

Tam, Sağ ve Sol Yarı Medulla Spinalis Kesilerinde Adrenal Korteks Morfolojisi

İlknur Arı*, Hakan Oygucu**, Zeynep Kahveci***, Ayberk Kurt****

ÖZET. *Gl.suprarenalis korteks tabakası fonksiyonunu hipotalamo-hipofizer-adrenal eksen kontrolünde sürdürmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda, otonom innervasyonun adrenal korteks fonksiyonu üzerine etkili olduğu bildirilmektedir. Columna intermedio lateralis'te T₃-L₂ segmentlerinden kaynaklanan otonom liflerin adrenal korteks innervasyonunda rol aldığı ifade edilmektedir. Bu çalışma adrenal korteks fonksiyonu üzerine otonom yolların etkilerini ve medulla spinalis içinde seyreden otonom yolların çaprazlaşmalarını değerlendirebilmek amacıyla planlandı.*

Çalışmada, Sprague - Dawley türü sıçanlara T₁₋₂ segmentleri arasında medulla spinalis kesileri uygulandı. Oluşturulan kesilerle sağlanan unilateral ve bilateral denervasyonların adrenal korteks üzerine etkileri, Hematoksilen-Eosin boyama ile ışık mikroskopunda değerlendirildi.

Elde edilen bulgulara dayanılarak korteks fonksiyonunun devamında otonom liflerin etkin olduğu, korteks innervasyonunda rol alan otonom liflerin medulla spinalis içinde kesi seviyesi altında çaprazlaştığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler .Adrenal korteks .otonom innervasyon .morfoloji .medulla spinalis tam ve yarı kesileri.

The Effects of Spinal Cord Transections and Hemisections on the Adrenal Cortex Morphology

SUMMARY. *It is commonly accepted that adrenal cortex function is mainly under the control of the hypothalamo-hypophysial-adrenal axis. In recent years, it has been widely accepted that autonomic nervous system is also effective in this function. Many studies have shown that the adrenal cortex contains autonomic nerve fibres the neurons of which participate in the columna intermediolateralis of spinal levels T₃-L₂.*

The aim of this study is to investigate the effect of autonomic innervation on the adrenal cortex and whether they cross within the spinal cord. Spinal cord hemisections and transections at the level of T₁-T₂ segments have been performed on the female Sprague-Dawley rats. Adrenal have been removed and stained with Haematoxyline-Eosine.

We have found convincing evidence for autonomic fibres innervating adrenal cortex and crossing within the spinal cord.

Key Words. Adrenal cortex .autonomic innervation .morphology .transection and hemisection of spinal cord.

Gl.suprarenalis embriyolojik gelişimleri, morfolojileri ve fonksiyonları birbirinden farklı iki tabaka içermektedir. Dışta ektodermal mezoderm'den gelişen korteks tabakası, içte ise nöral crista'dan gelişen medulla tabakası bulunmaktadır. Dışta yer alan korteks tabakası üç katmandan oluşmaktadır. Bu katmanlar dıştan içe doğru zona glomeruloza, zona fasciculata ve zona reticularis'tir. Bu katmanlardan sırasıyla mineralokortikoidler, glukokortikoidler ve seks

steroidleri salgılanmaktadır. İçte yer alan zona reticularis ile komşu, medulla tabakası ise noradrenalin ve adrenalin salgılayan, uzantılarını kaybetmiş postganglionik modifiye nöronlar olarak kabul edilmektedir ve bu hücrelere kromafin hücreleri de denmektedir. Korteks tabakası fonksiyonunun hipotalamo-hipofizyer-adrenal eksen ile düzenlendiği, medulla tabakasının fonksiyonunun otonom sinir sistemi ile kontrol edildiği bilinmektedir.

Medulla tabakasının otonom sinir sistemi ile ilişkisi ilk defa Canon tarafından (1930) sempatoadrenal sistem olarak tanımlanmıştır. Pregangliyoner kolinerjik liflerle otonom innervasyonu sağlanan medulla ile ilgili olarak günümüze dek pek çok çalışma yapılmıştır ve hâlâ cevaplanması gereken

* Uzm. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Anatomi ABD

** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Anatomi ABD

*** Uzm. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji ABD

**** Araş. Gör.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Anatomi ABD

Geliş Tarihi : 11.12.1995

Kabul Tarihi : 2.7.1996

pek çok soru mevcuttur. Korteksin otonom innervasyonu ise uzun yıllar tartışmaya açık kalmıştır. İlk defa Doigel tarafından (1894)'de kortekste bir sinir lif ağı tanımlanmasına rağmen, korteksin otonom innervasyonu Alpert (1931) ve Willard (1938) tarafından yapılan çalışmalarla bildirilmiştir. Daha sonraki yıllarda Unsicker (1969, 1971), Mikhail and Amin (1969), Garcia-Alvarez (1970), Robinson ve ark. (1977), Purwar (1978), Migally (1979) çalışmalarında adrenal korteks innervasyonunu, farelerde, sıçanlarda, domuzlarda, koyunlarda, maymunlarda ve insanlarda tanımlamışlardır. Holzwarth ve ark. (1987), Robinson ve Funder (1988), England ve Gann (1989), Dorovani - Zis (1990), Lightly ve Walker (1990), Edwards ve Jones (1933) ise çalışmalarında korteks otonom innervasyonunda post gangliyoner adrenerjik liflerin rol aldığını, bu liflerin nn. splanchnicii aracılığı ile ya da kan damarları çevresinde beze ulaştığını bildirmişlerdir¹⁻⁷.

Ayrıca, adrenal medulla'da pregangliyoner kolinerjik liflerin otonom innervasyondan sorumlu olmaları araştırmacıları korteksde de benzer bir innervasyon olasılığı üzerine yönlendirmiştir. Bu amaçla, pregangliyoner kolinerjik liflerin belirleyicisi olarak kabul edilen asetilkolinesteraz histokimyası kullanılmış ve korteksde asetilkolinesteraz pozitif liflerin varlığı gösterilmiştir⁸⁻¹¹. Postgangliyoner adrenerjik ve pregangliyoner kolinerjik liflerin tanımlanmasına paralel olarak innervasyonda rol alan nörotransmitterlerin neler olduğu çeşitli immünohistokimyasal boyama yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda korteksde asetilkolin, katekolaminler, met-enkefalin ve leu-enkefalin, substans P, vasoaktif intestinal peptid, nöropeptid-Y ve kortikotropin serbestleştirici faktör tanımlanmıştır¹²⁻¹⁶. Efferent innervasyona yönelik bu çalışmaların yanı sıra afferent innervasyon ile ilgili çalışmalar daha az yapılmıştır. İlk defa Pines ve Narowschatowa (1931) kedi adrenal medullasında duyuusal sonlanmaları tanımlamışlardır. Kiss (1951) köpek ve kedi adrenal bez kapsülünde T₉₋₁₁ dorsal kök gangliyonlarının çıkarılmasından sonra dejenere olmuş myelinli sinir liflerini göstermiştir. Unsicker (1971) sıçan ve domuzda adrenal kortekste sensorik sinir sonlanmalarını bildirmiştir. Daha sonra Linnolia ve ark. (1980), Linett ve ark. (1984, 1986), nn.splanchnicii içinde yer alan afferent liflerin varlığından söz etmişlerdir. Retrograd boyama teknikleri kullanılarak Neuhuber ve Frycak (1986), Mohamed, Parker ve Coupland (1987, 1988) tarafından; T_{3-L2} segmentleri arasında dorsal kök ganglionlarında işaretlenme olduğu, yoğun işaretlenmenin T₆₋₁₁ segmentleri arasında olduğu ifade edilmiştir^{17,18}. Khalil, Livett ve Maryley (1986) ve Parker ve Coupland (1988) afferent liflerin lokal refleks kontrolde önemli rol oynadığını, genel homeostatik mekanizmada etkin olduklarını bildirmişlerdir¹⁸⁻²⁰.

Sempatik sinir sistemi yanı sıra parasempatik sinir sisteminin adrenal bez innervasyonundaki yeri araştırılmış ve bu çalışmalar genellikle olumsuz sonuçlanmıştır. İlk defa, Coupland ve ark. (1989) adrenal bezde duyuusal vagal innervasyonun varlığını göstermiştir. Ayrıca sıçanlarda duyuusal afferent vagal innervasyonun predominant olduğu bildirilmiştir, bilateral olan vagal innervasyonda az da olsa ipsilateral tarafın dominant olduğu ifade edilmiştir^{18,21}.

Fonksiyonu esas olarak hipotalamo-hipofizyer-adrenal eksen kontrolünde olan adrenal korteksin otonom innervasyona da sahip olması nedeniyle bu çalışma planlandı. Medulla spinalis'e T₁₋₂ segmentleri arasında uygulanan tam, sağ ve sol yarı kesilerle adrenal bezin bilateral ve unilateral denervasyonu sağlandı. Denerve edilen adrenal bezlerin korteks tabakalarından elde edilen preparatlar, Hematoksilin-Eosin boyama yöntemi ile ışık mikroskobunda değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezinden temin edilen 3 aylık, 42 adet Sprague-Dawley türü dişi sıçanlar kullanıldı. Hayatta kalan 28 sıçanda deney sürdürüldü.

Çalışmanın amacı doğrultusunda sıçanlar 4 gruba ayrıldı:

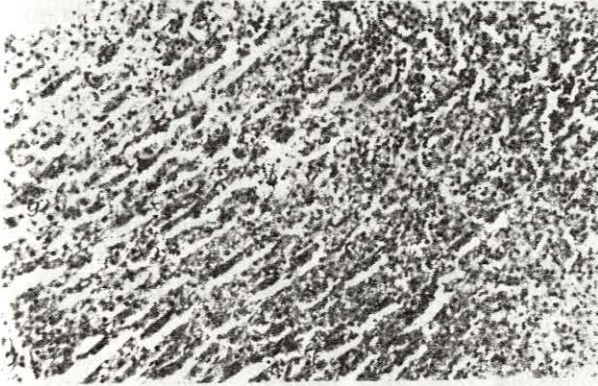
1. Kontrol grubu
2. Tam kesi uygulanan deney grubu
3. Sağ yarı kesi uygulanan deney grubu
4. Sol yarı kesi uygulanan deney grubu

Her bir grup 7 sıçan içeriyordu. Cerrahi işleme dek kafeslerde, gruplar halinde, optimum koşullarda sıçanların bakımı sağlandı. Cerrahi işlemde anestezi, 30-50 mgr/kg pentotal sodyum'un intraperitoneal verilmesi ile elde edildi. Anestezi altındaki sıçanların boyun ve göğüs üst bölüm sırt derileri tıraşlanarak tüyden arındırıldı. Deri, deri altı dokusu, otokton sırt kasları ve proc. spinosus'lar arası ligamentlerin disseksiyonu ile medulla spinalis görünür hale getirildi. İkinci göğüs omurunun proc. spinosus'u portegü aracılığı ile sıkıştırılarak kaldırıldı ve T₁₋₂ vertebralar arasından medulla spinalis'e tam, sağ ve sol yarı kesiler uygulandı. Cerrahi işlemi takiben deri ipek ile suture edildi. Her biri ayrı kafeste olacak şekilde optimum koşullarda sıçanlar 72 saat yaşatıldı. Tam kesi uygulanan deney grubu sıçanlarda idrar retansiyonunu önlemek amacıyla vesica urinaria masajı uygulandı. Yapılan medulla spinalis kesilerinin doğruluğu kesi tarafına ait alt ekstremitelerin motor fonksiyonları değerlendirilerek saptandı. 72 saat sonunda dekapite edilen sıçanların adrenal bezleri hızla çıkarılarak nötral formalin solusyonuna alındı. Fiksasyonu sağlanan dokular rutin doku takibi işlemlerinden geçirilerek bloklandı. 5 mikron kalınlığında alınan kesitler

Hematoksilen-Eosin ile boyandı. Elde edilen preparatlar ışık mikroskopunda değerlendirildi. Değerlendirmede korteks tabakası katmanlarının ve hücrelerinin düzenleri, boyutları, sitoplazmaları, çekirdekler ve boyanma farklılıkları dikkate alındı.

Bulgular

Kontrol grubunda adrenal korteksin en dış katmanı olan zona glomerulosa hücrelerinin glomerüler tarzda dizilmiş oldukları, çekirdeklerinin belirgin ve sitoplazmalarının bazofilik olduğu görüldü. Zona fasciculata hücreleri kordon tarzında dizilmişlerdi, kordonlar arasında kapillerler mevcuttu. Hücrelerin çekirdekleri bazofilik, sitoplazmaları eozinofilik bulundu. Zona reticularis hücreleri ağ görünüm arzietmekteydi, çekirdekleri bazofilik (Resim 1) sitoplazmaları eozinofilikti. Bu tabaka kapillerlerden çok zengin olarak izlendi.



Resim: 1

Kontrol grubu. Adrenal korteks. Hex200

G: Zona glomerulosa. Sitoplazma basofilik

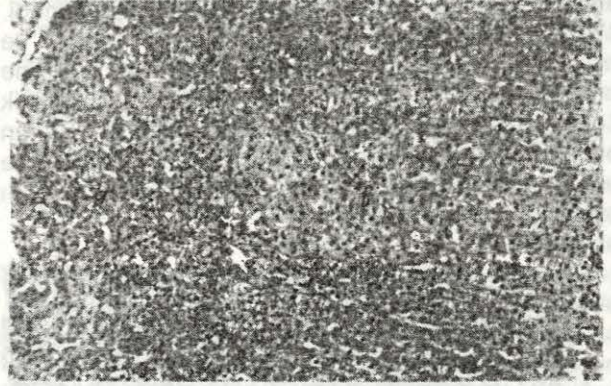
F: Zona fasciculata. Çekirdekler basofilik, sitoplazma eozinofilik.

R: Zona reticularis. Çekirdekler basofilik, sitoplazma eozinofilik

Tam kesi grubunda, sağ ve sol her iki tarafın adrenal korteks tabakası arasında fark yoktu ve elde edilen bulguların bir kısmı kontrol grubu bulgularından farklıydı. Zona glomerulosa kontrol grubundan farklı bulunmadı. Zona fasciculata hücrelerinin kordon dizilimi yer yer bozulmuştu, bazı sahalarda hücre kümelenmeleri görüldü. Hipokromatik ve yer yer eukromatik çekirdekler gözlemlendi. Zona reticularis hücrelerinin oluşturduğu ağı görünüm devam ediyordu, çekirdekler eukromatik bulundu ve eozinofilik boyalı sitoplazmada artış gözlemlendi (Resim 2).

Sol yarı kesi grubunda lezyonlu taraf bulguları tam kesi grubu bulguları ile benzer bulundu. Sağlam sağ taraf bulguları ise kontrol grubuna benzerdi, sadece zona reticularis'te çekirdekler eukromatik bulundu, sitoplazmik materyalde artma gözlemlenmedi (Resim 3-4).

Sağ yarı kesi grubu lezyonlu taraf bulguları da tam kesi grubu bulgularından farklı değildi, fakat zona



Resim: 2

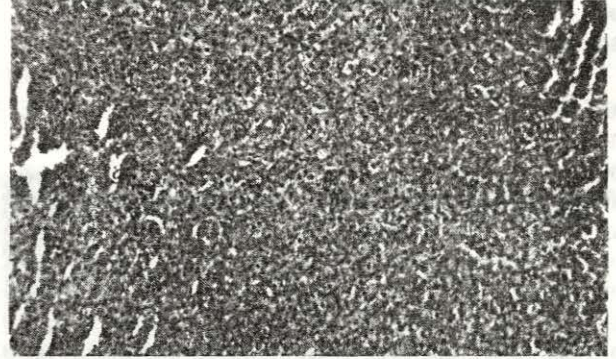
Tam kesi uygulanan deney grubu. Adrenal korteks.

Hex200

G: Zona glomerulosa. Kontrol grubu ile benzer bulgular var.

F: Zona fasciculata. Kordon dizilimi yer yer bozulmuş, bazı sahalarda hücre kümelenmeleri var.

R: Zona reticularis. Eozinofilik boyalı sitoplazmada artış var.



Resim: 3

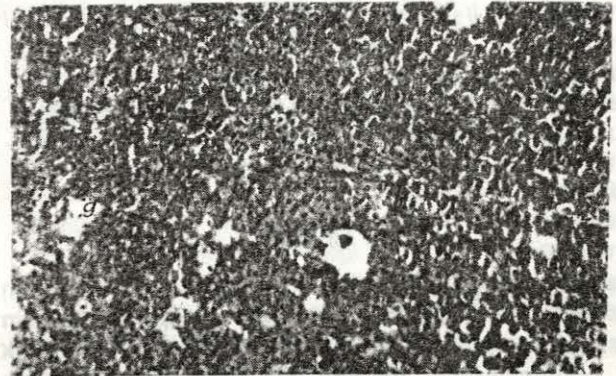
Sol yarı kesi uygulanan deney grubu. Sol taraf adrenal korteks. Hex200

Bulgular tam kesi grubu ile benzer.

G: Zona glomerulosa

F: Zona fasciculata

R: Zona reticularis



Resim: 4

Sol yarı kesi uygulanan deney grubu. Sağ taraf adrenal korteks. Hex200

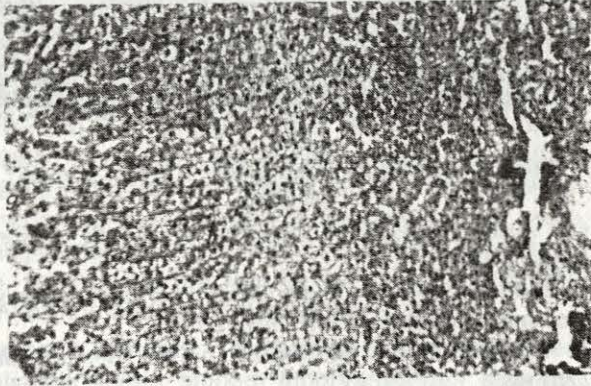
Bulgular kontrol grubu ile benzer.

G: Zona glomerulosa

F: Zona fasciculata

R: Zona reticularis

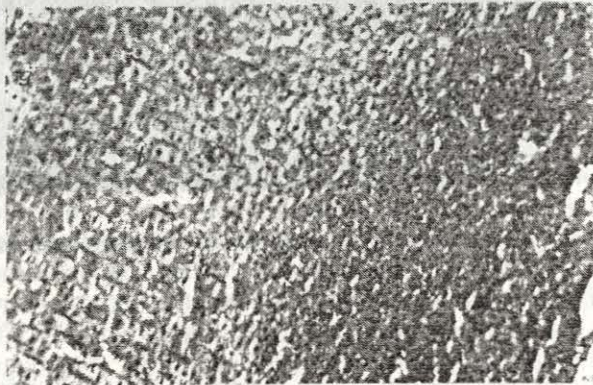
fasciculata da hücre kümelenmeleri görülmedi. Sağlam sol taraf bulguları kontrol grubu ile benzerlik arz ediyordu ancak zona reticularis'de medullaya komşu bölgelerde eukromatik çekirdekler ve sitoplazma artışı gözlemlendi. Bunun yanı sıra zona fasciculata'ya komşu bölgelerde çekirdek ve sitoplazma, kontrol grubundan farklı bulunmadı (Resim 5-6).



Resim: 5

Sağ yarı kesi uygulanan deney grubu. Sağ taraf adrenal korteks. Hex200

G: Zona glomerulosa
F: Zona fasciculata
R: Zona reticularis



Resim: 6

Sağ yarı kesi uygulanan deney grubu. Sol taraf adrenal korteks. Hex200

Bulgular kontrol grubu ile benzer. Zona reticularis'te medullaya komşu bölgelerde eukromatik çekirdek ve sitoplazma artışı var. Zona fasciculata'ya komşu bölgeler ise kontrol grubu ile benzer.

Tartışma

Tam kesi grubunda her iki taraf adrenal korteksin zona fasciculata hücre çekirdeklerinin hipokromatik olması, arada eukromatik çekirdeklerin görülmesi hücrede çekirdek fonksiyonunun arttığını düşündürdü. Buna paralel olarak hücrede sentez fonksiyonunun arttığı kanısına varıldı. Zona fasciculata hücreleri steroid yapıda hormon sentezlediğinden hormon sentezinin artmış olabileceği düşünüldü. Kortekste sentezlenen steroid hormonlar, medullada olduğu gibi parsiyel ekzositozla değil, liposolübl yapıda

olduklarından hücre membranlarından diffüzyon ile kapillere geçmektedir. Sentezlenen hormonların sitoplazmada depolanması söz konusu değildir. Dolayısıyla sitoplazmada artış görülmeyeceğinden hücre boyutları beklenen sonuca uygun olarak değişmemiş bulundu. Zona fasciculata çekirdeklerinin bu görünümü yanısıra gruplar halinde hücre kümelenmeleri nedeniyle bu sahalarda kordon diziliminin bozulması, hücre proliferasyonu olasılığını düşündürdü.

Zona reticularis tabakasındaki hücrelerin, eukromatik çekirdekleri ve artmış sitoplazma bulguları nedeni ile fonksiyonlarının artmış olduğu düşünüldü. Artmış eozinofilik sitoplazma boyanmasının agranüler endoplazmik retikulum artışı sonucu olabileceği kanısına varıldı. Bu hücrelerin sentezledikleri hormonlar steroid yapıda olduklarından ve liposolübl özellikleriyle hücreden diffüzyon yolu ile kapillere geçtikleri bilindiğinden artmış hormon sentezine paralel olarak sitoplazma miktarında artış beklenmedi. Sentezlenen hormonların sitoplazmada depolanmaları söz konusu olduğunda, doku takibi ve Hematoksilen-Eosin boyamada steroidlerin erimesinden ötürü, güve yeniği görünümü olacağından, bu hücrelerdeki sitoplazma artışının, artmış olabilecek hormon sentezine bağlı olmadığı kanısına varıldı. Olasılıkla arttığı düşünülen agranüler endoplazmik retikulum ve eukromatik çekirdek artışı karşısında, hücrede sentez hazırlığının olabileceği düşünüldü.

Sağ ve sol yarı kesi gruplarında; lezyonlu taraflarda tam kesi grubuna benzer bulgulara rastlanması nedeni ile benzer yorumlar yapıldı. Fakat sağ yarı kesi grubunda lezyonlu tarafta zona fasciculata hücrelerinde hücre gruplaşmalarının olmaması dikkate değer bulundu. Yarı kesi gruplarında, sağlam tarafların zona reticularis'leri arasında farklılıklar dikkat çekti. Zona reticularis dışındaki katmanlar kontrol grubundan farklı bulunmaz iken; sol yarı kesi grubunda sağ adrenal bezin zona reticularis katmanında eukromatik çekirdekler görüldü. Sağ yarı kesi grubunda ise sol adrenal bezin zona reticularisinde medullaya komşu sahalara ile zona fasciculata'ya komşu sahalara arasında farklılık saptandı. Medullaya komşu sahalarda eukromatik çekirdekler ve sitoplazma artışı varken, zona fasciculata'ya komşu sahalarda bu bulgular gözlenmedi. Bu durumda sağ yarı keside sol tarafın meduller tabakaya komşu bölgelerinin kesilerden etkilendiği, sol taraf bezin sağ taraf otonom yollardan lif almış olabileceği kanısına varıldı. Sol yarı kesilerde de sağ taraf bezde zona reticularis'in etkileneceği karşısında sağ taraf bezin sol taraf otonom yollardan lif almış olma olasılığını akla getirdi. Bu durumda medulla spinalis'de seyreden otonom yolların kesi seviyesi altında çaprazlaştıkları kanısına varıldı. Bezlerin unilateral innervasyonları yanında bilateral innervasyona da sahip oldukları düşünüldü. Medulla spinaliste seyreden otonom

yolların çaprazlaştıklarını bildiren yayınlar ile bulgularımız arasında uyum vardı²²⁻²⁴. Ayrıca otonom yolların bloke edilmesi sonucunda bezlerde kontrol grubundan farklı bulguların ortaya çıkması karşısında korteks fonksiyonunun, hipotalamo-hipofizyer-adrenal eksen dışında otonom yollar ile de kontrol edildiği düşünüldü.

Adrenal bez innervasyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda korteks tabakasının thorakal sempatik ganglionlardan kaynaklanan postgangliyoner liflerle innerve olduğu gösterilmiştir. Zona glomerulosa ve kapsülde gangliyon hücreleri ve sinir pleksuslarının varlığı çeşitli araştırmacılar tarafından değişik zamanlarda bildirilmiştir (Willard 1936, Coupland ve Holmes 1958, Shiodo ve Nishida 1967, Unsicker 1971, Migall 1979, Kleitman ve Holzwarth 1985). Histokimyasal çalışmalarla zona reticularisin derin bölgelerinde asetilkolinesteraz aktivitesi gösteren geniş bir sinir ağı tanımlanmıştır. Aynı şekilde zona fasciculata ve zona glomerulosa da benzer lifler gösterilmiş, fakat ağ yapısında olmadıkları ifade edilmiştir. Zona reticularis'in fonksiyonunun düzenlenmesinde bu kolinerjik liflerin önemli olabileceği vurgulanmıştır⁹. Zona reticulariste gözlenen kolinerjik lif ağı medulla tabakasında gözlenen kolinerjik lif ağı yapısındadır ve medullaya yakın komşu zona reticularis tabakasının medulla ile ortak bir innervasyona sahip olabileceği de ifade edilmektedir. Bu çalışmanın deney grubunda, sağ yarı kesi grubunda gözlediğimiz medullaya komşu bölgeler ile zona fasciculata'ya komşu bölgelerdeki zona reticularis'in morfolojik farklılıklarının bu innervasyona paralel olabileceği düşüncesindeyiz.

Adrenal beze gelen sinir liflerinin tonik aktivitelerinin adrenal korteks üzerinde trofik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir^{7,25}. Denervasyon çalışmalarında, adrenal bez denervasyonunun adrenal kan akımını ve beze gelen ACTH miktarını azalttığı belirtilmiştir. Nn. splanchnicii uyarılmasına karşı oluşan cevap ACTH varlığında kaybolmuştur. Bu uyarılmanın vasoaktif intestinal peptid içeren nöronlar aracılığıyla olduğu ve steroidojenik cevabın arttığı ifade edilmiştir^{3,4,7,26}. Holzwarth 1984 yaptığı bir çalışmada zona glomerulosa'da vasoaktif intestinal peptid içeren nöronların yaygın olduğunu göstermiştir^{2,25}. Bu çalışmada deney grubu bulguları kontrol grubu bulgularından farklı olmayan zona glomerulosa katmanının denervasyondan etkilenmediği kanısına varıldı. Bu katmanın fonksiyonunun nöral yoldan çok humoral yolun kontrolü altında olabileceği düşünüldü.

Buna karşın çeşitli çalışmalarda değişik bulgular gözlenmiştir. Nn.splanchnicii stimülasyonunun ACTH'a karşı steroidojenik cevabı artırdığı, n. splanchnicus kesilerinin ACTH'a karşı steroidojenik cevabı azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir^{4,27,28}. Plasma ACTH konsantrasyonlarındaki değişikliklere direkt olarak bağlı olmadığı

düşünülen korteks hücrelerinde, diurnal sensitivite değişiklikleri vardır^{3,4,7}. Ayrıca hemorajide ACTH'a karşı adrenal korteksin sensitize olduğu bunun için sağlam bir nöral yola ihtiyaç olduğu Engeland 1981, Wood 1982, Dempsher and Gann 1983 tarafından ifade edilmiştir. Adrenal bez kapsülünde ayrıca somatostatin varlığı gösterilmiş ve bu peptidin bezden lokal salınabileceği kanısına varılmıştır²⁹. Dopamin'in hipotalamusta somatostatin salınımını stimüle ettiği gösterilmiş ve adrenal bezden somatostatin salınımını stimüle edebileceği bildirilerek, sıçan ve tavşan zona glomerulosa hücrelerinde somatostatin reseptörleri olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca zona glomerulosa hücreleri üzerinde Angiotensin-II'nin stimülatör etkisi olduğu ve bu olaya dopaminerjik inhibisyonun izin verdiği bildirilmiştir^{2,29,30}.

Korteksde beta-adrenerjik reseptörler gösterilmiş ve özellikle zona glomerulosada yaygın oldukları ifade edilmiştir^{2,6,15,30}. Katekolaminlerin adrenal bezde aldosteron sekresyonunu uyardığı gösterilmiştir. Ayrıca adrenal kapsülde katekolaminlerin var olduğu, fakat bunların medulla kaynaklı olduğu bildirilerek bu katekolaminlerin kapsüle nasıl ulaştığı konusuna açıklık getirilememiştir^{5,15}.

Zona fasciculata'da glukokortikoid üretiminin ACTH ve Angiotensin-II tarafından uyarıldığı, asetilkolin'in zona fasciculata hücrelerinde steroid sentezini artırdığı ve bu hücrelerde muskarinik reseptörlerin varlığı gösterilmiştir^{5,31}. Adrenal korteksin Asetilkolin Esteraz pozitif innervasyonu değişik çalışmalarda sıçanda, koyunda, keçide ve insanda tanımlanmıştır^{10,11,32}. Tirosin hidroksilaz ve dopamin beta hidroksilaz histokimyası ile de sıçan, tavşan ve insanda katekolaminerjik innervasyonların varlığı gösterilmiştir^{11,18}. Katekolaminerjik liflerin noradrenalin yolu ile ACTH'ın etkilerini artırdığı, noradrenalin'in beta-1-adrenoreseptörler aracılığı ile parankimal hücreleri etkilediği bildirilmiştir^{5,11,18}. Benyamina 1987, Charlton 1990, Edwards ve Jones 1990, çalışmalarında Asetilkolin'in adrenal korteksten glukokortikoid sekresyonunu uyardığını, subkapsüler bölgede, zona fasciculata ve zona reticulariste kolinerjik lif ağının olduğunu ifade etmişlerdir^{1,10,32}. Asetilkolin'in vasodilatasyon yolu ile beze gelen ACTH miktarını artırabileceği, asetilkolinin ACTH'a sinerjistik olarak glukokortikoid sekresyonunu artıran muskarinik reseptörleri etkileyebileceği ya da asetilkolinin subkapsüler gangliyon hücreleri veya medulla hücreleri gibi hücreleri etkileyerek başka nörotransmitterlerin salımına neden olarak ACTH'a karşı cevabı artırabileceği belirtilmiştir^{1,3,4,10,33,34}.

Ayrıca kortekste otonom sinir sisteminin hücre proliferasyonunu direkt olarak etkilediği ve beze gelen kan akımını da denetlediği çeşitli çalışmalarda ifade edilmiştir^{2,7,18}.

Bu çalışmada zona fasciculata hücrelerinde bazı sahalarda gözlenen hücre yoğunlaşmalarının

otonom innervasyon ile uyum gösterdiği düşünülmektedir. Ayrıca kortekste otonom sinir sisteminin hücre proliferasyonunu direkt olarak etkilediği ve beze gelen kan akımını da denetlediği çeşitli çalışmalarla ifade edilmiştir^{2,7,18}. Elde edilen bulguların sadece nöral yolun bloke edilmesine bağlı olarak değil, humoral faktör etkisinin azalmasına da bağlı olarak meydana gelebileceği düşünülebilir. Fakat diğer yandan uygulanan cerrahi işlemin sıçanlar için major bir stres kaynağı olduğu da unutulmamalıdır. Strese bağlı olarak ACTH'nin fazla salgılanması söz konusu olabilir ve bezlere daha fazla ACTH ulaşmış olabilir. Ayrıca nörol uyarı yokluğu, bilinmeyen bazı otonom refleks mekanizmalarını harekete geçirmiş olabilir.

Bu çalışma sonucunda otonom yolların medulla spinalis düzeyinde kesi seviyesi altında çaprazlaştığı kanısına varılmıştır ve benzer çalışmalar bizim bulgularımız ile uyumluluk göstermektedir.

Uzm. Dr. İknur ARI
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi ABD
Tel: 442 82 00
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

- Charlton: Adrenal cortical innervation and glucocorticoid secretion. *J. Endocrinology*, 126, 5-8, 1990.
- Kleitman N and Holzwasht MA: Catecholaminergic innervation of the rat adrenal cortex. *Cell Tissue Res*, 241, 139-47, 1985.
- Edwards AV, Jones CT and Bloom SR: Reduced adrenal cortical sensitivity to ACTH in lambs with cut splanchnic nerves. *J. Endocrinology*, 110, 81-85, 1986.
- Edwards AV, Jones CT: The effect of splanchnic nerve section in the sensitivity of the adrenal cortex to adrenocorticotropin in the calf. *J Physiol*, ; 390, 23-31, 1987.
- Lightly ERT, Walker SW, Bird IM and Williams BC: Subclassification of Beta adrenoceptors responsible for steroidogenesis in primary cultures of bovine adrenocortical zona fasciculata/reticularis cells. *Br J Pharmacol*, 99, 709-12, 1990.
- Doravizis K and Zis AP: Innervation of the zona fasciculata of the adult human adrenal cortex: a light and electron microscopic study. *J Neural Transm*, 84, 85-84, 1991.
- Edwards AV and Jones CT: Autonomic control of adrenal function. *J Anat*, 183, 291-307, 1993.
- Rundle SE, Conny BJ, Robinson PM, Funder JW: Innervation of the sheep adrenal cortex: An immunohistochemical study with rat corticotrophin - releasing factor antiserum. *Neuroendocrinology*, 48, 8-15, 1988.
- Watanabe T, Hiramatsu K, Ohmori Y and Paik Y : Histo and cytochemical studies on the distribution of acetylcholinesterase positive nerve fibres in the goat adrenal gland. *Anat Hştal Embriol*, 19, 245-54, 1990.
- Charlton BG, Mkomazana OF, Megadey J and Neal DE : A preliminary study of acetylcholinesterase positive innervation in the human adrenal cortex. *J Anat* 176, 99-104, 1991.
- Gilchrist AB, Leake A, Charlton BG: Innervation of the human adrenal cortex: Simultaneous visualization using acetylcholinesterase histochemistry and dopamine Beta hydroxylase immunohistochemistry. *Acta Anal* 146, 31-35, 1993.
- Leboulenger F, Leroux P, Delarue C, Tann MC, et all: Colocalization of vasoactive intestinal peptid and encephalins in chromafin cells of the adrenal gland of amphibia. Stimulation of corticosteroid production by VIP. *Life Sciences*, 32, 375-83, 1982.
- Vanndel IM, Palak JM, Allen JM, Terenghi G and Bloom SR: Neuropeptide tyrosine immuno reactivity in norepinephrine containing cells and nerves of the mammalian adrenal gland. *Endocrinology*, 114, 4, 1460-62, 1983.
- Shima S, Kamoriyama K, Hirai M and Konyama H: Studies a cyclic nucleotides in the adrenal gland. XI. Adrenergic regulation of adenylate cyclase activity in the adrenal cortex. *Endocrinology*, 114, 2, 325, 29, 1984.
- Pratt JH, Turner DA, Mcakeer JA and Henry DP: Beta adrenergic stimulation of aldosterone production by rat adrenal capsular explants. *Endocrinology*, 117, 3, 1189-94, 1985.
- Edwards AV and Jones CT: Secretion of corticotrophin releasing factor from the adrenal during splanchnic nerve stimulation in concious calves. *J Hystology*, 400, 89-100, 1988.
- Mohamed AA, Parker TL and Coupland RE: The innervation of the adrenal gland. II-The source of spinal afferent nerve fibres to the guinea pig adrenal gland. *J Anat*, 160, 51-58, 1988.
- Parker TL, Kesse WK, Mohamed A and Fewark A: The innervation of the mammalian adrenal gland. *J Anat* 183, 265-76, 1993.
- Kesse WK, Parker TL and Coupland RE: The innervation of the adrenal gland. I- The source of pre and postganglionic nerve fibres to the rat adrenal gland. *J Anat*, 157, 33-41, 1988.
- Parker TL, Mohamed AA and Coupland RE: The innervation of the adrenal gland. IV - The source of pre - and postganglionic nerve fibres to the guinea pig adrenal gland. *J Anat*, 172, 17-24, 1990.
- Coupland RE, Parker TL, Kesse WK and Mohamed AA: The innervation of the adrenal gland. III-Vagal innervation. *J Anat*, 163, 173-81, 1989.
- Halets V and Elde R: The differential distribution and relationship of serotonergic and peptidergic fibers to sympathoadrenal neurons in the intermediolateral cell column of the rat: A combined retrograde axonal transport and immuno fluorescence study. *Neuroscience*, 7, 5, 1155-74, 1982.
- Gagner JP, Gauthier S and Sourkes TL: Descending spinal pathways mediating the responses of adrenal tyrosine hydroxylase and catecholamines to insulin and 2-deoxyglucose. *Brain Research*, 325, 187-97, 1985.
- Gagner JP, Gauthier S and Sourkes TL: Differential effects of the spinal cord and splanchnic nerve on adrenal tyrosine hydroxylase and catecholamines. *Neuroscience*, 14, 3, 907-20, 1985.
- Edwards AV, Jones CT and Bloom JR: Reduced adrenal cortical sensitivity to ACTH in lambs with cut splanchnic nerves. *J Endocrinology*, 110, 81-85, 1986.
- Hinson JP: Paracrin control of adrenocortical function; a new role for the medulla? *J Endocrinology*, 124, 7-9, 1990.
- Edwards AV and Jones CT: The effect of splanchnic nerve stimulation on adrenocortical activity in concious calves. *J Physiol*, 382, 385-96, 1987.
- Edwards AV, Jones CT and Bloom SR: The release of certain neuropeptides in response to splanchnic nerve stimulation in concious calves. *J. Physiology*, 384, 32-41, 1987.
- Aguilera G, Catt KJ: Dopaminergic modulation of aldosterone secretion in the rat. *Endocrinology*, 114, 1, 176-181, 1984.
- Lean A, Racs K, Mcnicoll N and Desrosiers ML: Direct Beta-adrenergic stimulation of aldosterone secretion in cultured bovine adrenal subcapsular cells. *Endocrinology*, 115, 2, 485-92, 1984.
- Hadjian AJ, Culty M and Chambaz EM: Stimulation of phosphatidy inositol turnover acetylcholine, angiotensin II and ACTH in bovine adrenal fasciculata cells. *Biochimica et Biophysica Acta*, 804, 427-33, 1984.
- Benyamina M, Leboulenger F, Lirhmann I, et all: Acetylcholine stimulates steroidogenesis in isolated frog adrenal gland through muscarinic receptors: evidence for a desensitization mechanism. *J Endocrinology*, 113, 339-48, 1987.
- Engeland WC and Gann DS: Splanchnic nerve stimulation modulates steroid secretion in hypophysectomized dogs. *Neuroendocrinology*, 50, 124-31, 1989.
- Holzworth MA, Cunningham LA and Kleitman N: The role of adrenal nerves in the regulation of adrenocortical functions. *Annals New York Academy of Sciences*, 449-64, 1992.