

Prolasso rettale completo in paziente con malattia di Hirschsprung: caso clinico

G. CANDELA, M. GRILLO, M. CAMPIONE, V. CASABURI, A. MASCHIO, D. SCIANO, M. LANZA, L. SANTINI

RIASSUNTO: Prolasso rettale completo in paziente con malattia di Hirschsprung: caso clinico.

G. CANDELA, M. GRILLO, M. CAMPIONE, V. CASABURI, A. MASCHIO, D. SCIANO, M. LANZA, L. SANTINI

La malattia di Mya-Hirschsprung (HD) è rara e congenita, venendo di solito diagnosticata in età infantile, ma può anche rimanere misconosciuta fino all'età adulta. È associata a mutazioni genetiche che possono comportare altre patologie e malformazioni. La variabilità dei fenomeni anatomopatologici e clinici è correlata alla lunghezza del segmento agangliare.

Gli Autori descrivono il caso clinico di una giovane paziente che presentava stipsi cronica (meno di 3 evacuazioni a settimana), feci maleodoranti, tenesmo, flatulenza, meteorismo, dolore addominale.

All'ispezione della regione anale dopo la defecazione, si apprezzava la presenza di prolasso rettale completo a 3 cilindri della lunghezza di 30 cm, con ulcerazioni della mucosa. La paziente veniva sottoposta ad indagini strumentali che dimostravano la presenza di HD.

Gli Autori hanno trattato chirurgicamente la paziente con la tecnica di Frykman e Goldberg. Nel follow-up si è avuta la completa remissione della sintomatologia e ripresa del riflesso anale retto-inibitore, notevolmente diminuito all'esame manometrico preoperatorio.

La patogenesi dell'associazione di HD e prolasso rettale va ricercata nella presenza di un ultrashort HD (difetto agangliare di una limitata zona di retto), variante patologica alquanto rara che può determinare una limitata zona di alta pressione con fenomeni subocclusivi e che favorisce il prolasso del retto per i continui sforzi evacuativi. Dimostrazione di ciò è stato il fatto che, rimuovendo completamente la zona agangliare, la paziente non ha presentato recidive di prolasso, fenomeni subocclusivi alterazioni manometriche osservate nel preoperatorio.

SUMMARY: Total rectal prolapse in Hirschsprung: case report.

G. CANDELA, M. GRILLO, M. CAMPIONE, V. CASABURI, A. MASCHIO, D. SCIANO, M. LANZA, L. SANTINI

The disease of Mya-Hirschsprung (HD) is rare and congenital, usually diagnosed in child age, but that it can also remain unknown until the adult age. It's associated to genetic mutations and it can involve other pathologies and malformations. The variability of the anatomopatological and clinical phenomena is correlated to the length of the aganglionic segment.

The Authors describe the clinical case of one young female patient, who presented chronic constipation (less than 3 evacuations to week), tenesms, meteorism, abdominal pain. To the inspection of the anal region after the evacuation the presence of complete rectal prolapse (3) cylinders of the length of 30 cm was appraised, with presence of ulcerations of the mucosa. The patient came subordinate to diagnostic study that they demonstrated the presence of HD.

The Authors operated the patient with the technique of Frykman and Goldberg. In the follow-up the patient had the complete remission of the symptomatology and resumption of the recto-anal inhibitory reflex, remarkable diminished in the preoperative manometric examination.

The pathogenesis of the association of HD and rectal prolapse goes searched in the presence of ultrashort HD (aganglionic defect of a limited segment of rectum), pathological variety somewhat rare that can determine subocclusive phenomena and that it favors the prolapse of the rectum for the continuous evacuating strains.

KEY WORDS: Malattia di Hirschsprung (HD) - Prolasso rettale - HD 'ultracorta'.
Hirschsprung disease (HD) - Rectal prolapse - Ultrashort HD.

Premessa

A distanza di più di 100 anni dalla sua prima descrizione, la malattia di Mya-Hirschsprung (HD)

offre ancor oggi notevoli sorprese ed è oggetto di studio sia per i problemi fisiopatologici sia per quelli diagnostico-terapeutici ad essa connessi. È una malattia rara e congenita, che viene di solito diagnosticata in età infantile, ma che può anche rimanere misconosciuta fino all'età adulta.

Secondo alcuni autori non esiste alcuna HD dell'età adulta, ma solo forme che restano misconosciute sino a tale età.

L'HD può essere associata a mutazioni genetiche che possono comportare altre patologie e malformazioni come la sindrome di Down, l'atresia intestinale, i difetti oculari pigmentari, il meningocele occipitale e le rotazioni intestinali. Ancor più rara è l'associazione di questa patologia con un prolasso rettale, dovuto secondo alcune autori a forme ultracorte di HD.

Scopo di questo lavoro è la descrizione del caso di una paziente portatrice di un prolasso rettale completo a 3 cilindri di notevoli dimensioni e di HD, trattata chirurgicamente; si riportano inoltre i risultati del follow-up ed una review della letteratura su tale argomento.

Caso clinico

Nel settembre 2002 giunge alla nostra osservazione una paziente di 17 anni, primogenita di due figli. Menarca all'età di 12 anni. Broncopolmonite all'età di 6 anni. La paziente, con un'anamnesi di ripetuti episodi stitici alternati a periodi di normalità dell'alvo sin dai primi anni di vita, fa risalire la sua attuale sintomatologia a circa 8 anni prima, epoca in cui, in seguito ad un defecazione dolorosa, aveva notato la comparsa di dolore e la fuoriuscita dell'intestino dall'ano, che lei stessa era stata in grado di ridurre manualmente al termine della defecazione. La paziente riferisce inoltre di aver sofferto di numerosi episodi di subocclusione risolti con clisteri evacuativi.

La paziente si ricovera nella nostra Divisione lamentando stipsi cronica (meno di 3 evacuazioni a settimana), feci maleodoranti, tenesmo, flatulenza, meteorismo, dolori addominali.

All'ispezione della regione anale dopo la defecazione, si apprezza la presenza di prolasso rettale completo a 3 cilindri della lunghezza di 30 cm, con ulcerazioni della mucosa. Tale prolasso risulta facilmente riducibile. All'esplorazione anorettale non si apprezzano lesioni degne di nota, ma si nota una riduzione complessiva del tono sfinteriale.

La paziente viene quindi sottoposta ad una serie di esami strumentali, tra cui:

- pancolonoscopia: normali distensibilità, peristalsi e rivestimento mucoso dei tratti esplorati; all'altezza del sigma il calibro del lume appare notevolmente aumentato;
- clisma a doppio contrasto: megasigma;
- manometria ano-rettale (eseguita con catetere a per fusione a 4 canali radiali con tecnica del *rapid* e dello *stationary pullthrough*):

zona di alta pressione: profilo pressorio valore medio 18.6 mmHg, lunghezza totale 2 cm;

squeeze: valore massimo 35 mmHg con durata massima di 10 sec.; è stato eseguito un *rapid pull-through* durante contrazione volontaria che ha evidenziato un incremento del valore pressorio a 35 mmHg ed un incremento della lunghezza dell'HPZ a circa 4,4 cm;

R.R.I.: assenza di comparsa al riempimento;

comparsa di percezione rettale: a 180 ml sensazione che non resta mai costante;

conclusioni: marcata ipotonia dello sfintere anale con assenza di percezione rettale.

La paziente è stata quindi sottoposta ad intervento chirurgico. Incisione sovraombelico-pubica. Aperto il peritoneo si esplora la cavità addominale; il sigma risulta notevolmente dilatato ed edematoso, presentando due voluminose ripiegature (dolicosigma). Si

procede pertanto a resezione anteriore bassa del sigma in eccesso e del retto prossimale. Si confeziona anastomosi sigmoideo-rettale meccanica latero-terminale (CEEA 31) con sezione - sutura del moncone mediante suturatrice meccanica TA 55. L'appendice presenta note di flogosi e risulta essere di dimensioni notevolmente aumentate; si procede pertanto anche ad appendicectomia. Si procede anche ad esteriorizzare un'ansa ileale su bacchetta per eventuale ileostomia temporanea.

L'esame istopatologico ha dato il seguente risultato: "Campione chirurgico di intestino crasso della lunghezza di 25 cm. Il lume appare ampio ed al taglio la mucosa appare edematosa, localmente le pliche risultano appiattite. La tonaca muscolare non mostra eguale spessore nell'ambito del campione e la parete appare di consistenza aumentata. All'esame microscopico si rileva assenza di cellule gangliari, esistenza di qualche tronchicino nervoso, presenza di numerose fibre colinergiche. Il campione è stato sottoposto a ricerca istochimica delle fibre colinergiche AChE (acetilcolinesterasi)-positive con metodica di Meier e Ruge, ricerca dell'attività succinico-deidrogenasi (SDH), lattico-deidrogenasi (LDH), alfa-naftilesterasi (ANE) con esito: malattia di Hirschsprung".

La paziente ha avuto un regolare decorso post-operatorio, la canalizzazione dell'alvo è ripresa in III giornata, in X giornata è stata affondata l'ansa ileale ed è stato rimosso il tubo di drenaggio, con dimissione in XIX giornata.

La paziente è stata sottoposta a follow-up a distanza di 1, 3 e 6 mesi con Rx clima opaco, Rx transito intestinale con sfere radiopache e manometria anorettale che hanno dimostrato la completa normalizzazione della funzione intestinale e sfinteriale.

Discussione

Il prolasso rettale consiste nella fuoriuscita dall'ano della sola tunica mucosa (prolasso mucoso) o di tutte le tuniche della parete del retto e/o del canale anale (prolasso totale).

È una patologia che riguarda soprattutto le fasce di età estreme (bambini ed anziani) con un'incidenza in aumento (fino al 3% dei pazienti ospedalizzati in reparti psichiatrici).

Il prolasso rettale viene classificato come interno (raro), caratterizzato dall'invaginazione del sigma-retto nel retto senza fuoriuscita dell'intestino dall'ano (I stadio del prolasso completo), o come prolasso rettale esterno.

Numerosi fattori etiopatogenetici sono stati chiamati in causa, organici e funzionali, locali e generali, congeniti ed acquisiti.

Tra i *fattori organici* numerosi autori riportano:

- sfondato peritoneale di Douglas eccessivamente profondo;
- rilassamento dei mezzi di fissazione del retto al sacro con rettilineizzazione del retto;
- colon sigmoideo ridondante (nostro caso);
- debolezza del pavimento pelvico e dei muscoli sfinterici con perdita di tono dello sfintere anale interno.

Tra i *fattori funzionali* ricordiamo:

- alterazione dei meccanismi della defecazione (che inizia mediante invaginazione del sigma nel retto);
- incoordinamento di origine nervosa dei movimenti intestinali;

- forti e persistenti aumenti della pressione endoaddominale;
- Ipotonie e distonie generali;
- disfunzioni congenite (bambino) o acquisite dell'alvo.

Tra i *fattori generali* notevole importanza rivestono le lesioni organiche e funzionali dello sfintere (studi elettromiografici) e le alterazioni dell'innervazione (primi rami II-III-IV paio di nervi sacrali e loro branche).

Quindi le ipotesi postgenetiche postulano che:

1. il meccanismo si inneschi inizialmente nel retto a circa 7 cm dal margine anale sulla parete anteriore (ove esisterebbe una zona di debolezza);
2. l'invaginazione comincia in corrispondenza del giunto sigmoideo-rettale.

L'HD è malattia congenita multigenica, definita anche come neurocristopatia, caratterizzata da un punto di vista istopatologico dall'assenza congenita dei gangli intramurali del plesso mioenterico e sottomucoso di una parte del colon (solitamente sigma-retto). Ha un'incidenza di 1:5.000 nati vivi con prevalenza per il sesso maschile (75-80% dei casi). Tale patologia è dovuta all'arresto precoce della migrazione nell'intestino primitivo dei neuroblasti, che derivano dalle creste neurali, destinati a formare il sistema nervoso enterico ("dystonia agangliare").

L'HD presenta un rischio genetico del 3,6% nei discendenti (28).

L'assenza delle cellule gangliari riguarda di solito il colon ampollare e sovrapollare, tenendo conto che i neuroni dei plessi mioenterici progrediscono nello sviluppo dall'alto in basso, per cui gli ultimi tratti intestinali sono i maggiormente colpiti, essendo gli ultimi ad essere innervati. Altri autori hanno descritto delle forme segmentarie di HD, prendendo in considerazione il fatto che alcune volte una noxa sconosciuta possa distruggere i neuroni gangliari mioenterici durante o dopo la vita fetale con un meccanismo simile a quello del *Trypanosoma cruzi* dell'adulto (agangliosi dell'adulto, malattia di Chagas) (46).

Altri autori hanno spiegato la possibilità di localizzazioni extrarettali della agangliosi con una mancata differenziazione di neuroblasti per un'alterazione della matrice proteica extracellulare o per un meccanismo immunologico, in quanto nella mucosa e nella lamina propria del colon aganglioso sarebbero risultati ad alta concentrazione gli antigeni MHC, assenti nel colon normale.

Resta da spiegare perché il segmento aganglioso sia in uno stato di spasmo o di ipertono. Le cellule gangliari coordinano gli effetti motori delle fibre pregangliari colinergiche e quelli inibitori delle fibre adrenergiche postgangliari. In loro assenza dovrebbe prevalere l'azione di quest'ultime, cioè aversi un rilasciamento. Ma poiché nel segmento aganglioso è stato rilevato un accumulo di AChE, dimostrante

che vi è un rilascio eccessivo di acetilcolina, si è pensato che questa possa provenire da gangli parasimpatici extramurali. Si è inoltre ipotizzato che l'azione spasmogena sia causata da fibre nervose peptidergiche, per l'intervento del sistema endocrino intestinale (APUD) o per l'inibizione delle fibre del sistema NANC, il cui mediatore è l'ossido nitrico (NO).

L'assenza delle cellule gangliari del colon è causa di una grave alterazione della contrattilità: il segmento che ne è privo è rigido e in esso si arrestano i movimenti, per cui si determina una dilatazione a monte (megacolon).

La clinica di questa malattia prevede:

- *forma acuta neonatale*, con occlusione subito dopo la nascita;
- *forma cronica progressiva*, con triade di Hirschsprung:
 - *stipsi* - il bambino può rimanere anche 10-20 gg senza evacuare, emette gas fetidi ed in abbondanza. Con l'ausilio di clisteri la defecazione avviene con emissioni di feci di odore fetido;
 - *distensione addominale* - è progressiva e molto considerevole, conseguenza del meteorismo e dell'accumulo di feci; il rigonfiamento addominale è più spiccato in alto tanto da causare un allargamento della base del torace;
 - *iperperistaltismo* - è spiccato con onde peristaltiche spesso marcate e ben visibili sotto la parete intestinale.

La lunghezza del tratto leso è abitualmente modesta e varia tra 4 e 20 cm. Solo il 20% dei casi coinvolge segmenti di maggiore lunghezza ed in meno del 10% dei casi il segmento alterato ha lunghezza inferiore ai 2 cm (11, 55).

Lo studio diagnostico prevede: Rx diretta addome, clisma opaco, manometria anorettale (manca il riflesso anale rettoinibitorio), biopsia per suzione muco-sottomucosa con strumentazione tipo Noblet e ricerca istochimica delle fibre AChE (20).

La *manometria anorettale* è un esame importante nella diagnosi dell'HD. Caratteristico è il deficit manometrico del riflesso inibitorio rettale (56, 57). Uno studio condotto su 38 bambini affetti da HD ha dimostrato che la diagnosi può basarsi essenzialmente sull'assenza del riflesso retto-anale inibitorio, che viene elicitato quando si gonfia un pallone posto nel retto: si osserva prima la contrazione, poi il rilasciamento dello sfintere anale interno con contrazione dello sfintere anale esterno (47).

I principi di terapia chirurgica prevedono:

- l'asportazione della zona agangliare e dell'eventuale zona di transizione;
- l'exeresi del segmento megacoliche che, nonostante

sia ben innervato, ha alterazioni motorie (31, 49).

Tra i primi tentativi di approccio chirurgico, Swenson nel 1948 proponeva di isolare e sezionare il colon distale difettoso, attraverso una delicata dissezione dalla pelvi fino a 2 cm dal canale anale, confezionando poi un'anastomosi *end-to-end* (11, 35).

Nel 1960 Duhamel pubblicò una modifica della tecnica di Swenson nella quale non veniva effettuata la sezione del tratto agangliare, ma si procedeva solo alla sua esclusione lasciandolo in sede. Infatti, l'Autore propose una dissezione retrorettale del tratto agangliare con abbassamento in tale sede del tratto di colon normale, quindi confezionamento di un'anastomosi latero-laterale fra il colon normale ed il retto difettoso (4, 5, 17, 40).

Nel 1963 Soave pubblicò un'altra modifica che consisteva nell'effettuare un taglio circonfrenziale attraverso la tunica muscolare del colon a livello della riflessione pelvica, lavorando in un piano intramurale, per cui la mucosa veniva separata dalla muscolare fino al canale anale. La parte di mucosa liberata veniva escissa ed il colon prossimale normale veniva fatto passare attraverso la muscolatura del colon aganglioso (6, 13).

Boley apportò una modifica alla tecnica di Soave effettuando il confezionamento di un'anastomosi extrapelvica fra la mucosa del canale anale e la mucosa colica, normale. Alcuni autori, alla fine degli anni Settanta, hanno associato alla tecnica di Soave una sfinterotomia (7).

Carcassone è stato il primo autore ad introdurre nei neonati alle prime settimane di vita la resezione anteriore senza colostomia preliminare, trattando così 98 neonati al di sotto dei 3 mesi con resezione di tutto il tratto agangliare e presentando solo una deiscenza anastomotica (26).

La mortalità nella casistica di Swenson su 880 pazienti trattati è stata del 2,5%, nella serie di Soave su 271 pazienti è stata del 4,5%, mentre in quella di Duhamel su 260 pazienti trattati è stata del 6,2% (25, 53).

Altri autori, quali Carcassone, Weizman, Shandhougue e Waldrom, non hanno riportato mortalità nella loro serie (27).

La tecnica di Duhamel ha presentato le seguenti complicanze:

- alterazione dell'alvo e sanguinamento nel 10% della serie di Duhamel, Grosfeld nell' 8% e Baillie nel 25% dei pazienti (4,14);
- ascessi retrorettali nel postoperatorio (5, 10, 22).

Fortuna ha riportato un indice di reinterventi del 29% dopo tecnica di Duhamel e del 26% dopo Soave con enterocolite postoperatoria nel 20% dei pazienti (38).

Sheramn, su 880 pazienti trattati con tecnica Soave in 7 centri, ha riportato un tasso di reinterventi del 6% con enterocoliti postoperatorie nell'11% (25).

Numerosi studi riportano che in alcuni pazienti, trattati con tecnica di Soave o Duhamel, mancano risultati efficaci, potendosi registrare la presenza di costipazione postoperatoria, ristenesi o enterocoliti. Infatti, Tariq ha riportato costipazione postoperatoria nel 3,7% di pazienti trattati inizialmente secondo Soave e poi rioperati (29).

Gli autori che hanno impiegato la tecnica di Swenson, come Carcassone, Madonna, Weizman, Shandhougue non hanno riportato questo problema (17, 30, 31, 34, 45).

Attualmente numerosi autori hanno trattato l'HD con la chirurgia laparoscopica: Wulkan e Georgeson hanno effettuato una tecnica di Soave in laparoscopia, realizzando però nel postoperatorio una serie di dilatazioni rettali quotidiane (41). Curran-Raffensperger ed Arany hanno dimostrato fattibilità e riproducibilità della metodica laparoscopica nell'affrontare questa malattia, confrontando 8 pazienti sottoposti a *pull-through* secondo Swenson (usando 4 trocar) e 10 pazienti trattati con la stessa tecnica però in *open*; i risultati riportati sono stati: una conversione, tempi operatori simili, minore degenza del gruppo laparoscopico (2.75 vs 5 giorni), complicanze precoci nel gruppo *open* (3 infezioni di parete, 1 ileo paralitico prolungato ed una deiscenza anastomotica), nessuna complicanza precoce nel gruppo laparoscopico (37, 42).

In letteratura sono stati descritti pochi casi di associazione tra HD e prolasso rettale e Sharma ha stabilito che tale associazione può essere dovuta a forme di HD ultracorto, con rari episodi di costipazione e possibilità di formazione di prolasso rettale completo per i ripetuti sforzi evacuativi (18, 19, 39).

Tra le opzioni terapeutiche proposte per il prolasso completo, quando si associ anche un dolicosigma e una patologia gangliare del sigma-retto come l'HD (nostro caso), l'intervento di scelta sembra essere quello di resezione di retto o sigma-retto eseguito per via addominale secondo Muir; tale intervento si prefigge lo scopo di eliminare il tratto colico ridondante ed aganglioso, riposizionando il retto nella cavità sacrale e prevenendo l'invaginazione sigmoido-rettale (momento iniziale di ogni prolasso).

Ogni intervento comporta la mobilizzazione del retto ed una resezione segmentaria del sigma o del tratto sigmoido-rettale; alla resezione va associata secondo alcuni autori una rettopessia naturale senza protesi. Un'anastomosi realizzata in prossimità del promontorio sacrale provvederà, con la fibrosi perianastomotica indotta, ad ancorare ulteriormente l'intestino al sacro.

Rispetto agli altri interventi proposti per il prolasso rettale, questo di Muire sembra conciliare meglio il concetto di correzione del dolicosigma e di eliminazione del tratto colico agangliare.

Conclusioni

L'associazione tra prolasso rettale e HD, è alquanto rara; alcuni studi hanno ricondotto tale fenomeno a forme ultracorte di HD per cui questi pazienti presentano rari episodi subocclusivi, ma più frequenti episodi di incompleta evacuazione, con prolungamen-

to dello sforzo defecatorio ed aumento del rischio di prolasso rettale.

Il corretto iter diagnostico è fondamentale per inquadrare i singoli casi clinici e per programmare un'adeguata terapia chirurgica, che si basa essenzialmente sull'analisi dei presupposti etiopatogenetici e fisiopatologici dell'HD se associato ad altre anomalie, in particolar modo a prolasso rettale. Non è a tutt'oggi ancora chiara la scelta del tipo di trattamento chirurgico dato l'esiguo numero di casi clinici descritti in letteratura. È infine necessario programmare un adeguato follow-up per poter seguire e favorire efficacemente la ripresa delle normali funzioni intestinale e sfinteriale.

Bibliografia

1. Swenson O, Rheilander HF, Diamond I: Hirschsprung's disease: a new concept of the etiology. *N Engl J Med* 1949; 241: 551-556.
2. Swenson O, Fisher JH, MacMahon HE: Rectal biopsy as an aid in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *N Engl J Med* 1955; 253 :632-635.
3. Swenson O, Fisher JH: Treatment of Hirschsprung's disease with entire colon involved in aganglionic defect. *Arch Surg* 1955; 70:535.
4. Duhamel B: A new operation for the treatment of Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child* 1960; 35: 38-39.
5. Martin LW, Altemeier WA: Clinical experience with a new operation (modified Duhamel procedure) for Hirschsprung's disease. *Ann Surg* 1962; 156: 678-681.
6. Soave F: A new operation for the treatment of Hirschsprung's disease. *Surg* 1964; 56:1007-1014.
7. Boley SJ: New modification of the surgical treatment of Hirschsprung's disease. *Surg*, 1964; 56:1015-1017.
8. Rehbein SJ, von Zimmermann H: Results with abdominal resection in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1967; 2:58-61.
9. Weizman JJ, Hanson BA, Brennan LP: Management of Hirschsprung's disease with the Swenson procedure. *J Pediatr Surg* 1972; 7:157-162.
10. Martin LW: Surgical management of total colonic aganglionosis. *Ann Surg* 1972; 176:343-346.
11. Swenson O, Sherman JO, Fisher JH: Diagnosis of congenital megacolon: an analysis of 501patients. *J Pediatr Surg* 1973; 8:587-594.
12. Postuma R, Corkery MC: Abnormalities of function and fecal water following the modified Soave operation for Hirschsprung's disease. *Prog Pediatr Surg* 1976; 9:141-154.
13. Soave F: Megacolon: long-term results of surgical treatment; *Prog Pediatr Surg* 1977; 10:141-9.
14. Grosfeld J, Balantine VN, Csicsko JF: A critical evaluation of the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *Arch Surg* 1978; 113:454-459.
15. Kleinhaus S, Boley SJ, Sheran M, Sieber WK: Hirschsprung's disease, a survey of the members of the American Academy of Pediatrics. *J Pediatr Surg* 1979; 14:588-597.
16. Orr JD, Scobie WG: Anterior resection comined with ano-rectal myectomy in the treatment of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1979; 14:58-61.
17. Livaditis A: Hirschsprung's disease: long-term of the original Duhamel operation. *J Pediatr Surg* 1981; 16:484-486.
18. Traisman E, Conlon D, Sheramn JO, Hageman JR: Rectal prolapse in two neonates with Hirschsprung's disease. *Am J Dis Child* 1983; 137:1126-7.
19. Sharma LK, Marya RK, Chandran AP: Rectal prolapse in childhood-a new sign of ultrashort segment Hirschsprung's disease? *Indian Pediatr* 1984; 21:155-8.
20. Ikeda K, Goto S: Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan: an analysis of 1628 patients. *Ann Surg* 1984; 199:400-405.
21. Soave F: Endorectal pull-through 20 years experience. *J Pediatr Surg* 1985; 20:568-579.
22. Martin LW, Torres AM: Hirschsprung's disease. *Sur Clin North Am* 1985; 65:1171-1180.
23. Cass DT, Meyers N: Total colon aganglionosis: 30 years experience. *Pediatr Surg* 1987; 2:68-75.
24. Joseph VT, Chiang KS: Problems and pitfalls in the management of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1988; 23:398-402 .
25. Sheramn JO, Snyder ME, Weitzman JJ, et al.: A 4-year multinational retrospective study of 880 Swenson procedures. *J Pediatr Surg* 1989; 24:833-838.
26. Carcassonne M, Guys JM, Morrison-Lamcomb G, et al.: Management of Hirschsprung's disease: curative surgery before three months of age. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 1032-1034.
27. Shandhouse LKR, Bianchi A.: Experience with primary Swenson resection and pull-through for neonatal Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 1990; 5:446-448.
28. Badner JA, Sieber WK, Garver KL, Chakravarti A: A genetic study of Hirschsprung's disease. *Am J Hum Genet* 1990; 46:568-580.
29. Tari GM, Brereton RJ, Wright VM: Complications of endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1991; 26:1202-1206.
30. Rescorla FJ, Morrison AM, Eagles D, West KW, Grosfeld JL: Hirschsprung's disease. Evaluation of mortality and long-term function in 260 cases. *Arch Surg* 1992; 127:934-941.
31. Quinn FMJ, Fitzgerald RJ, Guiney EJ, O'Donnell B, Puri P:

- Hirschsprung's disease: a follow-up of three surgical techniques 1979-1988. In: Hadziselmovic F, Herzog B, eds. *Pediatric Gastroenterology-Inflammatory Bowel Disease a Morbus Hirschsprung*. Dordrecht, the Netherlands: Kluwer Academic Publisher 1992; 297-301.
32. Kimura K, Inomata Y, Soper RT: Posterior sagittal rectal myectomy for persistent rectal achalasia after Soave procedure for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1993; 28:1200-1201.
 33. Abbas Banani S, Forootan H: Role of anorectal myectomy after failed endorectal pull-through in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1994; 29:1307-1309.
 34. Heij HA, de Vries X, Bremer I, Ekkelkamp S, Vosa A.: Long-term anorectal function after Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1995; 30:430-432.
 35. Swenson O: Early history of the therapy of Hirschsprung's disease: facts and personal observations over 50 years. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1003-1008.
 36. Fonkalsrud EW: Long-term results after colectomy and ileoanal pull-through procedure in children. *Arch Surg* 1996; 131:881-885.
 37. Curran TJ, Raffensperger JG: Laparoscopic endorectal pull-through: a comparison with the open procedure. *J Pediatr Surg* 1996; 31:1155-1157.
 38. Fortuna RS, Weber TR, Tracy TF, Silen MI, Gradock TV: Critical analysis of the operative treatment of Hirschsprung's disease. *Arch Surg* 1996; 131: 520-525.
 39. Chetty R, Govender D: Mucosal prolapse changes in Hirschsprung's disease. *Histopathology* 1997; 30: 434.
 40. Bourdelat D, Vrsansky P, Pages R: Duhamel operation 40 years after a multicentric study. *Eur J Pediatr Surg* 1997; 7:70-77.
 41. Wulkan ML, Georgeson KE: Primary laparoscopic endorectal pull-through for Hirschsprung's disease in infants and children. *Semin Laparosc Surg* 1998; 5:9-13.
 42. Arany L, Jennings K, Radcliffe K, Ross J: Laparoscopic Swenson pull-through procedure for Hirschsprung's disease. *Can Oper Room Nurs J* 1998; 16:7-13.
 43. DeLa Torre-Mondragon, Ortega-Salgado JA: Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1998; 33:1283-1286.
 44. Wilcox DT, Kiely EM: Repeat pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1998; 33:1507-1509.
 45. Madonna MB, Luck SR, Reynolds M, Schwarz DK, Arensman, RM: Swenson procedure for the treatment of Hirschsprung's disease; *Semin Pediatr Surg* 1998; 7:85-88.
 46. Ricciardi R, Counihan TC, Banner BF, Sweeney WB: What is the normal aganglionic segment of anorectum in adults? *Dis Colon Rectum* 1999; 42:380-382.
 47. Emir H: Anorectal manometry during the neonatal period: is specificity in the diagnosis of HD. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9:101.
 48. Bueno J, Ohwada S, Kocoshis S, et al.: Factor impacting the survival of children with intestinal failure for intestinal transplantation. *J Pediatr Surg* 1999; 34:27-32.
 49. Langer JC: Repeat pull-through for complicated Hirschsprung's disease: indications, techniques and results. *J Pediatr Surg* 1999; 34:1136-1141.
 50. Weber TR, Fortuna RS, Silen ML, Dillon PA: Reoperation for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 153-157.
 51. Liu DC, Rodriguez J, Hill CB, Loe WA: Transanal mucosectomy in the treatment of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 235-238.
 52. Krivchenya Y, silchenko I, soroka P, Pritula P, Khursin N: Endorectal pull-through for Hirschsprung's disease: 17-year review of results in Ukraine. *Pediatr Surg Int* 2002; 18:718-22.
 53. Swenson O.: Hirschsprung's Disease: A review. *Pediatrics* Vol. 109; 2002:914-918.
 54. Teeraratkul S.: Transanal one-stage endorectal pull-through for Hirschsprung's disease in infants and children. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 184-7.
 55. Yann R, Yves A; Dominique J, Thierry Y, Olivier G, Florence L: Improved quality of life by combined transplantation in Hirschsprung's disease with a very long aganglionic segment. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 422-4.
 56. Lewis NA, Levitt MA, Zlln GS, Zafar MS, Iacono KL, Rossman JE, Caty MG, Glick PL: Diagnosing Hirschsprung's disease: Increasing the odds of a positive rectal biopsy result. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 412-6.
 57. Kara S, Istek D, Okandan M: Low-cost instrumentation for the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Med Syst* 2003; 27: 157-62.
-