

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

HİRSCHSPRUNG HASTALIĞININ UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Ali ÇİFTÇİ

TEZ YÖNETİCİSİ

Yrd. Doç. Dr. Murat Kemal ÇİĞDEM

DİYARBAKIR-2009

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
TARİHÇE	2
EMBRİYOLOJİ	2
PATOLOJİ	3
GÖRÜLME SIKLIĞI	6
EK ANOMALİLER	7
KLİNİK	8
TANI	10
AYIRICI TANI	12
TEDAVİ	12
GEREÇ VE YÖNTEM	16
BULGULAR	17
TARTIŞMA	25
SONUÇLAR	31
TÜRKÇE ÖZET	32
İNGİLİZCE ÖZET	33
KAYNAKLAR	34

ÖNSÖZ

Çocuk cerrahisi uzmanlık eğitimimde büyük emekleri bulunan değerli hocalarım Doç. Dr. Abdurrahman Önen, Doç. Dr. Selçuk OTÇU, Yrd. Doç. Dr. Murat Kemal ÇİĞDEM'e her daim saygılar sunar, canı gönülden teşekkür ederim.

İhtisas süresi boyunca birlikte çalıştığım Dicle Üniversitesi Çocuk Cerrahisi kliniği ve ameliyathane ekibine; aile yapısından, uyumlarından ve paylaşımlarından dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında büyük desteğini gördüğüm değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Murat Kemal ÇİĞDEM'e ayrıca teşekkür ederim.

Ayrıca, tüm okul hayatım boyunca desteğini gördüğüm aileme, özellikle ortaokulda sınıfta kalıp iş hayatına atıldıktan sonra elimden tutup okula kaldığım yerden devam etmemi sağlayan babam Abdurrahman ÇİFTÇİ'ye teşekkür eder, saygı ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Ali ÇİFTÇİ

GİRİŞ

Çocuk cerrahisinin geniş olan çalışma alanındaki önemli konulardan biri Hirschsprung hastalığıdır. Hirschsprung hastalığı (HH) nadir görülen bir hastalık olup 4500–5000 canlı doğumda bir görülmektedir (22,26,30).

HH'ndaki temel patoloji distal barsak segmentinde ganglion hücrelerinin olmamasıdır.

Klasik HH erkeklerde 4 kat daha sık, uzun segment HH ise cinsiyetlerde eşit sıklıkta görülür. HH %80 rektosigmoid, % 15 splenik fleksura-transvers kolon, % 5 total kolonik ve terminal ileumda lokalizasyon gösterir. HH'la birlikte başka ek anomalilerin görülme sıklığı da yüksektir (%11–30) (23,26).

HH için en tipik ve en erken belirti doğumdan sonra mekonyumun 24–48 saatten daha geç çıkarılmasıdır. Hastaların %70-80'i klasik distal barsak tıkanıklığı tablosu ile yenidoğan döneminde tanı alır (21,26).

HH'da en kesin tanı yöntemi tam tabaka rektal biyopsidir (26,48,72). HH tek veya çok aşamalı teknikler kullanılarak cerrahi olarak tedavi edilir.

Bu çalışmada son 20 yıl içerisinde HH nedeni ile opere ettiğimiz hastaların uzun dönem takip sonuçlarını literatür ışığında analiz etmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

A-TARİHÇE

Konjenital aganglionik megakolon, gastrointestinal kanalın distalindeki intramural ganglion hücrelerinin eksikliğine bağlı fonksiyonel kalın barsak tıkanıklığı şeklinde tanımlanabilir. Tıkanıklığın nedeni anatomik olmaktan ziyade distal kolorektumun kendiliğinden gevşeyememesi ve içindeki dışkıyı ilerletecek itici hareketleri yapamamasıdır. Yeni doğanlardaki distal barsak tıkanıklıklarının en sık nedenidir (1). Konjenital megakolonla ilgili ilk kayıt 1691 'de Frederick Ruysch'un bir otopsi çalışmasına aittir (2). Hastalık klinik açıdan da ilk kez 1888'de Kopenhag'lı bir çocuk doktoru olan Prof. Harald Hirschsprung tarafından dışkılama zorluğu çeken ve hastalığın klasik klinik ve anatomik özelliklerini taşıyan iki yenidoğanda tanımlanmış ve kolonun konjenital dilatasyonu şeklinde adlandırılmıştır (3).

Konjenital aganglionik megakolonun cerrahi tedavisine yönelik ilk ameliyat, 1948'de Swenson ve Bill tarafından tanımlanmış, daha sonra ki yıllarda başka seçenekler de önerilmiştir (4–7).

B- EMBRİYOLOJİ

Hirschsprung hastalığının etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, hastalığın nörojenik prokürsörlerin gastrointestinal kanalın distaline göç edememesi sonucu oluştuğunu öne süren geleneksel hipotez geçerliliğini korumaktadır (8). Distal barsağın hem vagal, hem de sakral krestten gelen hücreler içerdiği kesinleşmiştir. Ancak, sakral krest hücreleri vagus kökenli hücreler barsak duvarında kolonize olmadan matür hale gelememektedir (9). Kolonun distal yarısı hem vagus yoluyla gelen hem de sakral parasempatik sistemden gelen ektramural sinir lifleri tarafından iki kere innerve edilmektedir. Nöroblastlar özofagusa 5–6 haftada, mide ve duodenuma 7. haftada ulaşmaktadırlar. Onuncu haftada önbarsak ve ortabarsak innervasyonunu tamamlamış ve nörojenik hücreler buralarda ganglionlar oluşturmaya başlamış olurlar. Rektum hariç gastrointestinal kanalın inervasyonu 11. haftada tamamlanır. Nörojenik hücreler distal rektuma 12 haftada ulaşırlar (8).

Bu göç sırasında bir taraftanda proliferere olurlar. Nöral elemanlar barsak duvarı içine barsak visseral bir organ haline geldikten sonra girer ve derin tabakalara doğru inerek barsağın intrinsik otonom sinir sistemini oluşturan ganglion hücrelerini meydana getirirler. Nöronların proliferasyonu barsak duvarına yerleştikten sonra da devam eder. Olgunlaşan enterik nöronlar katekolamin açığa çıkarmazlar, sadece nöron spesifik enolaza (NSE) karşı immün reaksiyon gösterirler. Barsağa ulaşan ganglion hücreleri önce Auerbach (myenterik) plexusunu oluştururlar, daha sonra submukozal plexusu oluşturmak üzere yollarına devam ederler. Nöral krest hücrelerine göç sırasında fibronektin, laminin (hyaluronik asit) ve kollagen tip 4 gibi ekstraselüler matriks glikoproteinlerinin yol gösterdiği ve bir yere tutunmalarını sağladığı gösterilmiştir (10). Bir matriks proteini olan laminine karşı nöral krest hücrelerinde reseptör olduğu da saptanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda aganglionik segmentte yüksek düzeyde laminin olduğu saptanmıştır. Bu durum bölgede aşırı miktarda laminin ve/veya diğer matriks proteinlerinin bulunmasının nörosit migrasyonunu engellediğini desteklemektedir (9).

Aganglionozis muhtemelen nöral krest hücrelerinin göç edememeleri, anormal yapıda olmaları, yerleşeceği uygun bir mikroçevre bulamamaları, matriks proteinlerindeki anormallikler ve immatür nöral elemanların olgunlaşamamaları gibi nedenlerle ortaya çıkmaktadır.

C- PATOLOJİ

Sindirim kanalının sinir sistemi intrinsik ve ekstrinsik olarak iki şebekeden meydana gelmiştir. İntrinsik sisteme “enterik sinir sistemi” de denir. Özofagustan anüse kadar tüm sindirim kanalını döşeyen bu sistemde yaklaşık 100 milyon nöron yer alır. Barsağın intrinsik otonomik sinir sistemi 3 ganglion plexusundan oluşur. Bunlardan Auerbach plexusu sirküler ve longitudinal adele tabakaları arasında, Henle plexusu (derin submukozal plexus) submukozanın sirküler adeleler tarafında ve yüzeysel submukozal Meissner plexusu da, muskularis mukoza altında yer alır. Yapılan çalışmalarda, ışık mikroskopunda 100 X büyütme ile bir sahada bulunması gereken normal ganglion sayısı 0.68 ± 0.28 ve her ganglion içindeki hücre sayısı da 4 ± 2 olduğu belirtilmektedir (11).

Ekstrinsik sistemi, otonom sinir sistemi oluşturur. İntrinsik pleksuslar arasındaki ilişki, paravertebral sempatik ganglionlardan ayrılan sempatik (adrenerjik) lifler ve sakral parasempatik ganglionlardan ve vagustan ayrılan parasempatik (kolinerjik) lifler yoluyla kurulur. Preganglionik parasempatik inervasyon kolonun yarısına kadar vagus, daha distal kesimleri de sakral 2–3 ve 4'ten gelen liflerle sağlanır. Bölgede sinaps yaptıktan sonra postganglionik lifler myenterik ve submukozal pleksuslarda dağılır. Splenik fleksuranın distalinde gerek vagal, gerek sakral nöral krest kökenli lifler nedeniyle çift inervasyon mevcuttur. Bu yapının doğal sonucu olarak kolinerjik aktivite daha güçlüdür. Parasempatik inervasyon sindirim kanalı üzerinde esas olarak uyarıcı etkiye sahiptir. Sempatik inervasyon, torakal 5 ile lumbal 2 arasından alınır. Bunlar çöliak ve mezenterik ganglionlarda sinaps yaparlar (11). Doğrudan veya enterik sinir sistemi yoluyla dolaylı şekilde inhibitör etkiye sahiptirler. Pleksuslar içindeki nöronal aę sistemi birbiriyle yakından ilişkilidir ve barsağın emilim, sekresyon, kan dolaşımı ve motilite gibi işlevlerini büyük ölçüde merkezi sinir sisteminin kontrolünden bağımsız olarak düzenler. Özellikle barsak motilitesi primer olarak ganglionlarda yer alan bu intrinsik nöronlar tarafından kontrol edilir. Ekstrinsik kontrol ortadan kalksa bile barsak fonksiyonlarında belirgin bir aksaklık oluşmaz (12).

Ekstrinsik kontrol hem preganglionik kolinerjik lifler, hem de postganglionik adrenerjik lifler tarafından sağlanır. Harekete geçirici uyarılar myenterik pleksus üzerinden ayrılan kolinerjik preganglionik parasempatik sinir aktivitesi tarafından kontrol edilir ve kolinerjik lifler asetilkolin üzerinden barsak duvarındaki düz kasların kontraksiyonunu sağlarlar. Adrenerjik lifler ise, bir miktar uyarıcı etkiye sahip olsalar da esas olarak norepinefrin aracılığıyla inhibisyonu sağlamakla görevlidirler.

Gastrointestinal motilite üzerinde önemli etkisi olduğu anlaşılan üçüncü bir sistem de non-adrenerjik nonkolinerjik (NANC) sistemdir. Peristaltik dalğanın distalindeki barsağın gevşemesini sağlayan inhibitövar uyarılar, intrinsik enteral sinir sistemini oluşturan pleksuslar içindeki ganglion hücrelerinin çevresinde yer alan NANC hücreler ve barsak duvarı içindeki postganglionik sempatik sinir uçları tarafından kontrol edilir (13). İntrinsik sinir sistemi inhibitör etkisini nitrik oksit (NO) aracılığıyla gösterir. Son yıllarda NO'in de gastrointestinal kanal duvarındaki düz kasların gevşemesini sağlayan en önemli nörotransmitter olduğu anlaşılmıştır (14). Gastrointestinal kanalı innerve eden NANC inhibitövar liflerin NO salgılanmasını arttırmaktadır (14). NO içeren nöronların eksikliği aganglionik barsağın

gevşeyememesine neden olur. Bunun önemli kanıtlarından biri aganglionik barsak spesimenlerinde L-argininden NO oluşmasını sağlayan nitrik oksit sentetaz enziminin eksik olduğunun gösterilmiş olmasıdır (15).

HH sirküler düz kaslarda peptid içeren sinirlerin, özellikle de VIP, P maddesi, metenkefalin ve serotonin içeren sinirlerin sayısı normale göre epeyce düşük bulunmaktadır (16,17). Buna karşılık sempatik sinirlerde myenterik ve daha çok da submukozal nöronlarda bulunan nöropeptid Y ise, HH'da aganglionik segmentte ganglionik segmente nazaran daha yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır (18). Bu paradoksun, mukoza, submukoza ve musküler tabakadaki nöropeptid Y içeren ekstrasik sinir liflerinin hipertrofisinden kaynaklandığı veya ekstrasik sinir liflerinden salgılanamadığı için konsantrasyonunun yüksek bulunduğu sanılmaktadır (18).

Nöral elemanlar, barsak duvarı içine barsak visseral bir organ haline geldikten sonra girmekte ve submukoza ve kas tabakaları arasında dağılarak, barsağın intrinsik otonom sinir sistemini oluşturan ganglion hücrelerini meydana getirmektedirler. Okamoto'nun hipotezine göre, bu göç bir nedenle durakladığında, distaldeki barsaklar aganglionik kalmaktadır. Ganglion hücrelerinin göçü ne kadar erken bir dönemde aksarsa segment o kadar uzun olmaktadır (19). Ganglion hücrelerinin göçü duraklamasına rağmen bu hücrelerle birleşmesi gereken preganglionik parasempatik lifler uzamaya devam etmekte ve hipertrofik hale gelmektedirler. Bu nedenle aganglionik barsak segmentlerinde ganglion hücrelerinin yokluğuna karşılık fazla sayıda ve hipertrofik sinir lifleri mevcuttur (20).

Klasik olarak HH'da, bu üç parasempatik ganglion pleksusu da mevcut değildir. Aganglionik segment ile ganglionik segment arasında yer alan transizyonel bölgede de (geçiş bölgesi) ganglion hücrelerinin sayısı azalmıştır. Aganglionik bölgede, kolinerjik ve adrenerjik sinir lifleri sayıca artmış ve hipertroftiktir (21).

HH'da kolonun makroskopik görünümü tanının koyulduğu yaşa göre farklı olabilir. Örneğin yenidoğan döneminde kalın barsağın dış görünüşü tamamen normal olabilir. Çocuğun yaşı ilerledikçe proksimaldeki ganglionik segment hipertrofiye olur, çapı ve duvar kalınlığı artar

ve boyca da uzar. Bir süre sonra tenialar kaybolur. Ganglionik ve aganglionik segmentler arasında yer alan transizyonel segment huni şeklini alır. Distaldeki aganglionik barsak normal görünümündedir.

Geniş seriler incelendiğinde olguların %58-81'inde (kabaca 2/3'ünde) aganglionik segmentin sadece rektosigmoid kolonla sınırlı olduğu görüldü. Hastaların %10-26'sında aganglionik segmentin her olguda farklı olmak üzere rektosigmoid kolonun daha proksimalindeki kalın barsağı da içerdiği, olguların %3-10'unda da kolonun tamamının aganglionik olduğu görülür (19,21-26). Aganglionik segmentin terminal ileuma veya daha proksimal barsak segmentlerine kadar uzandığı olgularda rapor edilmiştir (27-29). Total kolonik aganglionoziste, aganglionik segmentin proksimal ucu olguların %76'sında terminal ileuma, %19'unda ileumun orta kesimlerine ve %5'inde de jejunuma kadar uzanır (79). HH'da, "all or none= ya hep ya hiç" felsefesi geçerlidir. Yani, ganglion hücreleri ya vardır ya da yoktur. Transizyonel segmentin uzunluğu değişkendir. Transizyonel bölgede ganglion hücreleri görülmesine rağmen bu segmentin motilitesi normal değildir.

HH'da aganglionik rektumun yeterli inervasyonu vardır, ancak bu inervasyonun düzenlenmesi bozuktur (11). Bu nedenle, hem kolonun normal peristaltik hareketleri yoktur ve hem de internal sfinkter tonik bir şekilde kasılı haldedir. HH'da rektum duvarının gerilmesi, internal sfinkterde gevşemeyle sonuçlanmaz. İnternal anal sfinkter ve rektumun sirküler kas tabakasındaki tonüs artışı anorektal basıncın yükselmesine neden olur.

D- GÖRÜLME SIKLIĞI

HH'nın görülme sıklığı, yaklaşık 4500 – 5000 doğumda birdir (22,26,30). Klasik olarak HH'nın miadında doğmuş başka bir sağlık sorunu olmayan bebeklerde görüldüğü kabul edilirse de, literatürde hastalığın prematüre bebeklerde de görülebildiğini bildiren raporlar mevcuttur (31). Hastaların yaklaşık %4-8'i 36 haftadan küçüktür. Hastalığın klasik formunda olguların %70-80'ni erkektir (23,24). Buna karşılık uzun segment HH'da kız erkek dağılımı 1:1,3'tür (32). Bütün ırklarda görülürse de, siyah ırkta diğerlerine nazaran daha nadirdir.

Hastalığın ailevi bir eğilimi de vardır. HH'nın hasta çocuğun kardeşlerinde ve hastalığa sahip anne babanın çocuklarında görülme sıklığının %1,5–17,6 arasında olduğu, hatta bazı serilerde %30–50'ye kadar çıktığı bildirilmiştir (22,23,25,33–36). Bir çocukta hastalık ne kadar uzun bir barsak segmentini ilgilendiriyorsa, hastalığın çocuğun kardeşlerinde görülme şansı da o kadar fazladır (37). Hastalık erkek çocukta ortaya çıkmışsa, daha sonraki erkek kardeşler kız kardeşlere göre daha fazla risk altındadır %1–4 (38). Anne veya babadan birisinde bu hastalığın olması, çocuklarında da hastalığın görülme şansını artırmaktadır. Özellikle uzun segment veya total kolonik HH'da hastalığın anne tarafından çocuğa aktarılma oranı babadan daha yüksektir. Hastalık annede mevcutsa çocukta görülme sıklığı genel popülasyona göre 360 kez daha yüksekken, hastalık babada varsa bu risk 130 kez daha yüksektir (32,38).

HH'la birlikte görülebilen ek anomaliler de ailevi olgularda daha yüksektir (39). Hastalığın ailevi olguların varlığına rağmen %80–90 oranında sporadik görülmesi, ailevi olgularda farklı segment uzunluklarının etkilenmesi ve cinsiyet farkı gözetmemesi nedeniyle HH'ından birden fazla genin sorumlu olduğu sanılmaktadır. Uzun segment aganglionozis olgularının otozomal dominant, kısa segment aganglionozis olgularının ise otozomal resesif bir geçişe sahip olduğu düşünülmektedir. Bugüne kadar insanlarda bu hastalıktan sorumlu olduğu düşünülen beş gen ve beş kromozom saptanmıştır (40–43). Bunlar; onuncu kromozomda (otozomal dominant) RET geni, 13. kromozomda (otozomal resesif) endotelin reseptör B geni (EDNRB) ve bunun en önemli ligandı olan 20. kromozomda (otozomal resesif) endotelin 3 geni (EDN 3), 22. kromozomda bulunan SOX10 geni, SIP1 geni ve 5. kromozomda bulunan GDNF genidir. Ancak bu genlerdeki defektlerin nöral krest hücre popülasyonunun proliferasyonunu, ganglion hücrelerinin göçünü nasıl etkilediği hala bilinmemektedir.

E- BİRLİKTE GÖRÜLEN EK ANOMALİLER

Konjenital aganglionik megakolon genellikle birlikte başka bir hastalığı veya anomalisi olmayan, miadında doğmuş sağlıklı yenidoğanlar da görülen bir hastalıktır. Ancak bazen başka konjenital anomalilerle birlikte görülebilmektedir. HH nörokrestopati hastalıklarından birisi olarak değerlendirilir. Feokromositoma, nöroblastoma, nörofibromatozis, tiroidin medüller karsinomu ve karsinoid tümörler diğer nörokrestopati hastalıklarıdır (26). Bu nedenle, konjenital aganglionik megakolon, ortak nöroektodermal kaynak nedeniyle, aynı

kökene sahip nöroblastoma ve nörofibromatozis (Von Recklinghausen Hastalığı) gibi başka hastalıklarla beraber görülebilmektedir.

Nörokrestopatiler dışında HH'la birlikte başka ek anomalilerin görülme sıklığı da yüksektir (%11–30) (23,26). Ek anomali sıklığı ailevi olgularda daha yüksektir (39). Hastalığa, Down sendromu (%5–16) intestinal atrezi, rotasyon anomalileri, anorektal malformasyon, mekonyum ileusu, nöronal intestinal displazi gibi gastrointestinal sistem anomalileri (%6), mikrosefali veya hidrosefali gibi santral sinir sistemi anomalileri, kardiyovasküler sistem anomalileri (%2–8) de eşlik edebilir (22,23,26,33,44–46). Bu nedenle, ince barsak atrezisi nedeniyle ameliyat edilen bebeklerde kolonun HH açısından gözden geçirilmesi, anorektal malformasyon (ARM) nedeniyle pullthrough yapılan hastalarda da, distale yakın barsak ucunun ganglion hücreleri açısından incelenmesi gerekir (47).

HH'yla birlikte mikroftalmi, anoftalmi, kolobom, katarakt, glokom gibi göz anomalileri de görülür. Megakolonun yüz deformitesi, konjenital sağırılık, beyaz saç ile beraber görülmesine Shah-Waardenburg sendromu denir (48). HH konjenital santral hipoventilasyonla karakterize On-dine sendromu, MEN 2A veya MEN 2B sendromu, Smith-Lemli-Opitz ve Goldberg-Sbprintzen sendromlarıyla birlikte de görülebilir (49–51).

F- KLİNİK

Hirschsprung hastalarının çoğu yenidoğan döneminde veya bir yaşından önce tanı alırlar. 1950'li yıllardan 1970'li yıllara kadar ortalama tanı alma yaşı 2–3 yaşken, 1970'lerden sonra bu süre 3–6 aylar arasına gerilemiştir (25). Hastaların %70-80'ni mekonyum çıkaramama, abdominal distansiyon ve safralı kusma ile karakterize klasik distal barsak tıkanıklığı tablosu ile yenidoğan döneminde tanı alırken, daha küçük bir grup hastada tanı, yenidoğan döneminden sonra ve hatta erişkin yaşlarda koyulur (21,26).

Yenidoğan dönemindeki semptomlar, herhangi bir nedene bağlı alt sindirim sistemi tıkanıklıklarından farksız olarak, safralı kusma, abdominal distansiyon ve mekonyum çıkaramamadır. Bunlar arasında HH için en tipik ve en erken belirti mekonyumun 24–48

saatten daha geç çıkarılmasıdır. Normalde miadında doğan bebeklerin %95'i mekonyumu ilk 24 saat içinde çıkarırken, geri kalanları da 48 saat sona ermeden dışkılar (52). Mekonyum çıkışının 48 saatten sonraya kalması HH lehine bir belirti olarak değerlendirilmelidir.

Hastaların sadece %10–20 kadarı bir yaşından sonra kabızlık, enterokolit atakları veya meteorizm şikayetleriyle hekime başvururlar. Yenidoğan döneminden sonra teşhis edilen hastaların hikayeleri incelendiğinde, bu hastaların çoğunun mekonyumu normalden daha geç bir zamanda veya ancak müdahale ile çıkarmış oldukları anlaşılr (25). Yenidoğan döneminde başlayan bir kabızlık hikayesi veren çocuklar incelenmeyi hak ederler. Büyük çocuklardaki konjenital aganglionik megakolon, psikojenik veya habitüel konstipasyona benzer semptom ve muayene bulgularına sahip olabilir. Ayırıcı tanılar arasında yer alan ve ayırımında güçlük çekilen hastalıkların başında habitüel konstipasyon gelir (19). Kabızlık sorunu, doğumdan hemen sonra veya çok kısa bir süre sonra başlamışsa megakolon olasılığı daha yüksektir. HH'da çocuk, kabızlık çeken çocuktan farklı olarak kronik hasta görünümündedir. Genel bir gelişme geriliği içindedir, karnı şişkindir, hipoproteinemiye bağlı periferik ödemi ve zayıf ekstremiteleri vardır (53,54). Kabızlıkta ise, anal sfinkter gaz çıkışına izin verdiğinden abdominal distansiyon sık rastlanan bir bulgu değildir.

HH'na sahip bebeklerin doğum ağırlıkları genellikle normaldir (22). Başka nedenlere bağlı konjenital barsak tıkanıklıklarında bebeklerin doğum ağırlıkları düşüktür. Konjenital aganglionik megakolonlu bir yenidoğanın fizik muayenesinde abdominal distansiyon en belirgin bulgudur. Rektal tuşede, rektumun küçük parmağı sarmaladığı ve parmağın çıkarılmasıyla anüsten gaz ve mekonyum fışkırdığı görülür. Büyük çocukların fizik muayenesindeki bulgular arasında, abdominal distansiyon, dilate barsak segmentlerinin inspeksiyonu ve sertleşmiş dışkı parçalarının palpasyonu yer alır.

HH'da diyare özellikle üç aydan önce belirti veren olguların 1/3'ünde sık karşılaşılan bir semptomdur. Diyare aganglionik megakolonun en ciddi komplikasyonu sayılan enterokolitin işareti olarak kabul edilmelidir. HH'da enterokolitin görülme sıklığı %12–58 arasında değişmektedir (55–57). Aynı zamanda Down sendromuna sahip hastalarda enterokolit sıklığı daha yüksektir (58). Bu sıklığın Down sendromlu çocuklarda T ve B lenfosit fonksiyonlarındaki bozukluktan kaynaklandığı sanılmaktadır. Aganglionik segmentin

uzunluğuyla perforasyon sıklığı arasında paralellik vardır. Enterokolit hem aganglionik hem de ganglionik barsak segmentlerinde görülebilir (56,59). Enterokolit sırasında sıklıkla ateş, kusma, abdominal distansiyon ve paradoksik patlayıcı diyare görülür.

Enterokolitin en ciddi formuna “toksik megakolon” denir. Toksik megakolon tablosu, ateş, safralı kusma, patlayıcı diyare, abdominal distansiyon, dehidratasyon ve şokla karakterizedir. Toksik megakolonda mortalite %80 civarındadır (26). Tespit edildiğinde, acil kolostomi yapılması yaşam kurtarıcı olabilirse de, kolostomiye rağmen enterokolit devam edebilir (60,61).

G- TANI

Klinik belirti ve bulgular, kolon grafisi, anorektal manometri ve rektal biyopsi bir arada değerlendirildiğinde HH’nın tanısı %90- 95 oranında kesinleştirilebilir.

Yenidoğan döneminde semptom veren Hirschsprung olgularında çekilecek ayakta karın grafisinde, distal intestinal obstrüksiyon bulguları mevcuttur. Yenidoğan döneminde HH’nın ilk belirtisi barsak perforasyonu ve buna bağlı olarak direkt karın grafisinde serbest hava olabilir. Perforasyon genellikle apendiks veya çekumdadır (10,62). Perforasyonla daha çok uzun segment Hirschsprung olgularında karşılaşılır (24).

HH’nın tanısında, kolon grafisi önemli bir çalışmadır. Konjenital aganglionik megakolonda kolon grafisi, başka ön tanılarla çekilen kolon grafilерinden farklı olarak barsak temizliği, hatta rektal tuşe bile yapılmadan çekilmelidir. Görölmek istenen şey dar ve onun üzerinde yer alan genişlemiş kolon segmentidir (7,63). Kolon grafisi yenidoğanlarda, hastalığın tanımlanmasına daha büyük yaşlarda olduğu kadar yardımcı değildir (26,64). İlk birkaç hafta içinde hem kontrakte durumdaki aganglionik rektosigmoid kolonun gösterilmesi zordur hem de aganglionik segmentin üzerindeki kolon transizyonel bölgeyi işaret edecek kadar genişlememiştir. Kolon grafisinden 24 saat sonra çekilen direkt karın grafisinde baryumun boşalmamış olması sepsis ve paralitik ileus ekarte edildiği takdirde konjenital megakolon lehine bir bulgudur, hatta bu hastalık için tipiktir (65). Çocuğun enterokolit belirti ve

bulgularına sahip olması perforasyon riski nedeniyle kolon grafisinin ertelenmesini gerektirir (31).

Total kolonik aganglioneoziste kalın barsağın lümen çapı genellikle dikkat çekecek kadar dar değildir (66). Ancak bazen konjenital ince barsak tıkanıklıklarında olduğu gibi mikrokolon görünümünde olabilir. Tanı genellikle laparotomi sırasında alınacak frozen biyopsilerle koyulabilir. Distal obstrüksiyon ön tanısıyla ameliyata girildikten sonra apendektomi yapılması tanıyı kesinleştirir (67,68). HH'nın tanısında kullanılan önemli bir laboratuvar yöntemi anorektal basınç ölçümü yapılmasıdır (25,69,70). Sağlıklı bir insanda rektum duvarının gerilmesi, internal sfinkterlerin gevşemesine ve eksternal sfinkterlerde de istemli bir kasılmaya yol açar. HH'da ise, rektumun manometre balonuyla gerilmesi internal sfinkterde gevşeme meydana getirmez. Doğru düzgün yapılan bir anorektal manometrik çalışmada anal sfinkterde gevşeme olduğunun görülmesi HH tanısını ekarte ettirir. Total kolonik aganglioneozis tanısında manometrik çalışmalara fazla güvenilmemesi gerektiği bildirilmiştir (71).

Konjenital aganglionik megakolon hastalığında en kesin tanı yöntemi tam tabaka rektal biyopsidir (26,48,72). Tanı histolojik inceleme de Auerbach (myenterik) plexus ve Meissner (submukozal) plexuslarda ganglion hücrelerinin görülememesiyle kesinleşir. Biyopsi ile doğru tanı oranı %90-95'tir (73,74). Anal kanalda pektinat hattın 1,5-2 cm kadar ki kısımda, Aurbach plexusuna ait ganglion hücreleri yoktur. Bu nedenle, yanlış pozitif sonuçlar elde etmemek için biyopsinin bebeklerde pektinat hattın en az 1 cm, daha büyük çocuklarda da 2-3 cm proksimalinden yapılması gerekir (26,75,76). HH varsa, lamina propria ve musküler propriada yer alan hipertrofiye olmuş sinir lifleri koyu boyanmış olarak görülür (77,78). Yenidoğanlardan alınan biyopsilerde ganglion hücreleri immatür olduklarından daha büyük çocuk ve erişkinlerde olduğu gibi baykuş gözü şeklinde üçgenimsi bir yapıda olmadıklarından görüntülenebilmeleri için LDH veya SDH gibi özel boyalara ihtiyaç duyulur.

H- AYIRICI TANI

Mekonyum tıkaç sendromu, küçük sol kolon sendromu, mekonyum ileusu, hipotiroidizm, anal fissür, anal stenoz ve önde yerleşmiş anüse bağlı kabızlık, adrenal yetmezlik, beyin travması, hiperganglionezis karakterize MEN 2B sendromu, megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromu gibi visseral myopatiler, skleroderma veya dermatomyozitis gibi bağ dokusu hastalıkları, sepsis ve habitüel kabızlık konjenital aganglionik megakolonun ayırıcı tanısında yer alan hastalıklardır (42,79,80).

I- TEDAVİ

Eskiden lomber sempatektomi yapılmıştır. Teorik olarak, distal rektumda sempatik uyarıların çıkarılması, gevşeme uyarılarının daha aktif olmasını sağlar. Bazı hastalar, bu yaklaşımdan fayda görmüştür.

1948’de Swenson, HH’da ilk başarılı definitif cerrahi yaklaşımı tariflemiştir. Oblik anastomoz uygulamıştır.

1953’te Rehbein, aganglionik segmente low anterior rezeksiyon uygulamıştır. Halen bazı yerlerde uygulanmaktadır.

1956’da Duhamel, aganglionik segmentin peritoneal reflakşın hizasında rezeke edilip ganglionik proksimal segmentin retrorektal olarak anüse getirilmesini tariflemiştir. 1967’de Martin, rektal poş oluşumunu engellemek için klemp yerleştirmeyi tariflemiştir.

1960’ların başında Soave, endorektal pullthrough’yu tariflemiştir. 1968’de Boley, bunu modifiye ederek distalde anastomoz yapmıştır. Son zamanlarda, laparoskopi destekli teknikler tariflenmiştir. En son olarak, 1998’de laparatomisiz endorektal pullthrough (Soave) tariflenmiş ve başarılı bir şekilde uygulanmaktadır.

Kolostomi

Üç aşamalı cerrahi planlanan hastalarda, definitif operasyonu korumak için sağ transvers loop kolostomi tercih edilir ve definitif cerrahi sırasında kapatılmaz. İki aşamalı cerrahi planlanan hastalarda Frozen kullanılarak leveling loop kolostomi yapılır. Definitif cerrahi sırasında kolostomi bozulur, proksimal ucu pullthrough olarak rektuma getirilir.

Swenson operasyonu

Mesane ve ejakulasyon sinirlerini korumak için pelvik diseksiyon rektuma çok yakın planda yapılır. Dentate line (pektineal hat)'ın anteriorde 2 cm, posteriorde 1 cm proksimalinden rektum oblik olarak tam kat kesilir. Diagonal kesiden dolayı fekal kontinansı korumak için internal anal sfinkter (İAS) korunur. Postoperatif enterokoliti azaltmak için posteriorde İAS kısmen kesilir. İki katlı, oblik kolorektal anastomoz yapılır.

Rehbein operasyonu

Swenson'dan farklı olarak, low anterior kolorektal anastomoz yapılır. Yenidoğanlarda 2–3 cm, daha büyük çocuklarda 4–5 cm aganglionik segment bırakılır. İntraoperatif olarak, Hegar bujileri ile ciddi İAS dilatasyonu yapılır. İAS aganglionik kaldığı için bu dilatasyonlar çok önemlidir ve postoperatif yıllarca devam etmek gerekir.

Duhamel operasyonu

Minimal pelvik diseksiyon yapılır. Ganglionik kolon ve distal rektum arasında geniş anastomoz uygulanır. İAS kontrollü kesilir. Aganglionik rektumun ön duvarı, innervasyonu (proprioseptif sinirler) ve anorektal bölgedeki duyuşal transizyonel epitel korunur. Mesane ve ejakulator mekanizmaya ait pelvik sinirler korunur. Pullthrough barsak, retrorektal olarak anüse getirilip dentate line'nın hemen üzerinden kesilen rektum posterior duvarına anastomoze edilir. 1967'de Martin, rektal poş oluşumunu engellemek için klemp yerleştirmeyi tariflemiştir. İki paralel tüp şeklinde duran barsak segmentleri stapler ile anastomoze edilir. Aganglionik rektumun proksimal parçası peritoneal refleksiyon hizasından itibaren rezeke edilir.

Soave-Boley operasyonu (Endorektal Pull-Through)

Önceleri, ülseratif kolitin cerrahi tedavisinde kullanılan ektramukozal diseksiyon, daha sonra Soave tarafından HH'ında ilk defa uygulanmıştır. Soave, rektum mukoza ve submukozasını soymuş ve ganglionik segmenti aganglionik musküler cuff'tan distale çekmiştir. Önceleri, rektuma çekilen barsak anüse anastomoze edilmezdi. 1968'de Boley, bunu modifiye ederek distalde anastomoz yapmıştır.

Distal kolon, peritoneal reflakşının 4 cm proksimalinden rezeke edilir. Peritoneal refleksiyonun 2 cm distalinden itibaren endorektal diseksiyon başlanır. Endorektal diseksiyon mümkün olduğu kadar distalden yapılmalıdır. Çünkü uzun musküler cuff konstipasyon ve enterokolit riskini arttırabilir. Anal kanala, büyük çocuklarda 1,5 cm, yenidoğanlarda 1 cm mesafeye kadar aşağıya diseksiyon yapılır. Dentate line'in 1 cm proksimalinden rektum mukozası dairesel olarak kesilir. Operasyondan 10 gün sonra ganglionik segmentin serozası musküler cuff'a yapışınca daha distalde kalan (sarkan) barsak segmenti rezeke edilir ve mukoza-mukoza anastomozu yapılır. Boley modifikasyonunda, aşağı çekilen kolon, distaldeki musküler cuff'a tek tek sütürlerle dikilir.

Laparoskopik Pull-Through

Mezenter ve çepeçevre pelvik diseksiyon ve serbestleme laparoskopik olarak yapılır. Serbestlenen ganglionik kolon rektuma çekilir ve anastomoze edilir.

Primer Pull-Through (Yalnız Transanal Soave)

Hirschsprung definitif ameliyatının yalnız transanal yol ile yapılması ilk defa 1998'de Mondragon ve Ortega tarafından tariflenmiştir. Çoğunlukla, Soave-Boley modifikasyonu uygun olgularda primer olarak tek seansta yapılır. Özellikle hayatın ilk 3 ayında rektumda daha az enflamasyon vardır ve submukoza ile musküler tabaka arasında diseksiyon yapmak kolaydır.

Rektosigmoid bölgeyi tutan (%75) HH'da ideal bir yöntemdir, ancak 50 cm'ye kadar yapılabilir. Daha uzun segment HH'da diğer yöntemler kullanılmalıdır.

Açık cerrahi veya laparaskopinin eşlik ettiği Soave ameliyatında abdominal yaklaşımın amacı, pullthrough için kullanılacak kolon segmenti mezosunun bağlanıp kesilerek hazırlanmasıdır. Oysa bu işlem yalnız transanal yaklaşım ile yapılabilir. Abdominal girişimin diğer bir amacı da geçiş hattı görülerek aganglionik segmentin uzunluğunun belirlenebilmesi ve ganglionik olduğu düşünülen bölgeden biyopsi alınabilmesidir.

Total Kolonik HH Tedavisi

Cerrahi alternatifler

Total kolektomi ve endorektal ileal pullthrough uygulanabilir.

Sigmoide kadar uzatılmış Duhamel-Martin modifikasyonu: Ganglionik ince barsak, aganglionik rektum, sigmoid ve inen kolona yan-yanına anastomoze edilir. Uzun aganglionik segment nedeniyle gaita stazı ve buna bağlı sık enterokolit ve ciddi konstipasyon gelişir. Bu komplikasyonları azaltmak için ileokolik yan yana anastomozun sol kolik arterin aşağısındaki sol kolon seviyesinde sonlandırılması önerilir.

Evreli Kimura-Stringel operasyonu (Sağ kolon patch enteroplasti): Çekal patch kullanılır. İlk seansta, ganglionik ince barsak, aganglionik terminal ileum ve sağ kolon üzerine yamalanır. İkinci operasyonda, sağ kolon mezenter kesilir ve ince barsak mezenter tarafından beslenen yamalı barsağa Swenson, Duhamel veya Soave pullthrough uygulanır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu klinik çalışmamızda, 1988–2008 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi kliniğinde Hirschsprung hastalığı (HH) nedeniyle definitif ameliyatları yapılan 116 olgu değerlendirildi. Tüm olguların cinsiyeti, akraba evliliği olup olmadığı, aile hikayesi, tanı yaşı, başvuru semptomu, ameliyat yöntemi, ameliyat yaşı, ek anomalinin varlığı, aganglionik segmentin uzunluğu ve komplikasyonlarına ait bilgilere dosyalarından ulaşılarak kaydedildi. Yüzonaltı olgunun 3'ünün çeşitli nedenlerle kaybedildikleri, 63'üne ise taşınmış olmaları dolayısıyla ulaşılamadı. Geriye kalan 50 olguyla ya birebir ya da aileleriyle görüşmek suretiyle kabızlık, distansiyon, enterokolit, soiling, enkoprezis, gelişme geriliği, üriner inkontinans, darlık ve yaşam kalitesi yönüyle son durumları değerlendirildi. Kliniğe gelen hastaların hikayeleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı. Yakınmaları olan olgular ise ADBG, kolon grafisi veya batın USG çekilerek değerlendirildi.

Kliniğimiz kurulduğundan bu yana Duhamel-Martin ve Soave-Boley ameliyatları yapılmakta, ancak Transanal Endorektal Pullthrough ameliyatı son 12 yıldan beri yapılmaktadır. Ameliyat yöntemlerinin seçimi farklı cerrahların tercihleri olarak yapıldı.

İstatiki analiz için Ki-kare ve Fisher Exact test yöntemleri kullanıldı.

BULGULAR

Tüm Olguların Genel Değerlendirmesi:

Kliniğimizde Hirschsprung hastalığı nedeniyle ameliyat edilen 116 hastanın 89'u (%77) erkek, 27'si (%23) kızdı. Hastaların 29'u (% 25) 1 aylık iken, 46'sı (% 40) 1–12 ay arasında, 41'i (%35) ise 1 yaşından sonra tanı almışlardı. Ortalama tanı yaşı ise 20 aydı. Yirmi olgu 6 yaşından sonra tanı almıştı. Hastaların 53'ünde (%45) akraba evliliği varken, olguların 8'inde (%7) ailede başka bir HH olan akraba vardı. Olguların 105'i (%91) klasik HH semptomlarıyla (karında şişlik, mekonyumu geç çıkarma ve konstipasyon), 9'u (%7) intestinal obstrüksiyon tablosu ile 2 hasta ise (%2) intestinal perforasyon geliştikten sonra kliniğimize başvurmuştu. Olguların 90'ına (%78) rektal biopsi ve kolon grafisi ile tanı konmuştu. Diğer olgulara ise HH ön tanısıyla, intestinal obstrüksiyon ya da perforasyon gelişen hastalarda yapılan abdominal explorasyonla tanı konmuştu. Olguların 61'ine (%52) 1–3 yaşlar arasında definitif cerrahi yapıldı.

Olguların 21'inde (%18) bir veya birden fazla ek anomali saptandı. En sık rastlanan ek anomali Down Sendromuydu (8 hasta). Bunun yanında Down Sendromlu hastaların hepsine hipotiroidi, 3'üne ise malrotasyon ve kardiyak patoloji eşlik ediyordu. Birlikte görülen ek anomaliler tablo 1'de gösterilmiştir.

Aganglionik segmentin uzunluğu hastaların 14'ünde (%12,5) rektum, 84'ünde (%72) sigmoid kolon, 5'inde (%4,5) inen kolon, 10'nunda (%8,5) transvers kolon, 1'inde (%0,8) çıkan kolonda ve 2'sinde ise (%1,8) total kolonikti.

116 hastanın 92'sine Duhamel Martin (DM), 8'ine Soave Boley modifikasyonu (SB), 16 hastaya da Transanal Endorektal Pullthrough (TERP) yöntemiyle definitif operasyon yapıldı.

Tablo 1. Birlikte görülen ek anomaliler

Ek anomaliler	N (%)
Down Sendromu	8 (6,8)
Hipotiroidi	8 (6,8)
Üriner anomali	7 (6)
Kardiak anomali	6 (5,1)
Malrotasyon	3 (2,5)
Anorektal malformasyon	3 (2,5)
İnguinal patoloji	3 (2,5)
Over kitlesi	1 (0,9)
Hidrocefali	1 (0,9)
Musküler distrofi	1 (0,9)

UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI

Uzun dönem takip sonuçları değerlendirilen 50 hastanın 34'ü erkek, 16'sı kızdı. Aganglionik segment, hastaların 5'inde (%10) rektum, 39'unda (%78) sigmoid kolon, 5'inde (%10) transvers kolon, 1'inde (%2) inen kolonda sonlanıyordu. Olguların 26'sında (%52) akraba evliliği vardı. Birinde (%2) aile hikayesi pozitif idi. Hastaların 10'unda (%20) bir veya birden fazla ek anomali saptandı. Hastaların 2'sinde Down sendromu ile birlikte hipotiroidi ve malrotasyon, 4'ünde üriner anomali, 2'sinde kardiak patoloji, 1'inde ARM, 1'inde hidrocefali, 1'inde inmemiş testis, 1'inde musküler distrofi, 1'inde benign ovariyal kitle saptandı. Hastaların definitif cerrahiden sonra geçen süreleri 4 ile 23 yıl arasındaydı. En küçük hasta 4 yaşındayken en büyük hasta ise 25 yaşındaydı. Hastaların 32'si Duhamel Martin, 11'i Transanal Endorektal Pulltrough, 7'si ise Soave Boley yöntemi ile opere edilmişti. Uzun dönem takip sonuçları değerlendirilen hastalarda en sık karşılaşılan komplikasyonlar, olguların soiling (%38), distansiyon (%34), kabızlık (%32), enterokolit (%18), gelişme geriliği (%12), üriner inkontinans (%8) ve enkoprezis (%8) idi.

Ameliyat yöntemine göre komplikasyonlar

a) Duhamel Martin yöntemine göre komplikasyonlar:

Bu yöntemle ameliyat edilen 32 hastanın 3'üne tek aşamalı, 11'ine 2 aşamalı, 18'ine de 3 aşamalı definitif cerrahi yapıldı. En sık görülen komplikasyon soiling (%44) ve kabızlık (%38). İstatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da 3 aşamalı DM uygulanan hastalarda bu komplikasyonların daha sık görüldüğü saptandı (Tablo 2). DM yöntemi ile opere edilen hastalar kendi aralarında değerlendirildiğinde, 3 yöntem arasında uzun dönem takip sonuçları açısından anlamlı farklılıklar olduğu saptandı. Gelişme geriliği, 2 aşamalı DM yöntemi ile opere edilen olgularda anlamlı derecede daha fazla görülmüşken, geçici üriner inkontinansın 3 aşamalı DM yöntemi ile opere edilen hastalarda daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.01$, $p<0.02$ sırasıyla). DM yöntemiyle ameliyat edilen olgularda görülen komplikasyonlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Duhamel Martin yöntemine göre görülen komplikasyonlar

Ameliyat Yöntemi n (%)	Kabızlık n (%)	Soiling n (%)	Distansiyon n (%)	Enterokolit n (%)	Gelişme Geriliği n (%)	Üriner İnkontinans n (%)	Enkoprezis n (%)
Tek seans 3 (9,4)	1 (33)	1 (33)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
İki seans 11 (34,4)	4 (36)	4 (36)	5 (45)	2 (18)	3 (28)	0 (0)	3 (27)
Üç seans 18 (56,2)	7 (38,8)	9 (50)	4 (23)	3 (16,6)	2 (11)	4 (22)	1 (5,5)

b) Farklı üç ameliyat yöntemine göre komplikasyonlar:

Kliniğimizde definitif ameliyatlar en sık DM yöntemiyle yapılmıştı. Her 3 yöntem uzun dönem takip sonuçları açısından kendi aralarında karşılaştırıldıklarında DM yöntemi ile opere edilen hastalarda gelişme geriliğinin ve geçici üriner inkontinansın anlamlı derecede yüksek görüldüğü saptandı ($p<0.05$) (Tablo3).

TERP uygulanan hastalarda distansiyon (%37) ve enterokolitin (%36), DM uygulanan hastalarda ise soiling (%44) ve kabızlığın (%38) istatiksel olarak anlamlı olmasada daha sık görüldüğü saptandı.

Enterokolit en sık TERP uygulanan hastalarda görülmüşken, SB ameliyatı yapılan hiçbir hastada enterokolitin gelişmediği saptandı.

Tablo 3. Farklı üç ameliyat tipine göre görülen komplikasyonlar

Ameliyat Yöntemi n (%)	Kabızlık n (%)	Soiling n (%)	Distansiyon n (%)	Enterokolit n (%)	Gelişme Geriliği n (%)	Üriner İnkontinans n (%)	Enkoprezis n (%)
DM 32 (64)	12 (38)	14 (44)	10 (31)	5 (16)	6 (19)	4(9)	3 (9)
SB 7 (14)	1 (14)	1 (14)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1(14)
TERP 11 (22)	3 (18)	4 (27)	6 (37)	4 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Aganglionik segmentin uzunluğuna göre komplikasyonlar:

Ganglionik segment en sık sigmoid kolonda sonlanıyordu. Aganglionik segment uzunluğuyla uzun dönem barsak fonksiyon bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı. Ancak, enterokolit görülme sıklığının sigmoid kolondaki aganglionozis olgularında anlamlı derecede daha fazla olduğu saptandı (p=0.01).

Ek anomalinin varlığına göre komplikasyonlar:

Ek anomalisi olan ile olmayan hastalar kıyaslandığında komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü.

Ameliyat yaşına göre komplikasyonlar:

Ameliyat yaşına göre hastalar 4 grupta incelendi. Olguların 13'ü 1 yaşın altında, 24'ü 1–3 yaş arasında, 7'si 3–6 yaş arasında, 6 hastanın ise 6 yaşından sonra ameliyat edildiği saptandı. Operasyon yöntemine bakılmadan ameliyat yaşına göre olgular değerlendirildiğinde 1–3 yaş arasında opere edilen hasta grubunda soiling (%50) ve kabızlık (%38) daha fazla görülürken, 1 yaşın altında opere edilen hastalarda distansiyonun daha fazla (%38) olduğu görüldü. Altı yaşın üzerinde opere edilen 6 hastada ise distansiyonun gelişmediği saptandı p=0.03 (Tablo 4).

Tablo 4. Ameliyat yaşına göre görülen komplikasyonlar

Ameliyat Yaşı n (%)	Kabızlık n (%)	Soiling n (%)	Distansiyon n (%)	Enterokolit n (%)	Gelişme Geriliği n (%)	Üriner İnkontinans n (%)	Enkoprezis n (%)
<1 yaş 13 (26)	4 (31)	3 (23)	5 (38)	4 (31)	3 (23)	0 (0)	(0)
1–3 yaş 24 (48)	9 (38)	12 (50)	3 (13)	2 (8)	2 (8)	3 (13)	4 (17)
3–6 yaş 7 (14)	2 (29)	2 (29)	2 (29)	2 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
> 6 yaş 6 (12)	1 (17)	1 (17)	0 (0)	1 (17)	1 (17)	1 (17)	0 (0)

Şimdiki yaşlarına göre komplikasyonlar:

Şimdiki yaşlarına göre değerlendirildiğinde olguların 11'i 6 yaşından küçük, 22'si 6–12 yaş arasında, 17 hasta ise 12 yaşından büyük idi. Altı yaşından küçük hastalarda en sık görülen komplikasyonlar distansiyon (%72), gelişme geriliği (%45), enterokolit (%50) ve kabızlıktı (%18). Altı yaşından küçük çocuklarda tüm bu komplikasyonların anlamlı derecede daha fazla oranda olduğu saptanmışken ($p=0.00$), 6–12 yaş arasında olan 20 hastada en sık görülen komplikasyon (%41) soilingti ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.01$).

Oniki yaşın üzerinde olan hastalarda ise daha önce var olan semptomlarının gerilediği görüldü.

Semptomu olan bazı hastalara çekilen ayakta direk batın grafisinde (ADBG) belirgin konstipasyonun olduğu, kontrastlı kolon grafilerinde ise rektumun çok geniş ve proksimal anastomozun yapılmadığı olgularda rektal poş görünümü olduğu görüldü (Resim 1–2–3–4).

Kabızlık, distansiyon, gelişme geriliği ve enterokolitin 6 yaşından küçük hastalarda anlamlı derecede daha fazla olduğu ($p=0.00$), soilingin ise 6–12 yaş arasındaki hastalarda daha sık olduğu tespit edildi ($p=0.01$) (Tablo 5).

Tablo 5. Şimdiki yaşlarına göre görülen komplikasyonlar

Şimdiki Yaşı n (%)	Kabızlık n (%)	Soiling n (%)	Distansiyon n (%)	Enterokolit n (%)	Gelişme Geriliği n (%)	Üriner İnkontinans n (%)	Enkoprezis n (%)
<6 yaş 11 (22)	2 (18)	1 (9)	8 (72)	5 (50)	5 (45)	2 (18)	1 (9)
6–12 yaş 22 (44)	0 (0)	9 (41)	4 (18)	3 (14)	1 (5)	2 (9)	3 (14)
>12 yaş 17 (34)	0 (0)	2 (12)	3 (18)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Takip süresine göre komplikasyonlar:

Takip sürelerine göre hastalar değerlendirildiğinde olguların 12’si 5 yıldan daha az, 15’i 5–10 yıl arasında, 13’ü 10–15 yıl arasında, 10 hasta ise 15 yıldan daha fazla süreyle takip edilmişti. Takip süreleri 5 yıldan daha az hastalarda en sık karşılaşılan komplikasyonlar distansiyon (%67), enterokolit (%58), gelişme geriliği (%50) ve kabızlık (%42) idi. Takip süreleri 5 yıldan daha az olan hastalarda bu komplikasyonların anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü ($p<0.01$). On yıldan daha fazla takip edilen hastalarda ise bu komplikasyonların görülme sıklığında belirgin azalma olmaktadır (Tablo 6).

Tablo 6. Takip süresine göre komplikasyonlar

Takip Süreleri n (%)	Kabızlık n (%)	Soiling n (%)	Distansiyon n (%)	Enterokolit n (%)	Gelişme Geriliği n (%)	Üriner İnkontinans n (%)	Enkoprezis n (%)
<5 yıl 12 (24)	5 (42)	4 (33)	8 (67)	7 (58)	6 (50)	4 (33)	3 (25)
5–10 yıl 15 (30)	0 (0)	4 (27)	4 (27)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (7)
10–15 yıl 13 (26)	0 (0)	2 (15)	2 (15)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
>15 yıl 10 (20)	0 (0)	2 (20)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)



Resim 1. Proksimal anastomozun yapılmadığı rektal poşun yan görünümü (5 yıllık takip)



Resim 2. Proksimal anastomozun yapılmadığı rektal poşun oblik görünümü (10 yıllık takip)



Resim 3. Proksimal anastomozun yapılmadığı rektal poşun AP görünümü (20 yıllık takip)



Resim 4. Proksimal anastomozun yapılmadığı rektal poşun AP görünümü (20 yıllık takip)

TARTIŞMA

Cerrahi tedaviden sonra uzun dönem barsak fonksiyonları genellikle konstipasyon, fekal inkontinans, distansiyon ve enterokolit açısından değerlendirilir (61). Değerlendirme, objektif kriterlerin yetersizliği, araştırmacıların farklı skorlama sistemi ve çalışma yöntemlerini kullanmasından dolayı zordur. Değişik ameliyat tekniğinin uygulanması (Duhamel Martin, Transanal Endorektal Pullthrough, Soave Boley), sosyokültürel, diyetel, çevresel ve ekonomik durumlar barsak fonksiyonlarını etkilemektedir (112,61). En sık karşılaşılan problemler konstipasyon, inkontinans, distansiyon, enterokolit ve hastalığın yaşam kalitesine olan etkisidir (61). Diğer komplikasyonlar daha az sıklıkta görülmektedir.

Definitif Ameliyat Yöntemleri

Günümüzde, Swenson, Duhamel ve Soave pullthrough teknikleri tek aşamada laparotomi ile veya laparoskopik destekli olarak yapılabilir (81,82). Sonuçlar, klasik olarak iki veya üç seansta yapılan teknikler kadar başarılı hatta daha iyi olabilmektedir (83,84). Tek seanslı teknik kolostomi ihtiyacını ve kolostominin olası komplikasyonlarını ortadan kaldırır (88). 2 veya 3 seanslı tekniklerle karşılaştırılınca maliyet oldukça azalır. Tek seanslı Soave pullthrough en sık kullanılan tekniklerden biridir (81,85). Laparatomizis transanal tek seans yaklaşım hızlı bir popülerite kazanmakta ve erken sonuçlarının iyi olduğu görülmektedir (85). Bu yöntemle üriner inkontinans ve seksüel fonksiyonlardan sorumlu pelvik sinirlerin hasarlanması engellenmiş olur. Transanal yaklaşım laparoskopik destekli yaklaşımla karşılaştırıldığında, intrabdominal pelvik diseksiyonla ilişkili kanama, diğer organların zararlanması, adezyon oluşumunu azaltması, daha iyi kozmetik sonuçların olması ve azalmış maliyet gibi ek avantajları vardır (86).

Bu çalışmamızda diğer ameliyat yöntemlerini TERP ile kıyasladığımızda, barsak fonksiyonları üzerine ve olası komplikasyonlar açısından diğer yöntemlerin TERP'tan herhangi bir üstünlükleri saptanmadı. Her ameliyat gerek kendisine gerekse anesteziye bağlı mortalite ve morbiditeye sahip olduğundan definitif ameliyatların uygun hastalarda tek seansta bitirilmesi uygundur.

Konstipasyon

Hirschsprung hastalığında pullthrough ameliyatından sonra en sık karşılaşılan yakınmalardan biri kabızlıktır. Pullthrough sonrası konstipasyon insidansı %6–11 arasında değişir (87,89). Kabızlığın nedenleri, anal sfinkter akalazyası, geride aganglionik segmentin kalması, anastomoz hattındaki darlık ve fekalomdur. En sık neden anal sfinkter akalazyasıdır (90). Rescorla ve arkadaşları, 5 yıllık bir takipten sonra hastaların %88’inde dışkılama zorlukları tespit etmişlerdir. Bu grupta anal inkontinansı olan bazı hastalar da olmasına rağmen, semptomlar uzun takiplerde düzelmiş olup, 15 yıl ve daha fazla devam edilen takiplerde %100 oranında normal dışkılama sağlandığını bildirmişlerdir (91).

Bu çalışmamızda olguların %32’sinde kabızlık geliştiği görüldü. Kabızlık 3 aşamalı Duhamel Martin uygulanan olgularda en fazlaydı. Bu hastaların bir kısmı gaita yumuşatıcı ilaç kullanma ihtiyacı hissetti. Hastaların çoğuna anal inkontinans eşlik ediyordu. Takip edilen hastalarda 6 yaşından sonra kabızlığın tamamen düzeldiğini gördük. Özellikle darlık gelişen hastalarda anal dilatasyon ve gaita yumuşatıcılara karşı direnç gösteren 3 hastaya striktüroplasti ve sfinkterotomi uygulandı. Cerrahi revizyon sonrası klinik olarak düzelme saptandı.

Soiling ve Enkoprezis

Bir hastanın yaşam kalitesine en fazla etki eden uzun dönem komplikasyonun fekal inkontinans olduğu kanısındayız. Anal inkontinans oranları çeşitli serilerde %0–74 olarak bildirilmiştir (92,98). Genel olarak, internal anal sfinkterin tümünü korumanın öneminin anlaşılmasıyla, inkontinans insidansında azalma gözlenmiştir. Çeşitli çalışmalarda DM tekniğiyle ameliyat edilen hastaların önemli bir kısmında (%39,6) orta düzeyde kontinans problemleri olabileceği bildirilmiştir (93). Anorektal manometride de istirahat ve sıkma basınçları belirgin olarak düşük görülmüştür. Düşük istirahat basıncının nedeninin kısmen pullthrough prosedürü sırasında yapılan İAS myotomisi olduğunu ve kısmen de prosedür sırasında yapılan retraksiyonda oluşan anal dilatasyon olduğu ileri sürülmüştür (94). Yapılan çalışmalarda basit dilatasyonların da minör inkontinans ve sfinkter skarlaşmasına neden olabildiği bildirilmiştir (95). EAS’deki geniş kesintilerin hafif konstipasyonla ilişkili olduğu, primer modifiye Duhamel prosedüründen sonra oluşan konstipasyonun sadece yetersiz sfinkterotomiden değil, aynı zamanda EAS’in hafif hasarlanmasına da bağlı olduğu

bildirilmiştir (96). Catto-Smith ve arkadaşları, fekal soilingin var olan kayıtlarda hastaların %44'ünde, anketlerde ise hastaların %80'inde olduğunu bildirmişlerdir (97).

Yaptığımız çalışmada en sık görülen komplikasyon soiling idi. Hastaların %38'inde soiling, %8'inde ise enkoprezis vardı. Ameliyat yöntemleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da en sık Duhamel ameliyatlarından sonra fekal inkontinansın geliştiğini saptadık. Soilingin yaşla birlikte azaldığı dikkati çekmektedir. Tüm hastalar değerlendirildiğinde soiling ve enkoprezis oranı %46 iken, 12 yaşından büyük çocuklarda %12 oranına gerilediği görüldü. Bu durum yaş ilerledikçe kontinansla ilgili problemin azaldığını ve barsak adaptasyonun arttığını göstermektedir.

İnkontinansı devam eden hastalarda çekilen ayakta direk batin grafisi ve kontrastlı kolon grafilerinde rektum çok geniş idi ve belirgin olarak kabızlık mevcuttu. Özellikle Duhamel operasyonundan sonra proksimal anastomozun yapılmadığı tek stappler uygulanan hastalarda proksimalde kalan rektal poşun içindeki gaita stazına ve basıya bağlı olarak soiling devam etmektedir. Bu nedenle, batından ikinci bir stappler kullanılarak proksimal anastomozun yapılması kabızlık ve soilingin önlenmesinde etkili olabilir.

Enterokolit

Enterokolit, HH'da morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir (98,99). Enterokolit hem ameliyat öncesi hem de sonrasında oluşabilir. Bu ciddi komplikasyonun definitif pullthrough ameliyatından sonra %40 sıklıkta olduğu ve mortalite oranının %3 ile %30 olduğu bildirilmiştir (91,100). Yapılan çalışmalarla, ameliyat öncesi enterokolit geçiren çocuklarda pullthrough prosedüründen sonra bu komplikasyonun tekrarlama riskinin arttığı görülmüştür (101). Hackam, enterokolitin definitif ameliyat sonrası hastaların %32'sinde oluştuğunu, anastomoz kaçağı, striktür varlığı, ameliyat sonrası yapışıklıklara bağlı barsak obstrüksiyonun oluşması gibi faktörlerin enterokolit riskini üç kat arttırdığını bildirmiştir (102). Primer endorektal pullthrough prosedürlerinin değerlendirildiği çok merkezli bir değerlendirmede, striktür oluşumunun enterokolit gelişiminde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (103). Bunun nedeni, parsiyel obstrüksiyonun staza, bakteri çoğalmasına, mukozal invazyona ve en sonunda lokal ve sistemik enflamatuvar cevaba sebep olmasıdır (102).

Bu çalışmamızda, 9 hastada (%18) postoperatif, 8 hastada ise (%16) preoperatif dönemde enterokolit görüldü. İstatiki olarak anlamlı fark olmasa da TERP uygulanan hastalarda postoperatif enterokolitin daha sık görüldüğü saptandı. Enterokolit gelişen hastaların 3'ünde (%33) darlık ve cerrahi revizyon gerektirecek komplikasyon vardı. Darlık gelişen ve cerrahi revizyon yapılan hasta grubunda enterokolit atak sayısının diğer hasta gruplarına göre 3 kat daha fazla olduğu görüldü. Postoperatif enterokolit gelişen hastaların % 33'ünde preop enterokolit gelişmişti. Enterokolit ataklarının büyük çoğunluğuna pullthrough prosedüründen sonraki ilk 3 yılda rastlandı. Ameliyat yaşı ile postoperatif enterokolit sıklığı arasında fark saptanmadı. Enterokolit, şimdiki yaşlara göre değerlendirildiğinde 6 yaşından küçük hastalarda %50 oranında görülürken, 12 yaşından büyük hastalarda %6 oranındaydı. Darlığın giderilmesine, cerrahi revizyona ve barsak adaptasyonun artmasına bağlı olarak görülme sıklığında belirgin azalma olmaktadır.

Darlık

Anal anastomoz striktürünün insidansı %3–35 arasında değişir ve çoğunluğu tekrarlayan dilatasyonlarla tedavi edilir (104). Striktürlerin çoğunluğunun etyolojisinde anastomozda iskemi veya kaçak, oblik yerine sirküler anastomoz yapılması ve dilatasyon programına uyum sağlamada başarısızlık vardır (104). Teilbatum ve arkadaşları primer endorektal pullthrough sonrasında çoğunluğu hafif olarak derecelendirilen %15 oranında striktür bildirmişlerdir (105). Küçük çocuklarda striktür oluşma riski fazla değildir (105). Kalıcı striktürlerin çoğunluğu özellikle anastomoz kaçağı olanlarla ilişkilidir. Barsağın iskemik segmentiyle ilişkili olan striktürler kalıcı olmaya eğilimlidirler ve dilatasyonlara cevap vermeyebilirler (104). Sıklıkla, ileri düzeydeki striktürlere cerrahi düzeltme olarak striktüroplasti veya redo pullthrough gerekir. Ciddi olgularda kolostomi yapılması veya bir tel üzerinden antegrade dilatasyonla müköz fistül yapılması faydalı olabilir (106). Olgularımızın 4'ünde (%8) anal anastomoz striktürü mevcuttu; bu olguların 3'üne DM, 1'ine ise TERP yapılmıştı. Bir hasta anal dilatasyonla tedavi edildi, 3 hastaya striktüroplasti ve sfinkterotomi uygulandı.

Üriner İnkontinans

HH'da kullanılan değişik tekniklerdeki postoperatif 'enürezis' insidansı %9,5 olarak bildirilmiştir (107). Bu insidans, prosedürlere göre: Rehbein %5,4, Swenson %10,4, Soave %15,3 ve Duhamel %14,3 olarak bildirilmiştir (107). Bazı hastaların alt üriner sistemin

kazanılmış denervasyonuna bağılı olarak fonksiyonel üriner kontinans yönünden zarar gördüğünü gösterir. Genel kabul gören görüş, HH'lı çocukların genel olarak önceden ürolojik problemleri olmadığından rutin preoperatif ürodinamik görüntüleme yapmanın gerekli olmadığı yönündedir (108).

Bu çalışmamızda hastalarımızın 4'ünde (%8) pulltrough ameliyatı sonrası enürezis meydana gelmiş olup tümü DM ameliyatı yapılan olgulardı. Enürezis yaklaşık olarak 6 ay- 3 yıl arasında devam etmiş olup daha çok noktürnal enürezis şeklinde tarif edilmekteydi. Yapılan ürolojik incelemede, 4 hastanın üriner USG'si normaldi. Noktürnal enürezis gelişen 4 hasta dışında, tüm hastalar ürolojik yönden sorgulandı. Üriner anomali insidansı %8 olarak saptandı. 1 hastada hafif derecede hidronefroz, 1 hastaya tekrarlayan İYE ve reflü nefropatisi sonrası nefrektomi yapıldığı, 1 hastada bilateral grade 3 VUR, 1 hastada ise bilateral nefrolitiazisin olduğunu saptadık. Üriner sistemde postoperatif dönemde anomali saptanan 4 hastaya DM prosedürü uygulanmıştı. HH nedeniyle cerrahi yapılacak tüm hastalara, mesane çıkış obstrüksiyonu ile ilgili önceden var olan ürolojik semptom ve bulguların tespit edilmesi amacıyla klinik ve ultrasonografik olarak değerlendirilme yapılmalıdır.

Yaşam Kalitesi Sonuçları

HH önceden beklenenden daha kompleks bir otonomik ve sinir sistemi anormalliği içerir (109). Cerrahi olarak tedavi edilmiş HH'da sonuçlar genel olarak oldukça tatminkardır (91,110). Bununla birlikte, hastaların bir kısmının definitif cerrahiden sonra problemlerinin devam ettiği ve tam düzelmenin hemen sağlanamadığı görülmektedir. Ayrıca uzun dönem takiplerin büyük çoğunluğu sadece fonksiyonel sonuçlar üzerinde yoğunlaşmaktadır. Aslında ciddi semptomların olmadığı durumlarda emosyonel ve psikolojik gelişimleri normaldir.

Yapılan çalışmalarda, yaşam kalitesindeki en büyük negatif etkinin kabızlıktan değil fekal soilingden kaynaklandığı bildirilmiştir (111). Marty'nin yaptığı çalışmada, soiling olgularının %74'ünde görülmüştür (98). Yanchar ve Soucy, fekal kontinansla ilgili problemlerin 15 yaşından küçükler arasında yaygın olduğunu belirtmiştir (109). Bu hastaların sosyal ve aile yaşamları üzerindeki etkiler barsak fonksiyonları ile benzerlik gösterir. Beş ile 15 yaş arasındaki çocukların %50'si barsak fonksiyonlarının kendi aktivite ve sosyal hayatlarında belirgin etkili olduğunu belirtmişlerdir. Daha genç yaştaki hastaların ailelerinin %32'si

çocuklarının barsak alışkanlığının kendi normal aile hayatlarına engel olduğunu ancak çocuklar 15 yaştan daha büyük olduğunda bu oranın % 0'a indiğini belirtmişlerdir (109).

Yaptığımız çalışmada soiling, enkoprezis, kabızlık ve insizyon skarının fiziksel, duygusal ve psikolojik olarak kötü etki bıraktığını, hastaların sosyal ve duygusal gelişimi üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğunu gözlemledik.

Soiling ve enkoprezis, hastaların %46'sında var olduğu ancak 12 yaş üstündeki hasta grubunda %12'ye gerilediği görüldü. Hastaların %32'si kabızlık sorunundan, %20'si ise soiling yakınmasından dolayı tedavi almak için başvuruda bulundu. Hastaların %5'inde soiling sonrası içe kapanma sosyal yaşam kalitesinde azalma, %3'ünün ise psikolojik tedavi aldığı saptandı. Üç aşamalı DM uygulanan hastaların %50'si insizyon yerinin yarattığı psikolojik rahatsızlıktan dolayı rekonstruktif cerrahi yaptırmayı düşünmektedirler. Rekonstruktif cerrahi yaptırmayı düşünen 9 hastanın 5'ini erkekler, 4'ünü kızlar oluşturuyordu. Bu nedenle, uygun olgularda kolostomisiz ameliyatların tercih edilmesi düşünülmelidir. Bu sonuçlar daha önceki bazı çalışmalarda saptanmış olan ilerleyen yaş ile birlikte fonksiyonel problemlerin azaldığına dair sonuçları doğrulamaktadır. Literatür verileri cerrahi düzeltilmeden sonra zamanla barsak fonksiyonlarının da giderek iyileştiğini göstermektedir.

HH'nın tedavisi, sadece cerrahi olarak patolojiyi düzeltmesi değil, bunun yanında cerrahi ve psikolojik komplikasyonları da içermelidir. HH'nın tam tedavisinde aileye cerrahi prosedürlerinin son adım olmadığı ve bu sürecin erişkin yaşa kadar devam edebileceği anlatılmalıdır. Tedavi süreci gerçekçi bir yaklaşımla aile ile paylaşılmalı, cerrahi ve psikolojik komplikasyonların yaş ilerledikçe azalacağı belirtilmelidir. Barsak problemleri olan çocuklar ve aileleri birçok hastada olduğu gibi ilerleyen yıllarda normal barsak fonksiyonlarını kazanacakları konusunda bilgilendirilmeli ve cesaretlendirilmelidir. Aileyi bu duruma adapte edebilmek ve gelişen her komplikasyonda medikal destek alacağını ve bu komplikasyonun aşılabileceğini bilmesi uzun dönem takip sonuçları açısından başarıyı arttıracaktır.

SONUÇLAR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi kliniğinde 1988–2008 yılları arasında Hirschsprung hastalığı nedeniyle opere edilen 116 hastanın ameliyat çeşidine, başvuru semptomuna, akraba evliliğine, ameliyat yaşına, ek anomalinin varlığına, aganglionik segmentin seviyesine, cinsiyetine ve şimdiki yaşlarına göre uzun dönem sonuçları değerlendirildi.

- 1- Büyüme ve gelişme geriliği saptanan hastalar yaş ilerledikçe normal persantil değerine ulaşmaktadır.
- 2- Kabızlık, enkoprezis, soiling, enterokolit, darlık gibi geç komplikasyonlar, ameliyat yöntemleri ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı.
- 3- İnsizyon yerinin yarattığı ruhsal travma göz ardı edilmemeli, enterostomi yapma ve kapama sırasında gelişecek mortalite ve morbiditeden kaçınmak için uygun hastalarda tek seans definitif cerrahi yapılmalıdır.
- 4- Enterokolit ataklarının büyük çoğunluğuna pullthrough prosedüründen sonraki ilk 3 yılda rastlandı. Darlık gelişen ve cerrahi revizyon yapılan hasta grubunda enterokolit atak sayısı diğer hasta gruplarına göre 3 kat daha fazla olmaktadır.
- 5- Soiling, enkoprezis ve insizyon skrarı fiziksel, sosyal, duygusal ve psikolojik olarak kötü etki bırakmaktadır.
- 6- Yaşın artması ile beraber geç komplikasyonların görülme sıklığı belirgin azalmakta, proksimal anastomozun yapılmadığı tek stapler uygulanan hastalarda ise rektal poşa ve basıya bağlı olarak soiling devam etmektedir.
- 7- HH'nın tedavisinde cerrahi prosedürlerin son adım olmadığı ve hastaların medikal desteğe olan ihtiyacı erişkin yaşa kadar devam edebileceği unutulmamalıdır.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız, 20 yıllık süre içerisinde Hirschsprung hastalığı nedeniyle ameliyat ettiğimiz hastaların uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 1988–2008 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi kliniğinde Hirschsprung hastalığı nedeniyle ameliyat edilen 116 hasta dosya bilgileri ile ve ulaşılan 50 hasta uzun dönem takip sonuçlarıyla değerlendirildi. Olgular ameliyat çeşidine, başvuru semptomuna, akraba evliliğine, ameliyat yaşına, ek anomalinin varlığına, aganglionik segmentin seviyesine, cinsiyet ve şimdiki yaşlarına göre uzun dönem takip sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Kliniğimizde Hirschsprung hastalığı nedeniyle definitif ameliyatları yapılan ve uzun dönem takip sonuçları değerlendirilen 50 hastanın 34'ü erkek, 16'sı kızdı. Aganglionik segmentin uzunluğu hastaların 5'inde (%10) rektum, 39'unda (%78) sigmoid kolon, 5'inde (%10) transvers kolon, 1'inde (%2) inen kolonda sonlanıyordu. Olguların 26'sında (%52) akraba evliliği, 10'unda (%20) ek anomali saptandı. Bir hastada (%2) ise aile hikayesi pozitif idi. Hastaların definitif cerrahiden sonra geçen süreleri 4–23 yıl arasındaydı. Hastaların son takip sırasındaki yaşları 4–25 yaş arasında değişmekteydi. Hastaların 32'si Duhamel Martin, 11'i Transanal Endorektal Pulltrough, 7'si ise Soave Boley modifikasyonu yöntemi ile opere edilmişti. Uzun dönem takip sonuçları değerlendirilen hastalarda en sık görülen komplikasyonlar olguların %38'inde soiling, %34'ünde distansiyon, %32'sinde kabızlık, %18'sinde enterokolit, %12'sinde gelişme geriliği, %8'inde üriner inkontinans ve %8'inde enkoprezis idi.

Sonuçlar: Hirschsprung hastalığının tedavisi, sadece cerrahi olarak patolojiyi düzeltme değil, bunun yanında cerrahi ve psikolojik komplikasyonları içermelidir. Cerrahi düzeltmeden sonra yaş ile birlikte barsak fonksiyonlarında iyileşme görülmektedir. Hirschsprung hastalığının tedavisinde cerrahi prosedürlerin son adım olmadığı, hastaların medikal desteğe olan ihtiyacı erişkin yaşa kadar devam edebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Hirschsprung hastalığı, pulltrough, uzun dönem takip, tedavi

SUMMARY

Purpose: The purpose of the present study was to evaluate the patients who treated due to Hirschsprung's disease in the last 20 years period.

Materials and Methods: A total of 116 patients who operated because of Hirschsprung's disease between 1988–2008 were evaluated file records and 50 patients who communicated were evaluated for long term results. The patients' type of surgical technique, presentation, intermarriage, operation age, associated anomalies, the level of aganglionic segment, gender and current age were evaluated.

Results: The male/ female proportion of 50 patients who operated because of Hirschsprung's disease in our clinic was 34/16. The level of the aganglionic segments were rektum in 5 (%10) patients, sigmoid colon in 39 (%78) patients, transvers kolon in 5 (%10) patients and descending colon in 1 (% 2). Intermarriage was present in 26 (%52) patients, associated anomalies were present in 10 (%20) patiens. There was parental history in one patient (%2). The time passed after definitive surgery was 4–23 years. The current age of the patients were between 4–25 years. Patients surgical technique were Duhamel Martin in 32 patients, Transanal Endorektal Pullthrough in 11 patient and SoaveBoley modification in 7 patients. The most seen complications of the patients evaluated for long term outcome were soiling in %38, distention in %34, constipation in %32, enterocolit in %18, growth retardation %12, urinary incontinence in %8 and encompassis in %8.

Conclusions: The treatment of Hirschsprung's disease is not only the surgical correction of the pathology, but it should include the treatment of surgical and physiological complications as well. After the surgical repairment the bowel functions getting beter in time. The surgical procedures aren't the last step in Hirschsprung's disease and it should be keep in mind that these patients' necessity of medical treatment continue until adult time.

Keywords: Child, hirschsprung's disease, pull-through, long term outcome and treatment

KAYNAKLAR

1. Klein MD, Coran AG, Wesley JR, et al: Hirschsprung's disease in the newborn. J Pediatr Surg 19: 370, 1984.
2. Leenders E, Sieber WK: Congenital megacolon observation by Frederick Ruysch: J Pediatr Surg 5: 1, 1970.
3. Hirschsprung H: Stuhltagheit Neugeborener in Folge von Dilatation and Hypertrophie des Colons. Jahrbuch Kinderch 27: 1, 1888.
4. Boley SJ, Lafer DJ, Kleinhaus BD, Mestel AL and Kottmeier Pk. Endorectal pull-through procedure for Hirschsprung disease and without primary anastomosis. J Pediatr Surg 3: 258, 1968.
5. Duhamel B: Rectorectal and transanal pull-through procedure for the treatment of Hirschsprung's disease. Dis Col Rect 7: 455, 1964.
6. Martin LW and Caudill DR: A method for elimination of the blind rectal pouch in the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. Surgery 62: 951, 1967.
7. Swenson O and Bill AH: Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon: An experimental study. Surgery 24: 212, 1948.
8. Okamoto E and Ueda T: Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 2: 436, 1967.
9. Dumont RC, Rudolph CD: Pediatric Gastroenterology, Part 1: Development of gastrointestinal motility in the infant and child. Gastroenterol Clin N Am 23: 655, 1994.
10. Arliss J, Holgersen LO: Neonatal appendiceal perforation and Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 25: 694, 1990.
11. Holschneider AM, Meier-Ruge W, Ure BM: Hirschsprung's disease and allied disorders - A review. Eur J Pediatr Surg 4: 260, 1994.
12. Teitelbaum DH: Rat jejunal absorptive function after intestinal transplantation: Effect of extrinsic denervation. Dig Dis Sci 38: 1099, 1993.

13. Larsson LT, Malmfors G, Wahlestedt C, et al: Hirschsprung's disease: A comparison of the nervous control of ganglionic and aganglionic smooth muscle in vitro. *J Pediatr Surg* 22: 431, 1987.
14. Bult H, Boeckxstaens GE, Pelckmans P: Nitric oxide as an inhibitory non-adrenergic non-cholinergic neurotransmitter. *Nature* 345: 346, 1990.
15. Vanderwinden JM, De Laet MH, Schiffmann SN, et al: Nitric oxide synthase distribution in the enteric nervous system of Hirschsprung's disease. *Gastroenterology* 105: 969, 1993.
16. Wattchow DA, Furness JB, Costa M, Hutson JM and Little KE: The distributions and coexistence of peptides in nerve fibers of large bowel affected by Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 6: 322, 1991
17. Fujimoto T, Puri P and Miyano T: Abnormal peptidergic innervation in internal sphincter achalasia. *Pediatr Surg Int* 7: 12, 1992.
18. Koch TR, Roddy DR, Carney JA, et al: Distribution, quantitation and origin of immunoreactive neuropeptide Y in the human gastrointestinal tract. *Regulatory Peptides* 21: 309, 1988.
19. Schnaufer L: Hirschsprung's disease. *Surg Clin North Am* 56 (2): 349, 1976.
20. Bodian M, Stephens FD and Ward BCH: Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon. *Lancet* 1: 6, 1949.
21. Lister J and Tam PKH: Hirschsprung's Disease. In Lister J and Irving IM (eds): *Neonatal Surgery*, Third Edition, London, Butterworth, Co Ltd, 1990, pp. 523.
22. Ikeda K, Goto S: Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan: An analysis of 1628 patients. *Ann Surg* 199: 400, 1984.
23. Oztürk H, Otçu S, Önen A, Dokucu AI, Gedik Ş, Yücesan S. Hirschsprung hastalığı: 18 yıllık deneyimimiz. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 16(3): 101, 2002.
24. Sherman JO, Snyder ME, Weitzman JJ, et al: A 40 year multinational retrospective study of 880 Swenson procedures. *J Pediatr Surg* 24: 833, 1989.
25. Swenson O, Shuman JO and Fisher JH: Diagnosis of congenital megacolon: An analysis of 501 patients. *J Pediatr Surg* 8: 587, 1973.
26. Swenson O, Reef JG: Hirschsprung's Disease. In Raffensperger JG (eds): *Swenson's Pediatric Surgery*, Fifth Edition, Connecticut, Appleton Lange, 1990, pp. 555.

27. Ikeda K, Goto S: Total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement: An analysis of 137 patients. *J Pediatr Surg* 21: 319, 1986.
28. Martin LW: Surgical management of Hirschsprung's disease involving the small intestine. *Arch Surg* 97: 183, 1968.
29. Rudin C, Jenny P, Ohnacker H, et al: Absence of the enteric nervous system in the newborn: Presentation of three patients and review of the literature. *J Pediatr Surg* 21: 313, 1986
30. Spouge D, Baird PA: Hirschsprung disease in a large birth cohort. *Teratology* 32: 171, 1985.
31. Teitelbaum DH, Coran AG, Weitzman JJ, et al: Hirschsprung's disease and related neuromuscular disorders of the intestine. In O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, et al (eds): *Pediatric Surgery*, St. Louis, Mosby, 1998, pp.138l.
32. Prevot J: Hirschsprung's disease with total colonic involvement: Therapeutic problems. *J Pediatr Surg* 4: 63, 1972.
33. Passarge E: The genetics of Hirschsprung's disease: evidence for heterogenous etiology and a study of sixty-three families. *N Eng J Med* 276: 138, 1967.
34. Richardson W, Brown I: Hirschsprung's disease in infants and children. *Ann Surg* 28: 142, 1962.
35. Russell MB, Russel CA, Niebuhr E: Familial occurrence of Hirschsprung's disease. *Clin Genetics* 45: 231, 1994.
36. Schiller M: Familial Hirschsprung's disease a report of 22 affected siblings in four families. *J Pediatr Surg* 25: 322, 1990.
37. Anderson KD, Chandra R: Segmental aganglionosis of the appendix. *J Pediatr Surg* 21: 852, 1986.
38. Badner JA: A genetic study of Hirschsprung's disease. *Am J Hum Genet* 46: 568, 1990.
39. Ure BM, Holschneider AM, Meier-Ruge W: Neuronal intestinal malformations: A retro and prospective study on 203 patients. *Eur J Pediatr Surg* 4: 279, 1994.
40. Edery P: Mutations of the RET protooncogene in Hirschsprung's disease. *Nature* 367: 378, 1994.

41. Fewtrell MS: Hirschsprung's disease associated with a deletion of chromosome 10 (q11.2q21.2): A further link with the neurocres topathies. *J Med Genet* 31: 325, 1994.
42. Holschneider AM, Ure BM: Hirschsprung's Disease. In Aschcraft KW (ed): *Pediatric Surgery*. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000, pp. 453.
43. Puffenberger EG: A missense mutation of the endothelin-B receptor gene in multigenic Hirschsprung's disease. *Cell* 79: 1257, 1994.
44. Bugaighis AG, Lister J: Incidence of diabetes in families of patients with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 6: 620, 1970.
45. Goldberg EL: An epidemiological study of Hirschsprung's disease. *Int J Epidemiology* 13: 479, 1984.
46. Watanatittan S: Association of Hirschsprung's disease and anorectal malformation. *J Pediatr Surg* 26: 192, 1991.
47. Holschneider AM, Ure BM, Pfrommer W, Meier-Ruge W: Innervation patterns of the rectal pouch and fistula in anorectal malformations: A preliminary report. *J Pediatr Surg* 31: 357, 1996.
48. Martin LW and Torres AM: Hirschsprung's Disease. *Surg Clin North Am* 65: 1171, 1985.
49. Khan AH, Desjardins JG, Youssef S, et al: Gastrointestinal manifestations of Sipple syndrome in children. *J Pediatr Surg* 22: 719, 1987.
50. Kim EH, Bourwell WC: Smith-Lemli-Opitz syndrome asociated with Hirschsprung's disease: 46 XY female karyotype and total anomalous pulmonary venous drainage. *J Pediatr* 106: 861, 1985.
51. Nakahara S, Yokomori K, Tamura K, et al: Hirschsprung's disease with Ondine's course: A special subgroup. *J Pediatr Surg* 30: 1481, 1995.
52. Clark DA: Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics* 60: 457, 1977.
53. Boley SJ, Dinari G, Cohen MI: Hirschsprung's disease in the newborn. *Clin Perinatol* 5: 45, 1978.
54. Felman AH, Talbert JL: Failure to thrive. How about Hirschsprung's disease. *Clin Pediatr* 10: 125, 1971.
55. Cameiro PMR, Brereton RJ, Drake DP, et al: Enterocolitis in Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 7: 356, 1992.

56. El-Halaby FA, Coran AG, Biane CE, et al: Enterocolitis associated with Hirschsprung's disease: A clinical-radiological characterization 168 patients. *J Pediatr Surg* 30: 76, 1995.
57. Surana R, Quinn FMJ, Puri P: Evaluation of risk factors in the development of enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 9: 234, 1994.
58. Teitelbaum DH, Qualman SJ, Caniano DA: Hirschsprung's disease: Identification of risk factors for enterocolitis. *Ann Surg* 207: 240, 1988.
59. El-Halaby EA, Coran AG, Biane CE, et al: Enterocolitis associated with Hirschsprung's disease: A clinical histopathological correlative study. *J Pediatr Surg* 30: 1023, 1995.
60. Fujimoto T, Puri P: Persistence of enterocolitis following diversion of faecal stream in Hirschsprung's disease: A study of mucosal defense mechanism. *Pediatr Surg Int* 3: 141, 1988.
61. Lifschitz OH, Bloss R: Persistence of colitis in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 4: 291, 1985.
62. Martin LW, Perrin EV: Neonatal perforation of the appendix in association with Hirschsprung's disease. *Ann Surg* 166: 799, 1967.
63. Taxman TL, Yulish BS and Rothstein FC: How useful is the barium enema in the diagnosis of infantile Hirschsprung's disease. *Am J Dis Child* 140: 881, 1986.
64. Sillen U: Early complications and long-term results of colorectal resection and modum Rehbein for Hirschsprung's disease. *Z Kinderchir* 42: 362, 1987.
65. Cremin BJ: The delayed film in Hirschsprung's disease. *S Afr Med J* 45: 67-69, 1971.
66. Cremin BJ, Golding RL: Congenital aganglionosis of the entire colon in neonates. *Br J Radiol* 49: 27, 1976.
67. Anderson KD, Chandra R: Segmental aganglionosis of the appendix. *J Pediatr Surg* 21: 852, 1986.
68. Fekete NC: Total colonic aganglionosis (with or without ileal involvement): A review of 27 cases. *J Pediatr Surg* 21: 251, 1986.
69. Callaghan R, Nixon H: Megarectum: Physiological observation. *Arch Dis Child* 39: 153, 1964.
70. Lawson J, Nixon HH: Anal canal pressures in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2: 544, 1967.

71. Davies MR, Cywes S, Rode H: The manometric evaluation of the rectosphincteric reflex in total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg* 16: 300, 1981.
72. Swenson O, Fisher JH, Gherardi GJ: Rectal biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Surgery* 45: 690, 1959.
73. Tobon F, Schuster M: Megacolon: Special diagnostic and therapeutic features. *Johns Hopkins Med J* 135: 91, 1974.
74. Aaronson I and Nixon HH: A clinical evaluation of anorectal pressure studies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Gut* 13: 138, 1972.
75. Aldridge RT and Campbell PE: Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal canal. *J Pediatr Surg* 3: 475, 1968.
76. Martin LW, Landing BH and Nakai H: Rectal biopsy as an aid in the diagnosis of disease of infants and children. *J Pediatr Surg* 62: 197, 1967.
77. Athow AC, Fiipe MI, Drake DP: Problems and advantages of acetylcholinesterase histochemistry of rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 25: 520, 1990.
78. Ikawa H: Acetylcholinesterase and manometry in the diagnosis of the constipated child. *Arch Surg* 121: 435, 1986.
79. Bill AH, Johnson RJ, Foster RA: Anteriorly placed rectal opening in the perineum ectopic anus. *Ann Surg* 147: 173, 1984.
80. Reisner SH, Sivan Y, Nitzan M et al: Determination of anterior displacement of the anus in newborn infants and children. *Pediatrics* 73: 216, 1984.
81. Bickler SW: Long-segment Hirschsprung's disease. *Arch Surg* 127: 1047, 1992.
82. Curran TJ, Raffensperger JG: Laparoscopic Swenson pull-through: A comparison with the open procedure. *J Pediatr Surg* 31: 1155, 1996.
83. Langer JC, Fitzgerald PG, Winthrop AL, et al: One-stage versus two-stage Soave pull-through for Hirschsprung's disease in the first year of life. *J Pediatr Surg* 31: 33, 1996.
84. Ramesh JC, Ramanujam TM, Yik YI, et al: Management of Hirschsprung's disease with reference to one-stage pull-through without colostomy. *J Pediatr Surg* 34: 1691, 1999.
85. De la Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado JA: Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 33: 1283, 1998.

86. Langer JC, Minkes RK, Mazziotti MV, et al: Transanal one-stage Soave procedure for infants with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 34: 148, 1999.
87. Quinn F, Fitzgerald R, Guiney E, et al: Hirschsprung's disease: A follow-up of three surgical techniques 1979–1988, in Hadziselmovic F, Herzog B (eds): *Pediatric Gastroenterology. Inflammatory Bowel Disease and Morbus Hirschsprung*. Dordrecht, The Netherlands, Kluwer Academic Publishers, 1992, pp 297.
88. Ciğdem MK, Onen A, Duran H, Oztürk H, Otçu S: The mechanical complications of colostomy in infants and children: *Pediatr Surg Int*. 22(8): 671, 2006.
89. Teitelbaum DH, Coran AG: Long-term results and quality of life after treatment of Hirschsprung's disease and allied disorders, in Holschneider A, Puri P (eds): *Hirschsprung's Disease and Allied Disorders*. Amsterdam, The Netherlands, Harwood Academic Publishers, 2000, pp 457.
90. Wester T, Hoehner J, Olsen L: Rehbein's anterior resection in Hirschsprung's disease. *Eur J Pediatr Surg* 5: 358, 1995.
91. Rescorla FJ, Morrison AM, Engles D, et al: Hirschsprung's disease. Evaluation of mortality and long-term function in 260 cases. *Arch Surg* 127: 934, 1992.
92. Lu WT, Chen CC: Factors affecting postoperative fecal soiling in Hirschsprung's disease. *J Formos Med Assoc* 97: 170, 1998.
93. Bjornland K, Diseth TH, Emblem R: Long-term functional, manometric, and endosonographic evaluation of patients operated upon with the Duhamel technique. *Pediatr Surg Int* 13: 24, 1998.
94. Mishalany HG, Wooley MM: Postoperative functional and manometric evaluation of patients with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 22: 443, 1987.
95. MacIntyre IMC, Balfour TW: Results of the Lord non-operative treatment of haemorrhoids. *Lancet* 1: 1094, 1972.
96. Lord PH: Conservative management of haemorrhoids. *Clin Gastroenterol* 4: 601, 1975.
97. Catto-Smith AG, Coffey CMM, Nolan TM, et al: Fecal incontinence after the surgical treatment of Hirschsprung's disease. *J Pediatr* 127: 954, 1995.
98. Marty T, Seo T, Matlak M, et al: Gastrointestinal function after surgical correction of Hirschsprung's disease: Long-term follow-up in 135 patients. *J Pediatr Surg* 30: 655, 1995.
99. Blane CE, Elhalaby E, Coran AG: Enterocolitis following endorectal pullthrough procedure in children with Hirschsprung's disease. *Pediatr Radiol* 24: 164, 1994.

100. Ikeda K, Goto S: Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan: An analysis of 1628 patients. *Ann Surg* 199: 400, 1984.
101. Bill AH, Chapman ND: Then enterocolitis of Hirschsprung's disease: It's natural history and treatment. *Am J Surg* 103: 70, 1962.
102. Hackam DJ, Filler RM, Pearl RH: Enterocolitis after the surgical treatment of Hirschsprung's disease: Risk factors and financial impact. *J Pediatr Surg* 33: 830, 1998.
103. Teitelbaum D, Cilley R, Sherman N, et al: A decade experience with the primary pull-through for Hirschsprung's disease in the newborn period: A multi-center analysis of outcomes. *Ann Surg* 232: 372, 2000.
104. Teitelbaum DH, Coran AG: Reoperative surgery for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 12: 124, 2003.
105. Teitelbaum DH, Qualman SJ, Caniano DA: Hirschsprung's disease. Identification of risk factors for enterocolitis. *Ann Surg* 207: 240, 1988.
106. Langer JC, Winthrop AL: Antegrade dilatation over a string for the management of anastomotic complications following a pull-through procedure. *J Am Coll Surg* 183: 411, 1996.
107. Holschneider AM, Borner W, Buurman O, et al: Clinical and electromanometrical investigations of postoperative continence in Hirschsprung's disease: An international workshop. *Z Kinderchir* 29: 39, 1980.
108. Boemers TM, Bax NMA, van Gool JD: The effect of rectosigmoidectomy and Duhamel-type pull-through procedure on lower urinary tract function in children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 36: 453, 2001.
109. Yanchar NL, Soucy P: Long-term outcome after Hirschsprung's disease: Patients' perspective. *J Pediatr Surg* 34: 1152, 1999.
110. Suita S, Taguchi T, Yanai K, et al: Long-term outcomes and quality of life after Z-shaped anastomosis for Hirschsprung's disease. *J Am Coll Surg* 187: 577, 1998.
111. Bai Y, Chen H, Hao J, et al: Long-term outcome and quality of life after the Swenson procedure for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 37: 639, 2002.
112. Heij HA, de Vries X, Bremer T, et al: Long-term anorectal function after Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 30: 430, 1995.