

HODGKIN LENFOMALARDA DENDRİTİK HÜCRELERİN ARAŞTIRILMASI

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

ÖZET: 16 Hodgkin Lenfoma olgusu ve 2 normal lenf nodu streptavidin biotin immünohistokimyasal yöntemi ile S 100 antikoruna ile boyanmıştır. Hodgkin-Reed Sternberg (HRS) hücrelerinde boyanma izlenmemiş, ancak dendritik hücrelerde boyanma saptanmış ve bunların özellikle HRS'ler çevresinde yerleştiği dikkati çekmiştir. Bulgular literatür ışığında tartışılmıştır.

ANAHTAR KELİMELELER: Hodgkin Lenfoma, S100, dendritik hücreler.

SUMMARY: 16 Hodgkin Lymphoma and 2 normal lymph nodes have been evaluated for S 100 reactivity immunohistochemically with streptavidin biotin method. While Hodgkin Reed Sternberg cells were intensely negative, dendritic cells were found to be positive with a distribution predominantly around the neoplastic cells. These findings were discussed in the view of the literature.

KEY WORDS: Hodgkin lymphoma, S100; dendritic cells.

GİRİŞ

Hodgkin hastalığında neoplastik ve proliferatif hücre olduğu kabul edilen Reed-Sternberg ve Hodgkin hücrelerinin (HRS) histogenezi günümüzde halen tartışmalıdır. B-lenfositik ya da histiositik olabileceği öne sürülen HRS hücrelerinin dendritik kökenli olabileceğini bildiren bazı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmada dendritik hücrelerde olduğu bilinen S-100 antigeninin immünohistokimyasal (IHK) yöntemle HRS hücrelerinde bulunup bulunmadığı ve lenfoma hücrelerinin proliferasyon ve aktivasyonuna etkisi olduğu bildirilen dendritik hücrelerin Hodgkin lenfomalı dokularda dağılımı ve proliferatif hücre olan HRS hücreleri ile ilişkisi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

16 Hodgkin lenfoma olgusu Lukes ve Butler sınıflandırmasına göre tiplendirilmiş, bunların 13'ü nodüler sklerozan (NS), 1'i lenfositden fakir Hodgkin lenfoma olarak değerlendirilmiştir. Lenfositden zengin Hodgkin lenfoma (LZ) olarak tanımlanan iki olguda ince kesitlerde çok sayıda HRS hücrelerinin görülmesi nedeniyle tanı mikst sellüler (MS) olarak değiştirilmiştir. Streptavidin biotin IHK yöntemi ile 16 Hodgkin lenfoma olgusu ve 2 reaktif lenf nodu S-100 antikoruna ile boyanmıştır.

BULGULAR

HL olgularının hiçbirinde HRS hücrelerinde S-100 ile boyanma olmamıştır. Olguların tamamında çok sayıda yer yer küçük kümeler oluşturmuş, S-100 ile boyanmış dendritik hücreler bulunmuştur (Resim 1). Bu hücrelerin bir kısmının RS hücrelerinin çevresinde yer aldığı dikkat çekmiştir (RESİM:2).

TARTIŞMA

İlk olarak sinir dokusunda gösterilen S-100 proteinini IHK'sal yöntemlerle Schwann hücresi, melanosit, kondrosit, T-lenfosit ve Langerhans hücreleri gibi çok çeşitli hücreler

yanısına lenf nodunda interfolliküler alanlarda bulunan interdigitating retikulum hücresinde (IRH) ve sekonder follikül germinal merkezinde ve mantle zonda bulunan folliküler dendritik hücrelerinde de bulunduğu gösterilmiştir (1). IRH ve FDH'lere spesifik monoklonal antikorlar geliştirilmişse de bunların çoğunluğu yalnızca frozen kesitlerde uygulanmaktadır (2). S-100 proteinini gösteren antikorlar parafin kesitlerde kullanılmaları ve kolay temin edilebilmeleri nedeniyle IRH ve FDH ayırımı yapılamamasına karşın bu çalışmada tercih edilmiştir.

Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalarda dendritik hücre varlığı ve dağılımını araştıran çalışmalar kısıtlıdır ve bu çalışmalarda yalnız FDH'lerin araştırıldığı görülmektedir (3, 4, 5). Bir grup araştırmacı tarafından yapılan iki ayrı çalışmada Lukes sınıflandırmasına göre yapılan Hodgkin lenfoma alt tipleri ve prognoz ile FDH sayısı ve boyanma paterninin ilişkili olduğu bildirilmiştir (3, 4). Bu çalışmalara göre FDH pozitif olgularda 2 boyanma paterni gözlenmiştir. Bunlar MS ve NS olgularının yarısı ile LZ Hodgkin nodüler tipinin hemen tamamında görülen follikül yapılarına uyan FDH ağı ve MS ve NS olgularının yarısı ile LF tipte izlenen seyrek, küçük FDH odakları olarak tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda histolojik alt tipten bağımsız olarak tüm olgularda benzer boyanma paterni izlenmiştir. S-100 antikorunun FDH hücrelerinin bir kısmını boyadığı bildirilmekte ise de bizim çalışmamızda da gösterildiği gibi S-100 antikorunun follikül yapılarında FDC ağını belirgin olarak boyadığı bildirilmektedir (1, 2). Bu çalışmada S-100 pozitif DH'in çok sayıda dağılık olarak bulunmasına karşın FDH ağı içeren follikül yapılarının bulunmamasının çeşitli nedenleri olabilir. Önceki çalışmalarda LF tip olgularda izlendiği gibi FDH ağı yapısı parçalanmış ve çoğu alanda ortadan kalkmış olabilir. Fakat, bu çalışmada S-100+DH'lerin oldukça fazla bulunuşu DH artışının IRH'lere bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

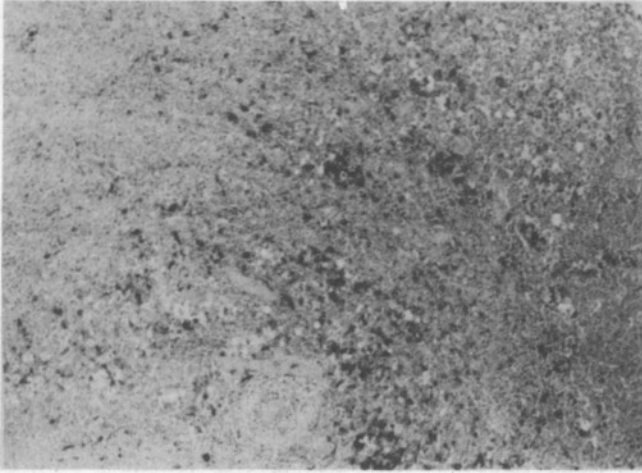
IRH'lerin neoplastik olmayan T-lenfosit ve FDH'lerin B-lenfositlere antigen sunumu ve bu hücrelerin antigene spesifik proliferasyonuna yol açtığı bilinmektedir (6). Neoplastik lenfositler ile DH'lerin lenfoma hücre aktivasyonu ve proliferasyonuna uygun ortamı sağladığı bildirilmektedir (7).

Bu çalışmada tüm olgularda HRS hücrelerinin çevresinde S-100 pozitif dendritik hücrelerin gösterilmesi dendritik hücreler ile Hodgkin lenfomalarda proliferatif olan neoplastik HRS hücreleri arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. HRS hücrelerinin S-100 ile boyanmaması ise bu hücrelerin dendritik kökenli olabileceği tezini desteklememektedir.

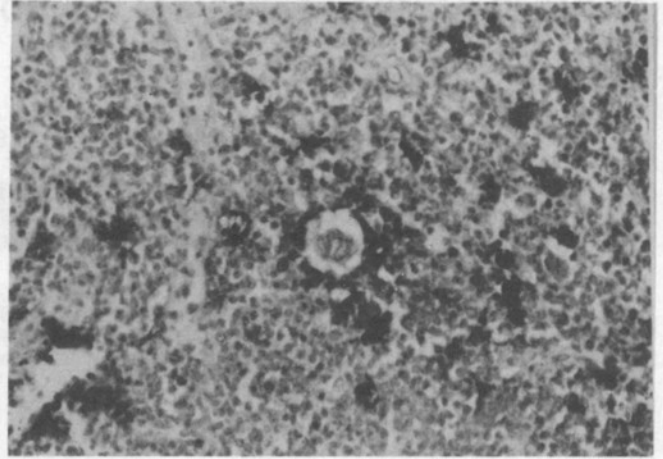
* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Görevlisi

*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Görevlisi



Resim 1: Hodgkin lenfoma tutulumlu lenf nodunda S100 pozitif dendritik hücrelerin dağılımı (S100 DAB x40)



Resim 2: Nodüler sklerozan tipte Hodgkin lenfoma olgusunda Laküner hücre çevresinde yer alan S100 pozitif dendritik hücreler (S100-DABX200).

KAYNAKLAR

1. Carbone A, poletti A, Manconi R, Volpe R, santi L; Demonstration of S-100 protein distribution in Human Lymphoid tissues by the Avidin-Biotin Complex Immunostaining Method. Hum. Pathol 16:1157-1164, 1985.
2. Carbone A, Manconi R, poletti A, Volpe R; Heterogeneous Immunostaining Patterns of Follicular Dendritic Reticulum Cells in Human Lymphoid Tissue with selected antibodies reactive with different cell lineages. Hum. Pathol 19:51-56, 1988.
3. Alavaikko M, Hansmann ML, Nebendahl C, Par Waresch MR, Lenner K. Follicular Dendritic cells in Hodgkin's disease. AM.J. Clin Pathol 95:194-200, 1991.
4. Alavaikko MS, Blanco Q, Aine R, et al., Follicular Dendritic cells have prognostic Relevance in Hodgkin's Disease. AM. J. Clin Pathol 101:761-767, 1994.
5. Scoazec JY, Berger F, Magaud JP, et al., The dendritic reticulum cell pattern in B cell lymphomas of the small, mixed and large cell types: an immunohistochemical study of 48 cases. Hum Pathol 20:124-131, 1989.
6. Faucar K, Foucar E: The mononuclear Phagocyte and Immunoregulatory Effector (M-PIRE) System: Evolving Concepts. Sem. in Diagn. Path. 7 (1): 4-18, 1990.
7. Petrasch S, Kosco M, Alvarez CP, et al., Proliferation of non-Hodgkin lymphoma lymphocytes in vitro is dependent upon follicular dendritic cell interactions BC.J.of Haem. 80:21-26, 1992.
8. Curran RC, Jones EL. Dendritic cells and B lymphocytes in Hodgkin's disease. The Lancet, 13:349, 1977.