

В.А. Гуртовий

Експресія пан-В-клітинних маркерів клітинами пухлини при різних варіантах класичної лімфоми Ходжкіна

ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»

Ключові слова: лімфома Ходжкіна, клітини Березовського-Штернберга-Рід, CD20, CD79а.

Визначено наявність пан-В-клітинних маркерів (CD20, CD79а) при різних варіантах класичної форми лімфоми Ходжкіна, а також можливість їх прогностичного значення для перебігу захворювання. Визначено, що експресію CD20 та CD79а спостерігають менш ніж у 20% і 10% досліджених випадків захворювання відповідно і лише в деяких клітинах пухлини. Встановлено, що пан-В-клітинні маркери не є обов'язковими для виявлення діагнозу різних варіантів класичної форми лімфоми Ходжкіна і не можуть використовуватись як прогностичні.

Экспрессия пан-В-клеточных маркеров клетками опухоли при различных вариантах классической лимфомы Ходжкина

В.А. Гуртовой

Проведена оцінка пан-В-клеточних маркерів (CD20, CD79а) при різних варіантах класичної лимфоми Ходжкіна і їх прогностичне значення в теченні захворювання. Определено, что экспрессия CD20 и CD79а наблюдается соответственно менее чем в 20% и 10% исследованных случаев заболевания и только в некоторых клетках опухоли. Установлено, что пан-В-клеточные маркеры не обязательны для диагностики различных вариантов классической формы лимфомы Ходжкина и не могут использоваться как прогностические.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, клетки Березовского-Штернберга-Рид, CD20, CD79а.**Патология.** – 2012. – №3 (26). – С. 86–87

Expression of pan-B cell markers by tumor cells in different types of classical Hodgkin Lymphoma

V.A. Gurtovyy

In the study estimation of anti-B cell markers (CD20, CD79а) and evaluation of their possible prognostic importance in different types of classic Hodgkin Lymphoma were performed. It was shown that CD20 and CD79а expression took place less then in 20% and 10% cases respectively and it was only in some tumor cells. It was determined that expression of anti-B cell markers are not useful in classic Hodgkin Lymphoma diagnostics and could not prognosticate clinical course.

Key words: Hodgkin Lymphoma, Berezovsky Reed-Sternberg cell, CD20, CD79а.**Pathologia.** 2012; №3 (26): 86–87

Лімфома Ходжкіна (ЛХ) – одна з найпоширеніших лімфопроліферативних, що становить близько 1% усіх злоякісних новоутворень у жителів розвинутих країн і є однією з найпоширеніших пухлин серед людей молодого віку (І.А. Крячок та ін., 2009). Ціла низка характерних особливостей ЛХ, що вивчається понад два сторіччя, відокремлює це захворювання від інших пухлин гемопоетичної та лімфоїдної тканини.

Нині «золотим стандартом» діагностики лімфоми, в тому числі лімфоми Ходжкіна, є вивчення репрезентативного біопсійного матеріалу з обов'язковим імуноморфологічним дослідженням (А.М. Ковригіна, Н.А. Пробатова, 2007).

Численними дослідженнями встановлено, що клітини Березовського-Штернберга-Рид (HRS-клітини) у більшості випадків мають В-клітинне походження, однак експресія CD79а майже не виявляється, а CD20 експресують менше 40% вивчених пухлин (S.H. Swerdlow et al., 2008). Однак, за даними інших авторів, незважаючи на загальноприйняті уявлення про В-клітинне походження діагностичних клітин, В-лінійні антигени можуть зникати, що може бути пов'язано з порушенням лінійного диференціювання діагностичних клітин (I. Schwering et al., 2003). У деяких випадках класичної лімфоми Ходжкіна на поверхні діагностичних клітин виявляються Т-клітинні антигени (CD2, CD3, CD4) (M. Muschen et

al., 2000, V. Seitz et al., 2000). До того ж, дослідження щодо можливого зв'язку експресії В-клітинних маркерів з прогнозом мають суперечливі результати. Відсутність експресії діагностичними клітинами CD15 і водночас наявність CD20 розцінюється як несприятлива ознака перебігу лімфоми Ходжкіна (R. Von Wasielewski et al., 1997). В інших дослідженнях експресія діагностичними клітинами CD20 визначена позитивним прогностичним фактором для оцінки загальної виживаності пацієнтів (A. Tzankov, et al., 2003).

Мета роботи

Визначення наявності пан-В-клітинних маркерів (CD20, CD79а) при різних варіантах класичної форми лімфоми Ходжкіна, а також оцінка можливості їх прогностичного значення для перебігу захворювання.

Матеріали і методи дослідження

Для дослідження відібрано 67 зразків парафінових блоків лімфатичних вузлів у пацієнтів з класичною формою лімфоми Ходжкіна, отриманих шляхом ексцизійної біопсії. Діагноз і варіант лімфоми Ходжкіна згідно до існуючих критеріїв (S.H. Swerdlow et al., 2008) встановлювали на світлооптичному рівні, а також підтверджували імуноморфологічним дослідженням на базі відділу імуноморфології пухлин людини діагностичного центру медичної академії. Відібрано 19 зразків варіанту з лімфоїдним переважаанням, 36 – змішаноклітинного

варанту і, відповідно, 12 – ретикулярного типу варіанту з виснаженням лімфоїдної тканини.

Імуногістохімічні реакції проводили до згідно стандартних протоколів (С.В. Петров, Н.Т. Райхлин, 2004, М. Кеу, 2006). Парафінові зрізи завтовшки 4 мкм виготовляли за допомогою мікромому Microm HM 315 (Thermo scientific) та наклеювали на адгезивні (Superfrost® Plus) предметні скельця. Використовували моноклональні мишачі та кролячі антитіла (табл. 1). Після депарафінізації і промивання в дистильованій воді проводили демаскування антигенів у 0,01 М цитратному буфері (рН 6,0) за допомогою мікрохвильової печі. Блокування ендогенної пероксидази здійснювали у 3% розчині H₂O₂ протягом 10 хвилин. Інкубацію первинних антитіл у рекомендованих виробником розведеннях проводили протягом години при кімнатній температурі у вологій камері. Візуалізацію здійснювали системою Ultra Vision LP Detection System (Thermo scientific), де в якості ферментної мітки використовується пероксидаза хрому, а хромогеном є діамінобензидин (DAB Plus Chromogen).

Таблиця 1

Моноклональні антитіла, використані при імуногістохімічному дослідженні

Антиген	Клон	Розведення
CD20	RB-9013	1:150
CD79α	SP18	1:100

Належність клітин до пухлинних оцінювали на світлооптичному рівні (гематоксилін-еозин), їх імунофенотип мав задовольняти умовам: (CD15⁺CD30⁺), або (CD30⁺CD45⁻), або (CD30⁺EMA⁻) (А.І. Воробйов, А.М. Кременецька, 2007, S.H. Swerdlow et al., 2008). При встановленому діагнозі до пухлинних віднесено також одно- і багатоядерні клітини з ознаками вираженої атипії.

Результати та їх обговорення

Результати досліджень наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники експресії пан-В-маркерів клітинами пухлини при різних клініко-морфологічних варіантах лімфоми Ходжкіна

Варіант лімфоми Ходжкіна (класична форма)	Кількість та % спостережень, що експресують			
	CD20 ^{s+cy}		CD79α ^{s+cy}	
	кількість	%	кількість	%
Лімфоїдне переважання (19 спостережень)	4	21,05	2	10,53
Змішаноклітинний (36 спостережень)	7	19,44	3	8,33
Виснаження лімфоїдної тканини, ретикулярний тип (12 спостережень)	2	16,67	1	8,33
Всього (67 спостережень)	13	19,4	6	8,96

Примітка: локалізація експресії: s – мембранна, cy – цитоплазматична.

Відомості про автора:

Гуртовий В.А., лікар-патологоанатом, ДЗ «ДДМА МОЗ України».

За нашими даними, експресію маркер CD20 клітинами пухлини при досліджених варіантах класичної форми лімфоми Ходжкіна спостерігають менш ніж у 20% випадках. Вона переважно цитоплазматична та мембранна за типом «dot like». Маркер CD79α виявляється ще рідше (близько 10%) і переважно має цитоплазматичну локалізацію. Для варіантів з лімфоїдним переважанням і змішано клітинного варіанту експресія CD20 та CD79α інколи сумнівна, що виникає, коли багато клітин В-мікрооточення, і неможливо розрізнити, де саме експресія тільки в лімфоцитах і плазмоцитах, чи ще і в пухлинних клітинах.

У тих випадках, де експресія CD20 та CD79α мала місце, її спостерігали лише в 10–40% діагностичних клітин. Клітини пухлини переважно не мають рецепторів до зазначених маркерів.

Досліджені пан-В-клітинні маркери мають незначні розбіжності за частотою виявлення при різних варіантах класичної лімфоми Ходжкіна, але якщо враховувати окреслені складності, вони не є значущими.

Висновки

Наявність пан-В-клітинних маркерів у клітинах пухлини не є обов'язковою для встановлення діагнозу класичної форми лімфоми Ходжкіна.

Частота виявлення CD20 та CD79α не залежить від варіанту класичної лімфоми Ходжкіна.

Найагресивніший варіант з виснаженням лімфоїдної тканини достовірно не відрізняється характером експресії пан-В-клітинних маркерів від інших варіантів. Тому CD20 та CD79α не можуть використовуватись як прогностичні маркери.

Список літератури

1. Ковригина А.М. Лимфома Ходжкина и крупноклеточные лимфомы / А.М. Ковригина, Н.А. Пробатова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 216 с.
2. Опухоли лимфатической системы: атлас / под ред. А.И. Воробьева, А.М. Кременецкой. – М.: Ньюдиамед, 2007. – 297 с.
3. Loss of the B-lineage-specific gene expression program in Hodgkin's and Reed-Sternberg cells of Hodgkin's lymphoma / I. Schwering, A. Brauninger, U. Klein [et al.] // Blood. – 2003. – Vol. 101. – P. 1505–1512.
4. Rajewsky K. Rare occurrence of classical Hodgkin's disease as a T cell lymphoma / Rajewsky K., Brauninger A., Baur A.S., Oudejans J.J., Roers A, et al. // J Exp Med. – 2000. – Vol. 191. – P. 387–394.
5. Classical Hodgkin's disease. Clinical impact of the immunophenotype / R. Von Wasielewski, M. Mengel, R. Fischer [et al.] // Am J Pathol. – 1997. – Vol. 151. – P. 1123–1130.
6. Prognostic significance of CD20 expression in classical Hodgkin's lymphoma: a clinicopathological study of 119 cases / A. Tzankov, J. Krugmann, F. Fend [et al.] // Clin Cancer Res. – 2003. – Vol. 9. – P. 1381–1386.
7. Seitz V. Anagnostopoulos I., Assaf C., Stein H. Detection of clonal T-cell receptor gammachain gene rearrangements in Reed-Sternberg cells of classic Hodgkin disease / Seitz V., Hummel M., Marafioti T., Anagnostopoulos I., Assaf C., Stein H. // Blood. – 2000. – Vol. 95. – P. 3020–3024.
8. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / [S.H. Swerdlow, E. Campo, N.L. Harris et al.]. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2008. – 439 p.

Надійшла в редакцію 19.10.2012 р.