

AKUT VE KRONİK PSORİASİS VAKALARINDA MAST HÜCRELERİ

Dr. Sabahat KOT

GİRİŞ:

Psoriasis, epidermin proliferasyon ve differansiyasyonun bozulması derminin ise inflamasyonu sonucu ortaya çıkan eritemli ve squamlı bir hastalıktır. Epidermis hücrelerinde mitoz çok hızlandığından histopatolojik tetkiklerde, psöriatik epiderminin, normal epidermise kıyasla 2-4 misli daha fazla kalınlaştığı görülür. Bu durumda psöriasis patogenezinde çok çeşitli faktörler düşünülmüş ve suçlanmıştır. Bunlar sırasıyla:

a) Genetik faktörler: Çalışmalarda HLA₁₃ antijenini taşıyanlarda hastalığın daha sık görüldüğü, HLA_{w17} taşıyanlarda ise hastalığın daha şiddetli geçtiği tespit edilmiştir (1,2).

b) Otoimmünite: Psöriasisli hastaların serumlarında IgA'nın yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır (3,4).

c) Enfeksiyon: Bazı streptokok enfeksiyonlarından sonra guttata tip psöriasisin geliştiği ve enfeksiyonun tedavisiyle de hastalığın tekrar kaybolduğu bildirilmiştir.

d) Mikrosirkülasyonda artma: Psöritik derinin seri mikroskopik kesitlerinin incelenmesinde derinin üst katlarındaki damarlardan dermal pleksus ve dermal papillalardaki damarlarda dilatasyon ve türbişon gibi kıvrımlar olduğu gözlenmiştir. Aynı bulguların kapillerlerin ağızlaştığı Kapiller Loopta daha fazla olduğu ve bu loopların çevresinde, nötrofil, eritrosit, ve mononükleerlerin birbiriyle karıştığı tesbit edilmiştir.

Dermis damarlarındaki dilatasyon ve bükülme ile karakterize bu değişiklikler, epidermal hiperplazi gelişmeden önce meydana gelmekte (5) aksine damarlardaki bu patolojinin düzelmesi psöriasis plaklarının rezölüsyonundan çok sonra olmaktadır (6).

Damarlarda meydana gelen bu bükülme ve dilatasyon sonunda, endotel hücreleri arasındaki mesafe genişleyerek "Gap" adı verilen açıklıklar meydana gelmekte

ve psöriasis histopatolojisinde abondan olarak görülen nötrofil, eritrosit ve mononükleerlerin dokuya çıkmasına fırsat vermektedir (7,8).

Majna ve arkadaşları (9) psöriatik dermiste görülen ve gap adı verilen bu aralıkların iki şekilde açıklanabileceğini savunmuşlardır. 1- Genetik olarak Endoteller arasında bir zaafiyet 2- Damarlardaki genişleme ve gap teşekkülü histamin, serotonin, Slow Reacting substans Anafilaxis (SRS-A) gibi vazoaaktif maddelerin tesiriyle olabilir.

Eğer psöriasteki vasküler değişikliklerle, polimorf nükleer hücrelerin dermiste toplanması bu vazoaaktif maddelerin etkileriyle oluşuyorsa, psöriasisin bilhassa erken devrelerinde, mast hücrelerinin fazlaca artmış olması gereklidir.

Bu durumu araştırmak amacıyla kliniğimizde psöriasis tanısı konmuş akut ve kronik 60 psöriasis vak'asından biyopsi alınarak spesmenler mast granüllerini boyayan özel boyalarla boyanıp incelendi. İşlem bittikten sonra akut ve kronik vakaların spesmenleri ışık mikroskopunda incelenerek karşılaştırıldı.

MATERYAL:

Materyelimizi 28 erkek, 32 kadın olmak üzere 60 psöriasisli hasta ve hastalardan alınan deri biyopsilerinin histopatolojik tetkiki için doku fiksasyonunda kullanılan maddelerle boyamada kullanılan maddeler teşkil etmekteydi.

METOD: Polikliniğimize müracaatla psöriasis tanısı konan hastalardan biyopsiler alındı, ve kliniğimiz histopatoloji laboratuvarında normal fiksasyon takibinden sonra parçalar 6 mikron kalınlığında 2 seri halinde (120 adet) kesildi. Bunlardan bir serisi hemotöksilen eozinle, diğeri giemza metodu ile boyandı. Psöriatik deriden alınan parçaların Hematoksilenle yapılan histopatolojik tetkikinde, bazılarında, psöriasis patolojisinin sadece bir veya ikisi mevcuttu, örneğin, parakeratoz veya akantoz gibi, bunlar inaktif devredeki psöriasis lezyonu olarak kabul edildi. Diğer bir kısmında ise yukardaki bulguya ilaveten bir kaç bulgu eklenmişti. Bu bulguların fazlalığına göre aktifte derecesi (+) (++) (+++) olarak değerlendirildi.

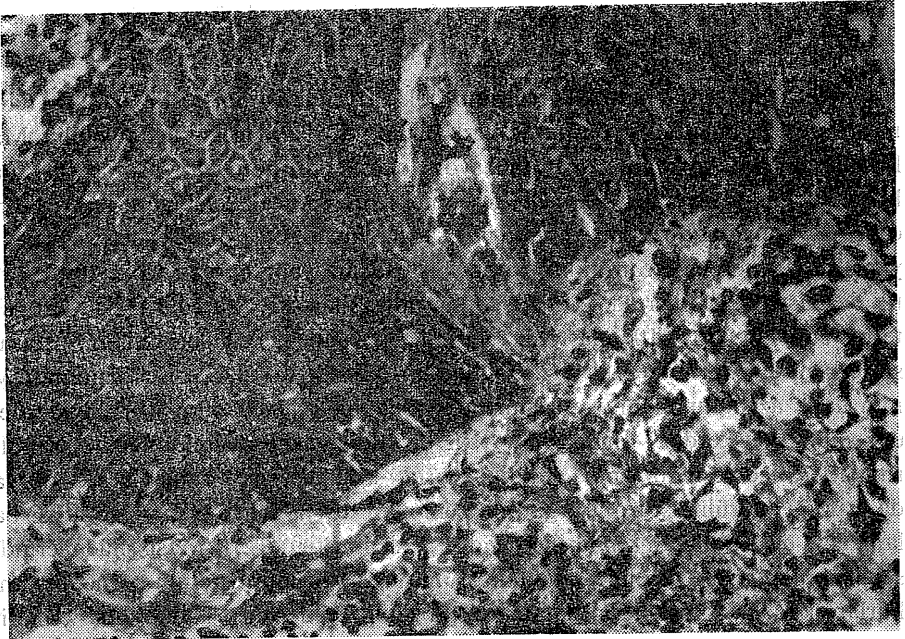
Mast hücrelerinin giemza ile boyanmasından sonra yapılan incelemede keratinize hücrelerden ibaret olan korneum tabakası dahil, epidermisin bütün katlarının parlak mavi renge boyandığı saptandı. Epidermis hücrelerinin tümünün nükleusları ise daha koyu bir renkte boyanmıştı. Gene korneum katında yer yer tesbit edilebilen parakeratotik bölgeler açık mavi renkte bir tabaka ve içinde daha koyu mavi renkte nükleus parçacıklarından ibaret (nükleer Dust) oluşumlar şeklinde gözükmekteydi. Oldukça fazla aktivite gösteren vakalarda ise, epidermis içinde bulunan polimorf lökositler, çevredeki spinozum hücrelerine kıyasla hem oldukça küçük, hemde daha koyu mavi renkte gözükmekteydi.

Bazı vakalarda oldukça fazla uzamış olan papillalarda (papillamatöz) iltihabi hücrelerin, epidermis ve middermise kıyasla oldukça fazla olduğu, ayrıca papilla içindeki damarların çok fazla genişlediği, görülmekte idi. Bu damarların içleri eritrositlerle dolu idi ve eritrositler yeşil, mavi renge boyanmışlardı. Papillalarda eritrosit diapedezi yok denecek kadar azdı.

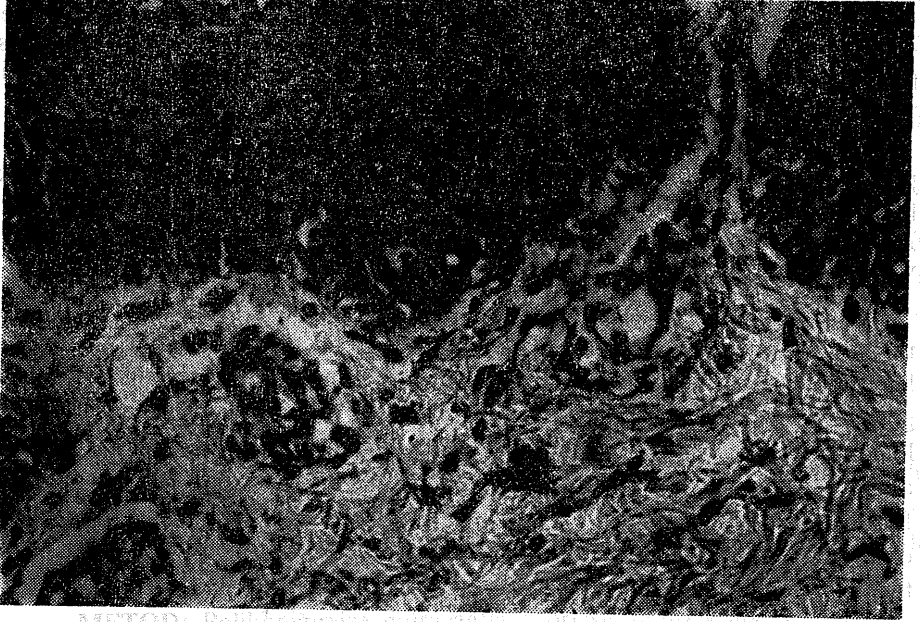
Epiderminin hemen altındaki bölgede (subepidermal bölge) çoğu perivasküler pozisyonda, polinükleer ve mononükleer hücre infiltrasyonu mevcuttu. Aktivitesi fazla olan vakalarda bu perivasküler infiltrasyon daha da belirgindi. Orta dermis ve daha aşağılarda patolojik bir görünüm yok gibiydi.

Mast hücrelerine gelince, büyüklükleri birbirinden oldukça farklı olan bu hücrelerin çoğu oval, diğer bir kısmı ise yuvarlak gözükmekteydi. Hücrenin nükleusları da morfolojisine uyacak şekilde oval veya yuvarlak bir biçimdeydi. Nükleusların çevrelerinde, bazılarında kesif, bazılarında ise daha seyrek gözükken ve parlak kırmızı renge boyanmış granüller vardı.

Bu granüller, bazı mast hücrelerinin çevresine küçük partiküller halinde sıçramış olduğu tasbit edilmekteydi. İlk bakışta hücrelerin pek fazla artmadığı gözlenmekle beraber, hastalığın aktivitesine göre genede sayıca büyük farklılıklar göstermekteydi. Aktivitesi fazla olanlarda çok az miktarda da olsa, inaktif vakalara kıyasla, mast hücrelerinde bir fazlalık göze çarpmaktaydı. Ayrıca hastalığın aktivitesine uygun olarak mast hücrelerinin sayıca fazla bulunduğu bölgelerde farklıydı. Örneğin aktivitesi fazla olan vakalarda mast hücrelerinin sayıca fazla olduğu bölgeler papillalardı. Buradaki mast hücrelerinin granüllerinin çevreye fazla sıçradığı da müşahade edilmekteydi. Resim 1b.



Orta decede aktivite gösteren vakalarda ise, mast hücrelerin genellikle subepidermal bölge ve papillada daha fazla bulunmaktaydı. Aktivitesi az olan vakalarda ise hücreler daha ziyade orta dermiste damarlar etrafında ve ter bezleri etrafında lökale olmuştular. Resim 2.



TARTIŞMA

Araştırmamızda mast hücrelerinin çok fazla artmadığı tesbit edildi. Fakat mast hücrelerinin fonksiyonlarının fazlaca artmış, olabileceği düşünülebilir. Mast hücrelerinin fonksiyonunu degranülasyon olarak düşünürsek, psoriasiste mast hücre degranülasyonunun artması gerekmektedir. Ancak elektron mikroskopik çalışma yapmadığımız için, biz bu fikri sadece bir hipotez olarak ileri sürmekteyiz.; Bu konuda elektron mikroskopik bir çalışma yapmış olan Cox (10), psöriatik dermiste mast hücre degranülasyonunun normallere kıyasla çok fazla olduğunu tesbit etmiştir. Cox (10) mast hücrelerinde meydana gelen değişikliğin, psöriasisin erken devrelerinde daha fazla olduğunu, kronik vakalarda ise degranülasyonun daha az bulunduğunu gözlemiştir. Başka bir çalışmada, psöriasisin atekte etmediği bölgelerden alınan biyopsilerde de mast hücrelerindeki granüllerin hücre çevresinde çok azaldığı, orta kesimde ise daha kesif miktarda kaldığı görülmüştür. (Targatcell şeklinde) (11). Bu durum, psöriasis başlamadan evvel, alınan biyopsilerde de gözlenmiştir (12). Mast hücrelerinden salgılanan nötrofil kemotaktik faktörün (NCP) de, antisretum-corneum antikorları kadar, nötrofillerin damar dışına çıkıp epidermise kadar göç etmesine

sebeptir. Bu arada mast hücrelerinden çıkan histamin, SRS-A gibi vazokatif maddelerinde damarları genişletmek suretiyle endoteller arasındaki mesafenin açılmasına, bu yollarda nötrofillerin epidermise göç etmesine sebebiyet verdiği gibi eritrositlerin daha fazla miktarda damar dışına çıkmasını sağlaması gerekirdi. Fakat dermis ve epidermiste, ekstrasvasküler pozisyonda eritrositler çok fazla değildi. bulguya dayanarak, damar endotelleri arasındaki gıbların nötrofil ekstrasvasyonunda fazlaca önemli olmadığını söyleyebiliriz. Ancak, Psöriasis patolojisinde her zaman tesbit edilen damar genişlemesi patogeneğinde, mast hücrelerinin rolünü de inkar edemeyiz.

Psöriasisli hastalarda yapılan biyomikroskopik çalışmalarda, nonpsöriatik bölgeler de bile bu değişikliklerin bulunduğunu, ayrıca psöriasis teşekkülünden en az bir hafta önce damarlarda değişimin başladığını, hastalığın rezölüsyonundan ise dokuz ay sonra bu değişikliklerin düzeldiğini bildiren araştırmacılar mevcuttur. (6).

Damarları genişleten mediatörlerin pek çoğu mast hücrelerinden salgılandığına göre psöriaste bu salgı hücrelerinin ya sayıca veya fonksiyonunun artmış olması gereklidir. Psöriaste mast hücreleri üzerine araştırma yapan Steigler (13), Psöriaste bu hücrelerin subepidermal bölgede aşikar bir artma gösterdiğini ve antralin tedavisinden sonra sayılarının fazlaca azaldığını, aynı hücrelerin, dermisin katlarında hiç bir değişikliğe uğramadığını ifade etmiştir.

Braun Falco (14) Psöriaste mast hücrelerinde fazla bir artma olduğunu bildirmiştir. Buna karşın bizim bulgumuzu desteklercesine bazı araştırmacılar psöriaste mast hücrelerinin fazla artmadığını ifade etmişlerdir (15-16). Ancak gerek kendi çalışmamız gerekse Nobl (15) ve Mottaz (16) ın, çalışmalarında kullanılan boya tekniği, Giemza veya Toluidin Blue gibi klasik ve basit teknikler olduğundan, diğerlerinin kullandıkları "Pinacyanol erythrosinate" gibi daha geliştirilmiş bir boya yöntemi kadar başarılı bir sonuç vermemiş olabilir. Bu nedenle belkide mast hücreleri istediğimiz kadar tesbit edilememiştir. Zira sayıca artmış olan hücrelerin fonksiyonlarının da artmış olduğu bir çok neoplastik olaylarda gözlenmiştir (10).

Steigler (13), psöriasisin çok erken devirlerinde bile dermisin üst katlarındaki mast hücrelerinde fazla miktarda degranülasyonun meydana geldiğini iddia etmiştir. Gerçekten, psöriasis hisptopatolojisinde görülen damar genişlemesi, perivasküler hücre infiltrasyonu, gibi bulgular, mast hücrelerinin fonksiyonlarının artmış olabileceğini gösterir. Nitekim, elektron mikroskopik çalışmalarda, mast hücrelerinin periferilerindeki granüllerinin azaldığı, buna karşın ortada daha kesif bir halde gözüktüğü (Target hücre) belirlenmiştir. Bu görüntü mast hücrelerinin granüllerini aniden değilde yavaş yavaş kaybettiğini göstermektedir. Patterson ve arkadaşları (17-18), memelilerde, hassaslaşmış mast hücrelerinde degranülasyonun, kemiricilerdeki gibi aniden dışarıya dağılma şeklinde olmadığı, yavaş

yavaş periferden doğru meydana geldiğini bildirmişlerdir. İnsan mast hücrelerinde, granüllerin, hücre dışına yavaş yavaş çıkması, hücre içindeki mediatör ve enzimlerin regülasyon ve kontrolünü sağlar. Örneğin H_2 reseptörüne bağlanan histaminin dokuda artması, hücre içinde cGMP'ın yükselmesine, H_1 reseptörüne bağlanan histaminin artması ise cAMP'ın artmasına sebep olur. Miktarı artan cAMP degranülasyonu inhibe ederken, cGMP'ın artmasına sebep olur. Miktarı artan cAMP degranülasyonu inhibe ederken, cGMP'ın yükselmesi degranülasyonu hızlandırır. Ayrıca cAMP, epidermis hücrelerinin proliferasyon ve differensiyonunun normal bir balans içinde olmasını sağlar. cAMP düzeyinin herhangi bir nedenle düşmesiyle psöriasisle olduğu gibi, hücre proliferasyonunda bir artma meydana getirir.

Kısaca, cAMP/GMP oranı küçüldükçe, hücre proliferasyonunda bir hızlanma meydana gelmektedir. Örneğin, psöriasisli olupta depresyonda bulunan hastalara, depresyonlarının tedavisi için verilen lityum, bu hastaların psöriasislerinin aktifleşmesine ve yayılmasına neden olmaktadır.

Zira Lityum, cAMP yapımını inhibe eden bir maddedir (19). Gene cAMP'nin inhibitörü olan beta-blokerler, verildiğinde, hastalarda psöriasisle benzer döküntüler meydana çıkmaktadır.

Mast hücrelerini yakından ilgilendiren önemli faktörde IgE dir. Bilindiği gibi, mast hücrelerinde immunolojik degranülasyon, spesifik antikor taşıyan IgE'nin hücrelerindeki reseptörlere bağlandıktan sonra hücre permeabilitesini değiştirmesiyle ortaya çıkar.

Psöriasisle yapılan immunolojik tetkiklerde, sağlamlara kıyasla IgE seviyesinin serumda artmış olduğu saptanmıştır. Bu da psöriasisle mast hücrelerinin az da olsa etkili bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Lidan, S., et. all. : Genetic markers in psöriasis, psöriasis proceedings of second international symposium. Yorke Medical Books New-York 1976, P. 127-133.
- 2- Grumet, F.C. : Tissue antigens in psöriasis. proceedings of the second international Symposium. Yorke Medical Books, New-york 1976. P. 134-139
- 3- Şahinbaş N.: Psöriasis Vulgarisli Hastalarda Serum Immunglobulinleri Uzmanlık Tezi Erzurum 1978
- 4- Krogh, H.K. : The significance of stratum antibodies, psöriasis proceedings of second int. Symposium. Yorke Medical Books, New-york 1976, P 55-62
- 5- Telner, P., Fekete, Z. : The capillary responses in psöriatic skin. J. Invest Dermatol 36, 1961

- 6- Kulka, J.P.: Microcirculatory impairment as a factor in inflammatory tissue damage Ann. Ny. Acad. Sci. 116: 1964.
- 7- Brawerman, I.M.: Electron microscopical studies of the microcirculation in psoriasis J. Invest. Derm. 59: 91, 1972.
- 8- Brawerman, I.M., Yen, A.: Microcirculation in psoriatic skin. J. Invest. Derm. 62: 1974
- 9- Majno, G. Shea, S. and Leventhal, M.: Endothelial contraction induced by histamin type mediators. J. Cell Biol 42: 1969.
- 10- Cox, A.J.: Mast cell in psoriasis proceeding international symposium. 1972.
- 11- Farber, M.E., and Cox A. Edited psoriasis, Second International Symposium Psoriasis proceeding New-York 1977.
- 12- Broun-Falco, O.: The initial psoriatic lesion. Psoriasis proceedings of second International Symposium. New-York 1977.
- 13- Steigleder, G.K.: Die dynamik der Reactionweise psoriatischer haut Arch. Klin. Exp. Derm., 227: 158, 1966.
- 14- Brcun Falco, und Burg, G.: Das endzündiliche infiltrate bei psoriasis Vulgaris Eine cythocemisohe untersuchung. Arch. Klin. exp. Derm 153-225, 1977.
- 15- Nobl. G.: Mast ceel in psoriasis proceeding kitabından alınmıştır.
- 16- Mottaz, J.H., et al. : Blood vessels changes in psoriatic skin Acta. Dermatol. Verer. 53: 195, 1973.
- 17- Patterson, R.E. et al.: primates respiratory mast celles. Reactions with ascaris antigen and anti-Havy chain sera. J. Immunol, 106: 1274, 1971
- 18- Patterson R. et al. : Mast cell human respiratory tissus and their in vitro reactivity. Science, 175: 1012 1972.
- 19- Woorhees, J,J. et al.: Cyclye AMP, Cyclyc GMP and glucocorticoids as potential metabolic regülators of epidermal proliferation and differentiation. J. Invest. Derm. 65. 179,1975.

ÖZET

Mast hücreleri psöriatik epidermis ve dermiste histolojik olarak araştırıldı. Papiller dermis ve subeidermal bölgelerde az sayıda mast hücresi müşahade edildi. Bazı mast hücrelerinin çevresinde, muhtemelen bu hücrelerin degranülasyonu sonucu birtakım pembe granüller gözlemlendi.

