

# WAARDENBURG SENDROMU VE HIRSCHSPRUNG HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ: 10 YILLIK DENEYİM

## WAARDENBURG SYNDROME AND HIRSCHSPRUNG DISEASE ASSOCIATION: 10 YEARS EXPERIENCE

İrfan KARACA<sup>1</sup>, Erdal TÜRK<sup>1</sup>, Hüseyin EVCİLER<sup>1</sup>, Ragıp ORTAÇ<sup>2</sup>, Aytaç KARKINER<sup>1</sup>, Günyüz TEMİR<sup>1</sup>, Esra UÇUK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İZMİR

<sup>2</sup>Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İZMİR

Yazışma Adresi  
Erdal TÜRK,  
Güzelyalı Mah Bülent Ecevit  
Bulvarı, No: 68/8, 52100,  
ORDU  
E-mail :  
eturk19@yahoo.de

### ÖZET:

**Giriş:** Waardenburg-Shah Sendromu Hirschsprung Hastalığı ile Waardenburg sendromunun birlikte görüldüğü, değişken penetrasyon gösteren otozomal resesif bir hastalıktır. Bu sendromda tutulan barsak segmentinin uzunluğu değişken olmakla beraber, hastaların büyük çoğunluğunda ince barsağı da içeren total kolon aganglionozis mevcuttur. Tedavi halen tartışmalı olmakla birlikte, başlangıçta enterostomi ve bunu takiben kesin düzeltici operasyonlar uygulanmaktadır. Bu çalışmada Waardenburg sendromu olan ve ince barsağı da içeren total kolon aganglionozisi olan 2 kardeş ve birinci dereceden akraba olan 3 erkek hasta klinik özellikler ve tedavi yöntemleriyle beraber sunulmuştur.

**Hastalar ve Yöntem:** Yaşamlarının ilk 48 saati içerisinde barsak tıkanıklığı bulgularıyla hastaneye yatırılan iki olgu elektif, biri acil şartlarda ameliyata alındı. Ganglionik segment uzunlukları sırasıyla 6, 8 ve 20 cm olarak saptandı. Bu hastalara aganglionik enterostomi (Ziegler ameliyatı) uygulandı. Postoperatif 3. haftada enterostomileri çalışmaya başladı ve tartı alımları gözlemlendi. Ancak yaşamlarının 5-12. aylarında sepsise bağlı olarak kaybedildiler.

**Tartışma:** Waardenburg-Shah Sendromlu olgularda ince barsağı da içeren total kolonik aganglionozis daha sık görülmektedir. Ganglionik barsak uzunluğu yeterli olmayan olgularda Ziegler ameliyatı uygulanarak çocuğun büyümesi için zaman kazanılırken, total parenteral beslenmeye bağlı komplikasyonlar azaltılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Waardenburg-Shah sendromu, Hirschsprung hastalığı, total kolonik aganglionozis.

#### ABSTRACT

**Introduction:** The Waardenburg-Shah Syndrome is an autosomal recessive disease with varied penetration where Hirschsprung's disease and the Waardenburg syndrome are seen together. Although the length of the involved intestinal segment varies in this syndrome, most patients suffer from total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement. The treatment of this syndrome is controversial but definitive surgery is used following a preliminary enterostomy. We present 2 sibling patients and one first-degree relative of this family, for a total of 3 male patients with Waardenburg syndrome and total colonic aganglionosis with small bowel involvement, together with their clinical characteristics and treatment methods in this study .

**Patients and Method:** The patients who presented with findings intestinal obstruction within of the first 48 hours after birth were operated, 2 patients under elective conditions and 1 as an emergency. The ganglionic segment lengths of the patients were 6, 8 and 20 cm respectively. Aganglionic enterostomy was performed (Ziegler operation) for these patients. The enterostomies started to function on the 3rd postoperative week and they started to gain weight. However, all died due to sepsis on the 5th to 12th month of life.

**Conclusion:** Waardenburg-Shah Syndrome patients have a higher incidence of total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement. The Ziegler operation may be used in patients with inadequate ganglionic bowel length to gain some time for the child to grow and to decrease TPN complications.

**Key words:** Waardenburg-Shah syndrome, Hirschsprung disease, total colonic aganglionosis

## GİRİŞ

Waardenburg Sendromu (WS) ilk kez 1951 yılında Alman Oftalmolog Utrecht Waardenburg tarafından tanımlanmış olup, sensörinöral işitme kaybı, gözlerde, saçta ve deride pigmentasyon bozukluklarıyla kendini gösteren nöral krestten köken alan otozomal dominant bir hastalıktır (1). Klinik tanısı için en az 2 major veya 1 major 2 minor kriterin var olması gerekir (Tablo 1) (2). Dört tipi bulunan WS'nun Hirschsprung Hastalığı (HH) ile birlikte görülen tipi Shah-Waardenburg Sendromu (Tip IV WS) olarak bilinir. İlk kez McKusick 1973 yılında Waardenburg ve HH'nin birlikteliğine dikkat çekmiş, McKusick ve Omenn 1979 yılında bu birlikteliğe ait 4 olgu bildirmiştir. 1981 yılında ise Shah, 5 ailede ortaya çıkan 12 olgudan oluşan bir seri sunmuştur (3-5).

Suita ve arkadaşları ince barsağında içine alan total kolonik aganglionozisi (İBTKA); ileoçekal valv ile beraber 30 cm ileum tutulumu olan total kolonik aganglionozis

(TKA) ve 30 cm'den daha fazla ince barsak tutulumu olan ekstansif aganglionozis (EA) olmak üzere 2 gruba ayırmıştır (6). Tip IV WS'da aganglionozis her segmentte olabilmekle birlikte İBTKA tarzında barsak tutulumu ile daha sık karşımıza çıkabilmektedir (7,8). Uzun segment tutulumu olan hastalar için ailesel insidans %2.4-9 ile daha yüksek oranda bildirilmiştir (2.9).

Waardenburg sendromu ve HH birlikteliği oldukça nadirdir. Moore ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada 443 WS'lu olgudan sadece birinde HH saptamıştır. Bazı yazarlar tarafından aynı aile içinde kardeşlerde Tip IV WS görülmesi üzerine bu birliktelikde genetik geçişin olduğunu ileri sürmüşlerdir. 1998 yılına kadar 40 WS olgusu bildirilmiş olup bunlardan 10 tanesinin akraba olduğu görülmüştür (2,10). Bu çalışmada kliniğimize başvuran Tip IV WS'lu 3 olgunun kayıtları geriye dönük olarak incelendi, klinik özellikleri ve tedavi yöntemleri tartışıldı.

Tablo 1: Waardenburg sendromu'nun tanı kriterleri

Major Kriterler	Minor Kriterler
Sensörinöral işitme kaybı	Deride pigment anomalileri
Heterokromik iris	Birleşik kaşlar
Saçta beyaz perçem	Basık burun kökü
Distopia Kantorum	Hipoplastik ala nazi
Birinci derece yakınında WS' li hasta bulunması	Saçlarda erken beyazlaşma

### HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde 1998-2008 yılları arasında opere edilen 122 Hirschsprung hastasının kayıtlarının geriye dönük olarak taranması sonucu Tip IV WS'lu 3 erkek olgu saptandı. Bu olguların demografik özellikleri, klinik bulguları ve tedavi yöntemleri gözden geçirildi. Ayrıca yaptığımız literatür taramasında günümüze kadar yayınlanmış ve bilgilerine ulaşabildiğimiz 56 Tip IV WS'lu hasta tespit edildi. Literatürdeki vakalara kliniğimizdeki 3 olguyu da dahil ederek toplam 59 hastayı Suiita ve ark önerdiği şekilde tutulan segment uzunluklarına göre sınıflandırarak, bu hastaların, klinik özellikleri ve tedavi yöntemlerini inceledik (6).

### BULGULAR

Kliniğimizde HH nedeniyle opere edilen 122 olgunun kayıtları incelendiğinde WS özellikleri gösteren 3 erkek olgu (%2.4) tespit edildi. Bu olguların aile hikâyesinde, 2 olgunun kardeş olduğu ve diğer olgu ile de teyze çocukları olduğu saptandı. Bununla birlikte, kardeş olan olguların anne ve babasının da teyze çocukları oldukları görüldü. Tüm olgularımız içerisinde İBTKA tutulumu olan 14 (%17) olgu mevcuttu ve bunların 5'i (%4) EA özellikleri taşımaktaydı.

Waardenburg sendromuyla beraber HH özellikleri gösteren 3 olgu, yaşamlarının ilk 48 saati içerisinde safı kusma, karında şişlik ve mekonyum çıkaramama şikayetleriyle kliniğimize müracaat etmişlerdi. Yapılan fizik muayenelerinde, olguların tümünde saçta beyaz perçem, gövde ve üst ekstremitelerde hipopigmente alanlar ve basık burun kökü mevcuttu (Resim 1). Her üçünde de batın distansiyonu vardı ve dışardan barsak ansları belli olmaktaydı. Barsak tıkanıklığı ön tanısı ile kliniğimize yatırıldılar. Resusitasyon işlemleri tamamlandıktan sonra yapılan radyolojik incelemelerde; düz karın grafigerinde 2 olguda pelvik gaz saptanmazken 1 olguda hava-sıvı seviyeleri vardı. Baryumlu kolon grafisi 2 olguda normal, bir olguda ise kullanılmamış kolon



Resim 1: Kardeş olan olgu 2ve 3'ün müracaat anındaki görüntüleri

Tablo 2: Yayınlanmış Tip IV WS'lu hastaların özellikleri

Aganglionik Segment	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	E/K	Yaşayan/Ölen
İBTKA (Tüm kolon ve ince barsaklar)	36	61	21/15	8/27
- TKA (ileal tutulum < 30cm)	11	18,5	4/7	7/4
- EA (ileal tutulum > 30cm)	25	42,5	17/8	1/24
Uzun Kolon (Splenik Fleksura)	8	13,5	7/1	8/0
Rektosigmoid	14	23,7	6/7*	13/1
Çok Kısa Segment	1	1,8	1/0	1/0
Toplam	59	100	35/23	3/29

\*Bir hastanın cinsiyeti belirtilmemiş

ile uyumluydu. Yapılan tanısal eksplorasyonda her 3 hastada da geçiş zonu sırasıyla Treitz ligamanından 6, 8 ve 20.cm distalde yer almaktaydı. Yeterli emilim alanı olmayacağı düşünüldüğünden bu olgularda, Ziegler tarafından tarif edildiği gibi geçiş zonunun yaklaşık 40-50 cm distalinden aganglionik stoma yaptıktan sonra ilk 10-20 cm'lik kısma myektomi, stomaya kadar olan kısma ise myotomi uygulandı (8, 9, 11-17). Postoperatif yaklaşık 3. haftada stomaları spontan olarak çalışmaya başlayan olgularda 2 ay içinde 500, 600 ve 1800g tartı alımı gözlendi, ancak TPN'den bağımsız hale gelemediler, büyüme gelişme eğrisi % 3-10 olarak devam etti. Olgulardan ikisi 5 aylıkken, diğeri ise 12 aylıkken sepsis nedeniyle kaybedildi.

Yaptığımız literatür taramasında 56 Tip IV WS olgusunun kayıtlarına ulaşabildik. Kendi olgularımızla beraber toplam 59 olgu barsak tutulumları açısından değerlendirildiğinde 36 olguda (%61) İBTKA saptandı ve bu tipin en sık karşılaşılan barsak tutulumu olduğu görüldü. En az karşılaşılan barsak tutulumu ise çok kısa segment aganglionozisdi (1 olgu; %1.8). Olguların barsak tutulumları tablo 2'de özetlenmiştir (8, 9, 11-17).

Cinsiyet açısından Tip IV WS'ler değerlendirildiğinde olguların 35'i (%60) erkek, 23'ü (%40) kız olarak saptandı ve bir olgunun cinsiyeti belirtilmemişti (8). Olguların 29'u (%49) sepsis veya enterokolit nedeniyle ölmüştü. Kaybedilen olguların 24'ü (% 40.6) EA, 4'ü (% 6.7) TKA ve 1 tanesi de (% 1.7) rektosigmoid tutulum özellikleri

göstermekteydi.

## TARTIŞMA

Waardenburg sendromunun, klinik özelliklerine göre dört tipi tanımlanmıştır. Tip I: hastalığın bütün semptomlarının ve distopia kantorumun (iki iç kantus arasındaki mesafenin uzaması) görüldüğü, en sık tiptir. PAX3 (Paired box homeotic gene 3) geninde fonksiyonel mutasyonların sonucu görülür. Tip II: sensorinöral işitme kaybı ve heterokromik irisin görüldüğü ancak distopia kantorumun olmadığı tiptir. MITF (microphthalmia associated transcription factor) geninde mutasyon sonucu gerçekleşir. Tip III: (Klein-Waardenburg Sendromu) tip I'e benzer ancak kas-iskelet sistemi anomalileri eşlik eder. Tip IV: Shah-Waardenburg sendromu olarak bilinir ve Tip II WS' nun Hirschsprung hastalığı ile birlikteliğidir (18).

Hirschsprung hastalığının etiolojisindeki genetik faktörler iyi tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda 10. kromozomda yer alan, tirozin kinaz reseptörünü kodlayan ret protoonkogenindeki mutasyonların HH ile ve Multiple Endokrin Neoplazi Tip II ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca endotelin-B reseptör (EDNRB), endotelin-3 (EDN-3), GDNF (glial hücre serisinden gelişen nörotrofik faktör), ECE1 (endothelin converting enzyme 1) ve SRY ilişkili transkripsiyon faktörü (SOX 10) genlerinin de sorumlu olduğu bilinmektedir. Özellikle EDN3, EDNRB SOX10 genlerine ait mutasyonların daha sık olduğu belirtilmektedir (9,19). Uzun segment hastalarda ailesel insidans daha yüksektir. Olgularımızı genetik açıdan inceleme olanağımız olmamasına karşın, üçü de birinci dereceden akrabaydı ve üçünde de WS ile uzun segment HH birlikteliği söz konusuydu. Olgularımızdan da edinilen soy geçmiş bilgileri göz önüne alındığında; Tip IV WS'da genetik geçişin varlığı kabul edilerek bu ailelerin genetik danışma programına alınmalarının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Kliniğimizde tedavi edilen tüm Hirschsprung hastaları incelendiğinde Erkek/Kız oranı 5/1 iken, İBTKA olgularımızda ise bu oranı 11/3 olarak bulundu. Bununla birlikte yaptığımız literatür incelemesinde Tip IV WS'lu olguların cinsiyet dağılımı tüm olgular için 35/23 (%60 E, %40 K) iken İBTKA için 21/15 (%58 E, %42 K) olarak bildirilmiştir. Hirschsprung hastalığının klasik formunda olguların %70-80'i erkektir ki serimiz bu klasik bilgi ile uyumludur. Buna karşın ailesel olanlar ve uzun segment olanlarda kız/erkek oranı eşittir (20). Bildirilen Tip IV WS lu olgularda uzun segment tutulumu olanlardaki cinsiyet dağılımının da literatür ile uyumlu olduğu görüldü. Serimizin literatürden farklı

olmasının nedeninin, olgu sayımızın azlığı olabileceğini düşünmekteyiz.

Hirschsprung hastalığında uzun segment tutulumu %2-14 olarak belirtilmiş olup serimizde bu oran %17 idi. Tip IV WS'lu olgularda ise tutulan barsak uzunluğu değişken olmakla beraber İBTKA daha sık görülmektedir (8, 9). Bildirilen Tip IV WS'lu hastaların %25'i kısa segment ve %61'i İBTKA olarak saptandı. Olgularımızın üçünde de uzun segment tutulumu vardı.

Tutulan aganglionik segmentin uzunluğu hastalığın klinik gidişi üzerinde etkili olduğu gibi cerrahi tedavinin planlanmasında da önemlidir. Önceki serilerin büyük bir kısmında hastalara başlangıç enterostomisini takiben, kısa segmentler için Soave endorektal pull through, uzun segmentler için modifiye genişletilmiş Duhamel yöntemi, Swenson pull through ve Kimura-Stringel operasyonları uygulanmıştır (2, 8). Shah'ın yayınladığı 12 hasta doğumlarından kısa bir süre sonra ölmüş ve ölüm nedenini olarak total intestinal tutulum gösterilmiş, McKusick ve Omenn tarafından tanımlanan hastalarda ise daha kısa segment HH mevcuttu ve bu hastalar standart tedavi yöntemleriyle tedavi edilmişlerdi (3-5). EA gibi 10 cm'lik bir jejunum varlığında dahi fonksiyonu arttırmak için Ziegler ve Kimura tarafından kısa barsak sendromları için tanımlanmış cerrahi teknikler kullanılabilir. Ancak bu teknikler pratikte oldukça zordur (21, 22). Bizim hastalarımızda ganglionik barsak uzunluğu çok kısa olduğu için (6, 8, 20 cm), kısa barsak sendromu sorunlarını azaltabilmek için Ziegler operasyonu uygulandı. Olgular stomalarının çalışmasında sonra TPN destekli oral beslenme programına alındı, ilk 2 ayda 500-600 ve 1800 g tartı alımına

rağmen büyüme gelişme eğrileri % 3-10 olarak devam etti.

Mortalite oranı aganglionik barsak segmentinin uzunluğu ile doğru orantılıdır. Literatürde uzun segment tutulumu gösteren WS'lu olgulardan sadece birinin yaşadığı bildirilmiştir (23). Bu olguda tutulan barsak uzunluğu ileoçekal valv'in 30 cm proksimaline dek uzanmaktadır. Bu düzeydeki bir tutulumun yaşamla bağdaşabileceği bildirilmektedir (24). Ancak kalan barsak uzunluğunun 30 cm'den az olduğu olgularda mortalite %100'e yakındır (25). Daha önceki vakalar incelendiğinde; EA özellikleri gösteren WS'lu hastalarda mortalite %96, TKA'lu hastalarda ise %57 olarak saptandı. Uzun kolon ve çok kısa tutulumlu hastalarda mortalite gözlenmezken, rektosigmoid tutulumu olan 6 yaşında bir erkek hastanın enterokolit nedeniyle kaybedildiği bildirilmiştir (14). Treitz ligamanı distalinde 6-20 cm'lik ganglionik barsağa sahip olan olgularımız ise yaşamlarının ilk yılı içerisinde TPN ye bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. Tablo 3'de yayımlanmış yaygın aganglionozisi olan Tip IV WS'lu hastaların ve bizim olgularımızın özellikleri ve mortalite sonuçları görülmektedir.

Sonuç olarak Tip IV WS çok nadir görülen bir sendromdur ve bu olgularda İBTKA sık izlenmektedir. WS özellikleri gösteren ve intestinal obstrüksiyon bulguları olan yenidoğan ve infantların, İBTKA ve özellikle EA olabileceği akılda tutulmalıdır. Ganglionik barsak uzunluğu yeterli olmayan olgularda definitif operasyona Ziegler prosedürü de eklenerek çocuğun büyümesi için zaman kazandırılabilir aynı zamanda olgularda TPN komplikasyonları da azaltılabilir.

Tablo 3: Yayımlanmış uygun aganglionozisi tutulumu olan Tip IV WS'lu hastalar

Yıl	Yazar	Hasta Sayısı	Cinsiyet	Ölüm
1981	*Shah [5]	12	7E-5K	12
1983	Ambani [26]	1	E	1
1983	Farndon [7]	1	E	1
1986	Currie [10]	1	E	1
1992	Artürk [11]	1	E	1
1996	Bonnet [23]	1	K	Yaşıyor
1999	Shim [27]	1	K	1
2003	Sharif [12]	1	E	1
2003	Gnananayagam [8]	1	K	1
2008	Jan IA [14]	2	2E	2
	Olgularımız	3	3E	3
Toplam		25	17E/8K	24

\*Raporda 8 hastanın raporuna ulaşıldığı ve tutulumun üst jejunuma kadar olduğu ve hastaların tümünün kısa bir süre sonra öldüğü belirtilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Waardenburg PJ. A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness. *Am J Hum Genet* 1951; 3: 195-253.
2. Moore SW, Johnson AG. Hirschsprung's disease: genetic and functional associations of Down's and Waardenburg syndromes. *Semin Pediatr Surg* 1998; 7: 156-161.
3. McKusick VA. Congenital deafness and Hirschsprung's disease. *N Engl J Med* 1973; 288:691.
4. Omenn, GS, McKusick VA. The association of Waardenburg syndrome and Hirschsprung megacolon. *Am J Med Genet* 1979; 3: 217-223.
5. Shah KN, Dalal SJ, Desai MP, Sheth PN, Joshi NC, Ambani LM. White forelock, pigmentary disorder of irides, and long segment Hirschsprung disease: possible variant of Waardenburg syndrome. *J Pediatr* 1981; 99: 432-435.
6. Suita S, Taguchi T, Kamimura T, Yanai K. Total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement: a changing profile. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1537-1541.
7. Farndon PA, Bianchi A. Waardenburg's syndrome associated with total aganglionosis. *Arch Dis Child* 1983; 58: 932-933.
8. Gnananayagam EJ, Solomon R, Chandran A, Anbarasi S, Sen S, Moses PD. Long segment Hirschsprung's disease in the Waardenburg-Shah syndrome. *Pediatr Surg Int* 2003; 19: 501-503.
9. Toki F, Suzuki N, Inoue K, Suzuki M, Hirakata K, Nagai K, Kuroiwa M, Lupski Jr, Tsuchida Y. Intestinal aganglionosis associated with the Waardenburg syndrome: report of two cases and review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2003; 19:725-728.
10. Currie ABM, Haddad M, Honeyman M, Body SAM. Associated Developmental Abnormalities of the Anterior End of the Neural Crest: Hirschsprung's Disease- Waardenburg's Syndrome. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 248-250.
11. Arıturk E, Tosyalı N, Arıturk N: A case of Waardenburg syndrome and aganglionosis. *Turk J Pediatr* 1992; 34: 111-114.
12. Sharif K, Beath SV, Kelly DA, McKiernan P, van Mourik I, Mirza D, Mayer AD, Buckels JA, de Ville de Goyet J. New perspective for the management of near-total or total intestinal aganglionosis in infants. *J Pediatr Surg* 2003;38:25-28.
13. Zenciroglu A, Akın A, Cakmak O, Demirel N, Bas A.Y, Aydemir C, Onac G. Waardenburg-Shah Sendromu. *Turkiye Klinikleri* 2004; 13: 242-245.
14. Jan IA, Stroedter L, Haq AU, Din ZU. Association of Shah-Waardenburg syndrome: a review of 6 cases. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 744-747.
15. Sarin YK, Manchanda V. Shah Waardenburg syndrome. *Indian Pediatr* 2006; 43 :452.
16. Verheij JB, Sival DA, van der Hoeven JH, Vos YJ, Meniners LC, Brouwer OF, van Essen AJ. Shah-Waardenburg syndrome and PCWH associated with SOX10 mutations: a case report and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 10: 11-17.
17. Sankar R. Shah-Waardenburg syndrome. *Dermatol Online J* 2008; 14: 19.
18. Tekin M, Arnos KS, Pandya A. Advances in hereditary deafness. *Lancet* 2001; 358:1082-1090.
19. Martucciello G, Ceccherini I, Levone M, Jasonni V. Pathogenesis of Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1017-1025.
20. Heitz PU, Kommoinoth P. Biopsi diagnosis of Hirschsprung' s Disease and related disorders. *Curr Top Pathology* 1990; 81: 257-275.
21. Ziegler MM, Ross AJ, Bishop HC. Total intestinal aganglionosis: a new technique for prolonged survival. *J Pediatr Surg* 1987;22: 82-83.
22. Nishijima E, Kimura K, Tsugawa C, Muraji T. The colon patch graft procedure for extensive aganglionosis: long-term follow-up. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 215-219.
23. Bonnet JP, Till M, Edery P,Attie T, Lyonnet S. Waardenburg-Hirschsprung disease in two sisters: a possible clue to the genetics of this association? *Eur J Pediatr Surg* 1996; 6: 245-248.
24. Celayir S, Ilce Z, Tekant G, Sarımurat N, Erdogan, E, Yeker D. Çocukluk Çağında Kısa Barsak Sendromu ile İlgili Deneyimlerimiz. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2001; 32: 100-104.
25. Coran AG, Spivak D, Teitelbaum DH. An analysis of the morbidity and mortality of shortbowel syndrome in the paediatric age group. *Eur J Pediatr Surg* 1999;9:228-230.
26. Ambani LM. Waardenburg and Hirschsprung syndromes. *J Pediatr* 1983; 102: 802.
27. Shim WK, Derieg M, Powell BR, Hsia YE. Near-total intestinal aganglionosis in the Waardenburg-Shah syndrome. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1853-1855.
- 28.