

# KOLONİK NÖRONAL PATOLOJİLERDE GANGLİON HÜCRE TANINMASINDA KOMBİNE HİSTOKİMYANIN KATKISI \*

Duygu DÜŞMEZ<sup>1</sup>, Aydın SAV<sup>2</sup>, Gülsün EKİCİOĞLU<sup>3</sup>

Pediyatrik Patolojide karşımıza problem olarak çıkan Hirschprung hastalığının klinik ve patolojik tanısında immünohistokimya dışında konvansiyonel tetkiklerin sınırlı olduğu bilinmektedir. Kolonik mukozada ganglion hücreleri göstermek için kombine histokimya tekniği kullanımı planlandı. Bunun için konvansiyonel histokimya tekniklerinden Cresyl Fast Violet (CV), Toluidine Blue (TB) Modifiye Methyl Green Pyronin seçildi. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD'ye gelen retrospektif yedi olgu; pozitif kontrol (n=3), negatif kontrol (n=3: Hirschprung Hastalığı, rektal anatomik aganglionis) ve bir test (Nöronal intestinal Displazi) seçildi. Her boyanın ayrı hücreleri boyadığı gözönüne alındığında bu histokimyasal yöntemlerin kombine kullanımları ile H+E boyası birlikte değerlendirildiğinde ortak küme yaklaşımı ile nöron tanımında kullanılabilceği düşünüldü. Bu histokimyasal yöntemler nöron spesifik olmamakla birlikte, 1- Kombine kullanıldıklarında, 2- Tek kör (H+E tanısı bilinmeksizin) yüksek sensitivite ve ucuzluğu nedeniyle nöron tanınmasında önerilecek bir yöntem olabilirler.

## THE CONTRIBUTION OF COMBINED HISTOCHEMISTRY IN IDENTIFYING GANGLION CELLS IN COLONIC NEURONAL PATHOLOGIES

It is known that using conventional methods, other than immunohistochemistry, in clinical pathologic diagnosis of Hirschprung's disease (H.D.) - a problem in pediatric surgical pathology - is difficult. We planned to use combined histochemical techniques Cresyl violet, (C. V.), Toluidine blue (T. B.), Modified Methyl Green Pyronine (Mod MGP) in order to demonstrate ganglion cells in colonic mucosa. We retrospectively reviewed biopsy specimens of those diagnosed as H. D. [n=3 (negative control)], normal colonic mucosa, expectedly with normal innervation [n=3 (positive control)] and Neuro-nal Intestinal Dysplasia (N. I. D.) [n=1 (test group)]. If we consider that each stain gives a profile of every each cell type sensitively but not specifically, then they can be used in combination with H+E stain ganglion cell identification. Although these particular histochemical methods are not neuron specific, they can be preferred because of their high accuracy rate whenever they are used in a single blind modality fashion and can be recommended because of their cheapness and availability.

Pediyatrik patolojide karşımıza problem olarak çıkan Hirschprung hastalığı, neuroblastların 5-12 gestasyonel haftada myenterik pleksusu oluşturmak için yaptığı craniocaudal göçün aksaması sonucu gözlenir. Aynı hücreler myenterik pleksusdan submukozaya göç ederek submukozal pleksusu da oluşturur. Hastalıkta bu bölgelerde tutulum gözlenir (2).

Nöronal intestinal displazi (MİD) de bir gelişim hastalığıdır. Anormal dağılmış, myenterik ve submukozal pleksusları etkileyen çok miktarda sinir lifleriyle karakterizedir. Her iki durumda da hücre göçü ve neuroblast maturasyonunun aynı patolojik faktör tarafından inhibe edildiği düşünülmektedir (3).

Nöronal intestinal displazi distal kolonda aganglionozis ile birlikte olabilir (3, 6). Fadda ve arkadaşları 96 olguluk Hirschprung hastalığı serilerlerinde 24 Nöronal intestinal displazi kombine (%25) olgu bildirmektelerdir (3). Olguların 2/3'ünde eşlik eden NİD3. aya kadar teşhis edilememiştir.

Tedavide erken cerrahi yaklaşımda aganglionik segment ve displastik nöron içeren segment birlikte çıkartılır. H.D. bulguları NİD'yi maskelerse sadece aganglionik segment çıkartılacaktır. Bu durumda komplikasyonlar kaçınılmazdır. Erken cerrahi tedaviye alternatif olarak önerilen, NİD'li barsak

segmenti maturasyon gösterene dek aganglionik segment çıkarımının ertelenmesidir. Dismotilitede iyileşme göstermeyen çocukların operasyonlarının (aganglionik+NİD'li segment çıkartılması) dört yaşında yapılması uygun görülmektedir. Displastik ganglion hücreleri tanımlanması ve NİD'nin Hirschprung'a eşlik ettiğinin gösterilmesi tedavideki yaklaşımları değiştirebileceğinden önem taşımaktadır.

Kolonik nöronal patolojilerde immünohistokimya dışındaki konvansiyonel tekniklerin sınırlı olduğu bilinmektedir. Bunun için kolonik mukozada ganglion hücreleri ve displastik ganglion hücrelerini göstermek için kombine histokimya tekniği planlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Hastanesi Patoloji Ana Bilim Dalı'na gelen retrospektif (1988-1992) yedi olgu değerlendirildi. Pozitif kontrol (n=3; 6 ay- 2 yaş); negatif kontrol Hirschprung hastalığı (n=3; 8 ay- 3 yaş) ve test grubu Nöronal intestinal Displazi (n=1; 28 günlük) seçildi.

Kolonun submukozal ve myenterik ganglion

Tablo I.

	CV	TB	Mod MGP
GH	+	(-)	+
DGH	+	(-)	+
Mast H.	(-)	+	+

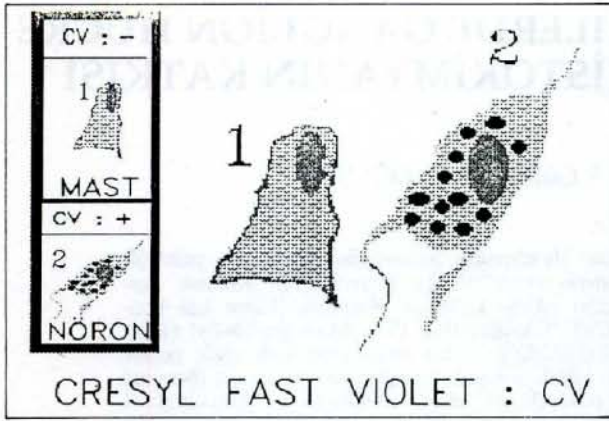
\* Bu çalışma X. Ulusal Patoloji Kongresi, 3-7 Kasım 1992, Kıbrıs'ta poster olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji A.B.D. Uzman

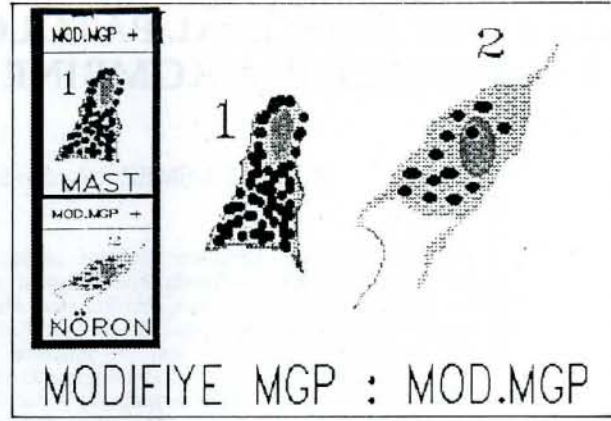
<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji A.B.D. Doç. Dr.

<sup>3</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji A.B.D. Eczacı

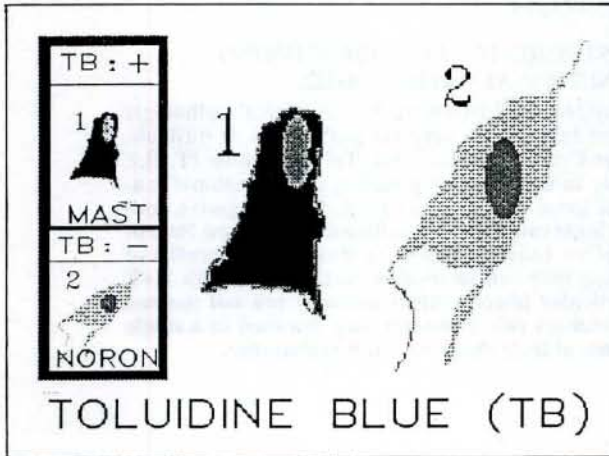




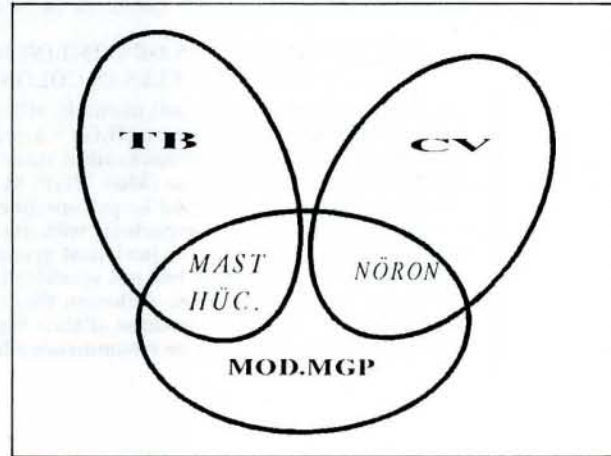
Şekil 1.



Şekil 3.



Şekil 2.



Şekil 4.

hücrelerini göstermek için kombine histokimya tekniği planlandı.

Konvansiyonel histokimya tekniklerinden CV (1), TB (4), Mod MGP (5) seçildi (Şekil 1, 2, 3).

### BULGULAR

CV ile ganglion hücresi (GH) ve displastik ganglion hücresi (DGH) boyanırken mast hücresinin boyanmadığı; TB ile sadece mast hücresinin metakromazi verdiği GH ve DGH'nin vermediği; Mod MGP ile ise GH, DGH ve mast hücresinin boyandığı izlendi (Şekil 1, 2, 3).

### TARTIŞMA

Mod MGP'nin hem GH'ni hem de mast hücresini boyadığı göz önüne alındığında tek başına kullanımının DGH tanısında karışıklığa yol açabileceği düşünüldü.

TB ile metakromazi veren mast hücresinin bu özelliğiyle DGH'den ayırtedilebileceği izlendi.

Her boyanın ayrı hücreleri boyadığı göz önüne alınarak, bu histokimyasal yöntemlerin H+E boyası

birlikte değerlendirildiğinde ortak küme yaklaşımı (Şekil 4) ile nöron tanımında kullanılabileceği sonucuna varıldı.

### KAYNAKLAR

1. Bancroft JD, Stevens A. Cresyl Fast Violet (Nissl) stain for paraffin sections. In: Theory and Practice of Histological Techniques: Philadelphia, 2nd edition, 1982, 343.
2. Berry CL. Hirschprung's disease: In: Peadiatric Pathology. 1981, 247.
3. Fadda B, Pistor G, Ruge MW, et al. Symptoms, diagnosis and therapy of neuronal intestinal dysplasia masked by Hirschprung's disease. Pediatric Surgery. 2:76-80, 1987.
4. Francias GM. Stains for carbohydrates and mucoproteins (Toluidine Blue metachromasia stain). In: Manual of Histologic and Special Staining Technics. 2nd edition. 1960, 147.
5. Iseki T, Mory T. Methyl Green Pyronin Stain distinguishes proliferation from differentiated non proliferating cell nuclei after acid denaturation of DNA. Histochem Cytochem. 34:683-7, 1986.
6. Wigglesworth JS, Singer DB. Hirschprung's disease. Textbook of Perynatal Pathology. 1990, 969-75.