

Paraganglionlar

PARAGANGLIA

Meral ÖNCÜ*, Erdal KARAÖZ**

* Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji - Embriyoloji AD,
** Doç.Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji AD, ISPARTA

Özet

Paraganglionlar "Diffüz Nöroendokrin Sistem"in en büyük komponentidir. İçerdiği hücreler nöral kristadan köken alır ve katekolaminleri, hormonları, peptidleri sentez ve salgılama özelliğindedir. Bu yazıda paraganglionların anatomik dağılımları, histolojik, fizyolojik ve immünohistokimyasal özellikleri hakkındaki literatür bilgileri derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Paraganglionlar, Yapısı, Dağılımı, İmmünohistokimya

T Klin Tıp Bilimleri 2000, 20:372-377

Summary

The paraganglia system is the largest component in the construction of the Disseminated Neuroendocrine System, comprising cells derived from the neural crest, with ability to synthesize and secrete catecholamines, hormones and peptides. In the present study, anatomic localizations, histologic, physiologic and immunohistochemical features of paraganglia were reviewed.

Key Words: Paraganglia, Structure, Distributions, Immunohistochemistry

T Klin J Med Sci 2000, 20:372-377

Uniter olarak paraganglionik sistem kavramı ilk kez 20. yüzyılın başlarında Alfred Kohn tarafından ortaya atılmıştır. Kohn, "kromaffin reaksiyonlar" ve "kromaffin hücreler" tanımlarını kullanmıştır. İlâveten, kromaffin doku komplekslerinin gangliona benzer cisimciklerden oluşması, kökenlerinin benzer olması ve hala gerçek ganglion olmamalarından dolayı bunları "Paraganglionlar" olarak isimlendirmiştir. Daha sonra paraganglionlar Watzka tarafından; kromaffin, nonkromaffin ve mikst tip olarak sınıflandırılmıştır. Günümüzde ise sempatik ve parasempatik paraganglionlar terimleri kullanılmaktadır (1).

Paraganglionlar, "Diffüz Nöroendokrin Sistem'in" (DNS) en büyük komponentidir. İçerdiği hücreler nöral kristadan köken alır ve katekolamin-

leri, hormonları, peptidleri sentez ve salgılama özelliğindedir (2).

Paraganglionların Dağılımı

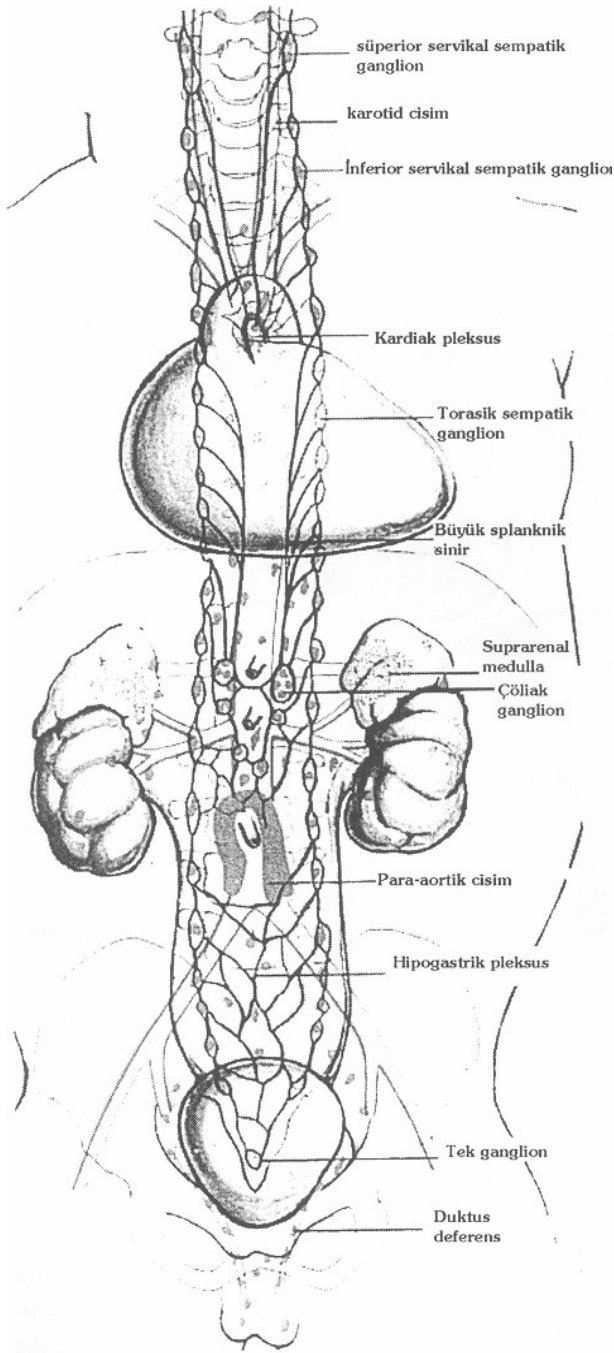
Paraganglionlar anatomik dağılımları ve fizyolojik işlevleri göz önünde bulundurularak sempatik ve parasempatik paraganglionlar olarak sınıflandırılmışlardır (Şekil 1).

Sempatik Paraganglionlar

Sempatik paraganglionlar baskın olarak prevertebral ve paravertebral sempatik zincirler boyunca ve pelvik organ duvarlarının içinde veya yakınındaki bağ dokusunda bulunurlar. Adrenal medulla, sempatik paraganglionların en çok çalışılmış ve en iyi anlaşılmiş örneğidir. Zuckermandll organı ise makroskopik olan tek ekstra-adrenal sempatik paragangliondur. Fetüs ve yenidoğanda Zuckermandll organı büyük bir hacim kaplar. İnfantlarda ise bu organdaki hücre proliferasyonu sona erer ve yerini işlevsel olarak adrenal medulla alır (1).

Geliş Tarihi: 23.12.1999

Yazışma Adresi: Dr.Meral ÖNCÜ
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji AD
Morfoloji Binası, ISPARTA



Şekil 1. Yenidoğanda kromaffin dokuların dağılımı (6).

Mesane paraganglionları mesanenin mukoza yapısında veya herhangi bir yerinde bulunabilir. Mesane paraganglionlarının erkeklerde insidansı yüksektir. Yapılan bir çalışmada, kronik akciğer hastalığı olan orta yaşlı ve yaşlı olgularda mesane paraganglionlarının insidansında önemli bir artış olduğu saptanmıştır. Sonuçta, kronik hipokseminin

mesane paraganglionlarının oluşumunda stimulan olduğu ileri sürülmüştür. Mesane paraganglionlarının bütün hayat boyunca çok yavaş bir şekilde dejenere olduğu bildirilmiştir (3).

Prostatik paraganglionlar hakkındaki bilgiler daha kısıtlıdır. Ostrowski ve ark. (4), çalışmalarında prostatik paraganglionların çoğunluğunun lateral nörovasküler paketlerin içinde veya yakınında ve nadiren de lateral prostatik stroma içinde lokalize olduğunu rapor etmişlerdir.

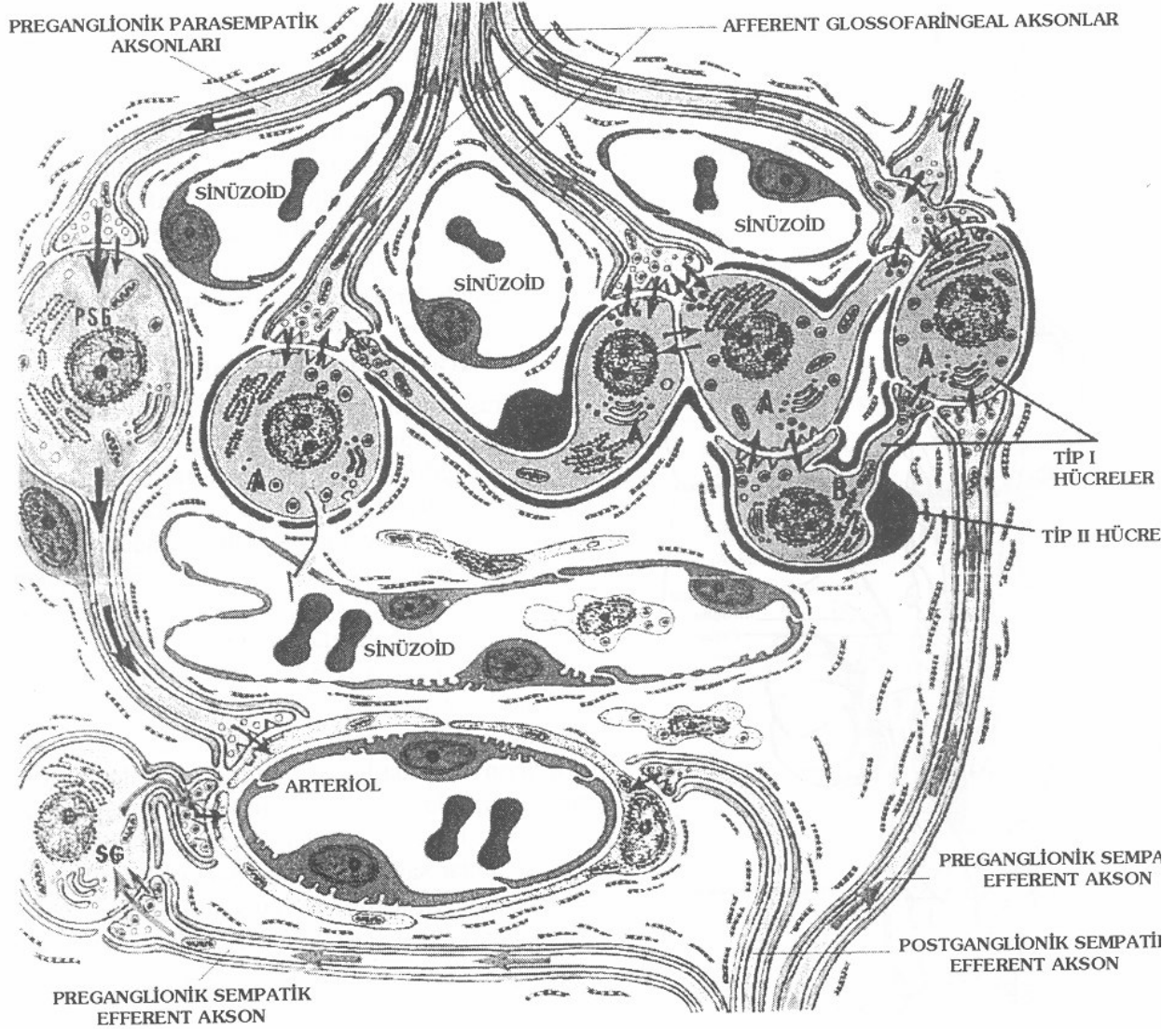
Parasempatik Paraganglionlar

Parasempatik paraganglionlar; N. glossofarinjeus ve N. vagus'un kranial ve torasik dalları boyunca dağılırlar. N. glossofarinjeus'un esas paraganglionu, karotid cisimler ve orta kulak duvarındaki timpanik paraganglionlardır. N. vagus'un paraganglionları ise; orta kulak tabanı boyunca dağılan juguler paraganglionlar, süperior ve inferior laringeal paraganglionlar ve kalbin büyük damarlarının tabanına yakın subklavian ve aortiko-pulmoner paraganglionlardır. Karotid cisimler, karotid bifürkasyonun hemen üzerindeki karotid arterlerin arasında lokalize olurlar. Lobuler bir yapıya sahiptirler ve lobüller bağ dokusu septumlar ile ayrılır. Karotid cisimler hariç parasempatik paraganglionlar sayı ve lokalizasyon olarak oldukça değişkendir. Örneğin, orta kulağın juguler ve timpanik paraganglionları 0-12 adet kadar olabilir (1).

Lebone (5), insan çıkan aortik kıvrımında ışık ve elektron mikroskopta karotid cisme benzeyen, tesadüfi olarak dağılmış dokular gözlemlemiştir. Paraganglionik hücre kümelerinin boyutlarının bütün yaşlarda değişken olduğunu ve kemoresepsiyon ile ilgili olarak artabileceğini belirtmiştir.

Hücre Tipleri

Paraganglionlar başlıca iki hücre tipi içerirler; nöroendokrin hücreler ve destekleyici hücreler. Nöroendokrin hücreler, sempatik paraganglionlarda ; "kromaffin hücreler", "granül içeren hücreler" veya "SIF (small intensely fluorescent) hücreler" (küçük yoğun floresan hücreler) olarak; parasempatik paraganglionlarda ise "glomus hücreleri", "tip I hücreler" veya "esas hücreler" olarak isimlendirilirler. Destekleyici hücreler ise , "sustentakular hücreler", "satellit hücreler", "supporting hücreler" veya "tip II hücreler" olarak isimlendirilirler (Şekil 2).



Şekil 2. Karotid cisimin hüresel, nöral ve damarsal yapısı (6).

A, B: Tip I hücreler; PSG: Parasempatik ganglion hücresi; SG: Sempatik ganglion hücresi.

Bunlara ilaveten, değişken sayıda bağ dokusu hücreleri (özellikle mast hücreleri), kan damarları, Schwann hücreleri, miyelinli ve miyelinsiz sinir lifleri içerirler. Hematoksilen-eozin boyalı kesitlerde paraganglionik nöroendokrin hücreler; amfifilik ya da bazofilik sitoplazmalı ve küçük yuvarlak veya ovoid, soluk boyanan çekirdekli poligonal hücrelerden oluşurlar. Bu hücreler demetler ve kordonlar oluşturma eğilimindedirler ve bu nedenle Alfred Kohn tarafından hücre topu anlamına gelen "Zellballen" olarak isimlendirilmişlerdir. Destekleyici hücreler, genellikle yassılaştırmıştır, az belirgin sitoplazma, kabaca kümelenmiş kromatin içeren

koyu bazofilik çekirdek içerirler. Parasempatik paraganglionlarda destekleyici hücreler nöroendokrin hücre topluluklarının etraflarında çok daha fazla bulduklarından, nöroendokrin hücrelerin çok dikkat çekici görülmesine neden olurlar (1).

Glomus hücrelerinde endoplazmik retikulum fazla değildir fakat, insan glomus hücreleri nöronal Nissl taneciklerine benzeyen yapılar içerirler. Sıçanlarda glomus hücrelerinin iki tipi tanımlanmıştır; tip A ve tip B. Tip A hücreleri; tip B hücrelerinden daha büyüktür ve daha çok sayıda elektron-dens granüller, az miktarda kısa dendritler içerirler ve düz, globuler konturludurlar. Tip B

hücreleri çeşitli ince uzun uzantılar içeren ince uzun yapıdadırlar (6) (Şekil 2).

Karotid cismin lobuler bir yapısı vardır. Lobüller, bağ dokusu septumlarıyla ayrılır. Herbir lobül diğer hücreler tarafından çevrelenmiş "esas hücre" kümelerinden oluşur. Lobüller arasındaki bağ dokusu miktarı yaşla artma eğilimindedir. Karotid cisimdekine benzeyen lobüler yapılanmaya arasıra bazı diğer parasempatik paraganglionlarda da rastlanabilir (1).

Ostrowski ve ark. (4), prostatik paraganglionların boyutlarının 0.1-1.7 mm arasında olduğunu ve genellikle damardan zengin stroma yapısı ile birlikte farklı büyüklükte hücre gruplarından oluştuğunu rapor etmişlerdir. İlâveten, hücrelerin oval çekirdek içerdiğini bildirmişlerdir. Aumuller ve ark. (7), prostat nöroendokrin hücrelerinin nörojenik orijinli olduğunu ve bundan dolayı ürogenital sinüs kökenli prostat bezi hücreleri ve bazal hücrelerinden farklı olduğunu rapor etmişlerdir.

Katsetos ve ark.(8), gelişen insan adrenal medullasında, sempatik nöroblastların aktif migrasyonu sırasında klas III beta-tubulin izotipi (beta III) ekspresyonunun maksimum olduğunu bildirmişlerdir. Bununla beraber, kromaffin benzeri hücrelerin tamamının beta III'ü ekspresse etmediğini ve bu proteinin varlığı veya yokluğuna göre kromaffin hücrelerin iki subpopulasyonu olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Salgı Ürünleri

Sempatik ve parasempatik paraganglionların her ikisi de katekolaminleri ve ilâveten düzenleyici peptidleri üretirler. Bunlardan en yaygını enkefalinlerdir. Düzenleyici peptidler ve aminler genellikle aynı hücrelerde ve aynı salgı granüllerinde birarada bulunurlar. Granüller ayrıca, kromogranin proteinleri, adenin nükleotidleri, peptid oluşturucu enzimler ve dopamin beta hidroksilaz içerirler (1).

Vücut epinefrininin çoğunun üretimi adrenal medullada olur. Burada epinefrin / norepinefrin oranı yaklaşık olarak 4/1'dir. Bunun tersine, ekstra-adrenal sempatik paraganglionların içeriğinin %90'dan fazlası norepinefrindir. Parasempatik paraganglionlar hemen hemen hiç epinefrin üretmezler, fakat önemli miktarlarda dopamin üretirler. Bazı insanların paraganglionlarında ve paragan-

gliomalarında katekolaminlere ilâveten serotonin varlığı da rapor edilmiştir (1).

Kromaffin hücreler; moleküler, hücrel ve gelişimsel nörobiyolojide önemli roller oynarlar. Bu hücreler; aminleri, nöropeptidleri ve proteinleri kapsayan çok sayıda biyoaktif maddeleri salgılayan çok etkili "mini pompalar"dır. Kromaffin hücrelerin esansiyel bir avantajı bunların tam olarak yüksek miktarlarda izole edilebilmesi ve saflaştırılabilmesidir, bu periferel veya santral sinir sistemi nöronları için asla başarılabilir. Growth faktörler (sitokinler) ve growth faktör-benzeri etkileri olan peptidler, kromaffin hücrelerden salgılanan biyoaktif materyallerin önemli bir bölümünü oluştururlar [fibroblast growth faktörleri (FGFs), transforme edici growth faktör-beta s (TGF beta s) ve interlökinler gibi]. FGFs ve TGF beta s; kromaffin hücre proliferasyonu ve differansiasyonunu düzenlemenin yanısıra kromaffin hücreleri innerve eden nöronların nörotrofik onarımına katkıda bulunabilir (9).

Fizyoloji

Paraganglionların fizyolojik rolü, nöronal veya kimyasal uyarılara yanıt olarak salgı ürünleri salıvermektir. Bu ürünler anatomik durumlarına bağlı olarak endokrin, parakrin, nörotransmitter veya nöromodülatör işlevlerde kullanılabilir (1).

Erişkin adrenal medullası esas olarak nöronal sinyalleri yanıtlar. Değişken fizyolojik stres yapıcılar geri dönüşlü olarak (Ca^{++} bağımlı ekzositoz ile salgı granüllerinin salıverilmesine sebep olarak), kromaffin hücrelerle sinaps yapan splanknik sinir sonlanmalarının deşarjına yol açabilirler. Ekstra-adrenal sempatik paraganglionlar nadiren innerve edilirler, onlar için kimyasal sinyallerin baskın bir rol oynadığı ileri sürülmektedir. Tavşanlarda ve insanlarda Zuckerlandll organının gelişim süresince hipoksemiye yanıt olarak katekolamin salgıladığı ileri sürülmüştür (1).

Parasempatik paraganglionların kemoreseptör fonksiyonu en iyi bilinen fonksiyondur. Aortik paraganglion ve karotid cisimlerin düşük pO_2 ve diğer solunumu stimüle eden kimyasal sinyaller vasıtasıyla santral sinir sistemine bağlı refleks reaksiyonların bir parçası olarak fonksiyon gördüğü 1930'dan beri kabul edilmektedir (1).

Karotid cisimler arteriyel kemoreseptörlerdir ve arterial pO₂, pCO₂, pH değişikliklerini algılayarak bunları fizyolojik düzeyler içinde sürdürmek için ventilatör ve kardiyovasküler refleksleri başlatabilir ve düzenleyebilirler. Genel olarak kabul edilen görüşe göre, karotid cismin glomus veya tip I hücreleri; karotid sinüs sinirinin afferent terminalleri ile sinaptik temas bölgelerinde nörotransmitter salarak beyin sapına kemosensoryal bilgi ve hipoksik stimulus iletilirler (10).

Bright ve ark. (11), hipoksinin glomus hücrelerindeki sitozolik kalsiyumu arttırdığını ve herbir hücrede yanıt özelliklerinin heterojen olduğunu bildirmişlerdir. İlâveten, hipoksinin oluşturduğu artışların sekretuar hücrelerde sekretuar olmayanlara göre daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir.

Borghini ve ark. (12), sıçanlarda çöliak süperior mezenterik komplekste bulunan paraganglionların hipoksiye yanıt olarak fenotipik plastisite geliştirdiğini bildirmişlerdir. İlâveten, bu otonomik hücre popülasyonlarının fonksiyonel heterojenite gösterdiğini bildirmişlerdir.

Yakın zamanlarda yapılmış hücre kültürü çalışmalarında, karotid cisim nöroendokrin hücrelerinin hipoksiye elektriksel aktivitelerini değiştirerek ve katekolamin sekresyonlarını artırarak doğrudan yanıt verdikleri rapor edilmiştir (1).

Paraganglionlar sık sık süperior ve rekürrent laringeal sinirde bulunurlar ve orijini bilinmeyen bir innervasyonla desteklenirler. Dahlquist ve ark. (13), sıçanlarda laringeal paraganglionlardaki vazoaaktif intestinal polipeptid ekspresyonunun lokal ganglionik hücrelerin innervasyonu ile gerçekleştiğini rapor etmişlerdir.

Ramos ve ark. (14), ani bebek ölümü sendromu olgularında aortikopulmoner paraganglionlardaki morfolojik değişiklikleri aynı yaşta kontrolleriyle karşılaştırarak incelemişlerdir. Ani bebek ölümü olgularının %23.8'inde aortikopulmoner paraganglionlardaki hiperplazinin; sayı ve ortalama lobül çapı gibi bazı parametrelerde artışla karakterize olduğunu bildirmişlerdir. İlâveten, kronik etkideki hipoksemik hayvan ve insan periferik kemoreseptörlerinde benzer değişiklikleri rapor etmişlerdir.

İmmünohistokimya

İmmünohistokimyasal çalışmalarda; kromogranin A, katekolamin biyosentez enzimleri ve S-100 proteine karşı antikolarlar değerli belirteçlerdir. Kromogranin A, pek çok tip nöroendokrin salgı granülünün yarısından çoğunu oluşturan, fonksiyonu tam olarak bilinmeyen asidik bir proteindir. S-100 protein; alfa-alfa, alfa-beta veya beta-beta zincirleri içeren kalsiyum bağlayıcı bir dimerdir. Paraganglionik destek hücrelerin kesin tanımlanmaları, sitolojik özellikleri nedeniyle yakın zamanlara kadar güç oluyordu. Bu hücrelerin S-100 protein için immünoaktif olmaları sempatik ve parasempatik paraganglionlarda tanımlanmalarını sağlamıştır (1).

Moftaquir ve ark. (15), erişkin kemiricilerin adrenal medulla ve paraaortik cisimlerin nöral hücre adezyon molekülü (NCAM), kromogranin A ve katekolamin sentezleyen enzimlerin (tirozin hidroksilaz ve feniletanolamin-N-metil transferaz) ekspresyonunu immünofloresanla incelemişler; para-aortik ganglionik hücreler ve adrenal medulla kromaffin hücrelerinin NCAM ve kromogranini kuvvetli pozitif gösterirken, adrenal sentezleyen enzim feniletanolamin-N-metil transferaz düzeylerinin para-aortik ganglionik hücrelerde daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Souto ve Mariani (16), prenatal 15-20. günlerde insan fetüslerinde dopamin beta hidroksilaz (DBH) ve feniletanolamin-N-metil transferaz (PNMT) gibi katekolamin sentezleyen enzimleri ve serotonin immünohistokimyasal olarak adrenal medullada lokalize etmişlerdir.

Dixon ve ark. (17), 13 haftalık gebelik yaşından üç yıllık postnatal yaşa kadar olan insan erkek fetal, neonatal ve infantların pelvik paraganglionlarını incelemişlerdir. Sonuçta, gelişimin çeşitli evrelerinde katekolamin sentezleyen enzimler olan dopamin beta hidroksilaz ve tirozin hidroksilaz, nöropeptid Y, vazoaaktif intestinal polipeptid, substance P, kalsitonin, gene-related peptid, somatostatın, galanin ve nitrik oksit sentaz varlığını üçlü immünohistokimyasal işaretleme ile paraganglionik hücrelerde tanımlamışlardır.

Steroid 5 alfa redüktaz; C 4,5 çift bağ ve C 3 keton içeren çok sayıda steroidleri, 5 alfa redüktaz

metabolitlerine dönüştürebilen bir enzimdir. Bu enzimin sıçanlarda beyin gelişiminde ve sinir sistemi gelişiminde rol oynadığı ileri sürülmektedir. Yokoi ve ark. (18), sıçan paraganglionlarının destekleyici hücrelerinde bu enzimi göstermişlerdir.

İnterlökin 1 beta (IL-1 beta); aktive immün hücreler tarafından salgılanan proinflamatuvar sitokindir. Enfeksiyonlara immün yanıtların düzenlenmesine ilaveten immün-beyin haberleşmesinde bir anahtar mediatördür. İnterlökin 1 beta; ateş, iştahsızlık vs. gibi merkezi sinir sistemi aracılıklı hastalık yanıtlarına sebep olur. Vagal paraganglionlar interlökin 1 beta immünoreaktiftir. Santral olarak aracılı hastalık yanıtlarının, vagal paraganglionların IL-1 aktivasyonundan kaynaklandığı ileri sürülmektedir (19).

Sakagami ve ark. (20), Ca²⁺/kalmodülün-bağlı protein kinaz tip IV'ün immünohistokimyasal lokalizasyonunu sıçan periferel ganglion ve paraganglionlarında göstermişlerdir.

Paragangliomalar

Paragangliomalar, paraganglionlardan meydana gelen alışılmadık nöroendokrin tümörlerdir. Çok sıklıkla iyi huyludurlar. Fakat nadiren metastaz yaptıkları gözlenmiştir. Paragangliomalar, baş ve boyun bölgesinde sıklıkla; karotid cisim, N. vagus, jugulotimpanik paraganglion ve nadiren süperior ve inferior laringeal paraganglionlar ile ilişkilidirler (21-23).

Laringeal paraganglioma, laringeal paraganglionlardaki nöral krista orijinli hücrelerden köken alır. Ozunlu ve ark. (23), bu tümörlerin ışık mikroskopta "Zellballen" (yuvarlak hücre kümeleri şeklindeki) görünümünün patognomonik olduğunu bildirmişlerdir. Fuentes ve ark. (24), cauda equina'da lokalize olan intraspinal paragangliomaları ışık mikroskopta inceleyerek arjirofil granüller içeren "Zellballen" hücre gruplarını gözlemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Stephen S. Sternberg: Histology for Pathologists. New York: Raven Press, 1992: 363-77.
2. Ojea Calvo A, Castro Iglesias AM, Rodriguez Iglesias B, Benavente J, Barros JM, Figueiredo L, Cunqueiro R. Non-chromaffin non-functioning aortosympathetic paraganglioma. Actas Urol Esp 1992; 16 (3): 275-8.
3. Honma K. Paraganglia of the urinary bladder. Zentralbl Pathol 1994; 139 (6): 465-9.
4. Ostrowski ML, Wheeler TM. Paraganglia of the prostate. Location, frequency and differentiation from prostatic adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 1994; 18 (4): 412-20.
5. Lebona GT. The presence of paraganglia in the human ascending aortic fold: histological and ultrastructural studies. J Anat 1993 ; 183 (Pt 1): 35-41.
6. Peter L. Williams, Lawrence H. Bannister, Martin M. Berry, Patricia Collins, Mary Dyson, Julian E. Dussek, Mark WJ. Ferguson: Gray's Anatomy. In: Mary Dyson, ed. Endocrine System. London: Churchill Livingstone, 1995: 1906-7
7. Aumuller G, Leonhardt M, Janssen M, Konrad L, Bjartell A, Abrahamson PA. Neurogenic origin of human prostate endocrine cells. Urology 1999; 53 (5): 1041-8.
8. Katsetos CD, Karkavelas G, Herman MM, Vinos SA, Provencio J, Spano AJ, Frankfurter A. Class III beta-tubulin isotype (beta III) in the adrenal medulla. Anat Rec 1998; 250 (3): 335-43.
9. Unsicker K, Kriegstein K. Growth factors in chromaffin cells. Progress in Neurobiology 1996; 48 (4-5): 307-24.
10. Gonzalez C, Lopez-Lopez JR, Obeso A, Perez-Garcia MT, Rocher A. Cellular mechanisms of oxygen chemoreception in the carotid body. Respiration Physiology 1995; 102 (2-3): 137-47.
11. Bright GR, Agani FH, Haque U, Overholt JL, Prabhakar NR. Heterogeneity in cytosolic calcium responses to hypoxia in carotid body cells. Brain Research 1996; 706 (2) : 297-302.
12. Borghini N, Dalmaz Y, Peyrin L, Heym C. Chemosensitivity, plasticity and functional heterogeneity of paraganglionic cells in the rat coeliac - superior mesenteric complex. Microsc Res Tech 1994; 29 (2): 112-9.
13. Dahlqvist A, Neuhuber VL, Forsgren S. Innervation of laryngeal nerve paraganglia: an anterograde tracing and immunohistochemical study in the rat. J Comp Neurol 1994; 345 (3): 440.
14. Ramos SG, Maturri L, Biondo B, Ottaviani G, Rossi L. Hyperplasia of the aorticopulmonary paraganglia: a new insight into the pathogenesis of sudden infant death syndrome. Cardiologia 1998; 43 (9): 953-8.
15. Moftaqir A, Langley K, Boutroy MJ. Immunocytochemical localization of NCAM and catecholamine-synthesizing enzymes in rabbit intra- and extra-adrenal chromaffin tissue. Histochem J 1996; 28 (10): 661-9.
16. Souto M, Mariani ML. Immunohistochemical localization of chromaffin cells during the embryonic migration. Biocell 1996; 20 (3): 179-84.
17. Dixon JS, Jen PY, Gosling JA. Immunohistochemical characteristics of human paraganglion cells and sensory corpuscles associated with the urinary bladder. A developmental study in the male fetus, neonate and infant. J Anat 1998; 192 (Pt 3): 407-15.
18. Yokoi H, Tsuruo Y, Ishimura K. Steroid 5 alpha-reductase type-1 immunolocalized in the rat peripheral nervous system and paraganglia. Histochem J 1998; 30 (10): 731-9.
19. Goehler LE, Relton JK, Dripps D, Kiechle R, Tartaglia N, Maier SF, Watkins LR. Vagal paraganglia bind biotinylated interleukin-1 receptor antagonist: a possible mechanism for immune-to-brain communication. Brain Research Bulletin 1997; 43 (3): 357-64.
20. Sakagami H, Tsubochi H, Kondo H. Immunohistochemical localization of Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase type IV in the peripheral ganglia and paraganglia of developing and mature rats. Brain Res 1994; 666 (2): 173-81.
21. Brodkey JA, Brodkey JS, Watridge CB. Metastatic paraganglioma causing spinal cord compression. Spine 1995; 20 (3): 367-72.
22. Peterson KL, Fu YS, Calcaterra T. Subglottic paraganglioma. Head Neck 1997; 19 (1): 54-6.
23. Ozunlu A, Dunder A, Satar B. Laryngeal paraganglioma. A review and report of a single case. J Laryngol Otol 1996; 110 (6): 519-26.
24. Fuentes JM, Benezech J, Marty M, Monthieu JY. Intraspinal paraganglioma. Apropos of 3 cases with a review of the literature. Neurochirurgie 1990; 36 (2): 108-14.