

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM MAST HÜCRELERİ

Arş.Gör.Murat Ç. Rağbetli*

Dr.Sait Bilgiç**

Dr.Alparslan Özyazıcı***

Arş.Gör.Süleyman Kaplan****

Dr.Nusret Çiftçi*****

Mast hücreleri, dokularda bazik boyalarla metakromatik boyanan sitoplazmik granülleriyle kolayca tanınabilirler^{1,2,3}. "Labrosit" veya "Heparinosit" adı da verilen bu hücreler, yağ hücrelerinden sonra bağ dokusunun en iri hücresidir. İsmi de bu özelliğinden almaktadır⁴. Büyüklükleri, şekil ve granüllerinin sayısı dokulara ve türlere göre değişiklik gösterir⁵. Mesela; insan ve fare karaciğerinin kapsülünde çok seyrek bulunduğu halde sığır ve köpek karaciğerinde oldukça fazladır^{6,7}. En çok rastlanıldığı yer deri altı bağ dokusu ve derin fasyadır. İnsan ve diğer bir kısım memelilerde büyük damarların adventisyasında, dil, ösefagus, mide, barsakların mukozasında ve sinovyal zarlarda oldukça bol miktarda rastlanmaktadır. Farelerin seröz zarlarında da bol miktarlarda rastlanmaktadır^{6,7,8,9}. Bu derlemede bağ dokusu mastositi ile gastrointestinal sistem mukozası mastositinin histokimyası üzerinde durulacaktır.

MAST HÜCRELERİNİN TESPİTİ VE BOYANMASI

Son yıllarda hücrelerin araştırılması elektron mikroskobu düzeyinde ise de E.M. tekniğinin çeşitli nedenlerden dolayı yaygın olmaması (parasal, teknik v.s) çoğu araştırmaların ışık mikroskobu düzeyinde kalmasına neden olmuştur. Işık mikroskobu tekniği, mastositlerin kabaca görünümü, dağılımı ve histokimyası ile ilgili güvenli sonuçlar verebilmektedir⁴.

* Ondokuz Mayıs Üni. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Araştırma Görevlisi.

** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Morfoloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

*** Hacettepe Üni. Tıp Fak. Morfoloji Anabilim Dalı Doçenti.

**** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Morfoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

***** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Morfoloji Anabilim Dalı Doçenti.

Taze mastosit preparatlarının hazırlanması için daha çok akciğer ve mezenter gibi dokular kullanılır. Bu dokulardan yayma preparatları hazırlanır. Yayma preparat tekniği yapılarıdaki morfolojik değişiklikleri belirlemede oldukça avantajlıdır¹⁰.

Garret ve arkadaşları¹¹, çalışmalarlarıyla farklı tespit maddelerinin mastositlere farklı etkilerini tespit etmişlerdir. Kullandıkları tespit maddeleri ve etkileri şunlardır:

Formol - Kalsium : Bu tespit solusyonunda, 48 saatten fazla bırakılan doku örneklerinin preparatlarında, mast hücrelerinin çok iyi boyandığı gözlenmiştir.

Formaldehid - Glutaraldehid: Mastositleri çok iyi tespit eden bu karışım hücrelerin iyi bir şekilde boyanmasını sağlar. Dokuların tespit solusyonunda bir gece kalması, sonucu daha da olumlu yapmaktadır.

Susa ile tespit edilen dokulardaki mastositler çeşitli boyama metodlarıyla çok iyi boyanmaktadır. Oysa diğer tespit solusyonlarında böyle bir sonuç alınamamaktadır. Mastositin granül içeriğinin histokimyasal ayırımı, alkol-formalin tespit solusyonunda (9 kısım absolu alkol+ 1 kısım formoldehid), Susa'ya göre daha iyi sonuçlar alınmaktadır¹².

Mast hücrelerinde değişiklikler çok hızlı olduğundan bu hücrelerin tespit edilebilmesi için canlı dokuların ve vital boyaların kullanılması gerekir. Hızlı fiksasyon iyi bir netice için şarttır. Bu yüzden cerrahi müdahale ile alınan dokulardaki mastositlerin, postmortem dokulardakinden daha iyi gözleendiği bildirilmektedir¹³. Tablo I'de boyama metodları ve reaksiyonları verilmiştir.

Tablo I. Mast Hücreleri Boyamaları ve Reaksiyonları.

Metod	Renk
Toluidine mavisi	Mor
Azur A	Kırmızı
Aldehyd fuchsin	Maviden kırmızıya
Thionin	Mor
Bismark Brown	Mor - Kırmızı
Alcian mavisi safranin (Csaba'nın)	Değişen tonlarda
P.A.S.	Değişen tonlarda
Gram	Değişen tonlarda
Schmorl	Değişen tonlarda
Nötral kırmızısı	Kırmızı
Chlorasetat esterase (Fast blue ve RR)	Koyu mavi

Mast hücreleri alışımlı histolojik yöntemlerle kolayca farkedilemezler ve çok defa gözden kaçabilirler. Çünkü hücre granülleri su içeren solusyonlarda tespit edildiğinde su ile temas eden granüller içeriklerini boşaltmaktadırlar. Bundan dolayı mast hücrelerinin tespiti için su içermeyen tespit solusyonları gerekmektedir^{1,4}.

MAST HÜCRELERİNİN HİSTOKİMYASI

Mast hücreleri heparini sentez eder ve granüller halinde sitoplazmalarında depo ederek gerektiğinde hücre dışına salgırlar¹. Mast hücrelerinin heparin depo edici mi, yoksa heparin taşıyıcı mı olabileceği araştırıldığında yapılan deneyler onun her iki görevi de gerçekleştirdiğini göstermektedir¹⁴.

Mastositler kimotripsin gibi madde parçalayıcı enzimlerce de çok zengindir. Mastositlerin hücre granülleri çeşitli kimyasal madde ve iritanlarla boşaltılabilmekte, ya da bazı ilaçlarla boşaltılmaları önlenmektedir. Boşaltılmalarında araştırmacıların en çok kullandıkları 48/80 bileşimidir¹⁵. Doku da önemli yapı özelliklerini değiştirmeyecek mast hücrelerindeki histamini salgılatan maddelere "Histamin Liberatörleri" denir. Bilinen en belli başlısı ise "Kürar"dır¹⁶. Tablo II'de mastosit mediatörlerinden önemli bir kısmı verilmektedir¹⁷.

Tablo II. Mast Hücre Mediatörleri.

Serbestlenen Öncül Maddeler

Histamin
Eozinofil chemotactic faktör
Nötrofil chemotactic faktör
Kinogenaz
Arylsülfataz A
Serotonin (x)

Sonradan Üretilen Mediatörler

Superoxide
Leucotrienes C, D ve E
Prostoglandinler ve tromboxonaz
Monohydroxye estetranoxide asitler
Prostoglandin üreten faktör
Adenosin

Granül Matriksindeki Yapılar

Heparin veya diğer protooglikanlar
Tryptase
Kimotriptik proteinaz
Inflamatuar faktör*
Peroxide*
Superoxide dismutase*

* İnsan mast hücrelerinde gösterilememiştir.

MİDE - İNCEBARSAK YOLUNDAKİ MUKOZAL MAST HÜCRELERİ

Son yıllarda gittikçe kuvvetlenen düşünce histaminositlerin homojen bir topluluk oluşturmadıklarıdır. Mastositlerin fonksiyonel, morfolojik ve histokimyasal özellikleri yönünden varyasyonları tespit edilmiştir. Yeni mastosit tiplerinin teşhisi bilimsel terminolojide problem olarak hala devam etmektedir. Mastosit alt toplulukları genellikle iki grupta incelenmektedir. Bunlar mukozal (atipik) ve bağ dokusu (tipik) mast hücreleridir^{2,14}.

Mast hücre çeşitliliği konusundaki ilk çalışmayı Enerback ve arkadaşları barsaklarda yapmışlardır. Çeşitli şartlarda mast hücrelerinin dağılımı ve özelliklerini incelemişlerdir. Yapılan çalışmalarda şimdilik mast hücresinin başlıca iki tipi tespit edilmiştir. Muskularis mukoza altında yerleşen mast hücreleri ki bunlar serozal boşluklardaki veya diğer bağ dokularındaki mast hücrelerine benzemektedir^{2,18,19,20,21}. Bunlara bağ dokusu mast hücreleri adı verilmektedir.

Muskularis mukozadan lümene doğru olan bölgede ise bağ dokusu mast hücrelerinden farklı bir mast hücresi tipini daha görmekteyiz ki buna mukozal mast hücresi adı verilmektedir²¹.

Mukozal mast hücrelerinin çok iyi boyanabilmesi için Carnoy solusyonu veya kurşun asetat tamponlu solusyonlar tavsiye edilmektedir¹⁴. Bir diğer görüşe göre²² mukozal mast hücreleri formalin tespitinden sonra, bağ dokusu mast hücrelerinin boyası olan safranin ve berberin ile boyanmayıp, ancak alcian mavisi ile boyandığı bildirilmektedir. Siçan ince barsağı, alcian mavisi, avidin biotin peroksidaz, periodik asit Schiff (P.A.S) boyaları ile ard arda boyandığında mukozal mast hücreleri maviye boyanırken, submukozal mast hücreleri (bu hücreler bağ dokusu mast hücreleri ile aynı özellikleri taşıdığı kabul edilmektedir) boyanmamaktadır¹⁸.

Bağ dokusu mast hücreleri heparin bulundurmalarına rağmen²⁰ mukozal mast hücreleri ise heparin yerine kondroitin sülfat bulundurmaktadır. Heparinin sudan etkilenmesi, kondroitin sülfatın ise etkilenmemesi özelliğinden dolayı mukozal ve bağ dokusu mast hücreleri birbirinden rahatça ayırt edilebilmektedir¹⁹.

Strobel ve arkadaşları²³ doku tespit maddelerinin ve mast hücresi boyama yöntemlerinin geniş bir karşılaştırmasını yaparak insan jejunal mukozasında en az iki farklı mast hücre topluluğu olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu hücrelerin birinci grubu formalinde nadiren görülmekte veya hiç görülmemektedir. Diğer grup ise farklı tespit ve boyama ile görülebilmektedir.

Bağ dokusu mast hücrelerinden farklı tespit ve boyanma özelliği gösteren mukozal mast hücrelerinin insanda da olup olmadığı araştırılmıştır. Bu amaçla insan ince barsak mukozasından alınan doku par-

çaları formalin asetik asit ve % 10'lik formalin solusyonlarında tespit edilmiştir. Toluidin mavisi boyama metoduyla boyanan duodenum preparatlarında mukozal mast hücreleri ve bağ dokusu mast hücrelerine ilaveten üçüncü bir alt grup mast hücresi tipi daha tespit edilmiştir. Diğerlerinden farklı olan bu hücre tipi, bağ dokusu mast hücrelerinden daha küçük ve menekşe renginde boyanmaktadır²².

Yapılan son çalışmalar ışığı altında sıçan mide ve ince barsağındaki mukozal ve bağ dokusu mast hücreleri arasındaki bazı temel farklılıklar Tablo III'de gösterilmiştir^{2,14}.

Tablo III. Sıçan Gastro-İntestinal Yolu, Mukozal ve Bağ Dokusu Mast Hücreleri Arasındaki Bazı Temel Farklar.

Mukozal mast hücreleri	Bağ dokusu mast hücreleri
-Küçük, değişebilen şekillerde, seyrek granüllü,	-Geniş, benzer şekilli, yoğun granüllü,
-Nukleus tek veya çift loblu,	-Nukleus tek loblu,
-Matriksi granülü çözünmüş proteoglycan içerir,	-Çözünmüş proteoglycan matriksde yok denecek kadar az,
-Chondroitin sülfat içerir,	-Heparin,
-Az miktarda histamini ve 5-hydroxy tryptamini içerir,	-Bol miktarda monoaminleri içerir,
-Herhangi bir aldehyt tespit işleminde metakromazi meydana gelir,	-Aldehyt tespit işleminde metakromazi göstermez,
-Berberin sülfat reaksiyonu negatiftir,	-Berberin sülfat reaksiyonu pozitifdir,
-Alcian mavisi ile boyanır fakat safranin ile zıt boyama göstermez,	-Safranin ile zıt boyama gösterir,
-Kısa bir hayat devresi vardır (Yarı ömrü 40 günden az),	-Hayat devreleri uzundur (Yarı ömrü 6 aydan fazla),
-Sıçan mast hücreleri proteaz II içerir,	-Sıçan mast hücreleri proteaz I içerir,
-Theophylline duyarsız,	-Theophylline duyarlı,
-Nematod infeksiyonlarında cevap göstererek sayıca artar,	-Artış ve cevap göstermez,
-Üreme gösterir.	-Üremez.

Mastosit granüllerindeki heparin antikoagulant rol oynarken, histamin damar geçirgenliğini artırıcı, serotonin ise düz kasların kasılmasında etkileyici görev görmektedir^{3,5,24}.

KAYNAKLAR

1. Erkoçak A. Genel Histoloji. İstanbul, Kan Dağıtımçılık ve Yayıncılık Ltd Şti, 1983.

2. Pearce FL. Mast cell heterogeneity: The problem of numenc-
lature. *Agents and Actions*, 3/4, 23, 125-128, 1988.
3. Warwick R. and Williams PL. *Anatomy of Humans Bodys*, 35th.
Ed. Philadelphia, Lea - Febiger, 1985.
4. Sağlam M. *Genel Histoloji*, Ankara, Ogun Kardeşler Matbaacı-
lık, 1984.
5. Bloom W, Fawcett DW. *A Text Book of Histology*, Philadelphia,
Elevent Edition, Saunders, 1986.
6. Köksal M. Doku mast hücreleri hakkında. *Acta Medica Turcia*.
5, 85-111, 1953.
7. Mendonça VO, Vugman I, and Jamur MC. Maturation of adult
rat peritoneal and mesenteric mast cells a morphological
and histofluorescence study. *Cell Tissue Res* 243, 635-639,
1986.
8. Jamur MC, Vugman I. Acid phosphatase activity during
maturation of rat mesentery mast cells. *Cellular and
Molecular Biology* 1, 33, 69-72, 1987.
9. Yong LC. Combined histochemical and autodiographic study
and maturation of peritoneal mast cells in the rat. *Experen-
tia*. 36, 451-452, 1980.
10. Smith DE. The tissue mast cells. *Int Review of Cytology*.
14, 36, 451-452, 1980.
11. Garret JR, Osman LA, and Smith RE. Selection of a simple
protease prodecure idetifying mast cells in routinely human
tissues. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*.
5, 35, 541-547, 1987.
12. Rağbetli MÇ. Mast hücrelerinin ışık mikroskobu seviyesinde
incelenmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Enstitüsü, Morfoloji Yüksek Lisans Tez çalışması (Yayın-
lanmadı).
13. Bancraft JD, Stevens A. *Theory and Practice of Histological
Thechniques*. (Second Edition). Churchill Livingstone,
New York, 1982.
14. Enerback L. Mucozal mast cells in the rat and man. *Int Arch
Appl Immun* 82, 249-255, 1987.
15. Şeftalioğlu A. 48/80 ile stimüle olmuş sıçan inguinal lenf
düğümü mast hücrelerinin histokimyasal ve morfolojik değişik-
likleri. *Deniz Tıp Bülteni* 3-4, 12, 1966.
16. Özen B. Soğuşun sıçan mast hücrelerine etkisi. Hacettepe
Üniv Tıp Fak, Fizyoloji, Profesörlük Tez Çalışması, Ankara,
1982.

17. Friedman MM, and Kaliner MA. Symposium on mast cells and asthma. *American Review of Respiratory Disease*. 5, 135, 1157-1164, 1987.
18. Arizono N, Koreto O, et al. A combined alcian blue-PAS-ABC method for differential staining of mast cells. *Acta Histochem Cytochem*. 20, 1, 101-105, 1987.
19. Befus D, Goodacre R, Dyck N, Bienenstock J. Mast cell heterogeneity in man, 1. Histologic studies of the intestine. *Int Arch Allergy Appl Immun* 76, 232-236, 1985.
20. Enerback L, Pipkorn U, Olafsson A. Intraepithelial migration of mucosal mast cells in hay fever: Ultrastructural observations. *Int Arch Allergy Appl Immun* 81, 289-297, 1986.
21. Enerback L. Mast cells in gastrointestinal mucosa. 2. Dye-Binding and methachromatic properties. *Acta Path et Microbiol Scandinav* 66, 303-312, 1986.
22. Ruitenbergh E, Gustowska L, Elgersma A, Ruitenbergh HB. Effect of fixation on the light microscopical visualization of mast cells in the mucosa and connective tissue of the human duodenum. *Int Archs Allergy Appl Immun*, 67, 233-238, 1982.
23. Strobel S, Miller HRP, Ferguson A. Human intestinal mucosal mast cell, evaluation of fixation and staining techniques. *J Clin Path*, 34, 851-858, 1981.
24. Gloppin L, Raynaud F, Ponvert C, Fray A, Scheinmann P, Lespinats G. Tissue histamine in tumour-bearing mice. *Agents and Actions*. 3/4, 14, 494-496, 1984.

