

تظاهرات بالینی بیماری هیرشپرونگ در یک دوره شش ساله دور شهرو رشت

چکیده

زمینه و هدف: بیماری هیرشپرونگ (H.D)، یک بیماری ناشی از فقدان مادرزادی سلول‌های گانگلیونی جدار روده بزرگ می‌باشد که می‌تواند به انسداد آن بینجامد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تظاهرات بالینی میزان درگیری در بیماران بستری، در یک دوره ۶ ساله می‌باشد.

روش بودی: این مطالعه توصیفی- تحلیلی روی کلیه بیماران مراجعه کننده به مرکز تخصصی پورسینا رشت در طی سال‌های ۱۳۷۴-۱۳۸۰ تا ۱۳۸۰ شده است. با تشخیص هیرشپرونگ انجام شد. اطلاعات از پرونده‌های پزشکی بیماران استخراج شد. داده‌ها شامل سن، جنس، تظاهرات بیماری، روش تشخیصی منجر به تشخیص قطعی، سگمان گرفتار، نوع جراحی انجام شده و عوارض جراحی انجام شده بود. در نهایت داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS-10 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در طی دوره ۶ ساله، ۵۱ بیمار با تشخیص H.D یافت شد. در طی این مدت آنان برای خارج نمودن سگمان گرفتار تحت عمل جراحی قرار گرفتند. بیماران این مطالعه شامل ۱۹ دختر و ۳۹ پسر بودند. سن بروز بیماری از یک روزگی تا ۱۸ سالگی متغیر بود. علایم بروز بیماری شامل عدم دفع مکونیوم (۱۷/۲۴ درصد)، بیوست (۱۷/۳۱ درصد)، دیستانسیون شکم (۷/۲۴ درصد)، اسهال (۱۷/۲۴ درصد) بود. طول سگمان گرفتار در ۳ نوع رکتسیسموئید- سگمان خیلی کوتاه و تمام کولون تفاوتی نداشت. جراحی‌ها به ۳ روش Lynn, Soave, Swenson انجام شده بود. شایع ترین عوارض زودرس و دیررس به ترتیب لیک آناستوموز (۱۰/۲ درصد) و بیوست طول کشیده (۱۰/۲ درصد) بود. بروز عوارض پس از عمل براساس سه روش جراحی از نظر آماری تفاوتی نداشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که میزان سگمان گرفتار در زمان و بروز علائم تاثیر چندانی ندارد و کاهش عوارض در این مطالعه می‌تواند ناشی از نوع عمل و زمان مناسب عمل باشد.

کلید واژه‌ها: بیماری هیرشپرونگ - دیستانسیون شکمی - آنومالی

به واحدهای جراحی تخصصی، ارجاع خواهند شد و در مسیر

درست درمانی قرار می‌گیرند. به دلیل تنوع تظاهرات و اشکال آناتومیک بیماری تعداد زیادی از بیماران حتی سال‌ها در مسیر درمانی نادرست قرار گرفته و از این اشتباه متضرر می‌گردند و درمان به موقع آنها، به تاخیر می‌افتد.

منظور از تنوع اشکال آناتومیک این بیماری، تنوع در سگمان گرفتار روده، از سگمان چندسانی متري دیستال رکتوم تا درگیری تمام کولون و حتی قسمتی از ایلئوم انتهائی، می‌باشد. تظاهرات بالینی متنوع نیز می‌تواند از یک بیوست جزئی یا شدید همراه یا بدون رژیم‌های غذایی خاص در سنین مختلف، تا عدم دفع مکونیوم و دیستانسیون واضح حتی پرفوراسیون کولون پروگزیمال و پریتوئیست در چند روز اول تولد متغیر باشد.

از طرف دیگر به نظر می‌رسد این بیماری کمتر مورد توجه محققین کشورمان بوده و فقط در چند مورد، تحقیقاتی در زمینه این بیماری به صورت مقطعی انجام گرفته است. به طور مثال در مطالعه‌ای در ایران، درصد بالایی از بیماران مبتلا به

دکتر مهرداد ایزدی

متخصص جراحی اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دکتر امیر حسین باقرزاده

پژوهش محقق مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه

علوم پزشکی گیلان

دکتر فریده تاره

جراح عمومی

دکتر فریده منصور قناعی

فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد و دانشیار دانشگاه علوم

پزشکی گیلان

نویسنده مسؤول: دکتر مهرداد ایزدی

پست الکترونیکی: mehr_8@yahoo.com

نشانی: رشت، خیابان سردار جنگل، مرکز آموزشی-درمانی

رازی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

تلفن: ۰۵۵۳۵۱۱۶ و نمبر: ۰۵۵۳۴۹۵۱

وصول مقاله: ۸۴/۳/۱۸

اصلاح نهایی: ۸۴/۵/۱۶

پذیرش مقاله: ۸۴/۵/۲۵

مقدمه

بیماری هیرشپرونگ (H.D) یک بیماری روده بزرگ می‌باشد که با عدم وجود سلول‌های گانگلیونی در جدار روده و انسداد آن مشخص می‌شود. این بیماری در زمان تولد وجود دارد و یک زمینه فامیلی که به نظر می‌رسد بیشتر از طریق مادر به ارث می‌رسد، برای آن مطرح است (۱). بروز بیماری هیرشپرونگ از یک در هر ۴۴۰۰ تا یک در هر ۷۰۰۰ تولد زنده متغیر است (۲-۴) و ۷۰ تا ۸۰ در صد موارد مبتلا پسر می‌باشند (۵). این بیماری مشکل نسبتاً شایع در بخش‌های گاستروانترولوژی و جراحی اطفال می‌باشد.

نماهای بروز و ظهور بیماری بسیار متنوع بوده و این تنوع در مورد برخورد با بیماری از قبیل روش‌های تشخیصی و حتی روش‌های درمانی نیز به چشم می‌خورد. درصدی از موارد بیماری با آنومالی‌های همراه دیده شده است (۶) که این شامل ۲۵ درصد موارد فامیلیال و ۱۰ درصد موارد غیر فامیلیال بیماری است (۱).

فقط در صورت تشخیص درست و به موقع، این بیماران

سگمان گرفتار، نوع جراحی، عوارض جراحی انجام شده و نتایج درمان بود. اطلاعات از پرونده‌های بیمارستانی و پرونده‌های موجود در مراکز خصوصی پیگیری کننده بیماران مانند مطب پزشکان مربوطه، به دست آمد. یکی از عوامل مورد بررسی در این مطالعه عوارض پس از عمل جراحی بیمار بود که با توجه به این نکته که در این بررسی تمامی بیماران با تشخیص بیماری هیرشپرونگ از سال ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۰ از این نظر مورد بررسی قرار گرفتند، در تعدادی از این بیماران برای ایجاد عوارض دیررس جراحی هنوز زمان کافی وجود نداشت، بنابراین احتمال گزارش کمتر عوارض جراحی در این مطالعه وجود داشته است. در نهایت داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS10 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای آنالیز داده‌های Fisher exact test استفاده گردید. معیار معنی‌دار بودن تفاوت‌ها نیز مقدار P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جراحی‌ها به سه روش Lynn، Soave و Swenson انجام شده بود که به ترتیب ۴۴ (درصد)، ۹ (درصد) و ۵ (درصد) بیمار در هر یک از گروه‌های فوق قرار داشتند و کلیه اعمال جراحی Lynn مربوط به بیماران با درگیری سگمان خیلی کوتاه (Ultra short segment) بوده است.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۵۸ نفر از بیماران دچار H.D بستره در بیمارستان مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۱۹ بیمار (۳۳ درصد) دختر و ۳۹ بیمار (۶۷ درصد) پسر بودند (نسبت جنسی ۱ به ۲). اکثریت بیماران (۴۰ نفر) در گروه سنی یک تا شش سالگی طبقه‌بندی می‌شوند (جدول ۱) و محدوده سنی کل بیماران از یک روزگی تا ۱۸ سالگی بود.

جدول ۱: توزیع سنی و جنسی بیماران مبتلا به هیرشپرونگ مورد مطالعه

سن	جنس	دختر	پسر	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱/۶۲	اول پس از تولد	۰	۵	۴۸			
۱۰/۳۴	۱ تا یک ماهگی	۲	۶	۴۱			
۴۶/۸۲	یک ماهگی تا ع سالگی	۱۴	۲۶	۲۶/۱۳			
۳/۴۴	ع سالگی بالاتر	۳	۵/۱۷	۲			
۶۷/۴۲	جمع	۱۹	۳۲/۷۵	۳۹			

در مورد عالیم و تظاهرات بالینی بروز بیماری که بیماران با آن مراجعه نمودند (جدول ۲). در رأس عالیم یبوست مزمن و

این بیماری با علامت یبوست و دیستانسیون شکمی مراجعه نموده و ب اختیاری دفع و پریتونیت، کمترین موارد را دارا بودند. در بین این بیماران آنومالی‌های مختلفی همچون بیماری مادرزادی قلب و میکروسفالی مشاهده گردید (۶). در جهان در مطالعه‌ای که توسط Buonomo و همکاران در مورد این بیماری انجام شد، عنوان گردید که بیماری هیرشپرونگ عمولاً در دوره نوزادی تشخیص داده می‌شود. در این مطالعه به شیوع تشخیصی هیرشپرونگ در باریم انمای طبیعی که یکی از روش‌های تشخیص این بیماری است، با استفاده از دو روش تشخیصی دیگر (مانومتری و بیوپسی روده) می‌پردازد (۷). در مطالعه Laurini و همکاران، عوارض واضح پس از عمل جراحی را به میزان‌های مختلف دیس‌گانگلیونوزیس (Dysganglionosis) و دیس‌پلازی نورونی روده مرتبط دانسته است (۸). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۰، درمان آتی و کارآمد بیمار ب ویژه به هیستولوژی سگمان پروگریمال به محل گرفتار نسبت داده شده است (۹) و دریک بررسی سال ۲۰۰۱ به مقایسه دو روش درمانی جراحی Duhamel و Swenson پرداخته شده است (۱۰).

علی‌رغم همه مطالعات انجام شده، نکته حائز اهمیت این است که بررسی‌های مجدد سیر بیماری می‌تواند باعث مقایسه نتایج به دست آمده با نتایج سایر مطالعات و تعیین ابعاد مختلف بیماری و روابط بین عالیم و تظاهرات و نحوه درمان بیماری گردد.

در این مطالعه ما قصد داریم بیماران مبتلا به H.D را که در فاصله ۶ سال جهت درمان به یکی از مراکز مهم ارجاعی درمانی جراحی شمال کشور ایران - بیمارستان پورسینای رشت - مراجعه نموده‌اند، مورد بررسی قرار داده و با بازبینی پرونده‌های پزشکی آنان جوانب مختلف بیماری را در نظر گرفته و به دنبال بررسی روابط بین میزان و چگونگی درگیری بیماری با انواع تظاهرات آن باشیم.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی - تحلیلی روی بیماران مراجعه کننده به مرکز تخصصی پورسینای رشت از سال ۱۳۷۴ لغایت ۱۳۸۰ با تشخیص H.D انجام گردید. داده‌ها از پرونده‌های پزشکی آنان استخراج شده و در مورد هر بیمار به تفکیک هر سال در پرسشنامه‌ها گردآوری شدند. داده‌های مورد جمع آوری در جداولی کلاسی بندی شدند. داده‌ها شامل سن، جنس، تظاهرات بیماری، روش تشخیصی منجر به تشخیص قطعی،

دو مورد نوزاد نارس با سن زمان تولد پایین تر از ۳۸ هفته وجود داشت. یکی با پلی‌داکتیلی در دست‌ها و پاها و نوزاد دیگر دچار شکاف کام بود که هر دو در طی این مدت با جراحی مناسب تحت درمان قرار گرفتند.

جدول ۴: توزیع عوارض زود رسان

نوع عارضه	تعداد	درصد
لیک آناستوموز فیستول	۵	۱۰/۲
غفعوت زخم	۱	۲/۰۴
آبسه کاف	۱	۲/۰۴
تنگی آناستوموز	۲	۴/۰۱
خونریزی از ناحیه آناستوموز	۱	۲/۰۴

جدول ۵: توزیع عوارض دیررسی جراحی

عارض دیررسی	تعداد	درصد
Incontinence	۳	۶/۱۲
Constipation	۵	۱۰/۲
Entrocolitis	۴	۸/۱۶
Soiling	۱	۲/۰۴
Adhesion Band	۱	۲/۰۴

در نهایت در مورد عوارض پس از جراحی در یک بیمار مرگ به دلیل آنتروکولیت تشخیص داده نشده، اتفاق افتاد که مربوط به یک سال پس از عمل جراحی وی بوده است. این بیمار با عالیم اسهال و دهیدراتاسیون شدید خیلی دیر به مرکز درمانی مراجعه نموده و تاخیر در ارجاع و تشخیص، باعث مرگ بیمار گردید.

بحث

همانگونه که از نتایج برمنی آید، در نمونه‌های این مطالعه نیز مانند سایر مطالعات فراوانی دختران کمتر از پسران می‌باشد (نسبت جنسی ۱ به ۲). اما نکته‌ای که از مجموع دو جدول یک و دو یعنی گروه‌های سنی بیماران و نوع تظاهرات آنان در می‌باییم، آن است که وجود فراوانی نسبتاً بیشتر بیماران در زیر گروه سنی بالاتر از یک سال و حتی بالاتر از ۶ سال که می‌تواند به دلیل وجود عالیم جزئی در دوره قبل از این سنین باشد، سبب مورد فراموشی قرار گرفتن این بیماری در کودکان شده که مورد اخیر خود مسبب این نکته است که بیوست مزمن و دیستانسیون شکمی در رأس عالیم و تظاهرات بالینی این افراد قرار گیرد. زیرا گروه‌های سنی بالاتر معمولاً با علامت دیستانسیون شکمی و بیوست مزمن مراجعه می‌کنند و عدم دفع مکونیوم و عالیم حاد مثل استفراغ و پریتونیت به دلیل دیستانسیون شدید کولون پروکزیمال و پروفوراسیون آن

دیستانسیون شکمی قرار داشت. علاوه بر این دیگر شامل Over-flow-Incontinency ۱ نفر، پرولاپس ۱ نفر، مقعد بسته ۱ نفر و استفراغ ۵ نفر بود.

از نظر بروزانواع عالیم بالینی در گروه‌های مختلف سنی و در دو جنس اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد. سایر عالیم بیماری شامل عدم دفع مکونیوم، بیوست، دیستانسیون شکم و اسهال بود. روش تشخیصی کلیه افراد (۵۸ نفر) بر اساس بیوپسی روده بوده و ۳۸ نفر آنان قبل از اینجا رکتوم و کولون صورت پذیرفته بود. طول سگمان گرفتار در ۳ نوع رکتوسیگموئید-سگمان خیلی کوتاه و تمام کولون تقسیم شدند و یک نفر نیز به علت پراکنده بودن محل درگیری در گروه سگمان نامشخص قرار گرفت (جدول ۳). تظاهرات بیماران در این سه گروه از نظر نوع و زمان بروز با هم تفاوتی را نشان نمی‌دادند.

جدول ۲: توزیع نشانه‌های بالینی در بیماران

علایم	تعداد	درصد
تاخیر دفع مکونیوم	۱۰	۱۷/۲۴
اسهال و انتروکولیت	۳	۵/۱۷
بیوست مدام	۴۶	۷۹/۳۱
دیستانسیون شکمی	۳۹	۶۷/۲۴
پروفوراسیون دیورتونیت	۱	۱/۷۲

عارض زودرس (در طی یک ماه پس از جراحی) و دیررس (پس از یک ماه بعد از جراحی) عمل جراحی در دو جدول ۴ و ۵ اشاره شده است. از نظر بروز عارض پس از جراحی در هر روش جراحی از لحاظ آماری تفاوتی مشاهده نگردید. از نظر آنومالی‌های همراه در این بیماران اختلال کروموزومی داون، بیماری‌های قلبی عروقی عمدۀ که بیمار را علامت‌دار نماید، اختلالات سیستم اوروثنیت که همراه این بیماری دیده می‌شود، مشاهده نگردید بلکه آنومالی‌هایی را که می‌توان همراه این بیماری در این مطالعه دانست شامل موارد زیر بود:

جدول ۳: توزیع انواع سگمان گرفتار

طول سگمان مبتلا	تعداد	درصد
Rktosigmoid	۴۹	۱۴/۴۱
Ultra-short-segment	۳	۵/۱۷
Total-colonic	۵	۱/۱۷
مشخص نشده	۱	۱/۶۲
جمع	۵۱	۱۰۰

از اختلالات دستگاه گوارش (GI) یک مورد آنوس بسته دیده شد که با عمل جراحی، این مشکل بیمار مرتفع گردید.

در این مطالعه ۴ نمونه اسهال و آنتروکولیت مشاهده گردید که یک مورد آنتروکولیت منجر به فوت بیمار شد. گفته می شود اسهال در یک سوم بچه هایی که تشخیص آنها مربوط به قبل از سه ماهگی بوده، دیده می شود (۱۲) و در ۱۲ تا ۵۸ درصد موارد H.D، در صورت عدم درمان، آنتروکولیت به وجود می پیوندد (۱۳-۱۷). آنتروکولیت یک عارضه شدید بیماری است که ممکن است قبل یا بعد از عمل جراحی اتفاق بیافتد.

نتیجه گیری

تعداد زیادی از بیماران دچار H.D می توانند با علایم مزمن دیستانسیون شکمی و یبوست مراجعه نمایند که در آنان میزان سگمان گرفتار در نوع و زمان بروز علایم چندان تاثیری ندارد. لذا باید به این موارد توجه شود. آنومالی های شایع مورد مشاهده در مطالعات دیگران در مورد بیماران ما به دست نیامد. لذا همراهی این بیماری با آنومالی ها در این مطالعه خیلی کم رنگ تر جلوه می نماید. عوارض پس از عمل در گروه بیماران ما در بسیاری از موارد کمتر از سایر بررسی هاست، احتمال می رود انواع اعمال جراحی انجام شده در این مطالعه از عوارض کمتری برخوردار باشند و یا در زمان بهتری صورت گرفته اند. در پایان پیشنهاد می شود در یک مطالعه با حجم نمونه وسیع تر با توان آماری بیشتری روابط مطرح شده در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از خانم ریحانه جعفر شاد، دانشجوی رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان به خاطر همکاری در تهیه این مقاله سپاسگزاری می گردد.

References

- Holschneider A, Ure BM. Hirschsprung's Disease. In: Ashcraft KW, Murphy JP, Sharp RJ. Pediatric surgery. 3rd Ed. Philadelphia. WB Saunders. 2000: 453-72.
- Teitelbaum DH, Coran AG, Weitzman JJ, Ziegler MM, Kane T. 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 Ed. New York. Mosby Year Book, St. Louis. 1998; PP: 1381-1424.
- Russell MB, Russell CA, Niebuhr E. An epidemiological study of Hirschsprung's disease and additional anomalies. Acta Paediatr. 1994; 83(1):68-71.
- Spouge D, Baird PA. Hirschsprung disease in a large birth cohort. Teratology. 1985; 32(2):171-7.
- Ehrenpreis TH. Hirschsprung's Disease. First Ed. Chicago. Year Book Medical Publishers. 1970.
- احمدی، ج. دلشناد، ص. کلانتر، م. مساواتی، م. عاملی، س. ش. روش های مختلف جراحی در بیماری هیرشپرونگ. مجله بیماری های کودکان. سال ۱۳۷۰. دوره سوم. جلد ۱۱. صفحات ۳۰۷-۳۲۶.
- Reid JR, Buonomo C, Moreira C, Kozakevich H, Nurko SJ. The barium enema in constipation: comparison with rectal manometry and biopsy to exclude Hirschsprung's disease after the neonatal period. Pediatr Radiol. 2000; 30(10):681-4.
- Meyrat BJ, Lesbros Y, Laurini RN. Assessment of the colon innervation with serial biopsies above the aganglionic zone before the pull-through procedure in Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int. 2001; 17(2-3): 129-35.
- Schulten D, Holschneider AM, Meier-Ruge W. Proximal segment histology of resected bowel in Hirschsprung's disease predicts postoperative bowel function. Eur J Pediatr

ویا اسهال و آنتروکولیت که از علایم شدید بیماری هستند، در این گروه مطرح نمی باشد.

در نمونه های این مطالعه بین انواع سگمان گرفتار از نظر طول و نوع تظاهرات بالینی از لحاظ آماری ارتباطی مشهود نبود که این مورد در مطالعات دیگر نیز مشاهده نگشته است. هر چند در اینجا باید اذعان شود حجم نمونه این مطالعه برای رسیدن به این نتیجه که «در بیماری هیرشپرونگ علایم شدید را نباید به سگمان گرفتار طولانی تر منتسب دانست» بسیار کم می باشد. از طرف دیگر بین عوارض پس از جراحی نیز در گروه های سه گانه Lynn, Soave, Swenson تفاوتی مشهود نبود. هر چند کاربرد عمل Lynn فقط در موارد سگمان خیلی کوتاه می باشد و در اینجا نیز مسئله کمی حجم نمونه بی تأثیر نیست. در مطالعه Sarioglu A در ۲۰۰۱ که روی ۱۹۷ مورد H.D انجام شد، تنگی آناستوموز به صورت قابل توجهی در Duhamel Swenson در صد بالاتری نسبت به جراحی Duhamel که در مطالعه ما نمونه ای از این روش جراحی نداشتم مشاهده گردید. نویسنده گان آن مقاله روش Duhamel را روشی ایمن (safe) و آسان برای درمان هیرشپرونگ پیشنهاد کردند (۱۰). در مورد آنومالی همراه فقط در ۳ مورد (۱/۵ درصد) از بیماران مشاهده گردید. در بعضی از منابع علمی آنومالی های همراه بیماری HD را بین ۱۰-۳۰ درصد می دانند (۱۱) که این نسبت در مورد آنومالی های همراه در بیماران این مطالعه مشهود نبود. همچنین با موارد آنومالی های همراه در مطالعه احمدی و همکاران (۶) نیز تفاوت دارد. ایشان در مطالعه آنومالی هایی شامل نارسایی آنزیم G6PD، میکروسفالی، هایپوسپادیاس، بیماری مادرزادی قلب، گانگرن و ولولوس سیگموئید را گزارش نموده بودند.

(۶) احمدی، ج. دلشناد، ص. کلانتر، م. مساواتی، م. عاملی، س. ش. روش های مختلف جراحی در بیماری هیرشپرونگ. مجله بیماری های کودکان. سال ۱۳۷۰. دوره سوم. جلد ۱۱. صفحات ۳۰۷-۳۲۶.

(7) Reid JR, Buonomo C, Moreira C, Kozakevich H, Nurko SJ. The barium enema in constipation: comparison with rectal manometry and biopsy to exclude Hirschsprung's disease after the neonatal period. Pediatr Radiol. 2000; 30(10):681-4.

(8) Meyrat BJ, Lesbros Y, Laurini RN. Assessment of the colon innervation with serial biopsies above the aganglionic zone before the pull-through procedure in Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int. 2001; 17(2-3): 129-35.

(9) Schulten D, Holschneider AM, Meier-Ruge W. Proximal segment histology of resected bowel in Hirschsprung's disease predicts postoperative bowel function. Eur J Pediatr

Surg. 2000; 10(6):378-81.

10) Sarioglu A, Tanyel FC, Senocak ME, Buyukpamukcu N, Hicsonmez A. Complications of the two major operations of Hirschsprung's disease: a single center experience. Turk J Pediatr. 2001; 43(3):219-22.

11) Kaiser G, Bettex M. Clinical generalities. In: Holschneider AM. Hirschsprung's disease. First Ed. New York. Thieme-Stratton. 1982; PP: 43-53.

12) Puri P, Wester T. Enterocolitis complicating Hirschsprung's Disease.In: Holschneider A, Puri P (eds). Hirschsprung's disease and allied disorders. First Ed. London, Harwood Academic Publishers.2002; PP: 522-65.

13) Elhalaby EA, Coran AG, Blane CE, Hirschl RB, Teitelbaum DH. Enterocolitis associated with Hirschsprung's disease: a clinical-radiological

characterization based on 168 patients. J Pediatr Surg. 1995; 30(1):76-83.

14) Caneiro P, Brereton R, Drake D, Kiely E, Spitz L, Turnock R. Enterocolitis in Hirschsprung's disease. Pediatr Surg 1992; 7:356-9

15) Ikeda K, Goto S. Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan. An analysis of 1628 patients. Ann Surg. 1984; 199(4):400-5.

16) Shanbhogue LKH, Bianchi A. Experience with primary Swenson resection and pull through for neonatal Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int. 1990; 5:446-8.

17) Surana R, Quinn FM, Puri P. Evaluation of risk factors in the development of enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int. 1994; 9:234-41.