

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۲ شماره ۴ مهر و آبان ۱۳۸۹ صفحات ۷-۱۰

میزان مطابقت تشخیصی بیماری هیرشپرونک به روش فروزن سکشن با نمونه‌های دایمی حین عمل جراحی تک مرحله ای آن

سعید اصلان آبادی: گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
داود بادبرین: گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

Email: dbadebarin@gmail.com

مسعود جمشیدی: گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
باب الله قاسمی: گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
سینا زرین تن: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۷/۱۱/۲۰، پذیرش: ۸۸/۱۱/۷

چکیده

زمینه و اهداف: بیماری هیرشپرونک یکی از بیماری‌های نسبتاً شایع کودکان بوده و در تشخیص افتراقی بسیاری از بیماری‌های دیگر و حتی حالت‌های فیزیولوژیک و اختلالات عملکردی قرار می‌گیرد؛ بنابراین تشخیص صحیح آن از اهمیت فوق العاده‌ای برخوردار است. از سوی دیگر، تعیین صحیح سطح بدون عقده عصبی در کولون حیاتی است؛ چراکه تخمین نادرست منجر به رزکسیون ناکافی یا بیش از حد خواهد گردید. تعیین سطح آگانگیوز در بیماری هیرشپرونک از طریق بررسی حین عمل با فروزن سکشن صورت می‌گیرد. هدف از این مطالعه، بررسی میزان مطابقت تشخیصی بیماری هیرشپرونک به روش فروزن سکشن با نمونه‌های دایمی حین عمل جراحی تک مرحله‌ای آن و جایگزینی کامل آن بجای جراحی‌های چند مرحله‌ای هیرشپرونک می‌باشد.

مواد و روشها: ۴۰ بیمار به روش ترمیم تک مرحله‌ای عمل شدند. بیوپسی‌های حین عمل جراحی از انتهای ترین نقطه مشکوک به نداشتن گانگلیون شروع و تا منطقه ترانزیشنال ادامه یافت. نمونه‌های دائمی هر بیمار بررسی گردید و با نمونه‌های فروزن مقایسه شد.

یافته‌ها: میزان مطابقت نتایج ارزیابی فروزن سکشن و نمونه‌های دائمی بطور متوسط $98/17 \pm 1/60$ درصد بود: ۱۰۰٪ در ۳۶ مورد، ۸۳/۳٪ در ۲ مورد و ۸۰٪ در ۲ مورد. میزان مطابقت در اولین و آخرین نمونه‌ها ۱۰۰٪ بود. اختلاف گزارش شده بدین ترتیب بود: در نمونه ۵ از ۶ نمونه که در بررسی فروزن سکشن "کم" و در بررسی نمونه دایم "مقداری" گزارش شده بود؛ و در نمونه ۴ از ۵ که در بررسی فروزن سکشن "معدود" و در بررسی نمونه دایم "مقداری" گزارش شده بود.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که تطابق بالایی بین نتایج بررسی نمونه‌های فروزن و دایم در بیماران مبتلا به بیماری هیرشپرونک وجود دارد و می‌توان با اطمینان کامل آنرا جایگزین بیوپسی‌های دایمی کرد.

کلیدواژه‌ها: بیماری هیرشپرونک، فروزن سکشن، جراحی تک مرحله‌ای، پول ترو.

مقدمه

کولوستومی در دوران نوزادی جهت تخلیه کولون پروگزیمال و سپس انجام جراحی قطعی در زمانی است که کودک به وزن ده کیلوگرم رسیده باشد. در هر سه روش کلاسیک در زمان عمل با کمک بیوپسی‌های مکرر، محل تغییر بافت یعنی جایی که کولون

روش ترانس آنال در جراحی بیماری هیرشپرونک، یک روش جدید است که اولین بار در سال ۱۹۹۸ توسط De La Torre و Monderagon ابداع گردید (۱). روش کلاسیک درمان این بیماری شامل دو یا چند مرحله جراحی است که حداقل شامل انجام

تطابق در ۳۶ مورد (۹۰٪ بیمار)، ۸۳/۳٪ در ۲ مورد (۵٪ بیمار) و ۸۰٪ در ۲ مورد (۵٪ بیمار) وجود داشت. ۴ مورد مطابقت کمتر از ۱۰۰ درصد در مورد نمونه های زیر بوده است:

در دو مورد در نمونه ۵ از ۶ نمونه که در بررسی فروزن سکشن "کم" و در بررسی نمونه دایم "مقداری" گزارش شده بود؛ و در دو مورد در نمونه ۴ از ۵ که در بررسی فروزن سکشن "معدود" و در بررسی نمونه دایم "مقداری" گزارش شده بود.

بحث

در این مطالعه به بررسی میزان مطابقت تشخیصی بیماری هیرشپرونک بروش فروزن با نمونه های دائمی حین عمل پرداختیم. در مطالعه ما ضریب توافق تشخیصی فروزن حین عمل تک مرحله ای از راه آنال با بیوپسی های مکرر بطور متوسط ۹۸/۱۷٪ بود، یعنی تنها در ۴ بیمار نمونه های انتهایی در دو بررسی تنها از نظر تعداد سلول گانگلیون با یکدیگر مشابهت نداشتند. بنابراین با توجه به اینکه نتیجه مثبت یا منفی کاذب وجود نداشت، می توان نتیجه گیری کرد که میزان مطابقت نتایج فروزن و نمونه دایمی از نظر تاثیر بر روند و سرانجام عمل در ۱۰۰٪ موارد مطابقت داشته اند. Shayan و همکاران در یک مطالعه بر روی ۳۰۴ کودک انگلیسی مبتلا به هیرشپرونک که بطریق تک مرحله ای از راه آنال تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، در مقایسه نتایج ۷۰۰ نمونه فروزن و نمونه دائمی نشان دادند که در ۹۷٪ موارد مطابقت کامل بین نتایج دو روش وجود دارد. در ۹ مورد عدم مطابقت، ۲ مورد نتیجه فروزن مثبت کاذب بود که منجر به جراحی مجدد گردید.

در ۷ مورد دیگر نتیجه منفی کاذب بود که در ۵ مورد تاثیری بر جراحی و سرانجام بیمار نداشت، ولی در ۲ مورد منجر به رزکسیون بیش از اندازه گردید (۴). در مطالعه Maia و همکاران بر روی ۸۰ کودک مبتلا به هیرشپرونک که بطریق تک مرحله ای از راه آنال در ایالات متحده تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، نتیجه ۹۳ نمونه فروزن و نمونه دائمی مقایسه شدند. در ۸۹٪ موارد مطابقت کامل بین نتایج دو روش مشاهده گردید. در ۲ بیمار با عدم مطابقت نتایج، جراحی تحت تاثیر منفی قرار گرفته بود. در این مطالعه این میزان خطا چشمگیر در نظر گرفته شده است و تکیه بر نتایج فروزن توصیه نشده است (۵). در یک مطالعه دیگر توسط Kataria و همکاران در هند بر روی ۱۰۰ کودک عمل شده، میزان مطابقت نتایج دو روش فروزن و نمونه دائمی ۹۱/۷٪ تا ۹۶/۲ درصد گزارش شده است (۶). در بررسی صورت گرفته توسط Yang و همکاران بر روی ۳ کودک چینی، میزان مطابقت نتایج فروزن و نمونه دائمی ۱۰۰٪ گزارش شده است (۷). در مطالعه Albanese و همکاران در ایالات متحده بر روی ۱۱ نوزاد و شیرخوار مبتلا به هیرشپرونک، میزان مطابقت نتایج فروزن و نمونه دائمی ۱۰۰٪ گزارش شده است (۸). در یک مطالعه دیگر در کشور چین توسط Li و همکاران بر روی ۱۴۰ کودک تحت عمل جراحی به روش

بدون گانگلیون به کولون واجد گانگلیون تبدیل می شود، مشخص می گردد. قطعه ناقص تا دیستال ترین نقطه ممکن رزکسیون شده و کولون سالم به ناحیه اسفنگتر آنال پایین کشیده شده و بسته به نوع روش، به آنوس یا قسمتی از مخاط پری رکتال آناستوموز می گردد (۲). در روش یک مرحله ای از راه آنال تمام مراحل عمل جراحی بدون لاپاراتومی یا لاپاراسکوپي انجام می شود. نتایج اولیه بررسی این روش نشان دهنده کاهش عوارض بعد از عمل، کاهش هزینه بیمارستانی، طول مدت بستری و وضعیت عملکرد دفعی بیمار و رفع عوارض هیرشپرونک در حد مطلوب تا عالی گزارش شده است. از سوی دیگر این روش بدون انجام لاپاراتومی و کلتومی و عدم جاگذاری اسکار صورت می پذیرد (۳). با توجه به این موارد، در مرکز پزشکی کودکان تبریز نیز استفاده از این شیوه جدید در درمان بیمار مبتلا به هیرشپرونک آغاز شده است. در این مطالعه ما به گزارش نتایج اولیه این نوع عمل جراحی و نقش فروزن سکشن در بیمار پرداختیم.

مواد و روش ها

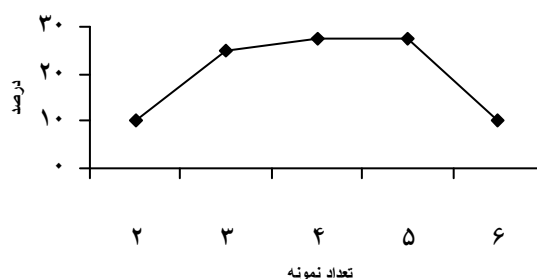
در این مطالعه مقطعی تعداد ۴۰ بیمار که از طریق روشهای بالینی و رادیولوژیکی بیماری هیرشپرونک برای آنها مطرح بود و بدون گرفتن بیوپسی های قبل از عمل تحت عمل جراحی تک مرحله ای قرار گرفته بودند با ۴۰ بیمار دیگر که با روش های کلاسیک درمان شده بودند، تحت بررسی و مقایسه قرار گرفتند. این بیماران بطور تصادفی از بین کودکان مبتلا انتخاب شده بودند. مدت مطالعه ۱۸ ماه و بین سالهای ۸۴ تا ۸۶ انجام شد. حین عمل جراحی برداشتن بیوپسی ها از انتهایی ترین نقطه مشکوک به نبود گانگلیون شروع شده و تا رسیدن به محل تغییر بافت مخاط ادامه یافت. چندین نمونه جهت تایید وجود گانگلیون فرستاده شد. در این میان با فرستادن نمونه جهت مطالعه پاتولوژیک به روش فروزن منتظر جواب شدیم. در هر نمونه که گانگلیون رویت شد، آناستوموز اولیه کولون به آنوس در پروگزیمال آن نقطه داده شد. سپس نمونه ها با روش های کلاسیک مطالعات پاتولوژیک تحت بررسی قرار گرفتند تا صحت گزارشات مورد تایید واقع گردد. تمامی مراحل مطالعه پاتولوژیک نمونه ها توسط دو پاتولوژیست مجرب صورت گرفته است و پاتولوژیست دوم بدون اطلاع از نتایج فروزن، نمونه های دایم را بررسی می کرد. سپس میزان تطابق یافته های دو روش ارزیابی گردید.

یافته ها

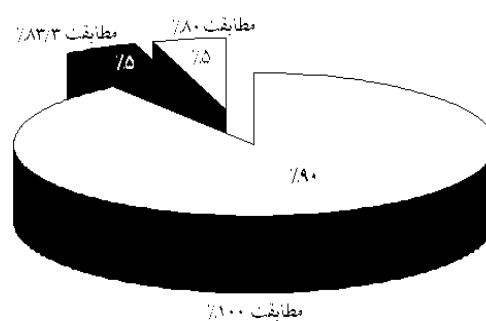
۸۰ بیمار مبتلا به هیرشپرونک در دو گروه در مدت ۱۸ ماه بررسی شدند. ۴۰ بیمار تحت درمان جراحی بروش تک مرحله ای از راه آنال و ۴۰ بیمار تحت درمان با روش های کلاسیک قرار گرفتند. تعداد نمونه های گرفته شده جهت فروزن و برش دائمی بطور متوسط $4/03 \pm 1/17$ مورد بود. میزان مطابقت نتایج فروزن و برش دائمی بطور متوسط $98/17 \pm 5/60$ درصد بدست آمد. ۱۰۰٪

بررسی‌های مختلف تاثیرگذار باشند: Farrugia و همکاران دقت آنالیز فروزن را وابسته به تعداد سطوح بررسی در هر نمونه بیوپسی می‌دانند. بعبارت دیگر با افزایش سطوح بررسی میزان دقت تشخیصی افزایش می‌یابد (۱۲). بایستی توجه داشت که افزایش سطوح بررسی می‌تواند میزان عدم مطابقت‌های عمده (تاثیرگذار بر سیر جراحی و پیش آگهی بیماران) را کاهش دهد ولی در عین حال ممکن است باعث افزایش موارد عدم مطابقت‌های جزئی نیز بشود. در مطالعه ما دو مورد از عدم مطابقت‌ها در نمونه‌های پنجم از ۶ نمونه کلی و دو مورد دیگر در نمونه‌های چهارم از ۵ نمونه کلی مشاهده گردید. Maia یکی از مشکلات موجود در این زمینه را متفاوت بودن سلول‌های گانگلیونی در نوزادان و شیرخواران کم سن و سال و نابالغ بودن آنها ذکر کرده است که باعث ایجاد مشکل تشخیصی در نمونه‌های فروزن می‌گردد. در سنین پایین سلول‌های گانگلیونی کوچک تر بوده، سیتوپلاسم کمتری داشته و هستک‌های کوچکی دارند. بعلاوه انجام بیوپسی‌های سطحی امکان بررسی‌های پاتولوژیک در این زمینه را مشکل تر می‌سازد (۵). بنابر این سن بیماران در زمان جراحی نیز ممکن است در نتایج نهایی تاثیرگذار بوده و باعث تفاوت نتایج در مطالعات مختلف شود. متوسط سن زمان جراحی در بیماران مطالعه ما $45/38 \pm 22/38$ روز می‌باشد. همین کم بودن متوسط سنی بیماران بر دقت بالای تشخیصی در مورد نمونه‌های فروزن تاکید می‌کند. Shayan در بررسی خود عواملی نظیر نمونه‌گیری از ناحیه ترانزیشنال، مشکل بودن متمایز سازی سلول‌های گانگلیونی در سنین پایین، تفاوت در حجم نمونه بررسی شده و تجربه پاتولوژیست را از جمله عوامل تاثیرگذار در نتایج مطالعات مختلف در این زمینه عنوان کرده است (۴). در مطالعه ما تمامی نمونه‌ها توسط دو پاتولوژیست مجرب که پاتولوژیست دوم بدون اطلاع از نتایج فروزن نمونه‌های دایم را بررسی می‌کرد، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. نتایج حاصل از مطالعه فعلی می‌تواند دال بر تجربه بالای پاتولوژیست‌ها مرکز مورد مطالعه نیز باشد. Meyrat سه عامل دخیل در تفاوت نتایج مطالعات مختلف در زمینه میزان مطابقت نتایج بررسی فروزن و نمونه‌های دائمی، اندازه و تعداد نمونه‌های اخذ شده و نحوه بررسی (رنگ آمیزی) ذکر کرده است (۱۳). ما در این مطالعه از روش‌های ارزیابی و رنگ آمیزی استاندارد و توصیه شده در این زمینه استفاده نموده ایم (۱۴). Kataria یکی از عوامل تاثیرگذار بر نتایج بررسی فروزن را محل ترانزیشنال عنوان کرده است؛ بگونه‌ای که هر چقدر این ناحیه در قسمت پروگزیمال تر قرار گیرد، میزان صحیح بودن نتایج فروزن کاهش می‌یابد (۱۵). بهر حال نتایج مطالعه ما نشان داده است که با توجه به مطابقت کامل نتایج فروزن و نمونه‌های دائمی می‌توان با اطمینان خاطر روش یک مرحله‌ای را در کودکان مبتلا به هیرشپرونک انجام داد. در واقع صحت و دقت نتایج فروزن در این زمینه یکی از اساسی‌ترین و مهمترین شرایط انجام این نوع عمل می‌باشد (۱۶).

تک مرحله‌ای از راه آنال، میزان مطابقت نتایج دو روش فروزن و نمونه دائمی در حدود ۹۷/۹٪ (عدم مطابقت در ۳ بیمار) گزارش شده است. در هر سه مورد این عدم مطابقت منجر به جراحی مجدد گردید (۹).



نمودار ۱: درصد تعداد نمونه برداشته شده



نمودار ۲: درصد مطابقت نتایج بررسی نمونه‌های گرفته شده به روش فروزن و برش دائمی

در مطالعه Coffin و همکاران بر روی میزان مطابقت نتایج فروزن و نمونه دائمی در بیماری‌های بدخیم و هیرشپرونک کودکان در ایالات متحده، میزان مطابقت در ۲۷۸۳ نمونه اخذ شده ۹۶٪ گزارش گردید. عدم مطابقت عمده (تاثیر گذار) تنها ۰/۲٪ گزارش شده است (۱۰). در بررسی صورت گرفته توسط Pratap و همکارانش بر روی ۴۶ کودک نیالی دچار هیرشپرونک، در مطابقت نتایج فروزن و نمونه‌های دائمی میزان مثبت کاذب روش اول ۳٪ گزارش گردید (۱۱). همان گونه که ملاحظه می‌گردد نتایج مطالعات مختلف در مراکز درمانی دیگر و با سطح امکانات مختلف تقریباً مشابه است. در جمع بندی این نتایج، میزان مطابقت نتایج فروزن حین عمل جراحی و نمونه‌های دائم در کودکان مبتلا به هیرشپرونک که تحت درمان به روش تک مرحله‌ای از راه آنال قرار گرفته‌اند، از ۸۹ تا ۱۰۰ درصد متغیر است. نتایج مطالعه ما در این زمینه در حد عالی قرار دارد؛ چراکه ما با نتیجه مثبت یا منفی کاذب مواجه نشدیم و بنابراین نتیجه جراحی و پیش آگهی بیماران تحت تاثیر قرار نگرفته است. علل متفاوتی ممکن است در میزان مطابقت نتایج فروزن و نمونه دائمی در

References:

1. Whitehouse FR, Kernohan JW. The myenteric plexus in congenital megacolon. *Arch Int Med* 1948; **82**(1): 75.
2. Dasgupta R, Langer JC. Hirsch sprung disease. *Curr Probl Surg* 2004; **41**(12): 942-988.
3. Langer JC, Betti PA, Blennerhassett MG. Smooth muscle from aganglionic bowel in Hirschsprung's disease impairs neuronal development in vitro. *Cell Tissue Res* 1994; **276**(1): 181-186.
4. Shayan K, Smith C, Langer JC. Reliability of intraoperative frozen sections in the management of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2004; **39**(9): 1345-1348.
5. Maia DM. The reliability of frozen-section diagnosis in the pathologic evaluation of Hirschsprung's disease. *Am J Surg Pathol* 2000; **24**(12): 1675-1677.
6. Kataria R, Bhatnagar V, Mathur M, Mitra DK. Role of extra mucosal seromuscular biopsy during preliminary fecal diversion in the management of Hirschsprung's disease. *Indian J Pediatr* 1996; **63**(6): 731-735.
7. Yang HY, Liu QL, Wang JX, Xu HF. Clinical study of multiple zonal aganglionosis in long segment Hirschsprung's disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2005; **85**(39): 2772-2774.
8. Albanese CT, Jennings RW, Smith B, Bratton B, Harrison MR. Perineal one-stage pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1999; **34**(3): 377-380.
9. Li AW, Zhang WT, Li FH, Cui XH, Duan XS. A new modification of transanal Soave pull-through procedure for Hirschsprung's disease. *Chin Med J* 2006; **119**(1): 37-42.
10. Coffin CM, Spilker K, Zhou H, Lowichik A, Pysher TJ. Frozen section diagnosis in pediatric surgical pathology: a decade's experience in a children's hospital. *Arch Pathol Lab Med* 2005; **129**(12): 1619-1625.
11. Pratap A, Gupta DK, Shakya VC, Adhikary S, Tiwari A, Shrestha P, et al. Analysis of problems, complications, avoidance and management with transanal pull-through for Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg* 2007; **42**(11): 1869-1876.
12. Farrugia MK, Alexander N, Clarke S, Nash R, Nicholls EA, Holmes K. Does transitional zone pull-through in Hirschsprung's disease imply a poor prognosis? *J Pediatr Surg* 2003; **38**(12): 1766-1769.
13. Meyrat BJ, Lesbros Y, Laurini RN. Assessment of the colon innervation with serial biopsies above the ganglion zone before the pull-through procedure in Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 2001; **17**(2-3): 129-135.
14. Staines WA, Bettolli M, De Carli C, Swinton E, Sweeney B, Krantis A, et al. Fast evaluation of intraoperative biopsies for ganglia in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2007; **42**(12): 2067-2070.
15. Sy ED, Shan YS, Yang YR, Tsai HM, Lin CH. Hirschsprung's disease, a rare precipitating factor in neonatal perforated Meckel's diverticulum. *J Pediatr Surg* 2006; **41**(7): 1319-1321.
16. Ghose SI, Squire BR, Stringer MD, Batcup G, Crabbe DC. Hirschsprung's disease: problems with transition-zone pull-through. *J Pediatr Surg* 2000; **35**(12): 1805-1809.