الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

نتائج الإصلاح الجراحي لداء هيرشبرنغ بمرحلة واحدة وعدة مراحل في مستشفى الأطفال الجامعي

Outcomes of surgical repair for hirschsprung disease in one stage and many stages in university children hospital

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"
في جراحة الأطفال

إشراف
م.د محمد سعيد فليون

برئاسة
أ.د إبراهيم برغوث

إعداد الدكتور
علي زاهر

2017

الفهرس

الدراسة النظرية

مقدمة	
1- لمحة تاريخية	6
2- الآلية الإمراضية	7
3- التصنيف	10
4- الوبائيات	11
5- الأمراض والتشوهات المرافقة	11
6- التشخيص	12
7- التشخيص التفريقي	19
8- العلاج	19
9- التدبير الجراحي	20
9.1- عملية سوانسون	20
9.2- عملية دوهاميل	22
9.3- عملية سوافيه	23
9.4- عملية ريباين	25
9.5- الجراحة بمساعدة التنظير(LATEP)	25
9.6- المقاربة عبر الشرج (TAP)	**26**
10- دور الكولوستومي والإصلاح البدئي	29
11- الاختلاطات	31

الدراسة العملية	
1- هدف البحث	34
2- النتائج	35
3- المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية	39
4- الخلاصة	47
5- التوصيات	48
المراجع	49

فهرس الجداول

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
1	الأمراض المرافقة لداء هيرشبرنغ	12
2	التشخيص التفريقي لداء هيرشبرنغ	19
3	مقارنة بين مجموعتي الدراسة	36
4	مقارنة بين مجموعتي الدراسة	38
5	اختلاطات الستوما	39
6	المقارنة مع الدراسة الإيطالية	43
7	نمط التغوط في الدراسة الإيرانية	44
8	المقارنة مع الدراسة الإيرانية	45
9	الدراسة الأميركية	46

فهرس الأشكال

رقم الشكل	المحتوى	رقم الصفحة
1	الجهاز المعوي العصبي	10
2	صورة بسيطة لداء هيرشبرنغ	14
3	صورة ظليلة لداء هيرشبرنغ	15
4	صورة ظليلة للداء (TCA)	16
5	المظهرالنسيجي لداء هيرشبرنغ	18
6	عملية سوانسون	21
7	عملية دوهاميل	23
8	عملية سوافيه	24
9	صورة توضح المقاربة عبر الشرج (TAP)	27,28,29

الدراسة النظرية

مقدمة

1.لمحة تاريخية History:

يعد داء هيرشبرنغ (Hirschsprung's Disease) أشيع أسباب الإنسداد المعوي عند حديثي الولادة، استخدم هذا المصطلح لوصف حالة الإنسداد الكولوني الوظيفي، حيث لا يوجد انسداد ميكانيكي حقيقي وإنما اضطراب شديد في الحركات الكولونية الطبيعية، نتيجة نقص الخلايا العقدية. أول وصف لهذه الحالة كان من قبل Harald Hirschsprung [1] في برلين عام 1886، حيث أشار لوجود توسع كولوني دون فهم حقيقي للألية المرضية وتطور المرض وفي عام 1901 Title[2] ذكر غياب الخلايا العقدية في الكولون البعيد، وفي عام 1948 Whitehouse and Kernohan and Zuelzer and Wilson [3,4] سجلوا غياب الخلايا العقدية في جزء الكولون البعيد. في عام 1949 Swenson and Bill[5] وصفوا أول إجراء جراحي لإصلاح داء هيرشبرنغ عبراستئصال قطعة الامعاء غير المعصبة ومفاغرة الكولون السليم مع القناة الشرجية. فيما بعد تم وصف اجراء دوهاميل(Duhamel)،[6] واجراء ريباين(Rehbien)[7] في عام 1959، واجراء سوافيه وبولي (Soave and Boly).[8] استئصال القطعة المصابة عبر الشرج والاصلاح التام عبر الشرج (Transanal) وصفت من قبل De La Torre and Ortega.[9] وفي السنوات الماضية تقنيات المساعدة عبر تنظير البطن أضيفت لعلاج داء هيرشبرنغ.[10]

2.الألية المرضية (Etiology and Pathophysiology):

يتم تعصيب الأمعاء بثلاث ضفائر عصبية، الضفيرة العضلية (Auerbach)، الضفيرة تحت المخاطية (Meissner)، وضفيرة تحت مخاطية عميقة (Henke).[11] جميع هذه الضفائر تتكامل بصورة دقيقة لإنجاز الوظيفة المعوية متضمنة الامتصاص والافراز والحركة، وكذلك تنظيم الجريان الدموي. **الشكل (1)**

الحركة المعوية يتم تنظيمها طبيعيا بشكل بدئي عن طريق التعصيب الذاتي، وحتى في في غياب الإشارات العصبية الخارجية تبقى الوظيفة المعوية كافية.[12]

نظرا للبناء الدقيق والمعقد للجهاز المعوي العصبي (Enteric nervous system) (ENS) يدعى الدماغ الثاني. [13]

العضلات الملساء المعوية تتقلص وترتخي بتحكم العصبونات المعوية. معظم التحفيز العصبي المعوي يسبب ارتخاء عضلي بتواسط نيتريك اوكسيد(NO)[14] ووسائط عصبية أخرى، الاتصالات العصبية الخارجية للجهاز العصبي المعوي (ENS) تحوي ألياف عصبية كولينرجية وأدرينالية. الألياف الكولينرجية عموما تسبب تقلص، بينما الأدرينالية عموما مثبطة. في مرضى داء هيرشبرنغ تغيب الضفيرتين العضلية وتحت المخاطية، غياب العقد العصبية يمتد نحو الأعلى لمسافات متباينة.

في غياب منعكسات (ENS)، تكون العضلات الملساء المعوية تحت سيطرة التعصيب الخارجي بشكل كبير، نشاط الجهاز العصبي الودي ونظير الودي أكبر بمرتين من التعصيب المعوي الذاتي الطبيعي.[15] الجهاز العصبي الودي مسيطر على الجهاز نظير الودي وهذا يؤدي لزيادة مقوية العضلات الملساء، ومع ضياع النبضات المرخية من التعصيب الداخلي فإنه لا تتم معاكسة الزيادة في المقوية العضلية. هذه الظاهرة تؤدي إلى عدم اتزان في قلوصية العضلات الملساء، وحركات حووية غير متناسقة وانسداد وظيفي. تشتق الخلايا العقدية العصبية من العرف العصبي أثناء التطور الجنيني. وبشكل طبيعي توجد الأورمات العصبية في المري في الأسبوع الحملي 5 وتهاجر إلى الأمعاء الدقيقة في الأسبوع 7 وإلى الكولون في الأسبوع 12.[16] أحد الأليات المرضية الممكنة للداء هي اعتراض الهجرة بعيدا عن الفم للأورمات العصبية وبشكل آخر ممكن أن تهاجر الأورمات بشكل طبيعي لكن يحدث لها موت خلوي مبرمج، ضعف في التكاثر، أوتمايز سيء.[17]

الفيبرونكتين، اللامينين، عامل الالتصاق الخلوي، العوامل المغذية العصبية الموجودة في الستروما المعوية ضرورية للتطور العصبي المعوي الطبيعي، بينما غيابها أو سوء وظيفتها قد يلعب دور في الألية الإمراضية.[18]

مؤخرا، الباحثون درسوا العلاقة بين الطفرات الوراثية وعلاقتها بداء هيرشبرنغ

وأظهرت الدراسات أن الطفرات في المورثات

(EDNRB, ET3, ZFHX1B, PHOX2B, SOX10.RET.GPNF.NRTN)

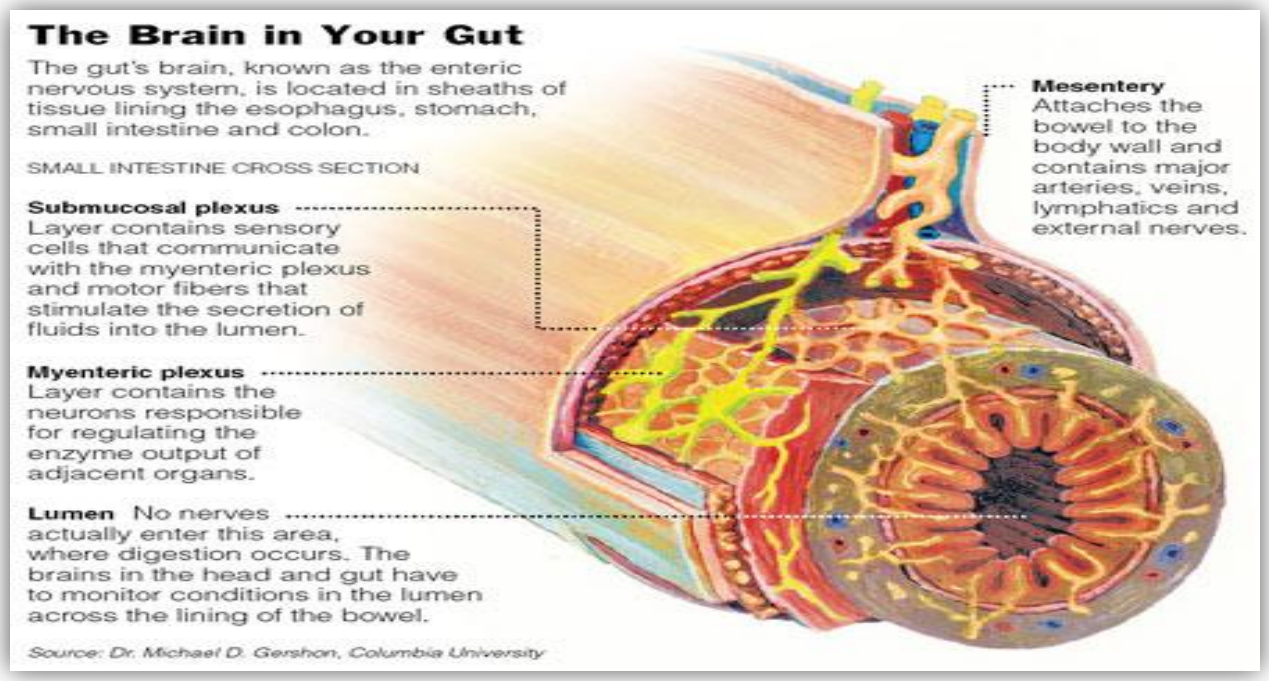
توجد تقريبا عند 50% من مرضى داء هيرشبرنغ.[19,20]

هذه الدراسات تشير إلى الألية المرضية المعقدة لهذا الداء، بينما لا تزال دراسة العوامل الوراثية والبيئية مستمرة لتوضيح وشرح هذا الداء.

بعض الدراسات تقترح وجود خلايا أخرى تلعب دور في الألية الإمراضية غير الخلايا العقدية، عند التحريض الخارجي الخلايا العضلية الملساء في الكولون غير المعصب تكون غير فعالة كهربائيا.

إضافة لذلك، خلايا كاجال (Cajal cells) وتدعى الخلايا ناظمة الخطا (Pacemaker) المتصلة مع الأعصاب المعوية والعضلات الملساء المعوية يفترض أنها عامل مهم في الإمراضية.[21]

هذه الموجودات تقترح أن الفيزيولوجيا المرضية لداء هيرشبرنغ غير محددة فقط بوجود خلايا طبيعية في العقد العصبية المعوية.



شكل (1): رسم توضيحي للجهاز العصبي المعوي (ENS)

3. التصنيف Classification :

الشكل النموذجي والأشيع لداء هيرشبرنغ يصيب المستقيم والكولون السيني ويمثل 70% من حالات HD.[22] عند امتداد الإصابة للكولون النازل وحتى الثنية الطحالية والكولون المعترض يدعى داء هيرشبرنغ طويل القطعة ويمثل 20% من الحالات.[23] وقد تمتد الإصابة لتشمل كامل الكولون (TCA) **T**otal **C**olonic **A**ganglionosis ويمثل هذا النمط 8- 10% من الحالات.[24،25] وسجلت حالات في الأدب الطبي للإصابة المعوية الشاملة (Total) وهي حالة غير متوافقة مع الحياة.[26] هناك حالة تدعى داء هيرشبرنغ قصيرالقطعة (Ultrashort Segment)، [27] وهنا طول الإصابة يشمل عدة سنتيمترات وتتوضع فوق القناة الشرجية مباشرة.

4. الوبائيات Epidemiology:

نسبة الحدوث Incidence:

نسبة الانتشار العالمي لهذا الداء غير معروفة بشكل دقيق

الدراسات العالمية سجلت معدلات تتراوح تقريبا بين حالة لكل 1500-7000 طفل. [28،29]

الجنس Sex:

إصابة الذكور أشيع بمعدل 1:4،[30] هذه النسبة تكون أقل في الداء طويل القطعة حيث تصبح النسبة 1:1 _1:2[31] وتنعكس النسبة في مرضى (TCA) لتصبح 1:0.8 [32] خطر إصابة الإخوة يعتمد على جنس المريض المصاب وعلى امتداد الإصابة، في حال المريض أنثى فإن نسبة إصابة الأشقاء تكون أعلى، كذلك تزداد نسبة إصابة الأشقاء في حال داء هيرشبرنغ طويل القطعة. [33]

العرق Race:

الدراسات الوبائية الحديثة سجلت نسبة الإصابة الأكبر عند الآسيويين مع معدلات حدوث 2.8 لكل 10000 ولادة، ثم الأميركيين السود مع نسبة إصابة 2.1 لكل 10000.[34]

5. الأمراض والتشوهات المرافقة Associated Conditions:

يترافق داء هيرشبرنغ مع مجموعة من التشوهات الخلقية، ووجود هذه التشوهات يرفع الشك بوجود داء هيرشبرنغ. تتضمن الاضطرابات الخلقية : سوء الدوران، شذوذات الجهاز البولي التناسلي، أمراض القلب الخلقية، تشوهات الأطراف، اضطرابات السمع، التخلف العقلي والتشوهات الشكلية. إضافة لذلك قد يكون داء هيرشبرنغ جزء من عدد كبير من المتلازمات الخلقية والوراثية كمتلازمة داون، اعتلالات العرف العصبي، تناذر نقص التهوية المركزية.

الاضطرابات الخلقية والأمراض المرافقة لداء هيرشبرنغ
متلازمة داون **تناذرات اعتلال العرف العصبي:** Waardenberg-Shah syndrome Yemenite deaf-blind-hypopigmentation **تناذرات نقص التصبغ:** Goldberg-Shprintzen syndrome Smith-Lemli-Opitz syndrome Multiple endocrine neoplasia 2 Congenital central hypoventilation syndrome (Ondine curse) BRESEK Bardet-Biedl **التشوهات الخلقية المعزولة:** امراض القلب الخلقية تشوهات السبيل البولي تشوهات الجهاز العصبي

جدول(1): التشوهات الخلقية والمتلازمات المرافقة لداء هيرشبرنغ.

6. التشخيص Diagnosis:

الأعراض السريرية Clinical Presentation:

History: معظم حالات داء هيرشبرنغ هي حالات فردية، تقريبا 10% من المرضى لديهم أحد أفراد العائلة مصاب، وهذا أكثر مايشاهد في داء هيرشبرنغ طويل القطعة.

الإنسداد المعوي الظاهر بالإيكو الحملي نادر، إلا في حالات TCA.

مع التقدم وتطور أساليب التشخيص تناقص عمر التشخيص بشكل كبير، قديما كان العمر الوسطي للتشخيص 2-3 سنة، وفي آواخر القرن 19 أصبح 2-6 شهر

حاليا 90% من الحالات تشخص بعمر حديث الولادة. [35]

يجب التفكير بداء هيرشبرنغ عند كل وليد لديه تأخر في إطراح العقي أو أي طفل لديه قصة إمساك منذ الولادة.

عند الوليد تمام الحمل يتم طرح العقي في أول 24 ساعة عند 98%، والبقية تطرح العقي خلال أول 48 ساعة.[36]

سابقا كان يعتقد ان أكثر من 90% من مرضى داء هيرشبرنغ لا يطرحون العقي أول 24 ساعة، [37] ولكن العلماء وجدوا أن أكثر من 40% من مرضى هيرشبرنغ يطرحون العقي خلال أول 24 ساعة. [38،36]

الأعراض الأخرى تتضمن انسداد معوي وإقياء صفراوي، تطبل بطن، ضعف تغذية، فشل نمو الأطفال الأكبر لديهم قصة إمساك وتطبل بطن،[39] السلس البرازي (Incontinence) نادر الحدوث عند مرضى داء هيرشبرنغ، بالمقابل المرضى مع إمساك وظيفي أو سلوك حابس للبراز يكون السلس البرازي شائع.

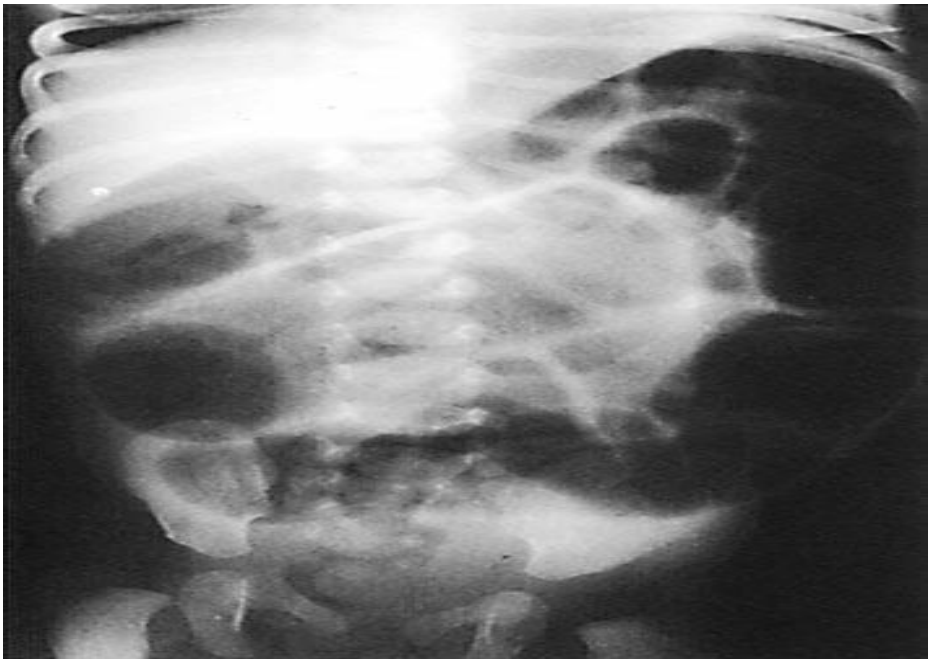
12% من المرضى يتظاهرون بإسهال بسب التهاب الكولون (Enterocolitis)،[40،41] والذي ينتج عن الركودة المعوية وفرط النمو الجرثومي، وهذا تظاهر خطير قد يتطور لالتهاب كولون سمي عرطل (Toxic Megacolon) وانثقاب كولوني مما يسبب خمج مهدد للحياة.[42]

أحيانا يتم تشخيص داء هيرشبرنغ بعد انثقاب غير مفسر للأعور أو الزائدة الدودية،[43،44] وبرغم أنه تظاهر نادر لداء هيرشبرنغ، إلا أنه يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار عند التفكير بداء هيرشبرنغ.

الدراسة الشعاعية Imaging Studies:

صورة البطن البسيطة Abdominal X-ray: تظهر توسع عرى معوية مع ندرة الغاز في المستقيم. **الشكل (2)**

لسوء الحظ في فترة حديث الولادة لايمكن التفريق بين الكولونات والأمعاء الدقيقة، حديث الولادة مع داء هيرشبرنغ لا يطور توسع كولوني شديد إلا بعد فترة من الزمن، لذلك لا يجب أن نتوقع مشاهدة توسع كولوني واضح عند حديثي الولادة.[45]

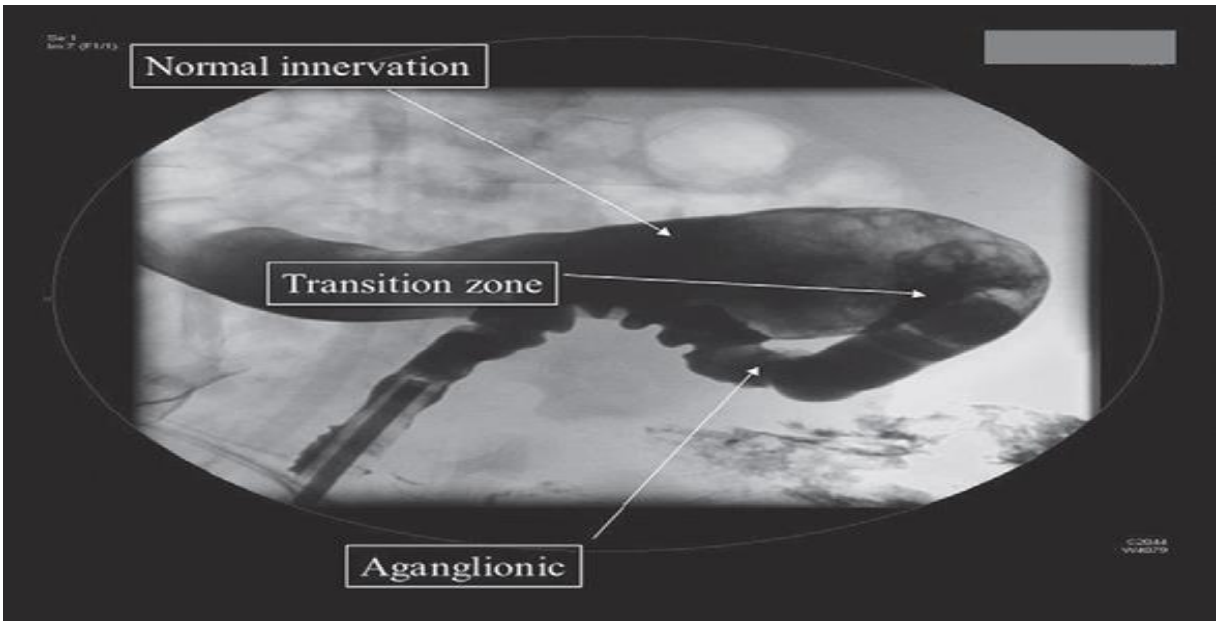


شكل (2): صورة بسيطة لمريض داء هيرشبرنغ تظهر التوسع المعوي

الحقنة الظليلة Contrast Enema:

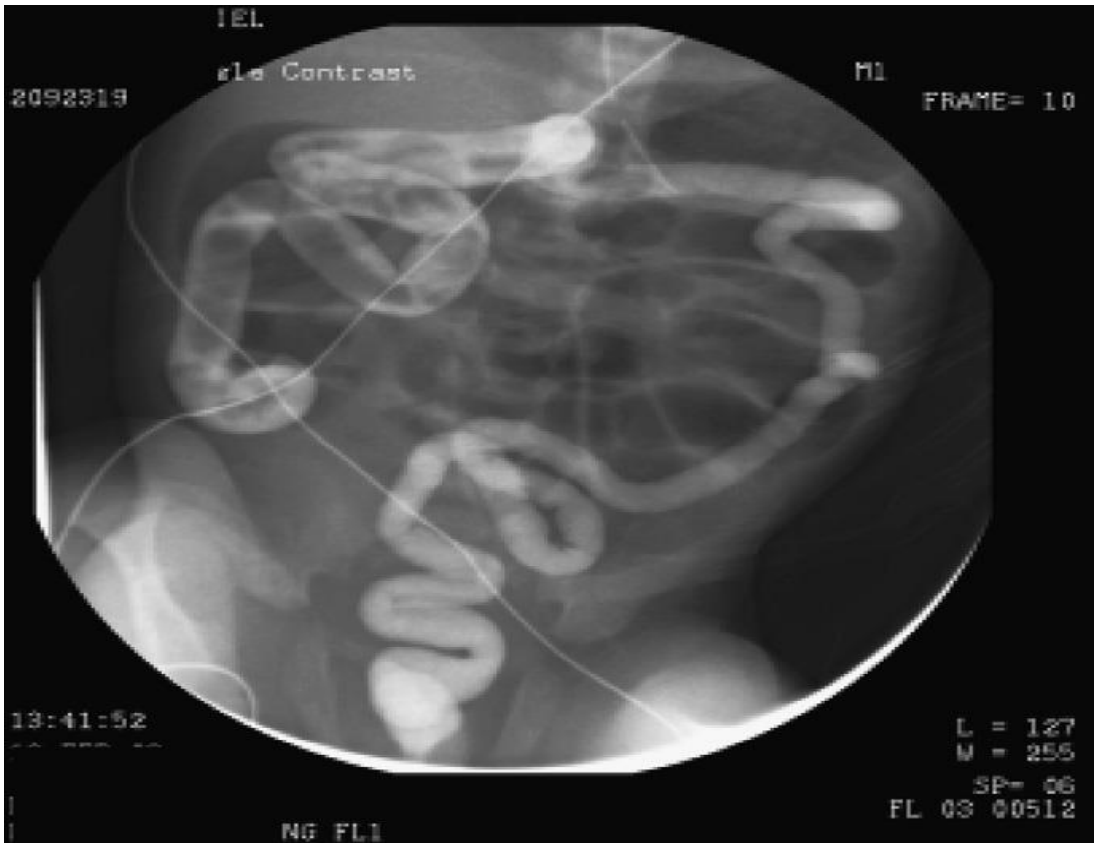
يعد إجراء التصوير بمادة ظليلة عبر المستقيم أساسي ومهم جدا عند الشك بداء هيرشبرنغ. وتختلف قيمة هذا الإجراء من مركز لأخر وتعتمد على خبرة الفاحص.[46]

إيجابية الصورة الظليلة تظهر منطقة قاصية غير متوسعة وهي المنطقة المصابة بداء هيرشبرنغ ثم المنطقة الإنتقالية (Transitional Zone) ثم المنطقة المتوسعة الدانية وهي المنطقة السليمة. **الشكل(3)**



شكل (3): صورة ظليلة بالباريوم لمريض هيرشبرنغ تظهر تضيق المستقيم والتوسع التدريجي بالكولون السيني والمنطقة الإنتقالية معطية مظهر القمع "tunnel funnel"

أحيانا يكون التشخيص واضح جدا، وأحيانا لأسباب غير معروفة تكون المنطقة الإنتقالية غير واضحة. في مرضى (TCA) **الشكل(4)**، يكون كامل الكولون غير متوسع والتوسع الرئيسي يكون بالأمعاء الدقيقة.



شكل (4): صورة ظليلة لمريض(TCA) نلاحظ عدم وجود توسع كولوني أو منطقة انتقالية، مع تقاصر الكولون وتشكل منظر علامة الاستفهام "question-mark" configuration

تؤخذ الصور بعد الحقن مع صور متابعة لمدة 24 ساعة، الموجودات الكلاسيكية تتضمن كولون بعيد متضيق مع توسع كولون قريب.

بأي حال يصعب تفسير الموجودات عند الولدان بعمر أقل من شهر ولا تظهر المنطقة الإنتقالية في 25% من الحالات.[47] احتباس المادة الظليلة أكثر من 24 ساعة يقترح بقوة تشخيص داء هيرشبرنغ. عند الشك بداء هيرشبرنغ عند حديثي الولادة تجرى الصورة بمادة منحلة بالماء (الألترافست) لأنها قد تكون علاج حاسم لحالات تقلد هيرشبرنغ كتناذر السدادة العقوية والعلوص العقوي.

ضغوط الشرج والمستقيم Anorectal Manometry:

قياس ضغوط الشرج والمستقيم يكشف منعكس ارتخاء المعصرة الباطنة نتيجة تمدد جدار المستقيم نتيجة نفخ البالون ضمن اللمعة، وهو مايدعى المنعكس المستقيمي الشرجي (Anorectal Reflex)، وهومنعكس موجود عند الأشخاص السليميين، ويغيب هذا المنعكس عند مرضى داء هيرشبرنغ، [48,49,50] وبأي حال هناك خلاف واسع حول القيمة التشخيصية لهذا الإجراء بسبب وجود قيود ومحددات لإجرائه، لذلك فهو لا يجرى بشكل روتيني من قبل الجراحيين .

خزعة المستقيم Rectal Biopsy:

تعد خزعة المستقيم الإجراء الحاسم في تشخيص داء هيرشبرنغ.

Suction biopsy: تتضمن المخاطية وتحت المخاطية، إجرائها سهل دون تخدير القيمة التشخيصية لها أقل من الخزعة كاملة السماكة.[51]

Full thickness biopsy: تحتاج تخدير عام وهي المعيار الذهبي في التشخيص. [52] يجب أن تؤخذ الخزعة فوق الخط المسنن بحوالي 1.5 سم على الأقل. لأن غياب الخلايا تحت هذا المستوى قد يكون طبيعي. [53]

عند الأطفال الخدج لا تجرى خزعة المستقيم لسببين:

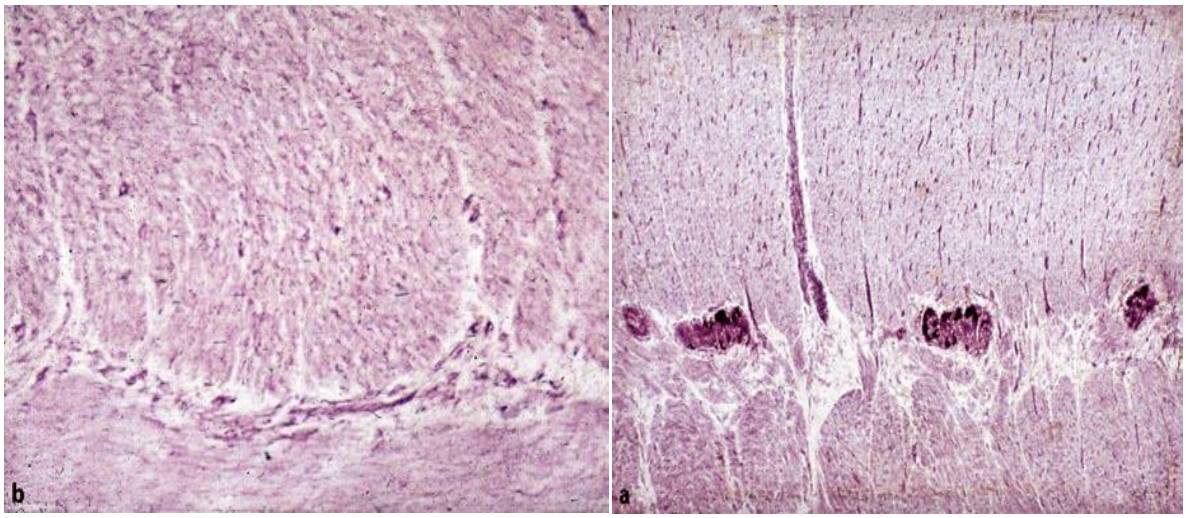
- صعوبة تحديد الخلايا العقدية بسبب عدم نضجها.
- زيادة خطر حدوث الإختلاطات.

لذلك يعالج الطفل مبدئيا بشكل محافظ حتى يصل للعمر المناسب لإجراء الخزعة.

الموجودات النسيجية تتضمن:

- غياب الخلايا العقدية (Ganglion Cell) في الضفيرتين العضلية والمخاطية. **الشكل(5)**
- فرط ضخامة (Hypertrophy) في الألياف العصبية، وهذا لايشاهد دائما خاصة في حال هيرشبرنغ طويل القطعة (TCA) أو قصير القطعة (Ultrashort). [54]
- زيادة فعالية أنزيم أستيل كولين استيراز (ACHE) في الألياف العصبية نظيرة الودية في الصفيحة الأساسية المخاطية والطبقة المخاطية العضلية والطبقة العضلية الدائرية من الصفيحة العضلية. [55,56]

الدراسات الحديثة اقترحت استخدام التلوينات المناعية الكيميائية النسيجية لتحديد الكالرتينين الذي يكون غائبا في داء هيرشبرنغ وهي ذات قيمة تشخيصية أدق.[57]



شكل (5): يظهر وجود العقد العصبية في كولون سليم (a)، وغيابه في كولون مصاب(b)

7.التشخيص التفريقي Differential Diagnosis :

يدخل في التشخيص التفريقي لداء هيرشبرنغ طيف واسع من الاضطرابات تشمل أسباب الإنسداد المعوي عند الوليد والأسباب الجهازية واضطرابات الحركية المعوية العضلية والعصبية. **الجدول (2)**

الانسداد المعوي عند الوليد	الإمساك المزمن
علوص عقوي رتق أمعاء سدادة عقوية سوء دوران تشوهات السرج والمستقيم اضطراب الحركية المعوية/انسداد كاذب/ التهاب كولون نخري	الكولون العرطل الوظيفي اضطراب الحركية المعوية العضلية والعصبية أسباب جهازية دوائية

جدول(2): التشخيص التفريقي لداء هيرشبرنغ

8.العلاج Treatment:

التدبيرالمحافظ:

- علاج تظاهرات واختلاطات الحالات غير المعالجة
- تأمين مشعرات طبيعية حتى موعد الجراحة
- تدبير الوظيفة المعوية بعد الجراحة

الهدف من العلاج المحافظ الحفاظ على توازن السوائل والشوارد، إراحة الأمعاء وتقليل احتمال الإنثقاب، وتدبير الإختلاطات.

حجر الزاوية في العلاج: سوائل وريدية، تغطية انتانية،NGT

غسيل الكولونات (Irrigation) بكميات كافية من المحلول الملحي ضروري

بعد الجراحة: غسيل الكولونات الروتيني والصادات الوقائية تنقص خطر حدوث التهاب كولون. في حال التهاب الكولون (Enterocolitis) يكون التدبير: صادات وإماهة وريدية، أنبوب أنفي معدي، حقن شرجية.

9. التدبير الجراحي Surgical Management:

أهداف الإصلاح الجراحي لداء هيرشبرنغ هي إعادة بناء استمرارية السبيل الهضمي بإحضار المعي المعصب إلى الشرج مع الحفاظ على وظيفة المعصرات الشرجية.

العمليات الشائعة: سوانسون، سوافيه، دوهاميل

برغم أن بعض العمليات كعملية ريباين لا زالت تجرى في بعض المراكز.

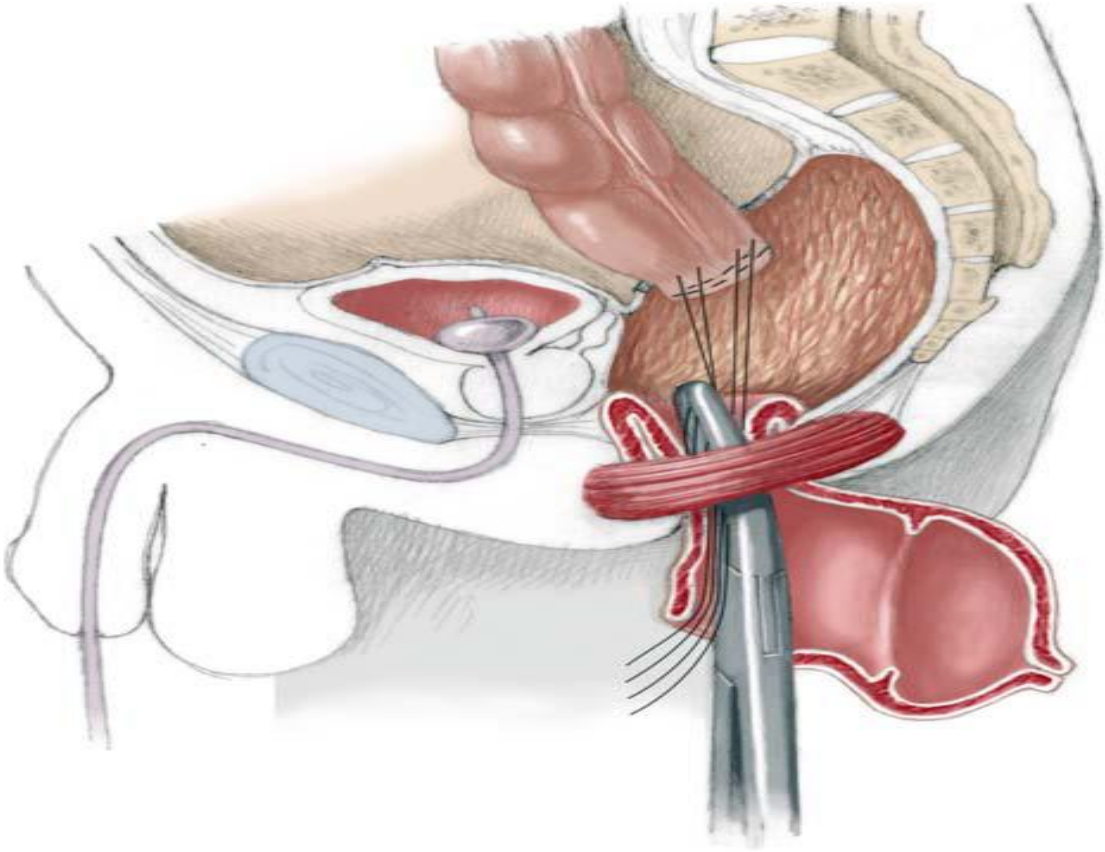
9.1.عملية سوانسون Swenson Procedure:

أول عملية وصفت لعلاج داء هيرشبرنغ في عام 1940، واستخدمت لسنوات عديدة من قبل سوانسون نفسه [58] ولازالت تجرى في عدد من المراكز ومن قبل عدد من الجراحيين.[59]

إجرائها يحتاج مقاربة بطنية وأخرى عجانية، حيث يتم استئصال الأمعاء غير المعصبة عبر البطن مع استئصال الجزء المتوسع ثم تجرى مفاغرة الأمعاء المعصبة مع القناة الشرجية مفاغرة نهائية – نهائية، عبر مقاربة عجانية بعد قلب (eversion) المستقيم غير المعصب وإجراء مفاغرة فوق الخط المسنن (Dentate line) 1-2 سم.

إجراء هذه العملية يتطلب دقة عالية وانتباه شديد من قبل الجراح عند العزل حول المستقيم لتجنب أذية الأعصاب الحوضية العميقة، الأوعية الدموية والبنى الحوضية الأخرى كالمهبل البروستات، الإحليل والحويصلات المنوية.

على الرغم من مخاطر العزل الحوضي العميق، إلا أن النتائج طويلة الأمد عند المرضى المعالجين من قبل سوانسون ومتابعيه أظهرت إنذار ممتاز فيما يتعلق بالوضعية الجنسية والبولية والاستمساك. [60] لكن رغم ذلك بعض المرضى المعالجين من قبل بعض الجراحيين سجلت عندهم أعراض وعلامات مرتبطة بأذية البنى الحوضية الهامة. لأجل ذلك ولتجنب هذه الإختلاطات تم اعتماد إجراءات أخرى تهدف بشكل أساسي لتجنب أذية الأعصاب الحوضية من قبل دوهاميل وسوافيه. **الشكل(6)**



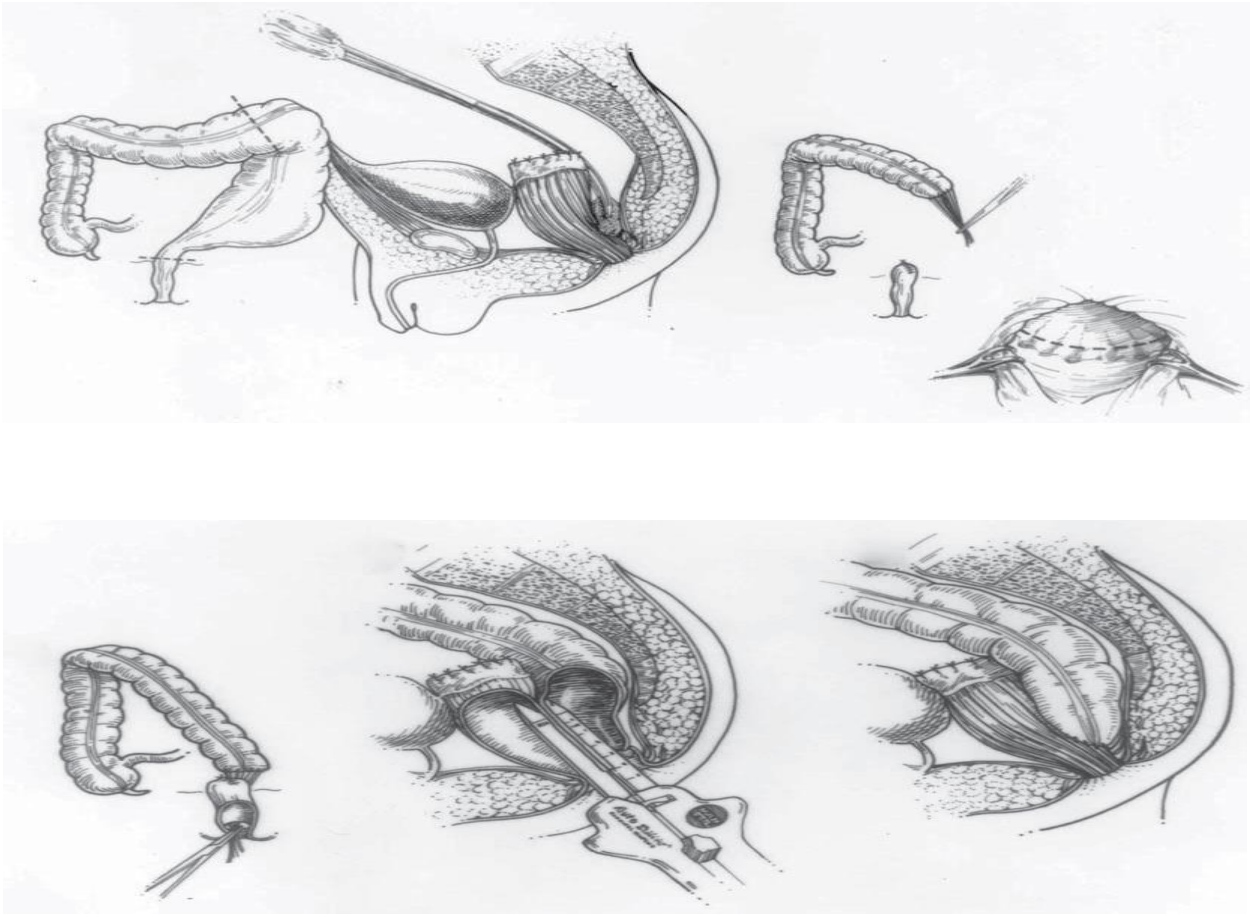
شكل(6): شكل ترسيمي لعملية سوانسون

9.2. عملية دوهاميل Duhamel Procedure:

وصفت من قبل دوهاميل عام 1956. [61] في هذا الإجراء نتجنب العزل الحوضي المتبع في إجراء سوانسون عن طريق الحفاظ على الجزء الحوضي من المستقيم غير المعصب بقطع الكولون بمستوى الطية البريتوانية وإغلاق الجذمور المستقيمي وإنزال الجزء المعوي المعصب مباشرة في منطقة عديمة التوعية أمام العجز وخلف المستقيم بعد العزل الكليل، وبذلك نتجنب العزل وحشي المستقيم وماينتج عنه من أذية عصبية، بعده يتم فتح الجدار الخلفي للمستقيم فوق الخط المسنن والدخول عبره إلى المسافة خلف المستقيم المعزولة سابقا، ثم يتم سحب الكولون المعصب وتتم مفاغرة نهايته مع الجدار الخلفي للمستقيم مفاغرة نهائية جانبية. ثم يطبق ستابلر جراحي بين جدار المستقيم الخلفي غير المعصب الواقع في الأمام وجدار الكولون الأمامي المعصب الواقع في الخلف لتشكيل جيب كولوني مستقيمي (Pouch)، قديما كان يطبق ملاقط كوشر بين الجدارين ويترك لمدة أسبوع. **الشكل(7)**

في عام 1967 تم إجراء تعديل على عملية دوهاميل من قبل مارتن وكوديل،[62] بإجراء مفاغرة قريبة علوية بين الجدار الأمامي للمستقيم والجدار الأمامي للكولون المنزل بعد إجراء شق فيه وتطبيق ستابلر ليشمل كامل الحاجز الكولوني المستقيمي.

يملك هذا الإجراء أفضلية على إجراء سوانسون وسوافيه من منظور أنه آمن وأسهل. مع عزل حوضي أقل، ومفاغرة واسعة مما ينقص احتمال حدوث تضيق، ووجود خزان (Reservoir) وهذا مهم عند المرضى مع داء هيرشبرنغ طويل القطعة. [63]



شكل (7): شكل ترسيمي لإجراء دوهاميل

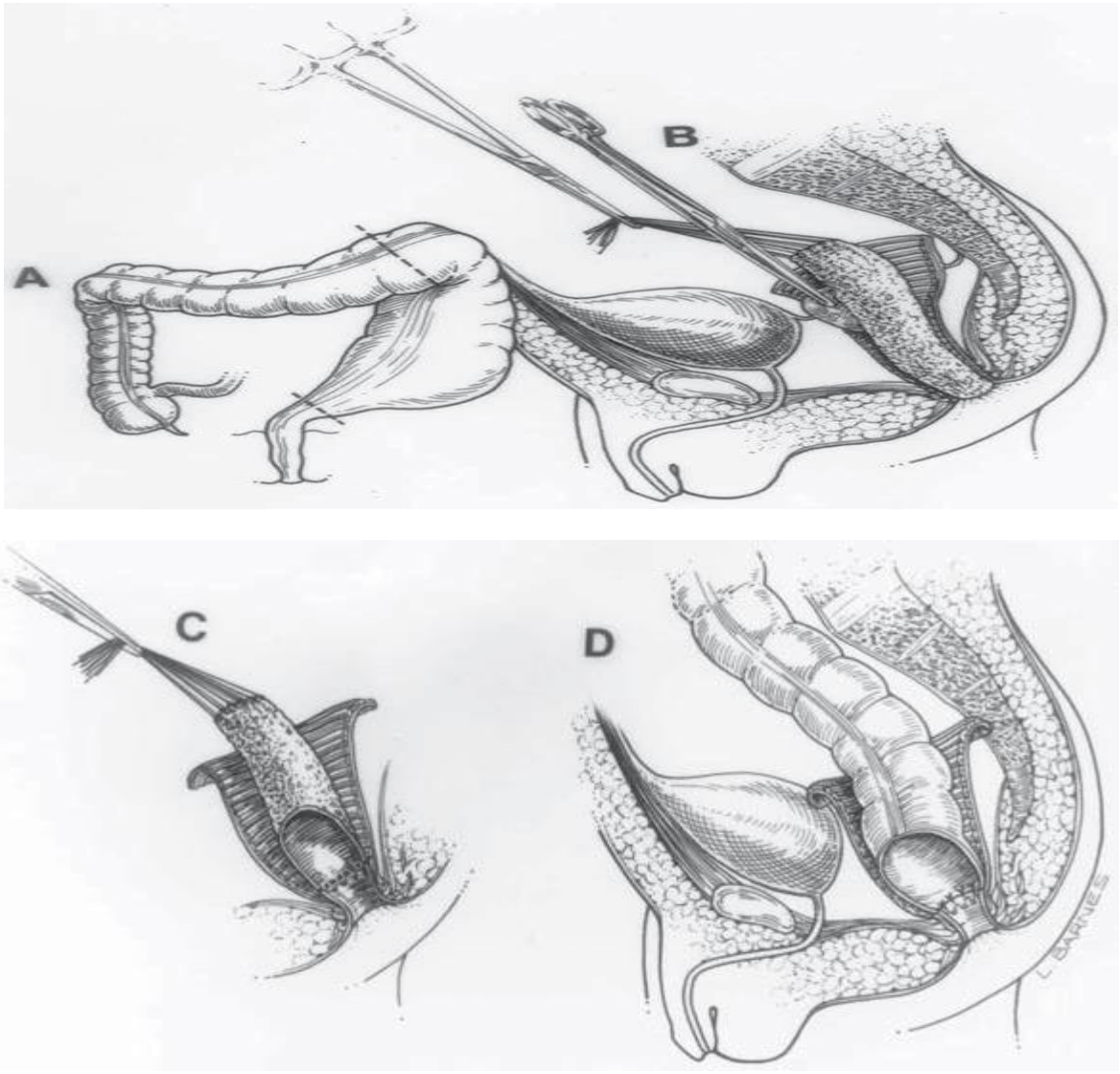
9.3. عملية سوافيه Soave Procedure:

وصفت من قبل Franco Soave وهو جراح إيطالي عام 1960،[64] إجرائها يحتاج مقاربة بطنية وأخرى عجانية، الهدف الأساسي من هذا الإجراء تجنب خطر أذية البنى الحوضية كبديل لإجراء سوانسون عبر العزل تحت المخاطية للشرج والمستقيم وإنزال الكولون القريب المعصب ضمن الكف العضليي (Cuff) المستقيمي ومفاغرته مع القناة الشرجية.

بداية كان الكولون المنزل يترك معلقا عبر الشرج وبعد عدة أسابيع تستأصل الأمعاء الظاهرة من الشرج وتجرى المفاغرة. وهذا تم تعديله عام 1964 من قبل Boley [65] الذي أجرى

الخطوات السابقة بمرحلة واحدة. خلال السنوات الماضية كان طول الكف العضلي المتروك موضع خلاف، أوهل يجب أن يتم خزعه أو استئصال جزء منه.

برغم الإدعاءات أن هذا الإجراء أكثر ميلا لإحداث إمساك نتيجة بقاء المستقيم غير المعصب إلا أن معظم الدراسات اللاحقة أظهرت نتائج مشابهة لإجراء سوانسون. **الشكل (8)**



شكل (8): شكل ترسيمي لعملية سوافيه

9.4. عملية ريباين Rehbein Procedure:

وصفت عام 1953،[66] وتجرى عبر مقاربة بطنية فقط، باستئصال الكولون المصاب المتضيق مع الجزء المتوسع منه وإجراء مفاغرة نهائية- نهائية كولونية مستقيمية بمستوى الطية البريتوانية. تجرى المفاغرة المعوية يدويا أو بواسطة ستابلر عبر الشرج.

لا زال هذا الإجراء يجرى في بعض المراكز برغم الإختلاطات المتعلقة بشكل أساسي ببقاء المستقيم غير المعصب وتضيق المفاغرة، مما يؤدي لاستمرار أعراض الإمساك عند جزء كبير من المرضى وحاجتهم للتوسيع المتكرر، ولخزع المعصرة الشرجية الباطنة أحيانا (Sphincteromyotomy). [67]

9.5. الجراحة بمساعدة تنظير البطن Laparoscopic-Assisted Procedures:

مع التطور في تقنيات الجراحة التنظيرية آواخر عام 1980، أصبحت هذه التقنيات تستخدم بشكل كبير في الإجراءات الجراحية عند الأطفال.[68]

عام 1995 Georgeson هو أول من استخدم تقنيات الجراحة التنظيرية في جراحة داء هيرشبرنغ،[69] عبر تنظير البطن لإجراء الخزعات لتحديد المنطقة الإنتقالية وتحرير المستقيم أسفل الطية البريتوانية وعزل مخاطية المستقيم كما في إجراء سوافيه ثم سحبه وإجراء المفاغرة عبر الشرج. ويستخدم المصطلح التالي لوصف هذا الإجراء.

Laparoscopic **A**ssisted **T**ransanal **E**ndorectal **P**ull-through (LATEP)

النتائج قصيرة ومتوسطة الأمد لاستخدام تقنيات التنظير كانت مشابهة لنتائج الإجراءات عبر فتح البطن، مع نتائج أفضل فيما يتعلق بمدة الاستشفاء والألم بعد الجراحة.

استخدمت الإجراءات التنظيرية أيضا في عمليات دوهاميل وسوانسون مع نتائج ممتازة.

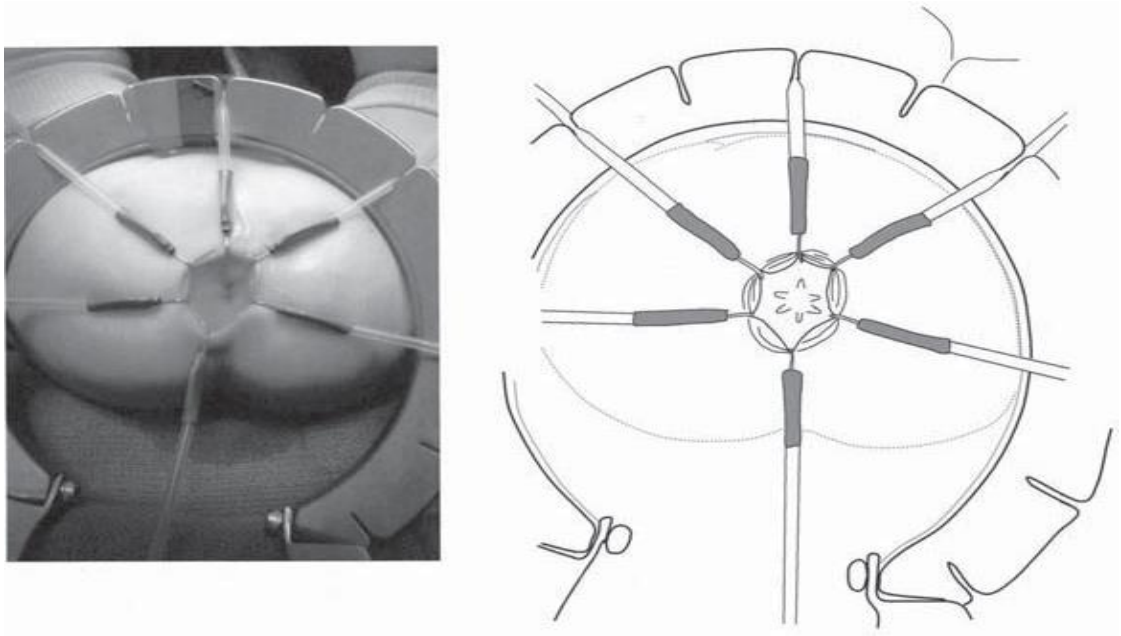
9.6. المقاربة عبر الشرج Trans Anal Pull-through (TAP):

تم وصف هذه الطريقة من قبل De la Torre-Mondragon and Ortega-Salgado عام 1998.[70] وأصبحت من أشيع الطرق المتبعة في الإصلاح الجراحي لداء هيرشبرنغ.

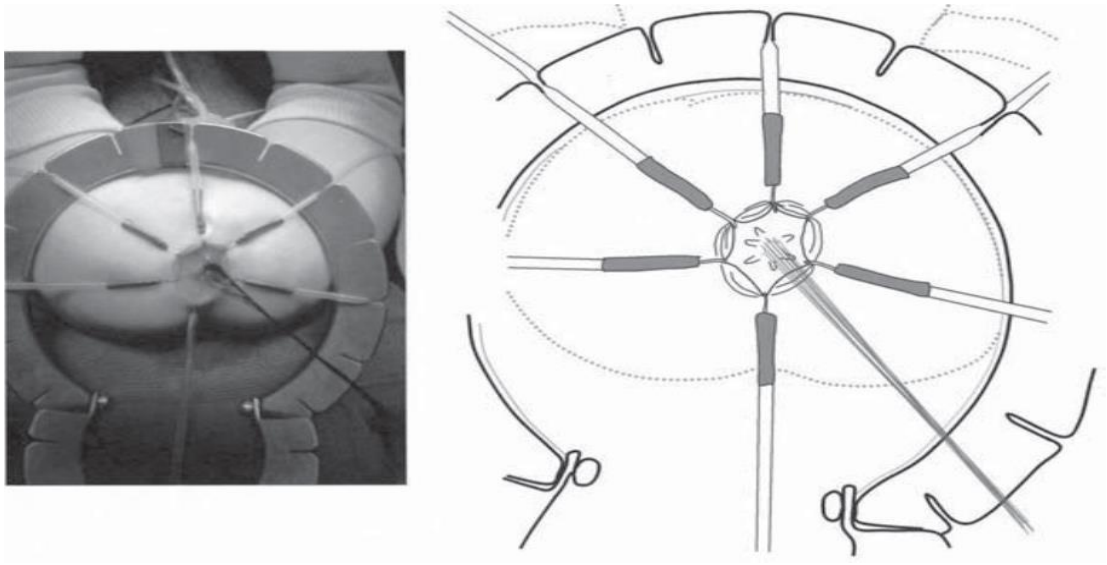
تتم عبر عزل مخاطية الشرج والمستقيم من الأسفل (مقاربة عجانية)، دون فتح البطن الجراحي بإجراء شق دائري لمخاطية الشرج فوق الخط المسنن 0.5-1 سم، ويتم فصل الطبقة المخاطية عن الطبقة العضلية كما في إجراء سوافيه ثم يتم قطع عضلية المستقيم دائريا ويستمر العزل على جدار المستقيم مع ربط الأوعية الدموية التي تدخل المستقيم، يمكن عبر الشرج تحرير كامل المستقيم وجزء من الكولون السيني. وعند الوصول للمنطقة الإنتقالية تجرى المفاغرة في المنطقة الواقعة فوقها أو يمكن الإعتماد على إجراء الخزعة المجمدة (frozen suction) في تحديد المنطقة المعصبة أثناء العمل الجراحي.[71, 72] **الشكل (9)**

عند المرضى مع منطقة انتقالية قريبة (فوق مستوى الكولون السيني)، يمكن بمساعدة تنظير البطن أو عبر شق صغير حول السرة تحرير الكولون الأيسر والثنية الطحالية لتحقيق طول كاف للإنزال. هذه الطريقة تتميز بمعدل اختلاطات أقل، نسبة ألم أقل، مع البدء الباكر بالتغذية ويمكن إجرائها من قبل معظم الجراحيين حتى ممن ليس لديهم خبرة بالتنظير، وفي المراكز مع تقنيات تنظير محدودة.[73] مواضع الخلاف حول استخدام هذه الطريقة تتضمن بداية فيما إذا يجب تحديد المنطقة الإنتقالية قبل الجراحة، وهذا لم يكن يجر في البداية من قبل العديد من الجراحيين.السبب الرئيسي لنقطة الخلاف هذه هو عدم دقة الصورة الظليلة في تحديد مستوى المنطقة الإنتقالية، حيث في 8% من الحالات تكون المنطقة الإنتقالية بمستوى أعلى مما هو ظاهر في الصورة الظليلة،[74] وهذه النقطة مهمة بشكل أساسي عند المرضى مع داء طويل القطعة.يمكن تجاوز هذه المشكلة بإجراء خزعة مستقيم عبر تنظير البطن أو عبر شق جراحي صغير حول السرة للتحديد الدقيق للمنطقة اللاإنتقالية.

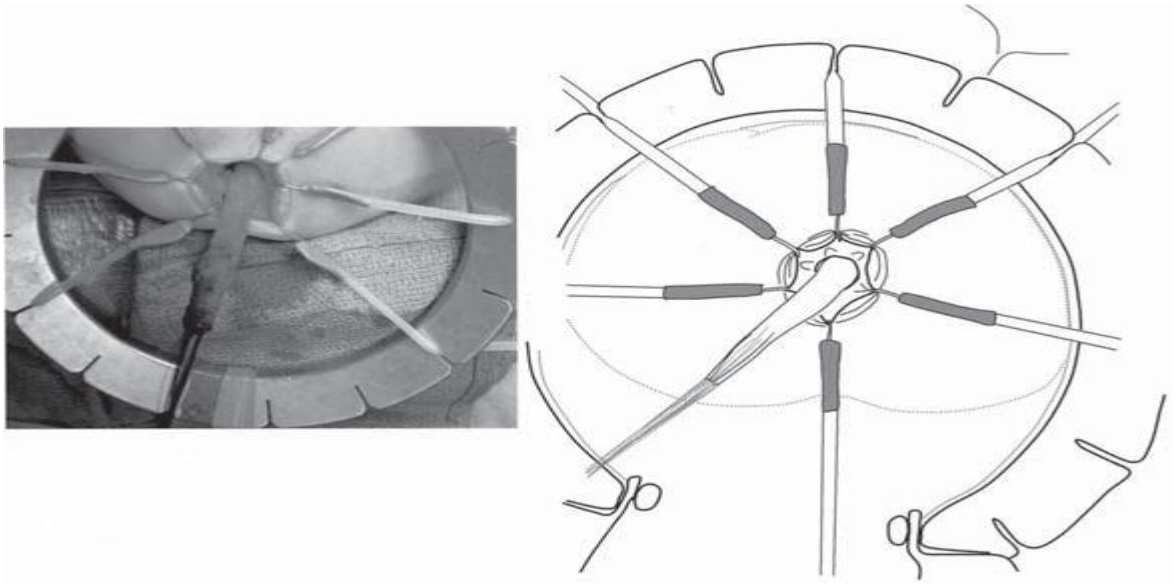
نقطة الخلاف الثانية كانت حول طول الكف العضلي المستقيمي المتروك، بدئيا كان يتم العزل تحت المخاطية حتى الوصول لجوف البريتوان مع بقاء كف عضلي طويل، وهذا تم اعتماده من قبل معظم الجراحين مع إجراء خزع للكف العضلي لتجنب التضيق، والبعض اعتمد على العزل تحت المخاطية لمسافة قصيرة مع نتائج ممتازة، [75] والبعض تخلى عن العزل تحت المخاطية بشكل تام واعتمد بشكل أساسي على إجراء سوانسون عبر الشرج وكانت النتائج واعدة.[76] أفضلية الكف العضلي القصير تتمثل بمعدل تضيق أقل، خطر أقل لحدوث أعراض الإنسداد المعوي والتهاب الكولون بعد الجراحة.



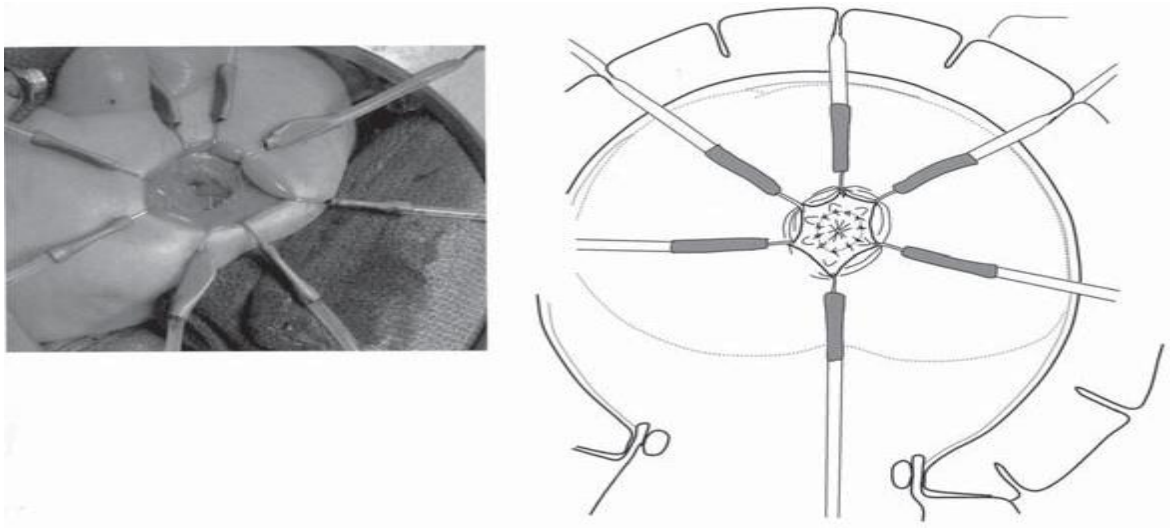
شكل(9،a): كشف مخاطية الشرج والخط المسنن



شكل(9،b): تعليق مخاطية الشرج



شكل(9،c): عزل مخاطية المستقيم حتى الطية البريتوانية.



شكل(9،d): مفاغرة الأمعاء المعصبة مع المستقيم فوق الخط المسنن

10. دور الكولوستومي والإصلاح الجراحي البدئي:

Role of Colostomy and Primary Surgical Repair

عملية سوانسون كانت تجرى بدئيا بمرحلة واحدة، لكن نسبة الإختلاطات العالية نسبيا كالتضيق، التسريب والنتائج العكسية. أدت إلى اعتماد إجراء كولوستومي روتيني كخطوة تمهيدية، يتبعها فترة ينمو فيها الطفل جيدا ثم يتم الإصلاح الجراحي.

هذه الطريقة أصبحت عقيدة جراحية، وتعززت بحقيقة أن العديد من الأطفال المصابين بداء هيرشبرنغ يشخصون بشكل متأخر حيث يكون لديهم سوء تغذية مع كولون متوسع بشدة لذا فإن الكولوستومي كان إجراء منقذ للحياة.

في عام 1980 وصف So et al إجراء سوافيه بمرحلة واحدة دون إجراء كولوستومي بدئي عند الأطفال الصغار،[77] وأصبح هذا الإجراء أكثر شيوعا بعد تطور تقنيات التنظير والإصلاح الجراحي بمساعدة التنظير(LATEP)، وبعد وصف الإصلاح الجراحي عبر الشرج (TAP) من قبل La Torre دون إجراء خزعة ودون فتح البطن.

(LATEP) و (TAP) أصبحت أشيع الطرق في الإصلاح الجراحي البدئي، مع أفضلية (LATEP) عند حديثي الولادة والأطفال الصغار لسببين: [72،78]

أولهما أن الخزعات المأخوذة عبر تنظير البطن تسمح بالتحديد الدقيق للأمعاء المصابة قبل قطع المساريقا واستئصال الكولون وهذا مهم خاصة عند حديثي الولادة حيث صورة الكولونات الظليلة لا تملك دقة كافية لتحديد المنطقة الإنتقالية.

ثانيا: باستخدام التنظير يمكن تحرير الأمعاء بشكل كاف لتجنب الشد على المفاغرة وتجنب حدوث التواء في الكولون المنزل.

في مرضى (TCA) يفضل إجراء ستوما نهائية (enterostomy) يتبعها الإصلاح الجراحي بعد 6 – 12 شهر، بإجراء دوهاميل بمساعدة التنظير لتأمين خزان (reservoir) كاف عند الأطفال مع داء طويل القطعة أو (TCA) لتجنب حدوث التهاب الجلد الحفاضي.[79]

عند حديثي الولادة في حال عدم وجود مضاد استطباب فإن إجراء (LATEP) يملك أفضلية حالما يتم تأكيد التشخيص بخزعة المستقيم.

مضادات استطباب الإصلاح الجراحي البدئي هي نفسها استطبابات إجراء الستوما وتتضمن:

1) التهاب الكولون الشديد والمتكرر.

2) التوسع الكولوني الشديد.

3) عدم إمكانية تحديد المنطقة الإنتقالية.

4) وجود حالات مرضية مرافقة مهددة للحياة.

التحضير قبل الجراحة يتضمن وضع المريض على تغذية وريدية كاملة (TPN)، وغسيل الكولونات (irrigation) بمحلول ملحي لمنع الإحتباس البرازي والتهاب الكولون الثانوي.[80]

معظم الدراسات حول الإصلاح الجراحي البدئي أظهرت نسبة أمان كبيرة لهذ الإجراء مع أفضلية تجنب اختلاطات الستوما، ومدة استشفاء أقصر، وتكلفة اقتصادية أقل. [81, 82]

11.الإختلاطات Complications:

بشكل عام أكثر من 90% من مرضى داء هيرشبرنغ لديهم نتائج مرضية بعد الإصلاح الجراحي، يمكن تقسيم الإختلاطات بعد الجراحة إلى مبكرة ومتأخرة.

الإختلاطات المبكرة تتضمن:

- إنتان الجرح (wound infection): يحدث بنسبة (1.7 _ 19.2%). [83]
- النزف.
- اختلاطات المفاغرة (Anastomotic Complications) وتشمل:
(التسريب، خراجات الحوض، خراجات الكف العضلي)
- الإندحاق (Dehiscence).
- انسحاب القطعة المنزلة (Retraction of the Pull-Through Segment).
- اختلاطات الستوما (الانسدال، التضيق، الهبوط، الفتق جانب الستوما، التهاب الجلد حول الستوما)

الإختلاطات المتأخرة تتضمن:

- التهاب الكولون (Enterocolitis): يحدث بنسبة (10_30%)، تزداد نسبة حدوثه في الداء طويل القطعة (TCA)، وعند مرضى متلازمة داون،[84] وفي الأطفال المشخص لهم الداء بعمر مبكر، ولاينقص خطر حدوثه بعد الإصلاح الجراحي.

- الإمساك (Constipation): ويعد الشكاية الأشيع بعد الجراحة، والأسباب تشمل: [85]
1) أسباب ميكانيكية (تضيق مفاغرة، تضيق الكم العضلي).
2) بقاء جزء معوي غير معصب، فقدان التعصيب بعد الإنزال.
3) اضطرابات حركية الأمعاء.

4) أكالازيا المعصرة الباطنة.
5) الإمساك الوظيفي (السلوكي).

- انسداد الأمعاء (Bowel Obstruction): الإلتصاقات المعوية، الفتق الداخلي.
- السلس البرازي (Incontinence): [86]

1) اضطراب وظيفة المعصرة الشرجية.
2) اضطراب حسي في القناة الشرجية وفي المستقيم.
3) السلس الكاذب بسبب سوء وظيفة الكولون أو الإمساك (سلس بالإفاضة).

- الإضطرابات المتعلقة بالوظيفة الجنسية والتبويل.

الدراسة العملية

1.هدف البحث:

دراسة ومقارنة النتائج والاختلاطات القريبة والبعيدة بين مرضى داء هيرشبرنغ المجرى لهم إصلاح جراحي بمرحلة واحدة والمرضى المجرى لهم إصلاح جراحي على عدة مراحل، وتقييم خبرتنا المحلية في هذا المجال، ومحاولة اعتماد مشعرللإجراء الأكثر أمنا وفاعلية.

المواد والطرائق:

تصميم الدراسة والمدة الزمنية: الدراسة استرجاعية، حيث تمت دراسة بيانات الأطفال المصابين بداء هيرشبرنغ المراجعين لمستشفى الأطفال الجامعي بدمشق والذين أجري لهم إصلاح جراحي خلال الفترة الممتدة بين عامي 2000/1/1 حتى 2015/11/1.

حجم العينة: (83) مريض

معايير القبول في الدراسة: جميع مرضى داء هيرشبرنغ المراجعين بأعراض إمساك مزمن أو معند مع الاعتماد على الملينات والتحريض الشرجي.

معايير الإقصاء من الدراسة:

- المرضى الذين أجري لهم فتح بطن وإخراج ستوما بشكل بسبب انسداد أو انثقاب معوي أو بسبب توسع كولوني شديد.
- مرضى داء هيرشبرنغ طويل القطعة.
- المرضى مع التهاب كولون متكرر.
- المرضى مع حالات مرضية وسوء حالة عامة شديدة مرافقة.
- المرضى غير المتابعين بسبب نقص المعلومات في الأضابير وعدم مراجعة المستشفى.

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: المجموعة **(A)** تضم **64** مريض ممن خضعوا لإجراء جراحي مرحلي مع ستوما **Multiple-staged (MS)** .المجموعة **(B)** تضم **19** مريض أجري لهم إصلاح جراحي بمرحلة واحدة **Single_staged (SS)**

تم استخلاص البيانات بالرجوع إلى الأضابير بما تحتويه من تقارير جراحية لبيان نوع وتكنيك العمل الجراحي، ومتابعة المرضى أثناء الإقامة في المشفى وفي القبولات اللاحقة لتسجيل معدل حدوث الاختلاطات المتعلقة بالعمل الجراحي في العينتين من حيث انتان الجرح، تسريب المفاغرة وتضيقها، الخراجات البطنية والنواسير البرازية، إعادة العمل الجراحي. مع متابعة المرضى بعد الخروج من المشفى بالتواصل معهم أو من خلال مراجعتهم لاحقا واستخلاص المعلومات المطلوبة وفق جداول لتسجيل حدوث التهاب الكولون، السلس البرازي، الإمساك، التلويث، استخدام المسهلات والحقن الشرجية، كسب الوزن والطول. تم إظهار نتيجة البيانات كنسبة مئوية (%)، وتم المقارنة بين المجموعتين باستخدام اختبار **Chi Square** مع اعتماد قيمة **P-value** أقل من **0.05** مهمة إحصائيا.

2.النتائج:

بلغ عدد المرضى المشمولين بالدراسة 83 مريض، 64 مرضى خضعوا لإصلاح جراحي متعدد المراحل (MS)، و19 مريض خضع لإصلاح جراحي بمرحلة واحدة (SS)

بلغ عدد الذكور 54 مريض (65%) وعدد الإناث 29 مريضة (35%).

العمر عند الإصلاح الجراحي النهائي لمرضى المجموعة A كان (9 شهر- 5 سنة) مقابل (10 شهر- 3سنة) عند مرضى المجموعة B.

الوزن عند الجراحة في المجموعة A (7- 20كغ)، وفي المجموعة B (8 - 12كغ).

امتداد الإصابة الكولونية في مرضى المجموعة A كانت كالتالي: الإصابة في المستقيم فقط سجلت عند 45 مريض(70%)، الإصابة في المستقيم والسين سجلت عند 19 مريض(30%). بالمقابل امتداد الإصابة في المجموعة B كانت كالتالي: إصابة تشمل المستقيم فقط عند 17مريض (89.5%) الإصابة تشمل المستقيم والسين عند مريضين (10.5%).

بما يخص نمط العمل الجراحي المجرى لمرضى المجموعة A كان كالتالي: إجراء دوهاميل عند 42 مريض (65.6%) إجراء ريباين عند 22 مريض (34.4%)، وفي كل الحالات تم الإصلاح الجراحي بمرحلتين فقط، بينما نمط العمل الجراحي في المجموعة B كان كالتالي: إجراء دوهاميل عند 10 مرضى (52.6%) إجراء الإنزال عبر الشرج (Transanal Pull_through) عند 5 مرضى (26.3%) إجراء ريباين عند 4 مرضى (21%). متوسط مدة الاستشفاء في مرضى المجموعة (A) كان 18 يوم بينما بلغ في مرضى المجموعة (B) 5 أيام فقط. **جدول رقم (3)**

مجموعتي الدراسة	**مجموعة(A)** إصلاح بمرحلتين	**مجموعة(B)** إصلاح جراحي بمرحلة واحدة
العدد	64	19
الجنس	43 ذكر 21أنثى	11 ذكر 8 أنثى
عمرالإصلاح	9شهر-5سنة	10شهر-3سنة
طول الأمعاء المصابة	مستقيم:45 (مستقيم+سين):19	مستقيم:17 (مستقيم+سين):2
نمط العمل الجراحي	دوهاميل:42 ريباين:22	دوهاميل:10 انزال عبر الشرج (TAP):5 ريباين:4
متوسط مدة الاستشفاء	18 يوم	5 أيام

الجدول(3):مقارنة بين مجموعتي الدراسة

بمقارنة الإختلاطات بعد العمل الجراحي النهائي بين المجموعتين، سجل انتان الجرح في المجموعة A عند 11 مريض (17%)، مقابل مريض واحد فقط (5.2%) في المجموعة B. انسداد الأمعاء سجل عند 3 مرضى (4.6%) في المجموعة A ، ولم يسجل عند أي مريض من المجموعة B. حدث تسريب للمفاغرة (leakage) بعد الجراحة عند مريضين (3.1%) في المجموعة (A)، ولم يسجل عند أي مريض من المجموعة (B).

التهاب الكولون (enterocolitis) سجل عند 8 مرضى (12.5%) في المجموعة A، مقابل حدوثه عند 3 مرضى (15.7%) في المجموعة B. الإمساك (constipation) سجل عند 15 مريض (23.4%) في المجموعة A، مقابل 5 مرضى (26.3%) في المجموعة B.

تضيق المفاغرة الذي تطلب توسيع سجل عند 9 مريض (14%) في المجموعة A، مقابل 3 مرضى (15.7%) في المجموعة B.

تم إجراء خزع للمعصرة الشرجية (Sphincteromyectomy) نتيجة أكالازيا معصرة شرجية (Anal Sphincter Achalasia)عند 6 مرضى (9.3%) في المجموعة A، مقابل مريضين (10.4%) في المجموعة B. السلس البرازي (Incontinence)سجل عند 3 مرضى (4.6%) في المجموعة A، ولم يسجل في مرضى المجموعة B. إعادة الجراحة بعد الإصلاح الجراحي النهائي سجلت عند 6 مرضى (9.3%) من المجموعة A، مقابل إعادة الجراحة عند مريض واحد(5.2%) في المجموعة B. لم يسجل حدوث نواسير برازية جلدية أو برازية بولية في أي من المجموعتين، كذلك لم تسجل أي حالة وفاة في مجموعتي الدراسة. **جدول رقم (5)**

	المجموعةA	المجموعةB	p-value
انتان الجرح	11(%17)	1 (%5.2)	0.01
انسداد الأمعاء	3 (%4.6)	0	0.61
تسريب مفاغرة	2 (%3.1)	0	0.2
التهاب كولون	8 (%12.5)	3 (%15.7)	0.7
إمساك	15(%23.4)	5 (%26.3)	0.79
تضيق مفاغرة	9 (%14)	3 (%15.7)	0.9
خزع معصرة باطنة	6 (%9.3)	2 (%10.5)	0.07
توسيع شرج	8 (%12.5)	2 (%10.5)	0.68
نواسير	0	0	
سلس برازي	3(%4.6)	0	0.61
إعادة الجراحة	6 (%9.3)	1 (%5.2)	0.57
وفاة	0	0	

الجدول (4):مقارنة بين مجموعتي الدراسة مع قيم p-value

الإختلاطات المتعلقة بالستوما(stoma) المحدثة كإجراء أولي في مرضى الإصلاح الجراحي المرحلي، موضحة بالجدول رقم (5).

اختلاطات الستوما	انسدال prolapse	اندحاق dehiscence	تضيق stenosis	إصلاح جراحي
N=8(12.5%)	5	2	1	5

الجدول(5):اختلاطات الستوما في الإصلاح المرحلي

3.المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:

في جميع المرضى المشمولين بالدراسة، كان العرض الأساسي الإمساك المزمن المعند مع الاعتماد على الحقن الشرجية والمليانات. تشخيص المرض عند جميع المرضى تم بإجراء صورة كولونات ظليلة وخزعة مستقيم كاملة السماكة (Rectal biopsy). التوسع الكولوني على الصورة الظليلة في كل المرضى اقتصر على المستقيم والسين ونهاية الكولون النازل ولم يتجاوز الثنية الكولونية الطحالية. تم إجراء فغر كولون (Colostomy) لجميع مرضى المجموعة (A) كإجراء أولي بعمر(4شهر-4.5سنة). الإختلاطات المتعلقة بهذا الإجراء سجلت عند 8 مرضى (12.5%)، انسدال الستوما (Prolapse) سجل عند 5 مرضى وفي حالتين كان الإنسدال شديد تطلب إعادة رد وتثبيت تحت التخدير العام. اندحاق جرح الستوما (Dehiscence) سجل عند مريضين وتطلب تداخل جراحي عاجل، تضيق فوهة الستوما سجلت عند مريض واحد مما تطلب تداخل جراحي وإعادة إصلاح.

متوسط مدة الإقامة في المستشفى كانت أطول بالنسبة لمرضى الإصلاح الجراحي المرحلي 18 يوم، مقارنة بمرضى الإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة 5 أيام، ويفسر ذلك بتعدد القبولات والإجراءات الجراحية عند مرضى الإصلاح الجراحي المرحلي. تم تحديد منطقة الكولون السليمة والمعصبة في مرضى المجموعة (A) قبل الإصلاح الجراحي النهائي بالإعتماد على نتيجة التشريح المرضي لخزعات الكولون المأخوذة أثناء إجراء الكولوستومي.

بينما في مرضى المجموعة (B) تم تحديد منطقة الكولون المعصبة والمناسبة للإنزال بالإعتماد على المظهر العياني للأمعاء أثناء الإصلاح الجراحي عند 18 مريض، وفي جميع هذه الحالات أظهرت نتيجة الفحص النسيجي لنهاية القطعة الكولونية المنزلة بعد الجراحة وجود خلايا عقدية عصبية طبيعية. وتم الإعتماد على إجراء خزعات مجمدة (frozen suction) أثناء الإصلاح الجراحي عند مريض واحد فقط، حيث أرسلت عينات الفحص لمركز خارجي لعدم توفر هذا الإجراء في مشفى الأطفال.

وبمقارنة الإختلاطات بعد الإصلاح الجراحي النهائي بين مجموعتي الدراسة:

سجل إنتان الجرح بنسبة 16.8% في المجموعة (A)، مقابل 3.3% في المجموعة (B) P-value=0.01، ويعود ذلك لنسبة التلويث الأكبر بوجود الكولوستومي والحالة الالتهابية في الجلد حول الكولوستومي في مرضى المجموعة (A). الإنسداد المعوي سجل عند 3 مرضى (4.6%) في مرضى الإصلاح الجراحي المرحلي (MS) ، في جميع الحالات كان السبب حدوث التصاقات معوية تالية للعمل الجراحي النهائي حيث تم إجراء فتح بطن وتحرير الالتصاقات المعوية، ولم يسجل هذا الإختلاط في مرضى (SS) ويمكن أن يعزى ذلك لتعدد الإجراءات الجراحية والمناورات الطويلة على الأمعاء أثناء إجراء الكولوستومي والإصلاح الجراحي النهائي عند مرضى (MS).

تسريب المفاغرة المعوية بعد الجراحة سجلت عند مريضين خضعا لإجراء دوهاميل من المجموعة (A) وتم التدبير الجراحي في نفس القبول بإجراء ستوما وقائية وإغلاقها في مرحلة لاحقة بعد التأكد من سلوكية وسلامة المفاغرة بإجراء صورة ظليلة عبر الستوما. لم يسجل حدوث تسريب المفاغرة في مرضى المجموعة (B). سجل حدوث التهاب الكولون لمرة واحدة بعد الجراحة في مرضى الإصلاح الجراحي المرحلي (MS) بنسبة (12.5%) مقابل (15.7%) P-value=0.7. وتم التدبير بشكل محافظ في المشفى. سجل حدوث الإمساك بعد الإصلاح الجراحي في المجموعة (A) عند 15 مريض (23.4%) مقابل 5 مرضى (26.3%) في المجموعة (B) P-value=0.79. كان الإمساك بسبب تضيق مفاغرة عند 9 مرضى (14%) في المجموعة (A)، مقابل تضيق المفاغرة عند 3 مرضى (15.7%) من المجموعة (B) p-value=0.85. 8 مرضى (12.5%) من أصل 9 ممن حدث عندهم تضيق مفاغرة من المجموعة (A) استجابوا للتوسيع بشكل جيد وفي مريض تم إعادة الجراحة كما ذكرنا سابقا. بالمقابل كان فشل التوسيع وإعادة الجراحة عند مريض واحد من أصل 3 مرضى حدث عندهم تضيق مفاغرة في المجموعة (B) بسبب فشل التوسيع علما أن المريض قد خضع لإجراء ريباين، وكانت نتيجة الفحص النسيجي لنهاية القطعة المنزلة إيجابية الخلايا العقدية، وعند مريضين كان التوسيع كاف. في مجموعتي الدراسة حدث تضيق المفاغرة بعد إجراء ريباين وهو اختلاط شائع لهذا الإجراء نتيجة مفاغرة الكولون مع جزء المستقيم غير المعصب وجميع المرضى بعد هذا الإجراء يتطلبون توسيع شرج بعد الجراحة. تم تشخيص آكالازيا المعصرة الشرجية كسبب لاستمرار الإمساك عند 6 مرضى (9.3%) في المجموعة (A) مقابل مريضين (10.5%) في المجموعة (B)، وفي جميع الحالات تم التدبير بإجراء خزع معصرة باطنة وكانت النتائج مرضية، مع العلم أن جميع الحالات أجري لها اصلاح جراحي حسب ريباين .

السلس البرازي سجل عند 3 مرضى (4.6%) من المجموعة (A) مقابل مريض (5.2%) من المجموعة (B) P-value=0.07، وفي جميع الحالات كان فحص المرضى طبيعي وتم علاجهم بشكل محافظ مع نتائج مرضية. مع العلم أن مرضى الإمساك والسلس البرازي بعد الإصلاح الجراحي المشمولين بالدراسة هم فقط المرضى الذين تم قبولهم في المشفى وأجريت لهم الاستقصاءات اللازمة ولم يتم دراسة المرضى المراجعين للعيادات الخارجية لعدم توفر بيانات واضحة ودقيقة. لم يسجل حدوث نواسير معوية أو اضطرابات بولية في مجموعتي الدراسة ، كذلك لم تسجل أي حالة وفاة.

نلاحظ من الجدول رقم (5) أن الفرق بين الإصلاح الجراحي متعدد المراحل(MS) والإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة (SS) من حيث النتائج والاختلاطات بعد الجراحة ليس بتلك الأهمية الإحصائية لأن قيمة P في كل الحالات أكبر من 0.05. مع أفضلية للإصلاح بمرحلة واحدة من حيث نسبة حدوث إنتان الجرح حيث قيمة P أقل من 0.05، إضافة لتجنب اختلاطات الستوما، ومدة الاستشفاء الأقصر.

دراسات عالمية متعددة أجريت في مراكز متطورة للمقارنة بين الإصلاح الجراحي متعدد المراحل والإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة لمرضى داء هيرشبرنغ(HD). في دراسة إيطالية،[87] امتدت 8 سنوات ونشرت نتائجها عام 2004 ضمت 80 مريض مشخص لهم داء هيرشبرنغ، جميع المرضى في الدراسة خضعوا لإجراء دوهاميل مع اعتماد الفحص النسيجي السريع (frozen suction) بشكل روتيني عند الإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة.

وخلصت الدراسة أن ليس هناك فرق بين الإجرائين من حيث النتائج والاختلاطات بعد الجراحة حيث (P-value >0.05) في كل الحالات. **جدول (6)**

	الدراسة الإيطالية		دراستنا	
	مرضى (MS)	مرضى (SS)	مرضى (MS)	مرضى (SS)
عدد المرضى	35 (43.8%)	45 (56.2%)	64	19
الجنس	ذكر:21 أنثى:14	ذكر:33 أنثى:12		
العمرعند الإصلاح	5.7 شهر	69 يوم	9ش – 5س	10ش -3س
طول الإصابة	مستقيم:26(24.2%) مستقيم+سين:9(25.8%)	مستقيم:37(82.2%) مستقيم+سين:8(17.8%)	مستقيم:45 مستقيم+ سين:19	مستقيم:17 مستقيم + سين :2
العمل الجراحي	دوهاميل	دوهاميل	دوهاميل +ريباين	دوهاميل +ريباين عبر الشرج(TAP)
متوسط مدة الاستشفاء	17 يوم	7 يوم	18 يوم	5 يوم
انتان الجرح	4 (11.4%)	2 (4.4%)	11(17%)	1 (5.2%)
انسداد الأمعاء	3 (8.5%)	2 (4.4%)	3 (4.6%)	0
تسريب مفاغرة	2 (5.7%)	1 (2.2%)	2 (3.1%)	0
التهاب كولون	12 (34.2%)	9 (20%)	8 (12.5%)	3 (15.7%)
إمساك	6 (17%)	2 (4.4%)	15(23.4%)	5 (26.3%)
تضيق مفاغرة	0	0	9	3
خزع معصرة باطنة	0	2 (4.4%)	6 (9.3%)	2 (10.5%)
إعادة الجراحة	5 (14.2%)	3 (6.6%)	6 (9.3%)	1 (5.2%)
اختلاطات الستوما	4 (11.4%)	----------	8 (12%)	

الجدول (6): المقارنة مع الدراسة الإيطالية

في دراسة إيرانية [88] امتدت من عام 1995 حتى 2002 ونشرت نتائجها عام 2004 ضمت 62 مريض أجري لهم إصلاح جراحي لداء هيرشبرنغ بمرحلة واحدة وعدة مراحل، وتم في هذه الدراسة تقييم نمط التغوط بشكل دقيق بالإعتماد على إجراء استبيان يضم 5 متغيرات حيث يعطى كل متغير (0–2 نقطة) ومجموع النقاط في النهاية يحدد نمط تغوط الطفل بعد الجراحة كالتالي(10 نقاط= ممتاز، 6–9= جيد، 3–5= جيد نسبيا، 0–2= ضعيف) وأظهرت الدراسة أفضلية الإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة من حيث إنتان الجرح وحدوث تضيق المفاغرة. **جداول(7,8)**

Item (المتغير)	Range (المدى)	Score (النقاط)
عدد مرات التغوط يوميا	2–1	0
	5–3	1
	>6	2
الحاجة اليومية للحفاضات	دائما	0
	أحيانا	1
	أبدا	2
قوام البراز	مائي	0
	قاسي	1
	طري	2
السيطرة على الإلحاح المستقيمي	أبدا	0
	ثواني	1
	دقائق	2
التلويث البرازي	يوميا	0
	بشكل متقطع	1
	أبدا	2

الجدول(7): تقييم نمط التغوط في الدراسة الإيرانية

	الدراسة الإيرانية			دراستنا	
	مرضى (MS)	مرضى (SS)	P-value	مرضى (MS)	مرضى (SS)
عدد المرضى	48 (%77.4)	14 (%22.6)		64	19
الجنس	ذكر:29 أنثى:19	ذكر:8 أنثى:6			
العمر عند الإصلاح	(3 شهر_14 سنة)	(15 يوم_3سنة)		9ش – 5س	10ش – 3س
نمط العمل الجراحي	دوهاميل:39(81.2 %) أخرى:9(%12.8)	سوافيه: 9 (%64.3) دوهاميل: 5(%35.7)		دوهاميل+ ريباين	دوهاميل+ريباين عبر الشرج (TAP)
متوسط مدة الاستشفاء	12 يوم	8 يوم		18	5
انتان الجرح	9 (%18.7)	1 (%7)	0.008	11(%17)	1 (%5.2)
انسداد الأمعاء	2 (%4.1)	0	0.11	3 (%4.6)	0
تسريب مفاغرة	3 (%6.2)	1 (%7)	0.66	2 (%3.1)	0
التهاب كولون	13 (%27)	5 (%35.7)	0.44	8 (%12.5)	3 (%15.7)
تضيق مفاغرة	4 (%8.3)	0	0.001	9 (%14)	3 (%15.7)
نواسير	0	0			
إعادة الجراحة	5 (%10.4)	1 (%7)	0.7	6(%9.3)	1 (%5.2)
نمط التغوط					
ممتاز	20	6	0.44		
جيد	24	7	0.84		
جيد نسبيا	4	1	0.77		
ضعيف	0	0	...		
اختلاطات الستوما	9 (%18.7)	--------		8 (%12)	
وفاة	0	0		0	0

الجدول (8): مقارنة مع الدراسة الإيرانية

أيضا في دراسة ضخمة أجريت في الولايات المتحدة [89] و امتدت من عام 2000 حتى 2009 ونشرت نتائجها عام 2014، شملت الدراسة 1555 وليد مصاب بداء هيرشبرنغ ومن مراكز متعددة شملت 44 مركز، خضع 77.2% من المرضى لإصلاح بمرحلة واحدة، 22.8% من المرضى لإصلاح مرحلي. مع متابعة المرضى لمدة عامين بعد الإصلاح الجراحي. **جدول (9)**

	مرضى (MS)	**مرضى (SS)**	**P-value**
عدد المرضى	354(22.7%)	1201(77.3%)	
الجنس	ذكر:276(78%) أنثى:78(22%)	ذكر:941(78.4%) أنثى:260(21.6%)	
متوسط العمر عند الإصلاح	27 يوم	12 يوم	
نمط العمل الجراحي	سوافيه:183(52.7%) دوهاميل:77(21.8%) أخرى:94(26.6%) LATEP:15(4.2%)	سوافيه:668(55.6%) دوهاميل:14(1.2%) أخرى:519(43.2%) LATEP:184(15.3%)	
متوسط مدة الاستشفاء	12 يوم	11 يوم	
انتان الجرح	33 (9.3%)	32 (2.7%)	0.007
انسداد الأمعاء	49 (13.8%)	33 (2.8%)	0.001
تسريب مفاغرة	24 (6.8%)	41 (3.4%)	0.33
التهاب كولون	121 (34.2%)	309 (25.7%)	0.003
تضيق مفاغرة	16 (4.5%)	67 (5.6%)	0.21
توسيع الشرج	16 (4.5%)	31 (2.6%)	0.27
إعادة القبول	207 (58%)	455 (37.8%)	P=<0.001
إجراء جراحي ثاني	137 (38.7%)	312 (26%)	0.007
إعادة الجراحة	27 (7.6%)	143 (11.9%)	0.61
اختلاطات الستوما	23 (6.5%)	.....	
وفاة	.....	.....	

الجدول (9): الدراسة الأميركية عام 2014

نلاحظ أن دراستنا تتوافق مع الدراستين الإيطالية والإيرانية من حيث النتائج وتختلف من حيث نمط العمل الجراحي المتبع إضافة للتشخيص المبكر والإصلاح الجراحي في أعمار مبكرة مع تقييم أفضل وأدق لنمط التغوط بعد الجراحة كما في الدراسة الإيرانية، مع توفر تقنيات الفحص النسيجي السريع واعتمادها بشكل أساسي وروتيني في الإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة في هذه المراكز. مع فرق واضح بين دراستنا وهذه الدراسات مقارنة بالدراسة المجراة في الولايات المتحدة، ويعود ذلك لكبر حجم العينة المدروسة وتعدد مراكز الدراسة.حيث نلاحظ بمقارنة نسبة الإختلاطات بين مجموعتي الدراسة أفضلية الإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة بالنسبة لإنتان موقع الجرح، الإنسداد المعوي بعد الجراحة، التهاب الكولون ،إعادة القبول، إجراء جراحي ثاني. حيث قيم P-value في هذه الحالات أقل من 0.05

4.الخلاصة :

- ✓ نتائج الإصلاح الجراحي لداء هيرشبرنغ في دراستنا المجراة، مشابهة لنتائج الدراسات العالمية وهذا يدل على الجودة والخبرة الجراحية في تدبيرالداء في مشفانا.
- ✓ الإصلاح الجراحي لداء هيرشبرنغ بمرحلة واحدة هو إجراء آمن وفعال في حال توفر الشروط المناسبة، مع أفضلية على الإصلاح الجراحي المرحلي من حيث نسبة حدوث انتان الجرح وتجنب الستوما ومايتعلق بها من اختلاطات بالإضافة لمدة الاستشفاء الأقصر وبالتالي تكلفة اقتصادية أقل.

5. التوصيات:

- ✓ وضع آليات تساعد في التشخيص المبكر لداء هيرشبرنغ بما يسهم في تقليل نسبة الإختلاطات قبل الجراحة وبالتالي زيادة نسبة المرضى المرشحين للإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة.

- ✓ اعتماد معايير لتحديد المرضى المرشحين للإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة والمرضى غير المرشحين لهذا الإجراء.

- ✓ توفير تقنية الفحص النسيجي بالمقاطع المجمدة (frozen suction) في مشفانا لإمكانية إجراء الإصلاح الجراحي بمرحلة واحدة بشكل آمن وموثوق وتجنب حدوث الخطأ.

- ✓ اعتماد استمارات أو جداول خاصة بمرضى هيرشبرنغ لإمكانية التوثيق والتوصيف الدقيق للاختلاطات ونمط حياة مرضى الداء بعد الجراحة، وخاصة مع عدد المرضى الكبير المراجعين للمشفى.

- ✓ إمكانية إجراء دراسات لاحقة للمقارنة بين طرق التكنيك الجراحي المتبعة في إصلاح داء هيرشبرنغ في مشفانا بما يسهم بزياد الخبرة المحلية وتقليل نسبة الإختلاطات وتحسين الإنذار والنتائج.

References المراجع

1. Hirschsprung H. Stuhltragheit neugeborner in folge von dilatation and hypertrophie des colons. Jahar Kinderch 1987;27:1.

2. Tittel K. Uber eine angeborene missbildung des dickdrmes. Wien Klin Wochenschr 1901;14:903.

3. Whitehouse ER, Kernohan JW. Myenteric plexus in congenital megacolon. Arch Intern Med 1948;82:75.

4. Zuelzer WW,Wilson JL. Functional intestinal obstruction on a congenital neurogenic basis in infancy. Am J Dis Child 1948;75:40.

5. Swenson O, Bill AH. Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon. Surgery 1948;24:212.

6. Duhamel B. A new operation for the treatment of Hirschsprung's disease. Arch Dis Child 1960;35:38.

7. Rehbein F, von Zimmermann VH. Ergebnisse der intraabdominellen Resektion bei der Hirschsprung'schen. Krankheit Zbl Chir 1959;84:1744.

8. Soave F. Hirschsprung's disease: a new surgical technique. Arch Dis Child 1964;39:116..

9. De La Torre L, Ortega J. Transanal endorectal pullthrough for Hirschsrpung's disease. J Pediatr Surg

10. Curran TJ, Raffensperger JG. The feasibility of laparoscopic Swenson pull-through. J Pediatr Surg 1994;29: 1273

11. Gershon MD, Jerde SM (1981) The nervous system of the ogy 80:1571–1594gut. Gastroenterol

12. Furness JB, Clere N, Vogalis F, Stebbing MJ (2003) The Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 13–34

13. Gershon MD (1999) The enteric nervous system: a second brain. Hosp Pract (Minneap) 34:31–2, 35–8, 41–2

14. Rolle U, Nemeth L, Puri P (2002) Nitrergic innervation of the normal gut and in motility disorders of childhood. J Pediatr Surg 36:551–567

15. Montgomery RK, Mulberg AE, Grand RJ (1999) Development of the human gastrointestinal tract: twenty years of progress. Gastroenterology 116:702–731

16. Bates MD (2002) Development of the enteric nervous system.

Clin Perinatol 29:97–114

17. Puri P, Ohsiro K, Wester T (1998) Hirschsprung's disease: a search for etiology. Semin Pediatr Surg 7:140–147

18. Newgreen D, Young HM (2002) Enteric nervous system: development and developmental disturbances part 2. Pediatr Dev Pathol 5:329–349

19. Gariepy CE (2004) Developmental disorders of the enteric nervous system: genetic and molecular bases. J Pediatr Gastroenterol Nutr 39:5–11

20. Parisi MA, Kapur RP (2000) Genetics of Hirschsprung's disease. Curr Opin Pediatr 12:610–617

21. Faussone-Pellegrini MS (1985) Cytodifferentiation of the interstitial cells of Cajal related to the myenteric plexus of mouse intestinal coat. Acta Embryol 171:163–169

22. Senyuz OF, Buyukunal C, Danismend N, Erdogan E, Ozbay G, Soylet Y (1989) Extensive intestinal aganglionosis. JPediatr Surg 24:453–456

23. Ikeda K, et al. Long segment aganglionosis (Hirschsprung disease) in brothers. Shujutsu 1968;22:806.

24. Ikeda K, Goto S. Total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement: an analysis of 137 patients. J Pediatr Surg 1986;21:31

25. Prevot J, et al.Hirschsprung's disease with total colonic involvement. Therapeutic problems. Prog Pediatr Surg 1972;4:63.

26. Ziegler MM, Ross AJ, Bishop HC. Total intestinal aganglionosis: a new technique for prolonged survival. J Pediatr Surg 1987;22:82.

27. Neilson IR, Yazbeck S. Ultrashort Hirschsprung's disease: myth or reality. J Pediatr Surg 1990;25:1135.

28. Bodian M, Carter C (1963) A family study of Hirschsprung's disease. Ann Hum Genet 26:261–277

20. Goldberg EL (1984) An epidemiological study of Hirschsprung's disease. Int J Epidemiol 13:479–485

30. Russell MB, Russell CA, Niebuhr E (1994) An epidemiological study of Hirschsprung's disease and additional anomalies. Acta Paediatr 83:68–71

31. Ryan ET, Ecker JL, Christakis NA, Folkman J (1992) Hirschsprung's disease: associated abnormalities and demography. J Pediatr Surg 27:76–81

32. Ikeda K, Goto S (1984) Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan. An analysis of 1628 patients. Ann Surg 199:400–405

33. Chakravarti A, Lyonnet S (2001) Hirschsprung disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds) The metabolic and molecular basis of inherited disease. McGraw Hill, New York, pp 6231–6255

34. Torfs C (1998) An epidemiological study of Hirschsprung's disease in a multiracial California population. Proceedings of the Third International Meeting: Hirschsprung's Disease and Related Neurocristopathies, Evian, France

35. Singh SJ, Croaker GD, Manglick P, Wong CL, Athanasakos H, Elliott E, Cass D (2003) Hirschsprung's disease: the Australian Paediatric Surveillance Unit's experience. Pediatr Surg Int 19:247–250

36. Clark DA (1977) Times of first void and first stool in 500 newborns. Pediatrics 60:457–459

37. Dasgupta R, Langer JC (2004) Hirschsprung disease. Curr Probl Surg 41:942–981

38. Klein MD, Coran AG, Wesley JR, Drongowski RA (1984) Hirschsprung's disease in the newborn. J Pediatr Surg 19:370–374

39. Teitelbaum DH, Coran AG, Weitzman JJ, Ziegler MM Kane T (1998) Hirschsprung's disease and related neuromuscular disorders of the intestine. In: O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG (eds) Pediatric surgery, 5th edn. Mosby, St Louis, pp 1381–1424

40. Bill A, Chapman N (1962) The enterocolitis of Hirschsprung's disease: its natural history and treatment. Am J Surg 103:70–74

41. Elhalaby EA, Coran AG, Blane CE, Hirschl RB, Teitelbaum DH (1995) Enterocolitis associated with Hirschsprung's disease: a clinical-radiological characterization based on 168 patients. J Pediatr Surg 30:76–83

42. Puri P (2000) Hirschsprung's disease: clinical generalities. In: Holschneider AM, Puri P (eds) Hirschsprung's disease and allied disorders. Harwood, Amsterdam, pp 129–135

43. Polley T, Coran AG (1986) Hirschsprung's disease in the newborn. An 11-year experience. Pediatr Surg Int 1:80–83

44. Soper RT, Opitz JM (1962) Neonatal pneumoperitoneum and Hirschsprung's disease. Surgery 51:527–533

45. Carty H, Brereton RJ (1983) The distended neonate. Clin Radiol 34:367–380

46. Blake N (1986) Radiologic procedures. In: Gyll C, Blake N (eds) Paediatric diagnostic imaging. Heinemann, London, pp 32–33

47. Cremin BJ (1982) Diagnosis of Hirschsprung's disease. In: Holschneider AM (ed) Hirschsprung's disease. Hippokrates Verlag, Stuttgart, pp 55–61

48. Davies M,Cywes S,Rode H. The manometric evaluation of the rectospincteric reflex in total colonic aganglionosis. J Pediatr Surg 1981;16:300.

49. Loening-Baucke V, Pringle KC, Ekwo EE. Anorectal manometry for the exclusion of Hirschsprung's disease in neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985;4: 596

50. Meunier P, Marechal JM, Mollard P. Accuracy of the manometric diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 1978;13:411.

51. Andrass RJ, Isaacs H, Weitzman JJ. Rectal suction biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease.Ann Surg 1981;193:419

52. Swenson O, Fisher JH, Gherardi GJ. Rectal biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease. Surgery 1959;45:690

53. Aldridge RT,Campbell PE. Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal canal. A basis for the diagnosis of Hirschsprung's disease by anorectal biopsy. J Pediatr Surg 1968;3:475.

54. Meier-Ruge W, Brunner LA (2001) Morphometric assessment of Hirschsprung's disease associated hypoganglionosis of the colonic myenteric plexus. Pediatr Dev Pathol 4:53–61

55. Athow AC, Filipe MI, Drake DP. Problems and advantages of acetylcholinesterase histochemistry of rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 1990;25:520.

56. Challa VR, et al.Histologic diagnosis of Hirschsprung's disease: the value of concurrent hematoxylin and eosin and cholinesterase staining of rectal biopsies.Am J Clin Pathol 1987;88:324

57. Heitz PU, Komminoth P (2005) Biopsy diagnosis of Hirschsprung's disease and related disorders. Curr Top Pathol 59:257–275

58. Swenson O, Sherman JO, Fisher JH. Diagnosis of congenital megacolon: an analysis of 501 patients. J Pediatr Surg;1973;8:587.

59. Weitzman JJ, Hanson BA, Brennan LP. Management of Hirschsprung's disease with the Swenson procedure. J Pediatr Surg 1972;7:157.

60. Langer JC,Minkes RK,Mazziott MV, et al.Transanal one stage Soave procedure for infants with Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 1999;34:148.

61. Duhamel B (1956) Une nouvelle opération pour le mégacolon congénital: l'abaissement rétro-rectal et trans-anal du colon et son application possible au traitement de quelques autres malfomations. Press Med 64:2249–2250

62. Martin LW, Caudill DR (1967) A method for elimination of the blind rectal pouch in the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. Surgery 62:951–953

63. Heath AL, Spitz L, Milla PJ (1985) The absorptive function of colonic aganglionic intestine: are the Duhamel and Martin procedures rational? J Pediatr Surg 20:34–36

64. Soave F (1963) La colon-ano-stomia senza sutura dopo mobilizzazione ed abbassamento extramucoso del rettosigma. Una nuova tecnica chirurgica per la terapia della malattia di Hirschsprung. Ospedal Ital Chir 8:285–291

65. Boley SJ (1964) New modification of the surgical treatment of Hirschsprung's disease. Surgery 56:1015–1020

66. Rehbein F (1976) Kinderchirurgische Operationen. Hippokrates,Stuttgart, p 309

67. Fuchs O, Booss D (1999) Rehbein's procedure for Hirschsprung's disease. An appraisal of 45 years. Eur J Pediatr Surg 9:389–391

68. Smith BM, Steiner RB, Lobe TE. Laparoscopic Duhamel pullthrough procedure for Hirschsprung's disease in childhood. J Laparoendosc Surg 1994;4:273.

69. Georgeson KE, Fuenfer MM, Hardin WD. Primary laparoscopic pullthrough for Hirschsprung's disease in infants and children. J Pediatr Surg 1995;30:1017.

70. De la Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado JA (1998) Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 33:1283–1286

71. Farrugia MK, Alexander N, Clarke S, et al (2003) Does transitional zone pull-through in Hirschsprung's disease imply a poor prognosis? J Pediatr Surg 38:1766–1769

72. White FV, Langer JC (2000) Circumferential distribution of ganglion cells in the transition zone of children with Hirschsprung disease. Pediatr Dev Pathol 3:216–222

73. Hadidi A (2003) Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease: a comparison with the open technique. Eur J Pediatr Surg 13:176–180

74. Proctor ML, Traubici J, Langer JC, et al (2003) Correlation between radiographic transition zone and level of aganglionosis in Hirschsprung's disease: implications for surgical approach. J Pediatr Surg 38:775–778

75. Rintala RJ (2003) Transanal coloanal pull-through with a short muscular cuff for classic Hirschsprung's disease. Eur J Pediatr Surg 13:181–186

76. Weidner BC, Waldhausen JH (2003) Swenson revisited: a one-stage, transanal pull-through procedure for Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 38:1208–1211

77. So HB, Schwartz DL, Becker JM, et al (1980) Endorectal "pull-through" without preliminary colostomy in neonates with Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 15:470–471

78. Georgeson KE, Cohen RD, Hebra A, et al. Primary laparoscopic assisted endorectal colon pullthrough for Hirschsprung's disease: a new gold standard. Ann Surg 1999;229:678

79. Kimura K, Mishijima E, Muraji T. A new surgical approach to extensive aganglionosis. J Pediatr Surg 1981;16:840.

80. Carcassonne M, Guys JM, Morrison-Lacombe G, Kreitmann B (1989) Management of Hirschsprung's disease: curative surgery before 3 months of age. J Pediatr Surg 24:1032–1034

81. Pierro A, Fasoli L, Kiely EM, et al (1997) Staged pullthroughfor rectosigmoid Hirschsprung's disease is not safer than primary pull-through. J Pediatr Surg 32:505–509

82.Hadidi A (2003) Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease: a comparison with the open technique. Eur J Pediatr Surg 13:176–180

83. Skinner M (1996) Hirschsprung's disease. Curr Probl Surg 33:391–461

84. Teitelbaum DH, Qualman SJ, Caniano DA (1988) Hirschsprung's disease: identification of risk factors for enterocolitis. Ann Surg 207:240–244

85. Engum SA, Grosfeld JL (2004) Long-term results of treatment of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 13:273–285

86.Yanchar NL, Soucy P (1999) Long-term outcome after Hirschsprung's disease: patients' perspective. J Pediatr Surg 34:1152–1160

87. Azienda Ospedaliera S. Camillo , Congenital megacolon in neonates and infants: impact of early, one-stage repair on morbidity and surgical complications, Pediatr Med Chir. 2004 Jul-Aug; 26(4):241-4

88. M. Nazem MD, H. Davari MD Early and Late Complications Following Surgical Repair of Hirschsprung's Disease in Pediatric Patients: Single-staged Versus Multiple-Staged Pull through;Journal of Research in Medical Sciences 2004; 1: 1-4

89. . Jason P. Sulkowski, MD,1 Jennifer N. Cooper, PhD, MS,1 Anthony Congeni, BS, Single-Stage Versus Multi-Stage Pull-Through for Hirschsprung's Disease: Practice Trends and Outcomes in Infants,, J Pediatr Surg. 2014 November; 49(11): 1619–1625