

PERİFERİK SINIR PATOLOJİLERİNDE AgNOR YÖNTEMİNİN ÖNEMİ

Prof. Dr. Aydın SAV (*), Dr. Ahmet ZORLU (*), İnt. Dr. Hasan BATIREL (**), Ecz. Gülsün EKİCİOĞLU (*)

ÖZET: Bu çalışmada periferik sinir sistemine ait normal ve patolojik dokularda AgNOR gümüşleme tekniği uygulanarak, nonpatolojik periferik sinir, travmatik nörom, benign ve malign periferik sinir sistemi tümörlerinde AgNOR/hücre değerleri arasında anlamlı fark olup olmadığı araştırılmıştır.

ANAHTAR KELİMELE: Periferik sinir sistemi, AgNOR

SUMMARY: In this study, we have used AgNOR silver impregnation method in paraffin sections of normal and pathological peripheral nervous system tissue and we have found that a significant difference exists between the mean number of AgNORs in the four different groups: nonpathological tissue, traumatic neuroma, benign and malignant peripheral nervous system tumor.

KEY WORDS: Peripheral Nervous System, AgNOR

GİRİŞ

Tartışmalı bir labeling index olarak kabul edilen AgNOR tekniğinin çeşitli literatürde farklı sonuç verdiği bilinmektedir. Farklı organ sistemlerinde kullanılan AgNOR tekniğinin sonuçları çelişkilidir. Periferik sinir sistemi (PNS) patolojilerinde

AgNOR tekniği uygulamalarına ise literatürde az rastlanmaktadır. NOR (nucleolus organizer region) terimi ile nükleolusda bulunan ve ribozomal RNA'yi kodlayan rDNA alanları kastedilmektedir. NOR genleri insanda 13, 14, 15, 21 ve 22 numaralı akrosentrik kromozomlarda bulunmaktadır. Ploton tarafından bulunmuş olan parafine gömülmüş dokularda gümüşleme boyama yöntemi ile NOR alanları kolayca sayılabilmektedir. Numerik AgNOR değeri nükleer aktiviteyi gösteren spesifik bir göstergedir.

* M.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji ABD

** M.Ü. Tıp Fakültesi, 6. sınıf öğrencisi

MATERYAL VE METOD

1989-1993 yılları arasında M.Ü. Tıp Fak. Patoloji ABD'na gelen 15 adet normal ve patolojik PNS dokusuna ait preparatların H & E kesitleri ışık mikroskopunda değerlendirildi ve histomorfolojik kriterler kullanılarak 4 grup oluşturuldu; non-patolojik PNS (NPPNS) (n=3), travmatik nörom (TN) (n=5), benign PNS tümörü (BPNST) (n=6), malign PNS tümörü (MPNST) (n=1). Olgulara ait parafin bloklardan yapılan, 3-4 mikron kalınlığındaki kesitler 3:1 etanol/asetik asit karışımında 10 dakika bekletilip postfikse edildikten sonra rehidrate edildi. Kesitler 2 kısım % 50 sulu gümüş nitrat solusyonu + 1 kısım % 1'lik sulu formik asit içinde % 2'lik konsantrasyonda hazırlandı ve oda ısısında karanlıkta 30 dk. nemli ortamda bırakıldı. Kesitler distile suyla yıkandıktan sonra dehidrate edilip kapatıldı. İki gözlemci (AZ, HB) tarafından ışık mikroskopunda ve immersiyon yağı ile 1000 büyültme-de, AgNOR gümüşleme yöntemiyle hazırlanmış preparatlarda, her olgu için 100 hücrede AgNOR değerleri sayıldı. AgNOR değerleri histolojik tanıları bilinmeden kör olarak sayıldı. Gruplar arası AgNOR değeri farkları varyans analizi (F testi) kullanılarak araştırıldı.

SONUÇLAR

Tablo 1: Dört Gruba Ait Ortalama AgNOR Sayısı/Hücre ve Standart Sapma Değerleri

GRUP	ORT	SD
TN	94	+/- 0.83
NPPNS	2.06	+/- 0.94
BPNST	2.83	+/- 1.56
MPNST	5.22	+/- 1.80

Tablo 2: Gruplar Arası Farklılık Analizi Sonuçları

GRUPLAR	p (*)
TN/NPPNS	0.002
TN/BPNST	1.64 E-16
TN/MPNST	7.79 E-13
NPPNS/BPNST	2.04 E-21
NPPNS/MPNST	6.25 E-18
BPNST/MPNST	0.02

p (*): p (F < f); F test; two sample analysis

SONUÇ: AgNOR/hücre değerleri açısından tüm gruplar arasında anlamlı olarak fark bulundu.

TARTIŞMA

Ribozomal RNA'yı kodlayan NOR alanlarının işaretlenmesi esasına dayanan AgNOR tekniği hücrenin proliferatif aktivitesinin gösterilmesinde yararlı olabilmektedir. Ayrıca çeşitli tümörlerde AgNOR değeri ile histomorfolojik malignite arasında ilişki bulunmuştur.

AgNOR tekniği, BUdR, Ki-67, DNA Flow Cytometry gibi diğer proliferatif indekslerle karşılaştırıldığında daha ucuz, daha basit olması ve fikse edilmiş dokularla çalışılmasına izin vermesi açısından daha avantajlıdır; ancak AgNOR yönteminin adı geçen diğer teknikler kadar spesifik olup olmadığı tartışmaya açıktır.

Biz, bu çalışmada, AgNOR yöntemini PNS lezyonlarına uygulayarak, numerik AgNOR değerinin histomorfolojik tanı kriterlerinin yanısıra, ayrı bir ölçüt olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğini araştırdık.

Histolojik kriterlere göre dört gruba (TN/NPPNS/BPNST/MPNST) ayırdığımız olguların ortalama AgNOR değerleri arasında anlamlı fark bulduk; en düşük AgNOR değeri TN, en yüksek AgNOR değeri ise MPNST grubunda izlendi. Bu sonuçlara göre, benign PNS lezyonları ile malign PNS lezyonları arasındaki ayırıcı tanıda AgNOR değerinin bir kriter olarak değerlendirilebileceğini düşündük, ayrıca TN'nın BPNST'ne göre daha düşük bir AgNOR değerine sahip olduğunu da saptadık.

KAYNAKLAR

1. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS: Peripheral nerve, In Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings. 3rd edition. Churchill Livingstone, NY pp 661-730, 1991.
2. Crocker J, Boldly DAR, Egan MJ: How should we count AgNORs? Proposals for a standardized approach. J Pathol 158: 185-8, 1989.
3. Walker RA: The histopathological evaluation of nucleolar organizer region proteins. Histopathology 12: 221-3, 1988.