

NON HODGKIN LENFOMALARDA DENDRİTİK HÜCRELERİN ARAŞTIRILMASI

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

ÖZET: 4 düşük, 2 orta, 3 yüksek dereceli Non Hodgkin lenfoma olgusunda S 100 antikorunu kullanılarak dendritik hücreler (DH) boyanmış ve 21 büyük büyütme alanında sayılmışlardır. Düşük dereceli lenfomalarda az dendritik hücre izlenirken, yüksek derecelilerde belirgin olarak fazla oldukları dikkati çekmiştir. Bulgular, DH sayısı ile neoplastik lenfosit proliferasyon oranı ve lenfoma derecesi arasında ilişki olduğu hipotezini desteklemektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Non Hodgkin lenfoma, S100, dendritik hücreler.

SUMMARY: Dendritic cells (DC) in 4 low, 2 intermediate, 3 high grade non Hodgkin lymphomas have been evaluated with S 100 antibody and were counted in 21 high power fields. Few DC were observed in low grade lymphomas, while a significant increase was noted in high grade lymphomas. Referring to these findings, it can be stated that the number of dendritic cells is directly proportional with the neoplastic lymphocyte proliferation rate and lymphoma grade.

KEY WORDS: Non Hodgkin Lymphoma, S 100; dendritic cells.

GİRİŞ

Dendritik hücrelerin (DH) neoplastik olmayan lenfoid dokularda dağılımı ve fonksiyonu yeterli ölçüde araştırılmış olmasına karşın bu hücrelerin neoplastik lenfoid dokularda dağılımı ve fonksiyonunu araştıran çalışmalar kısıtlıdır. Bu konuda yapılan bir çalışmada DH'in in vitro olarak lenfoma hücrelerinin aktivasyonu ve proliferasyonuna uygun bir ortam sağladığı bildirilmektedir (1). Bizim çalışmamızda DH'lerin lenfoma hücre proliferasyonu ile ilgisinin olup olmadığı, proliferasyon oranının düşük olduğu düşük dereceli non-Hodgkin lenfomalar (NHL) ile proliferasyon oranının yüksek olduğu yüksek dereceli NHL dokularında dendritik hücre oranları saptanarak araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

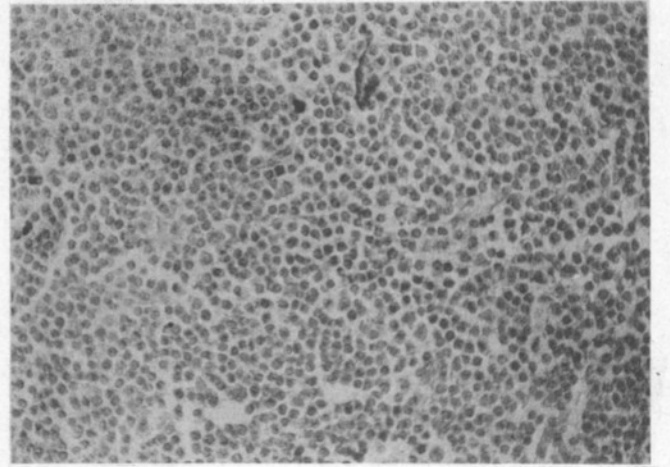
9 NHL olgusu Working Formülasyon'a göre tiplendirilmiş ve derecelendirilmiştir. 4 küçük hücreli lenfositik lenfoma (düşük dereceli NHL), 2 diffüz, mikst NHL (orta dereceli) ve 2 immünoblastik lenfoma ile 1 polimorfik büyük hücreli NHL (yüksek dereceli) olgusunda immünohistokimyasal (IHK) yöntemle S-100 antikorunu kullanılarak dendritik hücreler boyanmıştır. Her olguda ortalama 3 mm² lik alanı kapsayan 21 büyük büyütme alanında yer alan S-100 pozitif dendritik hücreler sayılmıştır.

BULGULAR

Düşük dereceli 4 NHL olgusunda 3 mm² lik alanda ortalama 6 dendritik hücre sayılmıştır. (range: 0-18) Resim 1.2 orta dereceli NHL olgusunda ortalama 222 ve 3 yüksek dereceli olguda ortalama 200 DH (154-292) bulunmuştur (Resim 2 ve 3).

TARTIŞMA

Lenf nodlarının interfolliküler alanlarında bulunan interdigitating retikulum hücresi (IRH) ve sekonder folliküllerde bulunan folliküler dendritik hücreler (FDH) ile neoplastik olmayan T ve B lenfositler arasındaki fonksiyonel ilişki yeterli olarak araştırılmıştır. Sonuç olarak DH'lerin B ve T lenfosit-



Resim 1: Non-Hodgkin küçük hücreli lenfositik lenfoma olgusunda Dendritik hücrelerin az olduğu görülmektedir. (S100- DAB x40).

lere antijen sunduğu ve lenfositlerin antijene spesifik proliferasyonuna yol açtığı kabul edilmektedir (2). Neoplastik lenfositler ile DH ilişkisini araştıran bir çalışmada ise FDH'nin neoplastik B-lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonu için uygun bir mikroortam hazırladığı gösterilmiştir (1).

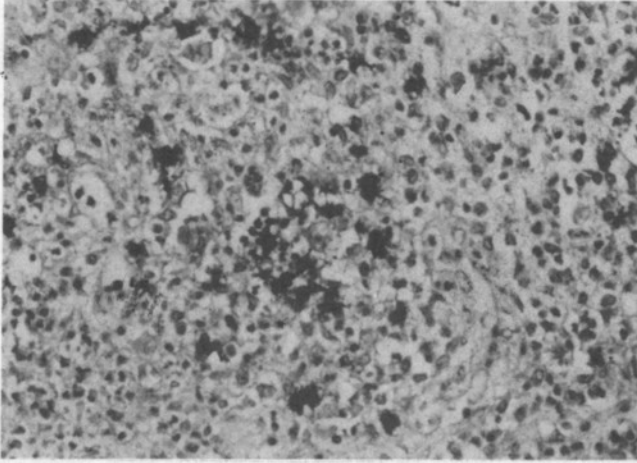
İlk olarak sinir dokusunda bulunan, daha sonra İHKS'al yöntemle çok çeşitli hücrelerde bulunduğu gösterilen S-100 proteinin Langerhans hücresi, FDH ve IRH'lerde de bulunduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi İHKS'al yöntemle S-100 antikorunun dendritik hücrelerin sitoplazma ve nukleusunu diffüz olarak boyadığı, buna karşın histiositik hücreler ve germinal merkez lenfoid hücrelerini boyamadığı bildirilmektedir. (3). Normal lenf nodlarında S-100 pozitif FDH'ler germinal merkezlerde ağ şeklinde bir patern oluşturmakta, IRH'ler ise interfolliküler alanda dağılmış olarak bulunmaktadır (3). Neoplastik lenf nodlarında S-100 ya da FDH'lere spesifik antikorların kullanıldığı DH sayı ve dağılımını araştıran çalışmalar ise kısıtlıdır ve sonuçlarının çelişkili olduğu görülmektedir.

DH'lerin neoplastik lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonuna uygun ortam sağladığı hipotezine kanıt olarak deneysel çalışmalar yanısıra küçük lenfositik lenfomalar (KLL) ve folliküler lenfomalarda DH'lerin bir hücre proliferasyon markeri olan Ki-67 pozitif hücrelerin çevresinde yer almaları gösterilmektedir (4, 5). Bu hipoteze göre bizim çalışmamız-

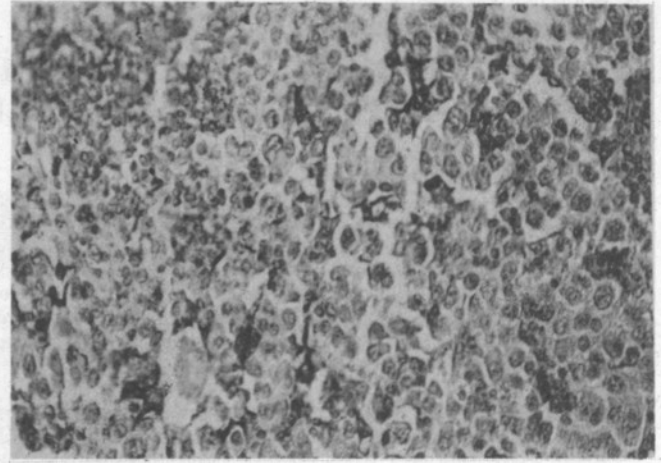
* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Görevlisi

*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Görevlisi



Resim 2 : Büyük hücreli diffüz lenfositik lenfoma olgusunda artmış S 100 pozitif dendritik hücreler (S 100- DABx200).



Resim 3 : Büyük hücreli diffüz lenfositik lenfoma olgusunda artmış S100 pozitif dendritik hücreler (S 100-DABx200).

da da görüldüğü gibi proliferasyon oranının düşük olduğu düşük dereceli lenfomalarda DH'lerin azalmış, bunun aksine proliferasyon hücrelerinin arttığı yüksek dereceli lenfomalarda DH'lerin artmış olması beklenilir. Fakat, bu konuda yapılan ve yalnızca FDH'lerin araştırıldığı çalışmalar sonucunda düşük dereceli folliküler lenfomalarda FDH çatısının korunduğu, buna karşın germinal merkez orijinli orta-yüksek dereceli diffüz lenfomalarda FDH'lerin sayıca azaldığı ve fonksiyonlarının bozulduğu bildirilmektedir (3, 6, 7, 8). Folliküler lenfomaların katılmadığı çalışmamızda ise orta-yüksek dereceli lenfoma olgularının germinal merkez orijinli olup olmadığı bilinmemektedir. Fakat S-100 antikoruna ile FDH'ler yanı sıra IRH'lerde boyanmaktadır. Bu nedenle DH'lerde gözlenen önemli ölçüde artışın IRH'lerindeki artışa bağlı olduğu düşünülebilir. Düşük dereceli KLL olgularında önemli ölçüde azalmış DH bulunuşu ise literatürde bildirilen sonuçlar ile uyumludur (5).

Çalışmamız bu aşamada yeterli sayı ve çeşitlilikte olgu içermemesine karşın, elde ettiğimiz veriler DH ile neoplastik

lenfosit proliferasyon oranı ve lenfoma derecesi arasında ilişki olduğu hipotezini destekler niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Petrasch S, Kosco M, Perez-Alvarez C, et al., Proliferation of non-Hodgkin lymphoma lymphocytes in vitro is dependent upon follicular dendritic cell interactions. British J. of Hem. 1992, 80: 21-26.
2. Faucar K, Faucar E. The mononuclear phagocyte and immunoregulatory effector (M-PIRE) system : Evolving Concepts. Sem. in Diagn. Path. 1990, 7 (1): 4-18.
3. Carbone A, Poletti A, Manconi R et al., Demonstration of S-100 protein distribution in Human lymphoid tissues by the Avidin-Biotin Complex immunostaining method. Hum Pathol. 1985, 16:1157-1164.
4. Mori N, Oko K, Kojima M. DRC antigen expression in B-cell lymphomas. AM. J. of Clin. Pathol. 1988, 89:488-492.
5. Ratech H, Sheibane K, Nathwai B.N, Rappaport H. Immunoarchitecture of the pseudofollicles of well differentiated (small) lymphocytic lymphoma: a comparison with true follicles. Hum. Path 1988, 19:89-94.
6. Naïem M, Gerdes J, Abdulaziz Z, et al. Production of a monoclonal antibody reactive with human dendritic reticulum cells and its use in the immunohistological analysis of lymphoid tissue. J. Clin. Pathol 1983, 36:167.