

FARKLI TÜR HAYVANLARDAKİ PARAFOLLİKÜLER HÜCRELERDE NORMAL VE HİPERKALSEMİ DURUMUNDA GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

x Necmi Zağyapan

xx Dr. Şermin Kalaycı

Ö Z E T

Çalışmada kobay, tavşan, sıçan, köpek ve kedi tiroidlerinde bulunan parafolliküler hücrelerin (C hücresi) histokimyasal yöntemlerle karşılaştırmalı incelenmesi yapılmış, ayrıca deneysel hiperkalsemide oluşan değişiklikler, yaşla ilgili özellikler üzerinde durulmuştur.

Türler arasında C hücrelerinin sayısındaki farklılığın yanında, C hücrelerinde yeni doğan periyodundan 3 yaş dolayına kadar gümüşe afinitesinde artma bulunduğu, 3 yaş dolayında bu ilginin azaldığı sap-tanarak, hiperkalsemide tür ve yaşa bağlı kan kalsiyum seviyesinin normale düşüş zamanındaki farklılığın nedenini üzerinde yorum yapılmıştır.

Yine hiperkalsemide parafolliküler hücrelerde belirgin bir granül kaybının bulunduğu tesbit edilmiştir.

Neonatal devreden 5 haftalığa kadarki incelemelerde bu hücrelerin gelişimsel özellikleri ortaya konulmuştur.

x- Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Histoloji-Embriyoloji uzman asistanı.

xx- Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Histoloji-Embriyoloji kürsüsü yöneticisi, öğretim üyesi.

G İ R İ Ő

Kan kalsium seviyesi birçok araştırıcının gösterdiği gibi başlıca kalsitonin ile azalmaktadır. Bu madde Coop, Foster'in gösterdiği şekilde, paratiroidden türediği gibi, tiroidin parafoliküler hücrelerinde de yapılmaktadır. Esasen bu fonksionu belirten kalsitoninin baş harfi alınarak C hücresi terimi yaygın olarak kullanılmaktadır.

Literatürde C hücrelerinin yerleşim ve sayısının ırka ve türe bağlı farklılık gösterdiği, tiroidden başka timus, paratiroid ve boyun bölgesi bağ dokusunda da bulunduğu kaydedilmektedir(1).

C hücrelerinin kökeni hakkında bir birine karşıt birçok görüş bulunmakta-

dır. Bazı araştırıcılar follikül epitelinin değişmesi ve follikül duvarından ayrılması ile oluştuğunu ileri sürmektedir (2,3). Yerine bu araştırıcılar lökositten trasforme olabileceği olasılığında kabul etmektedir. Bir grup araştırıcıda ultimobranşial cisimden türediğini kanıtlar göstererek ispatlamaya çalışmışlardır (4).

Çalışma pek çok çeşit boya metodu uygulanarak diğer araştırıcıların bildir-diği özellikleri incelemek, yaşla ve türle ilgili değişiklikleri toplu şekilde karşılaştırmalı olarak saptamak ve doğum sonrası gelişimi araştırmak amacı ile yapılmıştır.

MATERYEL VE METOT

Çalışmada değişik yaşlarda 38 ko-bay, 10 tavşan, 7 sıçan 3 köpek ve 2 kedi'den yararlanıldı.

Parafoliküler hücrelerin doğumdan itibaren gelişimini incelemek amacı güdüldüğünden seçilen hayvanların yaşları 0 ile 3 yaş arasında değişmekteydi.

Hiperkalsemi meydana getirebilmek için kan kalsiumunu % 4 arttırmak yeterli görüldü. Bunun için % 40 mgr. Calcium Chloride tetrahydrat'ı kapsıyan distile su solusyonu hazırlandı. Eter. Sülfirik inhalasyonu ile bayıltılan hayvanların boyun bölgesi açıldı, boyun bölgesinden damar yoluyla, deney hayvanlarının ağrılığına göre % 4 kan kalsiumunu artırabilmek için hesaplanan miktarlarda calcium klorid tetra hidret solusyonu, kalp durmasını önlemek için

4-5 dakika gibi uzun bir sürede verildi. Enjeksiondan 15 dakika sonra, tiroid bezleri çıkarılarak tartılıp kullanılan boyalara uygun fiksatiflere alındı. Ayrıca boyun bölgesinde damarlar çevresinden bağ dokusu ve timus çıkarılarak benzeri işleme konuldu. Toplam 220 parafin blok elde edildi. Her bloktan 4-6 mikronluk seri kesitler yapıldı. Değişik özellikleri gösterebilmek için, aşağıdaki boya metotları uygulandı (5).

- 1- Cajal'ın 3 tip boya metodu
- 2- Perez Nonidez medodu
- 3- Gomori Aldehit füchsin metodu
- 4- Toluidin mavisi
- 5- H. eosin
- 6- Mast hücreleri için Dominici metodu
- 7- Mitokondria için Regaud metodu
- 8- PAS boyası

TABLO - I

	Kobay	Tavşan	Sıçan	Köpek	Kedi
Neonatal-5 hafta	17				
2 ay			1	1	
3 ay	1			2	
4 ay		1			
5 ay	1				
6 ay	6	4	2		
7 ay	2	1			1
8 ay	1				
9 ay	1	1	1		
10 ay	2	1			
11 ay	1				
1 yaş	1	1			1
2 yaş	1	1			
3 yaş	1		1		
Toplam	35	10	5	3	2
Genel toplam: 55					

TABLO - III

	Dişi	Erkek
Neonatal		3
1 hafta	2	1
2 hafta	1	1
3 hafta	2	1
4 hafta	1	2
5 hafta	2	1
Toplam	8	9
Genel toplam: 17		

BULGULAR

Tür ve yaşla ilgili bulguları vermeden önce, değişik boyalardan alınan genel sonuçları vermek uygun görülmüştür.

H. eosin: Tiroid preparatlarında bu boya ile çekirdek özellikleriyle parafoliküler hücrelerin tanınması çok kolay oldu. Çekirdek büyük ve oval olup, genellikle ortada yerleşmiştir. Kromatin 2-11 kadar koyu boyanan kitleler halinde seçilmekteydi.

Mitokondria için Regaud Metodu Uygulanan Preparatlar :

Folikül epiteline kıyasla, parafoliküler hücrelerde daha fazla mitokondriaların bulunduğu dikkati çekti. Bouin-Hollanda fiksatifli kullanılan preparatlarda mitokondriaların daha iyi seçildiğini kaydettik.

PAS boyası :

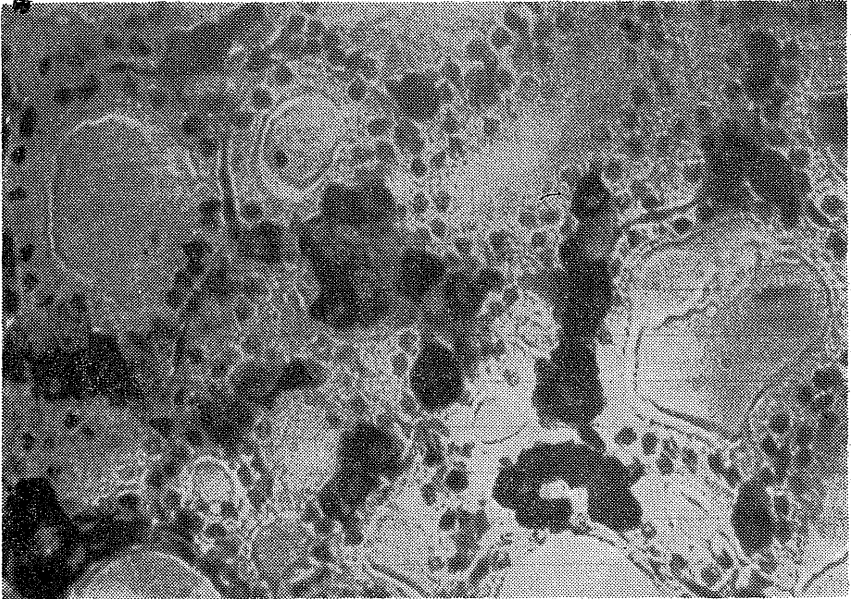
Parafolikül hücreler bu boya ile boyanmaktaydı. Ancak follikül bazan membranının bu boya ile belirgin olarak görülmesi, C hücreleri ile follikül hücrelerinin ilişkisini daha iyi görebilmeye yardım etmekteydi.

Mast hücreleri için kullanılan Do-minici Metodu :

Literatürde C hücrelerinin mast hücrelerinden türeyebileceği hipotezi-ne rastlandığından, bu boya uygulanması yapılmış, fakat parafoliküller hücrelerde kırmızı renkte granül boyanmasına rastlanmamıştır.

Toluidin Mavisi :

Bu boya ile bazı hücrelerde hafif bir metakromazi görüldü.



Resim: 1 Köpek tiroidine ait preparat.

Gümüşleme Metotları :

3 çeşit gümüşleme metodu uygulanmışsada, Roger metoduyla gümüşle siyah boyanan granüllerin en iyi alındığını kaydedebiliriz.

Değişik Tür Hayvanlarda Parafoliküler Hücreler :

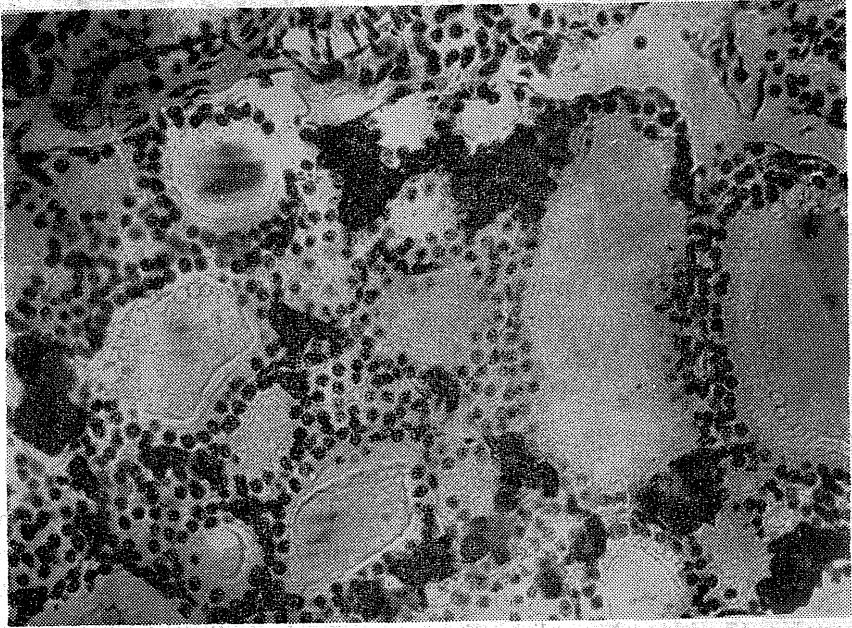
Köpek : 5 tüi içinde en fazla köpek tyroidinde parafoliküler hücreye raslandı.

Nukleuslar bazı hücrelerde gentrik bazılarında ensantrik okalizasyonlu ve açık renklidir. C hücrelerinden bazılarında arjirofilik granüller çekirdeği maskeleyecek kadar çoktur büyültme, 250X).

Arjirofilik granül taşıyan parafoliküler hücreler, follikül epiteli arasında, ayrıca intertisyel bağ dokusu içinde bir kaç bir araya gelerek gruplar teşkil etmekteydi . Oval şekilli C hücreleri follikül epitel hücresi ve bağ dokusu hücrelerinden büyüktü.

Kobay : Hücreler köpeğe nazaran daha az sayıda, sitoplazma granüllerinin gümüş nitrata afiniteleri daha zayıftır.

Tavşan ve Siçan : Arjirofilik granüller küçük, fakat sayıca fazla olup adeta çekirdeği maskeler durumdaydı.



Resim: 2 Kobay thyroid'i. Arjirofilik granüller ile dolu olan C hücreleri follikül hücrelerinden kolaylıkla ayırt edilmektedir. Resim, Pappenheimer gümüş nitrata metodu ile impregne edilen preparattan alınmıştır (büyültme, 160X.).

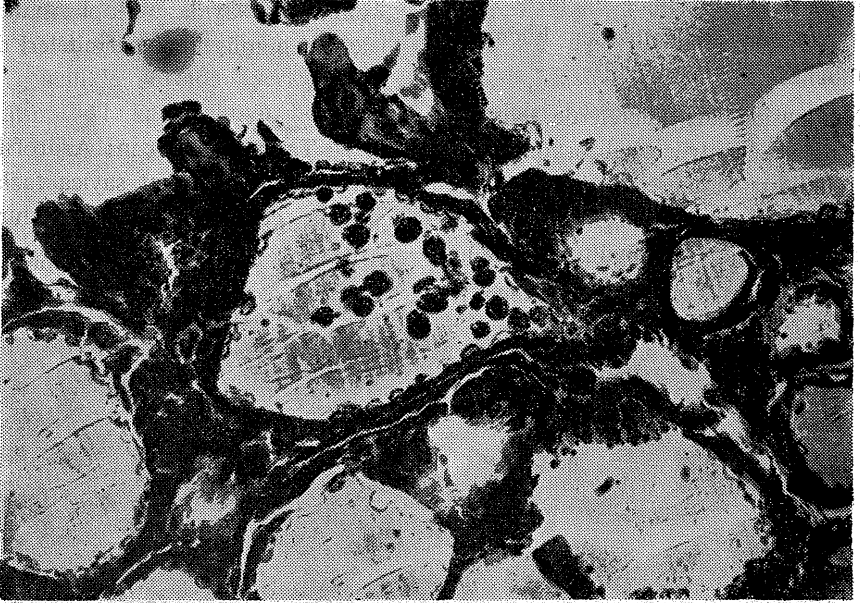
Siçanlarda aynı hücreler daha ziyade bezin periferinde, tavşan tiroidinde

ise her tarafta homojen bir dağılım gösteriyordu.

İncelenen 5 türde de follikül epiteli arasında yani interepitelial lokalizasyonlu parafoliküler hücrelerin daha koyu arjirofik granül ihtiva ettikleri gözlemlendi. Halbuki interfolliküler sahadaki hücrelerin granülce daha fakir

olduğu dikkati çekti. Hiçbir sahada parafoliküler hücre çekirdeklerinde mitotik figüre rastlanmadı.

Kolloid içine sürüklenmiş parafoliküler hücrelere özellikle blok impregnasyonu metotlarında çokca raslandı.



Resim: 3 Tavşandan alınmış Thyroid'e cajal formül 3 blok impregnasyon metodu uygulanmıştır. bilhassa blok impregnasyon metotlarında, kolloid içine sürüklenmiş C hücrelerine çokca rastlandı (Büyültme, 160X).

Kobay, tavşan ve sıçanların erkek ve dişilerinde parafoliküler hücre bakımından dikkate değer bir fark görülmedi.

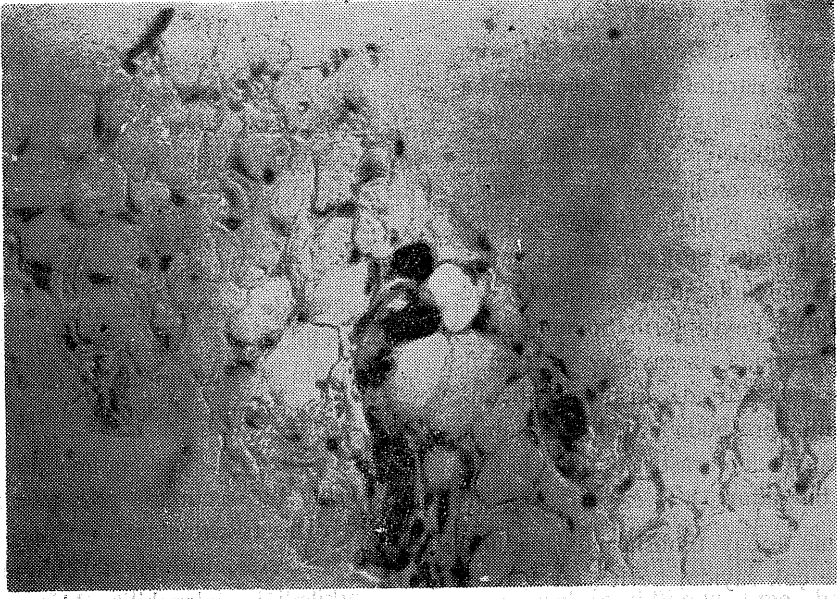
Naonatal dönemden 5 haftaya kadar yaştaki 17 kobayda gelişimsel özellikler incelendiğinde; yeni doğanda sayıca çok az olup daha ziyade follikül epiteli arasında C hücrelerinin bulunduğu 1 haftalık kobayda epi ve parafoliküler pozisyonları dikkati çekti. 2 haftalık kobay da ise interstisyel

bağ dokusu içinde gruplar halinde ve daha ziyade kapillerlere yakın yerleşimde bulundukları gösterildi. 2 haftadan yukarı yaştaki hayvanlarda homojen dağılım gösteren bu hücrelerin, gümüş afinitileri giderek artmaktaydı.

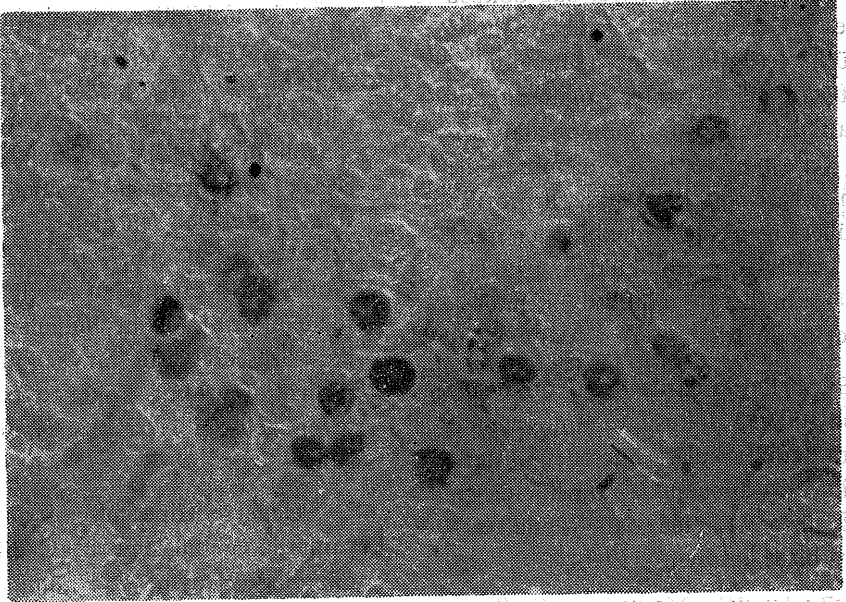
Timus ve Boyun bölgesi bağ dokusu:

Özellikle genç hayvanlarda timusta meduller bölgede fazla miktarda parafoliküler hücreye rastlandı.

Boyun bağ dokusunda nadir parafoliküller hücre gözlemlendi.



Resim: 4 3 haftalık kobay thymusu. Diğer hücrelerden daha büyük olan ve arjirofilik granüller ihtiva eden C hücrelerine yavru kobay thymuslarının medüller bölgelerinde rastlanılmaktadır (büyültme, 250 X).



Resim: 5 Siçandan alınmış boyun bölgesi bağ dokusunda nadir olmakla beraber C hücrelerini görmek mümkündür (büyültme, 250 X).

T A R T I Ş M A

İncelenen hayvanlar arasında köpek tiroidi parafoliküler hücreler bakımından en zengin olanıydı. C hücrelerine follikül epiteli arasında bulunduğu gibi parafoliküler pozisyonunda raslanılmıştı. Kolloid içinde parafoliküler hücreden başka daha çok sayıda follikül epiteli de bulunmaktaydı. Hemen bütün hayvanların boyun bölgesi bağ dokusunda az sayıda C hücresine raslayışımız tiroid dışında aberatif parafoliküler hücrelerin bulunabileceğini kaydeden araştırmacılarınkiyle benzer bir bulgudur (1).

Yine kobay timuslarında medüller bölgede çok sayıda, kortekste tek tek olmak üzere parafoliküler hücreler görüldü. Bu bulgumuzda diğer çalışmaların sonuçlarıyla uymaktadır (4,6,7,8,9)

C hücrelerinin interfolliküler, epi-folliküler ve parafoliküler lokalizasyonu yanında, ayrıca interstisyel bağ dokusu içinde tek tek veya gruplar halinde gördük. Yerleşim yerine göre gümüşe afinitelerin de ayrıcalık bulunduğu dikkatimizi çekmişti. İnterepitelial bölgede yerleşmiş ve bazal membran ile yakın teması olan hücrelerde, arjirofilik granüller diğer bölgelerdekilerden daha fazla sayıdaydı. Follikülden uzaklaştıkça granüllerin gümüşe afiniteleri giderek azalıyordu.

Bütün hayvanlarda tiroid dokusunda, boyun bağ dokusu ve timus içinde hiçbir parafoliküler hücrede mitotik aktiviteye raslamamakla, bu hücrelerin mitoz göstermediğine dair yapılan yayınlarla bizde katılıyoruz (2,3).

Yaşla ilgili parafolikülerin kantitatif incelenmesinde, neonatal ve yavru

kobaylara kıyasla, yaşı daha ileri olan kobayların, hem hücreden daha zengin oldukları hemde gümüşe afinitelerinin daha fazla bulunduğu saptanmıştır.

Tirokalsitoninin yaşla ilgili farklı etkisi olup olmadığını, çeşitli yaşlarda sıçanlarda deneyen bazı araştırmacılar (7,11) özellikle 3-4 yaş dolayında kan kalsiyum seviyesinin normale dönüşünün geç olduğunu kaydetmişlerdir.

Bizim 3 yaş dolayında gümüşe afinitenin azalması gözlemimizi, bahsedilen araştırmacıların bulgusu ile karşılaştırsak, türe ait farklılığın sonucu etkilediği söylenebilir. Mitoz olmayan bu hücrelerde yaşla birlikte görülen sayısal artmayı, diğer araştırmacıların ileriye sürdüğü C hücrelerinin folliküler epitelden transformasyon yoluyla oluştuğu fikrini benimsiyerek açıklayabiliriz.

Parafoliküler hücrelerin, boyun bölgesi bağ dokusu ve timusta görülmesi folliküler hücrelerin glikojenden zengin olduğu halde, C hücrelerinin glikojenden fakir oluşu gözlemlerine dayanarak ultimobranşial cisimden geliştiğine dair ileri sürülen varsayımları desteklerse de (3,6,9,11,12), bu görüş Nonidez (2) tarafından çeşitli kanıtlarla reddedilmiştir. Bizim bulgularımız her iki görüşede kesin bir açıklık kazandırmaktan uzaktır. Fakat folliküler hücreden geliştiği fikri bize daha yakın gelmektedir.

Deneyisel Hiperkalsemi yapılan hayvanlarda, gümüşleme ile C hücre granüllerinde kayıp ve gümüş nitrata afinitelerin de zayıflama bulunduğu, çok belirgin şekilde seçildi. Bu gözlem

parafoliküler hücrelerin hiperkalsemi hallerinde kan kalsiyum seviyesini düzenleyen bir hormon salgıladığı görüşüne uygundur. İmmunofluoresan yöntemle bu hücrelerin kalsitonin salgıladığı doğrulanmıştır.

Cinsle parafoliküler hücre arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldığında,

erkek ve dişi cins arasında hiçbir ayrıcalık bulunmadığı, kobay, sıçan ve tavşanlarda izlendi.

Toluidin mavisi ile parafoliküler hücrelerde az sayıda metakromatik granüllere raslamıştık. Bu bulgu bir araştıracının (3), yayınına uymaktadır.

S U M M A R Y

"NORMAL STATUS EXPERİMATAL UYPERCALCEMİC EFFECTİN PARAFOL-LİCULAR CELLSOİ DİFFERENT SPECİES ANİMALŞ"

In this article, different ages guinea-pig's, rabbit's, rat's, dog's and cat's parafollicular cells has been studied by various histochemical methods.

In addition, experimental hypercalcemic changes has been investigated.

There was variatons of C cells numbers and distributions between different type animals.

Argirophylic afinity of C cells were increased from neonatal herid ti about 3 years. According to this result we can explaihn why the blood calsium level going to the normal calsium level in different time, between different type and different ages animal.

After calsium enjecktion there was a clear degranulation in C cells.

KAYNAKLAR

1- Welsoch, I., Flitney, E., Fears, A. G. E. : Comparative studies on the ultrastructure of the thyroid parafollicular C- cells, journal of Microscopy, 89: 83, 1969.

2- Nonidez, J. F.: The origin of the parafollicular cell, a second epithelial component of the thyroid gland of the dog, Amer. Journal of Anatomy, 49: 479, 1932.

3- Nonidez, J. F.: Further observations on the parafollicular cells of the mammalian thyroid, The Anatomical Record, 53: 339, 1932

4- Calvert, R.: Electron microscopic observations on the contribution of the ultimobranchial bodies

to thyroid histogenesis in the rat, The American Journal of Anatomy 133: 3, 1972.

5- Davenport, H. A: Histological and Histochemical Technics, ed. 4, W. B. Saunders comp, 1969.

6- Bugnon, C., Maurat, P., et al.; Role eventuel des cellules claires thyroïdiennes dans le vontrol de la calcemie chez le rat, Bulletin de l'Association des Anatomistes, 141, 1968.

7- Pechet, M. M.: Symposium on thyrocalcitonin, The American Journal of Medicine, 43: 5, 1967.

8- Roges, W. M., Werner, S. C., Ingbar, S. H.: The Thyroid A Fun-

damental and Clinical Text, ed. 3, New York, Evanston, San Francisco, London, 1971, p. 304.

9- Sturtridge, W. C., K mar, M. A.: Assay of calcitonin in human plasma, Original Articles, 6: 725, 1968.

10- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in

tehe rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

11- Munson, P. L., Hirsch, P. F.: Discovery and pharmacologic evaluation of thyrocalcitonin, The American Journal of Medicine, 43: 678, 1967.

12- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

13- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

14- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

15- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

16- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

17- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

18- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

19- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

20- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

21- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

22- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

23- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

24- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

25- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

26- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

27- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

28- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

29- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

30- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

12- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

13- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

14- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

15- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

16- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

17- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

18- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

19- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

20- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

21- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

22- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

23- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

24- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

25- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

26- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

27- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

28- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

29- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.

30- Thomson, S. M., et al.: The "light cells" of the thyroid gland in the rat, Endocrinology 68 : 292, 1965.