مقاله پژوهشی

ارزیابی بیماران لنفوم هوچکین بیمارستان امام خمینی ارومیه از سال‌های ۱۳۸۴ الی ۱۳۸۹ در اولین مراجعه از نظر یافته‌های دموگرافیک, مرحله بیماری و ارتباط آن با بیان مارکرهای سلولی CD15, CD30, CD20 در سلول‌های رید اشترنبرگ

دکتر بهروز ایلخانی‌زاده[۱]، دکتر پویا مظلومی[۲]*، دکتر علی عیشی[۳]، دکتر زهرا یکتا[٤]

تاریخ دریافت: 1391/08/29، تاریخ پذیرش: 1391/11/28

چکیده

پیش زمینه و هدف: مرحله بیماری در انتخاب درمان و پیش آگهی لنفوم هوچکین حائز اهمیت می‌باشد. علاوه بر مرحله بیماری از عواملی مانند هموگلوبین , شمارش سلول‌های سفید، سن و جنسیت در تعیین پیش آگهی استفاده شده که به طور کامل قادر به پیش بینی پیش آگهی بیماری نمی‌باشند. در سال‌های اخیر مطالعات مختلفی بر روی ارتباط بیان مارکرهای سلولی با پیش آگهی بیماری انجام شده که CD20 ,CD30,CD15 بیشتر مورد توجه بوده‌اند.

بررسی یافته‌های دموگرافیک, مرحله بیماری و فراوانی بیان مارکرهای سلولی CD30, CD15, CD20 در نمونه‌های لنفوم هوچکین و ارتباط بیان این مارکرها با مرحله بیماری می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه گذ شته نگر بوده، ۶۶ مورد لنفوم هوچکین بستری شده طی سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۸۴ از نظر یافته‌های دموگرافیک، مرحله بیماری و ارتباط آن با بیان مارکرهای سلولی CD20,CD30,CD15 درسلول های رید اشترنبرگ بررسی شدند. جهت بررسی بیان این مارکرها از ایمونوهیستوشیمی بر بلوک‌های پارافینه استفاده شد. در این تحقیق از نرم افزار SPSS و آزمون فیشر و حد معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: فراوانی بیان مارکرهای CD30و CD15و CD20 به ترتیب ۹۰/۹ درصد و ۶۳/۶ درصد و ۱۸/۲ درصد بود. سن بیماران به طور میانگین ۱۷/۶± ۳۰/۶۷ بوده و ۵۴/۵ درصد بیماران در مراحل بالای بیماری (۳،۴) بستری شده بودند که مشابه آمار مراکز دیگر داخل کشورمیباشد. مارکرCD15 در کنار سن و شمارش سلول‌های سفید بیش از ۱۵۰۰۰ با مرحله بیماری ارتباط داشته که در مورد سن و شمارش سلول‌های سفید این رابطه مستقیم و با بیانCD15 رابطه معکوس بود. ارتباطی بین بیان CD20 و یا CD30 با مرحله‌ی بیماری مشاهده نشد.

کلید واژه‌ها: لنفوم هوچکین، پیش آگهی، ایمونوهیستوشیمی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره دوم، ص ۱۵۳-۱٤٦، اردیبهشت ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۴۴۱-۲۷۸۰۸۰۳

Email: Pooya_maz@yahoo.com

مقدمه

لنفوم هوچکین شامل گروهی از نئوپلاسم های لنفوئید می‌باشد که با سلول‌های بدخیم رید اشترنبرگ در زمینه‌ای از سلول‌های فعال شده‌ی غیربدخیم مشخص می‌شود. منشاء سلول‌های رید اشترنبرگ از سلول‌های B مراکز زایگر یا بعد زایگر می‌باشد لیکن به طور معمول CD15+,CD30+,CD45- CD20-را بیان می‌کنند که نشانگر ارزش تشخیصی ایمونوهیستوشیمی می‌باشد (۱، ۲، ۳).

در کنار اهمیت تشخیصی مارکر های سلولی در لنفوم هوچکین، بسیاری از مطالعات ارتباط بیان این مارکر ها را با پیش آگهی بیماری بررسی کرده‌اند. در این بینCD20 مارکری می‌باشد که بیش از دیگران مورد توجه قرار گرفته است.CD20 پروتئینی غشائی با ساختاری مشابه با کانال کلسیم و دخیل در چرخه‌ی سلولی می‌باشد (۴، ۵).

[۱] متخصص پاتولوژی دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[۲] پزشک عمومی (نویسنده مسئول)

[۳] فوق تخصص هماتوانکولوژی، مرکز تحقیقات سالید تومور، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[٤] متخصص پزشکی اجتماعی دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-23]

با توجه به دخالت این مارکر در فعال شدن سلول‌های بدخیم رید اشترنبرگ بیان آن می‌تواند باعث بدتر شدن پیش آگهی بیماری لنفوم هوچکین گردد. برخی از تحقیقات انجام شده موفق به نشان دادن ارتباط این مارکر با پیش آگهی بد شده‌اند (۶، ۷)، در مقابل در برخی دیگر بیان مارکر CD20 با پیش آگهی بد همراهی نداشته است (۱۰-۸). بر خلاف انتظار در برخی از تحقیقات موارد +CD20 با پیش آگهی بهتر بیماری همراهی داشتند (۱۱، ۱۲).

با توجه به اینکه منشاء سلول‌های رید اشترنبرگ از رده‌ی سلولی B می‌باشد انتظار می‌رود مارکر CD20 در این سلول‌ها بیان شود لیکن به طور کل این مارکر در مطالعات مختلف بین ۵ الی ۵۸ درصد نمونه‌ها و در اکثر نمونه‌ها در کمتر از ۱۰درصد از سلول‌های بدخیم مثبت می‌باشد. علت بیان پایین مارکر CD20 هنوز مشخص نمی‌باشد (۷، ۱۳).

در مورد مارکر CD15 اختلاف نظر کمتری وجود دارد. CD15 مولکولی‌تری ساکاریدی بوده که به صورت گلیکوپروتئین و گلیکوفسفولیپید بیان شده و نقش مهمی در کموتاکسی ایفا می‌کند. نشان داده شده که CD15 با دخالت در ارتباط بین سلول‌های بدخیم و بافت اطراف نقش مهمی در فیزیوپاتولوژی بیماری هوچکین بازی می‌کند (۱۴، ۱۵). همچنین پیشنهاد شده که این مولکول نقش تنظیمی در پیام رسانی داخل سلولی دارد. (۱۶). عده‌ای از تحقیقات بیان این مارکر را مرتبط با پروگنوز بهتر بیماری دانسته‌اند (۱۴). برخی دیگر بیان نشدن این مارکر به را عنوان فاکتور پیش آگی بد معرفی کرده‌اند (۱۷، ۷). در مقابل تعداد کمی از مطالعات موفق به یافتن این ارتباط نشده اند (۱۰).

در مطالعات انجام شده توسط هانیه جم در تهران فراوانی بیان مارکرهای سلولی CD30, CD15 مورد بررسی قرار گرفته‌اند ولی به ارتباط بیان مارکرها با بقاء بیماران و یا مرحله‌ی بیماری اشاره نشده است (۱۸). در تحقیق انجام شده در شیراز توسط محبوبه حاتمی، مرحله بیماری و علائم B و یا عود بیماری با بیان مارکر CD15 ارتباطی نداشتند. در مطالعات مذکور اشاره‌ای به بیان مارکر CD20 نشده بود (۱۹). در مطالعه حمید تبریزچی و همکاران در کرمان فراوانی بیان این مارکرها و تشخیص بیماری هوچکین بررسی شده ولی به ارتباط بالینی مارکرها اشاره نشده بود (۲۰). در این تحقیق بیان مارکرهای سلولی CD20,CD30,CD15 و نیز ارتباط آن‌ها با متغیرهای مرتبط با پیش آگهی بیماری (منجمله سن بالای ۴۵ سال، سلول سفید >۱۵۰۰۰، Hb<10.5 mg/dl، جنسیت مذکر و مرحله بالای بیماری) در بیماران بستری شده در بیمارستان امام خمینی ارومیه بررسی شد.

مواد و روش کار

۸۹ بیمار مبتلا به لنفوم هوچکین بستری شده بین سال‌های ۲۰۰۵ الی ۲۰۱۰ بیمارستان امام خمینی ارومیه به صورت گذشته نگر مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات بالینی اولین بستری بیمارستانی استخراج شده و موارد ناقص از مطالعه حذف شدند. همچنین مواردی که بلوک پارافینه‌ی مناسبی نداشتند از مطالعه خارج شدند. نمونه‌های پاتولوژی مجدداً بررسی و بر اساس معیار WHO تشخیص گذاری شده، موارد مارژینال با احتمال تشخیص لنفوم غیرهوچکین از مطالعه خارج شدند (۱، ۲). در نهایت ۶۶مورد لنفوم هوچکین وارد این مطالعه شد.

در تمامی موارد، مرحله بیماری بر اساس اطلاعات بالینی و رادیولوژیک موجود در پرونده بستری در زمان تشخیص و قبل از شروع دوره درمانی تعیین شد. جهت تعیین مرحله‌ی بیماری از معیار مرحله بندی آن آربور استفاده شد (۱). نهایتاً موارد به دو گروه با مرحله بیماری ۲،۱ و گروه دوم با مرحله بیماری ۴،۳ تقسیم شده و فراوانی هر گروه تعیین شد. موارد برای هر یک از متغییرهای دیگر مورد بررسی، به دو گروه تقسیم و فراوانی هر گروه مشخص گردید. (به ترتیب به دو گروه با سلول‌های سفید بیش از ۱۵۰۰۰ و کمتر از ۱۵۰۰۰، به دو گروه با هموگلوبین بیش از ۱۰/۵ و کمتر از ۱۰/۵، سن بالای ۴۵ سال و سن پایین‌تر از ۴۵ سال و بر اساس جنسیت). در انتها ارتباط آماری هر یک از متغیرها در هر جفت از گروه‌ها با مرحله بیماری و با بیان مارکرهای سلولی ارزیابی شد.

ایمونوهیستوشیمی:

درتمامی موارد از بلوک‌های پارافینه گره‌های لنفاوی تثبیت شده با فورمالین استفاده شده، در بلوک‌های پارافینه برش‌های ۵ میکرونی زده شد و نمونه‌های بدست آمده با گزیلول دپارافینه و با اتانول آبدهی شدند. نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه تا دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد حرارت دهی شده و سپس در دمای اتاق خنک شدند. جهت جلوگیری از عمل آنزیم‌های پراکسیداز بافتی از پراکسیدازهیدروژن ۳درصد استفاده و نمونه‌ها با PBS (بافر فسفات سالین) شست و شو داده شدند. اسلایدهای بدست آمده توسط آنتی بادی‌های مونوکلونال Mouse Anti-human CD30 clone BerH2 , Mouse Anti-human CD20cy clone L26 , Mouse Anti-human CD15 clone Crab-3 , و توسط سیستم HRP(DAB+) EnVision Dual Link System- رنگ آمیزی شدند (تمامی مواد مورد استفاده ساخت شرکت DAKO). نهایتاً جهت رنگ‌آمیزی زمینه‌ی اسلایدها از هماتوکسیلین استفاده شد.

نمونه‌ها توسط پاتولوژیست مجرب از نظر بیان مارکرهای سلولی CD20,CD30,CD15 بررسی شد. در هر نمونه حداقل ۵۰

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-23]

عدد سلول بدخیم رید اشترنبرگ مورد بررسی قرار گرفته و مواردی که حد اقل ۱۰درصد سلول‌ها CD20 را بیان کرده بودند برای مارکر مذکور مثبت در نظر گرفته شدند. از لنفوسیت ها B بافت زمینه‌ای به عنوان کنترل رنگ آمیزی CD20در هر نمونه استفاده شد. مواردی که CD20 با شدتی پایین تر در قیاس با سلول‌های لنفوسیت و نیز مواردی که در کمتر از ۵ سلول بدخیم مارکر بیان شده بود منفی در نظر گرفته شد. بیان CD15 و CD30 در هر تعداد سلول مثبت در نظر گرفته شد. در این مطالعه محل بیان مارکر (سیتوپلاسمیک در مقابل غشائی) بررسی نشد.

آنالیز آماری:

با توجه به گذشته نگر بودن این مطالعه متغییر های بیان کننده‌ی مستقیم پیش آگهی مانند بقای کلی و بقای بدون عود بیمار (Overall survival وFailure free survival) مورد بررسی قرار نگرفتند. برای ارزیابی ارتباط بین متغییر ها در تمامی موارد از آزمون دقیق فیشر و حد معنی‌داری $P<0.05$ استفاده شد. جهت عملیات آماری از نرم افزار SPSS استفاده شد.

جدول شماره (۱): فراوانی متغییرهای مختلف

	CD30	CD15	CD20	STAGE			
+	9.1%	36.4%	57.6%	I,II		45.5%	
_	90.9%	63.6%	42.4%	III,IV		54.5%	
GENDER		AGE45		Hb		WBC	
F	36.4%	Age<45	72.7%	Hb >10.5	48.5%	WBC<15.000	57.6%
M	63.6%	Age<45	27.3%	Hb <10.5	51.5%	WBC>15.000	42.4%

جدول شماره (۲): ارتباط متغییر های مختلف با Staging

Marker	P. Value
CD 30	P= 1.000
CD 15	P= 0.027
CD 20 strong	P= 0.186
Age >45	P= 0.021
Gender M vs. F	P= 0.731
WBC>15.000	P= 0.033
Hb<10.5	P= 0.084

یافته‌ها

نتایج کلینیکی:

در این مطالعه میانگین سنی بیماران در اولین بستری برابر ۱۷،۶±۳۰،۵۷ سال و محدوده سنی بیماران ۶ الی ۶۷ سال بوده، سن تنها ۲۷/۳ درصد بیماران بالای ۴۵ سال بود. نیز نسبت جنسی بیماران ۱/۴ بیمار مذکر برای هر بیمار مونث بود. در این مطالعه ۵۴/۴ درصد بیماران با مرحله بیماری ۴،۳ مراجعه کرده بودند. ۴۲/۴ درصد بیماران شمارش سلول‌های سفید بیش از ۱۵۰۰۰ و ۵۱ درصد بیماران با هموگلوبین کمتر از ۱۰/۵ مراجعه نموده بودند (مطابق جدول شماره ۱). در آنالیز آماری سن بالای ۴۵ سال و شمارش سلول‌های سفید بیش از ۱۵۰۰۰ به صورت معنی‌داری با مرحله بیماری همراهی داشتند (به ترتیب P=0.021 و P=0.033). در مقابل ارتباطی بین هموگلوبین یا جنسیت بیمار با مرحله‌ی بیماری پیدا نشد (به ترتیب P=0.731 و P=0.082).

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-23]

نتایج ایمونوهیستوشیمی:

در این مطالعه به ترتیب ۶۳/۶درصد و ۹۰/۹درصد موارد مارکرهای CD15 و CD30را بیان کردند در حالی که تنها در ۱۸/۲ درصد نمونه‌ها مارکر سلولیCD20 مثبت بود. در نمونه آماری این مطالعه بیان مارکر CD15 به صورت معکوس با مرحله‌ی بیماری رابطه داشته، ۶۱/۹ درصد موارد CD15 مثبت و در مقابل ۱۶/۷ درصد موارد CD15 منفی با مرحله بیماری ۲،۱ بستری شده بودند (P=0.027) در مقابل بیان CD15 ارتباطی با شمارش سلول‌های سفید و یا سطح هموگلوبین نداشته، همچنین ارتباطی بین بیان مارکرهای CD30 وCD20 با مرحله بیماری پیدا نشد. (به ترتیب P=0.376 و P=0.482). هیچ یک از مارکرهای سلولی ذکر شده ارتباطی با سن و یا جنس نداشتند. قابل ذکر است ارتباطی بین بیان مارکر CD15 و مارکر CD20 نیز مشاهده نشد(P=0.159) (یافته‌ها مطابق جدول شماره ۲).

بحث

لنفوم هوچکین در سنین جوانی شیوع بیشتری دارد، بنابراین انتظار می‌رود میانگین سنی بیماران در کشورهایی با جمعیت جوان نسبتا پایین تر باشد باشد . میانگین سنی بیماران در این مطالعه ۱۷،۶± ۳۰،۵۷ سال بود که مشابه آمار مقالات چاپ شده توسط هانیه جم و همکاران (۲۰۰۹ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی) و اسودی کرمانی و همکاران (۲۰۰۵ دانشگاه علوم پزشکی تبریز) می‌باشد (۱۸، ۲۱). در مقابل میانگین سنی در مطالعه‌ی عفت عبدلی و همکاران در همدان بیش از یافته‌های این تحقیق بوده که با توجه به محدوده سنی، دلیل احتمالی آن می‌تواند بررسی نشدن موارد هوچکین اطفال باشد. (میانگین ۱۶±۴۱ و محدوده سنی ۱۴-۸۰ سال) (۲۲).

در این مطالعه ۶۳/۶ درصد موارد مارکر سلولی CD15 را بیان کردند. این نتیجه قابل مقایسه با نتایج بدست آمده در تحقیقات انجام شده توسط هانیه جم در تهران(۷۶/۹%)، محبوبه حاتمی در شیراز (۶۴/۱۴%)، حمید تبریزچی در شیراز (۸۷/۱۸%) و .Arici DS در کشور ترکیه (۷۰%) می‌باشد (به ترتیب ۱۸، ۱۹، ۲۰، ۲۳). در مقابل در تحقیق مشابهی در کشور هندوستان توسط Patkar و همکاران تنها ۴۹درصد از موارد این مارکر را بیان کرده بودند (۲۴). در مطالعه توسط دکتر هانیه جم و همکاران بیان مارکرهای CD15 و یا CD30 با متغیرهای سن و جنسیت ارتباط نداشته است. در مقاله مذکور اشاره‌ای به مرحله‌ی یا عود بیماری نشده بود (۱۸). در تحقیق توسط دکتر محبوبه حاتمی و همکاران مارکرهای CD15 و CD30 مورد بررسی قرار گرفته‌اند که هیچکدام ارتباطی با علائم B، مرحله بیماری و یا عود بیماری نداشته‌اند (۱۹). در تحقیق حاضر بیان CD15 با مرحله‌ی پایین تر بیماری رابطه داشته ولی ارتباطی بین این مارکر و سن و یا جنس بیماران پیدا نشد که قابل قیاس با مطالعات متاخر در ایران می‌باشد.

پیش از این در منابع مختلف متغیرهایی چون سن بالا، مرحله بیماری، هموگلوبین کمتر از ۱۰/۵ و شمارش سلول‌های سفید بیش از ۱۵۰۰۰ به عنوان عوامل مرتبط با پیش آگهی بد معرفی شده‌اند.(۳، ۲۵، ۲۶). بنابراین ارتباط بیان مارکرها با عوامل مذکور می‌تواند نشان دهنده پیش آگهی بد بیماری در موارد بیان مارکر باشد که اثبات آن نیاز به ارزیابی وجود ارتباط مستقل آن‌ها با بقای کلی و بقای بدون عود بیماری دارد. نهایتاً این تحقیق در مورد CD15 هم راستا با مطالعات دیگر در خارج از ایران می‌باشد.

در مطالعات مختلف انجام شده در خارج از ایران گزارش شده بیان مارکر CD15 با پیش آگهی بهتری همراه می‌باشد. در مطالعه انجام شده توسط Vassello و همکاران بیان CD15 با پیش آگهی بهتر بیماری همراه بود (۱۴). در مطالعه Wasielewski و همکاران هر دو گروه بیماران با بیان مارکرهای CD15-,CD30+,CD20-, و CD15-,CD30-,CD20+ و در قیاس با گروه بیماران CD15+,CD30+,CD20- پیش آگهی بدتری همراه داشته و عنوان شده بود که بیان CD15 در کنارعدم بیان CD20 نشانگر پیش آگهی خوب بیماری می‌باشد (۷). در تحقیق انجام شده توسط Benharoch و همکاران نشان داده شد که موارد CD15- و CD15+ غیر سیالیله در قیاس با موارد CD15+ سیالیله با پیش آگهی بهتری همراه بودند (۲۷). در مطالعه‌ی Dinand V و همکاران نیز مشخص گردید عدم بیان CD15 عامل پیش آگهی بد در لنفوم هوچکین اطفال می‌باشد (۱۷).

بر خلاف CD15 درمورد اهمیت بالینی مارکر سلولی CD20 اختلاف نظر بسیاری وجود دارد. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که بیان این مارکر همراهی با پیش آگهی بدتر بیماری دارد. در مقابل دیگر تحقیقات موفق به نشان دادن این مهم نشده، و حتی عده‌ای پیش آگهی بهتر موارد CD20+ را گزارش کرده‌اند. طبق مطالعه Wasielewski و همکاران موارد CD15-,CD20+ با پیش آگهی بد همراه بودند (۷). در تحقیق Portlock و همکاران نیز بیان CD20+ به طور واضح با پیش آگهی ضعیف‌تری همراه بود.(۶). در مقابل در مطالعات Fu XH، Rassidakis و Provencio گزارش کردند که چنین رابطه‌ای مشاهده نشده و این مارکر ارتباطی با پیش آگهی بیماری ندارد (به ترتیب ۸، ۹ و ۱۰).

بر خلاف موارد ذکر شده، برخی دیگر گزارش کرده‌اند بیان CD20 با پیش آگهی بهتر بیماری همراهی دارد. در مطالعه‌ی

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-23]

Tzankov و همکاران نشان داده شده موارد+CD20 در دوره‌ای زمانی ما بین سال‌های ۱۹۷۶-۱۹۸۰ پیش آگهی بهتری داشته‌اند (۱۱). همچنین در مطالعه انجام شده توسط Canioni موارد -CD20 با عود بیماری همراه بوده‌اند (۱۲). این نتایج بر خلاف انتظار بوده و علت مسئله روشن نمی‌باشد. نگارندگان مقالات فوق اختلاف در نحوه درمان، طول زمانی تحت نظر گرفتن بیماران و مسائل فنی در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی را به عنوان علل احتمالی این مسئله ذکر کرده‌اند. قابل ذکر است که در برخی تحقیقات گزارش شده که بیان CD15 رابطه معکوسی با بیان CD20 دارد که در تحقیق حاضر این مسئله مشاهده نشد (۲۹،۲۸).

در تحقیق حاضر بیان مارکر CD20 ارتباطی با مرحله‌ی بیماری نداشته که در توافق با نتایج با مطالعاتی می‌باشد که ارتباطی بین مارکر و پیش آگهی بیماری نیافته‌اند. حسب مطالعات منتشر شده پیش از این در ایران، ارتباط بالینی بیان CD20 در سلول بدخیم لنفوم هوچکین ارزیابی نشده و تایید نتیاج مطالعه حاضر نیاز به تکرار در مراکز دیگر داخل کشور دارد. در انتها فراوانی بیان CD20 در این بررسی مشابه با نتایج حمید تبریزچی (۱۴%) در کرمان بود (۲۰).

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر نشان داده شد که موارد CD15 منفی با مرحله‌ی بالاتر بیماری همراه بودند که می‌تواند نشانگر پیش آگهی بد بیماری باشد. ضمناً این رابطه بیانگر نیاز به توجه بیشتر در تعیین مرحله بیماری موارد CD15 منفی می‌باشد. در مقابل در نمونه آماری این بررسی بیان مارکر CD20 با مرحله بیماری و یا دیگر متغیرهای دخیل در پیش آگهی ارتباطی نداشته است. با وجود اینکه در این مطالعه پیش آگهی بیماری مستقیماً مورد بررسی قرار نگرفته بود یافته‌های این مطالعه می‌تواند مؤید این باشد که مارکرCD20 ارتباطی با پیش آگهی بیماری ندارد. در نهایت مطالعات مشابه با مارکرهای تکمیلی و نیز بررسی ارتباط مستقیم مارکرها با پیش آگهی، درمطالعه ای آینده نگر با طول حداقل ۲۴ ماه توصیه می‌گردد.

سپاسگذاری

با تشکر از معاونت پژوهشی محترم دانشگاه علوم پزشکی ارومیه که با پشتیبانی مادی و معنوی ایشان این تحقیق عملی شد.

References:

1. Kumar V, Abul KA, Fausto N, Jon CA. Disease of white blood cells lymph nodes spleen and thymus. In: Mitchell R, Abbas A, Fausto N, Editors. Robbins & Cotran pathologic basis of disease. 8th Ed, Philadelphia: Saunders & Elsevier; 2008. P.616-17,620.
2. Harry LI, Jeffrey LM, Hodgkin lymphoma. Classical, Hodgkin lymphoma: Nodular lymphocyte predominant. In: Harry LI, Jeffrey ML, Editors. Ioachim's Lymph node pathology. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. P.306-7,317-19,328.
3. Volker D, Nancy LH, Peter MM. Lymphomas: Hodgkin's lymphoma. In: Vincent TD, Samuel H, Steven AR, Editors. Cancer principles & practice of oncology. 7th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. P.2038-39.
4. Tedde TF, Engel P. CD20: A regulator of cell-cycle progression of B lymphpcytes. Immunol Today 1994; 15(9):450-4.
5. Einfeld DA, Brown JP, Valentine MA, Clark EA, Ledbetter JA. Molecular cloning of human B cell receptor predicts a hydrophobic protein with multiple transmembrain domains. EMBO J 1988; 7(3):711-17.
6. Portlock CS, Donnelly GB, Qin J, Straus D, Yahalom J, Zelenetz A, et al. Adverse prognostic significance of CD20 positive Reed-Sternberg cells in classical Hodgkin's disease. Br J Haematol 2004; 125(6):701-8.
7. Wasielewski R, Mengel M, Fischer R, Hansmann ML, Hübner K, Franklin J, et al. Classical Hodgkin's disease, clinical impact of the immunophenotype. Am J Pathol 1997; 151(4):1123-30.
8. Rassidakis GZ, Medeiros LJ, Viviani S, Bonfante V, Nadali GP, Vassilakopoulos TP, et al. CD20

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-23]

expression in Hodgkin and Reed-Sternberg cells of classical Hodgkin's disease: associations with presenting features and clinical outcome. J Clin Oncol 2002; 20(5):1278-87.

9. Fu XH, Wang SS, Huang Y, Xiao J, Zhai LZ, Xia ZJ, et al. Prognostic significance of CD20 expression in Hodgkin and Reed-Sternberg cells of classical Hodgkin's Lymphoma. Ai Zheng 2008;27(11):1197-203.
10. Provencio M, Salas C, Millan I, Cantos B, Sanchez A, Bellas C. Late relapse in Hodgkin lymphoma: a clinical and immunohistochemistry study. Leuk Lymphoma 2010; 51(9):1686-91.
11. Tzankov A, Krugmann J, Fend F, Fischhofer M, Greil R, Dirnhofer S. Prognostic significance of CD20 expression in classical Hodgkin lymphoma: a clinicopathological study of 119 cases. Clin Cancer Res 2003;9(4):1381-6.
12. Canioni D, Deau-Fischer B, Taupin P, Ribrag V, Delarue R, Bosq J, et al. Prognostic significance of new immunohistochemical markers in refractory classical Hodgkin lymphoma: a study of 59 cases. PLoS One 2009;4(7):e6341.
13. Schmid C, Pan L, Diss T, Isaacson PG. Expression of B-cell antigens by Hodgkin's and Reed-Sternberg cells. Am J Pathol 1991; 139(4):701-7.
14. Vassallo J, Metze K, Traina F, de Souza CA, Lorand-Metze I. The Prognostic Relevance of Apoptosis related proteins in classical Hodgkin's Lymphomas. Leuk Lymphoma 2003; 44(3):483-8.
15. Alex SP, Maria MB, José M, Paul GH, Anne D, Kurt D, et al. Glycoproteomic characterization of carriers of the CD15/Lewisx epitope on Hodgkin's Reed-Sternberg cells BMC Biochem 2011; 12: 13.
16. 1Ohana-Malka O, Benharroch D, Isakov N, Prinsloo I, Shubinsky G, Sacks M, et al. Selectins and anti-CD15 (Lewis x/a) antibodies transmit activation signals in Hodgkin's lymphoma-derived cell lines. Exp Hematol 2003; 31(11):1057-65.
17. Dinand V, Malik A, Unni R, Arya LS, Pandey RM, Dawar R. Proliferative index and CD15 expression in pediatric classical Hodgkin lymphoma. Ped Blood Cancer 2008;50(2):280-3.
18. Hanieh J, Naser B, Majid Jafari, Azade R, Mohammad-Reza R, Farid S, et al. Evaluation of immuno reactivity of cellular markers of CD15 and CD30 among patients with classic Hodgkin lymphoma. Pajuhesh 2010;34(3) :187-90. (Persian)
19. Hatami M. Clinical follow up characterization of CD15 negative Hodgkin's Lymphoma in comparison to CD15 positive Hodgkin's Lymphoma. (Dissertation) Shiraz: Shiraz University of Medical Sciences; 2010. P. 41. (Persian)
20. Hamid T, Armita E, Sergio C. Hodgkin Lymphoma and Anaplastic Variants of Non-Hodgkin Lymphoma. Iran J Pathol 2011 ;(6) 4:193-201.
21. Iraj AK, Marjan D. Hodgkin's disease: assessment and survival rates. Razi J Iran Univ Med Sci 2005; 12(45):7-14. (Persian)
22. Abdoli E, Rastgoo Haghi AR, Torabian S. Expression of cyclooxygenase 2 and p-53 and their relation with 5 years survival in Hodgkin's lymphoma. Sci J Hamadan Univ Med Sci 2012; 19 (2):34-8. (Persian)
23. Patkar N, Mehta J, Kulkarni B, Pande R, Avani S, Borges A, et al. Immunoprofile of Hodgkin,s lymphoma in India. Indian J Cancer 2008; 45 (2): 59-63.
24. Arici DS, Aker H, Gungor M. Utility of CD15, CD30,&CD45 in the immunohistochemical diagnosis of Hodgkin's disease by antigen retrieval method. Indian J Med Res 1999; 109:33-7.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-23]

25. Smolewski P, Robak T, Krykowski E, Blasiñska-Morawiec M, Niewiadomska H, Pluzanska A, et al. Prognostic factors in Hodgkin's disease: multivariate analysis of 327 patients from a single institution. Clin Cancer Res 2000;6(3):1150-60
26. Hasenclever D, Diehl V, Armitage JO, Assouline D, Bjorkholm M, Brusamolino E. A prognostic score for advanced Hodgkin’s disease. international prognostic factors project on advanced Hodgkin’s disease. N Engl J Med 1998; 339(21):1506-14.
27. Benharroch D, Dima E, Levy A, Ohana-Malka O, Ariad S, Prinsloo I, et al. Differential expression of sialyl and non-sialyl CD15 antigens on Hodgkin Reed-Strenberg cells: significance in Hodgkin disease. Leuk Lymphoma 2000; 39(1-2):185-94.
28. Zukerberg LR, Collins AB, Ferry JA, Harris NL, Coexpression of CD15 and CD20 by Reed-Sternberg Cells in Hodgkin’s disease. Am J Pathol 1991; 139(3):475-83.
29. 2Tzankov A, Zimpfer A, Pehrs AC, Lugli A, Went P, Maurer R, et al. Expression of B-cell markers in classical Hodgkin lymphoma: a tissue microarray analysis of 330 cases. Mod Pathol 2003; 16(11):1141-7.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-23]

Original Article

ASSESSMENT OF THE DEMOGRAPHIC DATA AND EXPRESSION OF THE CELLULAR MARKERS CD20, CD30, CD15 IN REED-STERNBERG CELLS, ALONG WITH THEIR RELATION TO STAGING IN HODGKIN LYMPHOMA CASES OF IMAM KHOMEINI HOSPITAL OF URMIA CITY

Behrouz Iilkhanizadeh[1], Pooya Mazlomi[2], Ali Eishi[3], Zahra Yekta[4]*

Received: 02 Dec, 2012; Accepted: 29 Feb, 2013

Abstract

Background & Aims: Staging plays an important role both in defining the prognosis of Hodgkin disease and choosing the best treatment regimen. Moreover, factors such as age, gender, WBC>15000, Hb<10.5mg/dl, and B-symptoms has been also recommended to be influential in the prognosis, which were not completely successful. Nevertheless many studies have investigated the correlation between cellular markers and the prognosis of Hodgkin lymphoma. Among them, CD15, CD30 and CD15 were the most studied markers. In this study we evaluated both the demographic findings and frequencies of expression of the markers CD20, CD30, CD15 and their relation to Staging in Hodgkin lymphoma cases of Imam Khomeini hospital of Urmia, Iran.

Materials & Methods: Retrospectively 66 eligible patients from 2005 to 2010 entered the study. For evaluation of the markers CD20, CD30, CD15, Immunohistochemistery preformed on lymph-nods' paraffin embedded blocks. Staging, demographic findings and Immunohistochemical findings analyzed for possible correlation between Staging and other parameters. In all cases SPSS software and Fisher Exact test were used for statistical analyzes.

Results: In our study, median age of patients was $30.6^{\pm}17$ years old and 54.5% of patients were admitted with higher stages of the disease, which is similar to results of other studies in the country. Respectively, 63.6%, 90.9% and 18.2% of cases expressed cellular markers CD15, CD30 and CD20.

Conclusion Furthermore, statistical analysis revealed that CD15 was inversely correlated with disease stage. (P= 0.027). In contrast, we didn't find any relation between Staging with neither CD20 nor CD30 positivity that possibly offers the latter markers were not related to disease prognosis.(P= 0.482, P= 0.376).

Keywords: Hodgkin lymphoma, prognosis, Immunohistochemistery

***Address**: Urmia University of Medical Science, Urmia, Iran, Tel: +98 441 2780803*
***Email**:* Pooya_maz@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2013: 24(2): 153 ISSN: 1027-3727

[1] *Associate Professor, Department of Pathology, Urmia University of Medical Science, Urmia, Iran*
[2] *General Practitioner, Solid tumorResearch Center,Urmia University of Medical Science, Urmia, Iran (Corresponding Author)*
[3] *Associate Professor, Department of Hematology Oncology , Urmia University of Medical Science, Urmia, Iran*
[4] *Associate Professor, Community Medicine Department, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-04-23]