

## Dilate Kardiyomiopatiye Lenfosit Alt Grupları

Sayın Editör,

"Lymphocyte Subsets in Patients with İdiopathic Dilated Cardiomyopathy" isimli makalede idiyopatik dilate kardiyomiopatinin patogeneze yönelik olarak lenfosit alt grupları araştırılmış ve elde edilen sonuçlarla immuno-regulator bozukluğun patogeneze sorumlu olabileceği belirtilmiştir. Çalışmada immünoregulator bozukluk olabileceği lenfosit alt gruplarındaki değişime bakılarak söylenmiştir. Lenfosit alt grupları tiplendirilmesinde, gerekli monoklonal antikorlar içeren asgari kombinasyonlar kullanılmalıdır. Lenfosit alt grubu tiplemesindeki sorunlar nedeniyle 1993'te bu konuda bir "Guidoeline" yayımlanmıştır (1). Buna göre lenfosit alt grubu tiplemesinde minimum monoklonal antikor paneli; yetişkinler için iki renkli analizde CD45/CD14, MslgG1/MslgG2, CD3/CD4, CD/CD8, Natural killer ölçülecekse ilaveten CD3/CD16-56 Monoklonal antikor kombinasyonunun kullanılmasıdır.

Bu çalışmada Lenfosit alt gruplarının flow cytometric değerlendirmesinde kanımızca yeterli monoklonal antikor kombinasyonu kullanılmamıştır. Materyal Metod kısmında T11 RDI/BI FITC, T4RPII/T8ITC ve NKH-IRDI Monoklonal antikorlarının kullanıldığı yazılmıştır. Lenfosit alt grupları T 9helper, T supressor Lenfosit, B Lenfosit ve NK Lenfositlerdir. T helper Lenfositler CD3 ve aynı anda CD4, T supressor Lenfositler CD3 ve CD8, NK hücreler ise CD3-, CD16/56 Lenfositlerdir. Bu çalışmada monoklonal antikor kombinasyonları kullanılırken CD4/CD8 (T4-RD11/T8FITC) kullanılmıştır. CD4 sadece lenfositlerde değil monositlerde de pozitifdir ve CD3 ile birlikte bakılmadığında yalnızca olarak CD4 + lenfositlerin oranı yüksek çıkmaktadır. Aynı şekilde CD8 de NK oranı belirlemelerde yine NKH - 1-RDI kullanılmış CD3 kullanılmamıştır. Yine T Lenfositlerin bir kısmı NKH-1 RDI pozitif olabilmektedir, bu nedenle NK Lenfosit oranı içinde CD16/SE yanısıra CD3 (-) liği de bu hastalarda birlikte gösterilmelidir. Metodolojideki bu sorunlar nedeniyle yazarların saptadıkları CD4 fazlalığı, CD4/CD8 oranı yüksekliği yalnızca yükseklik olabilir.

Güzel bir çalışma olmakla birlikte, metodolojideki yukarıda belirttiğimiz sorunları nedeniyle elde edilen veriler güvenilir değildir, tartışılabilir ve buna bağlı hastalığın patogenezinin açıklamasını kabul etmek zordur. Çalışmanın Lenfosit alt gruplarının sağlıklı belirlenmesi için gerekli monoklonal antikor kombinasyonlar kullanılarak tekrarlanmasına gerek vardır. Saygılarımla.

Prof.Dr. Zafer Gülbaş  
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları ABD, Hematoloji Bilim Dalı Başkanı,  
Eskişehir

### Kaynak

1. Calvelli T, Denny TN, Paxton H, Gelman R and Kagan J. Guideline for Flow Cytometric Immunophenotyping: A Report From The National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Division of AIDS Cytometry 14: 702715 (1993).

Yanıt

Sayın Editör,

Lymphocyte Subsets in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy isimli çalışmamız iki aşamaları olarak planlanmıştır.

1. Aşama; PanT (CD2), PanB (CD20), T helper (CD4), T supressor (CD8) ve NK hücrelerinin yüzde değerlerinin tespiti  
2. Aşama; bu panelleri daha da genişleterek aynı hastalık grubunda T lenfosit alt grupları (CD3, CD5, CD6 ve CD7), B lenfosit alt grupları (CD19, CD21, CD22 ve CD23), Ig'leri (OlgG, ıgM, ıgA, ıgD, ıgE) ve sitokinlerin (IL-1, IL-2, IL-6, IL-10, IL-12) değerlendirilmesi.

Çalışmanın 1. aşaması tamamlanmıştır. Bu çalışmanın metodolojisi ile ilgili eleştirilerden birincisi, panelin yetersiz olduğudur. Bu çalışmadaki bütün değerler lenfosit kapılanmasına göre yapılmıştır. Yani kapı (gate), lenfositlerin olduğu bölgeye alınmış ve değerlendirme de lenfositlere göre yapılmıştır. Belirtilen tüm sonuçlar 'CD4, CD8, PanT, PanB, CD4/CD8 ve NK) lenfositlere aittir. Monosit, granülosit ve diğer hücreler ölçümden önce alan dışı bırakılmıştır. Bu nedenle elde edilen değerlerde yalnızca pozitiflik olmadığı kanaatindeyiz. Metodolojiyle ilgili ikinci eleştiri, monoklonal seçimidir. Daha ekonomik olmaları nedeniyle çift renkli monoklonaller kullanılmıştır (T11-RD1/B1-FITC, T4-RD1/T8-FITC gibi). Kendi izotopları olan MSIGG-RD1/MSIGG1-FITC negatif kontrol olarak flow-cytometric çalışmalarda zaten kullanmak zorunda olduğumuzdan bunu ayrıca yazımızda belirtmemiş bulunmaktayız (1,2).

IDC'de gerek periferik kandan alınan örnekler gerekse patolojik çalışmalarda, lenfosit altgruplarında oransal bazı değişiklikler olduğu ve sonuçta immünolojik bir bozukluğun etyopatogeneze rol oynayabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda da CD4/CD8 oranının yüksek olduğu bulundu. Bütün bu verilere rağmen, bir kalp yetersizliği tablosu olan IDC'de de nöro-hormonal sistemde birçok maladaptif mekanizmanın var olduğu, immünolojik parametrelerin kalbi etkilediği gibi, kalp yetersizliğinin de vücuttaki birçok sistemde fonksiyonel ve organik değişikliklere yol açtığı göz ardı edilemez. Bu bağlamda IDC'de T lenfosit alt gruplarındaki değişikliğin, hastalığın etyopatogenezinde rolü olabileceği düşünülüyorsa da gerçekte bu değişikliklerin hastalığın bir sonucu olmadığını söylemek mümkün değildir. Bu olasılığı gözardı etmedik ve bu amaçla IDC'deki bulguların iskemik kardiyomiopati hastalarda da varlığını veya yokluğunu değerlendirmeyi halen sürdürüyoruz. Konunun tartışılması aşikardır. İskemik kardiyomiopati hastalarda sürdürdüğümüz çalışma sonuçlandığında bir adım daha ileriye gidebileceğimizi ümit ediyoruz.

### Kaynaklar

1. Temel Yılmaz, Günnur Deniz. Flow cytometry ve tıpta kullanımı: Lökosit yüzey molekülleri. Bilmedya grup, Aktüel Tıp Dergisi, İstanbul. 1999; 21-32.  
2. J. Paul Robinson. Handbook of flow cytometry methods. Second printing. November 1993, New York.

Yrd.Doç.Dr. Abdi Bozkurt  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
Adana