

Hirschsprung hastalığının kesin tanısında rektal submukozal biyopsinin yeri*

Serdar H. İSKİT, Recep TUNCER, Nilüfer SIRÇA, Seval Y. METİN, Filiz ÇEVLİK, Suzan ZORLUDEMİR, Nurdan TUNALI, Hasan OKUR, Ünal ZORLUDEMİR, Işık OLCAY

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi ve Patoloji Anabilim Dalları, Adana

Özet

Amaç: Hirschsprung Hastalığı (HH)'nin kesin tanısında ülkemizde altın standart, halen, tam kat rektal biyopsidir (TKRB). Bu çalışmanın amacı HH tanısında alternatif bir biyopsi yöntemi olan rektal submukozal biyopsi (RSB) ile tam kat biyopsinin karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Kliniğimize başvurup HH ön tanısı konan 20 olgunun RSB ve TKRB örnekleri geriye dönük olarak değerlendirildi. RSB'ler ameliyathane dışında, kliniğimizce hazırlanan özel bir tüp ve laringeal "punch" biyopsi forsepsi yardımı ile rektum arka duvarından mukoza ve submukozayı içerecek şekilde alınırken, TKRB'ler ameliyathane koşullarında gerçekleştirildi. Biyopsi örnekleri formaldehitte tespit edilerek, parafin bloklama sonrası 30 - 75 seri kesit HE ile boyanıp ışık mikroskopunda değerlendirildi. RSB örneklerinde submukozal pleksus, TKRB örneklerinde ise submukozal ve myenterik pleksuslar ganglion hücreleri açısından incelendi.

Bulgular: Yirmi olgunun beşinde RSB örneklerinde ganglion hücresi belirlenirken, geri kalan onbeş olguda seri kesitlerde ganglion hücresi saptanmadı. Tüm olgularda TKRB örneklerinin inceleme sonuçları RSB sonuçları ile benzer bulundu.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları RSB'nin HH tanısında güvenilir, anestezisi ve ameliyathane koşulları gerektirmeyen, düzeltici cerrahi işlemi etkilemeyen ve ucuz bir tanı yöntemi olduğunu düşündürmektedir. RSB, biyopsi örnekleme-sinde ve incelemesinde titiz davranılması kaydı ile diğer klinik ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte HH tanısında rutin olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Hirschsprung Hastalığı, rektal biyopsi, submukozal biyopsi

Summary

The place of rectal submucosal punch biopsy in definitive diagnosis of Hirschsprung's Disease

Purpose: Full thickness rectal biopsy is still the popular definitive diagnostic method for Hirschsprung's disease (HD). The purpose of this study is to compare rectal punch biopsy (RPB) with full thickness rectal biopsy (FTRB) in the diagnosis of Hirschsprung's disease.

Methods: RPB and FTRB materials of 20 children with a presumptive diagnosis of HD were evaluated retrospectively. RPB were taken in an out-patient basis using a special designed rectal tube and a laryngeal punch biopsy forceps. After routine preparations, all the biopsy specimens were examined under light microscope. Submucosal plexus in RPB, submucosal and myenteric plexus in FTRB materials were investigated for the presence of ganglion cells.

Results: 15 RPB materials showed absence of ganglion cells. Ganglion cells were positive in remaining five RPB materials. There was no difference between the findings of RPB and FTRB materials of each patient.

Conclusion: This pilot study suggests that, RPB is a safe and cheap method without anesthesia and operating room necessity.

Key words: Hirschsprung's disease, rectal biopsy, punch biopsy

Giriş

Hirschsprung Hastalığı (HH)'nin tanısında kullanılan

*XXII. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresinde tartışılmalı poster olarak sunulmuştur (8-11 Eylül 2004, Bursa).

Adres: Dr. Serdar H. İskit, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Balcalı 01330, Adana

Yayıma kabul tarihi: 20.4.2005

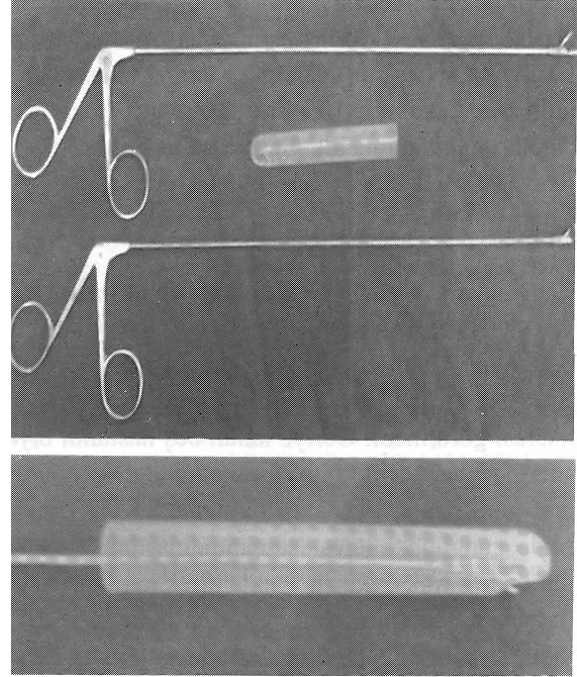
yöntemler arasında rektal biyopsi en önemli yeri tutmaktadır. Rektal biyopsi, merkezin olanaklarına ve cerrahın seçimine bağlı olarak tam kat veya submukoza ve mukoza biyopsisi şeklinde gerçekleştirilebilir. Gelişmiş ülkelerde HH tanısında mukozal biyopsi ile birlikte asetil kolinesteraz boyama tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır (7,8). Yöntem, tam kat biyopsiye yakın güvenilirlikte olmasının yanında bi-

yopsi işleminin anestezi gerektirmeden basit bir şekilde yapılabilmesi yönü ile de üstünlüğe sahiptir (6). Ancak bu yöntem deneyimli bir patolog ve alt yapı gerektirmekte ve bu koşullar sağlanamadığında da sonuçları güvenilir olmamaktadır. Ülkemizde alt yapı ve deneyimle ilgili sorunlar nedeni ile henüz mukozal biyopsi ve asetil kolinesteraz boyama tekniği güvenilir bir tanı yöntemi olarak kullanılamamaktadır. Bu nedenle kliniğimizde HH'nin kesin tanısı için uzun süredir tam kat rektal biyopsi (TKRB) kullanılmıştır. TKRB, yenidoğanda uygulanabilirliği yönünden ve HH'nin cerrahi tedavisinde son yıllarda tercih edilir hale gelen "Transanal Soave Operasyonu" esnasında teknik açıdan sorun oluşturabilmektedir (3). Bu çalışmanın amacı, TKRB ve rektal submukozal biyopsi (RSB) tekniklerinin HH tanısı açısından karşılaştırılmasıdır.

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışma, 1998-2003 yılları arasında geç mekonyum çıkarma, karın şişliği, dışkı yapamama ve enterokolit gibi HH'ni düşündürülen bir klinik tablo ile başvuran, hem TKRB hem de RSB yapılmış 20 olgunun biyopsi örnekleri üzerinde yapıldı. Aynı dönemde sadece RSB yapılan hastalar bu çalışmaya dahil edilmedi. Yirmi olgunun kayıtları yaş, klinik yakınma, kullanılan diğer tanı yöntemleri ve biyopsi örneklerinde ganglion hücrelerinin varlığı yönlerinden geriye dönük olarak incelendi ve her bir hasta için iki farklı teknikle alınan biyopsilerin sonuçları karşılaştırıldı.

TKRB işlemi ameliyathanede, endotrakeal entübasyon ile genel anestezi altında gerçekleştirildi. Rektum temizliği yapıldıktan sonra, dentat çizginin 2- 3 cm proksimalinden, rektum arka duvarının orta hatından tüm katları içerecek şekilde tam kat kesi yapılarak biyopsi alındı. Biyopsi yeri 4/0 emilebilir dikiş ile kapatıldı. RSB, serviste veya poliklinikte, anestezi olmaksızın gerçekleştirildi. Bu işlem için uç-yan kısmında bir delik açılmış olan özel bir plastik tüp ve laringeal "punch" biyopsi forsepsi kullanıldı (Resim 1 a-b) (4). Rektal temizlik işlemi sonrası rektal tüp çocuğun yaşına uygun derinlikte rektuma sokularak uçtaki delik arka duvara yaslandı. Delikten tüpün içine taşan arka duvar kısmı biyopsi pensi ile yakalanarak mukozal ve submukozal tabakalarını içeren doku örneği alındı. Her iki teknik ile yapılan biyopsi işlemlerinde



Resim 1A ve B. Rektal "punch" biyopsi işleminde kullanılan plastik tüp, biyopsi pensleri ve işlem esnasında tüp ve biyopsi pensinin ilişkisi izlenmektedir.

ri sırasında yeterli doku örneği alınıp alınmadığı cerrah tarafından kontrol edildi ve yetersiz bulunan durumlarda ikinci örnekleme yapıldı. Biyopsi sonrası kanama kontrolü için hastalar altı saat süre ile izlendi.

Alınan örnekler formaldehit solüsyonunda tespit edilerek rutin takip işlemi uygulandı. Doku örnekleri RSB'de mukozal-submukozal, TKRB'de ise mukozal-submukozal ve kas tabakalarının yönüne dikkat edilerek parafin bloklar hazırlandı. Ortalama 30-75 adet, 3-5 µm kalınlığında kesitler alınarak HE ile boyandı. Otuz kesitten az örnekleme yapılabilen biyopsiler yetersiz kabul edildi. Preparatlar, iki deneyimli patologdan (NT, SZ) en az birisi tarafından ışık mikroskopu altında incelendi. Histopatolojik olarak RSB kesitlerinde submukozal pleksuslarda, TKRB kesitlerinde ise hem submukozal hem de kas pleksuslarında ganglion hücreleri ve hipertrofik (40 µm'den büyük) sinir liflerinin varlığı değerlendirildi. RSB kesitlerinde ayrıca submukozal örnekleme derinliğinin yeterliliği de patalog tarafından değerlendirildi.

Bulgular

Kayıtları incelenen 20 olgunun yaşları 15 gün-10 yaş

(ortalama 14.22±39.67 ay) arasında değişmekte idi. Hastaların dokuzu bir aydan, 17'si ise bir yaşından küçüktü. On beş hastada diğer yardımcı tanı yöntemlerinin de katkısı ile HH tanısı konmuş ve cerrahi tedavileri uygulanmış idi. Geriye kalan beş hastada ise tanıya, TKRB materyallerinin de incelemesi sonucunda gidilmişti.

Çalışmaya alınan biyopsi örneklerinin arasında boyut ve içerik açısından yetersiz bulunan yoktu. Onbeş olgunun TKRB örneklerinin incelenmesi sonucu, submukozal ve myenterik pleksuslarda ganglion hücresi görülmedi. Geriye kalan beş hastanın biyopsilerinde ise, her iki pleksusta da ganglion hücreleri mevcuttu. Onbeş hastanın tümünde TKRB örneklerinde ganglion hücresi saptanmamasının yanı sıra, tümünde klinik öykü ve ayakta direk karın grafisi, 13 hastada da baryumlu kolon grafisi bulguları, HH ile uyumlu idi. TKRB örneklerinde ganglion hücresi saptanan olgularda ise ne radyoloji ne de histopatoloji sonuçları klinik öyküyü HH yönünde destekliyordu.

TKRB ile her iki pleksusta ganglion hücresi görülmediği bildirilen 15 hastanın RSB örneklerinin incelenmesinde de submukozal pleksuslarda ganglion hücresi saptanmadı. TKRB ile ganglion hücresi saptanan hastaların RSB örneklerinin incelenmesinde yine submukozal pleksuslarda ganglion hücrelerinin bulunduğu görüldü. Böylece her bir hasta için, TKRB örneklerinin histopatolojik inceleme sonuçları ile RSB örneklerinin sonuçları birbirleri ile tam olarak uyumlu bulundu.

Tartışma

HH'nin tanısı, klinik bulguların yanı sıra direk karın grafisi, baryumlu kolon grafisi, anorektal manometri ve rektal biyopsi yöntemleri ile konulmaktadır (6). Bu yöntemlerin bir kaçının sonuçları bir araya getirilerek tanı doğrulanmaya çalışılırsa da, kesin tanı için vazgeçilmez yöntem rektal biyopsidir. HH tanısında, Swenson'ın (1955) tarif ettiği rektal biyopsinin gerek uygulanma kolaylığı, gerekse histopatolojik boyama ve inceleme yöntemlerindeki gelişmelerden ötürü, farklı teknik seçenekleri ortaya koymuştur (5). Bodian (1960), submukozal biyopsinin kullanımını tavsiye etmiş, Shandling (1961) bu işlemi sigmoidoskop ile gerçekleştirmiştir (11). Dobbins ve Bill (1965) ise

yine submukozal biyopsiyi almak için aspirasyon yöntemini kullanmışlardır (2). Bu yöntemlerin herhangi birisi ile alınan mukoza ve submukoza içeren doku örneklerinin HE ile boyanan kesitlerinde submukozal (Meissner) pleksusta ganglion hücrelerinin varlığı ve ikincil olarak da sinir liflerinde hipertrofi olup olmadığı incelenmektedir. Bunun hemen ardından 1970'li yılların başında asetil kolinesteraz seviyesinin dokuda histokimyasal olarak belirlenmesi yöntemi geliştirilmiş ve bu giderek daha yaygın kullanılan rektal biyopsi değerlendirme yöntemi olmuştur (7). Günümüze kadar kaydedilen tüm bu gelişmelere karşın, HE ile boyanan rektal biyopsi kesitlerinde ganglion hücrelerinin doğrudan görülmesi halen en güvenilir ve kesin tanı yöntemi olmaya devam etmektedir (1). TKRB uygulamasının bir tarama yöntemi olarak kullanılmaması, ameliyathane koşulları ve genel anestezi gerektirmesi, ayrıca ileride olası uygulanacak cerrahi işlem sırasındaki disseksiyonu bozması gibi sakıncaları vardır (3,6). Submukozal biyopsi tekniği ile bu sakıncaların ortadan kalkması, TKRB'ye iyi bir seçenek oluşturmaktadır. Bizim kullandığımız RSB tekniği, Hirose ve ark. tarafından tanımlanan yöntemdir (4). Tekniğin yatak başında ve anestezi gereksiz uygulanabilmesi, kullanılan aletlerin çok ucuz olması gibi üstünlükleri vardır. Rektum perforasyonu ve kanama gibi komplikasyon olasılıkları çok ender olup, serimizde rastlanmamıştır (10).

Submukozal örnekleme yapıldığında, histopatolojik inceleme için kullanılacak iki yöntem vardır; asetil kolinesteraz aktivitesine bakılması ve HE boyama tekniği ile submukozal pleksusun incelenmesi. Asetil kolinesteraz aktivitesinin kullanılması durumunda, ek olarak, HE ile boyanmış kesitlerde submukozal pleksuslarda ganglion hücresi olup olmadığının da kontrol edilmesi ve böylece yönteme ait hata payının azaltılması önerilir (1). Aslında sadece submukozal pleksusta ganglion hücrelerinin olup olmadığının belirlenmesi tanı açısından yeterlidir. Ancak, ganglion hücrelerinin submukozal pleksuslarda ortaya konması kas tabakası pleksuslarından biraz daha zor olduğundan, fazla sayıda kesitin incelenmesi ve aynen asetil kolinesteraz aktivitesi ile ilgili yöntemde olduğu gibi bu yöntemde de deneyimli bir patolog gerekmektedir (1,5,8). Diğer taraftan asetil kolinesteraz yöntemi için özel alt yapıya gerek duyulmamasının ve rutin TKRB incelemesi için ise mevcut alt yapının

yeterli olmasının, ülkemiz koşullarında bu yöntemin en önemli üstünlüğü olduğu kanısındayız.

Noblett, aspirasyon tekniği ile alınan mukoza ve submukoza biyopsi dokusunun ancak 3,5 mm'den büyük olması halinde dokuyu yeterli kabul etmiştir (9). Diğer bazı yazarlar ek olarak biyopsi örneğinin submukoza içeriğinin yeterli olması kriterini de getirmektedirler (1,4,5). Kullandığımız biyopsi tekniği, yeterli submukoza içeren, bir kerde 3,5-4 mm çapında doku parçasının alınabilmesini sağlamaktadır. Deneyimlerimiz, aslında parçanın boyutlarından çok, dokudan hazırlanan submukoza içeren kesit sayısının önemli olduğunu göstermiştir. Bir başka deyişle, sağlıklı sonuç için, biyopsi örneğinin yeterince submukoza içermesine ve kesit sayısının artırılmasına özen gösterilmelidir. Serimizde biyopsi tekniğinden bağımsız olarak her bir örnekten en az 30 kesit hazırlanarak submukozal pleksuslar incelenmiştir. Çalışmamızda yalancı pozitif veya yalancı negatif incelemeye rastlanmamış olması yöntemin güvenilirliğinin bir diğer göstergesidir.

RSB ile elde edilen rektum dokusunun histopatolojik incelemesinin HH için güvenilir bir tanı yöntemi olduğunu düşünüyoruz. Ülkemiz koşullarında alt yapı sorunları ve deneyim eksikliği nedenleri ile asetil kolineraz aktivitesinin değerlendirilmesi henüz olanaklı değildir. RSB ile cerrahın yeterli doku örneği alma ve patoloğun da çok sayıda kesit ile histopatolojik inceleme yapma alışkanlık ve deneyimini kazanmaları halinde, TKRB'nin sakıncaları aşılabılır. Kolay uygulanabilen ve sonraki cerrahi işlem sırasın-

da teknik güçlüğü neden olmayan özellikleri ile RSB, HH'li olgularda kliniğimizde rutin kullanılan tanı yöntemi olmuştur.

Kaynaklar

1. Athow AC, Filipe MI, Drake DP: Problems and advantages of acetylcholinesterase histochemistry of rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 25: 520, 1990
2. Dobbins WO, Bill AH: Diagnosis of Hirschsprung's disease excluded by rectal suction biopsy. N Engl J Med 272: 990, 1965
3. Ekema G, Falchetti D, Torri F, et al: Further evidence on totally transanal one-stage pull-through procedure for Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 38: 1434, 2003
4. Hirose R, Hirata Y, Yamada T, et al: The simple technique of rectal mucosal biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 28: 942, 1993
5. Kadowaki H, Kitano F, Takeuchi S, Tamata S: Full-thickness rectal punch biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 14: 165, 1979
6. Kurer MHJ, Lawson JON, Pambakian H: Suction biopsy in Hirschsprung's disease. Arch Dis Child 61: 83, 1986
7. Meier-Ruge W, Lutterbeck PM, Herzog B, et al: Acetylcholin-esterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 7: 11, 1972
8. Nakao M, Suita S, Taguchi T, et al: Fourteen-year experience of acetylcholinesterase staining for rectal mucosal biopsy in neonatal Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 36: 1357, 2001
9. Noblett HR: A rectal suction biopsy tube for use in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 4: 406, 1969
10. Rees BI, Azmy A, Nigam M, Lake BD: Complications of rectal suction biopsy. J Pediatr Surg 18: 273, 1983
11. Shandling B, Auldism AW: Punch biopsy of the rectum for the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 7: 546, 1972