

278892

T. C.

Hacettepe Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**İnsan Büyük Tükürük Bezlerinde ( Parotis ve Submandibuler )  
Endokrin Hücrelerin Araştırılması  
( Işık Mikroskopik Çalışma )**

**Histoloji - Embriyoloji Programı**

**Doktora Tezi**

**Dr. LALE DELİLBAŞI**

**Ankara - 1986**

**T.C.  
Hacettepe Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**İnsan Büyük Tükürük Bezlerinde (Parotis ve Submandibuler)  
Endokrin Hücrelerin Araştırılması  
(Işık Mikroskopik Çalışma)**

**Histoloji–Embriyoloji Programı**

**Doktora Tezi**

**Dr. LÂLE DELİLBAŞI**

**Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. ÜLKEN ÖRS**

**Ankara – 1986**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
Giriş ve Amaç .....	1
Materyal ve Metot .....	5
Genel Bilgiler .....	11
Gelişme .....	11
Anatomi .....	13
Işık ve elektron mikroskopik histoloji .....	17
APUD hücreler .....	27
Bulgular .....	31
Tartışma .....	36
Sonuç .....	43
Özet .....	44
Kaynaklar .....	45
Şekillerdeki Kısaltmalar .....	51
Şekiller ve Açıklamaları .....	52

## GİRİŞ VE AMAÇ

İlk kez 1870'de Heidenhain tavşan ve köpeklerin mide epitel örtüsü içinde ve bez hücreleri arasında seyrek olarak dağılmış küçük ve granüllü hücreler (Heidenhain hücreleri) tanımlanmıştır<sup>6,41,42</sup>. Bu tip hücrelerin diğer türlerde aynı organlarda ve ayrıca bağırsaklarda da bulunduğu gösterilmesi, bu konudaki çalışmalara yoğunluk kazandırmıştır. Önceleri bu hücrelerin granüllerinin başarısız tespitten kaynaklanan artefaktlar olabileceği ileri sürülmüştür<sup>41</sup>. Ancak daha sonra artefakt olmadıkları ortaya konmuştur. Başlangıçta daha çok araştırmacılarının adlarıyla adlandırılmışlardır (Heidenhain, Nicolas, Kultschitsky, Nussbaum, Ciaccio, Schmidt ve Feyrter hücreleri gibi)<sup>13,41,42</sup>. Son yıllardaki çalışmalar bunların salgılarının hormonal aktiviteye sahip, düşük molekül ağırlıklı polipeptit ya da protein yapısında olduğunu ortaya koymuştur<sup>13,27,40</sup>. Yine bu hücrelerin yüksek oranda amino asit dekarboksilaz aktivitesine sahip oldukları saptanmıştır<sup>13,27,40</sup>. Bu enzim aminlerin senteziyle ilişkilidir ve bu hücreler amin öncülerinden yukarıda özellikleri belirtilen hormonları sentezleyebilirler. Bu nedenle de Pearse<sup>32</sup> tarafından Amino Acid Uptake and Decarboxylation (APUD) hücreler olarak adlandırılmışlardır. Bugün bu hücreler için "APUD hücreler" ya da "enterokromaffin sistem hücreleri" terimleri kabul edilmekte ve kullanılmaktadır.

Vertebralılardan başlayarak tüm memelilerde ve insanda oldukça yaygın olarak bulunduğu kabul edilen APUD hücrelerin embriyojik olarak dağılımları ortaklık göstermemektedir. Başlıca sindirim kanalında<sup>26,27,31,35,34</sup> ve ona açılan büyük bezlerde<sup>6,43</sup>, solunum sisteminde, hipofiz ön lobunda ve tiroide saptanmış olmaları hem endodermden, hem de ektodermden geliştiklerini göstermektedir. Son yıllardaki çalışmalar bunların nöral kristadan (sinir sisteminden) göç eden hücrelerden farklı olduklarını kanıtlar görünmektedir<sup>27,39,45</sup>. Ancak bazı araştırmacılar özellikle pankreas ve bağırsak APUD hücrelerinin kökenleri için bunun doğru olmadığını belirterek karşıt görüş öne sürmüşlerdir<sup>3,18</sup>. Bunlar deneysel olarak nöral kristanın tümünden çıkarılması, başka yere transplantasyonu durumunda ve doku kültüründe, pankreas endokrin hücrelerinin geliştiğini göstererek, nöral kristadan köken almadıklarını açık biçimde kanıtlamışlardır<sup>3,18</sup>. Tüm APUD hücrelerin nöral kristadan köken almadığının anlaşılmasından sonra (en azından kesin olarak bazı türler için) nöral kristadan gelişmeyenlerinin kökenlerinin programlanmış nöroendokrin epiblast olabileceği düşünülmüştür<sup>3</sup>. Epiblastlar her üç germ yaprağı yönünde farklılığına göre, APUD hücrelerin de üç germ yaprağından köken alabilecekleri öne sürülmüştür. Organizmadaki dağılımları da bunu doğrular niteliktedir.

APUD hücrelerin sindirim kanalındaki dağılımları özellik göstermektedir. Tüm memelilerde midede, bağırsaklardan daha az sayıda oldukları gözlenmiştir<sup>26,27,31,41,44</sup>. Ençok duodenumda bulunurlar ve sayıları anüse doğru gidildikçe azalır. Genel olarak bağırsak kanalındaki enterokromaffin sistem hücrelerinin sayılarının aynı türde bile farklılık gösterebileceği belirtilmiştir<sup>41</sup>. Bazı kemiricilerin (kobay, sıçan, fare) dişi ve erkeklerindeki dağılımları da farklılık göstermektedir<sup>41</sup>.

APUD hücreler buldukları organlarda, organın çeşitli işlevlerini düzenleyici çeşitli hormonlar yaparlar ve bu nedenle tek tip olmadıkları kabul edilmektedir<sup>6,13,27,31,35,42</sup>. Sindirim kanalına bağlı karaciğer ve pankreas da<sup>6,42</sup> bu hücreler yönünden araştırılmıştır. Karaciğer ve pankreas gibi bu kanala açılan ve onunla yakın ilişkide olan tükürük bezlerinde ise yeterince çalışma olmadığı literatür taramasında dikkati çekmiştir. Az sayıdaki çalışmalarda aynı hayvan ve aynı tükürük bezi kullanılmasına karşın farklı sonuçlar bildirilmiştir<sup>2,8,20,21</sup>. Bu çalışmalardan 1961 tarihli en eskisinde<sup>20,21</sup> köpekte submandibuler bezde arjentaffin granüller içeren hücrelerin yarımayların seröz hücreleri olduğu bildirilmiştir. Aynı araştırmada öteki tükürük bezlerinde benzer granüller içeren hücreler saptanamamıştır. Carlsöö ve Östberg<sup>8</sup> ise kedi, köpek, taşvan, sıçan, fare, Çin hamsteri, kobay ve

diğer ufak kemiricilerde yaptıkları çalışmada daha farklı sonuçlar bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar köpekte submandibuler bezde bu tip hücreleri gözleyemediklerini, sadece sıçanların parotisinde, kanalların boyun kısmında arjirofil hücreler bulunduğunu belirtmişlerdir. Ancak ince yapı çalışmalarında bu hücrelerde granüllerin apikal sitoplazmada olduğunu göstermişler ve boyun kısmındaki bu hücrelerin ekzokrin tip salgı yapan hücreler olarak kabul edilmesini önermişlerdir. Akbay ve Açıkalın'ın<sup>2</sup> çalışmasında ise yeni doğmuş ve ergin sıçanların parotisinde hem arjirofil ve hem de arjentaffin reaksiyon veren hücrelere son bölüm hücreleriyle kanal hücreleri arasında rastlanmıştır. Bu araştırmaya göre granüller sitoplazmada dağınık olarak bulunmakta ve APUD hücreler için önerilen diğer boyama yöntemleriyle de boyanmaktadır. Bu özelliklerine dayanılarak enterokromaffin sistem hücreleri olabilecekleri kanısına varmışlardır<sup>2</sup>.

Memeli tükürük bezlerinde APUD hücreleri araştıran çalışma sayısının çok sınırlı olduğu, bu çalışmalarda sonuçların birbirini tutmadığı ve insanda tükürük bezlerinde araştırma yapılmadığı kaynak verilere göre dikkati çekmiştir. Çalışılmamış olması yönünden insan büyük tükürük bezlerinde APUD hücrelerin çeşitli histokimya yöntemleriyle araştırılması, özgün bulgular verebileceği düşüncesiyle planlanmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada kullanılan büyük tükürük bezlerine ait doku örnekleri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Patoloji Anabilim Dallarının müsaadeleriyle olanaklar ölçüsünde ameliyat ve otopsi materyalinden elde edilmiştir. Örneklerin onu erkek, dördü kadındır.

Örneklere ait özet bilgi Tablo I'de verilmiştir. Yaşları 27-67 arasında değişmektedir. Hepsi boyun disseksiyonu ve suprahoid bölge rezeksiyonu materyalidir. Bu yolla sekiz submandibuler ve sekiz parotis bezi sağlanabilmiştir. İlk iki hastanın hem parotis hem submandibuler bezlerinden örnek almak mümkün olmuştur. Otuzbeş yaşında bir kadına ait parotis bezi örneği ise otopsideen elde edilmiştir.

Örneklerin hemen hepsi boyun disseksiyonu ve suprahoid bölge rezeksiyonu materyalinden sağlandığından sublingual beze ait örnek elde edilememiştir. Bu nedenle de bu bez çalışma dışı bırakılmıştır.

Doku parçalarının bir bölümü ışık, bir bölümü kalın kesit elde edebilmek için elektron mikroskop doku izleme yöntemlerine göre izlendi.

Işık mikroskopik inceleme için doku parçaları en kısa



zamanda tespit sıvısına konarak tespit edilmiş ve rutin uygulanan izleme yöntemlerine göre kesilmeye hazır, parafine gömülü bloklar haline getirilmiştir<sup>27</sup>.

Tespit solüsyonu olarak %10 nötral formalin ve Bouin solüsyonları kullanılmıştır. Belli süre tespit edilen parçalar yıkandıktan sonra dereceli etil alkol serilerden geçirilerek sudan kurtarılmıştır (Dehidratasyon). Dokular ksilolde şeffaflandırıldıktan sonra farklı sertlikteki parafinlerden geçirilerek parafin bloklar hazırlanmış ve bloklardan 4-6 $\mu$  kalınlığındaki kesitler Reichert tipi kızaklı mikrotomla elde edilmiştir. Bloklardan alınan kesitler doku hakkında genel bilgi edinebilmek için rutin olarak Hematoksilen-Eosin<sup>34</sup> ve Periyodik asit-Schiff (PAS)<sup>23</sup> boyalarıyla boyanmıştır.

Endokrin tipteki hücreleri ayırabilmek için Singh (arjirofil)<sup>48</sup>, Masson-Fontana (arjentaaffin)<sup>23</sup> ve Alfredo ve arkadaşlarının<sup>1</sup> yöntemlerine göre gümüşleme yapılmıştır. APUD hücrelerde maskelenmiş metakromaziye ortaya çıkarabilmek için özel olarak uygulanması önerilen asit hidrolizden sonra toluidin mavisi ile boyanmıştır<sup>2,8,11,13,32,40,49</sup>. Endokrin hücre granüllerinin indirgeme özelliğini gösterebilmek için de kesitlerin bir rısmı Schmorl'un ferrik ferrisiyanid yöntemi-ne göre boyanmıştır<sup>7,32</sup>.

1-3 $\mu$  kalınlığında kesit elde edebilmek için elektron mikroskop için takip yöntemi daha küçük doku örneklerine uy-

lanmıştır. M/5 Sörensen fosfat tamponlu %2'lik glüteraldehit içine konan, kısa süre formalinde kalmış doku örnekleri bu solüsyonda (pH = 7,38) iki saat süreyle +4°C soğukta (buzdolabında) tespit edildikten sonra tesbit süreci içinde örselenmeden kabaca 1 mm<sup>3</sup>'lük daha küçük parçalara bölünmüşlerdir. İlk tespitten sonra doku parçaları M/5 Sörensen fosfat tamponunda, oda sıcaklığında 15-20 dakika yıkandıktan sonra aynı tamponda hazırlanmış %1'lik OsO<sub>4</sub> içinde 1 saat, soğukta (buzdolabında) bırakılarak ikinci kez tespite konmuşlardır. Tespit sonrasında aynı tamponda 15-20 dakika süreyle tekrar yıkamışlardır. Dereceli etil alkol serilerinden (Tablo II) geçirilerek sudan kurtarılan dokular propilen oksitten sonra birinci karışım (Tablo III) içine alınmışlardır. Dokular birinci karışım içinde 30 dakika, ikinci karışım (Tablo IV) içinde de iki saat bekletilmişlerdir. Jelatin kapsüllerde taze gömme materyali (Tablo V) içine dokular gömüldükten sonra 24 saat 40°C'lık, 48 saat de 60°C'lık etüvde gömme materyalinin polimerize olması için bekletilmişlerdir. Jelatin kapsüller ılık suda eritilerek çıkarıldıktan sonra dokulardan LKB 11800 Piramitonda 1µ kalınlığında kesitler alınmıştır. Kesitlerin bir bölümü kalın kesit boyasıyla boyanmış, diğerlerine de endokrin hücreleri gösterebilmek için Singh (arjirofil)<sup>48</sup> ve Masson-Fontana (arjentaftin)<sup>23</sup> yöntemlerine göre gümüşleme yapılmıştır. Parafin ve kalın araldit kesitlerden yukarıda sıralanan histokimyasal yöntemlerle boyanan kesitlerinden Zeiss Photomicroscope III ile renkli resimleri çekildi ve Kodak Film kağıtlarına basıldı.

## HASTANIN

Adı, Soyadı	Prot. No.	Cinsiyeti	Yaşı	Geçirdiği Operasyon	Operasyon Tarihi	Konulan Tanı	Alınan doku
H.S.	2821	E	43	Sol radikal boyun disseksiyonu	28.3.1985	Differansiye epidermoid karsinom	Parotis, submandibuler
R.Y.	3803	E	67	Alt dudak : suprahayoid bölge rezeksiyonu	26.4.1985	Squamoz hücreli karsinom	Parotis, submandibuler
A.S.A.	4456	E	56	Sağ radikal boyun disseksiyonu	17.5.1985	Squamoz hücreli karsinom	Submandibuler
Ö.Y.	4647	E	50	Sol radikal boyun disseksiyonu	23.5.1985	Squamoz hücreli karsinom	Submandibuler
Ş.E.	5188	E	55	Sol radikal boyun disseksiyonu	7.6.1985	Differansiye epidermoid karsinom	Submandibuler
B.A.	6201	E	27	Sol radikal boyun disseksiyonu	17.7.1985	Differansiye epidermoid karsinom	Submandibuler
B.G.	6902	E	39	Alt dudak suprahayoid bölge rezeksiyonu	13.8.1985	Alt dudak squamoz hücreli karsinom	Submandibuler
S.K.	6972	E	60	Sağ radikal boyun disseksiyonu	16.8.1985	Squamoz hücreli karsinom	Submandibuler
H.B.	10813	K	48	Sağ parsiyel paradidektomi	27.12.1985	Siyaledenit	Parotis
Ş.G.	726	K	49	Sağ paradidektomi + Sağ boyun disseksiyonu	23.1.1986	Parotis bezi çevresinde tümör infiltrasyonu	Parotis
S.D.	5908	K	37	Sol radikal boyun disseksiyonu	12.4.1986	Epidemoid karsinom	Parotis
-	-	K	35		Otopsi Materyali		Parotis
Ö.A.	3801	E	51	Sol radikal boyun disseksiyonu	7.7.1986	Epidermoid karsinom	Parotis
O.Ç.	6763	E	38	Radikal boyun disseksiyonu	22.7.1986	Squamoz hücreli karsinom	Parotis

TABLO I

Dereceli Etil Alkol	Süre (dakika)
%50 Etil Alkol	15'
%60 Etil Alkol	15'
%70 Etil Alkol	15'
%80 Etil Alkol	15'
%90 Etil Alkol	15'
%96 Etil Alkol	15'
%96 Etil Alkol	15'
%100 Etil Alkol	30'
%100 Etil Alkol	30'
Propilen Oksit	10'
Propilen Oksit	10'

Tablo II

Maddeler	Oranı	Süre
Gömme Materyali	1	30'
Propilen Oksit	1	

Tablo III- Birinci Karışım

Maddeler	Oranı	Süre
Gömme Materyali	3	2 saat
Propilen Oksit	1	

Tablo IV- İkinci Karışım

Gömmе Materyali	Miktari	Firması
Araldit CY 212	10 ml.	Taab Lab. Equip. Berkshire/ENG.
DDSA	10 ml.	Taab Lab. Equip. Berkshire/ENG.
DMP 30	1 ml.	Taab Lab. Equip. Berkshire/ENG.
Dibütilfitalat	0.5 ml.	Taab Lab. Equip. Berkshire/ENG.

Tablo V- Gömmе Materyali

## GENEL BİLGİLER

İnsanda tükürük bezlerinin gelişmesi:

Tükürük bezleri yedinci haftada gelişmekte olan ağız boşluğunu çevreleyen duvarda, bezlerin oluşacağı bölgelerde, hücre kümeleri biçiminde belirirler<sup>12,22,29,38,50</sup>.

Büyük tükürük bezleri arasında ilk gelişen parotistir. Bu bezin parankiması (son bölümleri ve boşaltma kanalları) ektoderm kökenlidir<sup>12,50</sup>. Gelişme embriyo yaklaşık 8 mm. iken başlar<sup>22,38</sup>. İlk taslak, yanak duvarında, ağız köşesinden arkaya doğru maksiller çıkıntı ve mandibula yayı arasında yer alan çoğalan epitel hücrelerinden oluşan bir kabartı biçimindedir<sup>22,38</sup>. Giderek büyüyen bu kabartı önce oluk gibi bir çöküntüye, daha sonra da yan kenarlarının birbirine kavuşmasıyla ince bir borucuğa dönüşür. Ön ucuyla ağız köşesine bağlı kalan bu borucuk bir süre sonra bu ucu dışında epitelle olan ilişkisini kaybeder ve yavaş yavaş doku içine gömülür. Gelişen bu kanal parotisin ana boşaltma kanalı, duktus parotideus-tur. Kanalın ağız boşluğuna açılma yeri önceleri ağız köşesine çok yakındır. Ancak daha sonra ağız yarığının küçülmesiyle arkaya doğru kayar. Borunun doku içine gömülen kör ucu yanak dokusu içinde, mandibula yayının arkasına doğru uzanır ve burada dallanır. Bu dallar da daha küçük çaplı alt dallara ayrılırlar. Dallanma 3. ayda tamamlanır. Borular sisteminin kör

uçları yuvarlaklaşır ve son bölümlere ya da asinuslara farklılanır. Başlangıçta borular hücre kitlesi halinde iken zamanla ortalarındaki hücreler dejenere olur, ortadan kalkar ve boru lümenleri oluşur. Lümenlerin oluşması yaklaşık 6. ayda tamamlanır.

Bir boşaltma kanalı ve çevresinde toplanan son bölümler lobcukları oluştururlar. Kanallar gibi lobcukların oluşması da 6. ayda meydana gelir<sup>12</sup>. İnsanda, parotis bezinin gelişmesini üç dönemde tamamladığı gösterilmiştir<sup>14</sup>. Birinci dönemde bez taslağı oluşur ve ondan ana kanal gelişmeye başlar. İkinci dönemde ana kanaldan boşaltma kanalları ve çevrelerinde son bölümlerin toplanmasıyla lobcuklar biçimlenir. Bu dönemin sonunda boşaltma kanallarının duvar yapıları da farklılanır. Miyoepitelial hücreler sadece boşaltma kanallarının duvarlarında bulunur. Üçüncü dönemde ileri yapısal farklılıklar belirlemeye başlar. 35. haftada son bölüm hücrelerinde salgı granüllerinin gözlemlendiği bildirilmiştir<sup>14</sup>. Son bölümlerle salgı kanalları arasındaki iletişimi sağlayan boyun kısmı (interkalated kanal) 40. haftada özelliğini kazanır. Boyun kısmı ve boşaltma kanalları doğumdan önce gelişimlerini tamamladıkları halde çizgili kanallar doğumdan sonra gelişirler.

Submandibuler bezin parankiması parotisten farklı olarak endodermal kökenlidir. Bez mandibula yayının arkasında, dil taslağı ile alveoler çıkıntı (processus alveolaris) ara-

sında bulunan alveololingual oluğu döşeyen örtü epitelinin altındaki dokuya doğru çoğalmasıyla gelişmeye başlar<sup>12,22,38</sup>. Bu dönemde embriyo yaklaşık 13 mm. boyundadır<sup>22</sup>. Bundan sonraki gelişme parotis bezinde olduğu gibidir. Önce ana boşaltma kanalı, sonra bundan tomurcuklanan öteki kanallar ve son bölümler oluşur. Açılma yeri başlangıçta ağız tabanı ile submandibuler bez arasında ve arkadayken giderek dilin önyan taraflarına kayar<sup>22</sup>.

Bez taslaklarını saran mezenşim her iki bez çevresinde yoğunlaşarak kapsülü oluşturur<sup>29</sup>. Kapsülle bez dokusu arasında kalan mezenşim bezin stromasını meydana getirir.

Tükürük bezlerinin anatomisi:

Histolojik yapılarına girmeden önce konunun bütünlüğü açısından bu bezlerin anatomik yapıları tanımlanacaktır.

Parotis ve submandibuler tükürük bezleri çifttirler ve ağız boşluğunun dışında, yüzün iki yan ve alt tarafında yer alırlar. Salgılarını uzun boşaltma kanallarıyla ağız boşluğuna verirler.

Parotis bu bezlerin en büyüğüdür, canlıda rengi gri-sarımsıdır ve yaklaşık 25 gr. ağırlığındadır. Bez, mandibula kolunun arkası ile kulağın ön ve alt bölgelerinin sınırladığı, fossa retromandibularis adı verilen çukurda bulunur. Bu



çukurun önde mandibula kolu, arkada mastoid çıkıntı ile sternokleidomastoid kas, altta ve arkada digastrik kasın arka kısmını, stiloid çıkıntı ve bu çıkıntıdan başlayan kaslarla komşuluğu vardır. Bez bu çukuru tamamen doldurur. Bazen masseter kasının üzerine doğru uzanan küçük bir aksesuar parçası bulunabilir. Bu parça bezle ilişkisini devam ettirebildiği gibi tamamıyla ondan ayrılmış da olabilir.

Parotis bezi üç kenarlı ve piramit biçimindedir. Üst ve alt iki ucu; dış, ön-iç ve arka-iç olmak üzere üç yüzü vardır<sup>22,38</sup>. Bezin ön-iç ve arka-iç yüzleri fossa retromandibularisi çevreleyen oluşumlarla komşuluk yaparlar. Dış yüz deri, deri altı dokusu ve bezin alt bölümlerinde platisma ile örtülüdür. Üst uç dış kulak yoluyla ve yukarı doğru yönelen uzantı aracılığıyla çene eklemine arka yüzüne komşudur. Alt uç ise submandibuler bezin arka bölümüne kadar uzanır, aralarında fasiya vardır.

Parotis bezinin içinden önemli oluşumlar geçerler. Bunlar dış karotis arteri (a.karotis eksterna), dış juguler vena (v.jugularis eksterna), fasiyal ve aurikulotemporal sinirlerdir (n.facialis ve n.auriculotemporalis). Dış karotis arteri mandibula kolunun boynu düzeyinde uç dallarına ayrılır. Fasiyal sinir stilomastoid delikten çıktıktan sonra hemen bezin içine girer ve temporofasiyal ve servikofasiyal olmak üzere iki dala ayrılır. Bu dallar da bez içinde birçok kez dallana-

sında bulunan alveololingual oluşu döşeyen örtü epitelinin altındaki dokuya doğru çoğalmasıyla gelişmeye başlar<sup>12,22,38</sup>. Bu dönemde embriyo yaklaşık 13 mm. boyundadır<sup>22</sup>. Bundan sonraki gelişme parotis bezinde olduğu gibidir. Önce ana boşaltma kanalı, sonra bundan tomurcuklanan öteki kanallar ve son bölümler oluşur. Açılma yeri başlangıçta ağız tabanı ile submandibuler bez arasında ve arkadayken giderek dilin önyan taraflarına kayar<sup>22</sup>.

Bez taslaklarını saran mezenşim her iki bez çevresinde yoğunlaşarak kapsülü oluşturur<sup>29</sup>. Kapsülle bez dokusu arasında kalan mezenşim bezin stromasını meydana getirir.

**Tükürük bezlerinin anatomisi:**

Histolojik yapılarına girmeden önce konunun bütünlüğü açısından bu bezlerin anatomik yapıları tanımlanacaktır.

Parotis ve submandibuler tükürük bezleri çifttirler ve ağız boşluğunun dışında, yüzün iki yan ve alt tarafında yer alırlar. Salgılarını uzun boşaltma kanallarıyla ağız boşluğuna verirler.

Parotis bu bezlerin en büyüğüdür, canlıda rengi gri-sarımsıdır ve yaklaşık 25 gr. ağırlığındadır. Bez, mandibula kolunun arkası ile kulağın ön ve alt bölgelerinin sınırladığı, fossa retromandibularis adı verilen çukurda bulunur. Bu

rak parotid ağı denilen sinir ağını oluştururlar. Ağdan ayrılan dallar, bezin ön kenarından ayrılarak yüzün mimik kaslarına dağılırlar. Aurikulotemporal sinir beze üst kısmından girer, bez dokusu içinde birçok dallar verdikten sonra yukarıya yönelerek, zigomatik arkın hemen altında bezden ayrılır. Parotis, içinden geçen arterlerden aldığı dallarla beslenir. Kan, retromandibuler ven aracılığıyla dış juguler vene taşınır. Bezin derin kısımlarında, dış karotis arteri ve dış juguler ven çevresinde dizilmiş küçük lenf düğümleri bulunur. Organın lenf damarları yüzeysel ve derin servikal lenf düğümlerine açılırlar.

Parotise gelen parasempatik sinir uzantıları medulla oblongatadan, nukleus salivatoryusdan çıkarlar. Glossofaringeal sinir içinde ilerleyerek yine bu sinirin dalı olan timpan sinirine katılırlar. Timpan ağına girdikten sonra petrosus minör sinirine geçerek otik gangliona gelirler. Buradan çıkan postganglioner parasempatik lifler aurikulotemporal sinire katılarak beze girerler. Parasempatik aksonlar arasında sekretör ve vazodilatatör lifler vardır. Sempatik lifler ise arterlerin çevresindeki sempatik ağlardan gelirler<sup>22,38</sup>.

Parotis kanalı (Stensen kanalı) tragustan ağız köşesine doğru çizilen bir çizgi üzerinde, zigomatik arkın 1 cm. altında olmak koşuluyla masseter kasının ön kenarına kadar ilerler. Burada birden içe doğru bükülerek korpus adipozum

bukkayı geçip buksinator kas içine girer ve üst ikinci molar dişin kronu düzeyine, yanak mukozasında ağız boşluğunun ön kısmına (vestibulum oris) açılır<sup>22,38</sup>.

Submandibuler bez canlıda gri-sarımsı renkli olup ağırlığı 7-12 gr. kadardır. Mandibula cismi ile digastrik kasın iki karnı arasındaki üçgen biçimli alanın orta ve arkasını doldurur. Bazan bez, digastrik kası aşarak hyoid kemiğe kadar uzanabilir. Bezin alt, dış ve iç olmak üzere üç yüzü, ön ve arka olmak üzere iki de ucu vardır. Geniş olan alt yüz deri, derialtı dokusu, platisma ve boyun fasiyasının yüzeysel yaprağının bir parçası ile örtülüdür. Dış yüz, mandibula cismini iç yüzünde, milohyoid çizginin altındaki submandibuler çukuruca uyar. İç yüz önde milohyoid kas, ortada hiyoglossal kas, arkada stiloid ve digastrik kasın arka karnı ile komşuluktadır. Bezin iç yüzünün arka kısmından ayrılan ufak bir parça milohyoid ve hiyoglossal kaslar arasına sokulur. Bu uzantı submandibuler ganglion, lingual sinir, hiyoglossal sinir ve derin dil venası ile komşuluktadır. Ön ucu digastrik kasın ön kenarı ile ilişkidir. Bazan bu kası örtebilir. Arka uç aynı zamanda fasiyal arterle de komşudur.

Submandibuler bezin arterleri fasiyal ve submental arterin dallarıdır. Bezden çıkan venler de fasiyal ve submental venlere açılırlar. Submandibuler beze gelen parasempatik lifler ponsdan, nukleus salivatoryusdan çıkar. Para-

sempatik lifler fasiyal sinirin korda timpani dalıyla lingual sinire karışarak submandibuler ganglionna gelirler. Buradan çıkan postganglioner parasempatik lifler beze girer. Sempatik lifler fasiyal arter çevresindeki sempatik ağdan gelirler.

Submandibuler bezin boşaltma kanalı (Wharton kanalı) bezin iç yüzünden çıkar ve bezin ön uzantısı ile birlikte milohyoid ve hiyoglossal kaslar arasına sokulur. Sublingual kıvrımın son kısmında bulunan küçük kabartı üzerinde ağız boşluğuna açılır. Lingual sinirle lingual arter Wharton kanalını bez dokusu içinde eğik olarak çaprazlarlar<sup>22,38</sup>.

#### Tükürük bezlerinin histolojisi:

Parotis ve submandibuler tükürük bezleri birleşik tubuloalveoler bezlerdir<sup>15,46</sup>.

Parotis bezi dıştan kalın, fibroelastik bir kapsülle çevrelenmiştir. Bu kapsülden ayrılan yağ dokusu bölmeler (septumlar) bezin parankiması içine yayılarak lob ve lobcuklara ayırırlar. Bu yağ dokusu bölmelerin içinde kan ve lenf damarlarıyla sinirler ve boşaltma kanalları bulunur. Bu stromada beslenmeye bağlı olarak az ya da çok, tek tek ya da topluluklar biçiminde yağ hücreleri bulunabilir<sup>4,5,6,26,27,31,44</sup>. Parotis bezine ait kesitlerde lobcuklar arası yağ dokusu böl-

meler içinde periferik sinir kesitlerine de rastlanabilir.

Bezin parankiması seröz hücrelerin meydana getirdiği son bölümlerle bunları izleyen boyun parçası ve çizgili kanallardan oluşur. Ancak, çok az da olsa parankimada müköz hücrelere rastlanabileceği ve bu hücrelerin küçük çocuklarda daha çok bulunabileceği belirtilmiştir<sup>6,36</sup>. Son bölümlerle boyun kısmında, epitel hücreleriyle bazal membran arasında miyoepiteliyal hücreler vardır.

Işık mikroskobu düzeyinde seröz hücreler piramit biçimlidir. Geniş tabanlarıyla iyi gelişmiş bir bazal membran üzerine otururlar. Hücrelerin lümeneye bakan yüzleri daha dardır. Genellikle yuvarlak olan çekirdek salgılama işlevininin durumuna göre, hafifçe yer değiştirmekle birlikte bazal sitoplazmadadır. Seröz hücrelerin en belirgin özelliği apikal sitoplazmanın yuvarlak salgı granülleriyle dolu oluşudur. Salgı granüllerinden dolayı apikal sitoplazma asidofilik boyanırken, bazal sitoplazma bazik boyaları alarak mavi-mor boyanır. Son bölüm hücrelerinin üzerine oturduğu bazal membran kesintili değildir. Böylece, son bölüm hücrelerini dış yapılardan ayırır.

Hücrelerin morfolojik yapıları ayrıntılı biçimde elektron mikroskopta gözlenmiştir. Elektron mikroskop bulgularına göre; sitoplazma salgı yapımında görevli bütün organelleri

yoğun biçimde taşımaktadır. Granüllü endoplazma retikulumu hücrenin bazal bölümünde özellikle iyi gelişmiş olarak görülür. Boru ve keseleri birbirine paralel olarak dizilmişlerdir. Dağılım, düzen ve miktarları işleve bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bağımsız ribozomlar sitoplazmanın her yerine dağılmışlardır. Bazal sitoplazmanın bazofil boyanmasının nedeni bu ikisidir.

Golgi birleşigi çekirdeğin üst ya da yan yüzüne yerleşmiştir. Yassı keseciklerle bunların çevresinde gözlenen yuvarlak veziküllerden oluşur. Yassı kesecikler birbirleri üzerine sıkıca paketlenmişlerdir. Mitokontriyonlar genellikle granüllü endoplazma retikulumu yapıları arasında, Golgi birleşigi yöresinde ve hücrenin yan yüzü boyunca görülür. Sitoplazmada ayrıca lizozomlara da rastlanır. Seröz hücrelerin yan yüzleri boyunca, lümene bakan serbest yüzlerinden itibaren bağlantı birimleri vardır<sup>35</sup>. Hücre zarı yan yüz ve bazal yüz boyunca katlantılar gösterir. Bağlantı birimlerine bağlı olarak sitoplazma içinde mikroflamanlar bulunur. Apikal sitoplazmada yer alan granüller yaklaşık 1 µ m çapındadır. İnsanda ve bazı türlerde granüllerin, açık renkli bir halkanın çevrelediği koyu bir merkezi vardır.

Son bölümleri oluşturan seröz hücreler arasındaki intersellüler kanalcıklar salgının lümene akıtılmasına yardımcı olurlar.

Son bölümlerin ve kanalların boyun parçası duvarında miyoepitelial hücreler bulunur (Şema I). Bunlar hücrelerin bazal yüzleriyle bazal membran arasına sıkışmışlardır. İki ya da üç salgı hücresi ile ilişkide olacak biçimde yerleşim gösterirler. Olağan histolojik preparatlarda güç ayırt edilebilirler. Yalnızca yassı çekirdekleri dikkatli gözlemle seçilebilir. Ancak, alkalin fosfataza karşı güçlü reaksiyon verdiklerinden alkalin fosfatazla inkübe edilen dokulardan hazırlanan preparatlarda, yıldız gibi uzantılı biçimleriyle kolayca ayırt edilebilirler<sup>5,44</sup>.

Elektron Mikroskopla az sayıdaki sitoplazmik organeler çekirdek çevresinde toplanmış olarak görülür. Miyoepitelial hücrelerin kasılarak salgının kanallarda ilerlemesine yardımcı olduğu kabul edilmektedir<sup>15,43,46</sup>.

Seröz hücrelerde salgılama, hücrede herhangi bir değişikliğe neden olmayacak biçimde, ekzositoz yoluyla olaylanır.

Submandibuler bez de iyi gelişmiş, fibroelastik bir kapsülle çevrelenmiştir. Kapsülden ayrılıp bez dokusu içinde dağılan septülalar beze destek oldukları gibi, kan ve lenf damarlarıyla sınırlar ve boşaltma kanallarını taşırlar.

Submandibuler bez karışık bir bezdir, hem seröz hem de müköz son bölümler içerir. Parankima içinde seröz ve müköz son bölümler ayrı ayrı bulunabildikleri gibi bir arada da



yerleşim gösterebilirler. Her iki son bölümün birlikte bulunduğu durumlarda müköz son bölümler tipik tübüler yapı oluştururlar. Seröz hücreler bu son bölüm üzerine, yarımay biçiminde dizilirler. Bu yapıya "Gianuzzi Yarımayı" denilir. Bu durumda seröz salgı lümene interseblüler kanalcıklarla ulaştırılır. Karışık bir bez olmasına karşın seröz son bölümler daha çoktur<sup>27,44</sup>.

İnsanda submandibuler bezin seröz hücrelerinde granüller sialomusin ve sulfomusin içerdiği için bazı araştırmacılar tarafından "serömüköz hücre" olarak da isimlendirilmişlerdir<sup>36,44</sup>. Seröz hücrelerin morfolojik özellikleri parotis bezinde anlatıldığı için burada ayrıca değinilmeyecektir.

Müköz hücrelerin sitoplazmalarının büyük bölümü sıkıca biraraya gelmiş müköz granüllerle doludur. Işık mikroskopuyla incelenen olağan histolojik preparatlarda (H.E boyalı) müköz hücre granülleri suda eridiklerinden apikal sitoplazma boş gibi görülür. Müköz hücrede genellikle çekirdek ve diğer hücre organelleri bazal sitoplazmaya yerleşiktir. Salgı ürününün baskısı nedeniyle çekirdek oval ya da yassı olarak bazal hücre zarının hemen üzerinde gözlenir.

Elektron mikroskopla incelendiğinde, çekirdek çevresindeki iyi gelişmiş granüllü endoplazma retikulumu, sıkıca biraraya toplanmış kesecikler biçimindedir. Bazal sitoplaz-

mada çok sayıda mitokondriyon bulunur. Golgi birleştiği çekirdek üstü bölgede, müköz granül yığınları arasındadır. 10-12 tane keseciğin üst üste gelip sıkıca paketlenmesiyle meydana gelmiştir. Salgı maddesi içinde bol miktarda bulunan karbonhidratlar ön salgıya burada eklenmektedir.

Son bölümlerde meydana getirilen salgı bir dizi kanallar sisteminden geçerek ağız boşluğuna boşaltılır. Lobcuk içindeki kanallar son bölümden sonra gelen boyun kısmıyla başlar. İnce ve farklı genişlikte olabilen borucuklardır. Salgı kanalları, epitel hücrelerinin ışık mikroskopundaki görünümüne bakılarak "Çizgili kanal" olarak da adlandırılırlar. Boyun kısmı ve çizgili kanalın her ikisi de lobcuk içindedir ve "intralobuler kanal" da denilmektedir. Lobcuk içinde çapları giderek artan bu kanallar loblar arası bağ dokusuna geçerek boşaltma kanallarını oluştururlar. Bunlar da birbirleriyle birleşerek ana boşaltma kanalını meydana getirirler. Büyük tükürük bezlerinde, kanalların eş bölgelerinin ana yapıları birbirlerine benzer. Ancak boyları ve genişlikleri yönünden farklılık gösterebilirler.

Son bölümde oluşan salgıyı çizgili kanala iletmekle yükümlü olan boyun kısmı tek sıralı alçak kübik epitelle döşelidir. Epitel hücreleri ile bazal membran arasında miyoepitelial hücreler bulunur (Şema I). Epitel hücrelerinin apika-

linde az da olsa salgı granülleri vardır<sup>5, 12, 35</sup>. Çekirdek yuvarlak ve ortada, granüllü endoplazma retikulumu bazalde, Golgi birleşigi de hücrenin üst bölümünde yer alır. Hücrelerin apikal yüzlerinde kısa mikrovilluslar bulunur. Yan yüzleri boyunca, lümeneye yakın kısımlarda bağlantı birimleri yer alır. Yan yüzün bazale yakın komşu yüzleri girintili-çıkıntılı yüzeyler oluşturarak sıkıca birbirlerine tutunurlar. Boyun kısmı parotiste uzundur, bu nedenle kesitlerde sıklıkla görülür.

Çizgili kanallar ışık mikroskopunda yuvarlak çekirdekleri ortada yerleşmiş, tek sıralı prizmatik epitelle döşeli borucuklardır. Eozinofilik sitoplazmada bazale dik çizgilenmeler dikkati çeker. Bunlar bazal hücre zarının sitoplazma içinde, bazale dik yöndeki derin girintileriyle bunların arasına yerleşmiş çok sayıdaki mitokondriyonlardan kaynaklanmaktadır. Bu morfolojik görünümüleriyle bu kanallara "çizgili kanal" denilmektedir. Boyun epitel hücrelerinde olduğu gibi çizgili kanal da apikal yüzlerinde mikrovilluslar içerirler. Prizmatik epitel hücreleri arasında yer yer, çekirdekleri bazale daha yakın bazal hücreler yer alır. Çizgili kanal submandibuler bezde iyi gelişmiştir.

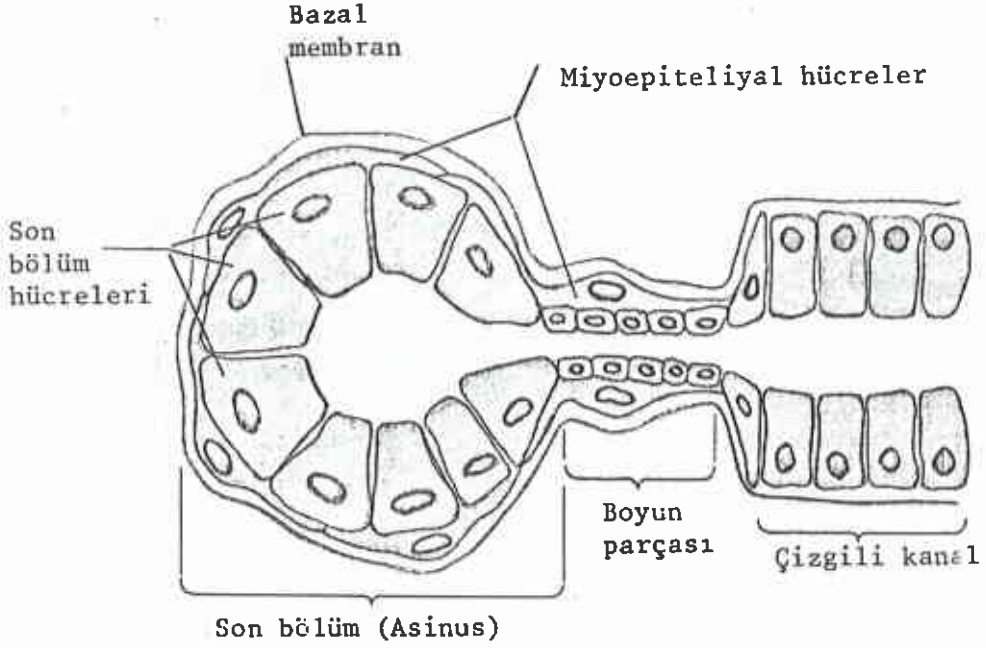
Epitel hücreleri arasındaki bazal hücrelerin sayısı arttıkça prizmatik epitel giderek yalancı çok sıralı prizmatik epitele farklanır. Kanal artık lobcuk içinde değil, lob-

cuklar arasındaki baş dokusundadır. Boşaltma kanallarında, prizmatik epitel arasında Goblet hücrelerinin de bulunduğu belirtilmiştir<sup>6,35,44</sup>. Ancak Munger<sup>36</sup> alışmasında, insan tükürük boşaltma kanallarında Goblet hücrelerinin bulunmadığını göstermiştir. Birbirleriyle birleşen ve çapları da artan boşaltma kanalları giderek ana boşaltma kanalına açılırlar.

Ana boşaltma kanalının çapı arttıkça epitel önce çok katlı prizmatik olur. Bu kanal çevresindeki baş dokusu daha kalıncadır. Ağız boşluğuna açılma yerinde ise epitel, çok katlı yassı özelliğini kazanır. Lobcuklar arasındaki baş dokusu içindeki boşaltma kanallarına "interlobuler kanal" denilir.

Tükürük bezlerinin işlevi tükürük salgısını yapıp salgılamaktır. Geliřimleri ve morfolojik özellikleri açıklanan bezlerin işlevleri kısaca gözden geçirilecektir.

Tükürük bezlerinde en ufak yapısal ve işlevsel birim son yıllardaki bilgilere göre salivon<sup>35</sup> veya adenomer<sup>27</sup> olarak kabul edilmektedir. Bu birim son bölüm ile buna bağlı boyun parçasını ve çizgili kanalı kapsamaktadır (Şema I).



Salivonun şematik çizimi  
(Ross ve Reith'den alınmıştır)

ŞEMA I

Son bölüm hücrelerinde üretilip lümene verilen salgı ürününe "primer saliva" adı verilir. Primer saliva ile son ürün olan tükürüğün birleşimi birbirinden farklıdır<sup>37</sup>. Primer salivanın tükürüğe dönüşmesi çizgili kanallardan geçerken gerçekleşir<sup>27,35,44</sup>. Başlangıçta salgının  $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$  osmolaritesi plazmanınki ile aynıdır<sup>5,28,35,37,44</sup>. Ancak salgı kanal sistemine geçtiğinde  $\text{Na}^+$  geri emilir ve hipotonik olur.

Bu hipotonik salgı tükürüktür.  $\text{Na}^+$  geri emiliminin çok az bir miktarı dışında hemen hepsi çizgili kanallarda meydana gelir. Çünkü çizgili kanalın epitel hücreleri böbrek tübülüslerinde olduğu gibi iyon geçişi için özelleşmişlerdir. Bu kanalda epitel hücreleri derin bazal katlantılarla yüzeylerini arttırlarken bunların arasına yerleşen çok sayıdaki mitokondriyonlar da gerekli enerjiyi sağlarlar<sup>5,27,35</sup>.

Yine bu hücrelerin apikal sitoplazmalarında gözlenen pinositotik veziküller, salgının pinositoz yoluyla geri emildiğinin göstergesi olabilir.  $\text{Na}^+$  geri emilimi sırasında kanal hücreleri tükürük içine  $\text{K}^+$  verirler. Ancak, yer değiştiren  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ 'a göre azdır. O nedenle  $\text{Na}^+$ 'u dengeleyemez tükürük yine hipotonik kalır<sup>5</sup>.

Primer saliva su, glikoprotein ve elektrolitleri içerir. Tükürükte ise bu üç temel yapının dışında ağız epitelinin döküntüleri, lökositler, mikroorganizmalar ve bunların ürünleriyle antibakteriyel ajanlar ve yiyecek artıkları bulunur.

Tükürüğün %99'u sudur. Öteki maddeler geriye kalan %1 lik grubu meydana getirirler. Tükürük glikoproteinlerini amilaz, deoksiribaz, ribonükleaz, lizozim, peroksidaz ve asit fosfataz gibi enzimler oluşturur. Lizozimin çizgili ka-

nalda, bazal hücreler tarafından salgılandığı gösterilmiştir. Ayrıca ufak organik moleküller olan amino asitler, üre, ürik asit ve lipitler de vardır.  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $K^+$  ve  $HCO_3^-$  tükürüğün en çok içerdiği elektrolitlerdir<sup>5</sup>.

İnsanda bir günde yaklaşık 750-1000 ml. tükürük salgılanır. Bu miktarın %70'i submandibuler bezden, %20 si parotisten, %5'i de sublingual bezden gelmektedir..

Tükürük sürekli salgılanması ve içerdiği maddelerden dolayı çok ve çeşitli işlevlerle yükümlüdür. Ağız boşluğunun sürekli nemli tutulması, konuşma ve yutkunmanın kolaylaştırılması, dişlerin temizlenmesi ve çürümelerinin önlenmesi, yiyeceklerin tadının alınması bunların başlıcalarıdır. Ayrıca tükürük, ağız yoluyla giren patojenlere de karşı koyar. Tükürük içindeki amilaz enzimi yardımıyla da ağız içinde karbonhidratların sindirimi başlatılır<sup>5,27,35</sup>

APUD hücrelerin yapısal ve histokimyasal özellikleri:

APUD hücreler tanımlandıklarından beri yapısal özellikleri, salgıları ve boyarma özellikleri açısından birçok araştırmaya konu olmuşlardır. Önceleri genellikle araştırmacılarının adlarıyla anılırlarken, daha sonra yapısal ve boyanma özelliklerine göre adlandırılmışlardır. 1911'de Kaufmann-Wolf<sup>28</sup> bu hücreleri "bazal granüler hücreler" olarak tanımlamıştır. Schmidt<sup>47</sup> (1905) "sarı hücreler", Kull (1925)<sup>30</sup>

"kromaffin hücreler" ve Cordier<sup>10</sup> de (1926) "kromo-arjentaaffin hücreler" terimlerini kullanmışlardır. Bu hücreler için "arjentaaffin terimi ilk kez 1914 de Masson<sup>33</sup> tarafından, "arjirofil" terimi de 1932 de Hamperl<sup>24</sup> tarafından önerilmiştir. APUD hücrelerin gösterilebilmeleri için gümüş reaksiyonlarının önemi de Erspamer<sup>16</sup> belirtmiştir. Ciaccio<sup>9</sup> (1906 ve 1907) ise bağırsaklardaki endokrin hücrelerin boyanma özelliklerinin böbreküstü bezi medüllasındaki hücrelerle aynı olduğunu göstererek bu endokrin hücreleri "enterokromaffin hücreler" olarak nitelendirmiştir<sup>41</sup>. Bu hücreler sitoplazmalarında daha önceden bulunan biojenik aminleri konsantre edebildikleri gibi bu aminleri öncülerinden de sentezleyebilirler<sup>27</sup>. Bu nedenle de Pearse<sup>40</sup> tarafından APUD hücreler olarak adlandırılmışlardır.

APUD hücreler H.E. boyalı preparatlarda aralarında buldukları epitel hücrelerinden ayırt edilemezler. Ancak özel boyama yöntemleriyle gösterilebilirler<sup>4,6,13,26,31,32,35,39,41,44</sup>. Bu boyama reaksiyonlarından biri sitoplazmik granüllerin formaldehitte tespit edildikten sonra alkalin gümüşü metalik gümüşe indirgemeleridir<sup>13,32,41</sup>. Gümüşleme reaksiyonu bu hücrelerin iki tipi ayırt edilir<sup>2,13,26,35,41</sup>. Formaldehit tespitinden sonra çeşitli gümüş tuzları nötral veya alkalin pH da metalik gümüşe indirgenir. Bu reaksiyon arjentaaffin reaksiyon olarak bilinir ve genellikle aldehitli fiksatiflerin herhangi biri



kullanılsa bile gerçekleşir<sup>13,41</sup>. Reaksiyon granüllerdeki 5-hidroksitriptamin ile aldehitin oluşturduğu yapının indirgeme özelliğinden kaynaklanmaktadır<sup>13</sup>. Pearse<sup>32</sup> 5-HT içindeki fenolik yapıya bağlı olarak granüllerin amonyaklı gümüşü indirgediğini belirtmiştir. Gümüş tuzlarını dışarıdan eklenen indirgeyici bir ajanın varlığında indirgeyebilen hücreler ise arjirofiledir<sup>2,13,32,41</sup>. Enterokromaffin sistem hücreleri formaldehitte tespit edildikten sonra uygun diazenyum tuzlarıyla boyanırlarsa, erimeyen renkli azo boyaları vermeleriyle de tanınabilirler<sup>13,32,41</sup>. APUD hücrelerin granülleri osmik asit ve potasyum dikromatla da boyanabilir<sup>45</sup>. Yine bu hücreler için ayrıca olan bir diğer boyama yöntemi de asit hidrolizden sonra granüllerin metakromazi göstermesidir<sup>2,11,13,19,31,40,49</sup>. Asit hidroliz APUD hücrelerde maskelenmiş metakromaziye ortaya çıkarmaktadır<sup>13,40</sup>. Bu amaçla en çok tiazin grubu bazik boyalar kullanılır. APUD hücreler ferrik ferrisiyanid yöntemiyle ferrik demiri ferroya indirgemesiyle de tanınabilir<sup>32</sup>. APUD hücreler ayrıca immünfluoresan yöntemiyle de gösterilebilirler<sup>27,40</sup>.

Işık mikroskobu düzeyinde çeşitli boya yöntemleriyle tanınabilen APUD hücreler buldukları organlarda epitel hücreleri arasında tek tek yer alırlar. Ancak bazan iki üç tanesi birarada bulunabilir. Epitel hücreleri gibi bazal membran üzerindedirler ve sitoplazmaları epitel hücrelerinden daha soluk görülür<sup>41,42</sup>. Bu hücrelerin en belirgin özelliği bazal sitoplazmalarında asidofilik granüllerin bulunuşudur.

Enterokromaffin sistem hücrelerinin ince yapı çalışmaları çok yenidir<sup>41</sup>. Elektron mikroskop bulgularına göre bu hücrelerin çekirdekleri oval ya da yuvarlaktır ve bir ya da iki çekirdekçik içerir. Sitoplazmik organeller genellikle çekirdek çevresinde bulunur. Granüllü endoplazma retikulumu ve Golgi birleşliği çok gelişmemiştir<sup>27</sup>. Mitokondriyon, lizozom ve serbest ribozomlarla flaman demetleri de periferik sitoplazmada yer alırlar. AFUD hücrelerin bazal sitoplazmalarında oval veya yuvarlak, 100-300 nm. çapındaki granüller, konumlarından dolayı lümene değil kapillerlerden zengin lamina propria verilirler<sup>6,27,31,39,41</sup>. Enterokromaffin sistem hücrelerinin salgıları hormonal aktiviteye sahiptir. Bu sisteme dahil olan hücrelerin yapısal özelliklerinin ve granüllerinin farklı oluşuna bağlı olarak çok çeşitli oldukları bilinmektedir. Sindirim kanalında da bu hücrelerin en az dört-beş tipi bulunmakta ve salgıladıkları hormonlar da birbirinden farklıdır<sup>7,13,14,27,35,39</sup>.

## BULGULAR

Gelişiminin önce başlaması ve saf seröz bir bez olması dolayısıyla genel bilgiler bölümünde özellikleri önce açıklanan parotis bezi bu bölümde de önce incelenecektir.

Parotis bezinde lobcuklar içinde yeralan birleşik tubulo-alveolar yapıdaki son bölümlerin sıkıca birarada buldukları gözlemlendi. Aralarındaki bağ dokusu zayıf gelişmişti, ancak yağ hücrelerinin bulunuşu dikkati çekiyordu. Bağ dokusu içinde çok sayıda salgı kanalı vardı. Lobcuklar arasına geçiş bölgelerinde, daha büyük çaplı salgı kanalları çevresinde bağ dokusunun giderek geliştiği ve kılcal damarlardan zengin olduğu saptanıyordu. Loblar arası bölmelerde ise zayıf ve gevşek örgülü, ama daha geniş bağ dokusu içinde salgı kanalları yanında yağ hücreleri, daha büyük çaplı damarlar ve sinir kesitleri bulunuyordu(Şekil 1 ve 2). Kalın araldit kesitlerde (elektron mikroskop takip yöntemiyle izlenen) tanımladığımız bu histolojik yapılar daha ayrıntılı olarak seçiliyordu(özellikle son bölümler arasındaki bağ dokusunun zayıf ve az gelişmiş olduğu) (Şekil 3 ve 4). Son bölümleri döşeyen hücreler 5-8 arasında değişen sayıda ve piramidal biçimlidir. Bu hücrelerin çevrelediği lümen ışık mikroskobu kesitlerinde, kalın araldit kesitlerde ve immersiyonla elde edilen ileri büyütmelemede bile kolaylıkla seçilemedi(Şekil 1-5). Seröz salgı hücrelerinin çekirdekleri büyük, yuvarlak

ve hücre merkezinden daha aşağıda yerleşik olup kromatin dağılımı çekirdek zarı çevresinde yoğun olarak görülüyordu. Çekirdekcik genellikle tek ve belirgindi. Az olmayan sayıda iki çekirdekcikli hücrelere de rastlandı (Şekil 3-5). Hücre içi vakuollerin çeşitli büyüklükteki lipit damlacıkları olduğu gözlemlendi (Şekil 1-5). Aktif salgılama sürecindeki seröz hücrelerin çekirdek üstü apikal sitoplazmaları zimojen granüllerle doluydular. Bu granüller H.E. boyalı kesitlerde, küçük büyütmelelerde hücre apikallerinin pembe-kırmızı renge boyanmasıyla kendini belli ediyordu (Şekil 1 ve 2). Aynı son bölümü döşeyen hücrelerde, daha büyük büyütmelelerde zimojen taneciklerin büyüklüklerinin ve iç yapılarının birbirinden farklı oldukları görülüyordu (Şekil 3-5). Son bölümlerde, salgı hücrelerinin dışında, onların arasında, tabanlarıyla bazal membrana oturmuş, kısa boylu, çekirdekleri yassı-oval, sitoplazmaları belirgin bir özellik göstermeyen bazal hücreler yer alıyordu (Şekil 3 ve 4). Bu hücreler sadece kalın araldit kesitlerde gözlemlendi. Bir olguya ait kesitlerin bazılarında seröz son bölümler arasında, çok dar bir alanda serö-müköz son bölümlerin de bulunduğu saptandı. (Şekil 6).

Boşaltma yollarının lobcuk içindeki ilk başlangıcı olan boyun parçası (interkalated kanal) (Şekil 4) kübik epitel hücreleriyle döşeli olarak son bölümler arasında

gözlendi. Lobcuk içinde, boyun parçasını izleyen daha büyük çaplı çizgili kanallar prizmatik epitelle döşeli ve çok sayıda idi (Şekil 1 ve 6). Lobcuklar arasındaki bağ dokusu içinde bulunan kanalların prizmatik epiteli arasında yer yer bazal hücreler gözlendi. Bu yapısıyla boşaltma kanalını döşeyen epitel yalancı çok sıralı prizmatik epitel görünümündeydi (Şekil 7).

Endokrin tipteki hücreleri gösterebilmek için Singh<sup>48</sup> yöntemine göre gümüşleme (arjirofil reaksiyon) ile boyanan parotis kesitlerinde az sayıdaki son bölümlerde, çok az sayıdaki hücrelerin bazal sitoplazmalarında yerleşik, koyu kahve-siyah renkli granüller olduğu gözlendi (Şekil 8). Bezden elde edilen ve daha ayrıntısının seçilmesine yardımcı olan kalın araldit kesitlerin incelemesinde, büyük salgı kanalının prizmatik epitelinde, bu kez apikal sitoplazmada yine koyu kahve rengi boyalı granüllerin bulunduğu dikkati çekti (Şekil 9). Masson-Fontana<sup>23</sup> yöntemine göre (arjen-taffin reaksiyon) gümüşleme yapılan parotis kesitlerinde, salgı kanallarını döşeyen epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında siyah boyalı granüllerin bulunduğu saptandı (Şekil 10). Ancak bu boyama ile hücrelerde herhangi bir boyama elde edilemedi. Bu hücreleri gösterebilmenin başka bir yöntemi olan HCL ile hidroliz edildikten sonra toluidin mavisi<sup>2,8,11,13,32,40,49</sup> ile boyanan parotis bezi kesitlerinde

metakromatik boyanan hücrelerin az sayıda bulunduğu gözlemlendi (Şekil 11). Bu hücreler seröz hücrelerin bazalinde yerleşmiş olarak görülmüyordu. Bunlar yerleşimleri ve hücre yapısı açısından Singh<sup>48</sup> (arjirofil reaksiyon) yöntemiyle boyanan hücrelere uygunluk gösteriyordu.

Submandibuler bezde, lobcuklar içinde seröz ve müköz son bölümlerle, bunların biraraya gelerek oluşturdukları Gianuzzi yarımalarının bulunduğu gözlemlendi. Son bölümler arasındaki az gelişmiş bağ dokusu içinde yağ hücrelerinin ve kılcal damarlarla salgı kanallarının çok sayıda olduğu dikkati çekti (Şekil 12 ve 13). Gianuzzi yarımalarında seröz hücreler müköz son bölüm hücrelerini sarıyordu. Müköz hücrelerin çevrelediği lümen de daha genişti (Şekil 13). Müköz hücrelerin çekirdekleri seröz hücrelerinkine göre çok yassı ve iyice bazale itilmiş durumdaydı (Şekil 12 ve 13). PAS boyamasıyla müköz hücrelerin karbonhidrat içeriklerinden dolayı sitoplazmalarının PAS (+) (koyu kırmızı) boyandığı gözlemlendi (Şekil 14). Lobcuklar içindeki salgı kanalları bu boyayla son bölümlere göre çok daha açık boyandıkları için kolayca ayırt ediliyordu. Salgı kanalını çevreleyen prizmatik epitel hücrelerindeki bazal çizgilenme de bu boyayla daha belirgindi (Şekil 14). Lobcuklar arasındaki daha kalın gevşek bağ dokusu bölmelerinde yer alan boşaltma kanalları yalancı çok sıralı prizmatik epitelle döşeliydi

(Şekil 15). Salgı ve boşaltma kanallarını döşeyen epitel hücrelerinin üzerine oturduğu bazal membran PAS boyasına belirgin pozitif yanıt vermişti (Şekil 14 ve 15).

Endokrin hücreleri saptayabilmek amacıyla Singh<sup>48</sup> yöntemine göre gümüşlemeyle (arjirofil reaksiyon) müköz son bölümleri çevreleyen seröz yarımaylarda çok az sayıdaki hücrede, çekirdek altı sitoplazmada kahverengi tonlarıyla boyanan granüller gözlemlendi (Şekil 16 ve 17). Yine aynı boyamayla benzer granüllerin bu kez salgı kanalı epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında da bulunduğu gözlemlendi. Yine aynı beze ait bazı kesitlerde, aynı boyamayla hücre çekirdeklerinin çevresindeki koyu renkli granüllerin lokalizasyonu için karar verilemedi (Şekil 16). Hidroklorik asit ile hidroliz edildikten sonra toluidin mavisi ile boyanan submandibuler bez örneklerinde metakromatik boyanmış hücrelere hem Gianuzzi yarımaylarında seröz son bölüm hücrelerinin bazalinde, hem de saf seröz son bölüm hücrelerinin bazalinde rastlandı (Şekil 18 ve 19).

Bu granüllerin bir diğer tanımlayıcısı olan Schmorl<sup>7;32</sup> yönteminde her iki tükürük bezinde de pozitif boyama elde edilemedi.

## TARTISMA

Tükürük bezlerinin filogenetik ve ontogenetik olarak hipofiz ön lobu ve tiroid ile benzer özellikleri paylaşmaları, yapısal olarak pankreasa benzemeleri ve sindirim kanalına yakın olmaları, zaman zaman bazı araştırmacılara bu organların endokrin işlev de görebileceklerini düşündürmüştür<sup>8,17,20,21,25</sup>. Bu düşünce tükürükteki bazı maddelerin bilinmesi ve bu maddelerin işlevleri düşünüldüğünde daha da kuvvetlenmiştir. Bu düşüncenin ışığı altına Japon araştırmacılar önce öküzlerin tükürüğünden elde ettikleri hormonal yapıyı daha sonra insan tükürüğünden de izole etmişlerdir<sup>17,25</sup>. Parotin adı verilen bu hormonal yapı mezenşimal dokular üzerinde etkindir. Bağ dokusu ve sert dokuların gelişimi ve büyümelerinin devamı için gereklidir. Parotin aynı zamanda kalsiyum ve lökosit aktivitesine de sahiptir<sup>17,25</sup>. Yine tükürükte bulunan bradikinin, kallikrein ve büyümeyi uyaran faktör ile mide sekresyonunu inhibe eden salivogastron da tükürük bezlerinin endokrin işlevi olabileceği görüşünü desteklemektedir<sup>8</sup>.

Bütün bu bilgilerin birikimiyle 1961 yılında Godlowski<sup>20</sup> köpeklerin submandibuler tükürük bezinde, yarımayların seröz hücrelerinde arjentaffin boya yöntemiyle siyaha boyanan granüllerin bulunduğunu göstermiştir. Bu siyah granüller



seröz hücrelerin sitoplazmaları içindedir ve sayısal olarak da değişkenlik göstermektedir. Yine bu çalışmanın sonuçlarına göre intersellüler kanalcıklarla salgı ve boşaltma kanallarında arjentaffin granüller gözlenememiştir. Ayrıca granüllerin sindirim sisteminin diğer bölgelerindeki aynı reaksiyonu veren granüllerden daha büyük olduğu ve biraraya gelerek kümeler oluşturdukları da bildirilmiştir. Godlowski bu çalışmasında, köpekte diğer tükürük bezlerinde bu tip granülleri olan hücrelerin bulunmadığını da belirtmiştir.

Aynı araştırmacının yine aynı konudaki bir başka araştırmasında submandibuler bezin yarımaya hücrelerine gelen sempatik liflere ait ganglion (superior servikal ganglion) alındığında arjentaffin hücrelerin yapısının bozulduğu gözlenmiştir<sup>21</sup>. Aynı çalışmada intravenöz olarak verilen rezepinin etkisiyle sindirim kanalındaki arjentaffin hücrelerin degranüle olmalarına karşın köpeğin submandibuler bezinde arjentaffin granüller içeren seröz hücrelerde böyle bir değişimin gerçekleşmediği belirtilmiştir.

1976 da Carlsöö ve Östberg'in<sup>8</sup> çalışmasında endokrin hücreler köpek, kedi, tavşan, sıçan, fare, kobay, Çin hamsteri ve bazı ufak kemiricilerin tükürük bezlerinde araştırılmıştır. Bu çalışmada da sadece sıçanların parotisinde, kanalların boyun kısmında arjirofil boyanan hücreler saptanmıştır. Arjentaffin reaksiyonla boyanan hücre ise gösterilememiştir.

Arjirofil boyanan boyun hücrelerinin PAS reaksiyonuna pozitif yanıt verdiği ve kesitler %1  $KM_nO_4$  ile beyazlanıp tekrar PAS ile boyandığı zaman da PAS reaktif olduğu gözlenmiştir. Yine bu hücreler APUD hücreler için spesifik olan HCL ile hidrolizden sonra toluidin mavisi ile boyandığında metakromazi göstermemişler ve pilokarpin enjeksiyonundan sonra da kanal hücrelerinde arjirofil reaksiyonun hemen hemen tamamen kaybolduğu bildirilmiştir. L-DOPA verildikten sonra da boyun parçası epitel hücreleri spesifik fluoresans göstermemişlerdir<sup>8</sup>. Arjirofil reaksiyon gösteren, ancak APUD hücreler için spesifik olan diğer bazı reaksiyonlarla boyanmayan boyun hücreleri bu çalışmanın ikinci kısmında ince yapı düzeyinde incelenmiştir. İnce yapı düzeyinde, arjirofil boyanan boyun hücrelerinin granüllerinin apikal sitoplazmada bulunduğu, bazal sitoplazmada ise hiç bulunmadığı gözlenmiştir. Bu verilerin ışığı altında, arjirofil reaksiyonla boyanan bu hücrelerin endokrin değil ekzokrin işleve sahip oldukları kanısına varılmıştır<sup>8</sup>.

1979 yılında Akbay ve Açıkalın<sup>2</sup> ise yeni doğmuş ve ergin sıçanların tükürük bezlerinde (parotis ve submandibuler) enterokromaffin sistem hücrelerinin varlığını göstermeye çalışmışlardır. Carlsöö ve Östberg'in<sup>8</sup> çalışmasında da aynı hayvan kullanılmasına karşın bu çalışmanın sonuçları çok daha farklıdır. Akbay ve Açıkalın yeni doğmuş ve ergin

sıçanların sadece parotisinde, hem arjirofil ve hem de arjentaffin hücrelerin bulunduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre parotis bezinde arjirofil reaksiyonla boyanan hücreler son bölümlerde seyrek, kanalların boyun parçasında, son bölümlere yakın yerlerde epitel hücreleri arasında daha sık olarak gözlenmektedir. Bu hücrelerin sitoplazmalarında yaygın olarak siyah ve yuvarlağımsı granüller bulunmaktadır. Arjentaffin hücreler de arjirofil hücrelere benzer bir yerleşim göstermektedirler. Bu hücrelerin kanalların boyun kısımlarında daha sık ve bol granüllü oldukları bildirilmiştir. Akbay ve Açıkalın çalışmalarında parotis bezinde gümüşleme reaksiyonlarıyla saptanan APUD hücrelerin HCL ile hidrolizden sonra toluidin mavisi ile metakromatik olarak da boyandıklarını göstermişlerdir. Histokimyasal özellikleri açısından enterokromaffin sistem hücreleri oldukları kanısına varılan bu hücrelerin yeni doğmuş ve ergin sıçanlar arasında yaşa bağılı olarak bir özellik gösterip göstermediklerine değinilmemiştir.

Bu kaynak bilgilerine göre çeşitli hayvanlarda; köpek<sup>20,21</sup>, köpek, kedi, fare, kobay, sıçan, tavşan, Çin hamsteri ve bazı ufak kemiricilerde<sup>8</sup>, ve yeni doğmuş ve ergin sıçanda<sup>2</sup> yapılan araştırmalarda APUD hücrelerini belirleyici olduğu kabul edilen çeşitli yöntemler kullanılmış, ama hücrelerin varlığı kesin olarak saptanamadığı gibi tanımları,

bulunma yerleri ve dağılımları da verilememiştir. İnsan materyaliyle çalışma ise bulunmamaktadır.

Bu çalışmada hücreleri belirleyen yukarıdaki histokimyasal yöntemlerle (arjirofil reaksiyon için Singh yöntemi<sup>48</sup>, arjentaffin reaksiyon için Masson-Fontana yöntemi<sup>23</sup>, aynı amaçlı Alfredo ve arkadaşlarının önerdiği yöntem<sup>1</sup>, HCL ile hidrolizden sonra toluidin mavisi ile boyama<sup>32</sup> ve Schmorl'un ferrik ferrisiyanit<sup>32</sup> yöntemi) insan parotis ve submandibuler bezlerinde APUD hücreler aranmıştır. Alfredo ve arkadaşlarının yöntemi iyi sonuç vermediği için Masson-Fontana<sup>23</sup> yöntemi ile boyanan kesitler incelenmiştir.

Parotis bezine ait örneklerde arjirofil reaksiyon gösteren hücreler, seröz son bölüm hücreleri arasında çok az sayıda ve bazalde yer alıyordu. Hem arjirofil hem arjentaffin olumlu reaksiyon ise büyük ve küçük salgı kanallarının epitel hücrelerinde saptandı. Granüller hücre içinde farklı dağılım gösteriyordu. Salgı kanallarındaki hücrelerin apikal sitoplazmalarındaki olumlu reaksiyon bu hücrelere ait salgı granülleri olarak kabul edildi. Seröz son bölüm hücreleri arasında yeralan hücrelerdeki dağılım ise bazal sitoplazmadaydı. Granüllerin bu yerleşimi bu hücrelerin APUD hücreler olabileceğini düşündürdü.

HCL ile hidrolizden sonra toluidin mavisi ile boyanmış parotis bezi örneklerinde de benzer dağılım ve az sayıdaki hücrede metakromazinin saptanmış olması bu bulguyu doğrulayıcı kabul edildi. Akbay ve Açıkalin'<sup>2</sup> bulguları ve ileri sürdükleri açıklamalar bu bulguları destekleyiciydi.

Submandibuler bez örneklerinde az sayıdaki saf seröz son bölümlerin ve Gianuzzi yarımaylarının seröz hücrelerinin arasında yer alan benzer hücrelerde de bazal granüllerin gümüşleme yöntemi ile saptanışı ve HCL ile hidrolizden sonra toluidin mavisi yöntemiyle metakromatik boyanan hücre dağılımının kabaca aynı oluşu, bu bezde de az sayıda da olsa APUD hücrelerin bazı cinslerinin bulunabileceğinin göstergesi olarak kabul edildi. HCL ile hidroliz işleminden sonra toluidin mavisi ile boyama yapılarak Langerhans adacıklarındaki A ve D hücrelerinin ve ayrıca pilordaki Ec ve G hücrelerinin ayırımının yapılabildiğine ait bilgiler bulunmaktadır<sup>49</sup>. Bu yöntem APUD hücreler için belirleyicidir. Her iki tükürük bezindeki APUD hücreler bu boyama yöntemiyle belirgin biçimde boyanabildiklerine göre yukarıda sayılan hücrelerle benzer özellikleri paylaştıkları düşünülebilir. Bu bulgu Carlsöö ve Östberg<sup>8</sup> ile Akbay ve Açıkalin'<sup>2</sup> bulgularına uymamaktadır. Bu araştırmacılara göre submandibuler bez APUD hücrelerden yoksundur.

Her iki bezde de az sayıda da olsa APUD hücre olarak ayırt edilen bu hücrelerden bazılarının miyoepitelial hücrelerle karışabileceği, hatta bunlardan arjirofil boyanmış olan bazılarının miyoepitelial hücre olduğu ileri sürüle bile HCL ile hidrolizden sonra toluidin mavisi ile metakromatik boyananların APUD hücreler olduğu kabul edilmelidir.

Schmorl yönteminin her iki bez örneklerinde de olumlu hücre göstermemiş olmasının daha çok APUD hücre cinslerine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmada kullanılan tükürük bezleri 27-67 yaş arasındaki farklı cinsteki (Tablo I) hastalara aittir. Hemen hepsi cerrahi girişimlerden sağlanan patolojik materyalin sağlam görünen bölümlerinden elde edilmiştir. Vaka sayısının az oluşu histokimyasal olarak pozitif boyanan bu hücrelerin yaşa göre dağılımlarının özelliklerini belirlemede yeterli bulunmamıştır. Cinsler arasında da aynı nedenlerden bir fark belirlenememiştir. Patolojik malzeme kullanıldığı için de patolojik etkenlerin herhangi bir değişime neden olup olmadıkları da tartışma yönünden açık kalmıştır.

## SONUÇ

Bu çalışmada arjirofil ve arjentaffin reaksiyonlar ile bu hücreler için özel olan diğer boyama yöntemleri uygulanarak insan submandibuler ve parotis bezlerinde APUD hücreler aranmıştır. Her iki bezde de bu histokimyasal yöntemlerle olumlu boyanabilen hücrelerin APUD hücre olabileceği kabul edilmiştir. Ancak belirlenen hücre sayısı çok azdır. Hücrelerin yerleşim yerleri seröz son bölüm salgı hücreleri arasındadır. Bazalde yeralan bu hücreleri miyoepitelial hücrelerden ayırmak için HCL ile hidrolizden sonra toluidin mavisi yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem ile olumlu, metakromazi gösteren ve yerleşme yerleri bir evvelki boyamadaki hücrelere uyan hücreler APUD hücreler olarak düşünülmüş ve kabul edilmiştir.

Schmorl boyama yönteminin tümüyle olumsuz sonuç vermesi APUD hücre cinsine bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

Vaka sayısının az oluşu hücre dağılımı ve sayısı için bir yorum getirilmesini sınırlamıştır. Benzer olarak cinslere ait dağılım da yapılamamıştır.

## ÖZET

Insan parotis ve submandibuler tükürük bezlerinde enterokromoffin sisteme ait hücreler ışık mikroskobu düzeyinde araştırılmıştır.

Çeşitli histokimyasal yöntemler kullanılarak yapılan bu çalışmada parotis ve submandibuler bezlerde, seröz son bölüm hücrelerinin bazalinde ve salgı kanallarında uygulanan histokimyasal yöntemlerin bir kısmına olumlu sonuç veren hücreler saptanmıştır. Salgı kanallarını döşeyen epitel hücrelerinde olumlu sonuç veren granülleri olan hücrelerin salgı hücreleri oldukları kabul edilmiştir. Seröz son bölümlerin bazalinde olan ve olumlu sonuç veren hücrelerin ise APUD hücreler olabileceği kanısına varılmıştır. Ancak vaka sayısının az oluşu nedeniyle APUD hücrelerin cinsi, yaşa ve cinsiyete göre dağılımları yapılamamıştır.



## KAYNAKLAR

- 1) Alfredo, J., A., Barbosa, Lucia P., F., Castro and Ana Margarida M., F., Nogueira: A simple and economical modification of the Masson-Fontana method for staining melanin granules and enterochromaffin cells. Stain Tech. Vol. 59, No:4 (193-96), 1984.
- 2) Akbay, C., Açıkalın, E.: Tükürük bezlerinin Enterokromaffin Hücreleri. A.Ü.T.F Mecmuası, Cilt:XXXII, Sayı:II, 1979.
- 3) Andrew, A., Kramer, B., Rawdon, B., B.: Gut and Pancreatic Precursor Uptake and Decarboxylation Cells are not Neural Crest Derivates. Gastroenterology, Feb(2): 429-31, 1983.
- 4) Arthur, W., Ham, and David H., Cormack.: Histology. J.B. Lippincott Comp. Philadelphia, Toronto, 8th.ed., pp.203,663. 681, 1979.
- 5) Bhaskar, S., N.: Orban's Oral Histology and Embryology. The C.V. Mosby Comp. St Louis, 8th.ed., pp.328, 1976.
- 6) Bloom, W.D., W.Fawcett: A textbook of Histology. W.B.Sounders Comp., Philadelphia-London-Toronto, 10th.ed., pp.125, 663. 1975.
- 7) Canberk, Y.: İnsan midesinde endokrin hücrelerin kontrol ve gastrik ülserli vakalarda ışık ve elektronmikroskopi düzeylerinde incelenmesi. Doçentlik tezi. İstanbul, 1979.
- 8) Carlsöö, B., and Y., Östberg.: On the occurrence of Argyrophil Cells in Salivary Glands. Cell Tiss.Res.167:341-50, 1976.

- 9) Ciaccio, C.: Sopra speciali cellule granulose della mucosa intestinale. Arch. ital. Anat. 1907, 6:482-498. Rfr. Hamperl. 1925. Alınmıştır.  
Penttilä, A.: Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-HT content of the mammalian duodenum. Acta Physiol, Scand. 69: Suppl. 281:1-77, 1966.
- 10) Cordier, R.: Recherches morphologiques et expérimentales sur la cellule chromoargentaffine de l'épithélium intestinal des vertébrés. Arch. Biol. (Liège). 1926. 36: 427-463. Alınmıştır.  
Penttilä, A.: Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-HT content of the mammalian duodenum. Acta Physiol. Scand. 69: Suppl. 281:1-77, 1966.
- 11) Cutz, E., Chan, W., Wong, V., and Conen, P.: Endocrine Cells in Rat Fetal Lungs. Ultrastructural and Histochemical Study. Lab. Invest. Vol. 30, No: 4 (458), 1974.
- 12) D. Vincent Provenza: Fundamentals of Oral Histology and Embryology. J.B. Lippincott Comp. Philadelphia, Toronto. pp: 224, 1973.
- 13) Dawson, I.: The endocrine cells of the gastrointestinal tract. Histochem. Journal. 2: 527, 197.
- 14) Donath, K., Dietrich, H., Seifert, G.: Entwicklung und ultrastrukturelle Cytodifferenzierung der Parotis des Menschen. (Development and Ultrastructural Cytodifferentiation of Human Parotid Gland). Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol. 378: 297-314, 1978.
- 15) Erkoçak, A.: Genel Histoloji. Okan Dağıtımçılık Yayıncılık Ltd. Şti. İstanbul, 4. Baskı, Sayfa: 144-152, 1983.

- 16) Erspamer, V.: Cellule enterocromaffini e cellule argentofile nel pancreas dell'uomo e dei mammiferi. Z.Anat.Entwickl.-Gesch. 1937. 107:574-619. Alınmıştır.  
Penttilä, A.: Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-HT content of the mammalian duodenum. Acta Physiol. Scand. 69: Suppl. 281: 1-77, 1966.
- 17) Fleming, H., S.: The effect of parotin in mice. Ann. New York Acad. of Science.
- 18) Fontaine-Pérus, T., C. Le Lievre, and M., P., Dubois.: Do Neural Crest Cells in the Pancreas Differentiate into Somastotin-containing Cells? Cell Tissue Res. 213: 293-99, 1980.
- 19) Gabe, M.: Histological Techniques. Masson-Springer, Verlag. 1st. ed., pp: 761, 1976.
- 20) Godlowski, Z., Z., and Calandra, J., C.: Argentaffine Cells in Submaxillary Glands of Dogs. Anat. Rec. 140: 45, 1961.
- 21) Godlowski, Z., Z.: Endocrine Function of Submaxillary Glands. Arch. Otolaryngology. 75: 76, 1962.
- 22) Gray's Anatomy. Longmans, 34th, ed., pp: 1399-1403, 1967.
- 23) Gridley, M., F.: Manual of Histologic and Special Staining Technics. The Blakistan Division Mc Graw-Hill Book Comp. INC. 2nd. ed. pp: 103, 132, 1960.
- 24) Hamperl, H.: Was sind argentaffine Zellen? Virchows Arch. Path. Anat. 1932, 286: 811-833. Alınmıştır.  
Penttilä, A.: Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-HT content in the mammalian duodenum. Acta Physiol. Scand. 69: Suppl. 281: 1-77, 1966.

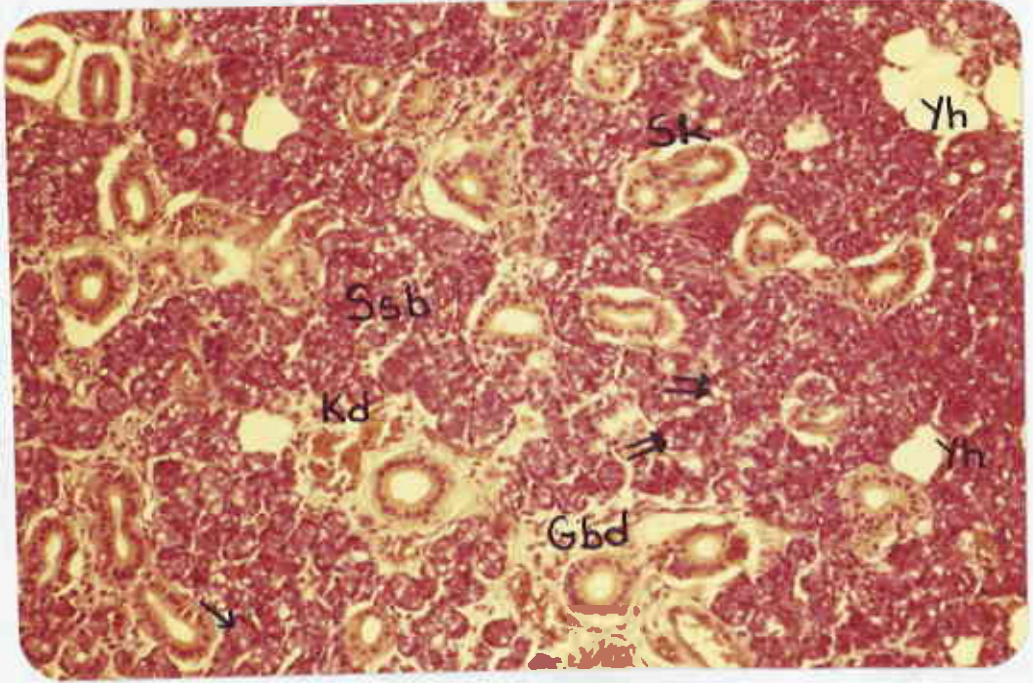
- 25) Ito, Y.: Parotin : A salivary gland hormone. Ann. New York Acad. Sci. 85:228, 1960.
- 26) Johannes A., G., Rhodin: Histology. A text and atlas. New York Oxford University Press. London-Toronto, pp:562, 1974.
- 27) Junquiera, L., C., Carneiro, J.: Basic Histology. Lange Medical Publications. Los/Altos, California 4th, ed., pp:82, 326, 341, 1983.
- 28) Kaufmann-Wolf, M.: Kurze Notiz über Belegzellen, Panethsche Zellen, und basalgürtete Zellen in Darm des Menschen. Anat-Anz. 1911. 39:670-72. Alınmıştır.  
Pentilla, A.: Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-HT content of the mammalian duodenum. Acta Physiol. Scand. 69:Suppl.281:1-77, 1966.
- 29) Keith L. Moore.: The Developing Human-Clinically Oriented Embryology. Saunders Comp. Philadelphia - London-Toronto. 3rd. ed., pp:162, 170, 1982.
- 30) Kull, H.: Die chromaffinen Zellen des Verdauungstraktes. Z.mikr.-anat. Forsch. 1925. 2: 163-200 Alınmıştır.  
Pentilla, A.: Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-HT content of the mammalian duodenum. Acta Physiol. Scand. 69: Suppl.281:1-77, 1966
- 31) Leeson C., R. and Leeson T., S.: Histology. W.B. Saunders Comp Philadelphia-London-Toronto. 3rd, ed., pp:333, 358, 1976.
- 32) Lynch's Medical Laboratory Technology. W.B. Saunders Comp. Philadelphia-London-Toronto, 3rd, ed., pp:xiii, 1976.
- 33) Masson, P.: La glande de l'intestin chez l'homme. C.R. Acad. Sci.(Paris). 1914. 158:59-61. Alınmıştır.  
Pentilla, A.: Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-HT content of the mammalian duodenum. Acta Physiol. Scand. 69: Suppl. 288:1-77, 1966.

- 34) Mc.Manus, J., F., A., Robert, W., Mowry.: Staining Methods. Histologic and Histochemical. Hoeber Int. Reprint, Harper and Row, New York, Evanston-London, 1st. ed., pp: 58,74,1964.
- 35) Michael H.Ross/Edward J.Reith.:Histology-A text and atlas. J.B.Lippincott Comp. New York, Cambridge, Philadelphia, pp.: 391,432, 1985.
- 36) Munger, B., L.: Histochemical Studies on Seromucous and Mucous-secreting Cells of Human Salivary Glands. Am. J.Anat. 115:411-30, 1964.
- 37) Noyan., A.: Fizyoloji-Ders Kitabı. Anadolu Üniversitesi Yayınları.No:2, Ankara. Sayfa: 560-62.
- 38) Odar, I.V.: Anatomi Ders Kitabı. İç Organları, Hazım, Solunum, Ürogenital, Sirkülasyon Sistemleri ve İç Salgı Bezleri. Yeni Desen Tic. Ltd.Şti. Matbaası, 7. Baskı, Sayfa 10 ve 52, 1972.
- 39) Owman, C., Hakanson, R., and Sundler, F.: Occurrence and function of amines in endocrine cells producing polypeptide hormones. Fed. Proceedings. Vo.32, No:7 (1785), July 1973.
- 40) Pearse, A., G., E.: The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone-producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. J.Histochem. Cytochem. Vol.17, No:5 (303-313), 1969.
- 41) Penttilä, A.: Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-HT content of the mammalian duodenum. Acta Physiol. Scand. 69: Suppl.281:1-77, 1966.

- 42) Penttilä, A., and Lempinen, M.: Enterochromaffin cells and 5-hydroxytryptamine in the human intestinal tract. *Gastroenterology*. Vol.54, No:3 (375-381), 1968.
- 43) Radivoj V. Krstic: *General Histology of the Mammal*. Springer-Verlag, Berlin-New York- Tokyo. 3rd. ed.; pp.: 82, 1984.
- 44) Roy O. Greep-Leon Weiss: *Histology*. Mc. Graw-Hill Book Comp. 3rd. ed., pp: 572, 1973.
- 45) S., W., Thompson: *Selected Histochemical Methods*. Charles C., Thomas (publisher), 1st ed., pp.: 1177, 1966.
- 46) Sağlam, M.: *Genel Histoloji*. Olgun Kardeşler Matbaacılık San. Ankara, 2. Baskı, Sayfa: 99-107, 1984.
- 47) Schmidt, J., E.: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie einiger Zellarten der Schleimhaut des menschlichen Darmkanals. *Arch. mikr. Anat.* 1905. 66:12-40. Alınmıştır.  
Penttilä, A.: Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-HT content of the mammalian duodenum. *Acta Physiol. Scand.* 69: Suppl. 281:1-77, 1966.
- 48) Singh, I.: A new Argyrophile method for the rapid staining enterochromaffin cells in paraffin sections. *Acta Anat.* 59:290-296, 1964.
- 49) Solcia, E., Vassallo, G., and Capella, C.: Selective staining of endocrine cells by basic dyes after acid hydrolysis. *Stain Tech.* 43: 257, 1968.
- 50) Snell, R., S.: *Clinical Embryology for Medical Students*. Little Brown and Comp. INC. 2nd., ed., pp. 131. 1975.

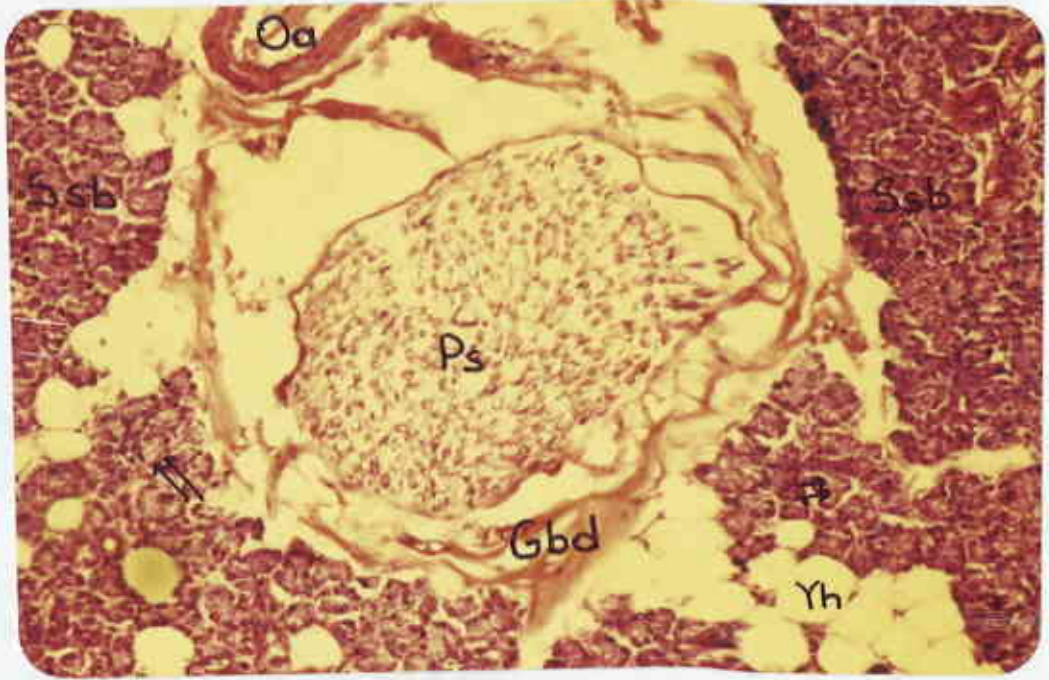
ŞEKİLLERDEKİ KISALTMALAR

Ssb	: Seröz son bölüm
Msb	: Müköz son bölüm
Gya	: Gianuzzi yarımayı
Ç	: Çekirdek
ç	: Çekirdekcik
Li	: Lipit
Zg	: Zimojen granül
Lü	: Lümen
Bm	: Bazal membran
Mep	: Miyoepiteliyal hücre
Gbd	: Gevşek bağ dokusu
Bp	: Boyun parçası
Sk	: Salgı kanalı
Bk	: Boşaltma kanalı
Kd	: Kılcal damarlar
Yh	: Yağ hücresi
Ps	: Periferik sinir
Oa	: Küçük orta çaplı arter
Mh	: Mast hücresi



Şekil 1-Parotis bezine ait kesitte birleşik tubulo-alveoler yapıdaki seröz son bölümlerin (Ssb) çok az miktardaki gevşek bağ dokusu (Gbd) içinde sıkıca birarada buldukları ve nadiren lümenlerinin (→) seçilebildiği dikkati çekiyor. Son bölümleri oluşturan hücrelerin sınırları bu büyütmede ayırt edilemiyor, ancak sitoplazmalarının oldukça çok sayıda vakuoller (⇒) kapsadığı görülüyor. Gevşek bağ dokusu örgüsü daha iyi seçilen daha geniş bölmelerde çok sayıda salgı kanalı (Sk) kesitleri yer alıyor. Bu bölmelerde kılcal kan damarları da (Kd) çok sayıda bulunuyor. Hem son bölümler arasındaki çok ince gevşek bağ dokusunda, hem de aynı yapıdaki daha kalın bölmelerde tek tek ya da gruplar halinde yağ hücreleri (Yh) görülüyor. Boya:H.E.. Büyütme: 160X

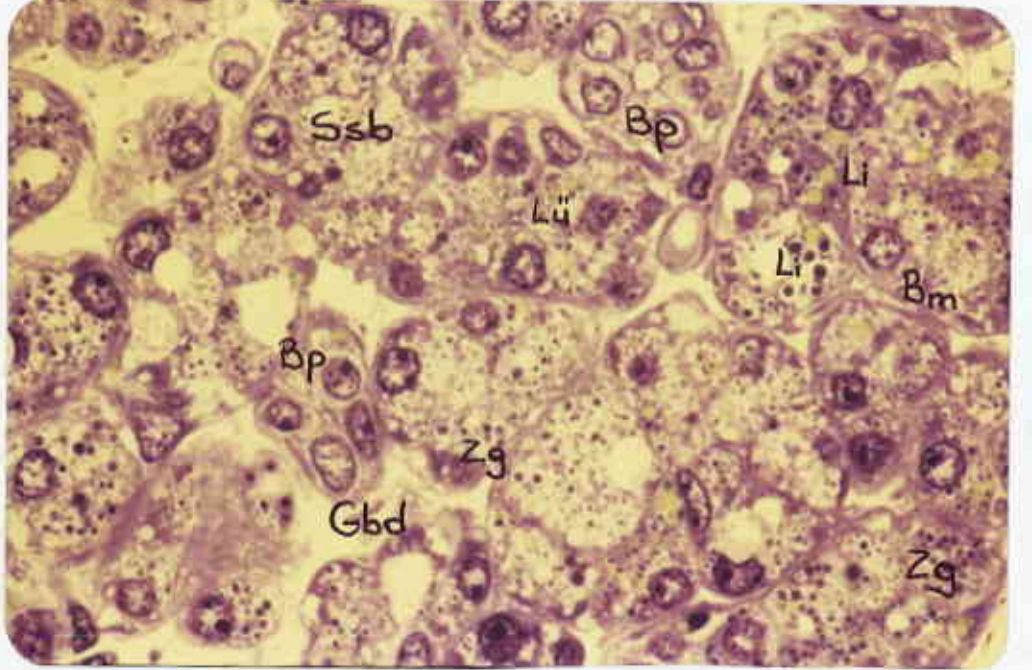




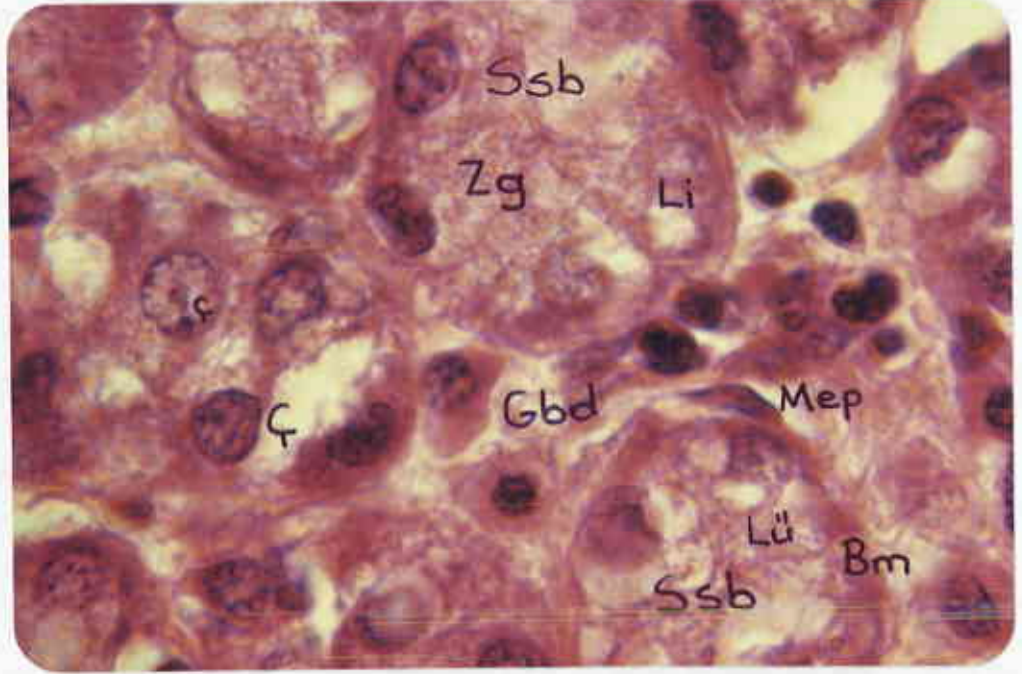
Şekil 2-Parotise ait bu kesitte loblar arası bağ dokusu ve içindeki yapılar görülüyor. Seröz son bölüm: Ssb.; Vakuoller (⇒); Gevşek bağ dokusu: Gbd.; Periferik sinir kesiti: Ps.; Küçük orta tip arter: Oa.; Yağ hücreleri: Yh., Boya: H.E.. Büyütme: 256X



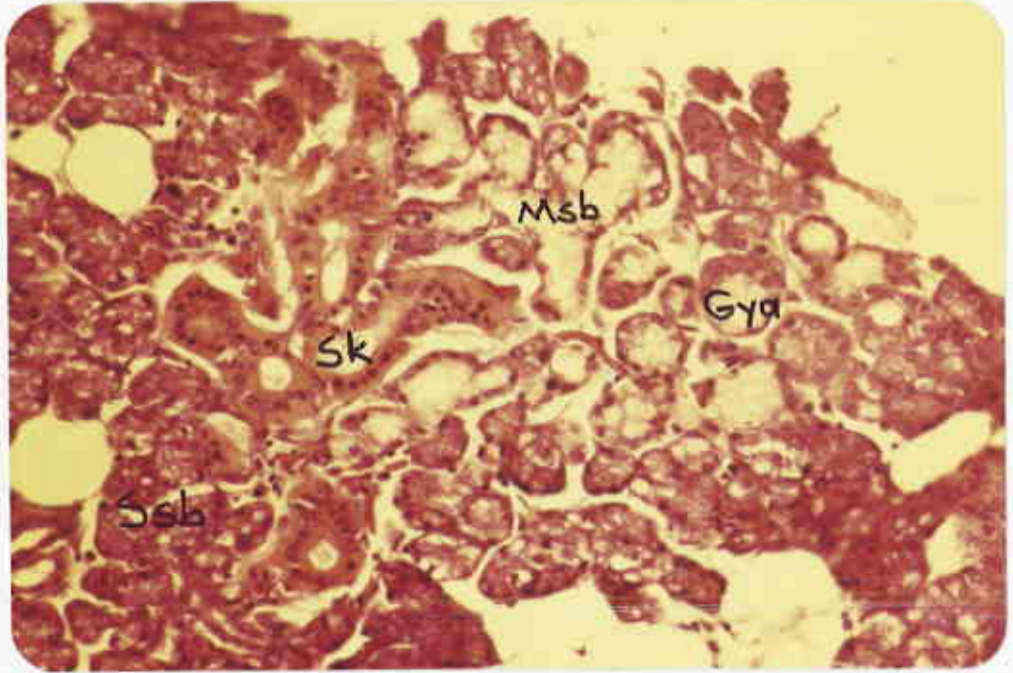
Şekil 3- Parotise ait bu kalın araldit kesitte parankima ve stromaya ait histolojik yapıların daha iyi seçildiği görülmektedir. Seröz son bölüm: Ssb.; Çekirdek: Ç.; Çekirdekcik: ç.; Lipit: Li.; Lümen: Lü.; Bazal membran: Bm.; Bazal hücre (→); Gevşek bağ dokusu: Gbd.. Boya: Kalın kesit boyası. Büyütme: 1000X



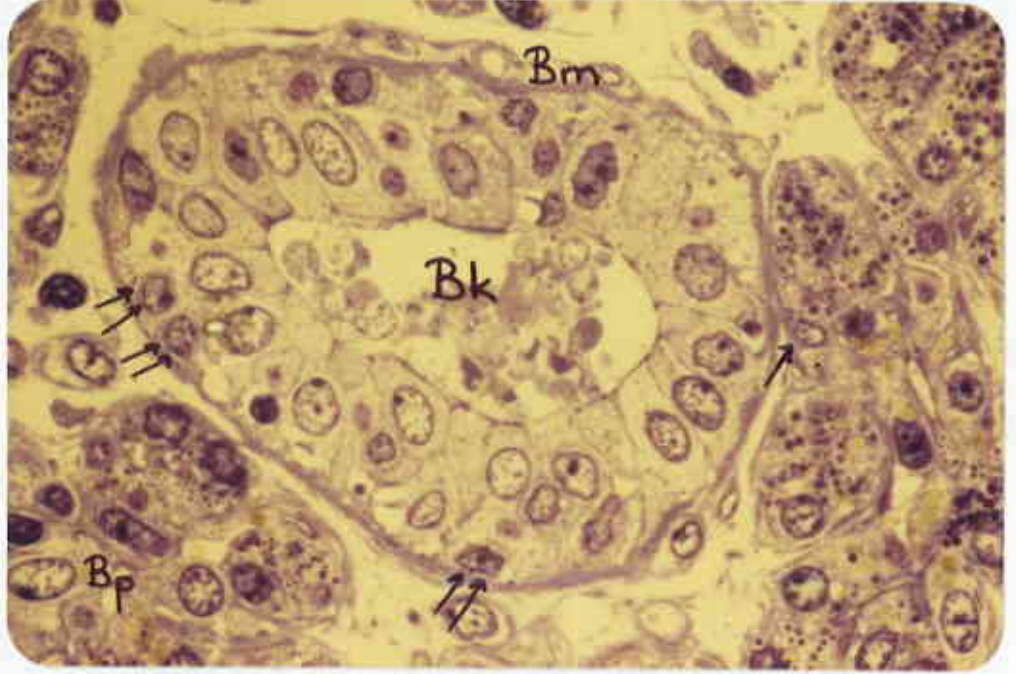
Şekil 4- Parotise ait başka bir kalın araldit kesit. Parankima ve stromaya ait yapılar daha ayrıntılı seçilmektedir. Seröz son bölüm: Ssb.; Çekirdek: Ç.; Çekirdekcik: ç.; Zimojen granüller: Zg.; Lipit: Li.; Lümén: Lü.; Bazal membran: Bm.; Bazal hücre (→); Gevşek bağ dokusu: Gbd.; Boyun parçası: Bp.. Boya: Kalın kesit boyası. Büyütme: 1000X.



Şekil 5- Büyük büyütmede seröz son bölümlerin ve onları çevreleyen çok ince gevşek bağ dokusunun histolojik yapısı görülmektedir. Seröz son bölüm: Ssb.; Çekirdek: Ç.: Çekirdekcik: ç.; Zimojen granüller: Zg.; Lipit: Li.; Lümen: Lü.; Bazal membran: Bm.; Miyoepiteliyal hücre: Mep.; Gevşek bağ dokusu:Gbd.. Boya: H.E.. Büyütme: 1000 X.



Şekil 6- Küçük büyütme bu parotis kesitinde seröz son bölümlere komşu alanda serö-müköz son bölümler ve salgı kanalları görülüyor. Seröz son bölüm: Ssb.; Müköz son bölüm: Msb.; Gianuzzi yarımayı: Gya.; Salgı kanalı: Sk., Boya: H.E.. Büyütme:256 X.



Şekil 7- Parotis kalın araldit kesitinde, lobcuklar arası bağ dokusunda yalancı çok sıralı prizmatik epitelle döşeli, küçük çaplı boşaltma kanalı. Boşaltma kanalı: Bk.; Bazal hücre (⇒); Bazal membran: Bm.; Boyun ıarçası: Bp.

Boya: Kalın kesit boyası; Büyütme: 1000 X.

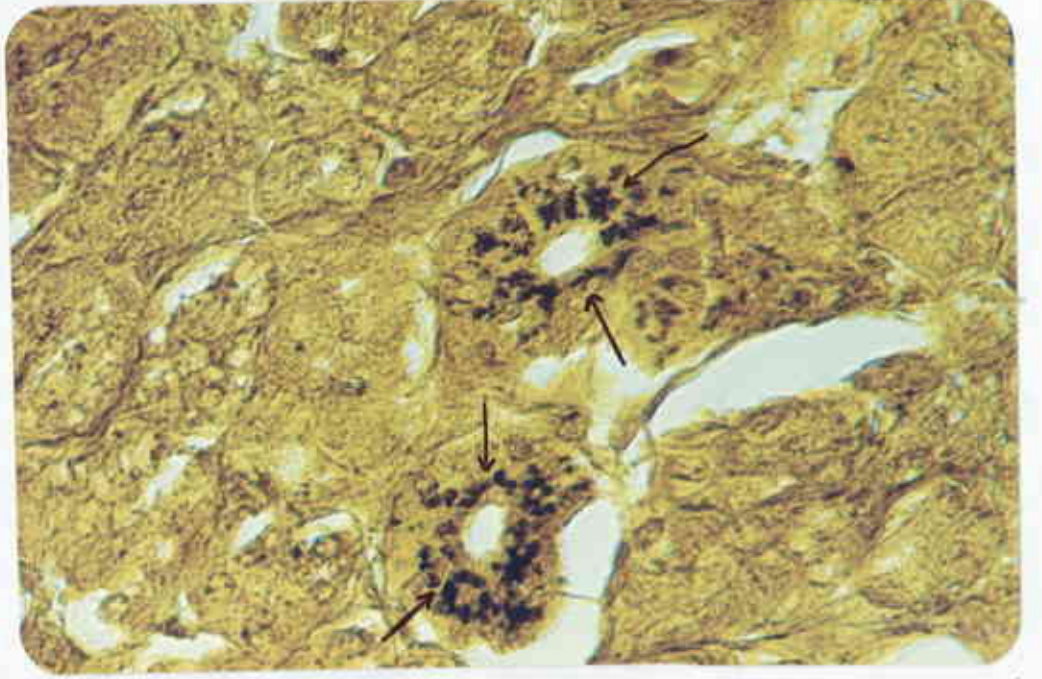


Şekil 8- Singh gümüşleme yöntemi uygulanan parotise ait bu kesitte az sayıdaki hücrede bazal sitoplazmada yerleşik, koyu kahve-siyah granüller (→) seçilmektedir. Boya: Singh gümüşleme yöntemine göre arjirofil reaksiyon. Büyütme: 256 X.



Şekil 9- Kalın araldit kesitte büyük büyütmede, büyük çaplı salgı kanalının prizmatik epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında granüller (⇒) gözlenmektedir. Boya: Singh yöntemine göre arjirofil reaksiyon. Büyütme: 1000 X.

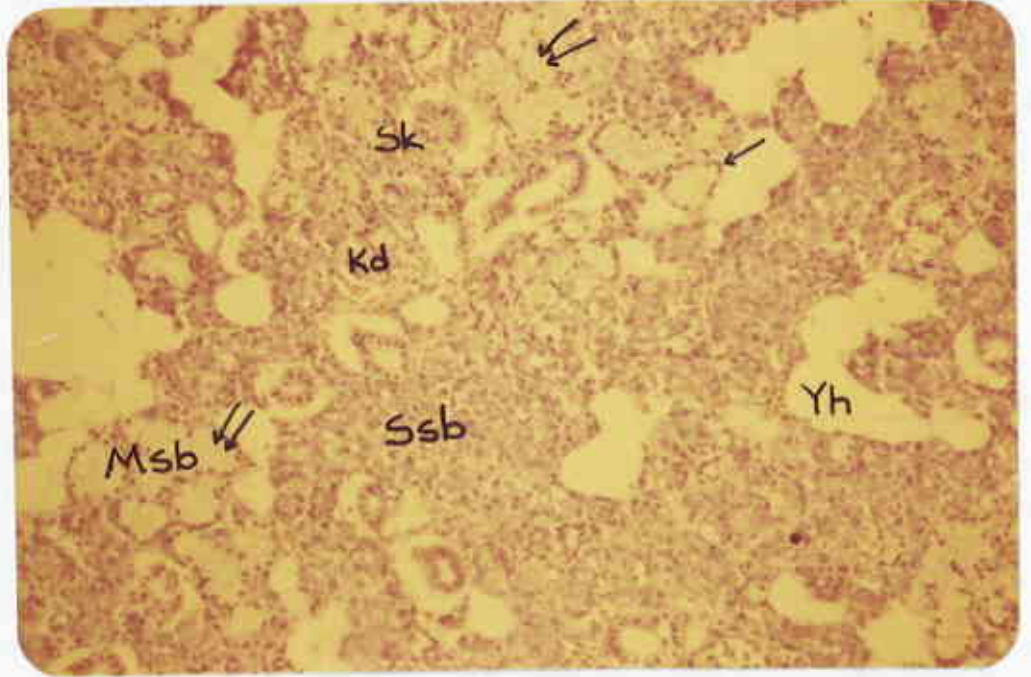




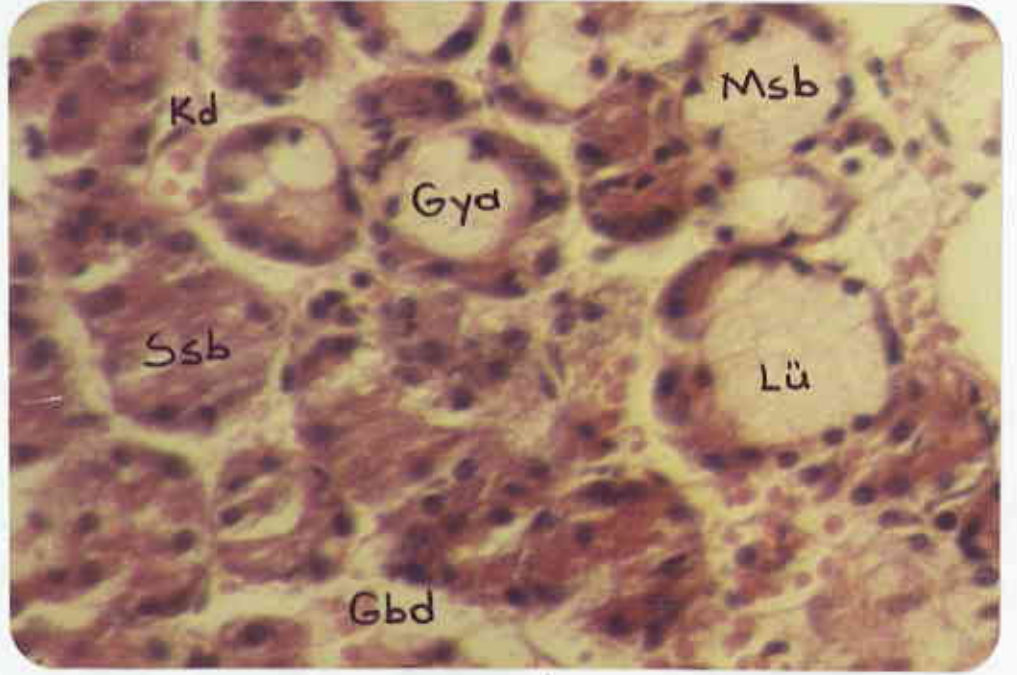
Şekil 10- Arjentaaffin reaksiyonda parotis bezinde, salgı kanallarının epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında siyah renkli granüller (→) görülüyor. Boya: Masson-Fontana gümüşlemesi. Büyütme: 256 X.



Şekil 11- Parotis bezine ait bir kesitte, seröz son bölüm hücrelerinin bazalinde yerleşik, metakromatik boyalı bir hücre görülüyor. Seröz son bölüm: Ssb.; Metakromatik hücre: Mh., Boya:HCL-Toluidin mavisi. Büyütme: 1000 X.



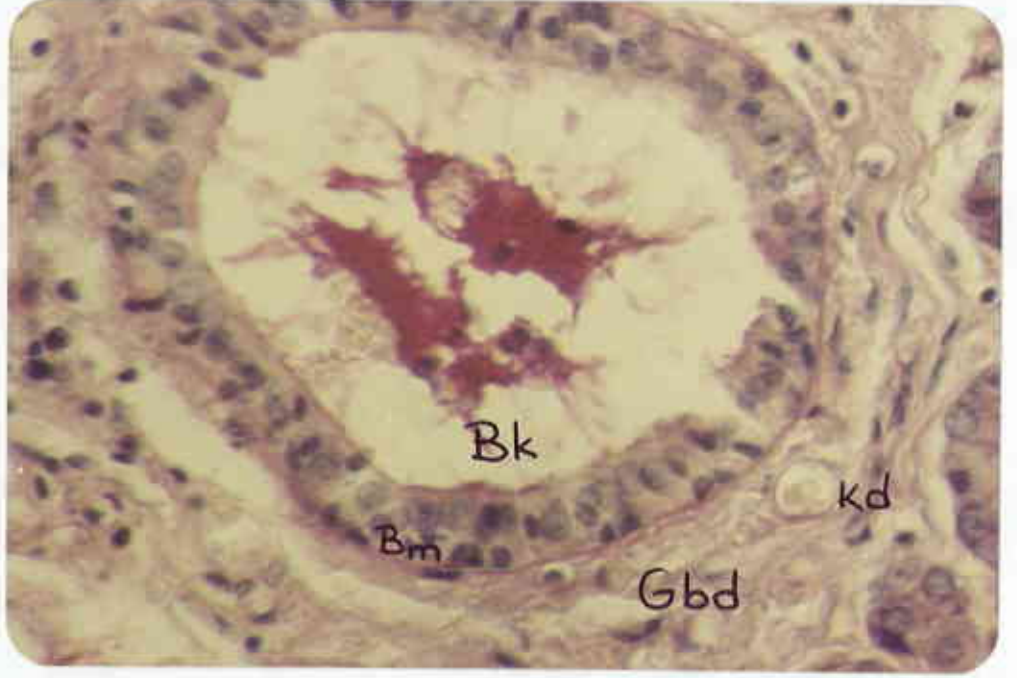
Şekil 12- Submandibuler bezde seröz son bölümlerle (Ssb) müköz son bölümlerin (Msb) sıkıca birarada buldukları, aralarındaki gevşek bağ dokusu (Gbđ) bölümlerin çok zayıf olduğu gözleniyor. Son bölümler arasındaki gevşek örgülü bağ dokusu içinde yağ hücrelerinin (Yh) yaygın olduğu dikkati çekti. Bağ dokusunun kalınca olduğu bölgelerde çok sayıda salgı kanalları (Sk) ile birlikte kılcal damar (Kd) kesitleri saptandı. Müköz son bölüme ait lümenler (⇒) bu büyütmede kolaylıkla ayırt ediliyordu. Müköz son bölüm hücreleri soluk boyalıydı ve yassılaştı çekirdekleri (→) bazal bölgede yerleşikti. Boya:H.E.. Büyütme: 160 X.



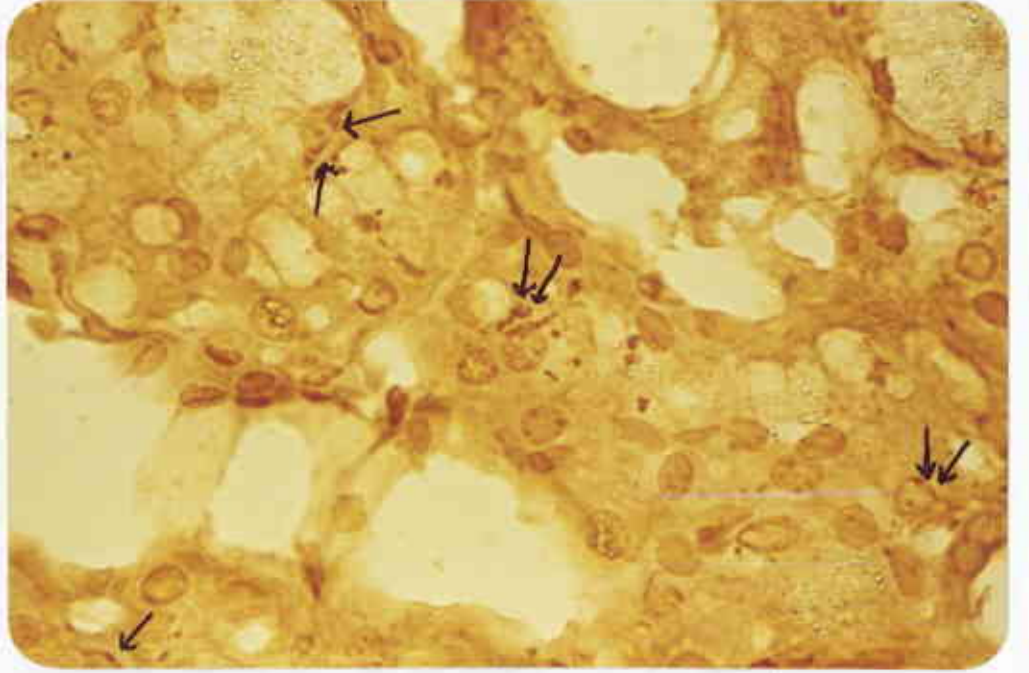
Şekil 13- Submandibuler beze ait daha büyük büyütme bu kesitte ayrı ayrı seröz ve müköz son bölümlerle her ikisinin birarada bulunduğu Gianuzzi yarımaları görülüyor. Seröz son bölüm: Ssb.; Müköz son bölüm: Msb.; Gianuzzi yarımayı: Gya.; Lümen: Lü.; Gevşek bağ dokusu: Gbd.; Kılcal damar: Kd.. Boya: H.E.. Büyütme: 256 X.



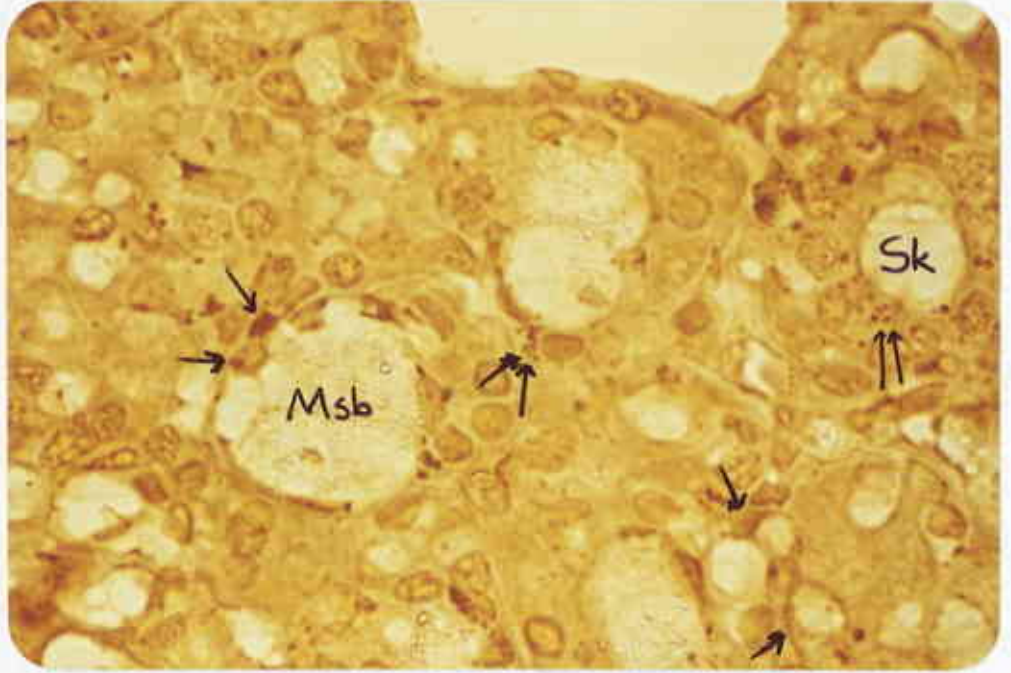
Şekil 14- Submandibuler bez kesitinde, son bölümler ve bir çizgili kanal birlikte görülüyor. Müköz son bölüm hücreleri salgılarının karbonhidrat içeriğine bağlı olarak bu boyamada koyu kırmızı boyalı olarak dikkati çekiyor. Sitoplazmaları açık renk boyalı çizgili kanalın prizmatik epitel hücrelerinde bazal çizgilenme açık olarak seçiliyor. Seröz son bölüm: Ssb.; Müköz son bölüm: Msb.; Salgı kanalı: Sk.; Bazal membran: Bm... Boya: PAS. Büyütme: 256 X.



Şekil 15- Bu kesitte, submandibuler beze ait loblar arası geniş bağ dokusu ve içinde yerleşik boşaltma kanalı görülüyor. Boşaltma kanalının yalancı çok sıralı prizmatik epiteli ve bazal membran kolaylıkla ayırt edilebiliyor. Boşaltma kanalı: Bk.; Bazal membran: Bm.; Gevşek bağ dokusu: Gbd.; Kılcal damar: Kd.. Boya: PAS. Düyütme: 256 X.

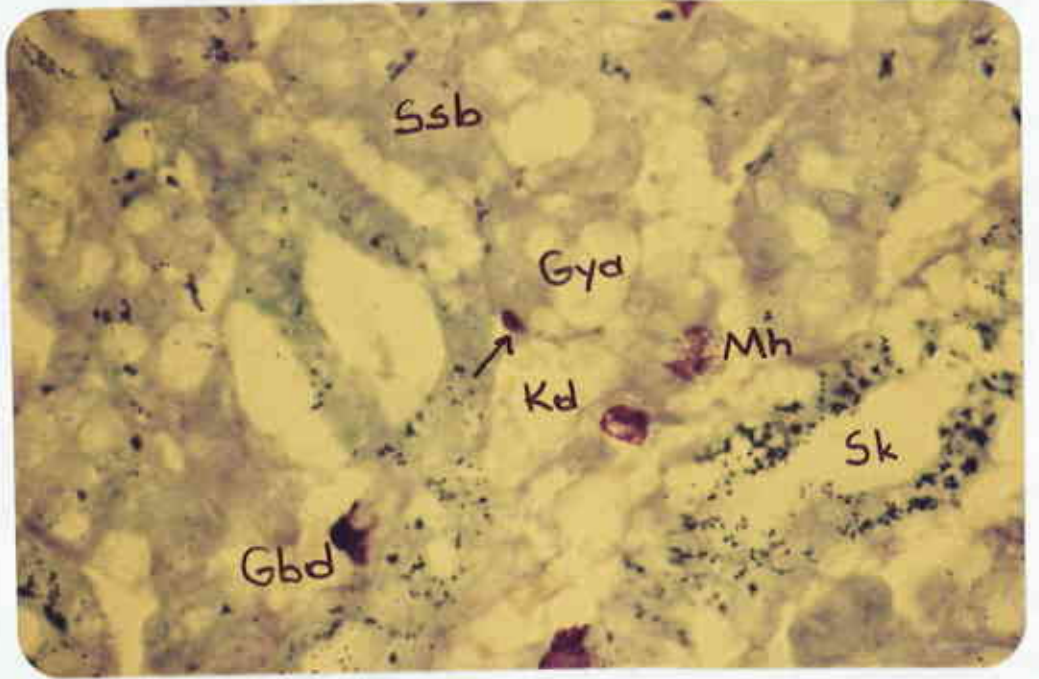


Şekil 16- Gianuzzi yarımayının seröz hücrelerinin birinde çekirdek altı sitoplazmada yerleşik koyu kahverenkli granüller (→) görülüyor. Başka seröz son bölüm hücreleri arasında da az sayıda bazal sitoplazmada koyu kahverenkli boyanmış granüllere (⇒) sahip olan hücreler de var. Boya: Singh yöntemi göre arjirofil reaksiyon. Büyütme: 256 X.

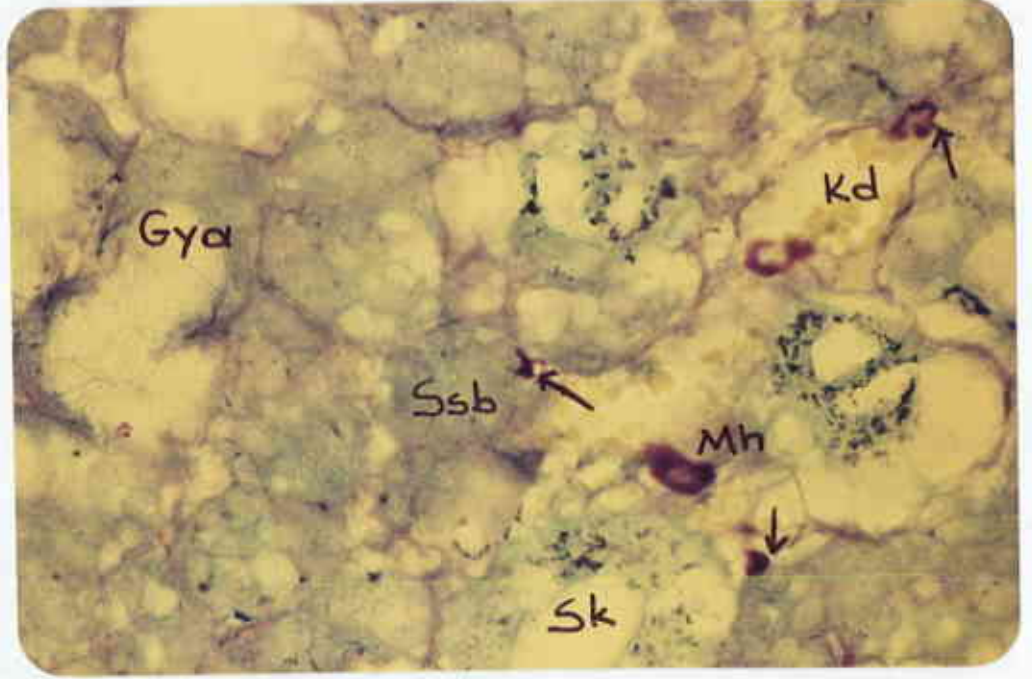


Şekil 17- Benzer granüller (→) içeren hücrelere submandibuler beze ait başka kesitlerde de rastlandı. Salgı kanalı epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında da aynı tonda boyalı granüller (⇒) seçiliyor. Boya: Singh yöntemine göre gümüşleme. Büyütme: 256 X.





Şekil 18- Asit hidrolizden sonra toluidin mavisi ile boyanan submandibuler beze ait bu kesitte, Gianuzzi yarımında, seröz hücrelerin tabanında metakromatik boyanmış bir hücre (→) görülüyor. Bağ dokusunun Mast hücreleri de bu reaksiyonla pozitif boyalı olarak dikkati çekiyor. Seröz son bölüm: Ssb.; Gianuzzi yarımını: Gya.; Gevşek bağ dokusu: Gbd.; Salgı kanalı: Sk.; Kılcal damar: Kd.; Mast hücresi: Mh.. Boya: HCL- Toluidin mavisi. Büyütme:256 X.



Şekil 19- Submandibuler beze ait bu kesitte, metakromazi gösteren hücreler (→) bu kez ayrı ayrı iki seröz son bölüm hücrelerinin bazalinde görülüyor. Seröz son bölüm: Ssb.; Gianuzzi yarımayı: Gya.; Salgı kanalı: Sk.; Kılcal damar: Kd.; Mast hücresi: Mh.. Boya: HCL - Toluidin mavisi. Büyütme: 256 X.