

Sıçan Tiroid Bezinin İnnervasyonu

Melda YARDIMOĞLU*

ÖZET

Sıçanlarda tiroid bezinin innervasyonu ışık mikroskobu düzeyinde incelendi. Cinsiyete göre herhangi bir histolojik fark bulunmadı.

Tiroid bezi loplarnın üst uçlarından ve isthmus düzeyinden alınan kesitlerde n. laryngeus superior ve n. laryngeus recurrens'e ait ganglionlar bulundu.

Aksonları demonstre etmek için Bielschowsky ve Holmes'un gümüşleme yöntemleri kullanıldı. Siyah renkte boyanan akson kesitleri, folliküler çevresinde görüldü. Ancak tiroid bezi içinde ganglion hücresine rastlanmadı.

Gomori'nin gümüşleme yöntemi ile folliküller arasında görülen siyah renkli retiküler fibriller bir ağ görünümündeydi. Ayrıca bu yöntemle parafolliküler hücre granülleri de siyah boyandı.

Farklı gümüşleme yöntemleri sayesinde sinir fibrilleri ile retiküler fibrillerin ayırımı yapıldı.

SUMMARY

Innervation of Rat Thyroid Gland

Innervation of rat thyroid gland was examined under the light microscope. No histologic difference was found between sexes.

Ganglions which belong to n. laryngeus superior and n. laryngeus recurrens were detected at sections taken from isthmus level and the upper part of thyroid gland lobes.

Bielschowsky's and Holmes's silver stain method were used in order to demonstrate axons. Axon sections dyed in black were observed around the follicles. But ganglion cells were not detected in thyroid gland.

Reticular fibers dyed with Gomori's silver method were observed as network shape placed among follicles. By this method, granules of parafollicular cells were also dyed black.

Using different silver methods, nerve fibers were separated from reticular fibers.

* Araş. Gör.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Morfoloji Anabilim Dalı. Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı.

GİRİŞ

Tiroid bezinin fonksiyonunun düzenlenmesinden sorumlu esas kaynak TSH olduğu bilinmektedir. İnnervasyonun rolünün ise ikinci planda kaldığı görülmektedir. Bununla beraber Amenta ve arkadaşları tarafından tiroid bezinin disfonksiyon durumlarında kolinerjik parasempatik sinir sisteminin rolünü açıklamak için daha fazla çalışmalara gerek duyulduğu bildirilmektedir¹.

Mikhail tarafından köpek, kobay ve tavşanlarda tiroid bezi içinde sinir fibrilleri boyunca veya folliküller arasında düzensiz olarak serpilmiş durumda terminal ganglionlardan söz edilmektedir². Bu konuda farklı görüşlerin bulunması nedeniyle tiroid bezinin seri kesitleri yapılarak, bezin morfolojik yapısının yanısıra bez içinde ganglion hücreleri bulunup bulunmadığı ve sinir fibrillerinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezi'nden sağlanan 35 tane *Rattus norvegicus* S. Albinus kullanıldı. Tiroid bezi, trakea ve özefagus ile birlikte çıkarıldı. Parçaları, formal saline'de fikse edildi. Parafin bloklarından tiroid bezi loplarnının üst sınırından başlayarak alt sınıra kadar devam eden 5-6 mikron kalınlığında seri kesitleri alındı. Parankimada hücreleri incelemek için hematoksilin - eosin ve toluidin blue ile boyandı. Stromada sinir fibrillerini incelemek için Bielschowsky'nin gümüşleme yöntemi ve sinir fibrilleri ile beraber ganglion hücresi bulunup bulunmadığını araştırmak için Holmes'un gümüşleme yöntemi kullanıldı. Ayrıca retiküler fibrillerin ayırd edilmesinde Gomori'nin gümüşleme yöntemi kullanıldı^{3,4}.

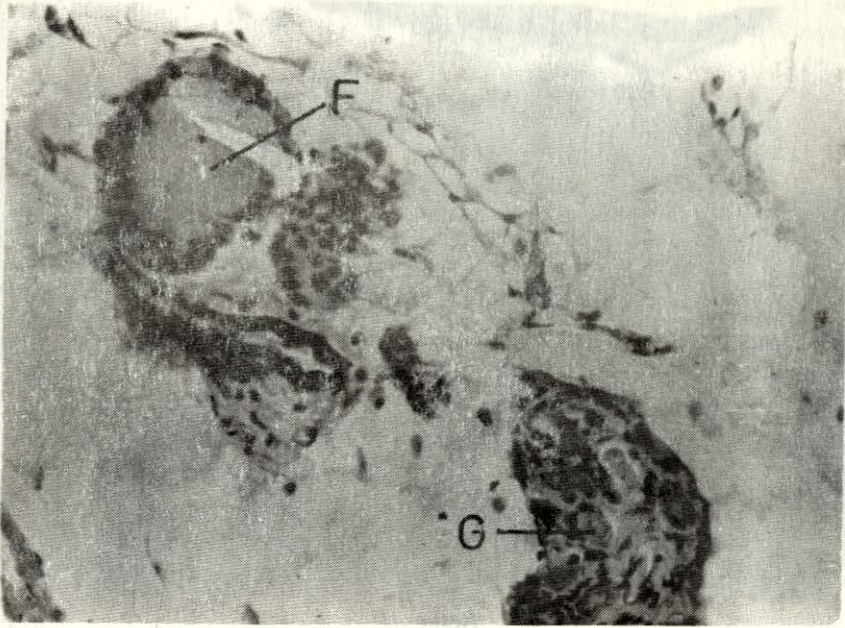
BULGULAR

Tiroid bezinin en üst düzeyinden ve isthmus'un bulunduğu düzeyden alınan kesitlerde n. laryngeus superior ve n. laryngeus recurrens'e ait ganglionlar bulundu. Bu ganglionlarda iri ve yuvarlak biçimli ganglion hücrelerinin sitoplazmaları bazofilikti. Nukleusları büyük ve sentrik yerleşimliydi. Hipokromatik boyanmış nukleus içinde nukleolus belirgindi (Resim: 1).

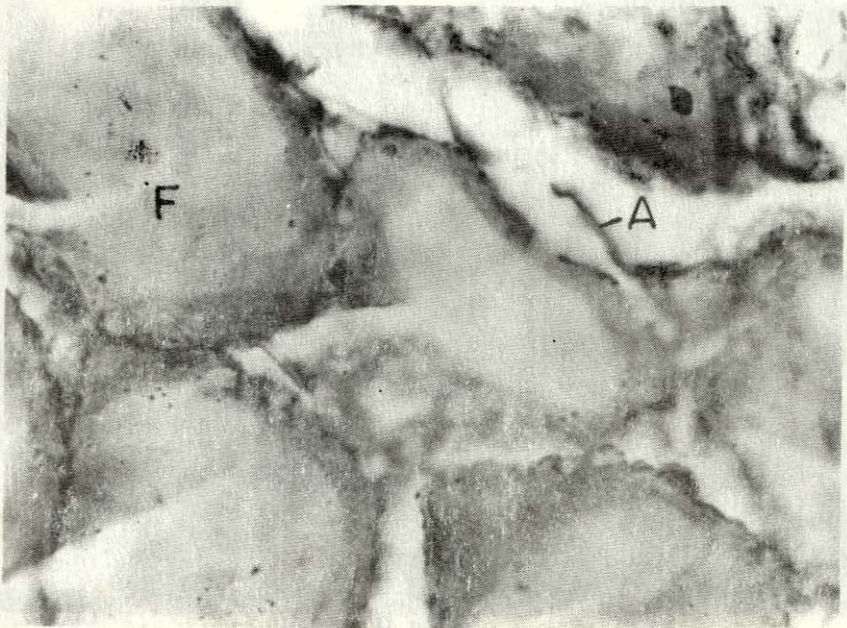
Aksonları demonstre etmek için uygulanan Bielschowsky'nin ve Holmes'un gümüşleme yöntemleri ile siyah renkte boyanan sinir fibrilleri, kan damarlarının ve folliküllerin çevresini kuşatıyordu. Ancak folliküller arasında ganglion hücresi görülmedi (Resim: II, III).

Tiroid bezi loplarnının dorsalinde ve dış tarafında yer alan sinir fasikuluslarında akson kesitleri, siyah renkte boyandı (Resim: IV, V).

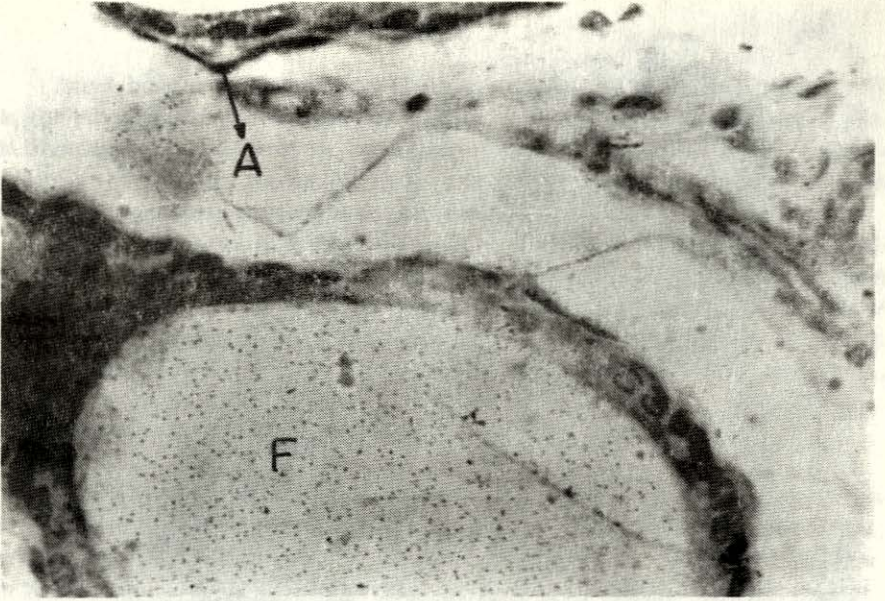
Retiküler fibriller için uygulanan Gomori'nin gümüşleme yöntemi ile folliküller arasında ve tiroid bezi loplarnının dorsolateralinde yer alan sinir fasikuluslarında, preparasyon sırasında erimiş olan myelin etrafında da retiküler fibriller görüldü (Resim: VI). Bu yöntemle parafolliküler hücrelerin granülleri, siyah renkte görüldü. Preparat hazırlama işlemi sırasında follikül lümenine geçmiş parafolliküler hücelere de rastlandı.



Resim: I
G, Ganglion Hücresi; F, Follikül. 400 X (Hematoksilen - eosin)

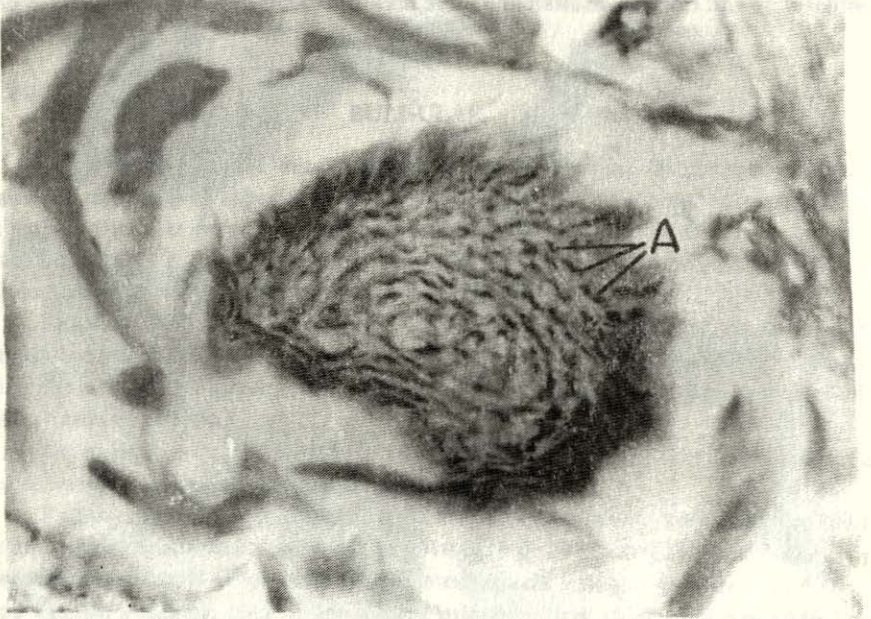


Resim: II
F, Follikül; A, Akson Kesidi. 1000 X (Bielschowsky'nin Gümüşlemesi)



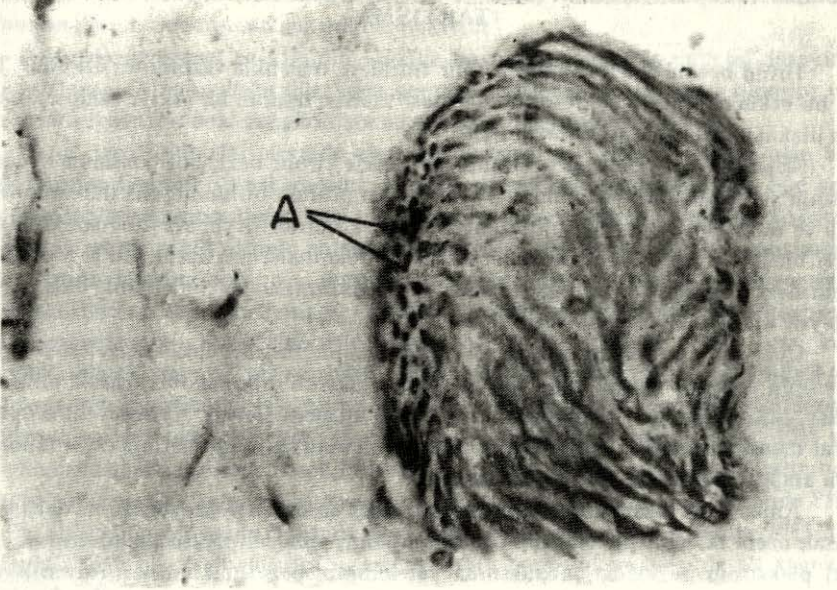
Resim: III

F, Follikül; A, Akson Kesidi. 1000 X (Holmes'un Gümüşlemesi)

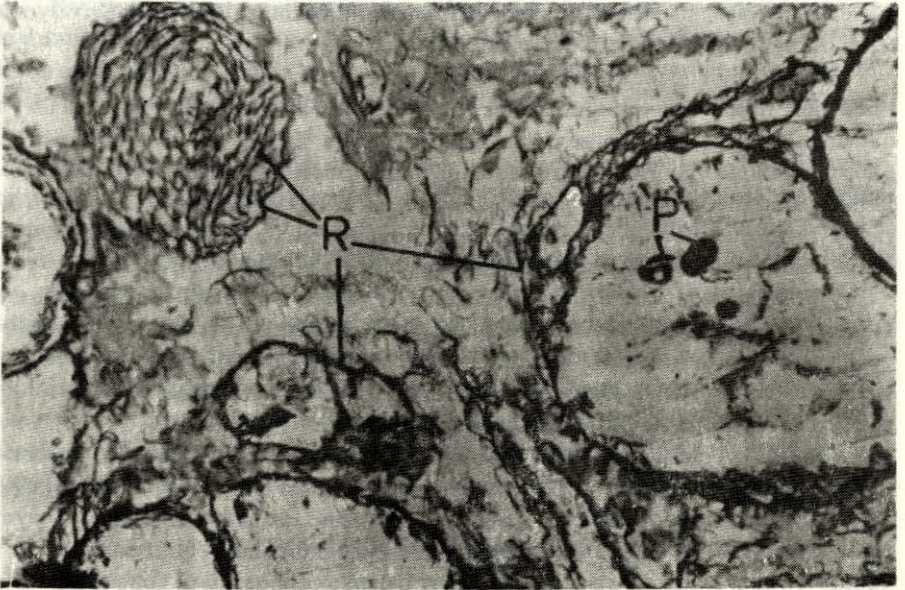


Resim: IV

*A, N. Laryngeus Recurrens'e Ait Akson Kesitleri.
1000 X (Bielschowsky'nin Gümüşlemesi)*



Resim: V
A, N. Laryngeus Recorrens'e Ait Akson Kesitleri.
1000 X (Holmes'un Gümüşlemesi)



Resim: VI
R, Retiküler Fibriller; P, Parafoliküler Hücreler.
400 X (Gomori'nin Gümüşlemesi)

TARTIŞMA

Tiroid bezine gelen sempatik sinir fibrilleri, olasılıkla vazomotor etkilidir. Fakat bu etkinin yanısıra sekresyon aktivitesi üzerine uyarıcı bir etkiye sahip olduklarına ilişkin güçlü kanıtlar gösterilmiştir⁵.

Melander ve arkadaşları, insanda ve farede tiroid bezi, hormonunun salgılanmasının sempatik sinir sisteminin uyarıcı etkisi altında bulunduğuna ilişkin morfolojik ve fonksiyonel kanıtlar olduğunu belirtmektedirler. Aynı araştırmacılar, ilerleyen yaşla birlikte interfolliküler adrenerjik sinir sonlanmalarının azaldığını ve yaşlılarda tiroid bezi dokusunda bulunan noradrenalin miktarının gençlere oranla daha düşük düzeyde olduğunu göstermişlerdir⁶.

Uchiyama ve arkadaşları, sıçan tiroid bezinde follikül epitel hücreleri ile bazal membran arasında uzanan sinir fibrillerinde, elektron mikroskopik olarak; mikrotubuller, mitokondriler ve adrenerjik vezikülleri incelemişlerdir. Ayrıca follikül epiteli bazal membranı altında, adrenerjik tipten farklı olan sinir fibrillerinin de bulunduğu aynı araştırmacılar tarafından gösterilmiştir⁷.

Amenta ve arkadaşları, insan a. thyroidea'sında biri yüzeysel, diğeri daha altta olmak üzere iki sinir pleksusunun bulunduğunu; yüzeysel pleksusun adventisyaya, alttaki pleksusun ise media tabakasında yer aldığını belirtmektedirler. Adventisyada bulunan pleksusun, longitudinal seyirli asetil kolin esteraz (+) reaksiyon veren sinir demetlerinden, iç pleksus ise kolinerjik fibrillerin bulunduğu ince demetlerden oluşmuştur. Bez dokusunda da folliküller arasında ve çevresinde yerleşmiş kolinerjik sinir fibrilleri bulunur. Ancak bu sinir fibrillerinin yoğunluğu, her folliküde aynı değildir. Aynı araştırmacılar, tiroid bezi parenkimasında asetil kolin esteraz (+) sinir hücrelerinde rastlamadıklarını ve bulgularının tiroid bezinin kolinerjik innervasyona sahip olduğunu gösterdiğini belirtmektedirler¹.

Mikhail'de köpek, kobay ve tavşanlarda tiroid bezinin kan damarlarının duvarında sinir fibrillerinin varlığından söz etmektedir. Bu araştırmacı, sinir fibrillerinin ya damar duvarına çok yakın seyreden kalın demetler halinde ya da periarteriel bir pleksus şeklinde bulunduğunu belirtmektedir. Buradan ayrılan sinir fibrillerinin bez follikülleri arasında uzandığı ve perifolliküler bir pleksus yaptığı da gösterilmiştir. Ayrıca aynı araştırmacı, sinir fibrillerinin seyri boyunca ya da folliküller arasında sinir hücre kümelerinin oluşturduğu terminal ganglionlardan da söz etmektedir².

Bu çalışmada sinir fibrillerinin retiküler fibrillerle farkını belirlemek üzere Gomori'nin gümüşleme yöntemi kullanıldı. Retiküler fibriller, ancak bazik bir indirgeyici solüsyon ile muamele edildikten sonra metalik gümüş tuzlarını bağlayabilir. Sinir fibrillerinin demonstrasyonu için kullanılan gümüşleme yöntemlerinde asidik solüsyonlar ile retiküler fibriller, supresse edilmektedir⁵.

Retiküler fibriller ve sinir fibrilleri arasında yer alan parabolik hücreler de granüllerinden dolayı arjirofil boyandı. Ancak Mikhail'in söz ettiği gibi folliküller arasında sinir fibrillerini izleyen ganglion hücrelerine rastlanmadı. Mikhail ile aynı gümüşleme yöntemi olan, Holmes'un metodu kullanıldığı halde farklı sonuçlar elde edildi. Amenta ve arkadaşları da tiroid bezi parenkimasında, asetil kolin esteraz (+) sinir hücrelerine rastlamamışlardır¹. Ayrıca Mikhail, incelenen kaynaklarda tiroid bezi içinde ganglion hücrelerinden söz eden tek araştırmacıdır². Tiroid bezinin inner-

vasyonu ile ilgili Uchiyama ve arkadaşlarının elektron mikroskopik çalışmalarında bile bu ganglion hücrelerinden söz edilmemektedir⁷.

Hematoksilen-eosin ve toluidin blue ile boyanmış, tiroid bezinin üst düzeyinden ve isthmus'un bulunduğu düzeyden geçmiş kesitlerde n. laryngeus superior ve n. laryngeus recurrens'deki ganglionlara ait ganglion hücrelerine rastlandı.

Tiroid bezi follikülleri dışında olan, ancak beze çok yakın konumlu olan bu ganglionlardan Grundtz ve arkadaşları, ayrıntılı olarak söz etmektedirler⁸. Söz konusu ganglion hücrelerinin tiroid bezi içine fibriller vererek bezin sekresyon aktivitesine dolaylı olarak etkili olduğu anlaşılmaktadır. Grundtz ve arkadaşları, çalışmalarında peptide histidin isoleucin amide'in n. laryngeus'a ait ganglionlardan gelen tiroid bezi içindeki sinir fibrillerinde vasoactive intestinal polypeptide ile tiroid bezi hormon sekresyonunu uyardığını bildirilmektedir. Bu araştırmacılar tavuk, sıçan, kobra, kedi, köpek, dana ve maymunlarda PHI (peptide histidin isoleucin amide) ve VIP (vasoactive intestinal polypeptide) immunreaktivitesini gösteren sinir fibrillerini kan damarları çevresinde ve bazı tiroid bezi folliküllerinde bulmuşlardır. PHI ve VIP'a karşı antikorlar ile seri olarak boyanan n. laryngeus boyunca ganglionların bulunduğu görülmüştür. Bu ganglionlarda ve tiroid bezi içindeki sinir fibrillerinde PHI ve VIP fibrillerinin bir arada bulunduğu ortaya koyulmuştur. Araştırmacılar, PHI immunreaktiv sinir hücre gövdelerini n. laryngeus'un hem yukarı, hem de alt kısmındaki ganglionlarda bulmuşlardır.

Ahren ve arkadaşları; civciv, fare, sıçan, kedi, koyun, domuz ve ineklerde yaptıkları bir çalışmada Substance P, gastrin ve cholecystokinin'in bu hayvanların tiroid bezinde calitonin ve iodothyronin sekresyonuna etkili olduğunu göstermişlerdir⁹.

Hedge ve arkadaşları; Brattleboro ve Long-Evans sıçanlarında vasoactive intestinal polypeptide (VIP), substance P. (SP) neuropeptide Y (NPY) ve peptide histidin isoleucin amide. (PHI)'ya karşı immunreaktiv sinir fibrillerinin bulunduğu gösteren çalışmalarında, bu dört fibrilin kan damarları ve follikül hücreleri ile yakın ilişkide olduğunu bildirmişlerdir¹⁰.

Grundtz ve arkadaşları tarafından insan ve birçok memelilerin tiroid bezinde folliküller ve kan damarları etrafındaki sinir fibrillerinde neuropeptide Y. (NPY) immun cevabı olduğu görülmüştür. Araştırmacıların bu bulguları, tiroid bezinin sekresyonunun kontrolünde NPY'nin bir modülatör rol oynadığını göstermiştir¹¹.

Tiroid bezinde zengin otonomik sinir varlığı nedeniyle "Hipotalamus-hipofiz-tiroid bezi" ekseninden başka direkt bir "Hipotalamus-Tiroid bezi" ekseninin, yani bezin fonksiyonunu düzenleyen sinirsel bir eksenin olabileceği bildirilmiştir².

Değişik araştırmacılar tarafından folliküller etrafında sözü edilen kolinerjik, adrenerjik ve peptiderjik sinir fibrillerinin kimyasal mediatörler yolu ile follikül epiteline etkili olduğu kabul edilebilir^{1, 6, 8, 11}. Böylece tiroid bezinin aktivasyonunun düzenlenmesi nöroendokrin sistemin kontrolü altında olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. AMENTA, F., CAPORUSCIO, D., FERRANTE, F., PORCELLI, F., ZOMPARELLI, M.: Cholinergic nerves in the Thyroid gland. Cell Tissues Res. 195 (2): 367-370, 1978.

2. MIKHAIL, Y.: Intrinsic nerve supply of the Thyroid and Parathyroid glands. *Acta. Anat. (Basel) (Switzerland)*, 80(1): 152-159, 1971.
3. AYKAÇ, İ.: *Histolojik ve Histoşimik Boya Teknikleri*, Erzurum: Atatürk Üniversitesi Basımevi, 1977.
4. BANCROFT, J.D., STEVENS, A.: *Theory and Practice of Histological Techniques*, 2nd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1982.
5. GENESER, F.: *Textbook of Histology*, Copenhagen: Munksgaard, 1986.
6. MELANDER, A., LJUNGGREN, U.G., NORBERG, K.A., PERSSON, B., ROSENGREN, E., SUNDLER, F., TIBBLIN, S., WESTGREN, U.: Sympathetic innervation and Noradrenalin content of normal human Thyroid tissue from fetal, young and elderly subjects. *J. Endocrinal Invest.* 1(2): 175-7, 1978.
7. UCHIYAMA, Y., MURAKAMI, G., OHNO, Y.: The fine structure of nerve on rat Thyroid follicular cells. *Cell Tissue Res.*: 242: 457-460, 1985.
8. GRUNDTZ, T., HAKANSON, R., HEDGE, G., RERUP, C., SUNDLER, F., UDDMAN, R.: Peptide isoleucine amide stimulates Thyroid hormone secretion and coexists with vasoactive intestinal polypeptide in intrathyroid nerve fibers from laryngeal ganglia. *Endocrinology.* 118 (2): 783-789, 1986.
9. AHREN, B., GRUNDTZ, T., EKMAN, R., HAKANSON, K., SUNDLER, F., UDDMAN, R.: Neuropeptides in the Thyroid gland: Distribution of substans P and Gastrincholecystokinin and their effects on the secretion of Iodothyronine and Calcitonin. *Endocrinology.* 113: 379-384, 1983.
10. HEDGE, G.A., HUFFMAN, L.J., GRUNDTZ, T., SUNDLER, F.: Immunocytochemical studies of the peptidergic innervation of the Thyroid gland in the Brattleboro rat. *Endocrinology (United States)* 115 (6): 2071-6, 1984.
11. GRUNDTZ, T., HAKANSON, R., RERUP, C., SUNDLER, F., UDDMAN, R.: Neuropeptide Y in the Thyroid gland: Neuronal localization and enhancement of stimulated Thyroid hormone secretion. *Endocrinology.* 115 (4): 1537-1542, 1984.

Araş. Gör. Melda YARDIMOĞLU

Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi

Morfoloji Anabilim Dalı

Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı

Görükle Kampüsü / BURSA