

BÖLÜM 1

PARATİROİD BEZLER: EMBRYOLOJİ, ANATOMİ, HİSTOLOJİ

Ersin AKARSU¹

Giriş

Paratiroid hastalıklarının başarılı yönetimi için bu bezlerin embriyolojisi, anatomi ve histolojisinin bilinmesi oldukça yararlıdır.

Embriyonik farinks, intrauterin gelişimin beşinci-altıncı haftasında, eksternal olarak ekoderm orijinli dört brankial (veya faringeal) yarık ve internal olarak endoderm orijinli beş brankial (veya faringeal) kese tarafından oluşturulur(1-2). Faringeal yarıklar ve keseler tarafından onların aralarında bulunan mesoderm orijinli brankial arkuslarla birlikte brankial aparat oluşturulur. Bu brankial aparat; geride tiroid bezi, paratiroid bezi, timus, ultimobrankial cisim, Östaki borusu, orta kulak ve dış kulak kanalına ilişkin bazı yapıları bırakarak normal involusyona uğrar. Paratiroid bezler, üçüncü ve dördüncü faringeal keselerin dorsal endoderminden gelişir(3-7). Paratiroid bezler yassı bezelye veya yaprak şeklinli, 35-40 gram ağırlığında ve 3-8 mm çaplarında olan ovoid bezlerdir(8-9). Genellikle herbir yanda. paratiroid gelişir, fakat bu sayı 2-6 arasındadır, bazı yazarlar bu sayının 12'ye ulaşabileceğini de rapor etmişlerdir. Hastaların %84'ünde bez görü-

lür. Bir kısım hastada olağandan fazla sayıda bez bulunabilmektedir(10-13). Hem alt paratiroidler hem de üst paratiroidler için büyük oranda ayna görüntüsü simetri söz konusudur. Bu suretle örneğin sol taraf bezin bulunması, bunun karşılığı olan sağ bezin tespit edilmesine yardımcı olabilir(1,8-9). Bu bezler oldukça küçüktür. Boyutları normal olduğunda ise bu bezler genellikle çoğu görüntüleme çalışmalarında tanımlanamaz. Buna karşın, paratiroid adenomları ve hiperplazisi oluştuğunda görüntüleme çalışmalarında daha kolay tespit edilirler.

Bu bölümde paratiroid bezlerin embriyoloji, anatomi ve histolojisiyle ilgili bilgiler ayrı ayrı başlıklar altında sunulmuştur.

Embriyoloji

Güncel bulgular insanlarda paratiroid gelişiminin farelerdeki benzer olduğunu göstermiştir. İnsanlarda paratiroid bezler, 3'üncü faringeal kesede timusla ve 4'üncü faringeal kesede kalsitonin üreten parafoliküler hücrelere farklılaşacak olan ultimobrankial cisimle eşzamanlı olarak bilateral paratiroid bezleri oluşturacak şekilde gelişir(1).

¹ Prof. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., ersinakrs@hotmail.com

ken paratiroid atrofinin sonucu olabilir. Ektopik paratiroid bezler hastaların %15-20'sinde görülür. Yaygın ektopik yerleşimler; anterior mediasten, posterior mediasten, retroözefageal ve prevertebral bölgeleri kapsar. Paratiroid bezler ektopik yerleşimde olduğunda bile, lokalizasyonu bir miktar kolaylaştıracak şekilde simetrik bulunabilirler. Ektopik yerleşim, migrasyona yol açan çekim kuvvetleri ve yutma sırasında laryngeal hareket gibi bölgesel dinamikler veya negatif intratorasik basınç etkisiyle ve bezin büyümesine bağlı olarak da oluşabilir(13). Konjenital ektopilere daha çok paratiroid III'lerin migrasyonundaki anomaliler sebep olur; buna karşın edinsel ektopiler genellikle paratiroid IV'leri etkiler. Bazı olgularda, tiroid kapsülüne yapıştıktan sonra, paratiroidler tiroid bezine girebilir ve oraya gömülebilir. Bu durum intratiroidal paratiroid beziyle sonuçlanır. Bu olayın neden kaynaklandığı henüz aydınlanmamıştır. Hem paratiroid III hem de paratiroid IV'ler veya olağan sayıdan fazla bezler de intratiroidal olarak bulunabilir(36). Son olarak, DiGeorge sendromu; konjenital timik aplazi ve paratiroid bezlerin yok-

luğu olarak kendini gösterir. Bu sendrom üçüncü ve dördüncü faringeal keselerin farklılaşma yetersizliğinden kaynaklanır. DiGeorge sendromunda birinci arkus yapılarının anormal gelişimi nedeniyle fasiyal anormallikler bulunabilir. Bununla ilgili herhangi bir genetik sebep bilinmemekle birlikte bazı teratojenler varsayılan mekanizmadır. Semptomlar neonatal tetani ve bozulmuş selüler immunitéyle ilgilidir(37).

Sonuç

Paratiroid bezlerin embriyolojik, anatomik ve histolojik özelliklerinin bilinmesi onlarla ilgili hastalıkların tanı ve tedavisine yaklaşımda faydalıdır. Paratiroid bezinin gelişiminde rol oynadığı düşünülen genler ve moleküllerle ilgili belirli yolların ve etki mekanizmalarının detaylı ortaya konulması bu bezlerle ilgili hastalıklara bakış açısını geliştirecektir. Paratiroid bezlerin gelişimine, varyasyonları yansıtan anatomik yerleşimlere ve görüntülere aşına olmak, doğru klinik değerlendirmeye yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Peissig K, Condie BG, Manley NR. Embryology of the parathyroid glands. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2018;47:733-742.
2. Frisdal, A. and Trainor, P.A. Development and Evolution of the Pharyngeal Apparatus. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*, 2014;3:403-418.
3. Grevellec, A. and Tucker, A.S. The Pharyngeal Pouches and Clefts: Development, Evolution, Structure and Derivatives. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 2010;21: 325-332.
4. Mirilas, P. Lateral Congenital Anomalies of the Pharyngeal Apparatus: Part I. Normal Developmental Anatomy (Embryogenesis) for the Surgeon. *American Journal of Surgery*, 2011;77: 1230-1242.
5. Policeni BA, Smoker WRK, Reede DL. Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands. *Semin Ultrasound CT MR*. 2012;33:104-114.
6. Fancy T, Gallagher D, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(2):221-7.
7. [http:// www.thyroidmanager.org/wp-content/uploads/2011/06/35-8.png](http://www.thyroidmanager.org/wp-content/uploads/2011/06/35-8.png)
8. Hinson AM, Stack Jr BC. Applied Embryology, Molecular Genetics, and Surgical Anatomy of the Parathyroid Gland. In: Stack Jr BC, Bodenner DL (eds.), *Medical and Surgical Treatment of Parathyroid Diseases*, Springer International Publishing, Switzerland 2017;17-25.
9. Scharpf J, Randolph G: Thyroid and parathyroid glands, chapter 33. In: KJ Lee's, Chan Y, Goddard JC, editors. *Essential Otolaryngology*. ed 11. McGraw Hills Company Ltd. 2015.
10. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. 163, 169-189.
11. Som PM, Curtin HD: *Head and Neck Imaging* (ed 4). St Louis, MO, Mosby, 2003
12. O'Rahilly R, Müller F. *Human Embryology and Teratology* (ed 2). New York, NY, Wiley-Liss, 1996
13. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R: Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984;95(1):14-21.
14. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am. Surg* 2006;191(3):418-423.
15. Gordon J, Bennett AR, Blackburn CC, Manley NR. Gcm2 and Foxn1 mark early parathyroid- and thymus-specific domains in the developing third pharyngeal pouch. *Mech Dev* 2001;103(1-2):141- 143.
16. Mohebbati A, Shaha AR: *Anatomy*

- of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin Anat* 2012; 25:19-31.
17. Randolph GW, Grant CS, Kamani D. Principles in surgical management of primary hyperparathyroidism. In: Randolph GW, editor. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p.546-66.
 18. Grigorieva IV, Thakker RV. Transcription factors in parathyroid development: lessons from hypoparathyroid disorders. *Ann. Y Acad Sci*. 2011;1237:24-38.
 19. Sadler TW, Langman J: *Langman's Medical Embryology*. ed 10 Lippincott Williams. Wilkins; 2006
 20. Argarwal A, Mishra A, Lombardi C, et al: *Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands*. In: Randolph GW, editor. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012
 21. Lew JL, Solorzano CC: *Surgical management of primary hyperparathyroidism: State of the art*. *Surg Clin. Am* 2009;89:1205-1225.
 22. Henry JF. *Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands*. Randolph GW, ed. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Philadelphia: Saunders; 2003;12-20.
 23. Gray SW, Skandalakis JE, Akin JT: *Embryological considerations of thyroid surgery: Developmental anatomy of the thyroid, parathyroids and the recurrent laryngeal nerve*. *Am Surg* 1976;42:621-628.
 24. Proye C, Bizard JP, Carnaille B, Quiévreux JL. Hyperparathyroidism and intrathyroid parathyroid gland. 43 cases. *Ann Chir* 1994;48:501-506.
 25. Randolph GW, Grant CS, Kamani D. Principles in surgical management of primary hyperparathyroidism. In: Randolph GW, editor. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013;546-66.
 26. Uludağ M, Aygün N, İşgör A. Primer Hiperparatiroidizmin Cerrahi Tedavisinde Temel Cerrahi İlkeler ve Cerrahi. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2019;53(4):337-52.
 27. Henry JF. *Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves*. In: Clark OH, Duh QY, editors. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p. 8-14.
 28. Nergiz Y. *Endokrin Sistem*. In: *Histoloji ve Hücre Biyolojisi*. Kierszenbaum AL. (ed). (Demir çeviri editor). Ankara: Palme Yayıncılık; 2006;499-527.
 29. Victor PE. *Di fiore's atlas of histology with functional correlations*. Demir. (ed). 10th edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2008;338-41.
 30. Bilezikian J. *The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts*. San Diego: Academic Press. 2015. pp. 23-39.
 31. Ritter CS, Haughey BH, Miller B, Brown AJ. *Differential Gene Expression by Oxyphil and Chief Cells of Human Parathyroid Glands*. *Clin Endocrinol Metab*, August 2012, 97(8):E1499 –E1505.
 32. Ritchie, Judith E.; Balasubramanian, Saba P. *Anatomy of the pituitary, thyroid, parathyroid and adrenal glands*. *Surgery (Oxford)*. 2014; 32(10): 499–503
 33. Shannon, W. Allen; Roth, Sanford I. *An Ultrastructural Study of Acid Phosphatase Activity in Normal, Adenomatous and Hyperplastic (Chief Cell Type) Human Parathyroid Glands*. *The American Journal of Pathology*. 1974; 77(3): 493–506
 34. Thomas J. *Endocrine Toxicology*. Washington DC: CRC Press. 1997; pp. 1–31.
 35. Bahar G, Feinmesser R, Joshua BZ, Shpitzer T, Morgenstein S, Popovtzer A, Shvero J. *Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland: potential cause of failure in parathyroidectomy*. *Surgery* 2006;139:821-826.
 36. Goodman, A., Politz, D., Lopez, J., Norman J. *Intrathyroid Parathyroid Adenoma: Incidence and Location—The Case against Thyroid Lobectomy*. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2011;144, 867-871.
 37. Lackey AE, Muzio MR. *DiGeorge Syndrome*. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): 11, 2021.