

HODGKIN LENFOMASININ PATOGENEZİNE İLİŞKİN BİR ÇALIŞMA

Uz. Dr. Sülen SARIOĞLU (*), Dr. Alp KILIÇALP (*), Doç. Dr. Aydanur KARGI (*)

ÖZET: Hodgkin lenfomasının patogenezi ile ilgili son 10 yıl içinde yeni bilgiler edinilmiş olmasına ve T ve B markırları ile yapılan çalışmalarda bu hücrenin lenfosit kökenli olduğu iddia edilmesine rağmen bu yaklaşım genel kabul görmemiştir. Burada 17 Hodgkin olgusu üzerinde T ve B markırları uygulanarak Hodgkin hücrelerinin kökeni araştırıldı. Bulunan sonuçlar, bu hücrelerin B veya T kökenli olmadığını gösterdi.

SUMMARY: Although a great accumulation of data about the pathogenesis of Hodgkin's Lymphoma, especially the role of B and T lymphocytes occurred during the last decade the problem still remains unresolved. 17 cases of Hodgkin's Lymphoma were evaluated with the standing point that there is a relationship, between T and/or B lymphocytes and the genesis of Hodgkin's Lymphoma. Our results did not show a concordance between these two categories.

KEY WORDS: Hodgkin's lymphoma, B lymphocytes, T lymphocytes

GİRİŞ

Hodgkin lenfomasının patogenezi ile ilgili gittikçe artan bilgi birikimine rağmen bu sır henüz çözülmüş değildir. Son 10 yıl içinde immünofenotipik analizlerin yardımıyla oldukça önemli mesafeler alınmıştır. Gelinek noktasında genel eğilim, lenfosit zengin dışı Hodgkin lenfomalarında, neoplastik Hodgkin-Reed-Sternberg (HRS) hücrelerinde B veya T lenfositlere özgü yüzey antijenlerinin bulunduğu, HRS hücrelerinin lenfoid kökenli olabileceği yönündedir (1, 2, 3, 4, 5). Yine HRS hücrelerinin immünofenotipinde EMA ve CD45 (LCA) ile (-) boyanma bildirilmiştir.

Bu çalışmada:

- 1- HRS hücrelerinin lenfoid kökenli olup olmadıkları
- 2- Hodgkin Hastalığında zemindeki lenfoid hücrelerin T veya B lenfosit yönünde herhangi bir baskınlığının olup olmadığı araştırılmış ve sonuçlar literatür ışığında tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

17 Hodgkin Lenfoma olgusu Rye sınıflandırılmasına göre değerlendirildi. Buna göre alt gruplar ve oranları şöyledir: Nodüler Sklerozan tip 12 olgu (% 70), Mikst selüler tip 2 olgu (%13), Lenfosit zengin tip 3 olgu (% 17). Bu olguların formalinde fikse parafin bloklarından hazırlanan 5 mikron kalınlığındaki kesitleri, T lenfosit işaretleyicileri olan CD43 (DAKO), 1:100 dilüsyon, UCHL-1 (DAKO)1:100 dilüsyon ile B lenfosit işaretleyicisi olan CD20 (DAKO)1:100 dilüsyon primer antikörleri ile Peroksidaz-Antiperoksidaz tekniği kullanılarak ve DiaminoBenzidin (DAB) ile renklendirilerek boyandı.

BULGULAR

Hodgkin lenfomanın tüm alt gruplarında HRS hücreleri CD45 ve EMA ile (-), zemin ise (+) boyandı. UCHL-1 ile HRS hücreleri (-) zemindeki lenfositler ise % 40-90 arasında değişen oranlarda (+) boyandı. CD43 ile HRS hücreleri (-), zemindeki lenfositler ise % 40-90 oranında (+) boyandı. CD20 ile HRS hücreleri bir olgu dışında (-), zemindeki lenfositler ise %10-60 oranında (+) boyandı. CD20 ile HRS hücrelerinin (+) boyandığı bir olgu lenfosit zengin tipe aitti.

TARTIŞMA

Literatürde HRS hücrelerinin lenfoid kökenli olabileceği yönündeki görüşlerle çalışmamızdaki bulgular paralellik

göstermemektedir. B veya T işaretleyicileri ile olumlu boyandığı yönündeki bir kısım yayının aksine bu çalışmada her iki işaretleyici ile de olumsuz boyanma saptanmıştır. Ancak yine literatürde lenfosit işaretleyicilerinin pozitifliğinin anlamını irdeleyen karşı görüşler şu verileri ileri sürmektedir:

1- B veya T lenfosit antijeni içeren LZ tip dışı Hodgkin Lenfomalı olguların azınlıkta oluşu.

2- Aynı olguda B ve T lenfosit antijenlerinin birlikteliğinin bildirilmesi, aynı hastada aynı ve farklı zamanlarda alınan biopsilerde farklı felotiplerin bulunduğu bildirilmesi (6).

3- T veya B lenfosit antijeni pozitif HRS hücrelerinin bulunduğu bildirilen çalışmaların çoğunluğunun genotipik destekten yoksun oluşu.

4- Kullanılan lenfoid işaretleyicilerin yalnızca lenfoid seri hücrelerine özgü olmayışı

5- Tek bir HRS hücresinde kappa ve lambda hafif zincirlerinin birlikteliği ve HRS hücrelerinin immünglobülin fagositoz yeteneğinde oluşu incelenen bir adet lenfosit zengin tip, nodüler varyant, Hodgkin lenfoma olgusunda HRS hücrelerinde % 50 oranında CD20 ile (+) boyanma gözlenmiştir. Pinkus ve Said in çalışmasında da HRS hücrelerinde CD 20 (+), LCA (+) bulunmuştur. Bu olguda yalnızca CD20 ile (+) boyanma saptandığı için tam olarak bir değerlendirme yapmak mümkün olmamıştır. Ancak yine de elde edilen sonuç, bu varyantın, bir B hücreli lenfoma olabileceği yönündeki düşünce ile paralellik taşımaktadır (1).

Bu çalışmada HRS hücrelerinde bir olgu dışında B lenfosit işaretleyicilerinin (-) Tüm olgularda T lenfosit işaretleyicilerinin (-) bulunuşu Hodgkin lenfoma ile karışabilecek kimi Non Hodgkin Lenfomalarının ayırıcı tanısında bu panelin yararlı olabileceğini düşündürmüştür.

Özetle çalışmamız, HRS hücrelerinin lenfoid kökenli olmadığını, belirtilen panelin Hodgkin lenfoma ile NHL ayırıcı tanısında yararlı olabileceğini ve lenfosit zengin tip Hodgkin lenfomanın B kökenli bir NHL olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Pinkus GS- Said JW: Hodgkins Disease, Lymphocyte Predominance Type, Nodula Further evidence for a B cell Derivation, Am J Pathol. 133, 2, 1988
2. Chu WS- Abbondanzo SL, Frizzera G: Inconsistency of the Immunophenotype of Reed Sternberg cells in Simultaneous and Consecutive specimens from the same patients, Am J Pathol, 141, 1992
3. Schmid C, Pan L, Diss T, Isaacson PG: Expression of B cell antigens by Hodgkin s and Reed Sternberg Cells. Am J Pathol, 139, 1991.
4. Zuckerman LR, Collins AB, Ferry JA, Harris NL Coexpression of CD15 and CD20 by, Reed sternberg cells in Hodgkins Disease. Am. J. Pathol. 139, 1991
5. Perkins SI, Kjelsberg CR. Immunophenotyping of lymphomas and leukemias in paraffin embedded Tissues. Am. J Clin Pathol, 99:362-373, 1993.
6. Kadin ME, Stite Ap, Levy R et al, Exogenous immunoglobulin and the macrophage origin of Reed Sternberg cells in Hodgkins diseases. N Engl. J Med. 299:1208-1214, 1978.