Paragangliomalar

Dr. Aydın Akkaya*

Paragangliomalar deyimi ile hangi organ ya da dokunun tümörünün kastedildiğinin anlaşılması için "paraganglion" kavramının açıklanmasında fayda vardır. Bunun için OTONOM ya da VEGETETİF Sinir Sisteminin yapı ve görevlerini kısaca hatırlatalım.

Otonom Sinir Sistemi insan vücudunun istem dışı hareketlerini düzenleyen bir sistemdir. Bu sistem genellikle anatomik bir sistem olmaktan ziyade fonksiyonel bir sistemdir. Bu sistem birbirleri ile karşıt çalışan SEMPATİK ve PARASEMPATİK olarak isimlendirilen iki ayrı bölümden oluşur.[3, 7] Üç ayrı anatomik bölümde de incelenir. (Şekil 1)

1. Kafa Bölümü: Bu bölüm 3.7.9.10. kafa sinirleri içinde ki parasempatik iplikler ve bunlara ait ganglion ve paraganglionlardan yapılmıştır.

2. Torako-Lumber Bölüm: Omuriliğin bu bölgesinden çıkan sinirlerdeki Sempatik iplikler ve bunların uğradıkları ganglion ve paraganglionlardan yapılmıştır.

3. Sakral Bölüm: 2.3.4. sakral sinirlerdeki parasempatik ipliklerden ve bunlara ait gangilon ve paraganglionlardan oluşur.[3, 7]

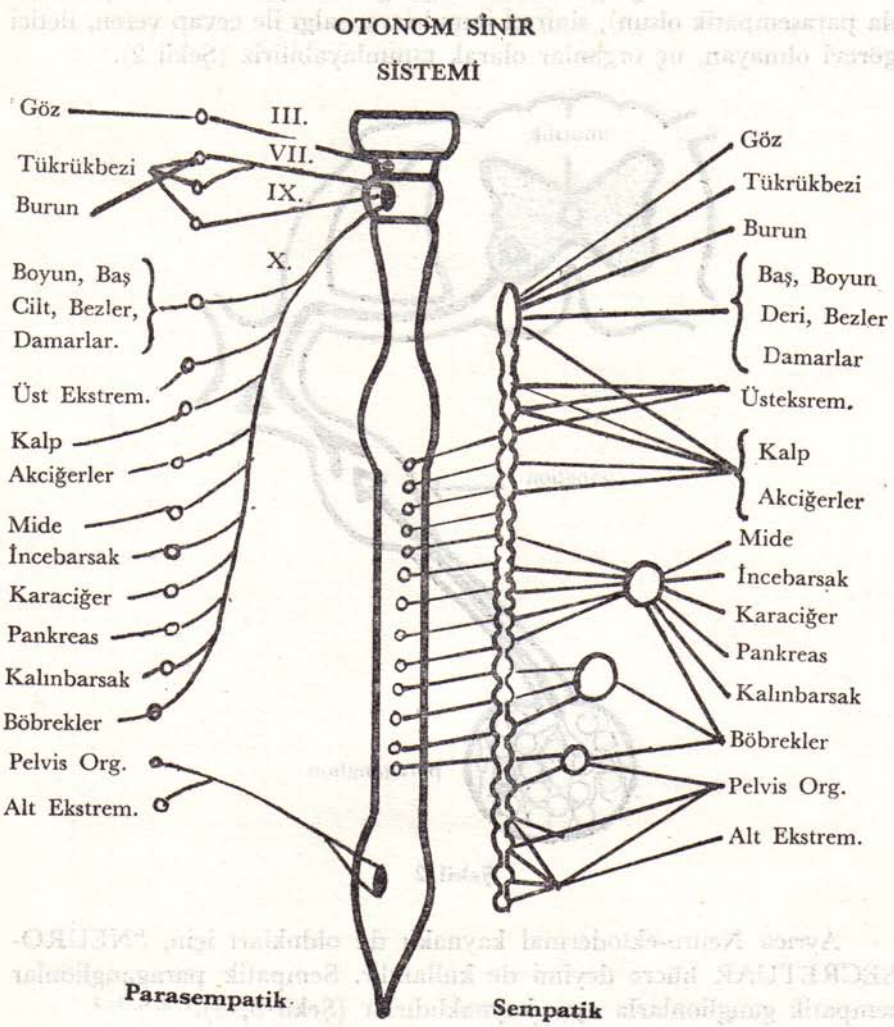
Sempatik Sistem

a. Sempatik ganglion: Bilindiği gibi sempatik sitemin ileticileri, omurilikteki hücrelerden, bunların aksonları ile çıkarak Vertebral ya da paravertebral denilen ganglionlara uğrarlar (Şekil 2). Ganglionlarda sinapsis yaparlar. Gangliondaki sinir hücrelerinin aksonları ile de organlara kadar giderek buradaki organın diğer sinirleri ile karışırlar.

Şu halde ganglion deyimi ile hem preganglionik hem de post ganglionik iplikleri bulunan ve sadece ileticilik görevi yapan sinir hücreleri gruplarına denilir.[1, 3]

---

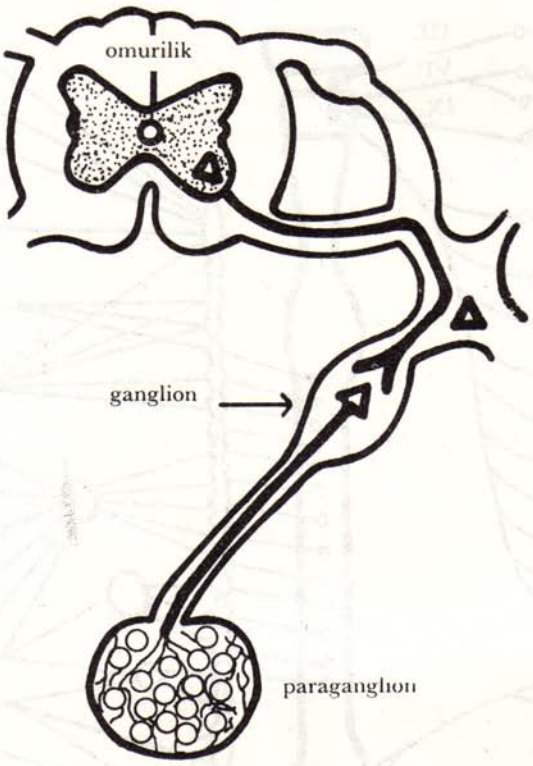
* Doç. Tbp. Alb. Gülhane As. Tıp Akademisi Pato. Anat. Enst. D.



Şekil 1

Sempatik ganglionlar: vertebranın iki yanında omurilik sinirleri ile ve ayrıca birbirleri ile de birleşerek zincir teşkil eden bir grupla (VERTEBRAL SEMPATİK GANGLİONLAR), bunlardan sonra ve bazı grupların birleşmeleri ile yeniden oluşan üç adet (PARAVERTEBRAL SEMPATİK GANGLİONLAR) (Çöliak, superior ve inferior mezenterik ganglionlar) gangliondan oluşur. Bu ganglionlar yukarda da söylediğimiz gibi sadece uyarıları ileten ve nöro-ektodermal kaynaklı hücrelerin oluşturdukları hücrelerden yapılmışlardır.[1, 3, 4]

b. Sempatik Paraganglionlar: Paraganglion deyimi ile (Sempatik ya da parasempatik olsun), sinirsel impulslara, salgı ile cevap veren, iletici görevi olmayan, uç organlar olarak tanımlayabiliriz (Şekil 2).



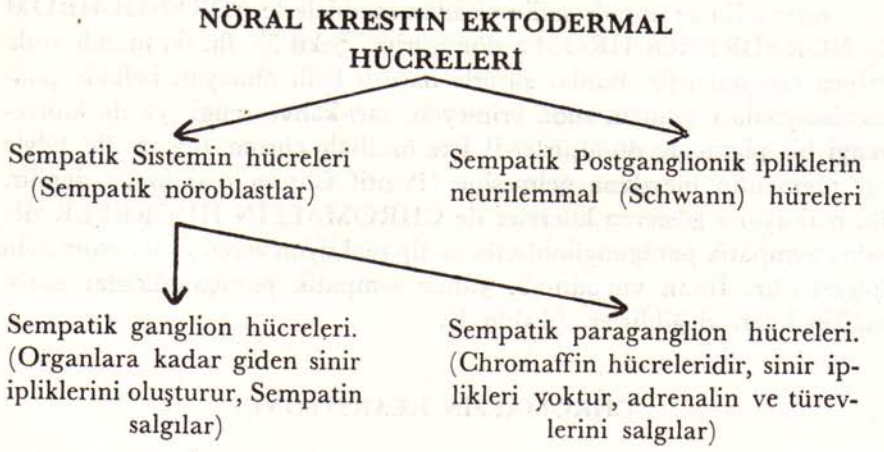
Şekil 2

Ayrıca Neuro-ektodermal kaynaklı da oldukları için, "NEURO-SECRETUAR hücre deyimi de kullanılır. Sempatik paraganglionlar sempatik ganglionlarla aynı kaynaklıdırlar (Şekil 3, 4).[1, 3, 4, 5, 7]

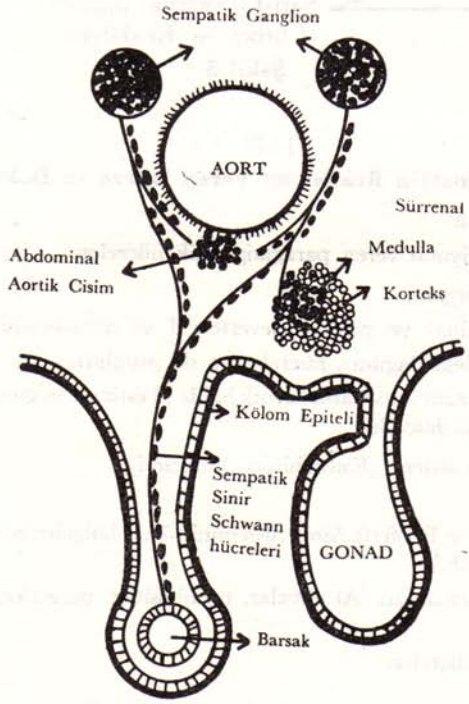
Nöral krest'den ayrılan hücreler ganglionların neuroblastlarını, gangilonlara gelen ve giden sinirlerin Schwann hücrelerini yaparlar. Gangilon neuroblastları ise ganglionların ve paraganglionların sinir hücrelerini yaparlar.

Sempatik paraganglionlara en uygun örnek, sürrenal medullası ve doğumdan sonra giderek kaybolan, "Abdominal aort cismi" ya da Zuckerkandl organı verilebilir.

Bu iki organ ya da sempatik paraganglionların diğer kalıntıları adrenalin, noradrenalin ve bundan türeyen bazı maddeler salgılarlar. Bu maddelerin hepsine "CHATACOLAMİN" denilir



Şekil 3



Şekil 4

Chatacolaminler oksidan maddelerle indirgenirler. Örneğin, chrom tuzları, iyot tuzları ya da başka bir oksidan madde ile.

Adrenalin ve noradrenalin oksidan maddelerle ADRENOCHROM ve NORADRENOCHROM'a dönüşürler (Şekil 5). Bu iki madde suda eriyen bileşimlerdir. Bunlar süratle natürü belli olmayan belkide polimerizasyonları sonucu, suda erimeyen, sarı-kahve rengi, ya da kahverengi bir pigmente dönüşürler.[11] İşte özellikle chrom tuzları ile böyle bir pigmentin meydana gelmesine (Pozitif Chrom reaktionu) denilir. Bu reaksiyonu gösteren hücreler de CHROMAFFİN HÜCRELER denilir. Sempatik paraganglionlarda bu tip reaksiyon veren yanı chromaffin hücrelerdir. İnsan vücudunda yalnız sempatik paraganglionlar chromaffin hücre değildirler. (Tablo 1).

CHROMAFFİN REAKSİYONU

CHATACOLAMİNLER (Adrenalin, Noradrenalin) + Oksidan maddeler (Chrom tuzları, iyot tuzları v.b.) → Adrenochrom → Noradrenochrom

Polimerizasyon → Sarı-kahverengi pigment (Chrom + Reaksiyon)

Şekil 5

TABLO I

Chromaffin Reaksiyon Veren Hücre ve Dokular[2]

1. Sürrenal medullası
2. Chromaffin reaksiyonu veren paraganglionik hücreler,
   a. Zuckerkandl organı,
   b. Torako-abdominal ve pelvik prevertebral ve paravertebral paraganglionlar,
   c. Ayni bölgelerdeki dağılmış hücreler ya da grupları,
   d. Ayni bölgede yakın organlarla karışık halde (Testis, over, ganglion ve kemoreseptör organlar) ki hücreler,
3. Enterochromaffin sistem (Kultschitsky hücreleri),
4. Mast hücreleri,
5. M. Sinir Sistemi ve Periferik Sinir Sisteminin bazı bölgelerindeki hücreler, (Beyin sapı, sbs. nigra v.b.),
6. Kan ve damar elemanları (Al yuvalar, trombositler, perisitler, ve bazı protein ve salgılar),
7. Diğer bazı özel hücreler.

Yukardaki cetvelden de görüldüğü gibi değişik hücreler chrom reaksiyonu vermektedir. Şu halde Sempatik paraganglionlar ile chromaffin hücre değimi birlikte kullanılabilirse de chromaffin hücre deyiminin anlamı çok daha geniş olmaktadır.

Ayrıca bu reaksiyonu taklit eden bir çok hücre pigmentinin bulunduğunu da hatırlamak gerekir. Örneğin, Lipochrom, Hematoidin, Hemosiderin ve melanin gibi.[2, 11]

Chromaffin hücrelerde gümüş impregnasyonu pozitif sonuç verir ki bu da nonspesifik bir bulgudur.

Chromaffin sistemden ya da paraganglionik dokulardan (sempatik ya da parasempatik) ya da bunların kökenlerini yapan ilkel yarı ilkel hücrelerden gelişen tümörlerde; örneğin sürrenal medullası tümörü (Pheochromacytoma), Zuckerkandl organ tümörü, neurogenik tümörler (Neuroblastoma, ganglioneuromal symphaticoblastoma), ve yine bazı parasempatik paraganglion tümörleri chromaffin reaksiyonu verir veya buna ait fonksiyon belirtiler gösterir.[2]

Parasempatik Sistem

a. Parasemplatik Ganglionlar: Daha önce de belirtildiği gibi parasempatik uyarılar kafa sinirlerinin bazıları ve sakral sinirler tarafından iletilirler. Bunların çekirdekleri pons'da ve Omuriliğin sakral bölgesindedir.[1, 4, 5]

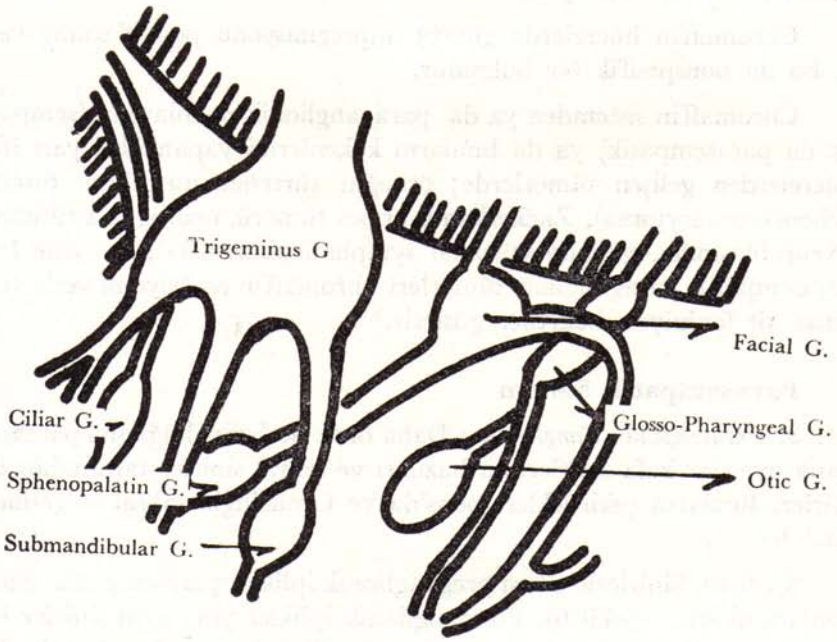
3,7,9,10. Sinirlerle çıkan preganglionik iplikler parasempatik ganglionlara gelirler (Şekil 6). Postganglionik iplikler yine aynı sinirler boyunca taşınırlar. Tabii parasempatik ganglion hücreleri ve buralardan giden ve gelen ipliklerin Schwann kılıfı hücreleri yine nöral krest'den gelen neuroblastlarca oluşturulur.

Ayni durum, sakral bölgenin parasempatikleri içinde böyledir. Hatta sakral bölgede neuroblastların göç ederek, örneğin; kolonda yerlerini almaları ve parasempatik ganglionların dolayısı ile sistemin oluşmaması halinde doğmalık Hirschuprung hastalığı olmaktadır.[5]

2. *Parasempatik Paraganglionlar:* Parasempatik paraganglionlarda aynı sempatik paraganglionlar gibi nörül krestten göç eden hücreler tarafından oluşturulur ve nöro-sekretuar hücrelerdir. Embriyoda önce-bunların oluştukları yerlerdeki branchial mesanşiminde kondansasyon görülür, daha sonra neuroblastlar buralara gelerek parsempatik paraganglionları yaparlar. Neuroblastların N. vagus ya da N. glossopharyngicus boyunca geldiği kabul edilmektedir.

Bunların salgıları ya da hücre içi mahsülleri sempatik siteminkinde olduğu gibi chrom tuzları ile okside olmazlar ve dolayısı ile bu hücreler chromaffin değillerdir. Bu yüzden parasempatik paraganglionlar için ve bunlardan gelişen tümörler için NONCHROMAFFİN deyimi kullanılır.

Parasempatik Ganglionlar



Şekil 6

Bu organlar vücuttaki göz evlerine uyacak yerlerde büyük damarların adventisyasında bulunurlar. Örneğin aorta, a. carotis, v. jugularis gibi. İsimleri de aynı şekilde olur. Örneğin "carotis cisim, aortik cisim, jugular cisim (Tablo II). Vücutta belirli yerler dışında damarlar boyunca her yerde bulunabilirler.

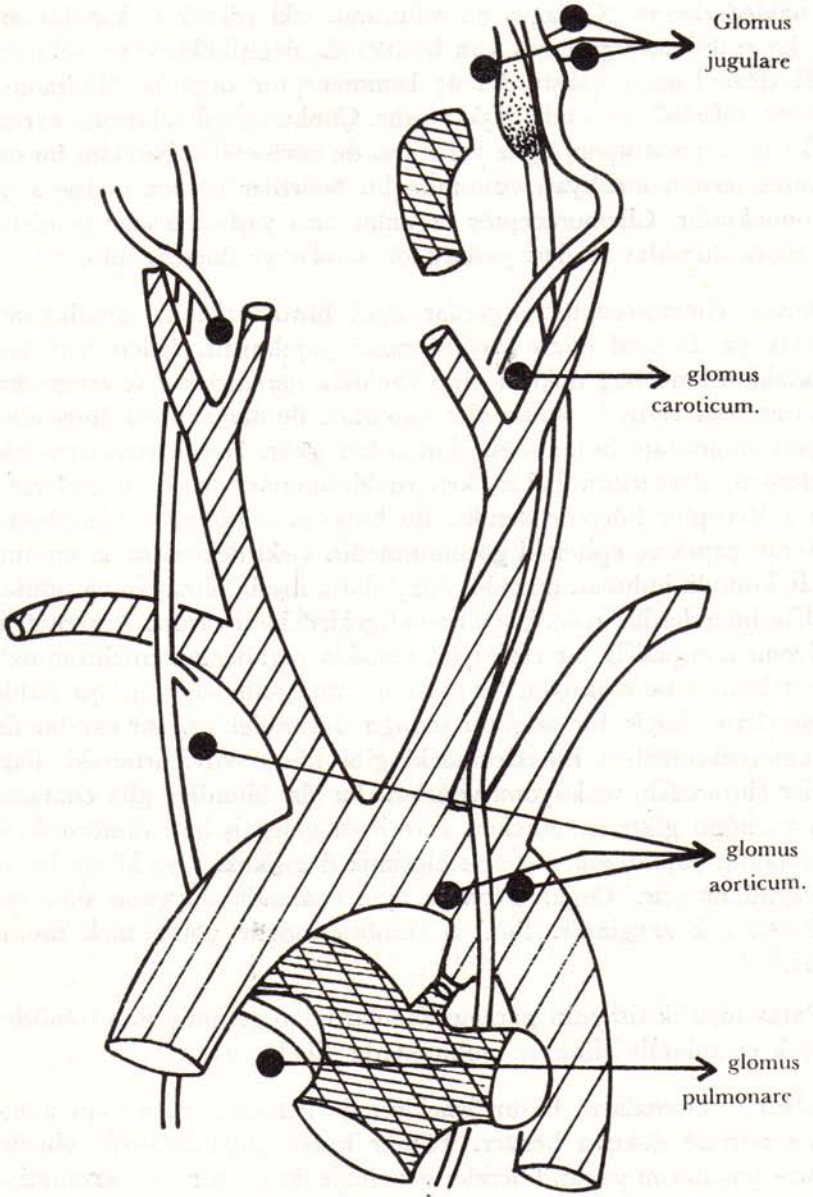
TABLO II

Parasempatik Paraganglionlar

1. Carotic cisim (Glomus caroticum), Chemoreceptördür.
2. Aortic cisim (Glomus aortucum), Chemoreceptördür.
3. Vagal glomus (Pulmoner glomus), Chemoreceptördür.
4. Jugular cisim (Glomus tympanicum). Chemoreceptör değildir.
5. Laryngicus superior, retroperitoneal ve periferik dolaşım boyunca her yerde ve özellikle uylukta görülen paraganglionlar... Chemoreceptör değildir.

Bu organlar daha çok mediasten bölgesine toplanmışlardır. (Şekil 7). Zaten bu bölgede bulunanlar ile (Aortik, pulmoner cisimler), karotisde bulunanların fonksiyon yaptıkları kabul edilir. Fonksiyon yapanların

PARASEMPATİK PARAGANGLİON[8]



Şekil 7

görevleri kanın pH değişikliklerinde etkilenerek, pH değerini bir düzeyde tutmaya çalışmaktadır. Kanın kimyasal değişiklikleri ile uyarıldıkları için bunlar CHEMORECEPTOR organda denilir. Kandaki (arter

kanındaki) normal şimik kompozisyon bozulduğunda (PO_2, PCO_2, H iyonu) özetle pH değişikliğinde etkilenen bu organlar uyarıları N. vagusa naklederler ve N. vagus da solunuma etki ederek ve kan damarlarını kontraksiona uğratarak kan basıncında değişikliklere ve dolayısıile pH düzenlemeye çalışır. Bu üç kemoreceptör organla "Pulmoner depressor refleks" arasında ilişki vardır. Çünkü uyarılmalarında ayrıca bradikardi, hipotansiyon, apne belirtileri de görülebilir. Nitekim bu organ tümörlerinin ameliyatı esnasında bu belirtiler başlıca endişe kaynağı olmaktadır. Chemoreceptör organlar orta yaşlara kadar gelişirler daha sonra duraklar ve ileri yaşlardada atrofie ve skleroze olur.[4, 8]

Bütün chemoreceptör organlar ayni histomorfolojik niteliktedir. Yuvarlak ya da oval hücre yuvalarından yapılmıştır. Hücre yuvaları arasındaki stroma bağ dokusu olup özellikle damardan çok zengindir. Damarlar bazı yerlerde sinusoidler yaparlar. Bu damar yada sinusoidlerin kanı doğrudan bulunduğu damardan gelir. Hücre yuvalarındaki hücrelerden, damarlara bakan kenardaki hücreler "asıl" hücrelerdir. Bunlara Receptör hücrede denilir. Bu hücreler argantaffin hücrelerdir 20 mikron çapta ve epiteloid görünümdedir. Çekirdekleri az kromatinlidir. İç kısımda bulunan hücreler damarlarla ilişkili olmayan ve nonargentaffin hücrelerdir. Küçük koyu renkli çekirdekleri vardır. Argantaffin reaksiyonu nonspesifik bir reaksiyon olmakla beraber enterochrommaffin hücrelerinde bu reaksiyon "Seratonin" varlığına bağlıdır. Şu halde bu hücrelerde böyle bir salgının olduğu düşünülebilir. Bir yandan da yine enterochromaffin hücrelerindeki gibi hücre yuvalarındaki bazı hücreler chromaffin reaksiyonu verirler. Bu da bilindiği gibi chatacolamin varlığını gösterir. Nitekim carotisten gelişmiş bazı tümörlerinde chatocolamin yapıldığını gösteren bioşimik değişiklikler ve klinik belirtiler yayınlanmıştır.[2] Organ stroması aynı zamanda duygusal sinir ipliklerinden çok zengindir. Bunları tümörlerindede görebilmek mümkündür.[4, 11]

Parasempatik sistemin paraganglionlarından gelişmiş olan tümörleri birçok eş anlamlı isimlerle anılmaktadır (Tablo III).

Chemodectomaların bütün örneklerinde hemen hemen yapı aynıdır. Ve normal dokuya benzer. Tümör hücre yuvarlarından oluşur. Bu hücre yuvalarını yapan hücreler genellikle iki çeşittir. Ya kromatinden gevşek ve geniş stoplasmalı ve epiteloid tiptedir. ya da küçük sık kromatinlidir. Dar sitoplazmalıdır. Bazı loplarda yalnız bir cins hücre bulunur. Yine tümörün bazı kısımlarında ikinci cins hücreler bulunur. Bazanda fusiform hücrelere rastlanır. Bu hücreler argantaffin granüller ihtiva ederler yada bulunmayabilir. Bazanda chromaffin hücrelere

TABLO III

Parasempatik Paraganglionların Tümörleri Eş Anlamlı Değimleri

İYİ HUYLULAR

1. Nonchromaffin paraganglioma
2. Chemodectoma
3. Paraganglioma
4. Ya da yerine göre isimlendirilirlar. Örneğin: Carotid body tümörü.

KÖTÜ HUYLULAR

1. Malign nonchromaffin paraganglioma
2. Malign granular cell Myoblastoma
3. Alveolar soft part sarcoma
4. Ya da, Malign carotid body Tümörü.

rastlanır. Tümörün fonksiyonel yada ameliyat sırasında pulmoner depressör refleks meydana getirmesi ile, hücrelerin bu reaksiyonu vermelerinin ilişkisi yoktur.

Stroma bağ dokusundan yapılmıştır. Ayrıca çok belirli reticulum liflerine sahiptir. Bu tanı için çok kullanılan bir yöntemdir. Reticulum lifleri hiç bir zaman hücre yuvarlarından içeriye girmezler. Stromanın bir özelliği de damardan çok zengin olmasıdır. Bazan damarlar lakünler şeklini alırlar. Bu görünüş yanıltıcı olarak hemangioma tanısı koydurabilir. Ayrıca sinir ipliklerine ve bilhassa kapsülde sempatik ganglion hücrelerine rastlanır.[4, 8, 10]

Klinik

Klinik olarak ailevi olanlar, iki taraflı olanlar ya da kemoreseptör organların bir kaçında birden oluşmuş olanlardan bahsedilmiştir.

Ayrıca tiroid kanseri gibi tümörlerle ya da diabet v.s. gibi bazı hastalıklarla birlikte bulunmuştur.

Kadın erkek farkı yoktur. En çok 30-40 yaşları arasında görülür. Klinikte lokal tümör basısı yanında yaptığı klinik belirtilerden başka fonksiyonunu belirten bazı bulgularada rastlanabilir.

Tümöral etki, öksürük, ses kısıklığı, disfoni, disfaji ve karotid sinus sendromu "Vasovagal senkop" yapabilir.

Tümörün hikayesi bazan 20 seneye kadar varır. Biolojik davranışı daima bening sayılır. Hatta lokal lenfatik yayımları bile bening kabul edilmiştir. Histolojik malignite kriterleri dahi pek bariz değilse, tümörün davranışını değiştirmez. Nüks edebilir. Yalnız Karaciğer, kemik, ve akciğer metastazı yapan olaylardan bahsedilmektedir. Böyle olaylarda aşikar pleomorfizm, lobuler yapının kaybı ve sık mitoz, kapsülü aşma başlıca görüntülerdendir.

Teşekkür

Metindeki şekilleri çizmek zahmetinde bulunan Sayın Tek. Ressam İnci Kalyon'a çok teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Arey L., B., Developmental Anatomy., W. B. Saunders Comp. Philadelphia and London. 1965 S: 516-17.
2. Bloodworth Jr. J. M. B., Endocrine Pathology., The William and Wilkins Com. Baltimore 1968 S: 256-302.
3. Coopenhaver W. M., Bailey's Textbook of Histology. Fifteen Edition. The William and Wilkins Comp. Baltimore 1967 S: 185-88.
4. Evans R. Winston, Histological Appearances of Tumors., Second Edition E. and S. Livingstone Ltd. Edinburgh and London. 1966 S: 126-34.
5. Hamilton J. W., Boyd J. D. Mossman H. W., Human Embriology. Cambridge W. Heffer and Sons L. Third Edition. 1966 S: 382-86.
6. Hewitt R. L., Herbert İ, Rudolph F. W., Theodore D., Chemodectomas .,Surgery **71:** 2 S: 275-82 Feb. 1972.
7. Leeson C. R., Leeson T. S., Histology., W. B. Saunders Comp. Philadelphia 1966 S: 172-182.
8. Le Compte P. M., Tumors of the Carotid Body and Related Structures (Chemoreceptor System) A. F. İ. P. 1951 S: 7-38.
9. Patten B. M., Foundations of Embriology. Mc Graw Hill Book Comp. Newyork 1958 S: 479-80.
10. Scharf Y., Nahin A. M., Better O. S., Koten A., Ben Arieh Y., and Gellei B., Prolonger Survival in Malignant Pheochromocytoma of the Organ Zuckerkandl with Pharmacological Tretment. Cancer **31:** 3 S: 746-49 March. 73.
11. Thomas Charles C., Thomspson Selected Histochemical and Histopathological Methods. Publisher İllinois U.S.A. 1966 S: 1100-1195.