

Erişkin Guinea Pig Adrenal Bezinde Saptanan Olağan Dışı Histolojik Görünümler[¶]

ATYPICAL HISTOLOGICAL STRUCTURES OBSERVED IN THE ADRENAL GLANDS OF ADULT GUINEA PIG

Elvan ÖZBEK*

*Yrd.Doç.Dr.,Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, ERZURUM

Özet

Embriyolojik ve fizyolojik nedenlere bağlı olarak memeli adrenal bezinde görülmesi olası olağan dışı yapılar normal guinea pig adrenal bezinde araştırıldı. Bu amaçla 17 tane normal erişkin kobayın adrenal bezlerinden parafin kesitler hazırlanarak ışık mikroskopunda incelendi. Birbirinden farklı dört ayrı görünümde olağan dışı yapı saptandı:

1. İki hayvanın birer adrenal bezinde, kapsül dışındaki çevre yağ dokusu içinde, şekil ve boyanmalarıyla korteks hücrelerine benzeyen hücrelerden oluşmuş globüler yapılar görüldü. Bu yapıları kuşatan bağ dokusu lifleri, esas bez kapsülasyonu ile bağlantılıydı.

2. Bir hayvanın adrenal bezlerinden birinde, kapsülün bağ dokusu içinde, zona fasikülata hücrelerine benzeyen hücreler içeren fuziform bir alan gözlemlendi. Kapsüldeki bu alana komşu korteks dokusu içinde medulla hücresi kordonları izlendi. Bu bezde ayrıca birinci bulgu da mevcuttu.

3. İki hayvanın adrenal bezlerinde birkaç yerde, kapsül altından başlayıp zona fasikülataya sarkan, açık renk sitoplazmalı iri hücre toplulukları saptandı. Bu hücre grupları yer yer bağ dokusu lifleriyle ve çok sayıda küçük hücrelerle kuşatılmıştı.

4. Üç hayvanın adrenal bezlerinde, zona glomerulozanın yer yer olmadığı, böyle alanlarda kapsül altından zona fasikülatanın başladığı görüldü.

Bu farklı görünümlerin istatistiksel önemini saptamak için "oran testi" yapıldı ve dördüncü bulgu anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Saptanan yapısal farklılıkların, embriyolojik gelişme sürecinde oluşan aksamalardan ve/veya fonksiyondan kaynaklanabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Adrenal bez, Işık mikroskopi, Atipik yapı, Guinea pig

T Klin Tıp Bilimleri 1999, 19:78-84

Geliş Tarihi: 03.11.1998

Yazışma Adresi: Dr.Elvan ÖZBEK

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji AD
25240, ERZURUM

[¶] Bu çalışma, 8-11 Eylül 1998 tarihinde Diyarbakır'da yapılan 4. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Summary

Atypical structures that may be found in the adrenal glands of mammals due to embryonic and physiological factors were researched in the adrenal glands of normal guinea pig. For this research the adrenal glands of 17 normal adult guinea pigs were removed and the paraffin slides from these samples were examined under a light microscope. Four different atypical structures were determined:

1. Globular structures whose cells were similar in shape and staining to the paranchymal cells of adrenal cortex were seen in the retroperitoneal adipose tissue outside the capsule in one of the adrenal glands of two animals. The connective tissue fibers surrounding these structures were connected with the capsule of permanent gland.

2. A fusiform region composed of the cells similar to the zona fasciculata-cells was observed in one of the adrenal glands of an animal. Medullar cell cords were seen in the cortical tissue next to this region in the capsule. Besides, the first finding was observed in this gland.

3. The groups of relatively large cells with pale cytoplasm, which began under the capsule stretched into the zona fasciculata were noticed in several spots of the adrenal glands from two animals. These cell-groups were surrounded in some spots by connective tissue fibers and a great number of small cells.

4. Zona glomerulosa was not present in some spots in the adrenal glands of three animals. In these spots, it was observed that zona fasciculata began under the capsule.

The "ratio test" was made to determine the statistical importance of these findings. The fourth finding had statistical importance ($p < 0.05$).

It was considered that these atypical structures might occur due to bad developments in the embryonic term and/or functional changes.

Key Words: Adrenal glands, Light microscopy, Atypical structure, Guinea pig

T Klin J Med Sci 1999, 19:78-84

Her bir böbreğin üst kutbunda yerleşmiş bir çift endokrin organ olan adrenal bezler yapı, fonksiyon ve embriyolojik orijin bakımından birbirinden farklı, korteks ve medulla adı verilen, iki bölüm içerir. Memelilerde bezin orta bölümünde yer alan medulla ektoderm kökenlidir ve katekolaminleri salgılar. Medullanın fonksiyon ve yapısı bir dereceye kadar sade olmasına karşın, korteksin hem histolojik yapısı daha detaylı hem de salgıladığı hormonlara bağlı olarak fonksiyonu daha önemlidir. Medullayı periferik olarak kuşatan adrenal korteks dıştan içe doğru sırasıyla zona glomeruloza, zona fasikülata ve zona retikularis adı verilen üç tabaka içerir. Organı en dıştan saran bağ dokusu kapsül altında, mineralokortikoidleri salgılayan hücre kümelerinden oluşmuş zona glomeruloza bulunur; bu tabakanın altında yer alan zona fasikülata medullaya doğru ışınal düzenlenmiş hücre kordonlarından oluşur; korteksin en iç tabakası olan zona retikularis ise birbiriyle anastomozlaşan düzensiz hücre kordonları içerir; son iki tabaka birlikte glukokortikoidleri ve gonadokortikoidleri (seks steroidlerini) salgılar (1).

İntrauterin 4.-6. haftalar arasında, coelom eptelinden civardaki mezenkim dokusu içine göç eden mezodermal hücrelerden fötal (geçici) korteks gelişir; bu taslağın üzerine intrauterin 3. ayda yine coelom epitelinden ikinci hücre göçü olur ve bu hücrelerden esas (kalıcı) korteksin zona glomerulozası ve fasikülatası gelişir. Bunlar olurken, medullayı oluşturacak sempatikoblastlar da intrauterin 2. aydan itibaren fötal hayatın sonuna kadar korteks taslağının içine girerler. Doğumdan sonra fötal korteksin büyük bölümü ortadan kalkar; geriye kalan en dış bölümünden zona retikularis gelişir. Erişkin korteks yapısına ise ancak puberte çağlarında kavuşulur (2). Adrenal bezin gelişimi ve korteks düzeninin oluşması için geçen uzun dönemde farklı embriyolojik gelişmeler meydana gelebilir (2,3). Ayrıca organizmanın ihtiyacına göre hormonal aktivitesi değişebilen adrenokortikal hücrelerin yapı ve sayısında da değişiklik beklenmesi doğaldır (1). Bunların yanı sıra adrenal kortekste normal olarak yaşam boyunca yıpranmaya ve yıkıma bağlı hücre farklılaşması ve göçü de beklenir (1,3,4). Bu çalışmada, normal fizyolojik koşullarda yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı, adrenal kortekste görülmesi beklenen yapısal farklılıklar saptanmaya ve önemi belirlenmeye çalışıldı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada cinsiyet ayırımı yapılmaksızın toplam 17 tane erişkin guinea pig (kobay) kullanıldı. Kobay adrenal bezi histolojik yapı (5) ve fonksiyon bakımından (6) insandakine çok benzediği için çalışma bu hayvanda yapıldı. Anestezik maddelerin adrenal bez üzerindeki etkilerini (7) önlemek amacıyla denekler dekapitasyonla öldürüldü. Adrenal bezler çıkarılarak Bouin solüsyonunda fikse edildi (8) ve rutin histolojik takiple parafin blokları hazırlandı. Bloktaki parça bitene kadar 4-5 µm kalınlığında sürekli kesildi ve her 5-6 kesitten biri lam üzerine alındı. Kesitler genel görünüm için Hematoksilen-eozin (H-E) ile, kollagen içeriğini belirlemek için Mallory's trichrome (Azan) ile boyandı (8). Fotoğraflar Olympus BH-2 fotomikroskopla çekildi.

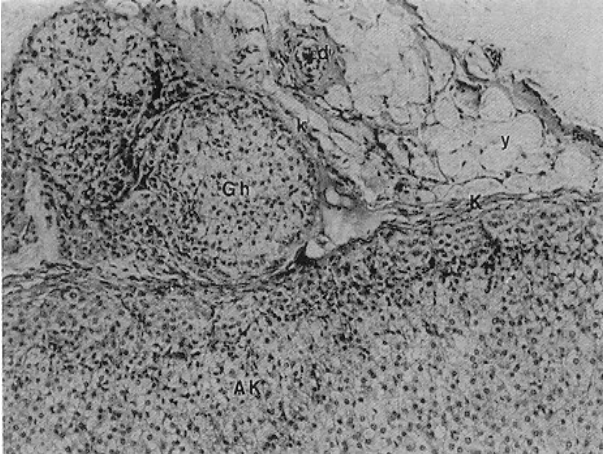
Onyediyedi denek arasından saptanan, olağan dışı görünümlü adrenal beze sahip deneklerin sayısının istatistiksel yönden sıfırdan anlamlı olup olmadığını belirlemek için "oran testi" uygulandı ve "z tablosu" kullanıldı (9).

Bulgular

Kobay adrenal bezi genelde memeli adrenal bezinin alışılmış görünümündeydi. Dıştan bağ dokusu kapsül ile sarılıydı. Kapsülün altında, ilk korteks katı olan zona glomeruloza ve medullaya doğru sırasıyla zona fasikülata ile zona retikularis izlendi. İncelenen bezlerden bazılarında, bu alışılmış yapıdan farklı görünümler saptandı. Böyle bezlerin seri kesitleri tarandı. Böylece kesit düzleminde kaynaklanabilecek gerçek dışı görünümlerin veya olası artefaktların yanıltıcı verisi önlenmeye çalışıldı.

İncelenen 17 hayvana ait materyal arasından saptanan olağan dışı yapılar şöyle idi:

1. İki hayvanın birer adrenal bezinde, kapsül dışında, bağ dokusu ile kapsüle bağlı ve genelde yağ dokusuyla kuşatılmış olan globüler hücre topluluklarına rastlandı. H-E ile buradaki hücreler yapı ve boyanma yönünden korteksin parankim hücreleriyle aynıydı. İki denekte farklı büyüklükte izlenen bu globüler yapılar, adrenal bez kapsülüne benzer bağ dokusuyla kuşatılmıştı. Bu bağ dokusu giderek adrenal bez kapsülüne devam ediyordu. İncelenen seri kesitlerde, bu globüler

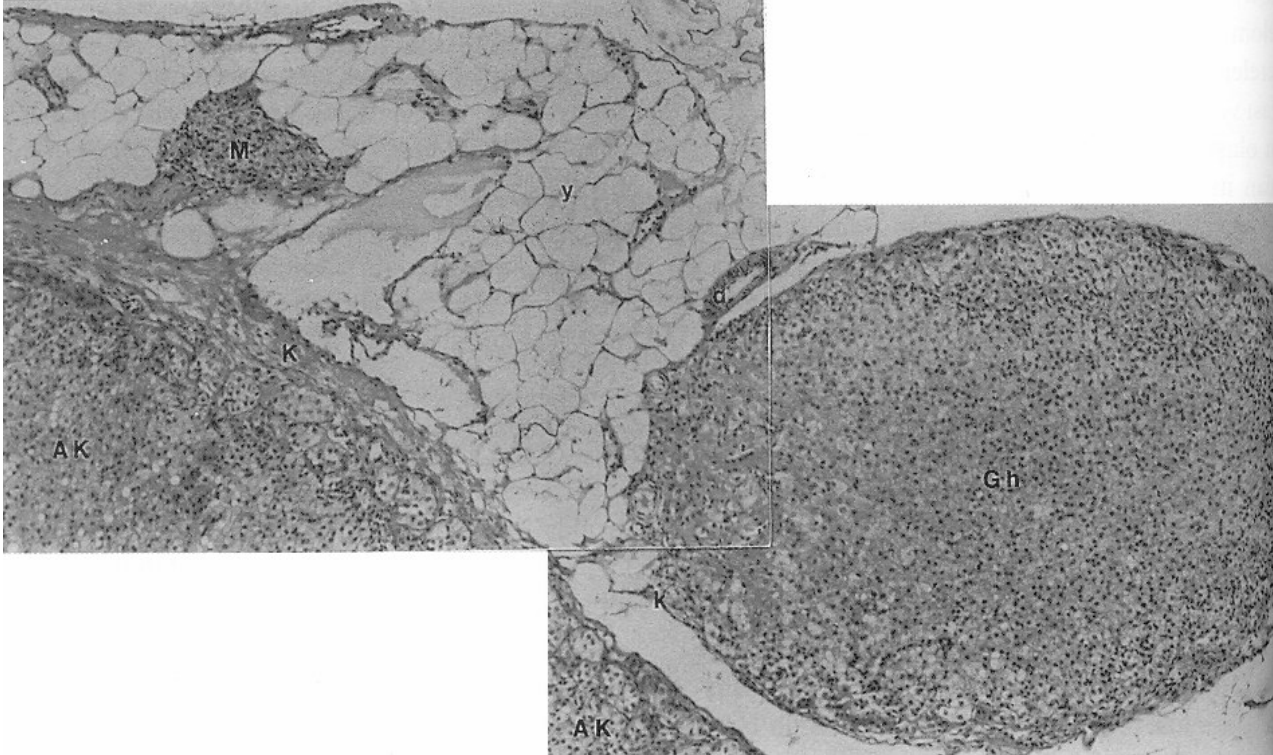


Şekil 1. AK, guinea pig adrenal korteksi; K, adrenal bez kapsülası; Gh, adrenal bez dışındaki globüler hücre topluluğu; k, Gh'yi saran kapsüla; y, yağ dokusu; d, damar. H-E x 100

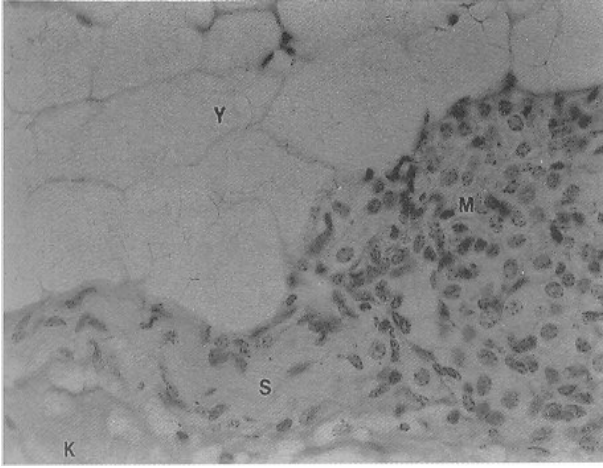
yapıları oluşturan hücrelerin korteksin parankim hücreleriyle devam ettiği gözlenemedi (Şekil 1,2). Böyle hücre toplulukları çevresinde, yer yer dağınık yer yer de kümeler oluşturan, soluk sitoplazmalı, iri ve ökromatik nükleuslu, medulla hücrelerine benzeyen hücelere rastlandı (Şekil 2,3). Çoğu kere bu hücrelerle yakın ilişkide sinir

kesitleri de gözlendi (Şekil 3). Azan boyama yöntemiyle kollagen lifler mavi renkte boyandığı için, adrenal bez kapsülü ve kapsül dışındaki globüler hücre topluluklarını saran bağ dokusu belirgin olarak görüldü (Şekil 4).

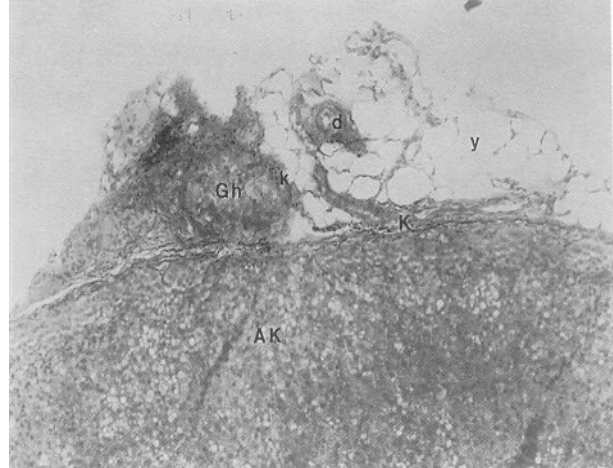
2. Birinci bulgunun saptandığı hayvanlardan birinin aynı adrenal bezinde ayrıca, farklı görünümde başka bir olağan dışı yapı da görüldü. Birinci bulgudan uzakta, esas bez kapsülünün bağ dokusu içinde, korteksin zona fasikülata hücrelerine benzeyen, süngerimsi sitoplazmalı, iri hücreler ve bu hücreler arasında yer yer daha ufak hücreler içeren fuziform bir alan gözlendi (5-7). H-E ile boyanmış kesitlerde, bu fuziform alanı korteksten ayıran kapsül bölümünün hemen altında, belirgin bir zona glomeruloza izlenemedi. Ancak, bezin ortasındaki medulladan başlayarak periferde doğru korteks dokusu içinde ilerleyip kapsüldeki bu fuziform alana kadar ulaşan, soluk bazofil sitoplazmalı ve ökromatik nükleuslu medulla hücrelerine benzer hücre kordonları saptandı (Şekil 5,6). Korteksin dış bölümlerindeki bu bazofil sitoplazmalı hücre kordonlarının etrafında ayrıca, yoğun asidofil sitoplazmalı ve heterokromatik nükleuslu zona retikularis hücrelerinin de bulunduğu gözlendi (Şekil 6). Azan



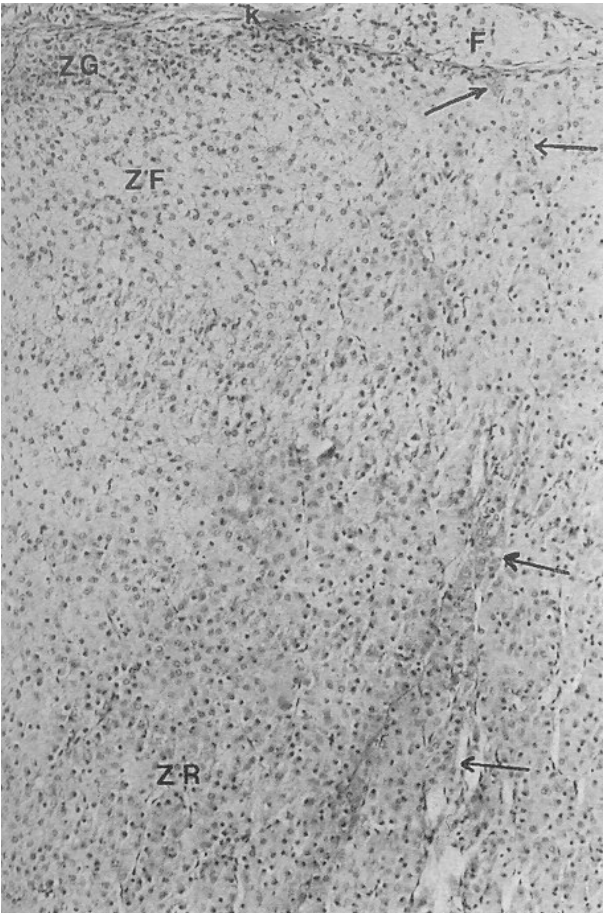
Şekil 2. AK, guinea pig adrenal korteksi; K, esas bez kapsülası; Gh, adrenal bez dışındaki globüler hücre topluluğu; k, Gh'yi saran kapsüla; y, yağ dokusu; d, damar; M, adrenal bez dışında medulla hücrelerine benzeyen hücre topluluğu. H-E x 100



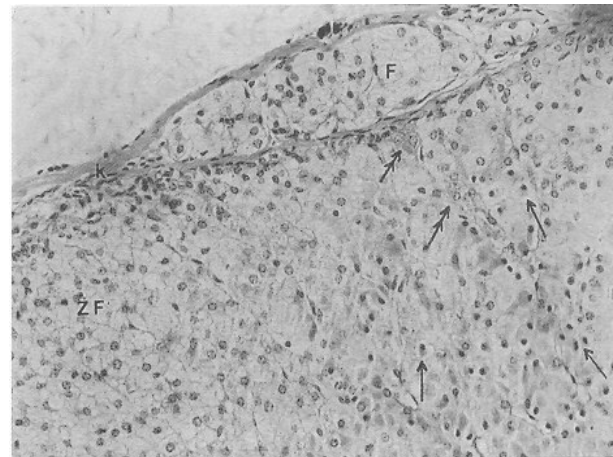
Şekil 3. M, adrenal bez dışında medulla hücrelerine benzeyen hücre topluluğu; S, sinir kesiti; K, adrenal bez kapsülünün bir bölümü; y, yağ dokusu. H-E x 400



Şekil 4. AK, guinea pig adrenal korteksi; K, adrenal bez kapsülü; Gh, adrenal bez dışındaki globüler hücre topluluğu; k, Gh'yi saran kapsüle; y, yağ dokusu; d, damar. Azan x 100



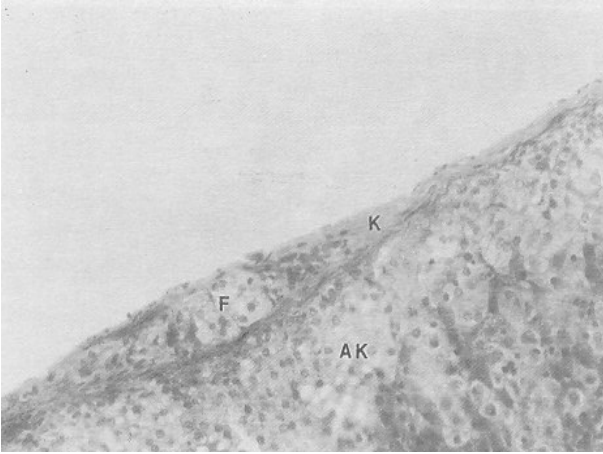
Şekil 5. ZG, zona glomeruloza; ZF, zona fasikülata; ZR, zona retikularis; k, kapsüle; F, kapsüle içindeki parankimal hücreler içeren fuziform alan; ok, medullar hücre kordonları. H-E x 100



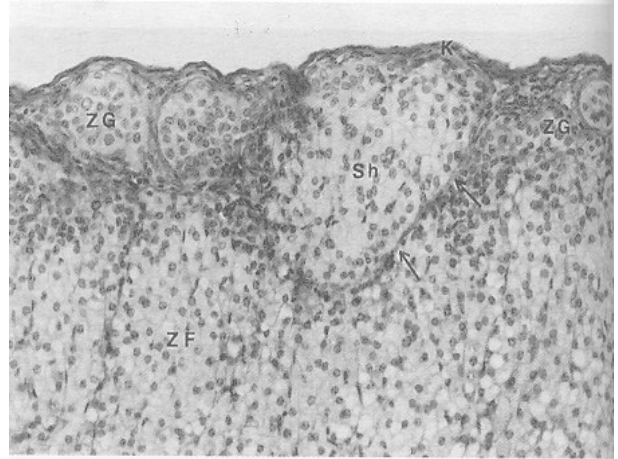
Şekil 6. F, kapsüle içindeki parankimal hücreler içeren fuziform alan; k, kapsüle; ZF, zona fasikülata; tek ok, zona retikularis hücreleri ok, çift ok, medullar hücre kordonları. H-E x 200

boyama yöntemiyle, kapsül içindeki fuziform alan, etrafını kuşatan kollagen liflerin mavi renkte boyanmasıyla daha da belirgin olarak görüldü (Şekil 7).

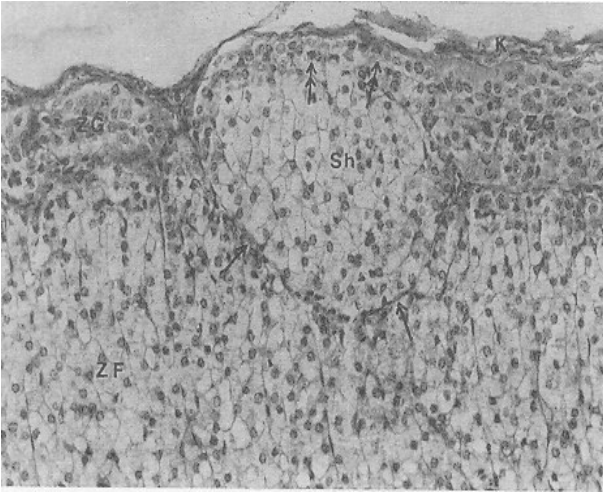
3. İki hayvanın adrenal bezlerinin birkaç yerinde, kapsül altından başlayıp zona fasikülataya sarkan, açık renk sitoplazmalı iri hücre toplulukları saptandı. Bunların çevresi yer yer ince bağ dokusu lifleriyle ve çok sayıda küçük hücrelerle kuşatılmıştı (Şekil 8,9). Bu hücre topluluklarının hemen kapsüle altındaki dar bir bölümünde zona



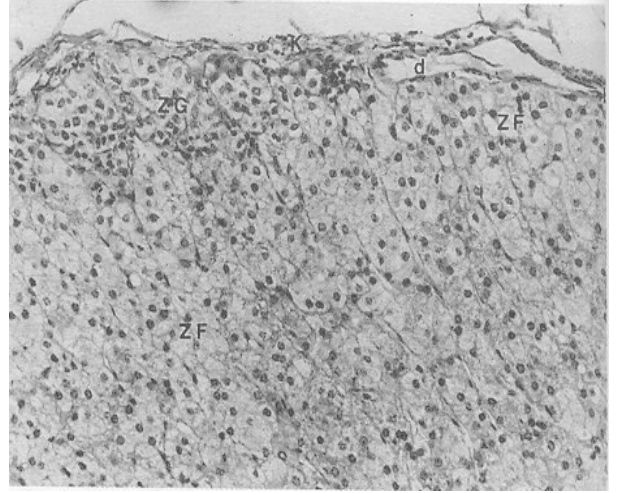
Şekil 7. AK, adrenal korteksi; K, kapsüla; F, kapsüla içindeki parankimal hücreler içeren fuziform alan. Azan x 200



Şekil 8. ZG, zona glomeruloza; ZF, zona fasikülata; K, kapsüla; Sh, bağ dokusuyla kuşatılmış soluk sitoplazmalı hücre topluluğu; ok, bağ dokusu lifleri. H-E x 200



Şekil 9. ZG, zona glomeruloza; ZF, zona fasikülata; K, kapsüla; Sh, bağ dokusuyla kuşatılmış soluk sitoplazmalı hücre topluluğu; tek ok, bağ dokusu lifleri; çift ok, ZG hücreleri. H-E x 200



Şekil 10. Guinea pig adrenal korteksi. ZG, zona glomeruloza; ZF, zona fasikülata; K, kapsüla; d, damar. H-E x 200

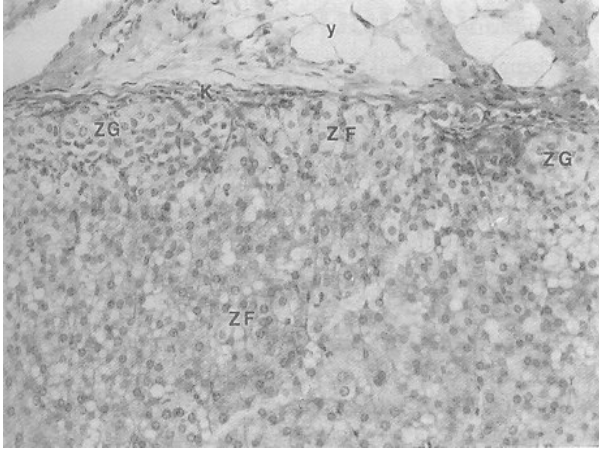
glomeruloza hücreleri görünümünde, geri kalan büyük bölümünde ise zona fasikülata hücreleri görünümünde olan hücreler yer alıyordu. Bu hücre topluluklarını sınırlayan bağ dokusunun yer yer kesintili olduğu ve fasikülata hücrelerine benzer hücrelerin zona fasikülata ile, glomeruloza hücrelerine benzer olanların ise zona glomeruloza ile devam ettiği izlendi (Şekil 9).

4. Üç hayvanın adrenal bezlerinde ise, zona glomerulozanın yer yer olmadığı, böyle alanlarda kapsül altından zona fasikülatanın başladığı görüldü (Şekil 10,11).

Böylece bu çalışmada kullanılan toplam 17 hayvandan 7'sinin adrenal bezinde çeşitli görünümde olağan dışı yapılar saptandı. Bu olağan dışı yapılardan her birinin gözlendiği hayvan sayısının, istatistiksel olarak sıfırdan anlamlı olup olmadığını belirlemek için "oran testi" yapıldı ve dördüncü bulgu anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tartışma

Bilindiği gibi adrenal bez, korteksi mezodermden ve medullası nöroektodermden olmak üzere iki farklı embriyolojik yapıdan köken alır. Embriyolojik gelişmede migrasyon, diferansiyas-



Şekil 11. Guinea pig adrenal korteksi. ZG, zona glomeruloza; ZF, zona fasikülata; K, kapsül; y, yağ dokusu. H-E x 200

yon ve indüksiyon olayları birlikte şekillenmeyi sağlar. Bu olayların işleyişi sırasında meydana gelebilecek herhangi bir aksama veya etkileşimin, gelişmeye yansıtacağı açıktır. Böylece embriyolojik anomalilerden veya malformasyonlardan başka, gelişen yapıda etkileşimin derecesine göre normal sınırlarda farklılıklar da oluşabilir. Nitekim gelişim sürecinde göç eden öncü hücre veya taslak bölümlerinden, retroperitoneal yağ dokusu içinde, adrenal bezler, gonadlar ve genital boşaltma yolları çevresinde aksesuar adrenal bezlerin gelişebileceği bildirilmektedir (2,3). Bu çalışmada da adrenal bez kapsülü dışında, yağ dokusu içinde, adrenal bezin endokrin hücrelerine benzer yapıda ve bağ dokusu ile sarılı oluşumlar görüldü. Gelişim süresince göç eden, ancak kapsül ile çevrelenen korteks taslağının dışında kalan hücrelerden oluşan aksesuar adrenal bezler, genelde sadece korteks hücrelerini içerdiği için korteks tomurcuğu diye de nitelenir (3). Preparatlarda saptanan aksesuar adrenal bez görünümündeki bu yapılarda sadece korteksin parankim hücreleri değil, bu hücre toplulukları yakınında medulla hücrelerine benzer hücreler de görüldü. Nitekim nadir olarak medulla hücrelerini de içeren aksesuar adrenal bezlerin görülebileceğini bildiren otörler vardır (2). Kanımızca esas bez çevresinde görülen bu retroperitoneal aksesuar bezler, hem öncü korteks hücrelerinin migrasyonundaki gecikmeden, hem de medulla taslağı hücrelerinin korteks taslağının içine migrasyonundaki bir aksamadan kaynaklanıyor olabilir.

Başka bir hayvanın adrenal bezinde, kapsülün bağ dokusu içinde, zona fasikülata hücrelerine benzeyen iri hücreler ve daha az sayıda küçük hücreler içeren fuziform bir alan saptandı. Nitekim böyle yapıların, "kortikal hücre paketleri" adıyla normal memeli adrenal bezinde bulunabileceği bildirilmektedir (10). Kanımızca bu yapılar da embriyolojik gelişimden kaynaklanıyor olabilir. Gelişim süresince göç, etkileşim ve farklılaşım olayları sergilenirken, pek çok faktörün bu olaylar zincirinde etkili olabileceği açıktır. Ayrıca kapsül içindeki bu oluşuma komşu korteks dokusu içinde, medulla hücrelerine benzeyen, soluk bazofil sitoplazmalı ve ökromatik nükleuslu hücre kordonları görüldü. Bu hücre kordonları, bezin orta bölümüne doğru korteks içinde devam ederek medulla ile birleştiğinden ve korteksin en dış bölümlerinde dahi çevresinde zona retikularis hücreleri bulunduğundan, kanımızca adrenal medulla hücreleri olmalıdır. Kapsüldeki fuziform alana komşu korteks dokusu içinde medulla hücrelerinin görülmesi de yine, olayın embriyolojik gelişimden kaynaklandığını düşündürmektedir. Bunun yanı sıra adrenal bez kapsülü içinde ve kapsül ile zona glomeruloza arasındaki "subkapsüler blastem" adı verilen bölgede, yaşam boyunca korteksin rejenerasyonunu sağlayan indifferent hücrelerin bulunduğu bildirilmektedir (4). Normal fizyolojik koşullarda korteksin parankim hücreleri, periferden medulla yönüne doğru gittikçe yaşlanmakta ve dejenere olmakta, yenilenme de periferdeki hücrelerin mitozlarıyla sentripetal yönde gerçekleşmektedir (1,3-5). Buna göre kapsül içinde bağ dokusuyla sarılı olarak gördüğümüz parankim hücresi topluluğu, kapsüldeki indifferent hücrelerin çoğalması, farklılaşması ve burada sınırlı kalması sonucu gelişmiş de olabilir.

İki hayvanın adrenal bezinde, kapsül altından başlayıp zona fasikülataya sarkan, iri ve açık renk sitoplazmalı hücre toplulukları izlendi. Zona fasikülata hücrelerine benzeyen ve "clear cell" diye nitelenen bu hücrelerin, genelde iskemik hastalarda meydana gelen korteks atrofilerinden sonra, kortikal onarım bölgelerinde gözlemlendiği ve böyle hücre topluluklarının adrenokortikal nodül olarak adlandırıldığı belirtilmektedir (11). Patolojik anlamda gerçek tümör olmadığı ve endokrin bir sendroma eşlik etmediği kabul edilen bu yapılar (11),

kanımızca gerekli koşullarda yine indifferent hücrelerden kaynaklanan rejenerasyonun yansıyan görünümleri olmalıdır.

Üç hayvanın adrenal bezlerinde de, zona glomerulozanın yer yer olmadığı, böyle alanlarda kapsül altından hemen zona fasikülatanın başladığı görüldü. Normal memeli adrenal bezinde, bu görünüme rastlanabileceği bildirilmektedir (1,10). Kanımızca, "ihtiyaç veya fonksiyon yapıyı belirler" genel kuralı (1) düşünülürse, böyle yapıların fonksiyondan kaynaklanabileceği söylenebilir. İstatistik verilerine göre de anlamlı, yani rastlanma sıklığı fazla olan bu son bulgunun fonksiyon yönünden değerlendirilmesi gerekli olabilir.

KAYNAKLAR

1. Fawcett DW. Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology. Philadelphia: WB Saunders, 1986.
2. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M. İnsan Embriyolojisi. İstanbul: Evrim Basım Yayım Dağıtım, 1989.
3. Erkoçak A. Özel Histoloji. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Basımevi, 1982.
4. Erbeni T. Histoloji 2. Ankara: Güneş Kitabevi, 1990.
5. Özbek E. Erişkin kobayda glandula suprarenalisin histolojik yapısı. Cumhuriyet Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fen Bilimleri Dergisi 1995; 18: 86-101.
6. Black VH, Russo JJ. Stereological analysis of the guinea pig adrenal: effects of dexamethasone and ACTH treatment with emphasis on the inner cortex. Am J Anat 1980; 159: 85-120.
7. Lesniewska B, Miskowiak B, Nowak M, Malendowicz LK. Sex differences in adrenocortical structure and function: XXVII. The effect of ether stress on ACTH and corticosterone in intact, gonadectomized, and testosterone- or estradiol-replaced rats. Res Exp Med 1990; 190:95-103.
8. Bancroft JD, Cook HC. Manual of Histological Techniques. New York: Churchill Livingstone, 1984.
9. Yıldız N, Bircan H. Uygulamalı İstatistik. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Tesisi, 1991.
10. Stenberg SS. Histology for Pathologists. New York: Raven Press, 1992.
11. Aykan TB, Tüzüner N, Sav A, İnce Ü. Kısa Patoloji. İstanbul: Nobel Kitabevi, 1986.