

BAZAL MEMBRANLARIN GÖSTERİLMESİ VE TÜMÖR
PATOLOJİSİNDEKİ ÖNEMİ

GÖKDEN, M., KÜPELİOĞLU, A.A.

ÖZET: Lamina lucida ve lamina densa olmak üzere iki tabakadan oluşan bazal membran destek görevini üstlenmektedir. Bazal membran değişik histokimyasal yöntemlerle gösterilebilmektedir, ancak, bazal membran yapısında bulunan tip IV kollagen, laminin, heparan sulfat proteoglikan (HSP) ve fibronektinin immunoperoksidaz yöntemlerle gösterilmesi kanserlerin erken invazyon dönemlerinin saptanmasında güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

ABSTRACT: Murat GÖKDEN, A.Ali KÜPELİOĞLU, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir. Basement membrane marking and its importance in tumor pathology.

Basement membranes composed of lamina lucida and lamina densa, are supportive structures. Basement membranes are marked by a variety of histochemical techniques, but staining type IV collagen, laminin, heparan sulphate proteoglycan (HSP) and fibronectin by immunoperoxidase method is used as a reliable method in the detection of early invasion phases of carcinomas.

Anahtar sözcükler: Bazal membran, tip IV kollagen, laminin, fibronektin.
Key words: Basement membrane, type IV collagen, laminin, fibronectin.

Bazal Membranın Görevleri, Yapısı ve Histokimyasal Özellikleri: Epitel, mezotel ve endotel hücrelerine destek görevi gören bazal membranların düzenli ya da düzensiz olmalarının tümör patolojisinde büyük önemi vardır. Bazal membranın görevleri arasında kendine bağlı hücrelerin yerleşimini düzenlemek, hücre iskeletini ve diğer hücre içi özellikleri etkilemek, bunun yanısıra malign epitel hücrelerine bir engel oluşturmak yer almaktadır (1,8).

Bazal membran iç ve dış olmak üzere iki tabakadan oluşur. İçteki tabakaya lamina lucida ya da rara, dıştakine ise lamina densa denir ve

Dr.Murat GÖKDEN, Doç.Dr.A.Ali KÜPELİOĞLU, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı.

40-80 nm. kalınlıktadır. Lamina rara incedir. Lamina densanın bağı dokusuna komşu kısmına lamina fibroretikularis ya da sublamina densa adı verilir ve Üçüncü bir tabaka olarak kabul edilebilir (1).

Bazal membran temelde polisakkarid yapısında olup başlıca tip IV kollajen, laminin, HSP ve fibronektin de içermektedir. Bunların yanısıra entaktin, nidojen, amiloid P gibi diğer glikoproteinler de bulunmakta ve yerleşimine göre değişik yapılar içerebilmektedir (1). Yapısına oluşturan elemanlardan tip IV kollajen her iki tabakada da bulunur. Lamina lucidada daha yoğun olmakla birlikte, laminin de her iki tabakada bulunur. HSP ise yalnız lamina lucidada ve topluluklar şeklinde bulunmaktadır (4,9). Fibronektinin lokalizasyonu ise tartışmalıdır (4).

Tümör Patolojisinde Bazal Membran:

İnvaziv karsinomlarda bazal membranın düzenini kaybetmesi söz konusudur (1,3,4,6,7). Ayrıca, mikroinvazyon gösteren in-situ karsinomlarda da bazal membranda belirgin kırılma, incelleme ve parçalanma izlenmektedir. İn-situ karsinomlar ve benign olaylarda ise bazal membranda herhangi bir değişiklik saptanamamaktadır (3,4).

Carter ve ark. (6) baş-boyun skuamöz karsinomları ve bunların lenf düğümü metastazlarının normal bazal membrandaki gibi tip IV kollajen ile çevrili olduğunu bildirmektedir. Ancak bu bazal membran komponentlerinin malign tümörlerde hiçbir zaman düzenli olmadığı belirtilmektedir (3). Bronşioalveoler karsinomların bir kısmında da normal akciğere benzer özellikte, düzenli laminin ve tip IV kollajen bulunmakta ve bunlar tip I bronşioalveoler karsinom olarak adlandırılmaktadır. Tip II bronşioalveoler karsinomlarda ise bazal membran düzensiz olarak izlenmektedir. Sonuçta, bazal membran özellikleri, bronşioalveoler karsinomu tiplendirmeye yardımcı olmaktadır (7).

Bu nedenle, özellikle kuşkulu olgulardaki mikroskopik kesitlerde bazal membranın gösterilmesi önem kazanmaktadır. Bu amaçla, hematoksilen-eozin dışında kullanılan boyalar arasında van Gieson, Masson, PAS ve retikulin boyaları sayılabilir (2,10). Histolojik kesitlerde uygulanan Papanicolaou boyasında da bazal membran yeşil olarak izlenmektedir (10).

Bazal membranı oluşturan maddelerin immünlüoresans ve immunhistokimyasal olarak gösterilmesi, değerli ve duyarlı bir yöntem olarak bildirilmektedir. Tip IV kollajen, laminin, HSP ve fibronektinin immunhistokimyasal olarak gösterilmesi ile PAS, hematoksilen-eozin ve diğer özgün olmayan histokimyasal yöntemlere göre daha iyi sonuçlar alınmaktadır (3,4). Çünkü, bu histokimyasal yöntemlere diğer polisakkarit yapısındaki maddeler de boyanmakta iken, immunhistokimyasal yöntem-

ler bazal membrana özgü reaksiyonlar oluşturmaktadır. Yine, örnek olarak, prostatın benign ve hiperplastik olaylarında bazal membranın selektif olarak 49.51 ve 66 kd. keratinler içerdiği ve bunların avidinbiotin kompleks ile işaretlenmesi yoluyla prostat kanserinin erken invazyonunun güvenilir bir biçimde saptanabildiği bildirilmektedir (5).

İmmunhistokimyasal yöntemler, immunfloresansa göre daha kolay uygulanabilir ve günlük çalışmada daha rahat kullanılabilir yöntemlerdir. Bazal membranın yapısındaki bir değişiklikten çok, bazal membranın varlığını ya da yokluğunu gösterir. Ayrıca faktör VIII rAg. ve tip IV kollajene karşı antikorlar kullanılarak, damar yemas ve invazyonu da saptanabilmektedir (9).

Bazal membranın gösterilmesi için kullanılan bir diğer yöntem mikroautoradyografidir. Bu yöntemle gastrointestinal ve genitouriner sistem bazal membranları S³⁵ aktivitesi göstermektedir (10).

Sonuç olarak, bazal membranın yapısında bulunan tip IV kollagen, laminin, HSP ve fibronektinin immunhistokimyasal yöntemlerle belirlenmesi, kanserlerin erken invazyon dönemlerinin saptanmasında yararlı bir uygulama olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Abrahamson, DR.: Recent studies on the structure and pathology of basement membranes. J Pathol 1986; 149: 257-278.
2. Bancroft, JD. Stevens, A.: Theory and Practice of Histological Techniques. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1977; p: 111.
3. Barsky, SH. Siegal, GP. Jannotta, F. Liotta, LA.: Loss of basement membrane components by invasive tumors but not by their benign counterparts. Lab Invest 1983; 49(2): 140-147.
4. Birembaut, P. Caron, Y. Adnet, JJ. Fiodart, JM.: Usefulness of basement membrane markers in tumoral pathology. J Pathol 1985; 145: 283-296.
5. Bostwick, DG. Brawer, MK.: Prostatic intra-epithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. Cancer 1987; 59: 788-794.
6. Carter, RL. Burman, JF. Barr, L. Gusterson, BA.: Immunohistochemical localization of basement membrane type IV collagen in invasive and metastatic squamous carcinomas of the head and neck. J Pathol 1985; 147: 159-164.

7. Grigioni, WF. Biagini, G. Garbisa, S.d'Errico A, Milani M, Mastroianni M, Vasi, V. Villanacci, V. Gozzetti, G. Mancini, AM.: Immunohistochemical study of basement membrane antigens in bronchioloalveolar carcinoma, Am J Pathol 1987; 128: 217-224.
8. Ingber, DE. Madri, JA. Jamieson, JD.: Basement membrane as a spatial organizer of polarized epithelia. Am J Pathol 1986; 122: 129-139.
9. Sloane, JP. Ormerod, MG. In "Tumor Markers in Clinical Practice". Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1987; p 293-297.
10. Thompson SW, Hunt RDH: Selected Histochemical and Histopathological Methods, Charles C Thomas- Publisher. Springfield Illinois USA, 2nd. Ed. 1966; p: 481,790.