



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HİRSCHSPRUNG HASTALIĞI TANISIYLA TRANSANAL
ENDOREKTAL PULL THROUGH AMELİYATI YAPILAN
OLGULARIN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Bayram BURULDAY
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**Danışman
Prof. Dr. Bülent HAYRİ ÖZOKUTAN**

GAZİANTEP – 2020

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HİRSCHSPRUNG HASTALIĞI TANISIYLA TRANSANAL
ENDOREKTAL PULL THROUGH AMELİYATI YAPILAN
OLGULARIN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Bayram BURULDAY
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**Danışman
Prof. Dr. Bülent HAYRİ ÖZOKUTAN**

GAZİANTEP – 2020

TEZ ONAY SAYFASI

T.C
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİMDALI

HİRSCHSPRUNG HASTALIĞI TANISIYLA TRANSANAL ENDOREKTAL
PILL THROUGH AMELİYATI PLANLANAN OLGULARIN UZUN DÖNEM
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. BAYRAM BURULDAY

15.06.2020

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

İmza.....
Prof. Dr.Can DEMİREL

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

İmza.....
Prof.Dr.Bülent Hayri ÖZOKUTAN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Prof.Dr.Bülent Hayri ÖZOKUTAN
Anabilim Dalı Başkanı
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ :

1. Prof.Dr.Bülent Hayri ÖZOKUTAN.....
2. Prof.Dr.Metin KILINÇ.....
3. Dr. Öğretim Üyesi Ali Erdal KARAKAYA.....

I. ÖNSÖZ

Bu çalışmada bana destek veren, tez çalışmamı yöneten, bilgisi, tecrübesi ve sabırla eğitimimde büyük emeği olan, değerli hocam Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bülent Hayri ÖZOKUTAN olmak üzere asistanlık eğitimim süresince desteklerini eksik etmeyen, eğitimim ve yetişmemde büyük katkıları olan Doktor Öğretim Üyesi İdil Rana USER'e, asistanlığımın son dönemlerinde aramıza katılan ve tez çalışmamda desteği olan Doktor Öğretim Üyesi Hikmet ZEYTUN ve diğer hocalarıma...

Acı tatlı günleri beraber paylaştığımız Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nın asistan kadrosu ve tüm çalışanlarına, özellikle bana çok yardımcı olan Dr. Ahmet DEMEZ'e...

Hekim olmamda büyük katkısı olan babama, hayatımın her alanında yardımını ve desteğini esirgemeyen canım anneme...

Asistanlığım süresince yoğun bir çalışma temposu ve nöbetler nedeniyle yeterli zaman ayıramadığım her zaman yanımda olan eşim Uzm. Dr. Pervin BURULDAY'a, bundan sonra hep yanlarında olacağım canım kızım ve oğlum; Şevval ve Kerem'e....

Sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Bayram BURULDAY

Gaziantep 2020

II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ.....	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET	IV
IV. ABSTRACT	V
V. KISALTMALAR.....	VI
VI. TABLO LİSTESİ	VII
VII. ŞEKİL LİSTESİ	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Embriyoloji.....	4
2.2.1. Hirschsprung Hastalığı ile İlişkili Sendromlar	5
2.3. Anorektal Bölge Anatomisi	6
2.3.1. Pelvik Taban ve Anal Sfinkter Anatomisi	7
2.3.2. İnternal Anal Sfinkter	8
2.3.3. Eksternal Anal Sfinkter.....	9
2.3.4. Anorektal Bölgenin Damarları ve Sinirleri.....	9
2.3.4.1.Arterleri.....	9
2.3.4.2.Venleri	10
2.3.4.3.Lenfatik drenajı.....	10
2.3.4.4.İnnervasyonu.....	10
2.4. Patofizyoloji.....	11
2.5. Epidemiyoloji	12
2.6. Hirschsprung Hastalığında Klinik ve Tanı	12
2.7. Hirschsprung Hastalığında Tedavi	18
2.7.1. Swenson Ameliyatı (Abdomino Perineal Pull Through).....	19
2.7.2. Duhamel Ameliyatı (Retrorektal Pull Through).....	19
2.7.3. Soave Ameliyatı (Endorektal Pull Through)	20
2.7.4. Transanal Endorektal Pull Through Ameliyatı.....	20
2.8. Hirschsprung Hastalığında Cerrahi Komplikasyonlar.....	22

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Çalışma Protokolü ve Etik Onay	23
3.2. Verilerin Toplanması.....	23
3.3. Tanı ve Tedavi	25
3.4. Uzun Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi.....	25
3.5. İstatistiksel Yöntem	26
4. BULGULAR.....	27
4.1. Demografik Özelliklere İlişkin Bulgular	27
4.2. Preoperatif Döneme İlişkin Bulgular.....	27
4.3. Ameliyat Verileri ve Hastane Yatış Süresi.....	28
4.4. Ameliyat Sonrası Erken Dönem Komplikasyonlar	28
4.5. Ameliyat Sonrası Geç Döneme İlişkin Bulgular	29
4.6. Barsak Fonksiyon Skorlama Sonuçları.....	32
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	47
7. KAYNAKLAR	49
8. EKLER	58
EK-1. Etik Kurul Onay Formu	59

III. ÖZET

HİRSCHSPRUNG HASTALIĞI TANISIYLA TRANSANAL ENDOREKTAL PULL THROUGH AMELİYATI YAPILAN OLGULARIN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Bayram BURULDAY

Uzmanlık Tezi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Bülent Hayri ÖZOKUTAN

Haziran - 2020, 69 sayfa

Giriş ve Amaç: Hirschsprung hastalığının (HH) tedavisinde son yıllarda en sık tercih edilen cerrahi yöntem, transanal endorektal pull through (TERP) ameliyatıdır. Çalışmamızda, TERP ameliyatı yapılan olgularda ameliyat sonrası hastaların uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirmek, elde edilen verileri literatür ışığında analiz etmek hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2009-2019 yılları arasında TERP yapılan ve ameliyat sonrası 3 yaş ve üzeri olan hastaların dosyaları incelendi. Ameliyat öncesi hasta bilgileri retrospektif taranarak elde edildi. Hastalar, postoperatif dönemdeki barsak fonksiyonları, kontinans durumları ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi amacıyla polikliniğe çağırıldı. Kontrole gelemeyen hastaların bilgileri yakınlarıyla telefonla görüşülerek elde edildi. Hastalara hazırlanmış anket soruları soruldu.

Bulgular: Hastaların 46'sı erkek 8'i kız idi. Tanı yaşı ortalama 26,4 ay ve ameliyat yaşı ortalama 35,5 ay idi. Ameliyat süresi ortalama 140 dakika, aganglionik segment uzunluğu ortalama 21,5 cm idi. Ameliyat sonrası erken dönemde 3 (%5,5) hastada anastomoz darlığı, 2 (%3,7) hastada enterokolit tablosu görüldü. Uzun dönem sonuçları değerlendirilen hastaların 13 (%24)'ünde kabızlık ve 7 (%13)'sinde soiling görüldü. Takiplerde 2 (%3,7) hastada kısmi fekal inkontinans izlendi. İstatistiksel olarak ameliyat öncesi ve sonrası hastaların boy ve kilo persentil değerleri arasında anlamlı fark bulundu. Hastalara uygulanan barsak fonksiyon anketi ortalama puanı 19,05 idi.

Sonuçlar: Çalışmamızda, TERP ameliyatının tüm HH yaş grupları için etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu görüldü. TERP ameliyatının hastalara kolay uygulanabilir, komplikasyonlarının az, kozmetik sonuçlarının oldukça iyi, cerrahi sonrası ise normale yakın barsak hareketleri ve sfinkter fonksiyonlarının olduğu görüldü. TERP ameliyatının bu avantajlarıyla, HH için oldukça önemli bir ameliyat tekniği olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hirschsprung hastalığı, İnkontinans, Kabızlık, Pull through.

IV. ABSTRACT

EVALUATION OF LONG TERM RESULTS OF PATIENTS WHO UNDERWENT TRANSANAL ENDORECTAL PULL THROUGH SURGERY FOR HIRSCHSPRUNG DISEASE

Dr. Bayram BURULDAY

Recidency thesis, Department of Pediatric Surgery

Supervisor: Prof. Dr. Bülent Hayri ÖZKUTAN

June - 2020, 69 pages

Introduction and Aim: The most preferred surgical method in the treatment of Hirschsprung's disease (HH) in recent years is the transanal endorectal pull through (TERP) operation. In our study, it was aimed to evaluate the long term follow up results of patients after surgery, and to analyze the data obtained in the light of the literature in patients who were operated with the TERP method.

Material and Method: The files of patients who had TERP between 2009 and 2019 at Gaziantep University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery and who were 3 years or older after surgery were reviewed. Preoperative patient information was analyzed retrospectively. The patients were invited to the outpatient clinic for the evaluation of bowel functions, continence conditions and quality of life in the postoperative period. The information of patients who could not come to control was obtained by contacting their relatives over the phone. Patients were asked questionnaire questions prepared.

Results: 46 of the patients were boys and 8 were girls. The average age of diagnosis was 26,4 months and the average age of surgery was 35,5 months. The mean operation time was 140 minutes, and the aganglionic segment length was 21,5 cm on average. In the early postoperative period, anastomotic stricture was observed in 3 (5,5%) patients, and enterocolitis in 2 (3,7%) patients. Constipation was observed in 13 (24%) and soiling in 7 (13%) of the patients whose long term results were evaluated. Partial fecal incontinence was observed in 2 (3,7%) patients. Statistically, a significant difference was found between the height and weight percentile values of patients before and after surgery. The mean score of the bowel function questionnaire applied to the patients was 19,05.

Conclusion: In our study, it was seen that TERP surgery was an effective and reliable method for all HH age groups. It was observed that TERP surgery can be applied to patients easily, complications are low, cosmetic results are good, and post surgery bowel movements and sphincter functions are near to normal. With these advantages of TERP surgery, it was concluded that it is a very important surgical technique for HH.

Keywords: Hirschsprung disease, Constipation, Incontinence, Pull through.

V. KISALTMALAR

ADBG	: Ayakta direkt batin grafisi
BFS	: Barsak fonksiyon skoru
EAS	: Eksternal anal sfinkter
HH	: Hirschsprung hastalığı
HİEK	: Hirschsprung hastalığı ile ilişkili enterokolit
İAS	: İnternal anal sfinkter
MEN 2	: Multipl endokrin neoplazi tip 2
TERP	: Transanal endorektal pull through

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Nörokristopatilerin sınıflandırılması.....	4
Tablo 2. Barsak fonksiyon skrolama anketi.....	24
Tablo 3. Hastalarda görülen ek anomaliler	27
Tablo 4. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası boy ve kilo persentil değerlerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 5. Hastalara TERP esnasında laparotomi yapıp yapılmamasına göre gaita kaçırma durumunun karşılaştırılması.....	30
Tablo 6. Yaş grupları ile postoperatif komplikasyonların karşılaştırılması.....	31
Tablo 7. Ameliyat süresinin gaita kaçırma üzerine olan etkisi	31
Tablo 8. Hastaların BFS'ye göre aldıkları puanların hasta sayısına göre dağılımı.....	32
Tablo 9. Hastaların operasyon sonrası barsak fonksiyonlarını değerlendirme anketinden elde ettikleri ortalama puanlar	33

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Anal kanalın cerrahi ve anatomik sınırları	7
Şekil 2. Levatör ani kas grubu	8
Şekil 3. HİEK nedeniyle batin distansiyonu olan hastanın ADBG'sinde geniş tabanlı hava sıvı seviyeleri.....	15
Şekil 4. HH'li hastanın kontrastlı kolon grafisi	16
Şekil 5. Normal ve HH'li hastalardan alınan rektal biyopsi materyalleri	17
Şekil 6. Normal ve HH'li hastada yapılan manometrik çalışmada elde edilen rektoanal inhibitör refleksin görüntüleri	18
Şekil 7. Transanal endorektal pull through ameliyatı.....	21

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hirschsprung hastalığı (HH), intrauterin dönemde sindirim kanalının distalinde nöral krest hücrelerin göçünü tamamlayamaması sonucu, yenidoğan veya çocukluk dönemlerinde barsak tıkanıklığı ve kabızlık bulguları ile kendini gösteren, tedavi edilmediği takdirde ölümcül komplikasyonları olabilen bir hastalıktır. Bu hastalığın sonucu olarak aganglionik barsak segmenti gevşeyemez ve sindirim sisteminde fonksiyonel bir tıkanıklık oluşur (1-4). HH'li hastaların yaklaşık %80'inde rektosigmoid kolon etkilenmiştir. Kısa segment Hirschsprung hastalığında aganglionik segment, anal kanal ve alt rektum ile sınırlıdır. Çok kısa segment Hirschsprung hastalığı ise internal anal sfinkter akalazyası olarak tanımlanır. %15-20 oranlarında görülen aganglionik segmentin sigmoid kolonun proksimaline kadar uzaması, uzun segment HH olarak adlandırılır. Hastaların yaklaşık %5'inde ise tüm kolon etkilenir. Bu varyasyon ise total kolonik aganglionezis olarak adlandırılır. Çok nadir olarak da ince barsak tutulumu olabilir (5,6).

HH için en tipik ve en erken belirti, doğumu takiben miad bebeklerde ilk 24 saat, prematür yenidoğanlarda ise ilk 48 saat geçmesine rağmen spontan mekonyum çıkışının izlenmemesidir. Hastaların %75-80'i klasik distal barsak tıkanıklığı tablosu ile yenidoğan döneminde tanı alır (7-11). HH'de kesin tanı, etkilenen kolonda enterik ganglion hücrelerinin komplet yokluğunun gösterilmesi ile konur. Bu nedenle HH'de rektal biyopsi altın standart olarak kabul görür. Rektal biyopsi, tam kat rektal biyopsi veya rektal aspirasyon biyopsisi olarak iki farklı yöntemle alınabilir (12).

Transanal endorektal pull through (TERP) ameliyatı, HH'de uygulanmakta olan düzeltici bir ameliyat yöntemidir. TERP yöntemi, HH'de uygulanan diğer ameliyat tekniklerine göre daha yeni bir yöntem olduğundan bu ameliyatın uzun dönem etkileri, klinik ve fonksiyonel sonuçları hakkında elimizde yeteri kadar veri bulunmamaktadır. HH'de TERP yönteminin yenidoğan ve çocukluk dönemlerinde uygulanabilmesi, abdominal cilt insizyonunun olmaması, laparotomi komplikasyonlarının görülmemesi,

ameliyat ve yatış sürelerinin kısa olması gibi avantajları nedeniyle birçok merkez tarafından tercih edilen bir ameliyat tekniği haline gelmiştir (13-18). HH olan olguların bazılarında TERP sonrası kabızlık ve enterokolit atakları gibi ameliyat öncesi şikayetler devam edebilmektedir. Ancak bu şikayetlerin dışında bazı hastalarda görülen fekal inkontinans, HH'ye bağlı cerrahi sonrası görülebilen ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen en önemli sorundur. TERP yöntemi ile opere olan hastalarda uzun dönemde fekal inkontinansın görülüp görülmediği, geçirilen cerrahi operasyonunun barsak motilitesi üzerine olan etkileri ve de HH'nin geç dönem takip sonuçları tam anlamıyla bilinmemektedir. Fekal inkontinans oranları farklı çalışmalarda %0-74 oranında bildirilmiştir (19-23).

Literatürde HH'de TERP ameliyatının uzun dönem sonuçlarını değerlendiren geniş serili çalışmalar bulunmamaktadır. Bu klinik çalışmada, HH'de TERP ile düzeltici ameliyatı yapılan olgularda ameliyat sonrası hastaların uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirilmesi ve elde edilen verilerin literatür ışığında analiz edilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Tıp literatüründeki HH ile ilgili ilk kayıt, 1691 yılında Hollandalı anatomist Frederick Ruysch'un bir otopsi çalışması sonucu ilk defa megakolonu tariflemesidir (24). Daha sonra hastalık klinik açıdan ilk kez 1886 yılında Kopenhag'lı çocuk hekimi olan Harold Hirschsprung tarafından Berlin'de düzenlenen bir toplantıda hastalığın bir komplikasyonu olan enterokolit sonucu ölen 7 ve 11 aylık iki hastayı sunması, hastalığın klinik ve anatomik özelliklerini tanımlamış olup tıp dünyasında bu hastalığın "Hirschsprung hastalığı" olarak bilinmesini sağlamıştır (25). Spastik distal kolon kuramı 1900 yılında ilk defa Fenwick tarafından öne sürülmüş ve 1901 yılında kalın barsağın distal kısmında ganglion hücrelerinin olmadığı Tittel tarafından belgelenmiştir (3,4). 1946 yılında Ehrenpreis (26) tarafından yapılan çalışmada proksimal kolondaki genişlemenin distal kolondaki fonksiyonel tıkanıklık nedeniyle olduğu, 1948 yılında Kernohan ve Whitehouse tarafından yapılan araştırmada myenterik pleksusta ganglion hücrelerinin bulunmaması ispatlanınca HH etyolojisi netliğe kavuşmuştur (3,4). HH'ye yönelik ilk ameliyat 1948 yılında Swenson ve Bill tarafından yapılmıştır. Swenson'un HH için 3 aşamalı definitif cerrahi yöntemini tanımlamasından sonraki geçen zamanda, hastalığın daha erken dönemde tanınmaya başlanması ve gelişen teknoloji sayesinde, tek aşamalı cerrahi tekniklerinin tanımlanmasına kaynak oluşturmuştur (27). 1980'li yıllardan sonra, küçük çocukları ve yenidoğanları da kapsayacak şekilde, tek aşamalı cerrahi yöntemlerin güvenilir, başarılı ve maliyet olarak ucuz teknikler olduğu, literatürdeki hakim olarak kabul edilen görüş haline gelmiştir (28,29). Doksanlı yıllarda geliştirilen laparoskopik yöntemlerle birlikte daha az invaziv olan ve hastanede yatış süresini kısaltıp, morbidite oranlarını ciddi oranda düşüren cerrahi yöntemler HH için tanımlanıp kullanılmaya başlanmıştır (30-33).

2.2. Embriyoloji

HH'nin etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, hastalığın nörojenik öncül hücrelerin gastrointestinal sistemin distaline göç edememesi sonucu oluştuğunu ileri süren geleneksel hipotez geçerliliğini hala korumaktadır (34). Nöral krestle ilgili sorunlardan köken alan hastalıklar, çeşitlilik göstermekte ve değişken klinik tablolara neden olmaktadır. Nöral krestten kaynaklanan dokuların anomalilerine bağlı gelişen hastalıklar nörokristopatiler olarak tanımlanırlar (3). Bazı nörokristopatiler Tablo 1'de sınıflandırılmıştır. HH basit bir nörokristopati olarak tanımlanmaktadır (3). Distal barsağın hem vagal hem de sakral krestten gelen hücreler içerdiği aşıkardır. Fakat sakral krest hücreleri, vagus kökenli hücrelerin barsak duvarında kolonize olmadan matür hale gelemediği bilinmektedir (35).

Tablo 1. Nörokristopatilerin sınıflandırılması

Basit Nörokristopatiler		Karmaşık Nörokristopatiler
Non-neoplastik	Neoplastik	
- Hirschsprung hastalığı - Albinizm - Mandibulofasiyal distozis - Otosephali - Konjenital santral hipoventilasyon sendromu	- Nöroblastom - Feokromositoma - Medüller troid karsinomu - Non kromaffin paragangliyoma - Karsinoid tümörler	- Nörofibromatozis - Multiple endokrin neoplazi tip 1, Tip 2A, Tip 2B - Nörokütanöz melanozis - Ailesel nöroblastom+HH - Haddad sendromu (Konjenital santral hipoventilasyon+HH) - Shah-Waardenburg sendromu (Waardenburg sendromu+HH)

Kolonun distal yarısı hem vagus yolu ile gelen hem de sakral parasempatik sistemden gelen ektramural sinir liflerince iki kere uyarılmaktadır. Nöroblast hücreler özofagusa 5. veya 6. haftalarda, mide ve duodenuma 7. haftada varmaktadır. 10. haftada ön barsak ve orta barsak innervasyonunu tamamlamış olup nörojenik hücreler bu kısımlarda ganglionlar oluşturmaya başlamıştır. Rektum hariç gastrointestinal kanalın innervasyonu 11. haftada tamamlanır. Nörojenik hücreler distal rektuma 12. haftada ulaşırlar (34). Sinir hücreleri barsak katmanlarına, barsak visseral bir organ haline geldikten sonra girer ve derin tabakalara doğru inerek barsağın intrinsik otonom sinir

sistemini oluşturan ganglion hücrelerini meydana getirirler. Sinir hücrelerinin farklılaşması barsak duvarına yerleştikten sonra da sürer. Gelişimini tamamlayan enterik sinir hücreleri katekolamin açığa çıkarmazlar, sadece nöron spesifik enolaza karşı immün reaksiyon verirler. Barsağa ulaşan ganglion hücreleri önce myenterik yerleşimli Auerbach pleksusunu oluştururlar, daha sonra submukozal pleksusu oluşturmak üzere farklılaşırlar. Nöral krest hücrelerine göç sırasında; laminin (hyaluronik asit), kollagen tip 4 ve fibronektin gibi ekstraselüler matriks glikoproteinlerinin öncülük ettiği gösterilmiştir (36). Matriks proteini olan laminine karşı nöral krest hücrelerinde bir reseptörün olduğu tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda aganglionik segmentte yüksek düzeyde laminin olduğu bulunmuştur. Bu nedenle bölgede fazla miktarda laminin veya lamininle birlikte diğer matriks proteinlerinin bulunması; sinir hücrelerinin migrasyonunun engellendiğini doğrulamaktadır (35).

2.2.1. HH ile İlişkili Sendromlar

HH'de en az 12 genetik mutasyon saptanmıştır (37). En çok etkilenen baskın gen, RET proto-onkogenidir ve bu gendeki mutasyonlar fonksiyon kaybına yol açar. RET'teki kodlama dizisi mutasyonları, tüm ailesel vakaların yaklaşık yarısında ve sporadik vakaların yaklaşık üçte birinde tanımlanmaktadır. Bir çalışmada, total kolonik agangliyozis hastalarının %82'sinde RET varyasyonları tespit edilirken, bu varyasyonlar kısa segment Hirschsprung hastalığı olanlarda %33 olarak tespit edilmiştir (38,39). HH, özellikle Down sendromu başta olmak üzere kromozom anomalileri ve birkaç farklı monogenik sendrom ile ilişkilidir.

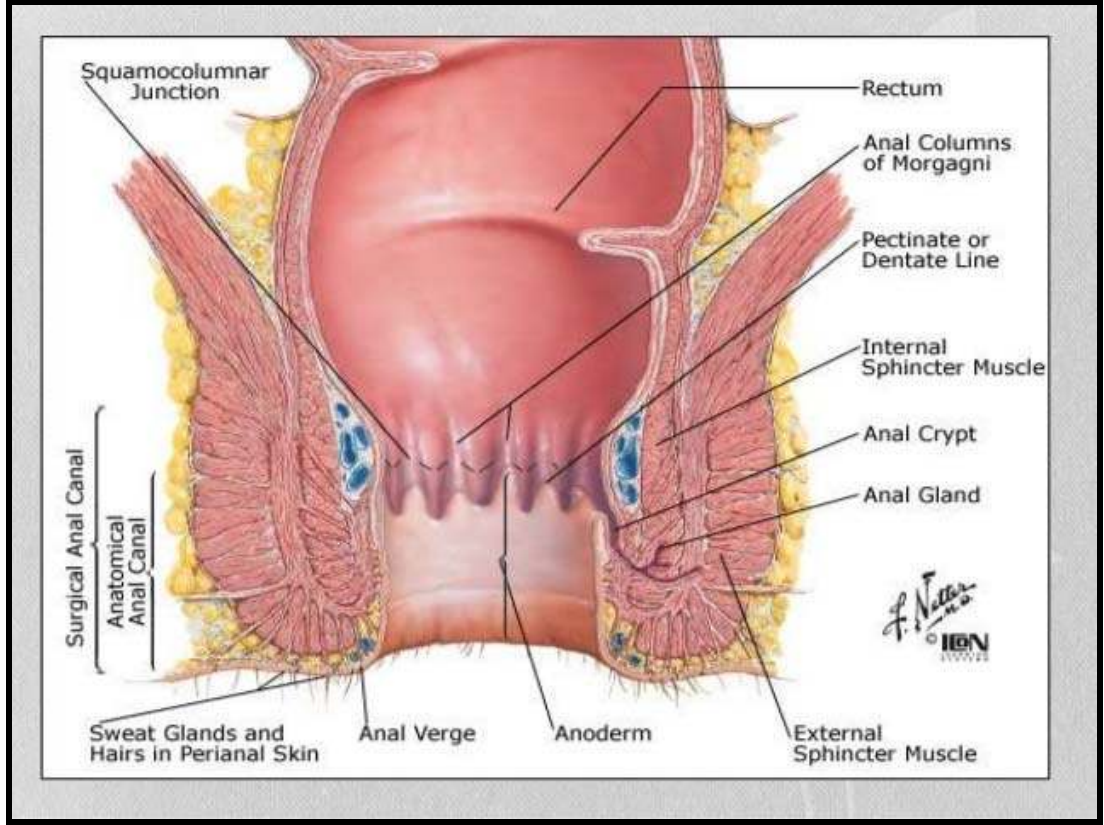
- Trizomi 21 (Down sendromu): HH'li bireylerin %2-16'sında mevcuttur (40).
- Konjenital santral hipoventilasyon sendromu: Konjenital santral hipoventilasyon sendromu ve HH birlikteliği Haddad sendromu olarak bilinir.
- Ailesel disotonomi: Aynı zamanda kalıtsal duyuşsal ve otonom nöropati tip 3 veya Riley-Day sendromu olarak da bilinir.
- Mowat-Wilson sendromu: Sendromlu bireylerin yaklaşık %50'si Hirschsprung hastasıdır. Diğer klinik yansımaları; belirgin yüz şekli, orta dereceden ileri

seviyeye kadar değişkenlik gösteren mental retardasyon, genitoüriner sistem anomalileri ve kardiyak anomalilerdir (41,42).

- Multipl endokrin neoplazi tip 2 (MEN 2)
- Bardet-Biedl sendromu
- Waardenburg sendromu: Otozomal dominant geçiřli bir pigment bozukluęudur; Waardenburg sendromu tip 4'ün neredeyse tamamında HH görölür. Bu duruma Shah-Waardenburg sendromu da denir (3).
- Smith-Lemli-Opitz sendromu (43)

2.3. Anorektal Bölge Anatomisi

Anal kanal, gastrointestinal sindirim sisteminin son segmenti olup yaklaşık olarak 2-4 cm uzunluğundadır. Rektumun levator ani kasını delerek geçtiği nokta olan puborektal halkadan başlayıp anüste son bulur. Rektum, pelvis tabanından geçerek 90 derecelik keskin bir açıyla anüse doğru uzanım gösterir. Anorektal bileşke koksiks ucunun aşağısında ve yaklaşık 1-2 cm ön tarafında yer alır. Rektumun üst üçte ikilik kısmı peritonla kaplıdır, alt üçte birlik kısmı ise peritonla kaplı değildir. Periton, erkeklerde rektumdan mesaneye atlayarak excavatio rectovesicalis, kadınlarda ise vajen arka duvarını ve uterusu atlayarak excavatio rectouterine adlı periton çıkmazlarını meydana getirir. Anal kanal tanımlamalarında anatomik ve cerrahi anal kanal olmak üzere iki farklı tanım kullanılmaktadır. Anatomik anal kanal, anal kapı (anal verge) ile linea dentata arasında kalan kısımdır. Cerrahi anal kanal ise, anal verge ile morgagni kolonlarının proksimali arasında kalan 3-4 cm'lik bölümdür (44) (şekil 1).



Şekil 1. Anal kanalın cerrahi ve anatomik sınırları

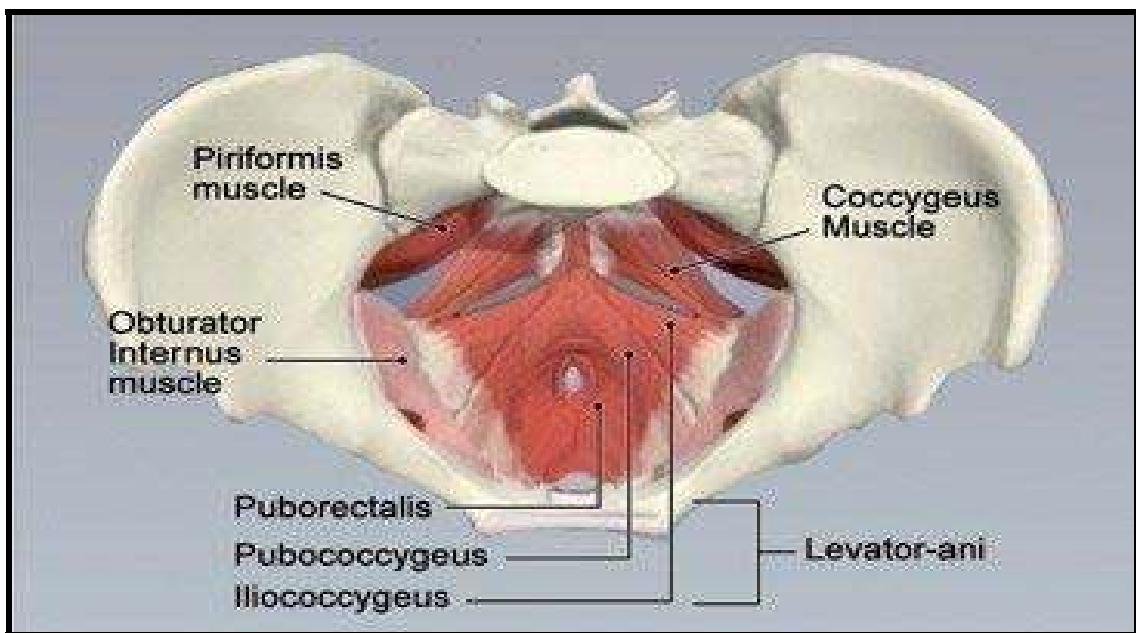
Rektum, arka kısımda 3. 4. 5. sakral vertebralar, koksiks, a. rektalis superior, m. priformis, m. coccygeus, m. levator ani, plexus sakralis ve turunkus sempatikus ile komşuluk yapar. Ön kısımda rektumun komşulukları kadınlarda ve erkeklerde farklılık gösterir. Erkeklerde rektumun ön yüzeyi, mesane fundusu ve seminal vezikülün üst bölümünden excavatio rectovesicalis ile ayrılmıştır. Rektumun periton kıvrımının altındaki kısmı ise, mesane ve seminal vezikülün alt bölümleri, duktus deferensler, üreterlerin terminal parçaları ve prostat ile komşuluk yapar. Kadınlarda, periton kıvrımının üstünde uterus, vajenin üst parçası ve excavatio rectouterine rektumun önünde yer alırken, periton kıvrımının altında rektum önde vajenin alt bölümü ile doğrudan komşuluk halindedir (44).

2.3.1. Pelvik Taban ve Anal Sfinkter Anatomisi

Pelvik taban, m. puborectalis, m. pubokoksigeus ve m. ileokoksigeus kaslarından oluşan m. levator ani kas grubu tarafından oluşturulur (45). M. levator ani kas grubunun

bir elemanı olan m. puborektalis, rektumun arkasından dolanarak onu askıya alır. İçinden rektumun geçtiği halka şeklinde bir yapı oluşturan puborektal kas, anatomik olarak eksternal anal sfinkter (EAS) ile ilişkilidir ve kontinansı sağlamada en önemli kas yapısıdır. M. puborektalis'in derin lifleri fonksiyonel açıdan EAS ile birleşir ve bu birlikteliğe çizgili kas kompleksi adı verilir (33,45).

EAS ve internal anal sfinkter (İAS) ayrı olarak tanımlansalar da birbirleriyle ilişkili ve uyumlu hareket ederler. Anüsü tam sarmamasına rağmen m. puborektalis, üçüncü bir sfinkter olarak kabul edilir (5) (Şekil 2).



Şekil 2. Levatör ani kas grubu

2.3.2. İnternal Anal Sfinkter

Rektum düz kaslarının aşağıya doğru uzanıp kalınlaşan sirküler lifleri, linea pektinealis'in 8-12 mm distalinde palpe edilebilen bir hat ile sonlanarak İAS'ı oluşturmaktadır. İAS, düz kaslar gibi daima maksimum kontraksiyon durumundadır ve istemsiz gaz gaita çıkışını engelleyen bir bariyer görevi görür. Anal tonustan istirahat halinde %50-85'inden İAS, %20-30'undan EAS, %15'inden ise genişleyebilen anal yastıkçıklar sorumludur. İAS'ı sempatik uyarılar kasarken, parasempatik uyarılar gevşetir (44).

2.3.3. Eksternal Anal Sfinkter

M. iliokoksigeus, m. iskiokoksigeus, m. pubokoksigeus, m. puborektalis, derin ve yüzeysel eksternal sfinkter kasları, anüsün önünde ve arkasında birleşen parasagital kas lifleri ile birlikte EAS'ı oluşturur (44). Rektumun çevresinden perine cildine doğru uzanan bu istemli kas yapıları defekasyon kontrolünden sorumludur. M. levator ani'nin üst kısmından çıkan kas lifleri rektuma paralel olarak uzanarak, parasagital liflerle dik olarak karşılaşır. Huni şeklindeki oluşumun üst kısmı m. levator ani, orta kısmındaki vertikal lifler kas kompleksi, alt kısmı ise EAS adını alır. EAS uyku esnasında bile tonik durumda kasılıdır (33). Elektro stimülatör ile uyarı verildiğinde m. levator ani rektumu öne, kas kompleksi anüsü yukarı doğru çekerken, parasagital lifler kasılarak anüsü kapatır (46).

2.3.4. Anorektal Bölgenin Damarları ve Sinirleri

2.3.4.1. Arterleri

A. rektalis superior: İnferior mezenterik arterden çıkarak sigmoid kolon mezosu içinden rektumun üst kısmına ulaşır, sağ ve sol olmak üzere iki dala ayrılarak küçük dallar halinde rektuma girer.

A. rektalis media: İnternal iliak arterin yan dalıdır ve rektumun alt 1/3'lük kısmı ile anal kanalın üst kısımlarını besler.

A. rektalis inferior: İnternal pudental arterin dalıdır ve iskiorektal fossayı geçerek anal sfinkterlere ulaşır. Anal valvlerin altında kalan kısmı, sfinkterleri ve bu bölge derisini besler.

Rektumun başlıca arteri, a. rektalis superior'dur. Rektumun mobilizasyonu sırasında inferior ve median rektal arter bağlansa bile peritoneal refleksiyonun altında kalan kısmın beslenmesi, superior rektal arterin submukozal kollateral ağı sayesinde olumsuz etkilenmez (47).

2.3.4.2. Venleri

Submukozada zengin bir ağ yapan venler, rektum duvarını geçerek rektum çevresinde rektal venöz pleksusu oluşturur. Superior 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. Pleksus venozus rektalis interna her iki yöne de drene olur. Bu pleksusun üst bölümü superior 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 dentat çizgi üzerindeki bölümünde submukozadadır. Dış hemoroidal pleksus ise anal kanalın dentat çizgi 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 (47).

2.3.4.3. Lenfatik Drenajı

Rektumun 1/3 üst ve 1/3 orta bölümünün lenf drenajı inferior mezenterik lenf bezlerine, 1/3 alt bölümünün drenajı ise, yukarıya doğru inferior mezenterik lenf bezlerine, yana doğru internal iliak lenf bezlerine olur. Anal kanalın dentat çizgi altındaki kısmının lenfatik drenajı ise, perianal lenfatik pleksusa, oradan da inguinal lenf bezlerine olur (47).

2.3.4.4. İnnervasyonu

N. splanchnicus ve n. hypogastricus rektum duvarının alt kesimlerini innerve eder. Bu iki sinir birlikte rektal pleksusu oluşturur ve endopelvik fasya ile çevrelenmiş olan rektumun alt kesiminde anterolateral yüzde bulunur (48). İAS'ın innervasyonu pelvik n. splanchnicus, EAS'ın innervasyonu ise n. pudentalis interna ve dördüncü sakral sinirin perineal dalı ile sağlanır. N. splanchnicus ve n. hypogastricus alt rektal duvarı innerve ederler. M. levatör ani, üçüncü ve dördüncü sakral sinirlerin kontrolü altındadır. N.

pudendusun inferior dalları a. rektalis inferioru takip eder ve perianal bölgenin duyusal innervasyonunu sağlar (5,48).

2.4. Patofizyoloji

Gaitanın rektuma doğru hareketini sağlayan peristaltik dalgalar distal kolondaki intraluminal basıncın yeterince artması ile başlar. Rektumun dolgunluk hissinin oluşması ve akabinde rektumun genişlemesiyle beraber gerilmeye duyarlı baroreseptörlerce levator ani kası uyarılarak, rektoanal inhibitör ve rektoanal kontraktıl refleksler harekete geçer. Gaitanın anal kanalın proksimal kısmına geçişinin algılanması sonrasında, sosyal durum ortamı uygun ise defekasyon işlemi başlatılır. Abdominal ve diyafragma kaslarının kontraksiyonu ile batın içi basınç artırılırken m. puborektalis gevşemeye başlar. Aşağıya doğru yer değiştiren pelvik taban kaslarıyla birlikte anorektal açı düzleşir, anal kanalın boyu kısalır ve gaitanın distale geçmesine izin verilmiş olunur. Rektal sirküler kas kasılmalarının oluşumu, karın içi basıncın en üst düzeye gelmesi ile eksternal anal kanal basıncı yenilir ve defekasyon gerçekleşir. Defekasyon sonrasında İAS, EAS ve m. puborektalis tonik aktivitelerine geri dönerler (48,49).

HH'deki esas neden enterik sinir sisteminin düz kasları uyaran ve inhibe eden mekanizmalar arasındaki koordinasyon bozukluğu sonucu senkron kasılmaların gerçekleştirilememesidir. Ganglion hücrelerinin bulunmaması, aganglionik barsak segmentinin ekstrensik, kolinerjik ve adrenerjik sinir liflerinin normalin 2-3 katı kadar fazla innervasyonu ile sonuçlanır. Aganglionik barsak düz kasının sürekli kasılı kalmasına ve distal barsağın spastisitesine kolinerjik innervasyondaki artış neden olmaktadır (3,4,50). Aganglionik distal barsaktaki motilite kaybı sonucu oluşan fonksiyonel tıkanıklık, HH'nin klinik semptomlarından sorumludur. HH'de ganglionik segmentteki düz kas liflerindeki motiliteyi elektrofizyolojik çalışmalar gösterirken, agangliyonik barsak segmentindeki düz kas liflerinin elektriksel olarak inaktif olduğunda ortaya çıkarmıştır. Sonuç olarak HH'de izlenen distal barsak peristaltizm bozukluğunun nörojenik mekanizmaların haricinde miyojenik mekanizmalara da bağlı olabileceğini düşündürmektedir (50).

Barsak düz kasında yerleşik pacemaker hücreler, Cajal'ın intertisyel hücreleridir. Barsaktaki yavaş dalga hareketlerinin oluşmasından bu mezenkimal kaynaklı hücreler sorumludur. Düz kas ve enterik sinir sistemi arasındaki iletişimi sağlama yeteneğine sahiptirler. C-kit antikorları ile ayrı boyanan iki farklı tip hücre bulunmaktadır (3,4,51). Myenterik plexus hücreleri arasında yoğun bir ağ oluşturan tip I hücreler myenterik plexusta yer alırlar. Tip 2 hücreler ise bipolar hücreler olup barsağın sirküler ve longitudinal kas tabakalarında yer alırlar. Sinir lifleri ile sıkı birliktelik gösterip, enterik sinir sistemi uyarılarını düz kas hücrelerine aktarırlar. Her iki tip hücrenin de aganglionik barsak segmentinde yetersiz olarak bulunduğu tespit edilmiştir (51). Bundan ötürü HH'de görülen bozulmuş motiliteden pacemaker uyarı oluşumu, dağılımı ve düzenlenmesi ile ilgili yetersizliklerin de neden olabileceği düşünülmektedir.

2.5. Epidemiyoloji

HH yaklaşık olarak 4500-5000 canlı doğumda 1 izlenir ve erkeklerde kızlara oranla 3-4 kat daha fazla görülür. Ancak total kolonik agangliyozis hastalarında erkek/kız oranı hemen hemen eşittir (52,53). Görülme sıklığı etnik gruplara göre değişkenlik gösterebilir. HH'nin çoğu sporadik görülürken, rektosigmoid HH'nin %15'i ve total kolonik agangliyozisin %50'si aileseldir. Agangliyoik segment ne kadar uzunsa hastalığın genetik yolla aktarılma ihtimali o kadar yüksektir. Bu nedenle uzun segment HH'nin otozomal dominant, kısa segment HH'nin ise otozomal resesif aktarıldığı düşünülmektedir (5,54).

2.6. Hirschsprung Hastalığında Klinik ve Tanı

HH olan hastaların çoğu yenidoğan döneminde veya bir yaşından önce tanı alırlar. HH'li hastalar için 1950'lerden 1970'li yıllara kadar ortalama tanı alma yaşı 2-3 iken, 1970'li yıllardan sonra bu süre 3-6 ay seviyesine kadar inmiştir (10). Hastaların yaklaşık %70-80'i abdominal distansiyon, safralı kusma ve mekonyum çıkaramama ile karakterize klasik distal barsak tıkanıklığı tablosu ile yenidoğan döneminde tanı alır. Daha küçük bir hasta grubu ise yenidoğan döneminden sonra ve hatta erişkin yaşlarda tanı alır (7,11).

Herhangi bir nedene bağlı alt sindirim sistemi tıkanıklıklarından farksız olarak, yenidoğan dönemindeki semptomlar; abdominal distansiyon, safralı kusma ve mekonyum çıkaramamadır. HH için en tipik ve en erken belirti mekonyumun geç çıkarılmasıdır. Miadında doğan bebeklerin %95'i mekonyumu ilk 24 saat içinde çıkarırken, geri kalanları da 48 saat bitmeden çıkarır (55). Mekonyum çıkış süresinin 48 saati aşması HH lehine önemli bir bulgudur.

Hastaların yalnızca %10–20 kadarı, bir yaşından sonra kabızlık ve enterokolit atakları şikayetleriyle doktora başvururlar. Yenidoğan döneminden sonra tanı alan hastaların anamnezleri incelendiğinde, bu hastaların çoğunun mekonyumunu normalden daha uzun bir sürede veya sadece müdahale ile çıkarmış oldukları anlaşılr (10). Yenidoğan döneminde kabızlık şikayeti olan hastaların araştırılması önerilir. Sıvı-elektrolit bozuklukları, hipotiroidizm, sepsis, adrenal bozukluk, maternal diyabet, annenin gebelik boyunca kullanmış olduğu ilaçlar, küçük sol kolon sendromu, mekonyum tıkaç sendromu, anal fissür veya anal stenoz, anterior ektopek yerleşimli anüse bağlı kabızlık, anal sfinkter akalazyası, hiperganglioneozisle karakterize MEN IIB sendromu gibi ayırıcı tanı içinde yer alan hastalıklara yönelik çalışmalar da yapılmalıdır. Geç tanı almış çocuklardaki aganglionik megakolon bulguları, psikolojik veya alışkanlığa bağlı oluşan kabızlık muayene bulgularıyla benzerlik gösterir (56). Kabızlık sorunu, doğumdan hemen sonra veya çok kısa bir süre sonra başlamışsa HH olasılığı daha yüksektir. HH'de çocuk, kabızlık yaşayan çocuktan farklı olarak kronik hasta izlenimi verir. Genel olarak hastada gelişme geriliği izlenir, karın distandü görünümde, hipoproteinemiye bağlı periferik ödemi ve zayıf ekstremiteleri vardır (57). Kabızlıkta ise, anal sfinkter gaz çıkışına izin verdiğinden dolayı abdominal distansiyon sık rastlanan bir bulgu değildir. Yenidoğan döneminde intestinal tıkanıklık kliniği oluşturan tüm fonksiyonel ve mekanik sebepler ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Mekanik obstrüksiyon sebeplerinden olan intestinal atrezilerde, rektal uyarı ve lavmanlarla mekonyum çıkışı olmadığı gibi çekilen kolon filminde kullanılmamış kolon ya da mikrokolon görünümü izlenir. Çekilen ayakta direkt batın grafisinde (ADBG) kullanılmamış barsak segmentinin daha proksimalinde tıkanıklığı düşündüren geniş tabanlı hava sıvı seviyeleri izlenir. HH'de çekilen ADBG'de kolon düzeyinde hava sıvı seviyeleri, özellikle de pelvis girişinde geniş tabanlı seviyeler dikkati çeker.

Mekonyum ileus tablosunda yenidoğan döneminde HH ile karıştırılabilir. Çekilen ADBG'de sağ alt kadranda buzlu cam görünümü izlenir. Çoğunlukla hava-sıvı seviyeleri görülmez. İnce barsaklarda dilatasyon ve kolon grafisinde kullanılmamış kolon izlenimi ve bazen görüntülenebilirse terminal ileumda mekonyum tıkaçlarına ait dolma defektleri dikkati çeker. HH'yi hem mekonyum ileusundan hem de distal ileal atrezilerden ayırt etmek oldukça güçtür.

Daha çok prematüre yenidoğanlarda görülen mekonyum tıkaç sendromu, kolon seviyesindeki mekonyum tıkaçı nedeniyle distal intestinal tıkanıklık bulgularına yol açar. Çekilen kolon grafisi hem tanı koydurucu hem de tedavi edici özelliكتedir. Çoğunlukla grafi çekilme esnasında mekonyum tıkaçı atılır ve tıkanıklık bulguları kaybolur. Daha çok diyabetik anne bebeklerinde görülen küçük sol kolon sendromu, kolon filminde hemen hemen splenik fleksuraya kadar kolonun ince kalibrasyonda olduğu, splenik fleksuradan sonra ise normal çapta olduğu bir durumdur. Genellikle yapılan lavmanlarla hipoplastik olan kolon çapı genişler ve ek tedaviye gerek duyulmaz (5).

HH'den şüphelenilen tüm hastalarda anüs muayenesi ya serçe parmak ile ya da küçük çaplı bir anal dilatatörle gerçekleştirilmelidir. Muayene esnasında patlayıcı biçimde gaz çıkışı olması, HH'de görülen İAS'ın yeteri kadar gevşeyememesi sonucu görülür ve bu duruma Hirschsprung hastalığı ile ilişkili enterokolit (HİEK) tablosuda eşlik eder. Kusma, karın distansiyonu, ateş yüksekliğı olan yenidoğanlar acilen HİEK yönünden araştırılmalıdırlar. Yenidoğanda HH tanısında gecikilmediğı sürece nadiren HİEK tablosu gözlenir. Muayene sırasında ADBG mutlaka olmalıdır. ADBG'de dilate barsak segmentleri ve içinde hava-sıvı seviyeleri HİEK tablosunu düşündürür (Şekil 3). HİEK şüphesi olan durumlarda barsak perforasyonu gelişebileceğinden dolayı kontrastlı grafi kontrendikedir.



Şekil 3. Hirschsprung ile ilişkili enterokolit olan hastanın ADBG'sinde geniş tabanlı hava sıvı seviyeleri

HİEK'li hastalar; sıvı replasmanı, intravenöz antibiyoterapi ile rektal irrigasyona ihtiyaç duyarlar ve nadir de olsa bu hastalara acil kolostomi yapılması gerekebilir (58).

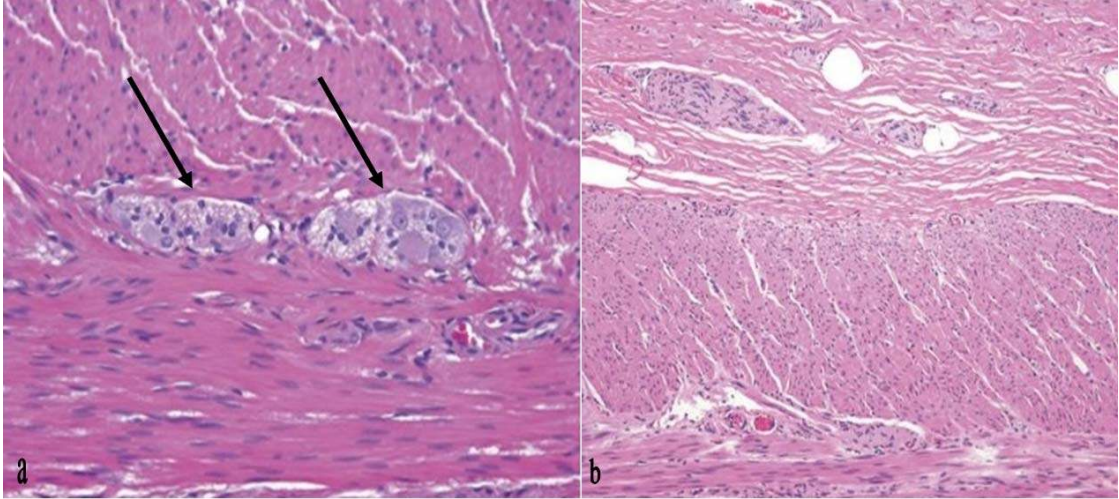
HH görülen yenidoğan hastalarında çekilecek ADBG'de, distal intestinal obstrüksiyon bulguları izlenir. Bazen, hava-sıvı seviyeleri olmadan sadece genişlemiş barsak segmentleri izlenebilir. Çekilen ADBG'de, genişlemiş barsak segmentlerinin ince barsaklar veya kolona ait olduğunun söylenmesi zordur. Yukarıda genişlemiş barsak segmentlerinin varlığına karşılık rektum bölgesinde gaz gölgesi izlenmemesi HH lehine bir bulgudur. HH'nin yenidoğan dönemindeki ilk belirtisi barsak perforasyonu ve buna bağlı olarak ADBG'de serbest hava görülmesi olabilir. Genellikle perforasyon çekum veya apendikstedir. Bundan dolayı, yenidoğan döneminde karşılaşılan spontan ince veya kalın barsak perforasyonlarında, HH olasılığının dikkate alınması gerekir.

HH tanısı açısından, kolon grafisi önemli bir görüntüleme yöntemidir. Çekilen kolon grafisi ile tanı koyma oranı çeşitli çalışmalarda %76-92 arasında olduğu bildirilmiştir (10,59) (Şekil 4).



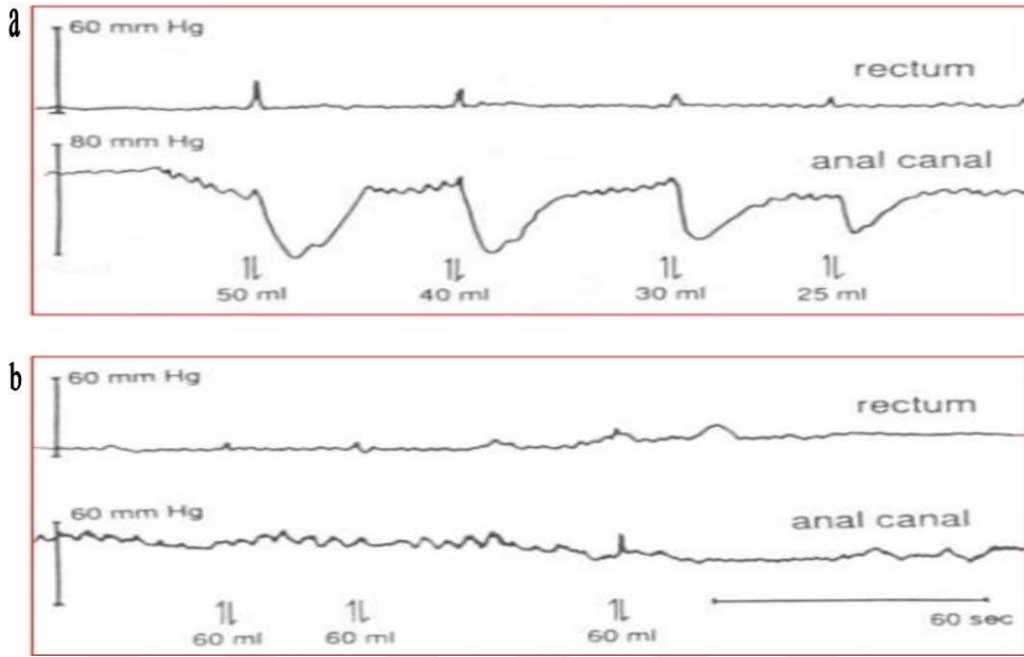
Şekil 4. HH'li hastanın kontrastlı kolon grafisi

HH'de, tam kat rektal biyopsi altın standarttır. Skar oluşumu, kanama ve genel anestezi gereksinimi işlemin sakıncaları arasında gösterilebilir. Tanı, patolojik incelemede myenterik yerleşimli Auerbach pleksusu ve submukozal Meissner pleksusunda ganglion hücrelerinin izlenmemesiyle konulur (Şekil 5). Rektal biyopsi ile doğru tanı koyma oranı oldukça yüksektir (%95-100) (3). Rektal biyopsinin dezavantajı bazen ganglion hücrelerinin değerlendirilebilmesi için yeterli ölçüde submukoza içermeyen biyopsilerin alınmasıdır. Başka bir sorun ise biyopsilerin normalde ganglion hücresi içermeyen anal bölgeye yakın bir yerden alınmasıdır. Dentat çizginin yaklaşık 1 cm üzerine kadar olan alan, fizyolojik olarak aganglionik olduğundan doğru değerlendirme için biyopsilerin dentat çizginin yaklaşık olarak 2 cm proksimalinden alınması önerilir (5).



Şekil 5. (a) Sağlıklı bir barsaktan alınan biyopside izlenen ganglion hücreleri (ok ile işaretli). (b) HH'li bir hastadan alınan ganglion hücresinin olmadığını gösteren biyopsi materyali

HH'nin tanısında anorektal manometri basınç ölçümlerinden de faydalanılabilir. %85'lere varan oranda anorektal manometri ile doğru tanı konulduğu, yapılan farklı çalışmalarda gösterilmiştir (60). Rektum balonla şişirildikten sonra rektum ve anal kanal içinden eş zamanlı basınç ölçümleri yapılır. Manometrik inceleme ile rektal lümen içerisinde genişletici bir etki oluşturularak gevşeme refleksinin varlığı sorgulanır. Hastalık izlenmeyen bir insanda, rektum duvarının gerilmesi, internal sfinkterin gevşemesine ve eksternal sfinkterde de istemli bir kasılmaya yol açar. HH'de, rektumunun manometri balonuyla gerilmesi internal sfinkterin gevşemesine neden olmaz, bu nedenle anal inhibitör yanıt alınamaz (Şekil 6). Yanlış pozitif sonuçlar %0-62 ve yanlış negatif sonuçlar %0-24 olarak bildirilmiştir. Henüz 12 gününü doldurmamış bebeklerde anorektal refleksin tam anlamıyla gelişmediği söylenmektedir. Bu nedenle henüz 12 gününü doldurmamış yenidoğan bebeklere manometrik inceleme yapılması önerilmemektedir (61,62).



Şekil 6. Manometrik çalışmada rektoanal inhibitör refleksin sağlıklı çocukta (a) ve de HH'li hastadaki görüntüsü (b)

2.7. Hirschsprung Hastalığında Tedavi

HH'nin kesin tedavi yöntemi cerrahidir. Amaç, aganglionik barsak segmentini rezeke edip, normal gangliyonik barsağı anüse anastomoz etmek, İAS fonksiyonunu korumaktır. HH için birçok cerrahi teknik geliştirilmiştir (63).

HH'de tedavi yaklaşımları, farklı seçeneklere ve kişisel tercihlere göre değişkenlik gösterir. Cerrahi olarak ilk başarılı işlemi, Swenson ve Bill yapmışlardır (27).

Geçmişte HH tanısı alan hastalara ilk yapılan girişim kolostomi uygulamasıydı. Bunun sebebi hastaların çoğunun geç tanı alması, düzeltici ameliyattan önce aşırı dilate olmuş fonksiyon gören kalın barsağın boşaltılması ve barsak çapının küçültülmesinin gereklilik hali idi. Kolostomi varlığında gerçekleştirilen anal anastomozlar sonrasında; darlık, sfinkter hasarı ve kaçak gibi komplikasyonların daha az oranda gelişeceğine inanılmakta idi. Belirli bir süre düzeltici ameliyat öncesi sağ üst transvers kolostomi yapıp, definitif ameliyatından birkaç ay sonra kapatılarak üç aşamalı düzeltici ameliyatlar gerçekleştirildi. Halen günümüzde az da olsa bazı merkezler bu yaklaşımı benimsemektedir.

İlerleyen zamanlarda geçiş zonunun hemen proksimalinden kolostomi yapıp düzeltici ameliyat sırasında kolostomiye aşağıya çekme yöntemi ile düzeltici ameliyatlar

bazı merkezler tarafından iki aşamaya indirildi (5,27). HH için günümüzde başlıca dört açık cerrahi yöntem ve bunların modifikasyonları uygulanmaktadır (6).

2.7.1. Swenson Ameliyatı (Abdomino Perineal Pull Through)

Ameliyatın temel prensibi hem abdominal hem de perineal yaklaşımla aganglionik barsak segmentinin çıkarılması ve ganglionik barsak segmentinin bir miktar internal sfinkterotomi de yapılmış olan anal kanala oblik şekilde anastomoz edilmesidir (5).

Özellikle ön bölgede gerçekleştirilen diseksiyonlarda, mesane ve ejakülatör mekanizmanın innervasyonu ameliyat sahası içerisinde olduğundan, sinir yaralanması görülebilmektedir. Bu ameliyatın uzun dönem takiplerinde görülen en önemli komplikasyon; myektomi yapmayı gerektirebilen ve %12-26 oranında görülen enterokolit tablosudur. Yapılan rektal tuşede bu hastalarda pis kokulu, fişkirir tarzda gaita görülür (27). Operasyondan sonra gaita inkontinansı, nörojenik mesane ve impotans gibi komplikasyonlar izlenebilmektedir (29,32).

2.7.2. Duhamel Ameliyatı (Retrorektal Pull Through)

1956 yılında ilk olarak Duhamel tarafından Swenson ameliyatındaki aşırı pelvik diseksiyonun zararlarından korunmak için Swenson ameliyatı modifiye edilerek yapılmıştır (64). Bu ameliyatın temel prensibi İAS'ı koruma, sadece retrorektal boşluğu açma, akabinde gangliyonik kolonun retrorektal pull through işlemi ve kolorektal septumun ortadan kaldırılmasıdır (65). Ameliyat sonrası erken dönemde; anastomoz kaçağı, konstipasyon, diyare, fonksiyonel inkontinans, intestinal obstrüksiyon görülebilir. Duhamel ameliyatının rektal poş oluşturma yöntemini modifiye eden Martin-Altemeier, Martin-Caudill gibi teknik varyasyonları vardır (29,66).

Duhamel-Martin Ameliyatı: Yapılan Duhamel ameliyatından sonra, kör sonlanan rektal poşa fekalom birikmesinden dolayı, iki barsak segmentinin ortak duvarını stappler yardımıyla ortadan kaldıran bir modifiye ameliyat tekniğidir. Böylelikle esas rektum, yeni rektumun ön duvarını oluşturmaktadır. Anterior diseksiyon yapılmadığından, duyu fonksiyon kaybı görülmez. Fekal ve üriner kontinansı sağlayan

sinirler korunmuş olur (66). Duhamel-Martin modifikasyonu sonucu bırakılan uzun rektum ve sol kolon bölümü, hastada su ve elektrolit absorpsiyonu kolaylaştırmış olur. Fakat bazı araştırmacılar bu teknikle uzun bırakılan kolonun, çocuğun defekasyon yapma yetisini bozduğunu ve işlem sonrası enterokolit görülme sıklığını artırdığını belirtmektedir (65).

2.7.3. Soave Ameliyatı (Endorektal Pull Through)

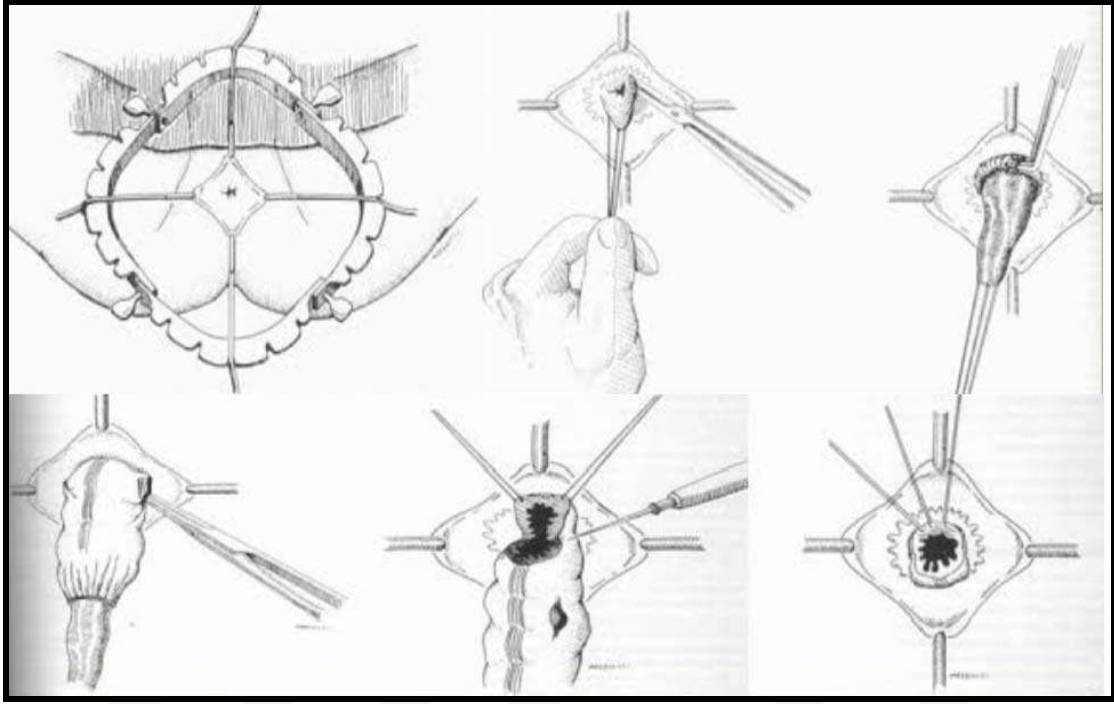
1960 yılında Soave tarafından tanımlanmıştır. Rektal mukoza soyulup, rektum kas tabakası yerinde bırakılır. Ganglionik kolon, mukozası soyulmuş ve posterior myotomi yapılmış rektum kanalından geçirilerek öylece bırakılır. Yaklaşık 2 hafta sonra distale anastomoz edilerek aganglionik kolon segmenti çıkarılır. Bu ameliyat daha sonra Boley tarafından geliştirilerek tek seansta yapılır hale getirilmiştir. Soave-Boley ameliyatının avantajları arasında, pelvik diseksiyon yapılmaması ve bu nedenle pelvik bölgedeki sinirlerin zedelenmemesidir. İndirilen kolonun üzerinde aganglionik bir kas tabakasının bulunması buna bağlı olarak konstipasyon ve anorektal stenoz insidansını artırır. Enterokolit görülme sıklığı diğer ameliyat tekniklerine göre fazladır (65,66).

2.7.4. Transanal Endorektal Pull Through Ameliyatı

Endorektal pull through ilk olarak 1952 yılında Yansey, sonrasında 1964'te Soave tarafından tanımlanmıştır. Ameliyatın temelinde rektumun mukoza ve submukozasını çıkarmak ve gangliyonik barsağı agangliyonik müsküler kılıf içerisinden anüse doğru indirmektir. Bu ameliyat Boley tarafından modifiye edilmiştir. Aganglionik barsak segmentinin müsküler kılıfı korunmuş olup bu sayede önemli duyuşal lifler ve internal sfinkter hasarından kaçınılmış olunur. De la Torre ve ark. tarafından 1998'de sadece transanal yol kullanılarak TERP ameliyatı yapılmıştır (30).

Kolonu serbestleştirmek için rektal yoldan zorluk çekildiği takdirde, intraabdominal kolon, laparoskopi yardımıyla serbestleştirilebilir. Mukozal diseksiyona dentat çizginin 0,5-1 cm proksimalinden başlanır. Submukozal diseksiyona peritoneal refleksiyonu geçene kadar devam edilir, devamında rektal kaf tabakası sirküler olarak kesilip, rektum ve sigmoid kolon tam tabaka olarak anüsten ayrılır. Bu şekilde yaklaşık 25-30 cm (15-

45 cm) kadar barsak rezeksiyonu yapılabilir. İntra operatif frozen örneklemesi yapılarak gangliyon pozitif kısım dentat line'nın 1 cm proksimalinde sirküler olarak insize edilmiş rektal mukozaya tek tek anastomoz edilerek ameliyat sonlandırılır (30,66) (Şekil 7).



Şekil 7. Transanal endorektal pull through ameliyatı

Postoperatif komplikasyonlara örnek olarak; tekrarlayan kabızlık, enterokolit, kaf apsesi, adeziv obstrüksiyon, anastomoz darlığı, rektal prolapsus gösterilebilir. Ameliyatın avantajları arasında; karında kesi olmaması, minimal intraabdominal diseksiyon, erken postoperatif beslenme, hastanede yatış süresinin kısa olması, düşük maliyet, barsak yapışıklık oranının düşük olması sayılabilir. HH'de aganglionik segment %80 oranında rektosigmoid kolon ile sınırlıdır. Bu nedenle TERP ameliyatı HH'li hastaların büyük çoğunluğuna rahatlıkla uygulanabilir (13,66).

2.8. Hirschsprung Hastalığında Cerrahi Komplikasyonlar

Yapılan bütün cerrahi yöntemlerde başarı oranı genel olarak %90'ın üzerindedir. Ortaya çıkan komplikasyonlar bütün cerrahi tekniklerde hemen hemen benzerdir. En sık komplikasyonlar arasında anastomoz kaçağı (%7), anastomoz darlığı (%15) ve yara yeri

enfeksiyonu sayılabilir (%11) (3,5). Daha ziyade anastomoz hattındaki darlıklar, anastomoz kaçaklarının fibrozis ile iyilişmesi sonucu ortaya çıkmaktadır (3). Geç komplikasyonlar arasında kronik kabızlık, enterokolit, soiling ve fekal inkontinans görülebilmektedir. Bazen işeme ile ilgili problemler izlenebilir. Adı geçen komplikasyonlarla ameliyat sonrası ilk aylarda daha sık karşılaşılır ve şikayetler sonraki yıllarda giderek azalma eğilimi gösterir (5).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Protokolü ve Etik Onay

HH tanısıyla TERP ameliyatı yapılan olguların uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi için hastalara yönelik retrospektif çalışma yapıldı. Çalışma için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 17 Nisan 2019 tarihinde, "2019/189" karar numarası ile onay alındı.

3.2. Verilerin Toplanması

Bu çalışmada 2009-2019 yılları arasında, HH tanısı alan ve Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda TERP ameliyatı yapılan, ameliyat sonrası 3 yaş ve üzeri hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmanın yapıldığı tarihte TERP yapılmış 3 yaş altı toplam 5 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların tanı ve ameliyat yaşı, cinsiyeti, aile hikayesi, akraba evliliği, başvuru semptomları, ek anomali varlığı, ameliyat öncesi boy ve kilo değerleri, yapılan ameliyat tekniği (laparotomi yardımcı veya laparotomisiz), aganglionik kolon segment uzunluğu, ameliyat süresi, hastanede yatış süresi, ortalama takip süreleri retrospektif olarak hastaların dosya bilgileri taranarak elde edildi.

Hastalar, postoperatif dönemdeki barsak fonksiyonları, kontinans durumları ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi amacıyla polikliniğimize çağırıldı. Ayrıntılı muayeneleri yapıldı. Hastaların ameliyat sonrası; defekasyon hissini kontrol edebilme, gaita yapma dürtüsü, gaita yapma sıklığı, çamaşır kirletme durumu, gaita kaçırma, kabızlık, enterokolit varlığı, operasyon sonrası boy kilo değerleri ve sosyal yaşam kaliteleri değerlendirildi. Hastalara hazırlanmış olan anket soruları soruldu (Tablo 2) (67).

Polikliniğimize gelemeyen hastaların genel durumu, boy ve kilo değerleri ve anorektal fonksiyonları hakkındaki bilgi, hasta yakınları ile telefonla görüşülerek elde edildi. Telefon görüşmesinde hastaların tuvalet alışkanlıkları, kabızlık durumları, sosyal yaşam kaliteleri ve de hazırlanmış olan anket soruları ailelerine sorularak cevaplar alındı.

Tablo 2. Barsak fonksiyon skorum anketi (67)

HIRSCHSPRUNG HASTALIĞI TANISIYLA TRANSANAL ENDOREKTAL PULL THROUGH AMELİYATI YAPILAN HASTALARIN BARSAK FONKSİYONLARI DEĞERLENDİRME ANKETİ	
SORULAR	PUAN
A-DEFEKASYON HİSSİNİ KONTROL EDEBİLME?	
☐ HER ZAMAN -----	3
☐ HAFTADA BİRDEN AZ PROBLEM-----	2
☐ HAFTALIK PROBLEM-----	1
☐ İSTEMLİ KONTROL YOK-----	0
B-GAİTA YAPMA HİSSİ?	
☐ HER ZAMAN HİSSEDER-----	3
☐ ÇOĞU ZAMAN HİSSEDER-----	2
☐ ARA SIRA HİSSEDER-----	1
☐ HİÇ HİSSETMEZ-----	0
C-GAİTA YAPMA SIKLIĞI?	
☐ GÜN AŞIRI İLE GÜNDE İKİ KEZ ARASI-----	2
☐ GÜNDE İKİDEN ÇOK-----	1
☐ GÜN AŞIRIDAN DAHA SEYREK-----	1
D- ÇAMAŞIR KİRLETME?	
☐ HİÇ KİRLETMEZ-----	3
☐ HAFTADA BİRDEN DAHA AZ VEYA İÇ ÇAMAŞIRI DEĞİŞİMİ GEREKTİRMİYEN KİRLETME -----	2
☐ SIK KİRLETME (SIKLIKLA İÇ ÇAMAŞIRI DEĞİŞİKLİĞİ GEREKTİRME -----	1
☐ GÜNLÜK KİRLETME (KORUYUCU YARDIM GEREKTİRME)-----	0
E-GAİTA KAÇIRMA?	
☐ GAİTA KAÇIRMAZ-----	3
☐ HAFTADA BİRDEN DAHA AZ -----	2
☐ HAFTALIK KAÇIRMA (KORUYUCU YARDIM GEREKTİRİR) -----	1
☐ HER GÜN KAÇIRMA (GECE GÜNDÜZ KORUYUCU YARDIM GEREKTİRİR)-----	0
F-KABIZLIK?	
☐ YOK-----	3
☐ VAR DİYETLE İDARE EDİLEBİLİR-----	2
☐ VAR LAKSATİF İLE İDARE EDİLEBİLİR-----	1
☐ VAR LAVMANLAR İLE İDARE EDİLEBİLİR-----	0
G-SOSYAL PROBLEMLER?	
☐ SOSYAL PROBLEM YOK -----	3
☐ BAZEN (KÖTÜ KOKU) -----	2
☐ SOSYAL HAYATIN KISITLANMASINA NEDEN OLAN-----	1
☐ ŞİDDETLİ SOSYAL/PSİKOLOJİK SORUNLAR -----	0

Hastalar, tanı aldıkları ve ameliyat oldukları yaşlarına göre 1 yaş altı ve üstü iki gruba ayrılarak ameliyat sonrası takiplerinde; çamaşır kirletme, gaita kaçırmama, kabızlık, enterokolit ve anastomoz darlığı gelişmesi yönünden karşılaştırıldı.

3.3. Tanı ve Tedavi

HH'nin değerlendirilmesinde, hastaların anamnezleri alınıp, tüm sistem muayeneleri yapıldıktan sonra ADBG ve opaklı kolon grafileri çekildi. Opaklı kolon filmi şüpheli olan hastalardan rektal biyopsi alındı. Hastalar ameliyat zamanına kadar rektal lavman uygulamaları ile takip edildi. Geç tanı alan ve/veya çekilen opaklı kolon grafisinde kolon çapı çok geniş olan ve günlük rektal yıkamalara cevap vermeyen hastalara ise TERP öncesi kolostomi yapıldı. Definitif ameliyat olarak tüm hastalara TERP yöntemi uygulandı. Aganglionik segmentin uzunluğuna göre bazı hastalara laparotomi yardımlı TERP yapıldı. Hastaların tümünde, rektal seromüsküler kaf posterior duvarından ~0,5-1 cm'lik şerit şeklinde doku parçası çıkarılarak kaf bütünlüğü bozuldu.

3.4. Uzun Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi

Hastaların barsak fonksiyonları değerlendirirken; kabızlık, çamaşır kirletme, fekal inkontinans ve HİEK atakları sorgulandı.

Kabızlık; barsak hareketlerinin yavaş olması sebebiyle haftada üç veya daha az sayıda dışkılama olarak kabul edildi. Dışkılama güçlüğü, dışkının tam boşalamaması, ağrılı dışkılama ve şişkinlik gibi olumsuz durumlara yol açabilir.

Çamaşır kirletme; rektal boşalma yetersizliği nedeniyle rektal birikim sonrası gelişen iç çamaşırına az miktarda gaita bulaşması olarak tanımlanır.

Fekal inkontinans; gaz ve dışkı tutmadaki kontrolün azalması veya kaybolmasıdır. Fekal inkontinans tanısı koyabilmek için hastanın üç yaşından büyük olması ve en az üç ay süreyle ayda birden fazla sıklıkta bu davranışı tekrarlıyor olması gerekmektedir.

HİEK ise; ateş, abdominal distansiyon, ishal, yüksek beyaz küre değeri ve ADBG'de hava-sıvı seviyesi görünümüne neden olan klinik tablodur.

Uzun dönem takip sonuçları için üç yaşından büyük hastaların, istemli barsak hareketleri barsak fonksiyon skorlama (BFS) anketi kullanılarak değerlendirildi (Tablo 2). Anket 0-3 arasında puanlanan 6 ve 0-2 arasında puanlanan 1 olmak üzere toplam 7 sorudan meydana gelmektedir. Maksimum alınabilecek puan 20 dir. 18 ve üzeri puan alan hastaların ‘çok iyi’ bağırsak alışkanlıklarına sahip oldukları görülmüştür. 12-17 arası puan alan hastaların ‘iyi’, 9-11 arası puan alan hastaların ‘orta’, 6-8 puan arası alan hastaların ise ‘kötü’ barsak alışkanlıklarına sahip oldukları belirlenmiştir (67).

3.5. İstatistiksel Yöntem

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu, Shaphiro Wilk testi ile belirlenmiştir. Normal dağılmayan özelliklerin 2 bağımsız grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İki farklı zamanda elde edilen sıralı ölçümlerin karşılaştırılması için Wilcoxon testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı ve % değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS Windows version 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılmış ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özelliklere İlişkin Bulgular

HH tanısıyla TERP ameliyatı yapılan ve çalışmanın yapıldığı dönemde 3 yaş ve üzerinde olan toplam 54 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 46 (%85,2)'sı erkek, 8 (%14,8)'i ise kız idi. 54 hastanın 9 (%16,7)'unda 1. dereceden akraba evliliği mevcuttu. Bir hastada kardeş, bir hasta da kuzen olmak üzere ailesinde HH hikayesi olan 2 (%3,7) hasta vardı. Hastalarımızın 8'i geçici sığınmacı statüsünde Suriye uyruklu çocuklar idi. Hastaların tanı yaşı ortalama 26,4 (1-168) ay, ameliyat yaşı ortalama 35,5 (2-180) ay olarak bulundu. Hastaların takip süresi ortalama 40,9 (8-120) ay olarak belirlendi. Hastaların 47'si kabızlık/gaita yapamama, 45'i karında distansiyon, 11'i kusma, 6'sı enterokolit bulguları ile hastaneye başvurdu.

Hastaların 5(%9,5)'inde eşlik eden ek anomaliler mevcut olup bunlar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Hastalarda görülen ek anomaliler

		n (%)
Ek Anomaliler	Konjenital hipotroidi	1 (1,9)
	Konjenital kalp hastalığı	1 (1,9)
	ROP3 görme kusuru	1 (1,9)
	Sağ hipoplazik böbrek	1 (1,9)
	Sensörinoral işitme kaybı	1 (1,9)

4.2. Preoperatif Döneme İlişkin Bulgular

HH şüphesi ile hastaların tamamına ameliyat öncesi opaklı kolon grafisi çekildi. Opaklı kolon grafisinde geçiş zonu görülüp aşırı dilate olmamış, anastomoz için uygun

proksimal kolon çapı olan hastalar, alınan anamnez ve yapılan muayene bulguları ile birlikte değerlendirildi ve bu hastalara tek aşamalı TERP ameliyatı yapıldı. Opaklı kolon filminde şüpheli görünüm izlenen 27 hastadan rektal biyopsi alındı ve tamamında ganglion hücresi negatif saptandı. Geç tanı alan hastalarda kolonik irrigasyona rağmen kolon çapının küçültülememesi, TERP ameliyatı esnasında soruna neden olabileceğinden hastaların 20 (%37)'sine koruyucu kolostomi yapıldı.

4.3. Ameliyat Verileri ve Hastane Yatış Süresi

Hastaların 10 (%18,5)'una aganglionik segmentin uzun olması nedeniyle laparotomi yardımlı TERP ameliyatı yapıldı. Geriye kalan 44 (%81,5) hastada laparotomiye ihtiyaç duyulmadı.

HH nedeniyle opere edilen hastaların ameliyat süresi ortalama 140 (100-325) dakika idi. Laparotomi yardımlı TERP yapılan hastalarda ameliyat süresi ortalama 228 dakika iken laparotomi yapılmadan TERP yapılan hastaların ameliyat süresi ise ortalama 120 dakika idi. TERP yapılan hastalardan alınan aganglionik segment uzunluğu ortalama 21,5 (5-42) cm idi. Laparotomi yardımlı TERP yapılan hastalardan alınan aganglionik segment uzunluğu ortalama 30,5 (25-42) cm iken laparotomisiz yapılan TERP vakalarında ise 19,45 (8-40) cm idi. HH nedeniyle opere edilen hastaların 35 (%64,8)'inde aganglionik barsak segmenti rektosigmoid kolonda iken, 12 (%22,2)'sinde inen kolonda ve 7 (%13) hastada ise transvers kolonda idi. Hastaların postoperatif hastane yatış süreleri ortalama 6 (3-8) gün idi.

4.4. Ameliyat Sonrası Erken Dönem Komplikasyonlar

HH nedeniyle TERP ameliyatı yapılan 54 hastanın 3 (%5,5)'ünde ameliyat sonrası erken dönemde komplikasyon olarak anastomoz darlığı gelişti. Anastomoz darlığı görülme zamanı ortalama 4 hafta (3-6 hafta) idi. Ayrıca anastomoz darlığı gelişen bu 3 hastanın 2 (%3,7)'sinde HİEK atakları görüldü. Bu iki hasta birkaç kez HİEK nedeniyle servisimizde yatırılıp medikal tedavileri yapıldı.

Postoperatif anastomoz darlığı gelişen 3 hastaya hegar bujiler ile anal dilatasyon uygulaması yapıldı. Hastalardan biri sadece anal dilatasyona cevap verirken diğer iki

hastaya anal dilatasyon uygulamasına ilave olarak anastomoz darlığı olan bölgeye steroid enjeksiyonu yapıldı (Kenacort-A I.M amp). Hastalardan birinde olumlu cevap alınırken, anal dilatasyon ve steroid enjeksiyonuna rağmen anastomoz darlığı düzelmeyen 1 hastaya striktüroplasti yapıldı. Postoperatif erken dönemde anastomoz darlığı gelişen hastalarımızın 2'sinde HİEK atakları da eşlik etti ve bu hastalarımızda tedavilerle anastomoz darlıklarının giderilmesine rağmen geç dönem takiplerinde kısmi fekal inkontinans geliştiği görüldü.

4.5. Ameliyat Sonrası Geç Döneme İlişkin Bulgular

Hastaların 41(%75,9)'inde kabızlık olmadığı, 13 (%24)'ünde ise kabızlık olduğu görüldü. Bu 13 hastanın 8 (%61,5)'inde kabızlık probleminin diyetle giderilebildiği, 5 (%38,5)'inde ise diyetle birlikte laksatif kullanımıyla kabızlık probleminin giderilebildiği görüldü.

Hastaların 47 (%87)'sinin hiç çamaşırını kirletmediği belirlendi. 5 (%9,25)'inin haftada birden daha az çamaşır kirlettiği veya iç çamaşır değişiminin gerekmediği saptandı. Hastaların 2 (%3,7)'sinin ise çamaşırlarını sık kirlettiği ve de sıklıkla iç çamaşır değişiminin gerektiği görüldü.

Hastaların operasyon sonrası kontrol muayenelerinde ölçülen boy persentil değerlerinin operasyon öncesi boy persentil değerleri ile karşılaştırıldığında 54 hastanın 43 (%79,7)'ünde persentil değerinin yükseldiği, 9 (%16,6)'unda aynı kaldığı, 2 (%3,7) hastada ise düştüğü görüldü. Aynı şekilde hastaların ameliyat öncesi ve sonrası kilo persentil değerleri karşılaştırıldığında, 54 hastanın 50 (%92,5)'sinde persentil değerinde artış olduğu, 4 (%7,5) hastada ise aynı kaldığı görüldü.

Ameliyat öncesi ve sonrası hastaların boy ve kilo persentil değerleri Tablo 4'de gösterilmiştir. Yapılan istatistiksel analizde ortalama 40,9 (8-120) aylık takip süresi sonrası hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ölçülen boy ve kilo persentil değerleri bireysel olarak hesaplandı. İstatistiksel analiz sonucu hastaların boy ve kilo persentil değerleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası boy ve kilo persentil değerlerinin karşılaştırılması

		Preoperatif	Postoperatif	
		n (%)	n (%)	p
Boy	<3 persentil değeri	16 (29,6)	1 (1,9)	0,001
	3-10 arası persentil değeri	12 (22,2)	9 (16,7)	
	10-25 arası persentil değeri	14 (25,9)	13 (24,1)	
	25-50 arası persentil değeri	10 (18,5)	17 (31,5)	
	50-75 arası persentil değeri	2 (3,7)	8 (14,8)	
	75-90 arası persentil değeri	0 (0)	6 (11,1)	
	90 ve üzeri persentil değerleri	0 (0)	0 (0)	
Kilo	<3 persentil değeri	16 (29,6)	0 (0)	0,001
	3-10 arası persentil değeri	14 (25,9)	5 (9,3)	
	10-25 arası persentil değeri	11 (20,4)	8 (14,8)	
	25-50 arası persentil değeri	9 (16,7)	8 (14,8)	
	50-75 arası persentil değeri	4 (7,4)	16 (29,6)	
	75-90 arası persentil değeri	0 (0)	14 (25,9)	
	90-97 arası persentil değerleri	0 (0)	3 (5,6)	
	97< persentil değeri	0 (0)	0 (0)	

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Hastaların ameliyatının laparotomili olup olmama durumuna göre operasyon sonrası gaita kaçırma durumunu tespit etmek için yapılan Mann Whitney U testi neticesinde, laparotomili TERP yapılan hastaların gaita kaçırma durumunun laparotomisiz yapılanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.005$) (Tablo 5).

Tablo 5. Hastalara TERP esnasında laparotomi yapılıp yapılmamasına göre gaita kaçırma durumunun karşılaştırılması

	Hasta Sayısı	Gaita Kaçırma		
	N	n	r	p
Laparotomi yapılmayan hasta	44	0	28,5	0,003
Laparotomi yapılan hasta	10	2	23,1	

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Ameliyat yaşına göre hastalar 2 grupta incelendi. Olguların 21'inin bir yaşın altında, 33'ünün ise bir yaşın üzerinde ameliyat edildiği saptandı. Ameliyat yaşına göre hastalar değerlendirildiğinde her iki grup arasında; çamaşır kirlenme, gaita kaçırmama, kabızlık, enterokolit ve anastomoz darlığı açısından anlamlı bir fark bulunmadı $p>0,05$ (Tablo 6).

Tablo 6. Yaş grupları ile postoperatif komplikasyonların karşılaştırılması

		Yaş				p
		<=1 yaş		>1 yaş		
		n	%	n	%	
Çamaşır kirlenme	Evet	2	9,5	5	15,1	0,813
	Hayır	19	90,5	28	84,9	
Gaita kaçırmama	Evet	1	4,8	1	3,0	0,746
	Hayır	20	95,2	32	97,0	
Kabızlık	Evet	4	19,0	9	27,2	0,253
	Hayır	17	81,0	24	72,3	
Enterokolit	Evet	1	4,8	1	3,0	0,746
	Hayır	20	95,2	32	97,0	
Anastomoz darlığı	Var	2	9,5	1	3,0	0,317
	Yok	19	90,5	32	97,0	

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Hastaların ameliyat süresinin gaita kaçırmama ile ilişkisi incelendiğinde gaita kaçıran hastalarda ameliyat süresinin daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Ameliyat süresinin gaita kaçırmama üzerine olan etkisi

	Gaita Kaçırmıyor (n=2)	Kaçırmıyor (n=52)	p
Ameliyat süresi (dakika)	320 ± 7,07	133,07± 10,01	0,042

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

4.6. Barsak Fonksiyon Skorlama Sonuçları

Hastaların 52 (%96,3)'sinin operasyon sonrası dönemde defekasyon hislerini kontrol edebildiği, 2 (%3,7) hastanın ise defekasyon hissini kontrol edebilmede haftalık problem yaşadığı görüldü.

Hastaların 52 (%96,3)'sinde gaita hissini her zaman, 1 (%1,85)'inde çoğu zaman, 1 (%1,85)'inde ara sıra olduğu tespit edildi.

Gaita yapma sıklığı hastaların 26 (%48,1)'sında gün aşırıdan daha seyrek, 26 (%48,1)'sında gün aşırı ile günde iki kez arası, 2 (%3,7)'sinde ise günde iki kezden çok olduğu görüldü.

Hastaların 7 (%13)'sinde çamaşır kirletme (soiling) durumu olduğu belirlendi.

Hastaların 52 (%96,3)'sinin gaita kaçırmadığı, 2 (%3,7)'sinin haftalık kaçırdığı ve bu nedenle koruyucu yardıma ihtiyaç duyduğu görülmüştür.

Ameliyat sonrası yapılan geç dönem takiplerde 13 (%24) hastada diyet ve/veya laksatiflerle kontrol edilebilen kabızlık olduğu görüldü.

Hastaların 52 (%96,3)'sinin sosyal probleminin olmadığı, 1 (%1,85)'inde bazen (kötü koku) olduğu, 1 (%1,85) hasta da ise sosyal hayatını kısıtlayan sorunlarının olduğunu ifade etmiştir.

Hastaların anket sorularına verdiği cevap doğrultusunda aldıkları puanların hasta sayısına göre dağılım durumu tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hastaların BFS'ye göre aldıkları puanların hasta sayısına göre dağılımı

	Çok iyi			İyi	Orta	Kötü
Puan	20	19	18	17-12	11-9	8-6
n (%)	26 (48,15)	21 (38,9)	5 (9,25)	1 (1,85)	1 (1,85)	0 (0)

HH tanısıyla TERP ameliyatı yapılan hastaların barsak fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan anketin her bir sorudan elde edilen ortalama toplam puanları Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9. Hastaların operasyon sonrası barsak fonksiyonları değerlendirme anketinden elde ettikleri ortalama puanlar

	N	Min	Max	Ortalama puan	Std. Sapma
Anket Toplam Puan	54	9	20	19,05	± 1,89

5.TARTIŞMA

HH, 1/4500 ile 1/5000 canlı doğumda ortaya çıkan en yaygın konjenital malformasyonlardan biridir. HH tanısının daha erken konulmaya başlanması, anestezi ve postoperatif bakım şartlarının iyileştirilmesi, cerrahi girişimlerin zaman geçtikçe daha az invaziv yöntemle yapılmaya başlanması, HH'nin alışlagelmiş tedavi prensiplerini değiştirmiştir. HH'nin bilindiği üzere tedavisi cerrahidir. HH, tıp literatürüne girdiği günden beri birçok farklı cerrahi teknik ile tedavi edilmiştir. Bu teknikler içinde yakın zamana kadar en sık uygulananlar Swenson, Duhamel, Soave ve Rehbein teknikleridir. HH'nin geleneksel tedavisi sıklıkla enterostomi ile başlayan bir ameliyat serisi şeklindeyken tek aşamalı TERP yönteminin uygulanmaya başlanması ile hastalığın tedavisi de yeni bir boyut kazanmıştır (30). Yöntemin uygulanabilirliği, ameliyat süresi ve komplikasyonları açısından diğer yöntemlerle karşılaştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur (68,69). Yenidoğan döneminde uygulanabilmesi, abdominal skarın olmaması, laparotomi komplikasyonlarının gelişmemesi, ameliyat ve yatış sürelerinin az olması gibi üstünlükleri nedeniyle birçok merkez tarafından tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir (14,30). Ancak bu yöntemin fekal kontinans ve barsak motilitesi üzerine olan uzun dönem sonuçları yeterince bilinmemektedir (14,15).

HH olan tüm çocuklar, hangi operasyonun gerçekleştirildiğine bakılmaksızın, postoperatif inkontinans, enterokolit ve obstrüktif semptomlar (distansiyon, kusma, devam eden kabızlık) için risk altındadır. HH nedeniyle cerrahi tedavisi yapılan hastaların, özellikle üç yaş ve sonrası uzun dönem takiplerinde kabızlık, fekal inkontinans ve yaşam kalitesi açısından bir farklılık olup olmadığı tartışmalıdır. Bu nedenle her hasta en az 5 yaşına kadar düzenli olarak veya sorunları devam eden hastaların ise daha uzun süre takip edilmeleri gerekmektedir. Bu çalışmamızda HH hastalığı tanısı alıp erken dönemde TERP ameliyatı yapılmış olan çocukların kontinans ve barsak fonksiyonlarının değerlendirilebilmesinde normal tuvalet eğitiminin kazanıldığı 3 yaş esas alınmıştır. Bu açıdan çalışmamızda belirtilen kriterleri

sağlayan hastaların güncel verileriyle uzun dönem klinik ve fonksiyonel davranışları incelenmiştir.

HH için yapılan birçok çalışmada hastalığın daha çok erkeklerde görüldüğü ve en sık bir aydan daha küçük bebeklerde tespit edildiği bildirilmektedir (70,71). Çalışmamızda HH, erkek (%85,2) hastalarda daha sık görüldü. HH'nin tanısı, belirti ve bulgularının hekimlerce daha iyi anlaşılması, ailelerin hastanelere daha kolay ulaşabilmeleri ve yardımcı tanı yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde yıllar içinde daha küçük yaşlarda konulmaya başlanmıştır. Hastalarımızın tanı yaşı ortalama 26,4 (1-168) ay olarak belirlendi. Çalışmamızdaki yenidoğan grubu hastaların azlığı ve tanı yaş ortalamasının yüksekliği, sosyo-ekonomik olarak az gelişmiş bölgelerde yaşayan ailelerin tarafımıza geç başvurusuyla ilişkilendirildi. HH ile ilgili yapılan çalışmalarda, aile hikayesinin %1,5-17,6 arasında olduğu bildirilmektedir (1,72). HH'de ailesel geçiş total kolonik aganglionosisli hastalarda %15-21 iken ender bir form olan total intestinal aganglionoziste %50'ye ulaşmaktadır. Yaptığımız çalışmada aile hikayesi pozitif olan 2 hastamızın olduğu tespit edildi. 54 hastamızın 9'unda ise ebeveynlerinin 1. derece akraba evliliği yapmış olduğu saptandı.

HH'nin belirti ve bulguları yaşa ve aganglionik segmentin uzunluğuna göre farklılık gösterebilir. Bunun neticesinde hastalarda kabızlık/gaita yapamama, karında distansiyon, kusma, ishal ve barsak perforasyonları görülebilir (70). Çalışmaya dahil edilen 54 hastamız tarafımıza sırasıyla kabızlık/gaita yapamama, karında distansiyon, kusma ve enterokolit atak şikayetleri ile başvurdu. Yapılan muayene ve tetkikler sonucu HH tanısı konup elektif şartlarda TERP ameliyatı yapıldı.

HH, genellikle ek anomaliler ile birlikte görülür. HH'de ek anomalilerin sıklığı % 11-30 arasındadır (1,3,6). Hirschsprung hastalarında en sık saptanan kromozom anomalisi Down Sendromu olup serilerde insidansı % 4,5-16 olarak bildirilmiştir (73,74). Ure ve ark. (75) yapmış olduğu 203 hastalık bir çalışmada, ek anomalilerin görülme sıklığının % 35 olduğunu vurgulamışlardır. Yaptıkları çalışmada ürogenital sistem anomalisinin % 11, kardiovasküler sistem anomalisinin % 6, gastrointestinal sistem anomalisinin % 6 olduğu gösterilmiştir. 179 hastalık bir seride Ryan ve ark. (73) ise ek anomali görülme sıklığının % 22 olduğunu ve en sık HH'ye Down sendromu ve kardiak septasyon defektlerinin eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Bunun yanı sıra HH'nin Shah Waardenburg sendromu, MEN tip 2 sendromu, konjenital santral hipoventilasyon

sendromu, McKusick-Kaufman sendromu, Smith-Lemli-Opitz sendromu, Bardet-Biedl, Mowat Wilson Sendromları ile de birlikteliği belirlenmiştir (65). Çalışmamızda ek anomali görülme sıklığı % 9,5 olup sırasıyla konjenital hipotroidi, konjenital kalp hastalığı, ROP3 görme kusuru, sağ hipoplazik böbrek ve sensörinöral işitme kaybı eşit oranda görüldü. Görülen ek anomalilerin HH üzerine etkileri gözlemlenmedi. Bu çalışmamızda özellikle kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi anomalilerinin göreceli olarak azlığı, bu tür anomalilere sahip hastaların hastaneye başvurmadan kaybedilmiş olma olasılığını veya tanılarında gecikilmiş olduğunu düşündürdü.

Yapılan çalışmalarda HH'nin tanısının konulmasında; ADBG, opaklı kolon grafisi, anorektal manometri, rektal biyopsi ve son yıllarda biyopsi örneklerinde çalışılan bazı peptid (vasoaktif intestinal peptid, substans-p, gastrin salgılayan peptid, met-enkefalin) ve nöronal (monoklonal antinörofilament antibody, asetilkolinesteraz, nöron spesifik enolaz) belirteçler kullanılmaktadır (1,3,5,29). HH'de tanı koyma amaçlı çekilen opaklı kolon grafisi ile ilgili yapılan çalışmalarda duyarlılığının %65-80, özgünlüğünün ise %65-100 olduğu bildirilmiştir (76). Diğer yöntemler karşılaştırıldığında tanı koyma oranının anorektal manometri ile % 85-100 ve rektal biyopsi ile % 95-100 arasında olduğu bildirilmiştir (1,3,54,77). Yaptığımız çalışmada 54 hastanın tamamına opaklı kolon grafisi çekildi. Çekilen kolon grafisi şüpheli olan veya net değerlendirilemeyen 27 hastaya rektal biyopsi yapılarak HH tanısı kesinleştirildi. Çalışmamızın tamamı dikkate alındığında opaklı kolon grafisi ile % 50, rektal biyopsi ile % 100 oranında tanı koyuldu. Opaklı kolon grafisi ile tanı oranımızın düşüklüğü, hasta uyumsuzluğuna ve radyoloji bölümündeki yaşanan teknik problemlere bağlandı. Kliniğimizde anal manometri cihazı olmadığından tanı koyma amaçlı faydalanılamamıştır.

TERP ameliyatının yenidoğan ve küçük çocuklara uygulanmasının teknik olarak kolay olduğu ve de erken dönem cerrahi sonuçlarının iyi olduğu bildirilmiştir (16). Fakat daha büyük Hirschsprung hastalarında yaşanabilen teknik zorlukların cerrahi başarı oranını düşürdüğü gösterilmiştir (16). HH'de TERP ameliyatı, kolonun çok geniş olmadığı yenidoğan ve bebeklerde kolostomisiz, kolonun TERP işlemi için uygun olmayacak kadar geniş olduğu, düzenli lavman yapılamayan veya lavmana cevap vermeyen ve malnütrisiyonu olan çocuklarda ise aganglionik segmentin proksimalinden yapılan kolostomi ile uygulanabilmektedir. Kısa segment Hirschsprung hastalığında ise hastalara myektomi veya internal sfinkterotomi yapılarak tedavileri yapılabilir.

(1,3,11). Bu çalışmada hastalarımızın %63'üne tek aşamalı TERP yapıldı. Çalışmamızda bölgesel koşullar ve sosyokültürel nedenlerle herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmuyup bu nedenle geç tanı almış hastaların kolonik irrigasyona rağmen aşırı dilate olmuş ganglionik kolon çapının küçültülememesi ve de TERP ameliyatı esnasında soruna neden olabileceğinden hastaların 20 (%37)'sine kolostomi yapıldı.

HH ile ilgili yapılan çalışmalarda ameliyat yaşının hastalığın prognozu ile ilgili önemli etkisinin olduğu gösterilmiştir. Elhalaby ve ark. (14) yaptıkları bir çalışmada, TERP ameliyatı yapılan hastaların yaşlarının 8 gün ile 168 ay arasında olduğu bildirilmiştir. Hadidi ve ark. (15) yaptığı bir diğer çalışmada ise toplam 68 hastaya TERP ameliyatı yapıldığı, bu hastaların yaşlarının ortalamasının 11 (2-156) ay olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların ameliyat yaşlarının ortalama 35,5 (2-180) ay olduğu görülmüştür. Operasyon verilerimiz ile literatür verilerini karşılaştırdığımızda ameliyat yaşı ortalamamızın yüksek olduğu bu duruma, bulunduğumuz bölge şartları nedeniyle Hirschsprung hastalarının tanısının geç konulması, ailelerin sosyoekonomik durumları, bölgemizde mülteci durumundaki hastaların sağlık hizmetlerine erişmesindeki güçlüklerin (ulaşım, sevk zinciri, dil problemi vb.) sebep olduğu düşünüldü.

HH'de aganglionik segment rektumdan başlar ve tüm kolonu, hatta tüm gastrointestinal sistemi tutabilir. HH'nin yaklaşık olarak % 80'i (% 58-83) rektosigmoid bölgeyi tutar (78). Bu tür hastaların TERP operasyonu ile cerrahi tedavisi mümkündür. İkeda ve ark. (6) 1628 hastanın incelendiği serilerinde, aganglionik barsak segmenti hastaların %79,4'ünde rektosigmoid kolonda, %11,6'sında transvers kolonda ve %12,6'sında ise kolonun tamamında olduğunu bildirmişlerdir. HH olan 161 hastanın incelendiği başka bir seride ise, hastaların %88,2'sinde rektosigmoid kolonda, %8,7'sinde transvers kolonda ve %3,1'inde tüm kolonda aganglionozis olduğu görülmüştür (79). Bizim çalışmamızdaki hastaların 35 (%64,8)'inde aganglionik barsak segmenti rektosigmoid kolonda iken, 12 (%22,2)'sinde inen kolonda ve 7 (%13) hastada ise transvers kolonda idi. Bizim serimizde literatürden farklı olarak uzun segment olgular daha fazla idi. Bu nedenle 10 hastaya laparotomi yardımcı TERP ameliyatı yapılması gerekti. Bazı serilerde açık cerrahi sonrası komplikasyon oranı %5,6 ve %11,2 olarak verilmiştir (80). Transanal yapılan cerrahilerde ise bu oranlar %1,5 ve

%2,9 olarak belirtilmiştir (15). Hastaların ameliyatının laparotomili olup olmama durumuna göre operasyon sonrası gaita kaçırma durumunu tespit etmek için yapılan Mann Whitney U testi neticesinde, laparotomili TERP yapılan hastaların gaita kaçırma durumunun laparotomisiz yapılanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Laparotomi yapılan hastaların uzun aganglionik segmentleri ve ortalama ameliyat sürelerinin uzun olması nedeniyle anal sfinkter ekartasyon süresinde uzadığı, bu durum neticesinde de anal sfinkterlerin bir miktar zarar gördüğü düşünüldü.

HH'de TERP ameliyatı yapılan hastalarda ameliyat süresinin uzun olması, operasyon sonrası görülebilecek komplikasyonlara yol açabilmektedir. Elhalaby ve ark. (14) yaptıkları çalışmada, TERP ameliyatı yapılan hastaların ameliyat süresinin ortalama $120,2 \pm 27,8$ dakika olduğu bildirilmiştir. Hadidi ve ark. (15) yaptığı bir diğer çalışmada ise ameliyat süresinin ortalama 90 dakika olduğu bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada ameliyat süremizin ortalama 140 (100-325) dakika olduğu görüldü. Ameliyat süresinin uzunluğunun ilerleyen dönemlerde, enterokolit, anastomoz darlığı ve inkontinans açısından risk oluşturduğu bilinmektedir. Serimizi literatür verileri ile karşılaştırdığımızda, ortalama ameliyat süremizin diğer serilerdeki ortalama ameliyat sürelerine göre bir miktar yüksek olduğu görüldü. Çalışmamızda ameliyat süresini etkileyen en önemli nedenler arasında; mukozanın geçirilmiş enterokolit ataklarına bağlı olarak çevre dokulara yapışık olması, rektal biyopsisi yapıp sonucun negatif sonuçlanması ile tarafımıza yönlendirilen hastaların mukoza diseksiyonunun uzun sürmesi ve son olarak kliniğimizde TERP cerrahisinin öğrenme eğrisinden dolayı ilk vakaların nisbeten daha uzun sürmesi ameliyat süremizde bir miktar uzamaya neden olduğu düşünüldü. Bu durum haricinde ameliyat süresinin uzunluğuna; hastalarımızın yaşının, ortalama aganglionik segment uzunluğunun, intraoperatif patolojiye gönderilen frozen biyopsi bekleme süresinin ve 10 hastaya yaptığımız laparotomi yardımcı TERP ameliyat süresinin uzun olmasının da etkili olduğu düşünüldü. Hastaların ameliyat süresinin gaita kaçırma ile ilişkisi incelendiğinde gaita kaçıran hastalarda ameliyat süresinin daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Bu durumda yine laparotomi yapılan hastalarda görülen kısmi fekal inkontinans nedenleri ile benzerlik gösterdiği, başka bir ifadeyle uzun aganglionik segment, uzun ortalama ameliyat süresi, uzun süre anal sfinkter ekartasyonuna bağlı anal sfinkter zedelenmesi ve pelvik yapıların künt ve

keskin disseksiyonlara bağılı zarar görme ihtimalinin olabileceğı düşünöldü. Belirtilenlerin haricinde rektoanal anastomozun dentat line bölgesine veya distaline yapılmasının, anorektal kontinansa kısmen etkili olan hassas sinir sonlanmalarına hasar verebileceğı görüşü belirtilmiş, anastomozun daha proksimalden yapılan hastalarda geçici soiling sorununun daha az olduğı ortaya konmuştur. Bu sebeple mukozektominin en azından dentat line'nın 1 cm proksimalinden başlanarak yapılması tavsiye edilmiştir (14).

Hadidi ve ark. (15) yapmış olduğı bir çalışmada, toplam 68 hastaya TERP ameliyatı yapıldığı, eksize edilen ortalama aganglionik barsak uzunluğı 25 cm olduğı belirtilmiştir. Karaca ve ark. (81) yaptığı bir çalışmaya göre de TERP cerrahisi esnasında rezeke edilen barsak segment uzunluğunun ortalama 17 cm olduğı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda rezeke edilen barsak segmenti ortalama 21,5 (4-42) cm bulundu. Laparotomi yardımcı TERP yapılan hastalardan alınan aganglionik segment uzunluğı ortalama 30,5 (25-42) cm iken laparotomisiz yapılan TERP vakalarında ise 19,45 (8-40) cm olduğı göröldü. Fekal inkontinans oranı çeşitli yayınlarda % 0-74 oranlarında bildirilmiştir (23,82). Uzun aganglionik segment nedeniyle laparotomi yardımcı TERP ameliyatı yapılan iki hastamızda gelişen anastomoz darlığı sonucu kısmi fekal inkontinans gelişti. Fekal inkontinans gelişimi nedenleri olarak; uzun ameliyat süresi, uzun ekartasyon süresine bağılı anal sfinkter zedelenmesi, pelvik yapılara uygulanan künt ve keskin disseksiyonlarla İAS'ın zarar görmesi, anastomoz kaçaklarının fibrozis ile iyileşmesi ve anastomoz bölgesinde iskemi ileri sürölebilir.

TERP ameliyatı sonrası hastane yatış süresi ile ilgili veriler literatürde incelendi. Elhalaby ve ark. (14) yaptıkları bir çalışmada hastane yatış süresi ortalama 5 gün olarak saptandı. Vargün ve ark. (83) yapmış olduğı bir diğerk çalışmada ortalama yatış süresi $5,8 \pm 0,6$ gün olarak saptandı. Yaptığımız çalışmada hastalarımızın hastane yatış süresinin ortalama 6 gün olduğı göröldü. Çalışmamızda hastaların ortalama hastane yatış süresinin bir miktar uzun olmasının sebebi; çoğı hastanın ikamet adreslerinin uzaklığı, ailelerin sosyoekonomik düzeyinin düşöklüğü ve günlük bakımının evde aileleri tarafından sağlanamayacağı endişelerinden kaynaklandığı düşünölmektedir.

HH nedeniyle TERP ameliyatı yapılan bazı hastalarda erken dönem komplikasyonlar görölebilir. Bunlar obströktif semptomlar olarak nitelendirilip;

abdominal distansiyon, artmış barsak sesleri, kusma ve devam eden ciddi kabızlık şeklinde olabilir. Bazı hastalarda bu semptomlara ateş eşlik edebilir ve akıllara enterokolit varlığını getirir. HH nedeniyle opere olan hastaların ameliyat sonrası oluşabilecek önemli sorunlardan biri de enterokolit tablosudur. Bazı serilerde obstrüktif semptomların insidansı %8-30 olarak bildirilmiştir (84,85). HİEK, TERP ameliyatı öncesi ve sonrasında da izlenebilir. Operasyon sonrası görülen enterokolit oluşumunun nedeni ameliyat sonrası oluşan karın içi adezyonlar ve oluşan anastomoz darlığı nedeniyle barsak motilitesindeki yavaşlamalardır (16). Bir diğer neden olarak internal sfinkter akalazyası gösterilir. Pull through prosedürlerinin Swenson dışında kalanlarında İAS'a dokunulmadığından, geride çok kısıda olsa bir miktar aganglionik segmentin kaldığı öngörülür (5). Bu durumun; barsaklardaki durağanlaşmaya, mevcut floradaki patojen bakterilerin kolonizasyonunda artışa, buna bağlı immünite zayıflığı olan HH'li hastalarda bakteriyel translokasyon ile enterokolit ataklarına yol açabilmektedir. TERP sonrası anastomoz darlığı görülmesi, enterokolit sıklığını artırdığı, bu duruma yol açmamak için dilatasyon uygulanması çeşitli yayınlarda önerilmiştir (86). TERP ameliyatı sonrası HİEK tablosunun yaşa bağlı olarak giderek düzelmesi beklenir. Teeraratkul ve ark. (16) en küçüğü 1 ay ve en büyüğü 6 yaşında olan 8 HH'li hastada yapmış oldukları tek evreli TERP ameliyat sonrası, tüm hastaların barsak fonksiyonlarının 4 hafta içinde normale döndüğü, yalnızca bir hastaya ilk iki hafta süresince rektal tüp ile dekompresyon yapılması gerektiği ve bu süre sonunda hastanın barsak fonksiyonlarının normale döndüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda HH nedeniyle TERP ameliyatı yapılan hastaların 2'sinde erken dönemde enterokolit tablosu görüldü. Geç dönem takiplerinde hiçbir hastamızda enterokolit görülmedi. Erken dönemde gelen hastalarımızın birinde bir kez diğerinde üç kez tekrarlayan enterokolit atakları görüldü. Bu hastalar karın distansiyonu, kusma ve ateş şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Bu hastalarada uzun aganglionik segment varlığına bağlı laparotomi yardımlı TERP ameliyatı yapılmıştı. Bu iki hastada da post operatif anastomoz darlığı gelişti. Bu Hastaların ikisinde de gelişen kısmi fekal inkontinans nedeniyle taburculuk sonrası düzenli olarak poliklinik takibine alındılar.

HH sonrası görülen en sık komplikasyonlardan biri de anastomoz darlığıdır ve literatürde %3-35 oranında bildirilmiştir (85,87). Nedenleri arasında rektal kafın sıkması, ameliyatla ilgili teknik problemler, anastomoz bölgesinde dolaşım

bozukluğuna bağlı görülen iskemi, anastomoz hattında kullanılan sütur materyalleri, anastomoz kaçağı veya bunların birlikteliği gösterilmektedir (15). Anastomoz darlığı gaita çıkarmada zorlanma ile kendini gösterir ve rektal tuşe ile tanısı rahatlıkla konur. Teitelbaum ve ark. (85) TERP yaptıkları hastaların %15'inde hafif derecede anal darlık geliştiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda TERP yapılan hastaların 3 (%5,5)'ünde anastomoz darlığı görülmüştür. Anatomoz darlığı gelişen hastaların semptomları incelendiğinde 3 hastanın 2'sinde enterokolit ataklarının görüldüğü belirlendi. Dolayısıyla anastomoz darlığının enterokolit riskini artırabileceği düşünüldü. Mekanik tıkanıklık anastomoz darlığının bir sonucu olabilir. Ayrıca TERP sonrası rektal kafın sıkması obstrüksiyona neden olur. Rektal kaf operasyon sırasında bir miktar çıkarılmış olsa bile bu durum izlenebilir, bu yüzden rektal kafın oldukça kısa bırakılması ve bütünlüğünün bozulması önerilir. Hastalarımızın tümünde, rektal seromüsküler kaf posterior duvarından ~0,5-1 cm'lik şerit şeklinde doku parçası çıkarılmıştır.

Pelvik bölgede gerçekleştirilen ameliyatlarda esnasında pelvik sinirlerde, üretrada, vajende, vas deferente ve prostatta yaralanma görülebilir. Bu yaralanmalar idrar inkontinansına, impotansa, infertiliteye yol açabilir. Bu komplikasyonlardan kaçınmak için HH cerrahisinde pelvik diseksiyondan oldukça uzak durulmaya başlanılmıştır. HH nedeni ile pull through ameliyatı geçirmiş erkek çocukların ortalama %10'unda infertilite, azospermi, ereksiyon bozuklukları ve psikoseksüel sorunlar görülebilmektedir (22). Bu çalışmada TERP sırasında rektal musküler kafın rezeksiyonu, rektumun posteriorundan yapılması ile, bu tür komplikasyonlardan kaçınıldığından, serimizde üriner inkontinans izlenmedi.

HH cerrahisi temiz-kontamine ameliyatlarda olarak nitelendirilmektedir. Bu nedenle yara yeri enfeksiyonu görülme yüzdeleri düşüktür. Bu konuyla alakalı 2500 hastada yapılan bir çalışmada Skinner ve ark. (88) bütün cerrahi ameliyatlarda yara yeri enfeksiyonu insidansını %1,7-19,2 oranında tespit etmiştir. Yara yeri enfeksiyonu gelişme riskini uygulanan antibiyotik profilaksisinin, preoperatif barsak temizliğinin, kanama kontrolünün, ameliyat süresinin ve cerrahi yöntemlerin etkilediğini bildirmiştir. Çalışmamızda TERP sonrası hiçbir hastada yara yeri enfeksiyonu izlenmedi. Bu sonuca; antibiyoterapinin doğru seçimi, barsak temizliğinin özenli ve etkili yapılması ve uygulanan cerrahi tekniğin kontaminasyon riskini en aza indirmesi ile ulaşıldığı kabul edilebilir.

HH nedeniyle yapılan ameliyatlar sonrası en çok görülen komplikasyonlardan biri de kabızlık şikayetidir. Literatürde yapılan birçok çalışmada klasik düzeltici ameliyatlar sonrası kabızlık görülme oranları %7-50 iken TERP ameliyatı sonrası bu oranların %6-11 olduğu bildirilmiştir (5,11,13,15). Operasyon sonrası kabızlık nedenleri arasında inkomplet rezeksiyon, aganglionik barsak segmentinin anastomoz edilmesi, sfinkter akalazyası, anastomoz darlığı, fekalom ve fonksiyonel nedenler gösterilmektedir. TERP operasyonu esnasında çalışılan frozen patoloji incelemelerindeki bir hata, inkomplet rezeksiyona ve buna bağlı olarak bir kısım aganglionik segmentin anastomoz edilmesine sonuç olarak ameliyat sonrası görülebilecek kabızlığa yol açılabilir. Bazen anastomoz bölgesindeki darlıklar çoğunlukla anastomoz kaçaklarının fibrozis ile iyileşmesi sonucu görülür. Oluşan kaçak minimal düzeyde ise abse ve peritonit bulguları izlenmeyebilir. Fakat bir süre sonra çocuğun gaita yapmada zorluk çektiği görülür. Kabızlık nedeniyle hastalar anal manometri ile muayene edildiklerinde, yüksek anal istirahat basınçlarına sahip oldukları görülür (20,21). TERP sonrası inkomplet rezeksiyonun tedavisi pull through revizyonu ya da rektal myektomi seçenekleridir (89). Rescorla ve ark. (90) 5 yıllık bir takipten sonra hastaların % 88' inde dışkılama zorluğu olduğunu tespit etmişlerdir. Grupta fekal inkontinans gelişen hastalar olmasına rağmen, uzun dönemde semptomlar düzelmiş olup, 15 yıl ve daha sonrasında %100 oranında normal dışkılama sağlandığını bildirmişlerdir. Uzun segment HH olan hastaların daha yüksek oranda distansiyon, kusma ve enterokolit şikayetlerinin olmasına rağmen daha düşük oranda kabızlık şikayetlerinin olduğu görüldü. Çalışmamızda 13 (%24) hastada postoperatif dönemde kabızlık şikayeti ortaya çıkmış olup, bunların tamamında diyet ve/veya laksatif kullanımıyla şikayetlerinin düzeldiği görülmüştür.

HH cerrahisi sonrası yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli unsurlardan biri de iç çamaşırı kirletilmesidir. Fekal inkontinans ve çamaşır kirletme arasında ayırım yapmak bazen oldukça güçtür. Çamaşır kirletme fiziksel, psikolojik veya emosyonel kaynaklı olabilir. Genellikle arkadaşları tarafından dışlanma ve okul derslerinde başarısızlıkla sonuçlanabilir. Zamanla birçok hasta gözle görülür düzeyde çamaşır kirletme şikayetlerinden kurtulur. Fekal inkontinans nedeniyle hastalar anal manometri ile muayene edildiklerinde, düşük anal istirahat basınçlarına sahip oldukları görülür (20,21). Çamaşır kirletme ile ilgili Rescorla ve ark. (90) yaptığı bir çalışmada, hastalar 5 yaşında iken %12'sinde var olan çamaşır kirletme insidansının hastaların 10-15 yaşına

varmasıyla oranın %6'ya düştüğünü gözlemlemişlerdir. Yayınlanan bazı serilerde uygun diyet, terapi ve gelişen yöntemlerle barsak kontrolünün zamanla gelişip iyileştiği gösterilmiştir (69,93). Yaptığımız çalışmada hastalarımızın 7 (%13)'sinde çamaşır kirlenme (soiling) durumu olduğu belirlendi. Bu duruma anal sfinkterde duyu bozukluğu veya ameliyat sırasında gerçekleşen İAS hasarı yol açabilir. Çamaşır kirlenme komplikasyonunun hastalarımızda görülme nedeninin, özellikle transanal yaklaşımda anal traksiyona bağlı aşırı gerilmenin anal sfinkteri zedelemiş olabileceği düşünüldü.

Zhang ve ark. (13) TERP ameliyatı yaptığı yaş ortalaması 24,7 (12-156) ay olan 58 hasta (38 erkek, 19 kız) üzerindeki bir çalışma sonucunda hastaların, gaita yapma sıklığının günde 1-2 olduğunu, yalnız 4 hastada bu sıklığın 8-10 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada 46 hastanın gaita kıvamının normal olduğunu belirtmişlerdir. Sadece 3 hastada enterokolit izlendiğini ve 9 hastada ise ara ara enterokolit atağı görülmekle birlikte kabızlık halinin olduğu bildirilmiştir. TERP sonrası 5 hastada kabızlık, 3 hastada enterokolit ve 9 hastada ise gaita inkontinansının olduğunu belirtmişlerdir. TERP yapılan hastaların hiçbirinde üriner inkontinans, sepsis, anastomoz kaçağı ve hasta kaybı yaşamamışlardır. TERP operasyonu sonrası geç dönem takip süresi uzadıkça hastaların var olan şikayetlerinin giderek azaldığı ve barsak fonksiyonlarında da düzelme olduğu görülmüştür. Çamaşır kirlenme, kabızlık ve HİEK görülme oranının takip süresi arttıkça giderek azaldığını bildirmişlerdir. Bunun yanında agangliyonik segmentin uzunluğu ile HH ameliyat sonrası semptomlar ile doğru orantı olduğunu belirtmişlerdir. Shankar ve ark. (92) TERP ameliyatı yapılan 91 hasta üzerinde yapmış olduğu takiplerde, hastaların %10,5'inde enterokolit, %3'ünde anastomoz darlığı ve %7'sinde enfeksiyon görülmüştür. Yapmış olduğumuz çalışmayı özetleyecek olursak, operasyon sonrası dönemde hastalarımızda görülen postoperatif komplikasyonların diğer serilerde görülen komplikasyonlar ile benzerlik gösterdiği ve bazı çalışmalara göre elde ettiğimiz verilerin daha yüz güldürücü seviyede olduğunu söylenebilir.

HH'de hasta kronik hasta görünümündedir. Büyüme gelişme geriliği içerisinde ve hipoproteinemiye bağlı periferik ödemi ve zayıf ekstremiteleri vardır. Bu nedenle boy ve kilo değerleri olarak akranlarına göre genellikle geriden gelirler (57,85). HH nedeniyle TERP ameliyatı yapılan hastaların geç dönem takiplerinde hastaların boy ve kilo değerleri ölçülüp persentil aralıkları belirlendi. Ölçülen boy persentil değerlerini

operasyon öncesi boy persentil değerleri ile karşılaştırdığımızda 54 hastamızın 43 (%79,7)'ünde persentil değerlerinin yükseldiği, 9 (%16,6)'unda aynı kaldığı ve 2 (%3,7) hastamızda ise düştüğü görüldü. Boy persentil değerinde düşme görülen 2 hastada konjenital kalp hastalığı ve konjenital hipotroidi gibi ek anomalilerin eşlik ettiği görüldü. Persentil değerinin aynı kaldığı 9 hastada ise genetik faktörler, beslenme bozuklukları ve sosyoekonomik nedenlerin bu duruma yol açabileceği düşünüldü. Aynı şekilde hastaların ameliyat öncesi ve sonrası kilo persentil değerlerini karşılaştırdığımızda, 54 hastanın 50 (%92,5)'sinde persentil değerinde artış olduğu, 4 (%7,5) hastada ise aynı kaldığı görüldü. Çalışmamızda kilo persentil değerinin düzelmesi, boy persentil değerine göre daha hızlı olduğu görüldü. Boy uzama eğrisinin kilo alma eğrisine göre biraz daha yavaş ilerlediği fakat zaman geçtikçe kilo alma eğrisini yakalayabileceği düşünüldü. Genelleme yapacak olursak HH'li hastaların TERP sonrası boy ve kilo persentil değerlerinde artış izlenmemesinin nedenleri arasında ek anomali varlığı, hastaların bir kısmının Suriye uyruklu olup imkansızlıklardan dolayı yeterli hasta bakımı yapamamaları ve bu hastalar serimizdeki yakın zamanda ameliyat ettiğimiz hastalardan olup bu nedenle takip sürelerinin az olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Bu olumsuzluklara rağmen yapılan istatistiksel analizde ameliyat öncesi ve sonrası ölçülen boy ve kilo persentil değerleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Bu tablo neticesinde yapmış olduğumuz TERP ameliyatının hastaların fiziksel gelişimi üzerinde olumlu etkisinin olduğu gözlemlendi.

Hastalarımız ameliyat yaşına göre 2 grupta incelendi. Hastaların 21'i bir yaşın altında, 33'ü ise bir yaşın üzerinde ameliyat edildi. Ameliyat yaşına göre hastalar değerlendirildiğinde her iki grup arasında ameliyat sonrası dönemde; çamaşır kirletme, gaita kaçırma, kabızlık, enterokolit ve anastomoz darlığı açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Bu sonuçla hastaların ameliyat yaşının bir yaşın altında veya üzerinde olmasının ameliyat sonrası oluşabilecek komplikasyonları etkilemediği sonucuna varıldı.

Uzun dönem fonksiyonel sonuçlar Rintala'nın BFS anketi kullanılarak objektif olarak değerlendirildi (67). BFS; HH'li hastaların ameliyat sonrası barsak kontrolü, çamaşır kirletme, kabızlık belirtileri ve HH'nin sosyal etkilerine odaklanan bir anket çalışmasıdır. Anket 7 sorudan oluşmakta olup sorulara verilen puanlar ve bu puanların toplamı neticesinde hastaların barsak fonksiyonları hakkında bilgiler elde edildi. Bu

anket sonucunda yapılan TERP ameliyatının başarısı değerlendirildi. Hemanshoo ve ark. (93) tek merkezli yaptığı bir çalışmada 72 Hirschsprung hastasının 37 (%51)'si tek aşamalı Duhamel yöntemi ile opere edilmiştir. Operasyon sonrası geç dönem takiplerde bu 37 hastaya BFS anketi uygulanmış olup hastaların ortalama toplam puanı 18 olarak hesaplanmıştır. Geri kalan 35 hastaya ise çok aşamalı Duhamel ameliyatı uygulanmış olup bu hastaların ortalama toplam puanı 15 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda HH tanısıyla TERP ameliyatı yapılan hastaların barsak fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan anketin her bir sorudan elde edilen ortalama toplam puan 19,05 olarak hesaplandı. Rintala ve ark. yapmış olduğu çalışmadaki BFS ortalama değeri ise 18 idi. Hastaların BFS'ye göre aldıkları puanların hasta sayısına göre dağılımına bakacak olursak; hastaların büyük çoğunluğunda BFS anketinde aldığı toplam ortalama puana göre çok iyi/iyi sınıfında 53 hastanın olduğu, orta/kötü kategorisinde ise 1 hastanın yer aldığı görüldü. Yaptığımız çalışmada operasyon sonrası hastaların gaita yapma sıklığı, defekasyon hissini kontrol edebilme, gaita yapma hissi, çamaşır kirletme, gaita kaçırma, kabızlık ve sosyal problemler yönünden tatminkar oranda ortalamanın üzerinde seyrettiği genel olarak da barsak fonksiyonlarının iyi düzeyde olduğu görüldü.

Literatürdeki en uzun dönem takip ve operasyon sonrası bulgular Ieiri ve ark. 2010 yılında yapmış oldukları 47 yıl takip süreli çalışmadır (94). HH nedeniyle TERP ameliyatı yapılmış ve 18 yaşını aşan hastaların sonuçlarının değerlendirildiği tek merkezli bir çalışmadır. Bu çalışmada HH operasyonu sonrası barsak fonksiyonlarının her zaman istenilen düzeyde olmayabileceği belirtilmiştir. Günlük normal sayıda düzenli dışkılama, hastaların %85'inde iyi seviyede sağlanabilmiştir. Fekal inkontinans %16,7, çamaşır kirletme %19 oranında tespit edilmiştir. Hastaların %45'i evlenmiş ve %64,8'inin çocuğu olmuştur. Hastaların ameliyat sonrası sosyokültürel düzeylerinin iyi olduğu görülmüştür. Sonuç olarak hastaların barsak fonksiyonları memnuniyet verici düzeyde olduğu görülmüştür. Ortalama 40,9 (8-120) aylık izlem döneminde karşılaştığımız geç dönem komplikasyonlar ise diğer literatürlerde bildirilen sonuçlarla paralellik göstermektedir. Serimizin sonuçları değerlendirildiğinde, kliniğimizde HH definitif cerrahi tedavisinde TERP tekniği uygulanmış olup, definitif ameliyatı yaptığımız ve uzun dönem fonksiyonel sonuçları değerlendirilebilen hastalarımızın büyük çoğunluğunda normal fonksiyonel durum ortaya koyulmuştur. Bununla birlikte HH nedeniyle TERP ameliyatı yapılan hastalar, daha uzun takip dönemlerini içeren

daha geniş serilerle postoperatif erken dönemde olduğu kadar geç dönemde de komplikasyonlar ve yaşam kalitesi açısından takip edilmelidir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- HH çocuklarda görülen ve önemli morbidite veya mortaliteye sebep olan bir hastalıktır. Farklı yaşlarda, farklı şikayetler ile ortaya çıkabilir. Günümüzde hastaların büyük kısmı 1 yaşından önce tanı almakta ve tedavi edilebilmektedir.

- TERP, HH'nin tedavisinde etkili bir cerrahi yöntemdir. Diğer pull-through teknikleri ile karşılaştırıldığında kabızlık, enterokolit, anastomoz darlığı gibi komplikasyonlarda önemli fark görülmesi de, olası kolostomi komplikasyonlarının görülmemesi, kozmetik görünümün iyi olması, hastanede kalış süresini kısa olması ve tedavi maliyetlerini azaltması gibi avantajlarından dolayı HH'de önemli bir tedavi yöntemi olarak yerini almaktadır.

- TERP ameliyatı, hastaların durumuna göre kolostomili iki/üç seans veya kolostomisiz tek seans olarak gerçekleştirilebilmektedir.

- Tedavi sonrası kabızlık karşılaşılabilen bir diğer şikayet olmakla birlikte genellikle diyet ve medikal tedavi ile düzeltilebilmektedir.

- Anastomoz darlığı, postoperatif dönemde gelişebilen önemli bir komplikasyondur ve erken saptanması halinde dilatasyonla düzeltilebilir.

- HH tedavisi sonrası erken veya geç dönemde enterokolit ile karşılaşılabılır.

- TERP ameliyatı esnasında oluşabilecek fekal inkontinansı önlemek amacıyla; anal kanalın aşırı gerilmemesi ve sfinkter kasının yaralanmaması gerekir.

- Hastaların ameliyat yaşının bir yaştan altında veya üzerinde olması, ameliyat sonrası oluşabilecek komplikasyonları etkilememektedir.

- Hirschsprung hastalarının büyük çoğunluğunda saptanan büyüme ve gelişme geriliği TERP sonrası yaş ilerledikçe normal persentil değerlerine ulaşmaktadır.

- Hastaların barsak ve dışkılama alışkanlıkları ve sosyal yaşam kaliteleri uzun dönemde takip edilmelidir. Bu amaçla kullanılan BFS; kolay uygulanan, objektif ve anlaşılır bir değerlendirme yöntemidir.

- HH nedeniyle TERP ameliyatı yapılan hastalar, postoperatif erken dönemde olduğu kadar geç dönemde de komplikasyonlar ve yaşam kalitesi açısından takip edilmelidir.



7. KAYNAKLAR

1. Holschneider A, Ure BM. Hirschsprung's Disease. In: Ashcraft KW, Murphy JP, Sharp RJ, (eds). Pediatric Surgery (3rd ed). WB Saunders; 2000;453-472.
2. Badner JA, Sieber WK, Garver KL, Chakravarti A. A genetic study of Hirschsprung's disease. Am J Hum Genet. 1990; 46:568-580.
3. Teitelbaum DH, Coran AG, Martucciello G, Baban A, Jibri N, Jassoni V. Hirschsprung's disease and related neuromuscular disorders of the intestine In: Grosfeld JL, O'Neill JA, Fonkalsrud EW, Coran AG, (eds). Pediatric Surgery (6th ed). Philadelphia: Mosby; 2006:1414-1459.
4. Dasgupta R, Langer JC. Hirschsprung's disease. Curr Probl Surg. 2004; 41:942-988.
5. Bařaklar AC. Hirschsprung hastalığı. In: Bařaklar AC, (1st ed). Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları. Ankara: Palme Yayıncılık. 2006:605-654.
6. Ikeda K, Goto S. Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan. An analysis of 1628 patients. Ann Surg. 1984; 199:400-405.
7. Lister J, Tam PKH: Hirschsprung's disease. In Lister J and Irving IM (eds): Neonatal Surgery (3th ed). London, Butter-worth. 1990:523.
8. Yanchar NL, Soucy P. Long term outcome after Hirschsprung's disease: Patients' perspectives. J Pediatr Surg. 1999; 34:1152-1560.
9. Sherman JO, Snyder ME, Weitzman JJ. A 40 year multinational retrospective study of 880 Swenson procedures. J Pediatr Surg. 1989; 24:833-838.
10. Swenson O, Sherman JO, Fisher JH. Diagnosis of congenital megacolon: an analysis of 501 patients. J Pediatr Surg. 1973; 8:587-594.
11. Swenson O, Reef JG. Hirschsprung's Disease. In: Raffensperger JG , (eds). Swenson's Pediatric Surgery (5th ed). Connecticut, Appleton and Lange. 1990: 555-577.

12. Friedmacher F, Puri P. Current practice patterns of rectal suction biopsy in the diagnostic workup of Hirschsprung's disease: Results from an international survey. *Pediatr Surg Int.* 2016; 32:717–722.
13. Zhang SC, Bai YZ, Wang W. Clinical outcome in children after transanal 1 stage endorectal pull through operation for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 2005; 40:1307-1311.
14. Elhalaby EA, Hashish A, Elbarbary MM. Transanal onestage endorectal pullthrough for Hirschsprung's disease: A multicenter study. *J Pediatr Surg.* 2004; 39:345-351.
15. Hadidi A. Transanal endorectal pull through for Hirschsprung's disease: Experience with 68 patients. *J Pediatr Surg.* 2003; 38:1337-1340.
16. Teeraratkul S. Transanal one stage endorectal pull through for Hirschsprung's disease in infants and children. *J Pediatr Surg.* 2003; 38:184-187.
17. Teitelbaum DH, Cilley RE, Sherman NJ. A decade of experience with the primary pull through for Hirschsprung's disease in the newborn period. *Ann Surg.* 2000; 232:372-380.
18. Höllwarth ME, Rivosecchi M, Schleef J. The role of transanal endorectal pull through in the treatment of Hirschsprung's disease. A multicenter experience. *Pediatr Surg Int.* 2002; 18:344-348.
19. Bai Y, Chen H, Hao J, Huang Y, Wang W. Long term outcome and quality of life after the Swenson procedure for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 2002; 37:639-642.
20. Heikkinen M, Rintala R, Luukkonen P. Long term anal sphincter performance after surgery for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1997; 32:1443-1446.
21. Heij HA, de Vries X, Bremer I, Ekkelkamp S, Vos A. Long term anorectal function after Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1995; 30:430-432.

22. Moore SW, Millar AJ, Cywes S. Long term clinical manometric and histological evaluation of obstructive symptoms in the postoperative Hirschsprung's patient. *J Pediatr Surg.* 1994; 29:106-111.
23. Marty T, Seo T, Matlak M. Gastrointestinal function after surgical correction of Hirschsprung's disease: long term follow up in 135 patients. *J Pediatr Surg.* 1995; 30:655-658.
24. Leenders E, Sieber WK. Congenital megacolon, Observation by Frederick Ruysch 1691. *J Pediatr Surg.* 1970; 5:1-3.
25. Jay V. Legacy of Harald Hirschsprung. *Pediatr Dev Pathol.* 2001; 4:203-204.
26. Ehrenpreis T. Megacolon in the newborn. *Acta Chir Scand.* 1946(Suppl); 94:87.
27. Swenson O, Bill AH, Jr. Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon; an experimental study *Surgery.* 1948; 24:212-220.
28. Klein MD, Coran AG, Wesley JR, Drongowski RA. Hirschsprung's disease in the newborn. *J Pediatr Surg.* 1984;19:370-374.
29. Martin LW, Torres AM. Hirschsprung's disease. *Surg Clin North Am.* 1985; 65:1171-1180.
30. De la Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado JA. Transanal endorectal pull through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1998; 33:1283-1286.
31. Foster P, Cowan G, Wrenn EL Jr. Twenty five years experience with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1990; 25:531-534.
32. Lewis S, Arnold GC. Hirschsprung's disease. In: Daniel HT, Arnold GC (eds). *Pediatric Surgery* (5th ed). London, Chapman & Hall; 1995:471-494.
33. Gross RE. Congenital megacolon (Hirschsprung's disease). In: Gross RE (ed). *The Surgery of Infant and Childhood*. Philadelphia, WB Saunders; 1953:330-347.

34. Okamoto E and Ueda T: Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1967; 2:436-443.
35. Dumont RC, Rudolph CD. Pediatric Gastroenterology, Part 1: Development of gastrointestinal motility in the infant and child. *Pediatr Clin North Am.* 1994; 23: 655-671.
36. Arliss J, Holgersen LO. Neonatal appendiceal perforation and Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1990; 25:694-695.
37. Goldstein AM, Hofstra RM, Burns AJ. Building a brain in the gut: development of the enteric nervous system. *Clin Genet.* 2013; 83:307-316.
38. Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M. Hirschsprung's disease, associated syndromes and genetics: a review. *J Med Genet.* 2008; 45:1-14.
39. Moore SW, Zaahl M. Clinical and genetic differences in total colonic aganglionosis in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 2009; 44:1899-1903.
40. Pini Prato A, Rossi V, Mosconi M. A prospective observational study of associated anomalies in Hirschsprung's disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8:184.
41. Bonnard A, Zeidan S, Degas V, et al. Outcomes of Hirschsprung's disease associated with Mowat-Wilson syndrome. *J Pediatr Surg.* 2009; 44:587-591.
42. Adam MP, Bean LJH, Miller VR. Mowat-Wilson Syndrome (Hirschsprung disease-mental retardation syndrome). *Gene Reviews.* 2008; 45:1-14.
43. Mueller C, Patel S, Irons M. Normal cognition and behavior in a Smith Lemli Opitz syndrome patient who presented with Hirschsprung's disease. *Am J Med Genet A.* 2003 Nov 15; 123:100-106.
44. Stocchi L, Pemberton JH. The anatomy and physiology of the rectum and anus including applied anatomy. *Surgery of the Alimentary Tract* (5th ed). Shackelford, Philadelphia: WB Saunders; 2002:332-356.

45. Paidas LM, Pena A, Oldham K, Colombani PM, Foglia RP, Skinner MA. Rectum and Anus. Principles and Practice of Pediatric Surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:1347-1436.
46. Pena A, Levitt MA, Hong A, Midulla P. Surgical management of cloacal malformations: A review of 339 patients. J Pediatr Surg. 2004; 39:470-478.
47. Pena A. Atlas of surgical management of anorectal malformations. New York: Springer-Verlag; 1990:49-55.
48. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Surgical Anatomy and Technique (2nd ed). New York: Springer-Verlag Inc. 2000:457-529.
49. Yuan Z, Bai Y, Zhang Z, Ji S, Wang W. Electrophysiological studies on the external anal sphincter in children with anorectal malformation. J Pediatr Surg. 2000; 35:1052-1057.
50. Rolle U, Nemeth L, Puri P. Nitroergic innervation of the normal gut and in motility disorders of childhood. J Pediatr Surg. 2002; 37:551-567.
51. Vanderwinden JM, Rumessen JJ, Liu H, Descamps D, De Laet MH, Vanderhaeghen JJ. Interstitial cells of Cajal in human colon and in Hirschsprung's disease. Gastroenterology. 1996; 111:901-910.
52. Suita S, Taguchi T, Ieiri S, Nakatsuji T. Hirschsprung's disease in Japan: analysis of 3852 patients based on a nation wide survey in 30 years. J Pediatr Surg. 2005; 40:197-201.
53. Ieiri S, Suita S, Nakatsuji T. Total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement: a 30 year retrospective nation wide survey in Japan. J Pediatr Surg. 2008; 43:2226-2230.
54. Holschneider AM. Hirschsprung's disease. Stutgard / New York, Thieme Stratton, 1982:221-241.

55. Clark DA. Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics*. 1977; 60: 457.
56. Schnauffer L. Hirschsprung's disease. *Surg Clin North Am*. 1976; 56: 349-359.
57. Boley SJ, Dinari G, Cohen MI. Hirschsprung's disease in the newborn. *Clin Perinatol*. 1978; 5:45.
58. Gosain A, Frykman PK, Cowles RA. Guidelines for the diagnosis and management of Hirschsprung associated enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2017; 33:517-521.
59. Lifschitz CH, Bloss R. Persistence of colitis in Hirschsprung disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1985; 4:291-293.
60. Tang YF, Chen JG, An HJ. High resolution anorectal manometry in newborns: normative values and diagnostic utility in Hirschsprung disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2014; 26:1565-1572.
61. Wu JF, Lu CH, Yang CH, Tsai IJ. Diagnostic role of anal sphincter relaxation integral in high resolution anorectal manometry for Hirschsprung's disease in infants. *J Pediatr*. 2018;194:136-141.
62. Emir H, Akman M, Sarımurat N, Kılıç N, Erdogan E, Söylet Y. Anorectal manometry during the neonatal period: its specificity in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Eur J Pediatr Surg*. 1999; 19:101-103.
63. Lall A, Gupta DK, Bajpai M. Neonatal Hirschsprung's disease. *Indian J Pediatr*. 2000; 67:583-588.
64. Duhamel B. Une nouvelle operation pour le megacolon congenital labaissement retrorectal et transanal du colon et son application possible au traitement de quelques autres malformations. *Presse Med*. 1956;64:2249-2250.
65. Teitelbaum DH, Georgeson KE, Langer JC. Hirschsprung's Disease. In: Ziegler MM AR, Weber TR, (eds). *Operative Pediatr Surg*. Mc Graw-Hill Companies; 2003:617-645.

66. O'Neill JA, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW. Principles of Pediatric Surgery: In: Teitelbaum DH (eds), Hirschsprung's disease (2nd ed). Mosby, Missouri; 2004:573-578.
67. Rintala RJ, Lindahl H. Is normal bowel function possible after repair of intermediate and high anorectal malformations? J Pediatr Surg. 1995; 30:491-494.
68. Gunnarsdottir A, Larsson LT, Arnbjörnsson E. Transanal endorectal vs. Duhamel pull through for Hirschsprung's disease. Eur J Pediatr Surg. 2010; 20:242-246.
69. Giuliani S, Betalli P, Narciso A. Outcome comparison among laparoscopic Duhamel, laparotomic Duhamel, and transanal endorectal pull-through: a single center, 18 year experience. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2011; 21:859-863.
70. Öztürk H, Otçu S, Önen A, Dokucu AI, Gedik Ş, Yücesan S. Hirschsprung Hastalığı: 18 yıllık deneyimimiz. Pediatrik Cerrahi Dergisi 2002; 16:101-106.
71. Mao YZ, Tang ST, Li S. Duhamel operation vs. transanal endorectal pull through procedure for Hirschsprung's disease: A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Surg. 2017; 16:47-53.
72. Bodian M, Carter CO. A family study of Hirschsprung's disease. Am Hum Genet. 1963; 26:261-277.
73. Ryan ET, Ecker JL, Christakis NA, Folkman J. Hirschsprung's disease: Associated abnormalities and demography. J Pediatr Surg. 1992; 27:76-81.
74. Menezes M, Puri P. Long term clinical outcome in patients with Hirschsprung's disease and associated Down's syndrome. J Pediatr Surg. 2005; 40:810-812.
75. Ure BM, Holschneider AM, Meier Ruge W. Neuronal intestinal malformations: A retro and prospective study on 203 patients. Eur J Pediatr Surg. 1994; 4:279-286.
76. Diamond IR, Casadiego G, Traubici J. The contrast enema for Hirschsprung's disease: predictors of a false-positive result. J Pediatr Surg. 2007; 42:792-795.

77. Reding R, Goyet JV, Gosseye S. Hirschsprung's disease: A 20 year experience. *J Pediatr Surg.* 1997; 32:1221-1225.
78. Martucciello G, Ceccherini F, Levone M. Pathogenesis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 2000; 35:1017-1025.
79. Russell MB, Russell CA, Niebuhr E. An epidemiological study of Hirschsprung's disease and additional anomalies. *Acta Paediatr.* 1994; 83:68-71.
80. Sherman JO, Snyder ME, Weitzman JJ. A 40 year multi national retrospective study of 880 Swenson procedures. *J Pediatr Surg.* 1989; 24:833-838.
81. Karaca İ, Karkıner A, Türk E, Temir G, Uçan B, Uçuk E. Hirschsprung Hastalığında Duhamel-Martin ve transanal endorektal pull through ameliyatlarının sonuçlarının karşılaştırılması. *Çocuk Cerrahisi Dergisi.* 2007; 21: 20-24.
82. Lu WT, Chen CC. Factors affecting postoperative fecal soiling in Hirschsprung's disease. *J Formos Med Assoc.* 1997; 97:170-173.
83. Vargün R, Göllü G, Koloğlu M. B, Yağmurlu A, Aktuğ T, Gökçora H. ve ark. Transanal endorektal pull-through ameliyatı sonrası geç dönem bulgularının ve anal manometri sonuçlarının değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası.* 2005; 59:37-40.
84. M. Menezes, M. Corbally, P. Puri Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung's disease: A 29 year review *Pediatr Surg.* 2006; 22:987-990.
85. Teitelbaum DH, Qualman SJ, Caniano DA. Hirschsprung's disease. Identification of risk factors for enterocolitis. *Ann Surg.* 1988; 27:240-244.
86. Cilley RE, Statter MB, Hirschl Rb. Definitive treatment of Hirschsprung's disease in newborn with a one stage procedure. *Surgery.* 1994; 115:551-556.
87. Teitelbaum DH, Coran AG. Reoperative surgery for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg.* 2003; 12:124-131.
88. Skinner M. Hirschsprung's disease. *Curr Probl Surg.* 1996; 33:391-461.

89. Abbas BS, Forootan J. Role of anorectal myectomy after failed endorectal pull through in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1994; 29:1307–1309.
90. Rescorla FJ, Morrison AM, Engles D. Hirschsprung's disease evaluation of mortality and longterm function in 260 cases. *Arch Surg.* 1993; 127:934-941.
91. Sarioglu A, Tanyel FC, Senocak ME. Complications of the two major operations of Hirschsprung disease: A single center experience. *Turk J Pediatr.* 2001; 43:219-222.
92. Shankar KR, Losty PD, Lamont GL. Transanal endorectal coloanal surgery for Hirschsprung's disease: experience in two centers. *J Pediatr Surg.* 2000; 35: 1209-1213.
93. Thakkar HS, Bassett C, Hsu A, Manuele R, Kufeji D, Richards CA et al. Functional outcomes in Hirschsprung's disease: A single institution's 12 year experience, *J Pediatr Surg.* 2017; 52:277-280.
94. Ieiri S, Nakatsuji T, Akiyoshi J, Higashi M, Hashizume M, Suita S et al. Long term outcomes and the quality of life of Hirschsprung's disease in adolescents who have reached 18 years or older a 47 year single institute experience. *J Pediatr Surg.* 2010; 45:2398-2402.

8. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onay Formu

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU.

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hirschsprung Hastalığı Tanısıyla Transanal Endorektal Pull Through Ameliyatı Yapılan Olguların Uzun Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	189

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Gaziantep Üniversitesi Hayvan Deneyleri Araştırma Merkezi Binası (GAÜNDAM) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 27310 Şehircami/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 12 00-Dahili 4800
	FAKS	-
	E-POSTA	etikkurul@gantep.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/AD/SOYADI	Prof.Dr.Bülent Hayri ÖZOKUTAN
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ İZMANLIK ALANI	Çocuk Cerrahisi
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/AD/NOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	
	PROJE YÖRÜTÜCÜSÜ UNVANI/AD/NOYADI (TÜBİTAK vs. gibi kurumlardan destek alınıp alınmıyor)	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAŞTIRMANIN FAZ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Gözlemsel ilay çalışması ☐
		Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐
		İlay dışı klinik araştırma ☒
		Diğer ise belirtiniz :
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Turhi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA DROŞÖRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA DROŞÖRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA DİTİÇESİ	☐				
	BIYOLOJİK MAZİYATL TRANSFER İZİNİ	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aysun BARANSEL İSİR

(Signatures)

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hirschsprung Hastalığı Tanısıyla Transanal Endorektal Pull Through Ameliyatı Yapılan Olguların Uzun Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	189

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/189	Tarih: 17.04.2019
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili bilgiler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda kararla etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırma ar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu izni alınması gerekmektedir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	Prof. Dr. Aysun BARANSEL İSİR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Aysun BARANSEL İSİR	AZLİ TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Prof. Dr. Yasemin ZER	MİKROBİYÖLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Prof. Dr. Özlem ALTINDAĞ	ELİZİ TEDAVİ ve REHABİLİTASYON	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Prof. Dr. Sıgırcı ÖZÇİRCİ	HALK SAĞLIĞI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Prof. Dr. Murat NALCIK	TİBBİ FARMASÖLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	OBÜLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Prof. Dr. Mehmet KESKİN	ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Prof. Dr. Siran AKDAYRAM	ÇOCUK HEMATOLOJİ ve ONKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Doç. Dr. Umut ELBOĞA	KULLEER TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Dr. Öğr. Üyesi Sevil GÜRGÖL	BEYOFİZİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Dr. Öğr. Üyesi Eda Dilem YALÇIN	AGIZ DİŞ ve ÇENE RADYOLOJİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Uzm. Dr. Cevat KOZAN	KULAK, BURUN, BOĞAZ HASTALIKLARI	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Emine Aybuke YILDIRIM	AVUKAT (Hukukçu)	Gaziantep Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			
Recep TÜRK	BANKAÇI (Kurum Yürütmeni)	Ziraat Bankası Gaziantep Şube Yöneticisi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐			

*Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aysun BARANSEL İSİR