

EVOLUȚIA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL ÎN MALADIA HIRSCHSPRUNG LA COPII

CZU: 616.348-007.61-053.2-07-089

DOI: <https://doi.org/10.52673/18570461.23.1-68.04>Doctorand, asistent universitar **Andrei DRAGANEL**¹E-mail: andreidraganel90@gmail.comORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5041-9315>Doctor în științe medicale, cercetător științific **Veaceslav BOIAN**²E-mail: vboiandr@mail.ruORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9806-893X>Doctorandă, cercetător științific **Olesea UTCHINA**²E-mail: utchinaolesea@mail.ruORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2341-1198>¹IP USMF „Nicolae Testemițanu”²Institutul Mamei și Copilului

EVOLUTION OF SURGICAL TREATMENT IN HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN

Summary. This article represents a study of the scientific literature data about Hirschsprung disease, which describes the etiology, pathogenesis, classification, development of the methods of medico-surgical conduct at different stages of medical care of these groups of patients – from the time of the first research to the present. The objective of this article is to remark the achievements in pediatric surgery, namely in solving the adjacent issues caused by Hirschsprung disease and elucidating existing controversies and gaps.

Keywords: Hirschsprung's disease, pediatric surgery, diagnosis, treatment.

Rezumat. Acest articol reprezintă un studiu al datelor din literatura științifică despre maladia Hirschsprung. Sunt descrise etiologia, patogeneza, clasificarea, dezvoltarea metodelor de conduită medico-chirurgicală la diferite etape de îngrijire a acestor grupuri de pacienți, din momentul primelor cercetări până în prezent. Scopul articolului este de a remarca realizările în chirurgia pediatrică, și anume în soluționarea problemelor adiacente provocate de maladia Hirschsprung, elucidarea controverselor și lacunelor existente.

Cuvinte-cheie: maladia Hirschsprung, chirurgie pediatrică, diagnostic, tratament.

Megacolonul congenital, cunoscut și ca maladia Hirschsprung (MH), este o afecțiune congenitală cu o simptomatologie de cele mai multe ori nespecifică, având drept consecință un diagnostic pozitiv tardiv. Maladia Hirschsprung se poate defini ca o absență congenitală a celulelor ganglionare ale plexurilor mi-enterice într-un segment variabil al tractului digestiv, în special rectosigmoid, iar absența undelor peristaltice în segmentul afectat conduce la retenția materiilor fecale și a gazelor. Frecvența bolii este apreciată la un caz pentru 5 000 nou-născuți vii, iar forma rectosigmoidiană se întâlnește în aproximație în 80 % dintre cazuri. Absența celulelor ganglionare intramurale constată un deficit fundamental în MH. Din acest motiv rezultă o necoordonare între motilitatea colică și defecație. Boala poate afecta rectul (7 %) sau colonul în totalitate (2 %), iar în cazuri mai rare se extinde în ileon și jejun (1 %).

Primele descrieri în urma efectuării autopsiei aparțin lui F. Ruysch, care în 1691 a descris megacolo-

nul unui copil decedat de obstrucție intestinală [1]. În 1886, Harald Hirschsprung a prezentat la Congresul Pediatriilor din Berlin cazurile clinice a doi pacienți care au murit din cauza constipației cronice, malnutriției, enterocolitei și șocului septic. Prin mediatizarea aceste patologii el și-a lăsat amprenta în istoria medicinei [2]. În 1898 F. Treves, a descris un pacient cu dilatare idiopatică a colonului, pe care l-a tratat cu irigații de colon, apoi cu colostomie. K. Tittel (1901), J.M.T. Finney (1908), A. Dalla Valle (1920), T. Ehrenpreis (1946), O. Swenson (1948) au raportat date despre afecțiunea respectivă, rezumând cunoștințele etiopatogenice, clinice, dar și de tratament [3; 4; 5; 6; 7]. Pornind de la aceste descrieri inițiale, unele incomplete, mai mulți chirurghi (D. State, M. Grob, D. Pellerin, A. Lenyushkin, F. Rehbein) au modificat tehnicile operatorii clasice ale lui O. Swenson, F. Soave, B. Duhamel [8; 9; 10; 11; 12; 13].

Literatura în domeniul analizat dispune de o informație bogată care demonstrează că unica modalita-

te de tratament eficient al MH este intervenția chirurgicală, ablația segmentului aganglionar primar afectat și a celui suprastenotic secundar modificat, cu restabilirea continuității intestinale, respectarea structurilor responsabile de continența anală și urinară [14; 15; 16; 17; 18].

Primele succese în tratamentul chirurgical al MH la copii se datorează lui Orvard Swenson, care în 1948–1949 a argumentat sub aspect histologic afecțiunea, dar și tratamentul, prin exereza segmentului aganglionar și suprastenotic excesiv dilatat, cu aplicarea anastomozei coloanale termino-terminale [19]. Ulterior, având ca reper modalitatea propusă de O. Swenson, un șir de autori au modificat tehnica respectivă cu scopul de a evita dezavantajele și a valorifica la maxim avantajele acestei operații. Cea mai reușită modificare pare a fi procedeul Duhamel, metoda căpătând o răspândire largă în clinicile de chirurgie pediatrică din lume [20]. În viziunea majorității autorilor care au folosit această metodă, păstrarea peretelui anterior al ampulei rectale favorizează funcționarea ampulei neo-formate. Fără a diminua valoarea operației Duhamel, autorii, totodată, menționează o serie de dezavantaje ce condiționează complicații disfuncționale la etapa postoperatorie. Pentru a reduce efectele negative specifice procedurii Duhamel, au fost elaborate unele modalități tehnice, printre care și varianta propusă de G.A. Bairov – o pensă compresivă menită să strivească atât peretele posterior al ampulei rectale, cât și cel anterior al colonului coborât cu formarea unui rezervor, în care practic nu rămâne loc pentru pintenele colorectal [21]. Dar și tehnica dată poate avea consecințe negative, din cauza cascadei inflamatorii la nivelul anastomozei provocate de strivirea peretilor intestinali, care dezvoltă un proces ischemic și necrotizare. Totodată, utilizarea pensei incomodează îngrijirea pacientului. Au fost înaintate și alte modificări ale variantei clasice propuse de Duhamel: modificarea Grob, B. Duhamel II, Steichen etc. [22; 23; 24].

Procedeele Swenson și Duhamel au fost înlocuite cu tehnici noi de formare a anastomozei colorectale. Printre ele se numără și procedeul Soave, implementat cu succes în multe clinici de chirurgie pediatrică din lume [25; 26; 27]. Esența acestui procedeu rezumă demucozarea ampulei rectale până la nivelul sfincterului anal, iar cilindrul mucoasei după secționare la nivelul manșonului muscular este exteriorizat transanal, colonul vizual sănătos după excizia anterioară a zonei aganglionare și celei secundar dilatate coboară prin manșonul muscular în perineu, unde se aplică anastomoză termino-terminală dintre mucoasă și colonul descendent. Avantajele acestei tehnici este păstrarea manșonului muscular rectal, a sistemului vascular și

neuromuscular, fapt important în prevenirea leziunilor organelor adiacente. Dar metodele date au unele dezavantaje, și anume: dificultățile tehnice, formarea la unii pacienți a hematomului în spațiul manșonului muscular, prezența unui proces inflamator supurativ locoregional, cicatrizarea sau comprimarea colonului descendent în spațiul manșonului muscular rectal etc. [28]. În scopul reducerii complicațiilor și a dificultăților tehnice A. Lenyushkin a propus modificarea acestui procedeu, și anume divizarea actului chirurgical în trei etape, inițial formând anocolostoma, mai apoi rezecția distanțată urmată de anastomoză termino-terminală în a 12-a – a 14-a zi [29]. Dar și tehnica în cauză nu este lipsită de probleme ca: dificultățile redresării anastomozei în lumenul rectal, prelungirea spitalizării, stenoza la nivelul anastomozei etc.. Pentru evitarea acestora, S.J. Boley a propus aplicarea anastomozei primare dintre mucoasa colonului descendent și rectul demucozat, fără aplicarea anocolostomei [30; 31]. Studiile arată că tehnica Boley lasă nesoluționate unele momente cheie care condiționează desfacerea anastomozei, retractarea colonului descendent, stenoza rectoanală.

Astfel, informația prezentată demonstrează că procedeele chirurgicale tehnice înaintate pentru soluționarea MH la copii, luate fiecare în parte, nu satisfac pe deplin așteptările chirurgilor, prezentând unele lacune care defavorizează evoluția postoperatorie și recuperarea funcțională ulterioară.

Progresul medico-biologic și tehnicile operatorii care au evoluat de-a lungul anilor, analiza la distanță a eficienței curative a tratamentului chirurgical utilizat pe parcursul ultimilor 70 de ani a stimulat efortul comun, modificând atitudinea medico-chirurgicală în rezolvarea MH la copii. Actualmente au evoluat tehnicile laparoscopice de tratament. În MH la copii se folosesc procedee chirurgicale minim-invasive [32; 33; 34]. K.E. Georgeson a prezentat o analiză a rezultatelor tratamentului MH, folosind procedeul demucozării transanale și coborârii endorectale prin asistență primar-laparoscopică [35; 36]. Ulterior au fost propuse și alte modificări ale coborârii endorectale transanale cu sau fără asistență laparoscopică. L. de la Torre și J.A. Ortega-Salgado [37; 38] au raportat date concludente referitor la evitarea laparoscopiei ca abord pentru mobilizarea colonului, promovând demucozarea rectală transanală, incizia stratului muscular la distanța aproximativ de 6 cm de la linia dentată cu mobilizarea colonului, coborârea lui perineală, rezecție și anastomoză colorectoanală primară. Chiar dacă tehnica dată a fost utilizată pe scară largă de către chirurgii din toată lumea, există în continuare o serie de controverse în ceea ce privește abordarea ei optimă,

deoarece tehnica dată are unele limite ce țin de localizarea rectală și rectosigmoidiană a zonei aganglionare dar și de posibilitatea evaluării histochemice a nivelului rezecției de colon.

Cercetările arată că atât metodele clasice, cât și cele contemporane minim-invazive prezintă unele dificultăți tehnico-aplicative și un risc crescut pentru complicații intra- și postoperatorii. Astfel, la ora actuală rămâne în vigoare aplicarea tuturor tehnicilor chirurgicale de soluționare radicală a MH la copii, aplicarea lor necesitând însă o adaptare individuală, personalizată de la caz la caz. Un număr mare de specialiști din domeniu pledează pentru rezolvarea chirurgicală radicală precoce, după un diagnostic bine argumentat, pe când alți autori consideră că vârsta optimă a copilului pentru intervenție chirurgicală este de cinci luni având masa corporală mai mare de 8 kg, și diagnosticul confirmat clinic, imagistic, neurofiziologic și histopatologic [39; 40]. Sunt date concludente că intervenția chirurgicală în primele trei luni de viață este mai rezultativă, fapt ce nu numai reduce la minim îngrijirea conservativă, dar și riscul complicațiilor limitrofe legate de traumatizarea mucoasei colonului prin clisme evacuatorii de durată, prevenind enterocolita obstructivă și afectarea toxică poliorganică [41; 42]. Studiile chirurgilor care au practicat corecția chirurgicală radicală în MH la o vârstă de 6-10 ani și mai mare demonstrează că durata maladiei crește riscul modificărilor patomorfologice secundare în peretele intestinului gros și cauzează lezarea funcțiilor tuturor sistemelor, organelor, induce afectări neuromusculare în aparatul sfincterian, fapt ce prelungește durata reabilitării postoperatorii și conduce la un efect funcțional discutabil. O serie de autori demonstrează că principalul avantaj al intervențiilor chirurgicale radicale la vârsta de nou-născut și sugar prin aplicarea metodelor minim invazive contribuie la reducerea maximă a duratei tratamentului și la un potențial mai înalt în obținerea rezultatelor funcționale postoperatorii la distanță [43; 44; 45].

Așadar, intervenția se poate practica cu succes la nou-născuții ținând cont de starea nutrițională a copilului, precum și de existența unui diagnostic de certitudine. Studiile arată că malformațiile respective sunt deseori diagnosticate doar în stadiile avansate prezentând diverse complicații și ca urmare la acești pacienți inițial se practică un tratament chirurgical temporar [46; 47]. În acest scop se practică o stomie de decompresie care este instalată la nivelul intestinului sănătos. Pentru a asigura tranzitul intestinal adecvat, colostoma este situată nu numai în zona sănătoasă a intestinului, dar exact deasupra zonei aganglionare. Această colostomă este urmată de o biopsie extemporanee și

apoi de realizarea intervenției chirurgicale, de obicei în doi timpi, prin coborâre abdomino-perineală. La unii pacienți în cazul unei zone aganglionare înalte se practică colostomia la nivelul colonului transvers sau descendent, dar se poate ajunge la ileostomie în scopul asigurării unei derivații corespunzătoare.

Experiența chirurgilor în perfecționarea tehnicilor de corecție chirurgicală a MH la copii este deseori compromisă de diagnosticul tardiv, de extinderea majoră a zonei aganglionare, precum și de complicațiile asociate. Din acest motiv, în situații concrete, unii autori consideră drept indicație optimă aplicarea colostomei. Contingentul respectiv de pacienți operați radical tardiv, pe fondalul diverselor modificări histomorfologice limitrofe, pot prezenta unele consecințe postoperatorii. Dar totodată, aplicarea primară a colostomei la unii pacienți prezintă o manoperă salvatoare pentru copil și chirurg [48; 49].

Astfel, rezumând datele Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului, și cele din literatura de specialitate deducem că strategia tratamentului medico-chirurgical la acest contingent de pacienți trebuie axată pe diagnosticul precoce, pe profilaxia modificărilor secundare a colonului cu acțiune generală și limitrofă agravantă asupra evoluției bolii, asigurarea unei asistențe preoperatorii optime, selectarea tehnicii chirurgicale în funcție de specificul cazului și starea pacientului.

Având în vedere că malformațiile congenitale pot fi asociate cu alte anomalii, precum malformațiile cardiace, pulmonare, ale sistemului nervos, trisomia 21 (25 %), anomalii ale sistemului reno-urinar, de tract digestiv etc., acești copii riscă dezvoltarea unor complicații imediate postoperatorii care pot influența evoluția bolii [50; 51], ca: dehiscenta anastamozei (3,9 %), scurgeri anastamotice (3,3 %), abces pelvian sau perineal (0,8 %), hemoragii (0,4 %), necroză cu retragerea colonului descendent (0,6 %), stricturi anastamotice (8,6 %), perforația intestinului (1,9 %), enterocolită (11,6 %), embolie pulmonară (0,2 %), obstrucția intestinului subțire prin compresia flexurii jejuno-duodenale (0,2 %), ocluzie intestinală aderențială (1,3 %) [52; 53; 54], precum și unele complicații disfuncționale de tranzit și evacuare intestinală care conduc la colostază (29,7 %) și la encoprezis (53 %). Potrivit unor studii, frecvența disfuncțiilor reziduale de tranzit și de evacuare intestinală se reduce în raport cu durata perioadei postoperatorii, cu procesul maturizării copilului și cu respectarea programului de reabilitare funcțională [55; 56]. Datele oferite de părinți, arată că pacienții operați pentru MH, în 80 % dintre cazuri manifestau encoprezis, pe când evaluarea rezultatelor la distan-

ță, în perioada adolescenței, prezentau deja o funcție normală de continență și evacuare intestinală în 92 % dintre cazuri [57; 58].

Studiul calității vieții adulților operați pentru MH în copilărie, efectuat de E.M. Van Kuyk et al., demonstrează că majoritatea lor au continență bună, deși la vârsta școlară prezentau probleme de defecație [59; 60]. Este cunoscut faptul că prezența colostazei și/sau a incontinenței influențează negativ dezvoltarea psihologică, interrelațiile sociale și calitatea vieții copilului, de aceea înlăturarea lor cât mai precoce prezintă o premisă esențială pentru asigurarea unei integrări sociale complete a pacientului. În baza studiului multiplan la distanță a funcției intestinale și calității vieții copiilor operați pentru MH prin diferite tehnici chirurgicale au fost estimate probleme de continență la 50 % dintre pacienții examinați imediat postoperator, dar marea majoritate a lor s-au restabilit funcțional la etapa de adolescență.

Un obiectiv important în certificarea eficienței tratamentului chirurgical al MH este considerat cuantificarea calității vieții copilului [61; 62]. Conform datelor statistice, mortalitatea a scăzut considerabil în ultimii ani și variază între 0,4-2 %, iar principala cauză de deces a constituit enterocolita. Meta-analiza eficienței tratamentului MH la copiii operați la vârsta preșcolară și școlară, efectuată de R. Doodnath și P. Puri [63], arată o letalitate de 0,4 %. Evaluând rezultatele tratamentului a 470 de copii cu MH, s-a determinat că cel mai utilizat procedeu a fost procedeul Duhamel – 47,2 %, urmând: procedeul Swenson – 10 %; miotomia sfincterului anal intern – 9,2 %; procedeul Soave – 8,2 %; miotomia asociată cu rezecție anterioară de colon – 2,9 %; miotomia asociată cu colectomie – 0,6 %. În lucrare se constată drept cauza retardării intervenției chirurgicale omiterea diagnosticului MH la nou-născuți și sugari.

Evaluarea rezultatelor funcționale la distanță, în baza manometriei anorectale și endosonografiei la pacienții operați prin procedeul Duhamel, demonstrează că numai 60,4 % dintre cei operați controlau perfect actul de defecație, 10,4 % acuzau constipație, 8,3 % constant acuzau encoprezis, 31,3 % ocazional acuzau encoprezis și evacuare necontrolată a gazelor [64]. Datele electromanometrice la acești pacienți au arătat reducerea lungimii canalului anal, a presiunii bazale și la contracție voluntară maximă a mușchiiului sfincter anal extern. Pe când examenul endosonografic a pus în evidență că pacienții operați prezentau scleroză și defecte organice în ambele sfinctere anale. Aceste modificări explică întârzierea restabilirii funcției normale a zonei anorectale nou formate și necesitatea unui tratament de durată de recuperare [65].

Analizând rezultatele la distanță ale tratamentului chirurgical la 259 de copii cu MH histologic confirmată, M. Menezes et al. remarcă o funcție normală în 68 % dintre cazuri, encoprezisul fiind depistat la 10,3 % și constipația recurentă la 21,7 % dintre cei operați. Autorii nu relevă o diferență funcțională în funcție de tipul operației [66].

Managementul tratamentului chirurgical la 68 de copii operați pentru MH prin diferite procedee chirurgicale, efectuat de M.A. Levitt et al., a constatat o frecvență înaltă de incontinență postoperatorie [67]. Printre copiii operați după procedeul Soave s-a înregistrat imediat postoperator o rată a incontinenței de circa 83 %, după procedeul Swenson – 91 % și după procedeul Duhamel – 80 %. Autorii explică rata înaltă a incontinenței prin lichidarea canalului anal și aplicarea anastomozelor dintre mucoasa colonului și pielea din regiunea perianală.

Analizând literatura de specialitate și datele clinicii noastre putem relata că printre complicațiile precoce cel mai frecvent întâlnite sunt dehiscenta anastomozelor, stenozele de anastomoză, ocluzia intestinală postoperatorie prin bride, precum și complicații infecțioase perianale. Printre complicațiile tardive – constipația, stenozele, incontinența anală, enterocolita, fecaloamele, enurezisul, disfuncțiile erectile, ocluzia tardivă prin bride, fistulele recto-vaginale etc. Astfel, analizând eficiența curativă, frecvența complicațiilor, problemele de reabilitare funcțională și de integrare socială a copiilor operați pentru MH, putem conchide că, în pofida multiplelor metode de pregătire preoperatorie, a tehnicilor chirurgicale, vârstei pacientului la momentul aplicării lor, rezultatele postoperatorii precoce și tardive pot fi nesatisfăcătoare [68; 69].

În această ordine de idei, studiile arată că tratamentul oportun necesită în prezent o claritate și exactitate în stabilirea diagnosticului precoce corect, precum și în selectarea tehnicii medico-chirurgicale individual adaptate. Astfel, putem conchide că diagnosticul și tratamentul MH în funcție de specificul anatomo-topografic al zonei afectate, complicațiile survenite, patologiiile și anomaliile asociate, vârsta pacientului rămân în continuare un subiect de dezbatere și necesită un management aprofundat, raportat la potențialul medico-biologic și tehnic contemporan.

Actualmente, specialiștii afirmă tot mai insistent faptul că poziția-cheie în asigurarea unui tratament medico-chirurgical eficient la acest contingent de pacienți este de a analiza aprofundat și de a argumenta corect tactica asistenței preoperatorii generale și locale, selectarea tipului de intervenție chirurgicală optimă și corecția precoce a patologiei în cauză. În acest plan, se consideră important, atât din punct de vedere

al supraviețuirii postoperatorii, cât și funcțional, să se țină cont de factorii patogeni ce induc, susțin și aprofundează dezechilibrul homeostatic general și local. Ținta curativă specifică pentru această etapă rămâne asigurarea eficienței tranzitului și evacuării intestinale, combaterea disbacteriozei și enterocolitei obstructive, asigurarea unui complex de măsuri rezonabile pentru restabilirea homeostazei și mecanismelor adaptive ale tuturor sistemelor de organe [70].

O condiție obligatorie pentru o evoluție postoperatorie favorabilă este diagnosticul precoce, selectarea tehnicilor chirurgicale optime individual adaptate la specificul anatomo-topografic al cazului [71; 72; 73]. Un alt set important de măsuri ce determină calitatea rezultatelor operației vizează asistența anestezicologică și terapia intensivă, conduita intra- și postoperatorie [74]. Printre acțiunile curative de bază, caracteristice pentru această etapă, figurează combaterea sindromului algic, tratarea dereglărilor metabolice, restabilirea echilibrului hidroelectrolitic, profilaxia disfuncțiilor urodinamice și de tranzit intestinal, restabilirea și menținerea forțelor imunobiologice de protecție, profilaxia complicațiilor septice. Evident că nu toate instituțiile medicale dispun de posibilități pentru realizarea acestor cerințe, de aceea asistența chirurgicală a nou-născuților și sugarilor cu MH este prerogativa centrelor specializate de chirurgie pediatrică.

În prezenta lucrare ne-am propus să evaluăm metodele, posibilitățile și limitele tratamentului MH la copii. De rând cu cele menționate mai sus, deosebit de importantă este asigurarea dispanserizării și reabilitarea funcțională de lungă durată a copiilor operați, fără care integrarea acestor copii în societate este anevoioasă.

BIBLIOGRAFIE

1. Lenders E, Sieber WK. Congenital megacolon observation by Frederick Ruish-1691. In: *J Pediatr Surg*. 1970; 5:1.
2. Hirschsprung H. Stuhltraegheit Neugeborener in Folge von Dilatation und Hypertrophie des Colons. In: *Jahrb Kinderh*. 1887; 27:1.
3. Finney J. Congenital idiopathic dilation of colon. In: *Surg Gynecol Obstet*. 1908; 6:624.
4. Tittel K. Uber eine angeborene Missbildung des Dickdarmes. In: *Wien Klin Wochenschr*. 1901; 14:903.
5. Tiffin ME, Chandler LR, Faber HK. Localized absence of ganglion cells of the myenteric plexus in congenital megacolon. In: *Am J Dis Child*. 1940; 59:1071.
6. Ehrenpreis T. Megacolon in the newborn; a clinical roentgenological study with special regard to the pathogenesis. In: *Acta Chir Scand*. 1946; 94(Suppl):112.
7. Swenson O, Bill AH. Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon; an experimental study. In: *Surgery*. 1948; 24:212.
8. Swenson O. Follow up on 200 patients treated for Hirschsprung's disease during ten-year period. In: *Ann Surg*. 1957; 46:1036-40.
9. Rehbein F, von Zimmermann. Results with abdominal resection in Hirschsprung's disease. In: *Arch Dis Child*. 1960; 35:29-37.
10. Duhamel B. New operation for congenital megacolon; retrorectal and transanal lowering of the colon and its possible application to the treatment of various other malformations (in French). In: *Presse Med*. 1956; 64:2249-50.
11. Grob M, Genton N, Vontobel V. Erfahrungen in der Megacolon congenitum und Vorschlag einer neuen Operationstechnik. *Zentralbl Chir*. 1959; 84:1781-9.
12. Soave F. Hirschsprung's disease; a new surgical technique. In: *Arch Dis Child*. 1964; 39:116.
13. Pellerin D. The surgical treatment of Hirschsprung's disease by resection and exterior anastomosis. In: *J Int Coll Surg*. 1962; 37, 591-593.
14. Dasgupta R, Langer JC. Hirschsprung disease. In: *Curr Probl Surg*. 2004; 41:942-88.
15. Ehrenpreis T. Megacolon in the newborn. A clinical and roentgenological study with special regard to pathogenesis. In: *Acta Chir Scand Suppl*. 1946; 94:112.
16. Whitehouse FR, Kernohan JW. The myenteric plexus in congenital megacolon. In: *Arch Intern Med*. 1948; 82:75-111.
17. State D. Surgical treatment for idiopathic congenital megacolon (Hirschsprung's disease). In: *Surg Gynecol Obstet*, 1952; 95, 201-212.
18. Wilkinson D.J., Edgar D.H., Kenny S.E. Future therapies for Hirschsprung's disease. In: *Semin Pediatr Surg*, 2012; 21 (4), 364-370
19. Swenson O, Rheinlander HF, Diamond I. Hirschsprung's disease; a new concept of the etiology; operative results in 34 patients. In: *N Engl J Med*. 1949; 241:551-6.
20. Duhamel B. Retrorectal and transanal pull-through procedure for the treatment of Hirschsprung's disease. In: *Diseases of the Colon & Rectum*, 7(5), 1964, 455-458.
21. Boian G., Sinițina L., Boian V. Malformațiile neuro-nale intestinale congenitale și impactul lor în morbiditatea și mortalitatea nou-născuților operați pentru vicii congenitale. În: A VI-a conferință regională. Zilele neonatologiei moldave. Patologia malformativă neonatală. Iași: Tehnopress, 2013, 15-23.
22. Rehman Y. et al. Low incidence of enterocolitis and colonic mucosal inflammation in Norwegian patients with Hirschsprung's disease. In: *Pediatr Surg Int*, 2009; 25 (2), 133-138.
23. Swenson O., Fisher J.H., MacMahon H.E. Rectal biopsy as an aid in the diagnosis of Hirschsprung's disease. In: *N Engl J Med*, 1959; 253, 632-635.
24. Wade R.B., Royle N.D. The operative treatment of Hirschsprung's disease: a new method. In: *Med J Aust*. 1927; 14, 137-141.
25. Cutait D.E. Technique of rectosigmoidectomy for megacolon. In: *Dis Colon Rectum*, 1965; 151, 107-114.

26. Liu, M., Lin, Z., Wu, D., Fang, Y., Chen, F., Chen, Y., & Weng, S. (2022). Effect of modified transanal Soave assisted by laparoscopy in the treatment of Hirschsprung's disease in children and its influencing factors. In: *American Journal of Translational Research*, 14(11), 8023.
27. Kessmann J. Hirschsprung's disease: diagnosis and management. In: *American Family Physician*, 2006; 74 (8), 1319-1322.
28. Widayarsi A, Pavitasari WA, Dwihantoro A, Gunadi. Functional outcomes in Hirschsprung disease patients after transabdominal Soave and Duhamel procedures. *BMC Gastroenterol*. 2018 Apr 27; 18(1):56, doi: 10.1186/s12876-018-0783-1. Erratum in: *BMC Gastroenterol*. 2018 Jul 9; 18(1):110. Erratum in: *BMC Gastroenterol*. 2021 Sep 30; 21(1):357. PMID: 29703156; PMCID: PMC5923197
29. Harrington AW, Gasior AC, Einarsdottir H, Rothstein DH, Rollins MD, Ozgediz DE. Hirschsprung Disease: The Rise of Structured Transition and Long-term Care. In: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Sep; 69(3):306-309, doi: 10.1097/MPG.0000000000002385. PMID: 31107797
30. Boley SJ, Lafer DJ, Kleinhaus S, et al. Endorectal pull through procedure for Hirschsprung's disease with and without primary anastomosis. In: *J Pediatr Surg*. 1968; 3:258.
31. Jensen, A. R., & Frischer, J. S. (2022, May). Surgical history of Hirschsprung disease. In: *Seminars in Pediatric Surgery* (p. 151174). WB Saunders.
32. Smith BM, Steiner RB, Lobe TE. Laparoscopic Duhamel pullthrough procedure for Hirschsprung's disease in childhood. In: *J Laparoendosc Surg*. 1994; 4:273-6.
33. Kanishka Das, Usha Kini, Babu M. K. The distal level of normally innervated bowel in long segment colonic Hirschsprung's disease. In: *Pediatr Surg Int*, 2010; 26, 593-599.
34. Georgeson KE, Fuenfer MM, Hardin WD. Primary laparoscopic pull-through for Hirschsprung's disease in infants and children. In: *J Pediatr Surg*. 1995; 30:1017-22.
35. Rothenberg SS, Chang JH. Laparoscopic pull-through procedures using the harmonic scalpel in infants and children with Hirschsprung's disease. In: *J Pediatr Surg*. 1997; 32:894-6.
36. Lefèvre J.H., Parc Y. Soave procedure. In: *J Visc Surg*, 2011; 148 (4). p. 262-266.
37. De la Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado JA. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. In: *J Pediatr Surg*. 1998; 33:1283-6.
38. De La Torre L., Langer J.C. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: technique, controversies, pearls, pitfalls, and an organized approach to the management of postoperative obstructive symptoms. In: *Semin Pediatr Surgery*, 2010; 19 (2), 96-106.
39. Bax M.A. Duhamel Lecture: The Incurability of Hirschsprung's Disease. In: *Eur J Pediatr Surg*, 2006, 16 (6), 380-384.
40. Harres A.E. Minimally invasive neonatal surgery. In: *Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2007; 21 (1), 39-49.
41. Austin K.M. The pathogenesis of Hirschsprung's disease-associated enterocolitis. In: *Semin Pediatr Surg*, 2012; 21 (4), 319-327.
42. Urla C, Lieber J, Obermayr F, Busch A, Schweizer R, Warmann SW, Kirschner HJ, Fuchs J. Surgical treatment of children with total colonic aganglionosis: functional and metabolic long-term outcome. In: *BMC Surg*. 2018, Aug 15; 18(1):58, doi: 10.1186/s12893-018-0383-6. PMID: 30111320; PMCID: PMC6094876
43. Newgreen D.F. et al. Simple rules for a „simple” nervous system? Molecular and biomathematical approaches to enteric nervous system formation and malformation. In: *Dev Biol*, 2013 Jul 6, pii: S0012-1606(13)00362-X, doi: 10.1016/j.ydbio. 2013, 06. 29 p.
44. Meinds RJ, Trzpis M, Broens PMA. Anorectal Manometry May Reduce the Number of Rectal Suction Biopsy Procedures Needed to Diagnose Hirschsprung Disease. In: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Sep, 67(3):322-327, doi: 10.1097/MPG.0000000000002000. PMID: 29652729
45. Stensrud K., Emblem R., Bjørnland K. Functional outcome after operation for Hirschsprung disease – transanal vs transabdominal approach. In: *J Pediatr Surg*, 2010; 45 (8), 1640-1644.
46. Amin R, Knezevich M, Lingongo M, Szabo A, Yin Z, Oldham KT, Calkins CM, Sato TT, Arca MJ. Long-term Quality of Life in Neonatal Surgical Disease. *Ann Surg*. 2018 Sep; 268(3):497-505, doi: 10.1097/SLA.0000000000002918. PMID: 29994930
47. Gunadi, Karina SM, Dwihantoro A. Outcomes in patients with Hirschsprung disease following definitive surgery. In: *BMC Res Notes*. 2018 Sep 4; 11(1):644, doi: 10.1186/s13104-018-3751-5. PMID: 30180876; PMCID: PMC6123951
48. Tang J, Liu X, Ma T, Lv X, Jiang W, Zhang J, Lu C, Chen H, Li W, Li H, Xie H, Du C, Geng Q, Feng J, Tang W. Application of enhanced recovery after surgery during the perioperative period in infants with Hirschsprung's disease – A multi-center randomized clinical trial. In: *Clin Nutr*. 2020 Jul; 39(7):2062-2069, doi: 10.1016/j.clnu.2019.10.001. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31676258
49. Sapin E. et al. Transanal coloanal anastomosis for Hirschsprung's disease: comparison between endorectal and perirectal pull-through procedures. In: *European Journal of Pediatric Surgery*, 2006, 16 (5), 312-317.
50. O'Donnell A.M., Puri P. Skip segment Hirschsprung's disease: a systematic review. In: *Pediatr Surg Int*, 2010; 26 (11), 1065-1069.
51. Dai Y, Deng Y, Lin Y, Ouyang R, Li L. Long-term outcomes and quality of life of patients with Hirschsprung disease: a systematic review and meta-analysis. In: *BMC Gastroenterol*. 2020 Mar 12; 20(1):67, doi: 10.1186/s12876-020-01208-z. PMID: 32164539; PMCID: PMC7066788
52. Harres A.E. Minimally invasive neonatal surgery. In: *Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2007, 21 (1), 39-49.
53. Huang Y., Zheng S., Xiao X. Preliminary evaluation of anorectal manometry in diagnosing Hirschsprung's disease in neonates. In: *Pediatr Surg Int*, 2009, 25 (1), 41-45.
54. Stensrud K., Emblem R., Bjørnland K. Functional outcome after operation for Hirschsprung disease - trans-

nal vs transabdominal approach. In: *J Pediatr Surg*, 2010, 45 (8), 1640-1644.

55. Mao YZ, Tang ST, Li S. Duhamel operation vs. transanal endorectal pull-through procedure for Hirschsprung disease: A systematic review and meta-analysis. In: *J Pediatr Surg*. 2018 Sep; 53(9):1710-1715, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.047. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29137805

56. Martucciello G. Hirschsprung's disease, one of the most difficult diagnoses in pediatric surgery: a review of the problems from clinical practice to the bench. In: *Eur J Pediatr* 2008; 18 (3), 140-149.

57. Nakamura H, Lim T, Puri P. Probiotics for the prevention of Hirschsprung-associated enterocolitis: a systematic review and meta-analysis In: *Pediatr Surg Int*. 2018 Feb; 34(2):189-193, doi: 10.1007/s00383-017-4188-y. Epub 2017 Oct 5. PMID: 28983778

58. Zimmer J, Tomuschat C, Puri P. Long-term results of transanal pull-through for Hirschsprung's disease: a meta-analysis. In: *Pediatr Surg Int*. 2016 Aug; 32(8):743-9, doi: 10.1007/s00383-016-3908-z. Epub 2016 Jul 6. PMID: 27385111

59. Meinds RJ, van der Steeg AFW, Sloots CEJ, Witvliet MJ, de Blaauw I, van Gemert WG, Trzpis M, Broens PMA. Long-term functional outcomes and quality of life in patients with Hirschsprung's disease. In: *Br J Surg*. 2019 Mar; 106(4):499-507, doi: 10.1002/bjs.11059. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30653654; PMCID: PMC6590339

60. Thapar N. New frontiers in the treatment of Hirschsprung disease. In: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009; 48 Suppl 2, 92-94.

61. Qingfeng Sheng, Zhibao Lv, Xianmin Xiao. Re-operation for Hirschsprung's disease: experience in 24 patients from China. In: *Pediatr Surg Int*. 2012; 28, 501-506.

62. Whitehouse F.R., Kernohan J.W. Myenteric plexus in congenital megacolon. In: *Arch Int Med*, 1948; 82, 75-111.

63. Puri P, & Gosemann, J. H. (2012, November). Variants of Hirschsprung disease. In: *Seminars in Pediatric Surgery* (Vol. 21, no. 4, 310-318). WB Saunders.

64. Austin K.M. The pathogenesis of Hirschsprung's disease-associated enterocolitis. In: *Semin Pediatr Surg*, 2012; 21 (4), 319-327.

65. Pratap A., Shakya V.C., Biswas B.K. Single-stage transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease: perspective from a developing country. In: *Journal of Pediatric Surgery*, 2007; 42 (3), 532-535.

66. Lolah M.A., Sultan T.A., Zalat M.F. Late postoperative complications after single-stage transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. In: *Menoufia Medical Journal*, 2014; 27, 274-277.

67. Tran VQ, Mahler T, Dassonville M, Truong DQ, Robert A, Goyens P, Steyaert H. Long-Term Outcomes and

Quality of Life in Patients after Soave Pull-Through Operation for Hirschsprung's Disease: An Observational Retrospective Study. In: *Eur J Pediatr Surg*. 2018 Oct; 28(5):445-454, doi: 10.1055/s-0037-1604115. Epub 2017 Jul 24. PMID: 28738437

68. Miyahara K, Kato Y, Suzuki R. Anorectal neural crest derived cell behavior after the migration of vagal neural crest derived cells is surgically disrupted: implications for the etiology of Hirschsprung's disease. In: *Pediatr Surg Int*, 2013; 29 (1), 9-12.

69. Sood S, Lim R, Collins L, Trajanovska M, Hutson JM, Teague WJ, King SK. The long-term quality of life outcomes in adolescents with Hirschsprung disease. In: *J Pediatr Surg*. 2018 Dec; 53(12):2430-2434, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.036. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30244941.

70. Gustafson E, Larsson T, Danielson J. Controlled outcome of Hirschsprung's disease beyond adolescence: a single center experience. In: *Pediatr Surg Int*. 2019 Feb; 35(2):181-185, doi: 10.1007/s00383-018-4391-5. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30460379; PMCID: PMC6341044

71. Drissi F, Meurette G, Baayen C, Wyart V, Cretolle C, Guinot A, Podevin G, Lehur PA. Long-term Outcome of Hirschsprung Disease: Impact on Quality of Life and Social Condition at Adult Age. In: *Dis Colon Rectum*. 2019 Jun; 62(6):727-732, doi: 10.1097/DCR.0000000000001363. PMID: 30807458

72. Saadai P, Trappey AF, Goldstein AM, Cowles RA, De La Torre L, Durham MM, Huang EY, Levitt MA, Rialon K, Rollins M, Rothstein DH, Langer JC; American Pediatric Surgical Association Hirschsprung Disease Interest Group. Guidelines for the management of postoperative soiling in children with Hirschsprung disease. In: *Pediatr Surg Int*. 2019 Aug; 35(8):829-834, doi: 10.1007/s00383-019-04497-y. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31201486

73. Kilpatrick JA, Zobell S, Leeflang EJ, Cao D, Mammen L, Rollins MD. Intermediate and long-term outcomes of a bowel management program for children with severe constipation or fecal incontinence. In: *J Pediatr Surg*. 2020 Mar; 55(3):545-548, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.10.062. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31837840

74. Harrington AW, Gasior AC, Einarsdottir H, Rothstein DH, Rollins MD, Ozgediz DE. Hirschsprung Disease: The Rise of Structured Transition and Long-term Care. In: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Sep; 69(3):306-309, doi: 10.1097/MPG.0000000000002385. PMID: 31107797

NOTĂ. Studiu realizat în cadrul proiectului instituțional de cercetări științifice pe tema *Optimizarea conduitei diagnostic-curative în dizabilitățile funcționale pelviene la copiii operați pentru malformații colo-recto-anale, perineale și a axului neuronal spinal*, cifrul 20.80009.8007.18.