

ارتباط هیپرتروفی تنه عصبی در نمونه بیوپسی رکتوم با طول روده آگانگلیونیک در کودکان مبتلا به بیماری هیرشپرونک مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان تهران طی سال‌های 1390 الی 1396

دکتر علی طالبی*، دکتر بهار اشجعی**، دکتر حجت الله راجی***، دکتر معین الدین صفوی****
دکتر مریم قوامی عادل**

چکیده:

زمینه و هدف: بیماری هیرشپرونک یک بیماری حرکتی دستگاه گوارش هست که به دلیل نقص در مهاجرت سلول‌های عصبی در طول تکامل دستگاه گوارش ایجاد می‌شود که سبب انسداد عملکردی می‌گردد. تشخیص این بیماری با بیوپسی رکتوم و فقدان گانگلیون و هیپرتروفی تنه عصبی در قطعه درگیر می‌باشد. مطالعه حاضر به منظور بررسی ارتباط هیپرتروفی تنه عصبی در نمونه بیوپسی با طول روده فاقد گانگلیون انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی، بر روی بیماران هیرشپرونک که به مرکز طبی کودکان تهران طی سال‌های 1390 الی 1396 مراجعه کرده‌اند، انجام گرفته است. خصوصیات دموگرافیک بیماران از جمله سن، جنس، نوع عمل جراحی، طول قطعه درگیر طی جراحی ثبت شده، لام پاتولوژی بیماران از نظر اندازه قطر و تعداد تنه عصبی ثبت شده و ارتباط بین قطر تنه عصبی در قطعه فاقد گانگلیون با طول روده فاقد گانگلیون مورد بررسی قرار گرفت. برای داده‌های تحلیلی از آزمون کای اسکویر و آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها: تعداد 25 کودک مبتلا به بیماری هیرشپرونک برحسب جنس و سن مورد بررسی قرار گرفتند، پسرها بیشترین فراوانی را داشتند و عمده بیماران (7-28% موارد) را نوزادان (تا یک ماه) تشکیل می‌دهند. بیشترین محل درگیری طبق انتظار رکتوسیگموئید بود. از تعداد 25 بیمار 6 بیمار دارای تنه عصبی کمتر از 40 میکرومتر بودند که از این تعداد فقط 2 بیمار درگیری کل کولون داشتند. هیچ ارتباطی بین قطر تنه عصبی و سن و جنس و طول روده درگیر یافت نشد.

نتیجه‌گیری: این فرضیه که میزان هیپرتروفی شدن تنه عصبی می‌تواند با درگیری وسیع‌تر روده و بالاتر بودن منطقه انتقالی (Transition Zone) همراه باشد، تایید نشد، همچنین ارتباطی بین تعداد تنه عصبی موجود در نمونه بیوپسی رکتوم و طول درگیری نیز یافت نشد. با این حال همچنان با توجه به نتایج می‌توان گفت که در بیماری هیرشپرونک هیپرتروفی شدن تنه عصبی در نمونه پاتولوژی در قطعه آگانگلیونی دیده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: هیرشپرونک، بیوپسی رکتوم، گانگلیون، هیپرتروفی

نویسندهٔ پاسخگو: دکتر مریم قوامی عادل
تلفن: 61472570

E-mail: mghadel@yahoo.ca

* استادیار گروه جراحی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان هفده شهریور
** دانشیار گروه جراحی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز طبی کودکان
*** استادیار گروه جراحی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز طبی کودکان
**** دانشیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز طبی کودکان

تاریخ وصول: 1402/10/07

تاریخ پذیرش: 1403/01/11

زمینه و هدف

بیماری هیرشپرونک (Hirschsprung's Disease) یک بیماری حرکتی دستگاه گوارش است که به نام مگا کولون ارثی (Congenital Megacolon) نیز شناخته می‌شود و از ویژگی‌های آن فقدان سلول‌های عصبی (Ganglion Cells) در شبکه میانتریک (Myentric) و زیر مخاطی (Submucosal) روده می‌باشد و عامل اصلی انسداد روده در دوره نوزادی و بیوست در دوره کودکی و نوجوانی است.²

بیماری هیرشپرونک تقریباً یک مورد از 5000 تولد زنده مشاهده می‌شود که نسبت درگیری پسر به دختر 3 به 1 تا 4 به 1 می‌باشد و وقتی کل روده بزرگ درگیر باشد، این نسبت به یک به یک نزدیک می‌شود.³

در این بیماری که ناشی از درگیری دستگاه گوارش است که عمدتاً (80 درصد) ناحیه انتقالی (Transition Zone) در روده بزرگ و ناحیه رکتوم و رکتوسیگموئید را درگیر می‌کند و 15 تا 20 درصد بالای سیگموئید و حدود 5 درصد کل کولون را درگیر می‌کند.⁵

عمده بیماران هیرشپرونک در دوره نوزادی تشخیص داده شده و با علایم اتساع شکمی، استفراغ صفراوی و عدم دفع مکنیوم و مدفوع و دوره‌هایی از انتروکولیت تظاهر می‌کنند.⁶ در 48 ساعت اول زندگی بیش از 90 درصد نوزادان ترم دفع مکنیوم دارند و تأخیر در دفع مدفوع (بیش از 48 ساعت) مطرح کننده این بیماری است، اگرچه دفع مکنیوم طی 48 ساعت اول تولد رد کننده این تشخیص نمی‌باشد.⁷

بیوپسی رکتوم استاندارد طلایی تشخیص بیماری هیرشپرونک بوده اما در بیماران با شک به این بیماری، باریم انما (Barium Enema) در ابتدا انجام می‌شود که وجود transition zone تشخیص دهنده این بیماری است گرچه نبود آن رد کننده تشخیص نمی‌باشد.⁸ شک به بیماری هیرشپرونک براساس شواهد بالینی ذکر شده ایجاد شده و با بیوپسی رکتوم تشخیص قطعی می‌شود. بیوپسی رکتوم باید 2 سانتیمتر بالاتر از خط دندانهای (Dentate Line) در دیواره خلفی رکتوم و همراه با بافت کافی باشد.⁸

تشخیص پاتولوژیک این بیماری در بیوپسی رکتوم با عدم حضور سلول‌های گانگلیون، وجود تنه‌های عصبی هیپرتروفیک، افزایش فعالیت یا رنگ‌پذیری استیل کولین استراز در موسکولاریس موکوزا و کاهش یا فقدان

فیبرهای Calretinin - Immunoreactive در لامینا پروپریا می‌باشد.¹¹ البته ضخیم شدن فیبرهای عصبی تا سن 8 هفتگی ممکن است، تظاهر نکند.¹⁵ بیوپسی رکتوم حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین تست تشخیصی در بیماری هیرشپرونک بوده و یک بیوپسی رکتوم نرمال بیماری هیرشپرونک را رد می‌کند.¹²

سنگ بنای درمان بیماری هیرشپرونک جراحی است و هدف آن برداشتن قطعه درگیر کولون و آوردن قطعه نرمال کولون با حفظ اسفنگتر به نزدیک مقعد می‌باشد که انتخاب نوع جراحی به ترجیح جراح وابسته می‌باشد که شایعترین نوع آن Abdominoperineal Pull - Through می‌باشد.¹⁷

با توجه به عدم امکان تعیین موقعیت ناحیه انتقالی در بررسی‌ها و رادیوگرافی‌های اولیه؛ که در تعیین نوع درمان و زمان انجام آن مهم است. در این مطالعه ارتباط هیپرتروفی تنه عصبی در نمونه بیوپسی رکتوم با طول روده آگانگلیونیک در کودکان مبتلا به بیماری هیرشپرونک بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه مقطعی است که به صورت توصیفی - تحلیلی بر روی کل بیماران مراجعه کننده با علایم بیماری هیرشپرونک به مرکز طبی کودکان تهران طی سال‌های 1390 الی 1396 که بستری شده‌اند و با تشخیص بیماری هیرشپرونک تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، انجام گرفته است و طی آن بیمارانی که با علایم بیماری هیرشپرونک به این مرکز مراجعه کرده بودند و تشخیص بیماری با بیوپسی رکتوم برای آنها داده شده و اطلاعات کامل آنها در پرونده ثبت شده بود، شناسایی و وارد مطالعه شدند.

معیار ورود به مطالعه

تمام بیمارانی که طی سال‌های 1390 الی 1396 به مرکز طبی کودکان مراجعه کرده و تشخیص بیماری هیرشپرونک برای آنها داده شده بود و اطلاعات کافی از جمله خصوصیات دموگرافیک (سن و جنس)، سن در زمان بیوپسی و جراحی، علایم بالینی، نوع عمل جراحی و نمونه پاتولوژی آنها موجود و در دسترس بود، وارد مطالعه شدند.

معیار خروج از مطالعه

بیمارانی که از ابتدا هیرشپرونک با طول بسیار کوتاه (Ultra Short Segment) تشخیص داده شده بودند و همچنین بیمارانی که پرونده آنها ناقص بود از مطالعه حذف شدند.

طی مطالعه با بررسی پرونده بالینی بیماران خصوصیات دموگرافیک بیماران هیرشپرونک از جمله سن (سن در زمان بیوپسی و سن در زمان جراحی)، جنس، نوع عمل جراحی، طول قطعه روده درگیر طی جراحی ثبت گردید. جهت بررسی، قطر تنه عصبی در لام پاتولوژی بیوپسی رکتوم به دو گروه کوچکتر مساوی 40 میکرومتر و بزرگتر از 40 میکرومتر طبقه‌بندی¹⁸ و جهت تقسیم‌بندی بیماران هیرشپرونک، بیماران به شش گروه براساس طول رزکسیون روده تقسیم شدند که شامل: رکتوم، رکتوسیگموئید، سیگموئید، کولون صعودی، کولون عرضی، کولون نزولی و درگیری تمام روده بزرگ [Total Colonic Aganglionosis (TCA)] بود.

نمونه پاتولوژی بیوپسی رکتوم بیماران که به روش هماتوکسین-ایوزین (H&E) رنگ‌آمیزی شده‌اند از نظر قطر و تعداد تنه عصبی بررسی و قطر تنه عصبی بزرگتر و کوچکتر از 40 میکرومتر، بازنگری، اندازه‌گیری و در دو گروه ثبت شدند. سپس ارتباط بین قطر و تعداد تنه عصبی در قطعه فاقد گانگلیون با طول روده آگانگلیونیک و همچنین سن و جنس مورد بررسی قرار گرفت.

جهت جمع‌آوری اطلاعات بیماران از چک لیست استفاده شد که شامل خصوصیات دموگرافیک، طول روده درگیر و نوع جراحی بود که از اطلاعات پرونده بالینی بیماران و همچنین اندازه‌گیری قطر و تعداد تنه عصبی که توسط پاتولوژیست تعیین شده بود، استخراج شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های توصیفی با استفاده از میانگین و انحراف معیار برای داده‌های با توزیع نرمال، میانه و دامنه برای داده‌های با توزیع غیرنرمال و همچنین فراوانی و درصد برای داده‌های کیفی گزارش شد و برای داده‌های تحلیلی از آزمون کای اسکوار و آزمون دقیق فیشر استفاده شد ($P\text{-value} > 0/05$). به عنوان سطح معنی‌داری در نظر

گرفته شد. کلیه داده‌ها بعد از ورود به نرم افزار SPSS ورژن 22 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این پژوهش 25 کودک مبتلا به بیماری هیرشپرونک وارد مطالعه شدند. 19 کودک (76%) پسر و 6 کودک (24%) دختر بودند.

با توجه به نتایج مطالعه، سن اکثر کودکان مورد بررسی (7 مورد 28%) 1 ماه بود؛ همچنین کم‌ترین فراوانی سن کودکان؛ سن 5 ماه و نیم، 10 ماه و 11 ماه (هر کدام یک مورد با 4%) بود. تعداد تنه عصبی اکثر کودکان مورد بررسی (هر کدام 6 مورد و 24%) 2 و 4 عدد و کم‌ترین آن‌ها (یک مورد و 4%) 6 عدد بود البته مرکز مورد مطالعه یک مرکز رفراال بوده و الزاماً نمایانگر سن تشخیص در جامعه نمی‌باشد.

طول روده درگیر 4 کودک (16%) به اندازه تمام کولون و 21 مورد (84%) تا رکتوسیگموئید بود. هیپرتروفی تنه 6 کودک (24%) کمتر از 40 و 19 مورد (76%) بیشتر از 40 بود.

قطر تنه عصبی در 4 نمونه (66/67%) با طول روده درگیر تا رکتوسیگموئید و 2 نمونه (33/33%) با طول روده درگیر به اندازه تمام کولون، کمتر از 40 است. و قطر تنه عصبی در 17 نمونه (89/47%) با طول روده درگیر تا رکتوسیگموئید و 2 نمونه (10/53%) با طول روده درگیر به اندازه تمام کولون، بیشتر از 40 است که این رابطه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P\text{-value} > 0/05$).

قطر تنه عصبی در 3 کودک پسر (50%) و 3 کودک دختر (50%)، کمتر از 40 است. قطر تنه عصبی در 16 کودک پسر (84/21%) و 3 کودک دختر (15/79%)، بیشتر از 40 است که این رابطه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P\text{-value} > 0/05$).

جدول 1 نتایج آزمون دقیق فیشر برای بررسی رابطه بین فراوانی قطر تنه عصبی با تعداد تنه عصبی را نشان می‌دهد که در آن اکثر کودکان مورد بررسی با قطر تنه عصبی کمتر از 40 (66/67%) دارای 1 تنه عصبی بودند و اکثر کودکان مورد بررسی با قطر تنه عصبی بیشتر از 40 (31/58%) دارای 4 تنه عصبی، که این رابطه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P\text{-value} < 0/05$).

جدول 1- نتایج آزمون دقیق فیشر برای بررسی رابطه بین فراوانی قطر تنه عصبی با تعداد تنه عصبی

تعداد تنه عصبی	فراوانی / درصد	کمتر از 40	بیشتر از 40	جمع کل
1 عدد	فراوانی	4	1	5
	درصد	6/66	5/2	20
2 عدد	فراوانی	1	5	6
	درصد	16/6	26/3	24
3 عدد	فراوانی	1	4	5
	درصد	16/6	21/05	20
4 عدد	فراوانی	0	6	6
	درصد	---	31/5	24
5 عدد	فراوانی	0	2	2
	درصد	---	10/5	8
6 عدد	فراوانی	0	1	1
	درصد	---	5/26	4
جمع کل	فراوانی	6	19	25
	درصد	100	100	100
مقادیر احتمال		0/045		
نتیجه آزمون		وجود رابطه		

رکتوسیگمویید است. طول روده درگیر در 3 کودک با درصد فراوانی (75%) با 1 تنه عصبی و 1 کودک با درصد فراوانی (25%) با 3 تنه عصبی، به اندازه تمام کولون است. همانطور که مشاهده می‌کنید بین فراوانی تعداد تنه عصبی و طول روده درگیر رابطه معنی‌داری وجود ندارد ($P\text{-value} > 0/05$).

طول روده درگیر در 2 کودک با درصد فراوانی (9/52%) با 1 تنه عصبی، 6 کودک با درصد فراوانی (28/57%) با 2 تنه عصبی، 4 کودک با درصد فراوانی (19/05%) با 3 تنه عصبی، 6 کودک با درصد فراوانی (28/57%) با 4 تنه عصبی، 2 کودک با درصد فراوانی (9/52%) با 5 تنه عصبی و 1 کودک با درصد فراوانی (4/76%) با 6 تنه عصبی، تا

جدول 2- نتایج آزمون دقیق فیشر برای بررسی رابطه بین فراوانی تعداد تنه عصبی با جنس

تعداد تنه عصبی	فراوانی / درصد	پسر	دختر	جمع کل
1 عدد	فراوانی	2	3	5
	درصد	10/53	50	20
2 عدد	فراوانی	4	2	6
	درصد	21/05	33/3	24
3 عدد	فراوانی	5	0	5
	درصد	26/32	---	20
4 عدد	فراوانی	6	0	6
	درصد	31/58	---	24
5 عدد	فراوانی	2	0	2
	درصد	10/53	---	8
6 عدد	فراوانی	0	1	1
	درصد	---	16/67	4
جمع کل	فراوانی	19	6	25
	درصد	100	100	100
	مقدار احتمال	0/045		
	نتیجه آزمون	وجود رابطه		

همبستگی بزرگتر از مقدار 0/05 است. بنابراین با اطمینان 95% می‌توان گفت که همبستگی بین تعداد تنه عصبی در بیوپسی روده با سن بیماران مبتلا به هیرشپرونک معنادار نیست ($P\text{-value} > 0/05$). ($R^2 = 0/084$)

برای بررسی همبستگی بین تعداد تنه عصبی در بیوپسی روده با سن بیماران مبتلا به هیرشپرونک از آزمون همبستگی استفاده شده است. نتایج مربوط به آزمون در جدول 4 نشان داده شده است. با توجه به جدول 4، سطح معناداری آزمون

جدول 3 - نتایج آزمون دقیق فیشر برای بررسی رابطه بین فراوانی تعداد تنه عصبی با طول روده درگیر

تعداد تنه عصبی	فراوانی / درصد	رکتوسیگمویید	تمام کولون	جمع کل
1 عدد	فراوانی	2	3	5
	درصد	9/5	75	20
2 عدد	فراوانی	6	0	6
	درصد	28/5	---	24
3 عدد	فراوانی	4	1	5
	درصد	19/05	25	20
4 عدد	فراوانی	6	0	6
	درصد	28/5	---	24
5 عدد	فراوانی	2	0	2
	درصد	9/52	---	8
6 عدد	فراوانی	1	0	1
	درصد	4/76	---	4
جمع کل	فراوانی	21	4	25
	درصد	100	100	100
	مقدار احتمال	0/065		
	نتیجه آزمون	عدم وجود رابطه		

جدول 4 - نتایج آزمون همبستگی برای بررسی همبستگی بین تعداد تنه عصبی با سن بیماران

عامل	تعداد	مقدار همبستگی	سطح معناداری	نتیجه آزمون
تعداد تنه عصبی با سن	25	0/084	$P > 0/05$	عدم وجود رابطه

بحث

این نظریه که در انواع هیرشپرونک منجمله نوع شدید که کل کولون را درگیر می‌کند، (TCA) کاهش قابل ملاحظه تعداد تنه‌های عصبی در قطعه درگیر دیده می‌شود، در مطالعات اثبات شده است؛^{30,29} که این مطالعات براساس تعداد و دانسیته تنه عصبی و نه قطر آن بوده است. در پژوهش حاضر که بررسی قطر تنه عصبی انجام شده است، از تعداد 25 بیمار 6 بیمار دارای تنه عصبی کمتر از 40 میکرومتر بودند که از این تعداد فقط 2 بیمار درگیری کل کولون داشتند و لذا این فرضیه که فقدان هیپرتروفیه شدن تنه عصبی می‌تواند با درگیری شدیدتر روده و بالاتر بودن منطقه انتقالی همراه باشد، تایید نشد و در بیمارانی که درگیری رکتوسیگموئید داشتند، تعداد تنه عصبی بالاتر از 40 میکرومتر بیشتر بود. این یافته با تعدادی از مطالعات همخوانی نداشت^{32,31} و با تعدادی دیگر از مطالعات همخوانی داشت.^{34,33} همچنین ارتباطی بین تعداد تنه عصبی موجود در نمونه بیوپسی رکتوم و طول درگیری نیز یافت نشد، گرچه 3 بیمار از بیمارانی که درگیری کل کولون داشتند، تعداد تنه عصبی 1 عدد بود و کاهش قابل توجهی شبیه آنچه در مطالعات دیگر یافت شده، داشته‌اند.^{30,29}

با این حال همچنان با توجه به نتایج می‌توان گفت که در بیماری هیرشپرونک هیپرتروفی شدن تنه عصبی در نمونه پاتولوژی در قطعه آگانگلیونی دیده می‌شود. در این پژوهش ارتباطی بین قطر تنه عصبی با سن و جنس دیده نشد بجز تعداد تنه عصبی که در پسرها بیشتر بود که اهمیت بالینی مهمی ندارد و با سایر مطالعات دیگر همخوانی داشت.³⁵ نکته جالب توجه در این پژوهش ارتباط قطر و تعداد تنه عصبی است که در حضور تنه عصبی هیپرتروفیه، تعداد تنه‌های عصبی بیشتر بود که با مطالعه Alexandrescu, S و همکارانش نیز همخوانی داشت.³⁴

لازم به ذکر است که مرکز مورد مطالعه یه مرکز ریفرال می‌باشد، لذا سن پایین بیمار الزاماً نمایانگر سن تشخیص بیمار هیرشپرونک نیست و از طرفی با توجه به محدودیت‌ها و حجم کم نمونه در پژوهش حاضر و سن بیمارانی که عمدتاً در نوزادی هستند، پیشنهاد می‌شود جهت اظهار نظر بهتر بررسی با جامعه آماری بزرگتر و تنوع سنی بیشتر و بررسی تعداد بیشتر بیمار با درگیری وسیع‌تر روده انجام گیرد.

کودکان مبتلا به بیوست زمانی برای بیوپسی رکتوم ارجاع داده می‌شوند که مشکوک به بیماری هیرشپرونک باشد. از آنجایی که بیوپسی رکتوم یک روش تهاجمی با عوارض احتمالی است.^{20,19} اندیکاسیون‌های بیوپسی باید تا حد امکان دقیق باشد تا از گرفتن بیوپسی‌های منفی بیش از حد و از دست دادن موارد مثبت جلوگیری شود. با این حال، تعریف اندیکاسیون‌های بیوپسی رکتوم علیرغم دستورالعمل‌های موجود، چالش برانگیز است.^{21,20} هدف اصلی این مطالعه تعیین ارتباط هیپرتروفی تنه عصبی در نمونه بیوپسی رکتوم با طول روده آگانگلیونیک در کودکان مبتلا به بیماری هیرشپرونک است. نشان داده شده است که تنه‌های عصبی هیپرتروفی شده ناشی از فیبرهای حسی و اتونوم خارجی است که به همراه عروق از حواشی روده به آن وارد می‌شود.¹⁸

تعداد و اندازه این فیبرها در بیماری هیرشپرونک افزایش می‌یابد. فیبرهای عصبی را که بالای 40 میکرومتر باشند، هیپرتروفیه در نظر می‌گیریم؛^{23,10} و لذا وجود فیبرهای هیپرتروفیه در نمونه بیوپسی، نمونه‌برداری ناکافی را رد می‌کند.

با توجه به نتایج مطالعه شیوع بیماری هیرشپرونک در پسران شایعتر از دختران بود که در مطالعه G. Jaroy, E و همکارانش²⁴ نیز شیوع بیماری در پسران حدود 4 برابر بیشتر از دختران بود (39 پسر / 10 دختر). این یافته با سایر مطالعات دیگر همخوانی داشت.^{26,25}

در مطالعه ما 92 درصد موارد بیماری قبل از 6 ماهگی تشخیص داده شده است و تنها 18 درصد موارد بعد از این سن رخ داده است که با سایر مطالعات همخوانی دارد.²⁴

نتایج مطالعه نشان داد که بیشترین محل درگیری طبق انتظار رکتوسیگموئید بود. علیرغم اینکه بعضی از صاحب نظران معتقدند فقدان تنه عصبی هیپرتروفی شده با نوع طول کوتاه هیرشپرونک مرتبط است. Monforte- Muñoz H و همکارانش²⁷ در مطالعه خود نشان دادند که نمونه‌ها اکثراً درگیری کل کولون (TCA) و هیپرتروفی تنه عصبی را داشته‌اند و تاکنون فقط یک مطالعه بر روی ارتباط فقدان تنه عصبی هیپرتروفی شده و طول قطعه آگانگلیونیک انجام گرفته است.^{28,18}

تقدیر و تشکر

این مطالعه توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران (کد تاییدیه اخلاقی: IR.TUMS.CHMC.REC.1398.064) انجام شده است. نویسندگان این مقاله از آنها قدردانی می‌کنند.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ تضاد منافی ندارند.

نتیجه‌گیری

این فرضیه که فقدان افزایش ضخامت تنه عصبی می‌تواند با درگیری شدیدتر روده و بالاتر بودن منطقه انتقالی همراه باشد، تایید نشد، همچنین ارتباطی بین تعداد تنه عصبی موجود در نمونه بیوپسی رکتوم و طول درگیری نیز یافت نشد. با این حال همچنان با توجه به نتایج می‌توان گفت که در بیماری هیرشپرونک افزایش ضخامت تنه عصبی در نمونه پاتولوژی در قطعه آگانگلیونی دیده می‌شود.

Abstract:

Relationship between Nerve Trunk Hypertrophy in Rectal Biopsy Specimen and Aganglionic bowel Length in Children with Hirschsprung's Disease Referred to Tehran Pediatric Medical Center from 2011 to 2017

Talebi A. MD^{}, Ashjaee B. MD^{**}, Raji H. MD^{***}, Safavi M. MD^{****}, Ghavami Adel M. MD^{**}*

(Received: 28 Dec 2023 Accepted: 30 March 2024)

Introduction & Objective: Hirschsprung's disease (HD) is a motor disease caused by defects in the migration of nerve cells during the development of the gastrointestinal tract, which causes functional obstruction. The present study investigates the hypothesis that the absence of nerve trunk hypertrophy in a biopsy specimen is associated with a longer segment of aganglionosis.

Materials & Methods: Demographic characteristics of patients such as age, sex, type of surgery, length of the involved part during surgery were recorded and then patients' pathological specimens were recorded in terms of diameter and number of nerve trunks and then the relationship between nerve trunk diameter in ganglion-free segment and intestine without the ganglion was examined. Chi-square test and Fisher's exact test were used for analytical data.

Results: Twenty five children with Hirschsprung's disease were examined according to gender and age, boys were the most frequent and the majority of patients were infants. As expected, the most affected site was the rectosigmoid. Out of 25 patients, 6 patients had a nerve trunk less than 40 micrometers, of which only 2 patients had involvement of the entire colon. No correlation was found between nerve trunk diameter and age, sex, and length of the involved intestine.

Conclusions: The hypothesis that the lack of hypertrophy of the nerve trunk could be associated with more severe intestinal involvement and a more proximal transition zone was not confirmed. The results can be said that in HD, hypertrophy of the nerve trunk is seen in the pathology specimen in the aganglionic segment.

Key Words: Hirschsprung, Rectal Biopsy, Ganglion, Hypertrophy

^{*} Assistant Professor of Pediatric Surgery, Gilan University of Medical Sciences and Health Services, Children Medical Center, Tehran, Iran

^{**} Associate Professor of Pediatric Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Children Medical Center, Tehran, Iran

^{***} Assistant Professor of Pediatric Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Children Medical Center, Tehran, Iran

^{****} Associate Professor of Pathology, Tehran University of Medical Sciences, Children Medical Center, Tehran, Iran

References:

- Chen Y, Yuan X. The prevalence and clinical presentation of Hirschsprung's disease in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. 2022; 38(4): 523-32.
- Kessmann J. Hirschsprung's disease: diagnosis and management. American family physician. 2006; 74(8): 1319-22.
- Ieiri S SS, Nakatsuji T, Akiyoshi J, Taguchi T. Total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement: a 30-year retrospective nationwide survey in Japan. J Pediatr Surg. 2008; 43(12): 2226-30.
- Yeh YT TH, Chen CY, Wang JB, Chin TW, Wei CF, Liu CS. Surgical outcomes of total colonic aganglionosis in children: a 26-year experience in a single institute. J Chin Med Assoc. 2014; 77(10): 519-23.
- Badner JA SW, Garver KL, Chakravarti A. A genetic study of Hirschsprung disease. Am J Hum Genet. 1990; 46(3): 568-80.
- Khan AR VG, Huddart S. The constipated child: how likely is Hirschsprung's disease? Pediatr Surg Int. 2003; 19(6): 439-42.
- DA. C. Times of first void and first stool in 500 newborns. Pediatrics. 1977; 60(4): 457-9.
- de Lorijn F RJ, Voskuil WP, Aronson DC, Ten Kate FJ, Smets AM, Taminau JA, Benninga MA. Diagnosis of Hirschsprung's disease: a prospective, comparative accuracy study of common tests. J Pediatr. 2005; 146(6): 787-92.
- Alizai NK BG, Dixon MF, Stringer MD. Rectal biopsy for Hirschsprung's disease: what is the optimum method? Pediatr Surg Int. 1998; 13(2-3): 121-4.
- Kapur R. Practical pathology and genetics of Hirschsprung's disease. Semin Pediatr Surg. 2009; 18(4): 212-23.
- Barshack I FE, Goldberg I, Chowers Y, Kopolovic J. The loss of calretinin expression indicates aganglionosis in Hirschsprung's disease. J Clin Pathol. 2004; 57(7): 712-6.
- De Arruda Lourenção PL TB, Ortolan EV, Terra SA, Rodrigues MA. Does calretinin immunohistochemistry reduce inconclusive diagnosis in rectal biopsies for Hirschsprung disease? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58(5): 603-7.
- Lake BD PP, Nixon HH, Claireaux AE. Hirschsprung's disease: an appraisal of histochemically demonstrated acetylcholinesterase activity in suction rectal biopsy specimens as an aid to diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 1978; 102(5): 244-7.
- Schofield DE DW, Yunis EJ. Acetylcholinesterase-stained suction rectal biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1990; 11(2): 221-8.
- Janssen Lok M R-KR, Köster N, Kusters B, de Blaauw I. Development of Nerve Fibre Diameter in Young Infants With Hirschsprung Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 66(2): 253-6.
- Alessio Pini Prato caVR, Manuela Mosconi, Catarina Holm,1 Francesca Lantieri, Paola Griseri, Isabella Ceccherini, Domenico Mavilio, Vincenzo Jasonni, Giulia Tuo, Maria Derchi, Maurizio Marasini, Gianmichele Magnano, Claudio Granata, Gianmarco Ghiggeri, Enrico Priolo, Lorenza Sposetti, Adelina Porcu, Piero Buffa, and Girolamo Mattioli. A prospective observational study of associated anomalies in Hirschsprung's disease. Orphanet J Rare Dis. 2013; 8: 184.
- Negash S, Getachew H, Tamirat D, Mammo TN. Hirschsprung disease managed with one-stage transanal endorectal pullthrough in a low-resource setting without frozen section. BMC surgery. 2022; 22(1): 89.
- Narayanan SK SS, Kwan E, Cohen RC, Charlton A, Cass DT. Aganglionosis with the absence of hypertrophied nerve fibres predicts disease proximal to rectosigmoid colon. Pediatr Surg Int. 2016; 32(3): 221-6.
- Ari AB, Peri T, Margalit D, Galili-Weisstub E, Udassin R, Benarroch F. Surgical procedures and pediatric medical traumatic stress (PMTS) syndrome: Assessment and future directions. Journal of pediatric surgery. 2018; 53(8): 1526-31.
- Backeljauw B, Holland SK, Altaye M, Loepke AW. Cognition and Brain Structure Following Early Childhood Surgery with Anesthesia. Pediatrics. 2015; 136(1): e1-12.
- Langer JC. Hirschsprung disease. Current opinion in pediatrics. 2013; 25(3): 368-74.
- Lewis NA, Levitt MA, Zallen GS, Zafar MS, Iacono KL, Rossman JE, et al. Diagnosing Hirschsprung's disease: increasing the odds of a positive rectal biopsy result. Journal of pediatric surgery. 2003; 38(3): 412-6; discussion -6.
- H. Subramanian BAB, P. C. Toi ,K. Sambandan. Morphometric profile of large intestinal neuronal plexuses in normal perinatal autopsies and Hirschsprung disease. Neurogastroenterology & motility. 2016; 29(3): e12939.
- Jaroy EG, Emblem R, Reims HM, Mai TT, Risa GT, Ougland R. Evaluation of diagnostic factors used to refer children with constipation for rectal biopsies. Int J Colorectal Dis. 2022; 37(3): 597-605.
- Bradnock TJ, Knight M, Kenny S, Nair M, Walker GM. Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: incidence and anomalies. Archives of disease in childhood. 2017; 102(8): 722-7.
- Muise ED, Hardee S, Morotti RA, Cowles RA. A comparison of suction and full-thickness rectal biopsy in children. The Journal of surgical research. 2016; 201(1): 149-55.

27. Monforte-Muñoz H G-GI, Rowland JM, Landing BH. Increased submucosal nerve trunk caliber in aganglionosis: a "positive" and objective finding in suction biopsies and segmental resections in Hirschsprung's disease. *Arch Pathol Lab Med.* 1998; 122(8): 721-5.
28. Charles H Knowles RDG, Raj P Kapur, Elisabeth Bruder, Gianrico Farrugia, Karel Geboes, Michael D Gershon, John Hutson, Greger Lindberg, Joanne E Martin, William A Meier-Ruge, Peter J Milla, Virpi V Smith, Jean Marie Vandervinden, Béla Veress, Thilo Wedel. Gastrointestinal neuromuscular pathology: guidelines for histological techniques and reporting on behalf of the Gastro 2009 International Working Group. 2009; 118(2): 271-301.
29. Solari V PA, Puri P. Histopathological differences between recto-sigmoid Hirschsprung's disease and total colonic aganglionosis. *Pediatr Surg Int.* 2003; 19(5): 349-54.
30. Doi T KH, Yamataka A, Lane GJ, Miyano T. Complete innervation profile of whole bowel resected at pull-through for Hirschsprung's disease. Unexpected findings. *Pediatr Surg Int.* 2005; 21(11): 889-98.
31. Wilkinson DJ, Bethell GS, Shukla R, Kenny SE, Edgar DH. Isolation of Enteric Nervous System Progenitor Cells from the Aganglionic Gut of Patients with Hirschsprung's Disease. *PloS one.* 2015; 10(5): e0125724.
32. Yuan H, Hu H, Chen R, Mu W, Wang L, Li Y, et al. Premigratory neural crest stem cells generate enteric neurons populating the mouse colon and regulating peristalsis in tissue-engineered intestine. 2021; 10(6): 922-38.
33. Nakazawa-Tanaka N, Lane GJ, Yamataka A. Comment on a recent genetic study on the risk profile of Hirschsprung's disease from a pediatric surgeon's perspective. *Annals of translational medicine.* 2020; 8(19): 1258.
34. Alexandrescu S, Rosenberg H, Tatevian N. Role of calretinin immunohistochemical stain in evaluation of Hirschsprung disease: an institutional experience. *International journal of clinical and experimental pathology.* 2013; 6(12): 2955-61.
35. Youn JK, Yang HB, Ko D, Park KW, Jung SE, Kim HY. Comparison of long-term outcome according to involved aganglionic segments of total colonic aganglionosis. *Medicine.* 2021; 100(40): e27432.