

## 2. Bölüm

# Tiroid Histolojisi ve Embriyolojisi

Dr. Şeyma ÖZSOY<sup>1</sup>

Tiroid bezi, fetüste gelişen ilk endokrin organdır. Tiroid hormonu fetal beyin gelişimi, büyüme ve gelişme ve ayrıca enerji metabolizmasının düzenlenmesi için çok önemlidir. Perinatal dönemde tiroid bezinin histolojik yapısının ve embriyogenezinin anlaşılması, tiroid hastalıkları ile uygun tedavi yöntemlerine yön vermektedir (1). Tiroid bezinin yapısal organizasyonu, foliküler hücreler ile karakterizedir. Memelilerde yetişkin tiroid bezi iki farklı embriyolojik yapıdan oluşturulur; tiroglobulin üreten foliküler hücreler ve ultimobranşiyal cisimlerin nöral krista türevi hücreleri olan parafoliküler hücreler. Ultimobranşiyal cisimler, dördüncü faringeal keseden kaynaklanan geçici embriyonik yapılardır. Tiroid primodium ve ultimobranşiyal cisimler orijinal bölgelerinden göç eder, trakea önündeki son konumlarına ulaşırlar ve tiroid bezini oluşturmak için kaynaşırlar. Bu erken ontogenetik fazdan sonra, tiroid bazal seviyede çalışmaya başlar. Hipotalamik çekirdeklerin farklılaşması ve hipofiz portal vasküler sistemin organizasyonu ile tiroid sistem fonksiyonu olgunlaşır (2).

### TİROİD BEZİNİN HİSTOLOJİK ORGANİZASYONU

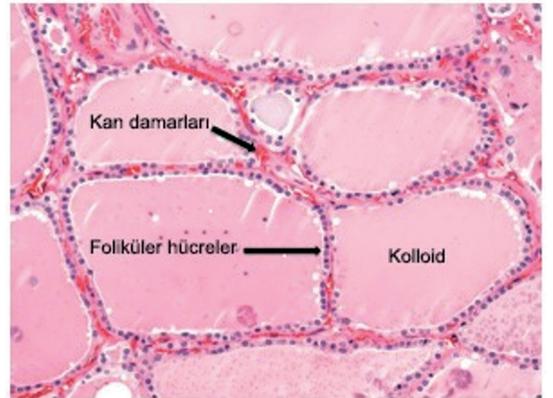
#### Tiroid Bezinin Histolojisi

Tiroid bezi, tiroidin morfolojik fonksiyonel birimi olarak tanımlanan küresel foliküller yapılarının varlığı ile karakterize organize bir yapıdır (3). Tiroid folikülü veya asinus, bezin yapısal ve fonksiyonel birimini oluşturur. Tiroid bezi larinksin altında yer alır. Larinks, tiroid bezinin lokalizasyonunda önemli bir yerdir. Tiroid bezi bir bağ doku kapsülü ile çevrilidir ve isthmus adı verilen dar bir tiroid dokusu şeridi ile birbirine bağlanan iki lobdan oluşur. Üst ve alt olarak iki çift tanımlanan paratiroid bezi, tiroid bezinin lateral loblarında yer almaktadır (4).

#### Tiroid Foliküler Hücreler

Tiroid bezinin her bir lobu, çok sayıda foliküller yapılarından oluşur. Foliküller, bir interfoliküler

hücre dışı matris ve bir kılcal ağ ile desteklenir. Bir tiroid folikülü, bir kolloid madde içeren ve merkezi bir lümeni çevreleyen tek katlı kübik epitel hücre tabakasından oluşur (Şekil 1). Kolloid, merkezi lümende periyodik asit-Schiff (PAS) pozitif bir reaksiyon veren iyotlu bir glikoprotein yapısında tiroglobulin (Tg) açısından zengindir (4).



Şekil 1. Tiroid parankim hücreleri (5)

<sup>1</sup> Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı seyma.ozsoy@hotmail.com

rumlu enzimdir ve aynı salgı veziküllerinde inaktif olarak bulunur. Apikal hücre membranında, TPO ekzositoz sırasında aktif hale geçer. İyodür kolloid içinde iyota oksitlenir ve tiroglobulin tirozil kalıntılarına transfer edilir (4).

Endokrin faz, iyotlanmış tiroglobulinin folikül hücresinde endositozu ile başlar. Kolloid damlacıkları, folikül epitel hücrelerinin apikal bölgesinin psödopod çıkıntıları ile endositoza uğrar. Endositik veziküllerde  $T_3$  ve  $T_4$  molekülleri, lizozomal enzimlerin hidrolitik aktivitesi ile salınırlar ve dolaşımda serum taşıyıcı proteinlere bağlanırlar.  $T_3$ ,  $T_4$ 'den daha kısa yarılanma ömrüne sahiptir ve daha güçlü etki gösterir.  $T_4$ , yarılanma ömrü 5 ile 7 gün arasında değişir ve salgılanan tiroid hormonlarının %90'unu oluşturur (4).  $T_3$  hormonu, prohormon  $T_4$ 'den periferik dokularda enzimatik reaksiyonla meydana gelir.

Tiroid bez gelişim anormallikleri hipotiroidizme yol açmaktadır. Tiroid disgenezi (embriyonik tiroidin kusurlu gelişimi), konjenital hipotiroidizmli doğan yaklaşık 3000 çocuktan 1'inde görülmektedir (34). Konjenital hipotiroidizmin yaklaşık % 2'sinde genetik kalıtım görülmektedir. TTF1 (NKX2-1), TTF2, PAX8 ve NKX2-5 transkripsiyon faktörlerinde germ hattı mutasyonları ile tiroid disgenezinin spesifik ilişkisi bulunmaktadır (21, 35). Benzer şekilde, tiroid uyarıcı hormon reseptörünün (TSHR) germ hattı mutasyonlarının da ciddi tiroid hipoplazisi ve konjenital hipotiroidizme katkıda bulunması, pediatrik tiroid büyümesinin TSH sinyali gerektirdiğini de göstermektedir (21).

## REFERANSLAR

1. Kim G, Nandi-Munshi D, and Diblasi CC. Disorders of the Thyroid Gland, in Avery's Diseases of the Newborn. Elsevier. 2018:1388-1402.
2. De Felice M and Di Lauro R. Anatomy and development of the thyroid, in Endocrinology. Adult and Pediatric, De Groot L J J, J. L. Editor. 2015:1257-1277.
3. Stevenson BR, Armstrong JW, Keast JR, and Manley SW. Thyroid epithelial morphogenesis in vitro: a role for bumetanide-sensitive Cl-secretion during follicular lumen development. Experimental cell research. 1994:213(2);319-326.
4. Kierszenbaum AL and Tres L. Histology and Cell Biology: an introduction to pathology E-Book. 2015: Elsevier Health Sciences.
5. Philip W. Smith LRH LJS, John B. Hanks. Thyroid, in Sabiston textbook of surgery E-book, Townsend C M B, R. D., Evers, B. M., & Mattox, K. L., Editor. Elsevier Health Sciences. 2016:881-922.
6. De Deken X, Wang D, Many M-C, Costagliola S, Libert F, Vassart G, et al. Cloning of two human thyroid cDNAs encoding new members of the NADPH oxidase family. Journal of Biological Chemistry. 2000:275(30);23227-23233.
7. Rodien P, Brémont C, Sanson M-LR, Parma J, Van Sande J, Costagliola S, et al. Familial gestational hyperthyroidism caused by a mutant thyrotropin receptor hypersensitive to human chorionic gonadotropin. New England Journal of Medicine. 1998:339(25);1823-1826.
8. Antonica F, Kasprzyk DE, Opitz R, Iacovino M, Liao X-H, Dumitrescu AM, et al. Generation of functional thyroid from embryonic stem cells. Nature. 2012:491(7422);66-71.
9. Le Douarin N, Fontaine J, and Le Lievre C. New studies on the neural crest origin of the avian ultimobranchial glandular cells—interspecific combinations and cytochemical characterization of C cells based on the uptake of biogenic amine precursors. Histochemistry. 1974:38(4);297-305.
10. Martín-Lacave I, Conde E, Montero C, and Galera-Davidson H. Quantitative changes in the frequency and distribution of the C-cell population in the rat thyroid gland with age. Cell and tissue research. 1992:270(1);73-77.
11. Wollman SH and Nève P. Postnatal development and properties of ultimobranchial follicles in the rat thyroid. The Anatomical Record. 1971:171(2);247-258.
12. Harach HR. Solid cell nests of the thyroid. The Journal of pathology. 1988:155(3);191-200.
13. Dumont JE, Lamy F, Roger P, and Maenhaut C. Physiological and pathological regulation of thyroid cell proliferation and differentiation by thyrotropin and other factors. Physiological reviews. 1992:72(3);667-697.
14. Fagman H and Nilsson M. Morphogenetics of early thyroid development. Journal of molecular endocrinology. 2011:46(1);33-42.
15. Davies TF, Latif R, Minsky NC, and Ma R. Clinical review: the emerging cell biology of thyroid stem cells. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2011:96(9);2692.
16. Carlson BM. Head and Neck in Human Embryology and Developmental Biology. Elsevier Health Sciences. 2018:279-317.
17. Trueba SS, Augé JI, Mattei Gr, Etchevers H, Martinovic Jlen, Czernichow P, et al. PAX8, TITF1, and FOXE1 gene expression patterns during human development: new insights into human thyroid development and thyroid dysgenesis-associated malformations. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005:90(1);455-462.
18. Parlato R, Rosica A, Rodriguez-Mallon A, Affuso A, Postiglione MP, et al. An integrated regulatory network controlling survival and migration in thyroid organogenesis. Developmental biology. 2004:276(2);464-475.
19. Carlson BM. Human Embryology and Developmental biology E-book. 2018: Elsevier Health Sciences.
20. Chuang J, Gutmark-Little I, and Rose S. Thyroid disorders in the neonate. Fanaroff and Martin's neonate

- tal-perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant. 2015:1490-1515.
21. De Felice M and Di Lauro R. Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms. *Endocrine reviews*. 2004;25(5);722-746.
  22. Fagman H, Andersson L, and Nilsson M. The developing mouse thyroid: embryonic vessel contacts and parenchymal growth pattern during specification, budding, migration, and lobulation. *Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists*. 2006;235(2);444-455.
  23. Stanger BZ, Tanaka AJ, and Melton DA. Organ size is limited by the number of embryonic progenitor cells in the pancreas but not the liver. *Nature*. 2007;445(7130);886-891.
  24. De Felice M, Ovitt C, Biffali E, Rodriguez-Mallon A, Arra C, et al. A mouse model for hereditary thyroid dysgenesis and cleft palate. *Nature genetics*. 1998;19(4);395-398.
  25. Meunier D, Aubin J, and Jeannotte L. Perturbed thyroid morphology and transient hypothyroidism symptoms in Hoxa5 mutant mice. *Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists*. 2003; 227(3);367-378.
  26. Milenkovic M, De Deken X, Jin L, De Felice M, Di Lauro R, Dumont JE, et al. Duox expression and related H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> measurement in mouse thyroid: onset in embryonic development and regulation by TSH in adult. *Journal of Endocrinology*. 2007;192(3);615-626.
  27. Polak M and Luton D. Fetal thyroidology. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;28(2);161-173.
  28. Jiang N, Hu Y, Liu X, Wu Y, Zhang H, Chen G, et al. Differentiation of E14 mouse embryonic stem cells into thyrocytes in vitro. *Thyroid*. 2010;20(1);77-84.
  29. Van Vliet G and Deladoëy J. Disorders of the thyroid in the newborn and infant, in *Pediatric Endocrinology*. Elsevier. 2014:186-208.
  30. Salvatore D, Davies TF, Schlumberger M-J, Hay ID, and Larsen PR. Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders, in *Williams textbook of endocrinology*. Elsevier. 2016:333-368.
  31. Overcash RT, Marc-Aurele KL, Hull AD, and Ramos GA. Maternal iodine exposure: a case of fetal goiter and neonatal hearing loss. *Pediatrics*. 2016;137(4):20153722.
  32. Becker DV, Braverman LE, Delange F, Dunn JT, Franklyn JA, Hollowell JG, et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation—United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2006;16(10);949-951.
  33. Moleti M, Trimarchi F, and Vermiglio F. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocrine Practice*. 2014;20(6);589-596.
  34. Castanet M, Polak M, and Léger J. Familial forms of thyroid dysgenesis, in *Thyroid gland development and function*. Karger Publishers. 2007:15-28.
  35. Dentice M, Cordeddu V, Rosica A, Ferrara AM, Santarpia L, Salvatore D, et al. Missense mutation in the transcription factor NKX2-5: a novel molecular event in the pathogenesis of thyroid dysgenesis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(4);1428-1433.