Шулуун гэдэсний эдэд мэдрэлийн эсгүйдэл илрүүлсэн дүн

Ш.Болортуяа[1], Г.Ариун-Үйлс[2], Ш.Энхтуяа[2], Д.Оюунчимэг[3]

[1]Улсын Хоёрдугаар Төв Эмнэлэг,
[2]Эмгэг Судлалын Үндэсний Төв,
[3]Этүгэн их сургууль
Цахим хаяг: bolorsh418@gmail.com, Утас: 86018484

Түлхүүр үг:

Мэдрэлийн эсгүйдэл
Хиршпрунгийн өвчин
Калретинин маркер

Товч утга: Хиршпрунгийн өвчин нь хоол дамжуулах, боловсруулах, ялгаруулах эрхтэн тогтолцоо буюу бүдүүн гэдэсний хүнд хэлбэрийн гаж хөгжил юм. Хиршпрунгийн өвчин 5000 төрөлт тутамд 1 тохиолддог, эрэгтэй хүүхэд илүү давамгай өвчилдөг. Эмнэл зүйд зунгаг саатах, өтгөн хатах, хэвлий цайрдайх, бөөлжих зэрэг гэдэс бөглөрлийн шинжээр илэрдэг. Оношилгооны алтан стандарт нь шулуун гэдэсний эдийн шинжилгээ. Эдийн шинжилгээгээр бүдүүн гэдэсний салстын доод давхаргын Мейсснерийн болон булчинт давхаргын Ауэробахын мэдрэлийн зангилааны мэдрэлийн эсүүд илрэхгүй байх нь онош тавих бүрэн үндэслэл болдог. Эдийн шинжилгээгээр Хиршпрунгийн өвчин эрт, хүндрэл үгүй үедээ оношлогдсон тохиолдолд мэс засал эмчилгээгээр бүрэн эмчлэгдэх боломжтой байдаг. Нярай болон 6 сараас доош настай хүүхдүүдэд мэдрэлийн эсийн хөгжил гүйцээгүй байдаг тул энгийн суурь будгаар оношилох нь эмгэг судлаач эмч нарт хүндрэлтэй, оношийг төөрөгдүүлдэг учраас дарханхистохимийн маркерууд болон хистохимийн будгуудыг ашигладаг. Олон судлаачид калретинин маркерыг Хиршпрунгийн өвчний оношлогоонд ашиглах үр дүнтэйг баталж байна.

Үндэслэл: Хиршпрунгийн өвчин хоол дамжуулах, боловсруулах, ялгаруулах эрхтэн тогтолцоо буюу бүдүүн гэдэсний хүнд хэлбэрийн гаж хөгжил. Дани улсын хүүхдийн эмч Хиршпрунг анх 1887 онд бичиж түүний нэрээр нэрлэгдсэн[1]. Хиршпрунгийн өвчин 5000 төрөлт тутамд 1 тохиолддог, эрэгтэй хүүхэд илүү давамгай өвчилдөг. Эмнэлзүйд зунгаг саатах, өтгөн хатах зэрэг гэдэс бөглөрлийн шинжээр илэрдэг. Оношилгооны алтан стандарт нь шулуун гэдэсний эдийн шинжилгээ.

Эдийн шинжилгээгээр бүдүүн гэдэсний салстын доод давхаргын Мейсснерийн болон булчинт давхаргын Ауэробахын мэдрэлийн зангилааны мэдрэлийн эсүүд илрэхгүй. Эдийн шинжилгээгээр Хиршпрунгийн өвчин эрт, хүндрэл үгүй үедээ оношлогдсон тохиолдолд мэс засал эмчилгээгээр бүрэн эмчлэгдэх боломжтой байдаг. Нярай болон 6 сараас доош настай хүүхдүүдэд мэдрэлийн эсийн хөгжил гүйцээгүй байдаг тул эдийн шинжилгээнд энгийн суурь будаг ашиглах нь эмгэг судлаач эмч нарт хүндрэлтэй, оношийг төөрөгдүүлдэг.[2,3,4] Уг өвчнийг эрт илрүүлэх зорилгоор 1972 оноос гэдэс бөглөрлийн шинж болон зунгаг саатсан нярайд соруулалтын эдийн шинжилгээг хийж эхэлсэн байдаг. Энэ арга цус алдах, сорвижих, гэдэсний хана цоорох зэрэг хүндэл гардаггүй, мэдээгүйжүүлэлт шаардагдахгүй хүүхдэд зовиургүй, аюулгүй зэрэг олон давуу талтай.[5]

Олон судлаачид калретинин маркерыг Хиршпрунгийн өвчний оношлогоонд ашиглах үр дүнтэйг баталж байна. Орчин үед шулуун гэдэсний ханыг бүтэн хамарсан эдийн шинжилгээнээс татгалзаж соруулалтын эдийн шинжилгээг хийж байна6. Манай орны хувьд ЭХЭМҮТ-ийн хүүхдийн эмнэлэгт жилд дундажаар 30 орчим хүүхэд Хиршпрунгийн өвчний улмаас оношилгоо, эмчилгээний зорилгоор мэс засал хийлгэдэг. Манай оронд Хиршпрунгийн өвчний талаар судалсан судалгаа. Энэхүү өвчний талаар хийсэн судалгаа бидэнд олдоогүй байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон.

Зорилго: Хиршпрунгийн өвчнийг дархангистохимийн калретинин маркераар илрүүлэн судлах

1. Шулуун гэдэсний эдийн дээжийг суурь будаг, калретинин маркераар будаж салстын доод, булчинт давхаргад мэдрэлийн эсийг илрүүлэн харьцуулан судлах
2. Шулуун гэдэсний ханын бүтцээр мэдрэлийн эсгүйдэл илрүүлж шинжилгээний мэдрэг, өвөрмөц чанарыг тодорхойлох

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн, арга зүй: Судалгааг аналитик судалгааны нэг агшингийн загвараар хийв. Эмгэг Судлалын Үндэсний Төвийн хүүхдийн эмгэг судлалын тасагт 2018.01 сараас 2020.01 сарын хугацаанд ирсэн, эмнэлзүйгээр Хиршпрунгийн өвчин сэжиглэгдсэн 54 хүүхдийн шулуун гэдэсний эдийн шинжилгээний материалд судалгаа хийв. Судалгаанд авагдсан эдийн дээжийг суурь будаг, дарханхистохимийн калретинин маркераар будаж мэдрэлийн эс илрүүлэх байдлыг харьцуулж, шинжилгээний мэдрэг ба өвөрмөц чанар, дүгнэлтийн нийцлийг харьцуулан судалсан.

Статистик боловсруулалт: Статистик боловсруулалтыг SPSS 25.0 программыг ашиглан хийв. Судалгааны тойм статистикийг тоон хувьсуурийг дундаж стандарт хазайлтаар, категори хувьсуурийг тоо хувиар илэрхийлэв. Бүлэг хоорондын ялгааг хи квадрат тест, дундажийн ялгааг тодорхойлохдоо хоёр түүврийн т тестийг ашигласан. P утга 0.05-аас бага тохиолдолд статистик үнэн магадтай байхаар тооцсон[9].

Үр дүн:

1.Ерөнхий мэдээлэл: Судалгаанд нийт 54 хүүхэд хамрагдсанаас 0–28 хоногтой нярай 42.6 % (n=23), 29–365 хоногтой хөхүүл насны хүүхэд 38.9 % (n=21), 12 сараас 2 настай 1.9 % (n=1), 3-5 настай 7% (n=13), 6-12 настай 3.6 % (n=2) эзэлж байна. Нийт хүүхдийн 63%(n=34) нь эрэгтэй, 37%(n=20) нь эмэгтэй байв. Дундаж нас 307.8 ± 760.0 хоног буюу 10 сартай, хамгийн бага нь 1 хоногтой байхад хамгийн том нь 11 настай байна(p-0.001).

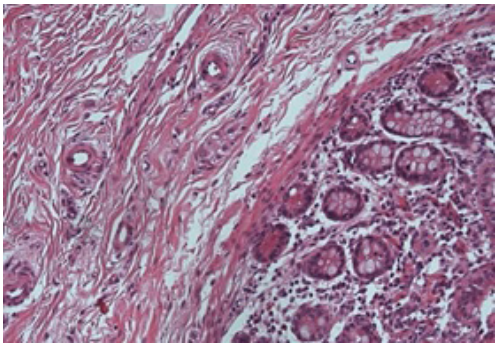
2. Шулуун гэдэсний эдийн дээжинд мэдрэлийн эсгүйдэл илэрсэн дүн:

2.1 Гематоксилин эозины будгаар мэдрэлийн эсгүйдэл илрэх байдал

2.1.1. Шулуун гэдэсний эдийн дээжийг бүтцээр авч үзэхэд 92.6(n=50) хувьд салстын доод давхарга хамрагдсан.Салстын доод давхаргад гематоксилин эозины будгаар 76% (n= 38) мэдрэлийн эсгүйдэл, 24% (n=12) мэдрэлийн эс илэрсэн.

2.1.2. Булчинт давхарга хамрагдсан нийт 25 тохиолдлоос гематоксилин эозины будгаар 52% (n=13) мэдрэлийн эсгүйдэл, 48% (n=12) мэдрэлийн эс илэрсэн.

2.1.3. Нийт судалгаанд хамрагдсан 54 тохиолдлын салстын доод, булчинт давхаргад холимог хэлбэрээр 62.9%(n=34) мэдрэлийн эсгүйдэл, 37.1%(n=20) мэдрэлийн эс илэрсэн.



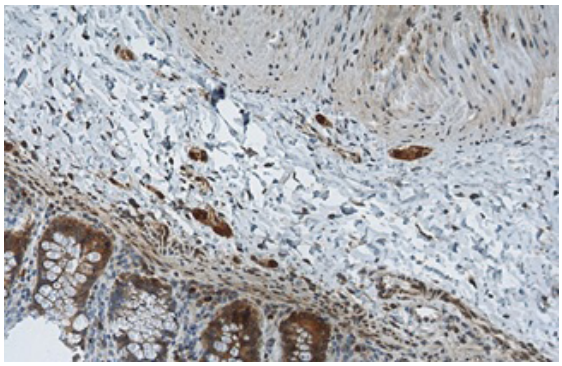
Зураг 1. Салстын доод давхаргын мэдрэлийн эсүүд:
Мэдрэлийн эсийн бөөм хөхөөр, сийвэн ягаанаар будагдалт (Гематоксилин эозин, өсгөлт 20Х)

2.2 Калретинин маркераар мэдрэлийн эсгүйдэл илрэх байдал:

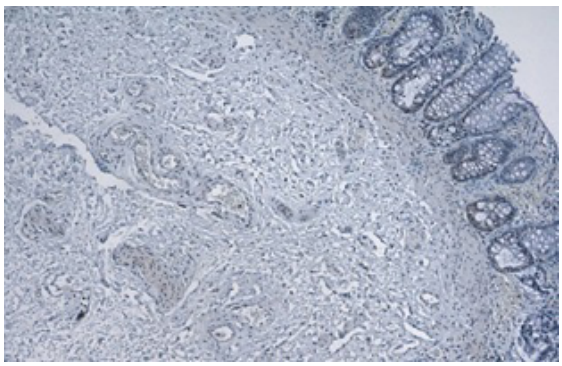
2.2.1 Салстын доод давхарга хамрагдсан нийт 50 тохиолдлоос калретинин маркераар 48% (n=24) мэдрэлийн эсгүйдэл, 52% (n=26) мэдрэлийн эс илэрсэн.

2.2.2. Булчинт давхарга хамрагдсан 25 тохиолдлоос калретинин маркераар 52% (n=13) мэдрэлийн эсгүйдэл, 58% (n=25) мэдрэлийн эс илэрсэн.

2.2.3. Эдийн дээжинд калретинин маркераар салстын доод, булчинт давхаргад холимог хэлбэрээр мэдрэлийн эсгүйдэл 44.4% (n=24), мэдрэлийн эс 55.6% (n=30) илэрсэн. Мэдрэлийн эсгүйдэл буюу Хиршпрунгийн өвчин нярайд 62.5% (n=15), хүйсийн харьцаа 1:3.8, эрэгтэйд 79.1% (n=19), эмэгтэйд 20.8%(n=5) оношлогдож байна. Оношлогдсон дундаж нас 18.0(1-730) хоног байв.



Зураг 2. Салстын доод давхаргын мэдрэлийн эсүүд: бөөм, цитоплазм будагдалт (Калретинин маркер, өсгөлт 20Х)



Зураг 3. Хиршпрунгийн өвчин: салстын доод давхаргын Мейсснерийн зангилааны мэдрэлийн эсгүйдэл (Калретинин маркер, өсгөлт 20Х)

2.3 Шулуун гэдэсний эд мэдрэлийн эсгүйдэл илрүүлэх шинжилгээний хүчин төгөлдөр байдлыг судалсан дүн

2.3.1 Гэдэсний салстын доод давхаргад мэдрэлийн эсгүйдлийг илрүүлсэн хүчин төгөлдөр байдлын үзүүлэлт: Салстын доод давхаргад мэдрэлийн эсгүйдэл илэрсэн байдлыг Калретинин маркерийг “алтан стандарт”-аар авч шинжилгээний хүчин төгөлдөр байдал тодорхойлоход мэдрэг чанар 100.0%, өвөрмөц чанар 46.2%, эерэг таамаглах хувь 63.1, сөрөг таамаглах хувь 100.0, оношийн тохирооны нийцэл дунд (Каппа =0.549) тодорхойлогдов.

2.3.2 Гэдэсний булчинт давхаргад мэдрэлийн эсгүйдлийг илрүүлсэн хүчин төгөлдөр байдлын үзүүлэлт: мэдрэг чанар 80.0%, өвөрмөц чанар 66.7 %, эерэг таамаглах хувь 61.5, сөрөг таамаглах хувь 83.4 байна. Оношийн тохирооны нийцэл сайн (Каппа =0.786).

2.3.3 Гэдэсний салстын доод, булчинт давхаргад холимог хэлбэрээр мэдрэлийн эсгүйдэл илрүүлсэн хүчин төгөлдөр байдлын үзүүлэлт: Хүснэгт 1-ээс харахад калретинин маркерийг "алтан стандарт"-аар авч шинжилгээний хүчин төгөлдөр байдал тодорхойлоход мэдрэг чанар 91.7%, өвөрмөц чанар 60.0%, эерэг таамаглах хувь 64.7, сөрөг таамаглах хувь 90.0, оношийн тохирооны нийцэл дунд (Каппа =0.500) тодорхойлогдов.

Хүснэгт 1 Калретинин маркерийг тодорхойлсон байдал

Хүчин төгөлдөр байдлын үзүүлэлт	Салтын доод болон булчинт давхарга	Салстын доод давхарга	Булчинт давхарга
Мэдрэг чанар	91.7	100.0	80.0
Өвөрмөц чанар	60.0	46.2	66.7
Эерэг таамаглах хувь	64.7	63.1	61.5
Сөрөг таамаглах хувь	90.0	100.0	83.4
Каппа	0.500	0.549	0.786
P утга	0.0001	0.001	0.001

Хэлцэмж: Бидний судалгаагаар калретинин маркераар 44.4% (n-24) тохиолдолд Хиршпрунгийн өвчин илэрсэн. Энэ нь 2011 оны коломбын Lina Eugenia Jaramillo Barberінарын6 судалгаагаар 20.5% (n-56) Хиршпрунгийн өвчин оношлогдсон үр дүнгээс харьцангуй өндөр, 2016 оны Ираны Nasser Rakhshani, Mohammadreza Arasta 7 нарын судалгаагаар 74.5% (n-70) харьцангуй бага үр дүнтэй байна. Хүйсийн хувьд Хиршпрунгийн өвчинтэй тохиолдолын хүйсийн харьцаа 1:3.8 буюу эрэгтэйд давамгай байгаа нь ихэнхи судлаачдын үзүүлэлттэй ижил байна. ХӨ-тэй хүүхдүүдийн 62.5 хувь нярай үед оношлогдсон. Энэ нь 2015 оны Ираны Mohammad Hossein Anbardar8 нарын судалгаагаар 77.8% нярай үедээ оношлогдсон үр дүнгээс бага байна. Судалгаагаар гематоксилин эозин болон Калретинин маркераар мэдрэлийн эс илрүүлэх байдлыг салстын доод давхаргад харьцуулахад өвөрмөц чанар 46.2%, мэдрэг чанар 100%, шинжилгээний илрүүлэлтийн тохирлын нийцэл (к=0.549) гарсан нь 2014 онд Иран улсад хийгдсэн Nasser Rakhshani 7 нарын судалгаагаар өвөрмөц чанар 96.2%, мэдрэг чанар 78.6%, шинжилгээний илрүүлэлтийн тохирлын нийцэл (к=0.748) байсантай харьцуулахад өвөрмөц чанар бага, мэдрэг байдал өндөр гарсан байна.

Дүгнэлт:

1. Бидний судалгаагаар шулуун гэдэсний эдийн дээжинд Хиршпрунгийн өвчин буюу мэдрэлийн эсгүйдэл салстын доод давхрагад илүү оношлогдсон бөгөөд мэдрэлийн эс илрэх байдал калретинин маркераар илүү будагдсан.
2. Мэдрэлийн эсгүйдэл илрүүлсэн шинжилгээний мэдрэг чанар салстын доод давхаргад хамгийн өндөр, өвөрмөц чанар булчинт давхаргад илүү тодорхойлогдсон. Хоёр будгийн шинжилгээний оношийн тохирооны нийцэл дунд (Каппа =0.500) байв.

Талархал: Энэхүү судалгааг хийхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн Улсын Хоёрдугаар Төв Эмнэлэгийн хамт олонд талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Б.Авирмэд Хүүхдийн мэс заслын өвчин, хуудас 605-614, Амжилтын гарц, Улаанбаатар хот 2016.*
2. *Aliya N. Husain, J. Thomas Stocker and Louis P. Dehner Stocker and Dehner's Pediatric Pathology, 2015 4e: 600-604*
3. *Juan Rosai, Surgical pathology,ninthedition,volume I, New York, USA 2004.*
4. *Peter A.HumphreyWashington mannul of surgical pathology,pp 2012.*
5. *Richard J Andrassy, M.D,Childrens hospital of Los Angeles and the University of Southern California school of Medicine, Los Angeles, California: Rectal suction biopsy the diagnosis of Hirschsprung's disease, Ann Surg. 1981 Apr; 193(4): 419–424*
6. *Calretinin Immunohistochemistery: An Aid in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease*
   Mehran Hiradfar,1 Nourieh Sharifi,2 Mohammad Khajedaluee,3 Nona Zabolinejad, 2 and Shirin Taraz Jamshidi2 2012 Sep-Oct; 15(5): 1053–1059.
7. *Lina Eugenia Jaramillo Barberi, MD, Proposed recommendations and guidelines for diagnosis of Hirschsprung□s disease in mucosal and submucosal biopsies from the rectum, Rev Col Gastroenterol vol.26 no.4 Bogotá Oct./Dec. 2011*
8. *Nasser Rakhshani,1,* Mohammadreza Araste,2 Hirschsprung Disease Diagnosis: Calretinin Marker Role in Determining the Presence or Absence of Ganglion Cells Iran J Pathol. 2016 Fall; 11(4): 409–415.*
9. *Evaluating Diagnostic Tests in the Absence of a Gold Standard Nandin Dendukuri Departments of Medicine & Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health, McGill University;Technology Assessment Unit, McGill University Health Centre*

The result of aganglionosis in the rectum

Sh.Bolortuya[1], Sh.Enkhtuya[2], D.Oyunchimeg[3]

[1]Second State Central Hospital
[2]National Center of Pathology
[3]Etugen Medical University
Email: bolorsh418@gmail.com, Tel: 86018484

Abstract: Hirschsprung's disease (HD) is a congenital abnormality of the nervous system in the bowel characterized by the absence of ganglion cells from submucosal (Meissner) and myenteric (Auerbach) nerve plexus. HD is a common cause of congenital intestinal pseudo-obstruction occurring in 1 out of 5000 live births However, diagnosis is not always possible with hematoxylin and eosin (H anE) because staining has limitations in the identification of immature ganglion cells in neonates and the submucosal area. Many institutions started gaining experience with calretinin immunohistochemical (IHC) stain, as an additional diagnostic tool for (HD).10Calretinin was not expressed in aganglionic segments of HD and associated nerve fibers, whereas both ganglion cells and nerve fibers were immunopositive in ganglionic HD segments and in normal colons. Nowadays, full-thickness specimens are being replaced by suction or mucosal rectal biopsies in the diagnosis of HD. Interpretation is more difficult in these specimens. By facilitating the diagnosis, IHC staining may encourage more and more pathologists and surgeons to use suction biopsies instead of using the more invasive diagnostic technique of using full-thickness specimens. This study was done for the first time in Mongolia. Our study aimed to investigate calretinin immunostaining patterns in aganglion in the submucosa and to compare them both ganglionic in muscular layer and both submucosa, muscular layers. To determine Formalin-fixed paraffin tissue blocks of rectal biopsies for 54 patients who clinically presented with symptoms suspicious for HD were collected for the period from December 2018 to January 2020. Calretinin immunoreactivity and pattern of staining for ganglion cells (nuclear and cytoplasmic) in different layers of bowel were evaluated in IHC stained slides. Statistical analysis was performed using SPSS 25.0.A total of 54 children with rectum biopsy were investigated. HD was confirmed in 24 (44.4%) children by the calretinin marker. The median age was 18.0 (range 1 - 730) months with 79.1% boys. The sensitivity was 100% and specificity was 46.2% in the submucosa. The sensitivity was 80.0% and specificity was 66.7% in muscularis propria. The sensitivity was 91.7% and specificity was 60.0% in both submucosa, muscularis propria, diagnostic consistency was good (Kappa=0.500).

Keywords: Aganglionosis, Hirschsprung's disease, Calretinin marker