

KULUÇKADAN ÇIKIŞTAN SONRA HİDROKORTİZON ASETAT VERİLEREK TİMEKTOMİ OLUŞTURULAN TAVUKLARIN BRONŞ İLİŞKİLİ LENFOİD DOKUSUNDA OLUŞAN HİSTOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER*

Mustafa Sandıkcı^{1@}

İlhami Çelik²

The Histological Changes in Bronchus Associated Lymphoid Tissue (BALT) of Chickens Thymectomised by Administrating Hydrocortisone Acetate at Post Hatching Period

Summary: In this study, embryonic development of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) of chicken embryos as well as the effect of hormonal thymectomy induced by hydrocortisone acetate administration at post hatching period on the BALT were investigated light microscopically. For these purposes, a total of 80 chicken embryos from Avian Bred of different ages, and 200, 7-day-old chickens of the same strain were used. The embryos were used only to investigate the embryonic development of BALT, while the 7-day-old chickens, these were divided into two equal groups as non-treated, controls and hormonally thymectomized, experimentals, were used for investigating the effects of early hormonal thymectomy on the BALT, depending on the factor "life time". In the lung sections of the embryos aged between 6 to 18 days, any histological evidence of BALT development has not been observed. At the post-hatching period, between 4th and 6th days following HCA treatment, a definite reduction in the size of lymphoid follicles of BALT in comparison with the non-treated controls was observed. Bronchus associated lymphoid units of HCA-treated animals were smaller and lesser in number between 3th and 15th weeks after HCA-treatment. Furthermore, lymphoid tissues of these animals were observed as small lymphocytic cell accumulation areas with poor cellularity. Germinal center (GC) formation has also generally been depressed and the poorly developed GCs were smaller and the units were with low cellularity. However, between 17th and 25th weeks following the HCA treatment, the BALT had quite similar appearance with those of the controls. This morphological finding might be an indication that there is a reversal of the drawbacks of early hormonal thymectomy with time, on the histological structure and cellular composition of the BALT in chicken.

Key words: Bronchus associated lymphoid tissue, chicken, hydrocortisone acetate.

Özet: Bu çalışmada, tavukların bronş ilişkili lenfoid dokusunun (BALT) embriyonal gelişimi ve kuluçkadan çıkıştan sonra hidrokortizon asetat (HCA) verilerek gerçekleştirilen timektominin, bu lenfoid doku üzerindeki etkisi ışık mikroskopik olarak incelendi. Bu amaçla, S.Ü. Veteriner Fakültesi Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümünden temin edilen, farklı yaşlarda 80 adet Avian ırkı tavuk embriyosu ve 200 adet aynı ırka ait 7 günlük civciv kullanıldı. Kontrol grubu ve hormonal timektomi gerçekleştirilen, deney grubu olarak eşit iki gruba ayrılan 7 günlük civcivler, hormonal timektominin BALT üzerine etkilerini araştırmak için kullanılırken; embriyolar BALT'in embriyonal gelişiminin belirlenmesi amacıyla kullanıldı. Altı-18. günler arasındaki embriyolarda, BALT'in gelişimine ilişkin histolojik bulgu gözlemlenmedi. BALT'in, ilk olarak, kuluçkadan çıkışın birinci gününden itibaren bronş epitelini altında lenfosit infiltrasyonları halinde gelişmeye başladığı görüldü. Kuluçkadan çıkıştan sonraki dönemde, deney grubundaki hayvanların BALT folliküllerinde, HCA uygulamasının 4. ve 6. günlerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin bir küçülme gözlemlendi. HCA uygulamasından 3-15 hafta sonraki dönemler arasında, HCA uygulanan hayvanların BALT ünitelerinin daha da küçüldükleri ve sayıca azaldıkları dikkati çekti. Ayrıca bu lenfoid dokunun zayıf infiltrasyon alanları şeklinde olduğu görüldü. Genelde germinal merkezlerin(GC) oluşumunun bloke edildiği, şekillenen GC'lerin ise oldukça küçük ve buradaki hücre sayısının oldukça az olduğu gözlemlendi. HCA uygulamasını takibeden 17-25. haftalar arasında, BALT'in histolojik yapısı kontrollerle benzer özellikler göstermekteydi.

Anahtar kelimeler: Bronş ilişkili lenfoid doku, tavuk, hidrokortizon asetat.

Giriş

Kanatlılarda bronş ilişkili lenfoid doku (bronchus associated lymphoid tissue, BALT), immun sistemde önemli fonksiyonlara sahip olan lenfoid hücrelerin, solunum sisteminin lamina propriyasında

lenfoid hücre toplulukları halinde organize olmalarıyla meydana gelen lenfoid yapılardır (Bienenstock ve ark 1973a, Sminia ve ark 1989). Tavuklarda, primer bronşların dallanarak sekonder bronşları oluşturdukları bifurkasyon noktalarına yakın bölgelerde, bir yada iki agregat lenf fo-

Geliş Tarihi : 02.03.2000 @:mustafas@dr.com

* Bu çalışma, Mustafa Sandıkcı'nın SÜAF tarafından desteklenen (SÜAF-94/132) doktora tezinin bir bölümünden özetlenmiştir.

1. ADÜ Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı AYDIN.

2. SÜ Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı KONYA.

likülünden oluşan bu yapılar, bronş lümenine doğru çıkıntı oluşturan epitelin hemen altında yerleşmektedirler (Fagerland ve Arp 1993).

BALT'ın tavuklardan başka ratlarda (Matsuura ve ark 1992), tavşanlarda (Bienenstock ve ark 1973a, Bienenstock ve Johnston 1976, Reynolds 1991), kobaylarda (Van der Brugge-Gamelkoorn ve Kraal 1985), hindilerde (Fagerland ve Arp 1990), domuzlarda (Huang ve ark 1990), sığırlarda (Anderson ve ark 1986), koyunlarda (Chen ve ark 1989) ve insanlarda da (Pabst 1992) gözlemlendiği bildirilmiştir.

BALT'ın, örneğin domuz gibi çok az hayvan türünde, prenatal dönemde gelişmeye başladığı ve doğumda fonksiyonel ve histolojik gelişmelerini tamamlamamış olsalar bile buldukları; ancak çoğu hayvan türünde (tavşan, rat, fare) ise bu yapıların doğumdan sonra geliştikleri bildirilmektedir (Sminia ve ark 1989).

Fagerland ve Arp (1993), günlük-civcivlerin akciğer dokularında küçük, soliter-peribronşiyal lenfosit infiltrasyonları gözlemlendiğini, bir haftalık ve daha yaşlı civcivlerde ise BALT'ı oluşturan lenf foliküllerinin sayısının arttığını ve yaklaşık 6. haftaya kadar hemen hemen her bronş girişini çevreleyecek şekilde geliştiklerini bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda (Sminia ve ark 1989, Fagerland ve Arp 1993), bronşların BALT içermeyen bölgelerinin epitel örtüsünde silyumlu hücreler, silyumsuz hücreler ve mukus salgılayan goblet hücreleri olmak üzere 3 tip hücre bulunduğu halde, BALT epitelinde müköz hücrelerin bulunmadığı, silyumlu hücrelerin ise daha az sayıda olduğu, ayrıca BALT foliküllerinin apikal yüzlerini örten epitelde çok sayıda, düzensiz şekilli mikrovilluslara sahip, silyumsuz hücrelerin varlığı bildirilmektedir. Bu hücrelerin Peyer plaklarını örten epitelde bulunan ve antijenlerin barsak lümeninden lenf foliküllerine transportunu sağlayan M hücreleriyle benzer özelliklere sahip lenfoepitelyal hücreler oldukları belirtilmiştir (Sminia ve ark 1989, Fagerland ve Arp 1993).

Bronşiyal lenfoid dokuda lenfositlerin lenf foliküllerinin GC'lerinde, parafoliküler, inter foliküler ve kubbe bölgelerinde lokalize oldukları bildirilmiştir (Bienenstock ve ark 1973a, Sminia ve ark 1989).

Kanatlıların BALT'ını oluşturan lenf foliküllerinde lenfositler dışında 5 farklı nonlenfoid hücre tipinin (makrofajlar, dentritik tip hücreler, sitoplazmalarında soluk boyanan cisimcikler bulunan iri makrofajlar (tingible body macrophages-TBM), çok çekirdekli dev hücreleri ve heterofiller) bu-

lunduğu bildirilmiştir (Fagerland ve Arp 1990, Fagerland ve Arp 1993).

Civcivlerde ve ratlarda neonatal cerrahi timektomi sonucunda BALT'ın normal gelişiminin tamamlanmadığı gözlenmiştir (Bienenstock ve ark 1973b). Ratlarda yapılan çalışmalarda, intratracheal yolla çini mürekkebi, lateks gibi inert partiküllerle (Van der Brugge-Gamelkoorn ve ark 1985a) bakteriyel lipopolisakkarit(LPS), paratifo aşısı, sığır serum albumini(BSA)(Van der Brugge-Gamelkoorn ve ark 1985b), BCG aşısı(Van der Brugge-Gamelkoorn ve ark 1985a, Van der Brugge-Gamelkoorn ve ark 1985b), horse radish- peroksidaz(Van der Brugge-Gamelkoorn ve ark 1985a, Van der Brugge-Gamelkoorn ve ark 1985b, Sminia ve ark 1989) gibi maddelerin verilmesi, BALT epiteline infiltre olan lenfositler gibi hareketli nonepitelyal hücrelerin sayısında artışa, epitel altı bölgenin genişlemesine ve lenfoid foliküllerdeki lenfosit sayısında artışa neden oldukları tespit edilmiştir.

Bu çalışmada, kuluçkadan çıkıştan sonra hidrokortizon asetat (HCA) verilerek hormonal timektomi gerçekleştirilen tavukların bronş ilişkili lenfoid dokusunda (BALT) meydana gelen histolojik değişikliklerin ışık mikroskopik düzeyde belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Yapılan çalışmada, S.Ü. Veteriner Fakültesi Zootehni ve Hayvan Besleme Bölümünden temin edilen 80 adet dömlü yumurta ile 200 adet Avian ırkı civciv materyal olarak kullanıldı. Bu civcivlerin yarısı kontrol grubu olarak kullanılırken; diğer yarısı da hormonal timektominin gerçekleştirildiği uygulama grubunu oluşturdu.

BALT'ın embriyonal dönemdeki gelişiminin belirlenmesi amacıyla, kuluçkanın 6-18. günleri arasında hergün 5'er yumurta açılarak, embriyoların akciğer dokusu örnekleri alındı.

Uygulama grubundaki (HCA-grubu) hayvanlara kuluçkadan çıkışın 7. gününde, subkutan yolla 5 mg hidrokortizon asetat (5 mg hidrokortizon asetat / 0.2 ml serum fizyolojik) verildi (Chan 1987). Kontrol grubundaki hayvanlara ise subkutan yolla 0.2 ml serum fizyolojik enjekte edildi. Enjeksiyondan 2, 4 ve 6 gün sonra ve hayvanlar 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 ve 26 haftalık iken kontrol ve deney grubundan 5'er hayvan öldürülerek; akciğer dokusu örnekleri alındı. Alınan doku örnekleri tamponlu formol-sükroz tespit solüsyonunda +4°C' de 24 saat tespit edildi. Tespit edilen doku örneklerinin yarısı, T lenfositlerine özgü olan alfa naftil asetat esteraz (ANAE) enziminin demonstrasyonu (Mueller ve ark 1975) amacıyla Holt

solüsyonunda ikinci kez 24 saat süreyle tutulduktan sonra kriyostatla (Slee-London) 12µm kalınlığında kesitler alındı. ANAE enziminin demonstre edildiği kesitler çekirdek boyaması için Giemsa ile boyandı. Doku örneklerinin diğer yarısı ise yıkama, dehidrasyon ve şeffaflandırma işlemlerini takiben parafinde bloklandı. Bloklardan alınan 6µm kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-eozin (Culling ve ark 1985), Crosman'ın üçlü boyaması (Culling ve ark 1985), PAS (Cook 1990), Pappenheim'in pannotik boyaması (Konuk 1981) ve Gordon ve Sweet'in retiküler iplik boyaması (Bradbury ve Gordon 1990) yöntemleri ile boyandı.

Hazırlanan preparatlar Leitz Laborlux-12 model labotatuvar mikroskobunda incelendi ve gerekli görülen bölgelerin fotoğrafları Leitz Ortholux, model-II araştırma mikroskobuyla çekildi.

Bulgular

Kuluçkanın 6-18. günleri arasında alınan akciğer dokusu örneklerinde BALT'ın gelişme aşamalarını gösteren histolojik bulgulara rastlanmadı.

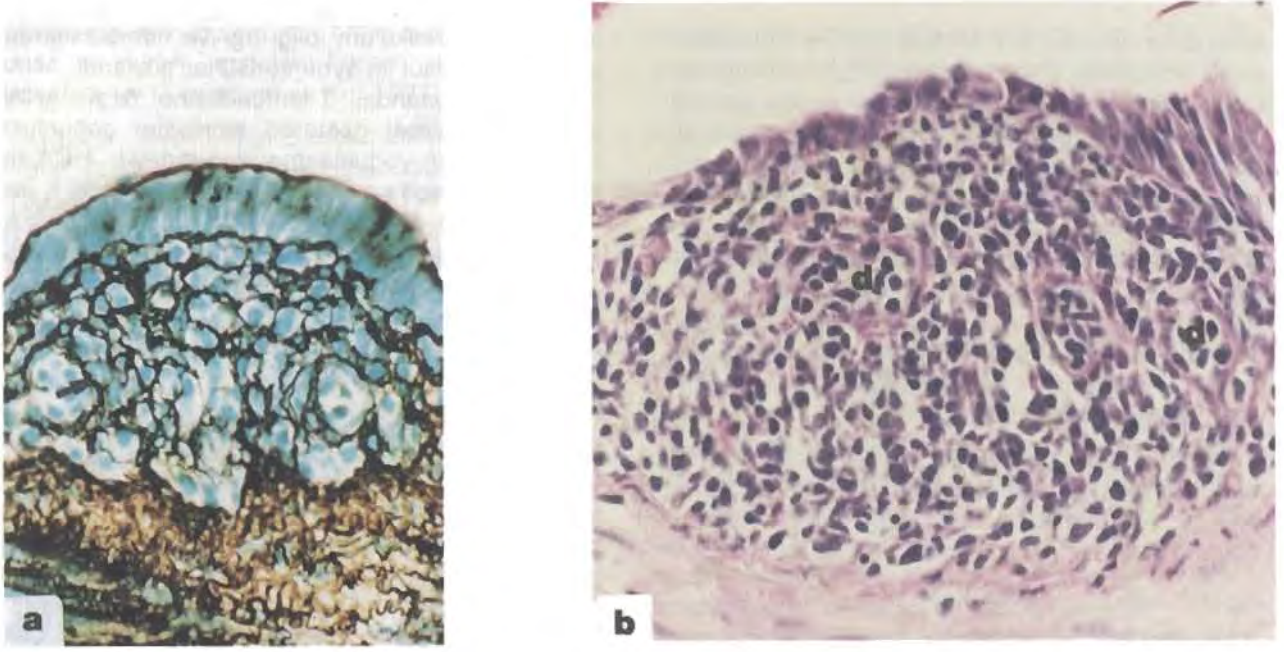
Kuluçkadan çıkışın 9, 11 ve 13. günlerindeki kontrol grubu civcivlerde; çoğunlukla sekonder bronşların lamina propriya bölgelerinde, retikulum ipliklerinden oluşan ağimsı çatinın (Şekil 1a) gözeneklerinin lenfositlerce doldurulmasıyla şekillenen lenfosit infiltrasyon bölgeleri gözlemlendi. Bu yapıları yassı yada kübik, kinosilyumsuz epitel örtmekteydi. Bu bölgedeki epitel hücreleri arasında kadeh hücreleri bulunmamasına rağmen; çok sayıda intraepitelyal lenfosit rastlandı. Bu dönemde, primer lenf foliküllerinin histolojik yapısını andıran lenfosit infiltrasyon bölgelerinde germinal merkezlere (GC) rastlanmadı. ANAE-pozitif lenfositlerin, bu lenfosit topluluğu içinde düzensiz dağılım gösterdikleri tespit edildi. HCA uygulanan grupta ise, uygulamadan 4 ve 6 gün sonra, BALT'ı oluşturacak olan lenfosit topluluklarının daha küçük oldukları (Şekil 1b) ve bölgede vaskülarizasyonun arttığı (Şekil 1b) dikkati çekti. ANAE enzimi demonstrasyonunda bu dönemde, BALT'da ANAE-pozitif lenfosit yoğunluğunun kontrol grubuna göre belirgin bir biçimde azaldığı gözlemlendi.

Kuluçkadan çıkışı takibeden 4 ve 6. haftalarda kontrol grubunda, BALT lenfoepitelyumunun önceki dönemlerden farklı olmadığı görüldü. Epitelin hemen altında, mekik biçimindeki tek sıra hücrelerden oluşan, belirgin bir bazal hücre katının bulunduğu dikkati çekti (Şekil 2a). Lenf foliküllerini oluşturan lenfositler arasında çok sayıda makrofaja ve retikulum hücrelerine (Şekil 2b) rastlandı. Bu dönemlerde, çevresindeki diffuz lenfosit infiltrasyon

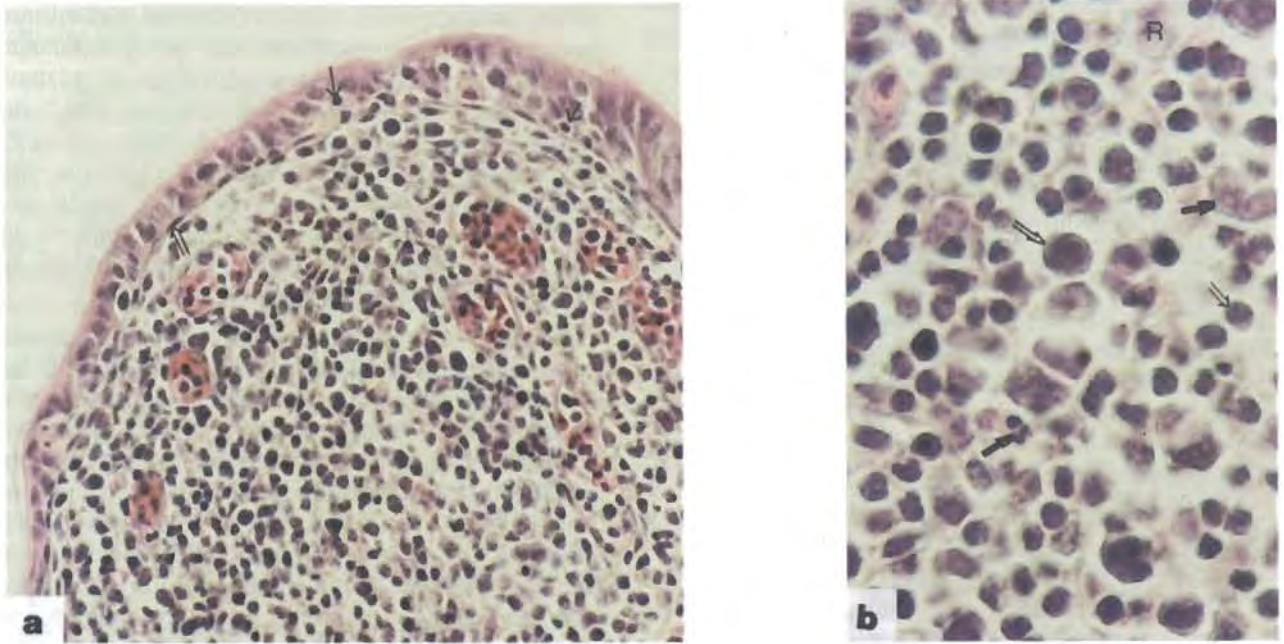
alanlarından retikulum ipliği ağı ve fibroblastlardan oluşan bir kapsül ile ayrılmış GC'ler gözlemlendi. ANAE demonstrasyonunda, T-lenfositlerine özgü ANAE enzimi pozitifitesi gösteren lenfositler çoğunlukla GC bölgesinde yoğunlaşmış durumdaydı. HCA uygulanan grupta ise, kontrole göre, lenfoepitelyumda daha az sayıda lenfosit görüldü. BALT foliküllerinin küçük ve sayılarının az olduğu, ayrıca bu yapıların basit lenfosit infiltrasyon alanlarından ibaret oldukları dikkati çekti. Bu grupta BALT foliküllerinin organizasyonu önemli derecede baskılanmış durumdaydı.

Kuluçkadan çıkışın 8-16. haftaları arasında kontrol grubunda, BALT foliküllerini örten epitelin yapısı önceki dönemlerdeki yapıya benzemekle birlikte; epitelçi lenfositlerde önemli bir artış göze çarptı. Epitelin altındaki bazal hücre katının kopuntulu seyrettiği gözlemlendi (Şekil 3a). Bu dönemde epitel altı bölgelerdeki lenfositlerin sayılarının yaşın ilerlemesiyle birlikte gittikçe azaldığı dikkati çekti (Şekil 3b). Bu bölgede sıklıkla TBM'lere, makrofajlara ve eozinofilik hücrelere rastlandı. Sekizinci haftada GC'ler belirgin, bunları saran retiküler iplik ağı kalınlaşmış durumdaydı (Şekil 4a). Onuncu haftada GC'lerin bütünlüğünün bozulmaya başladığı dikkati çekti. Onikinci haftada GC'lerde küçülme yanında bu yapıların periferlerinde geniş topluluklar halinde eozinofil infiltrasyonlarının olduğu gözlemlendi (Şekil 4b). HCA uygulanan grupta ise, BALT düzensiz lenfosit infiltrasyonları halinde gözlemlendi. Bölge epiteli kontrol grubuyla benzer özellikler göstermekteydi. Lenfosit infiltrasyon bölgelerinde vaskülarizasyon artışı dikkati çekti. Tipik GC'lere bu dönemde de rastlanmadı. Diffüz lenfosit infiltrasyon bölgelerinde lenfosit sayısı azdı.

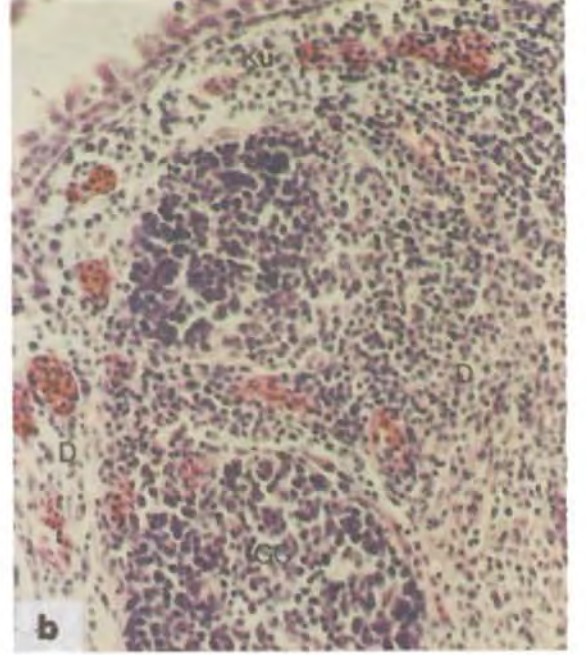
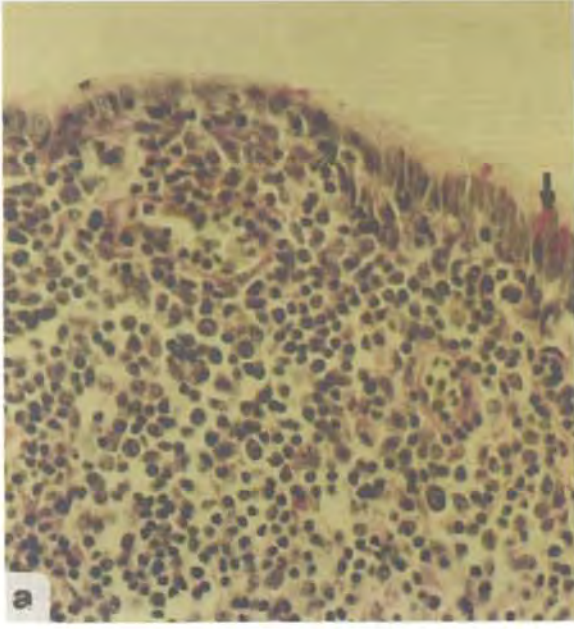
Kuluçkadan çıkışın 18-26. haftaları arasında kontrol grubunda, BALT foliküllerinin sadece GC'lerden ibaret olduğu, foliküllerin diğer bölgelerinin hemen hemen ortadan kalktığı gözlemlendi (Şekil 5a). GC'lerin epitele yakın konumda lokalize olduğu ve bu bölgedeki lenfositlerin apoptotik hücreler oldukları dikkati çekti. ANAE-pozitif hücrelerin genellikle GC'lerde yoğunlaştığı görüldü (Şekil 5a). Onsekiz-yirminci haftalar arasında, GC'leri saran retiküler iplik ağındaki kollagen ipliklerinin artışı sonucu bölgenin kalınlaştığı görüldü; 22-24. haftalarda sözkonusu ağı yer yer incelmeye başladığı; 26. haftada ise, hemen hemen ortadan kalktığı dikkati çekti (Şekil 5b). Yirmialtıncı haftada GC'lerin lamina muskularise bakan yüzlerinde, sitoplazmaları PAS ile zayıf pozitifite gösteren bir materyalle dolu hücrelere rastlandı. Grupları oluşturan bu hücrelerin görünüşleri retikulum hücrelerine benzemekle birlikte; çekirdeklerinin piknotik ve ekzantrik yerleşimli oldukları dikkati çekti (Şekil



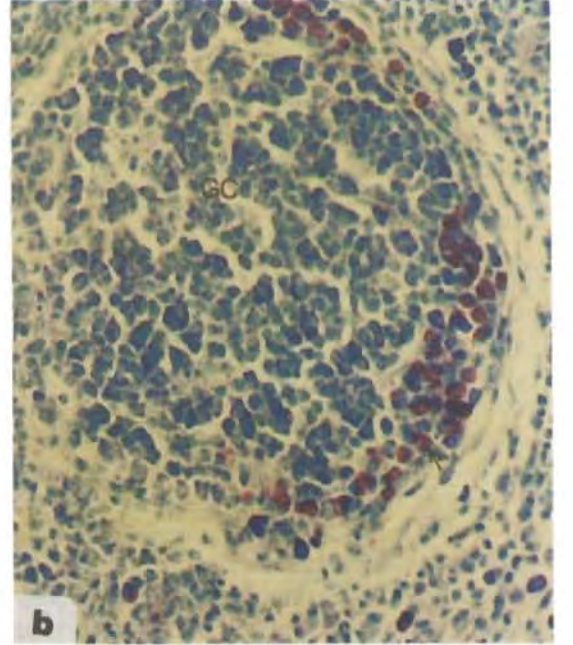
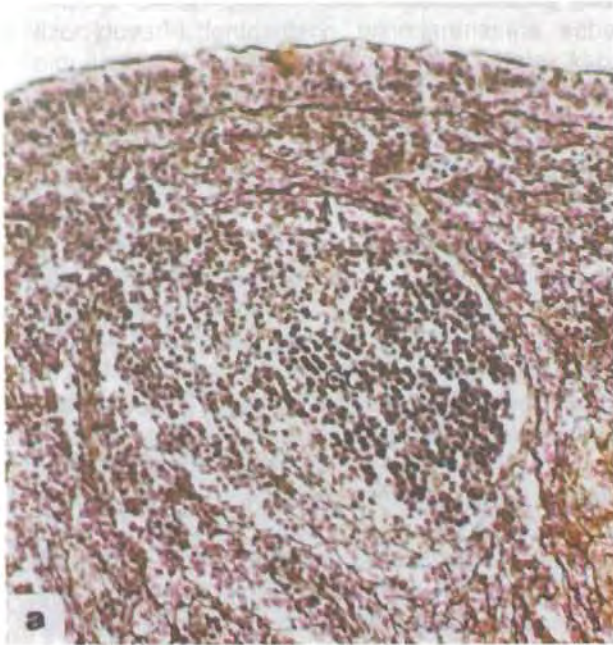
Şekil 1. a) Kuluçkadan çıkışı takibeden 9. günde BALF kesiti. Lenfoid foliküllerin çatısını oluşturan retikulum iplikleri (ok) görülmekte. Gordon ve Sweet'in retiküler iplik boyaması, X 640. b) HCA uygulamasından 6 gün sonra BALF kesiti. Lenfoid dokudaki gerilemeye karşın bağ dokusu ve kan damarlarında (d) artış dikkati çekmekte. PAS, X 640.



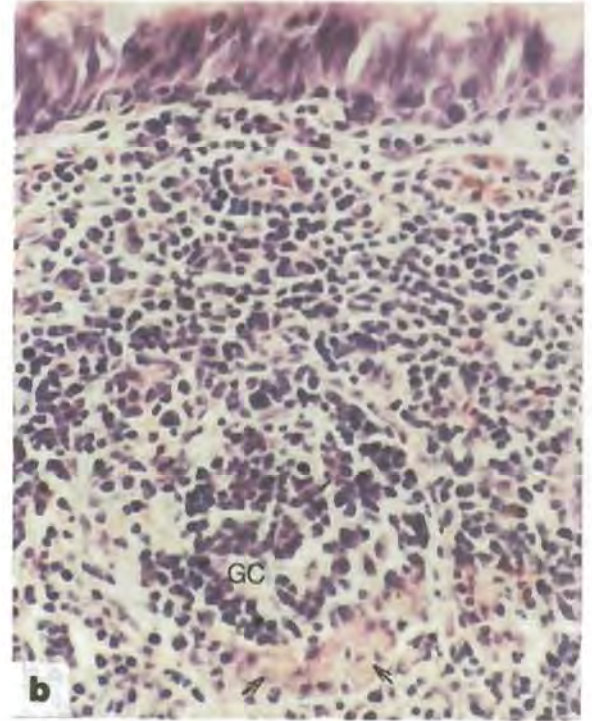
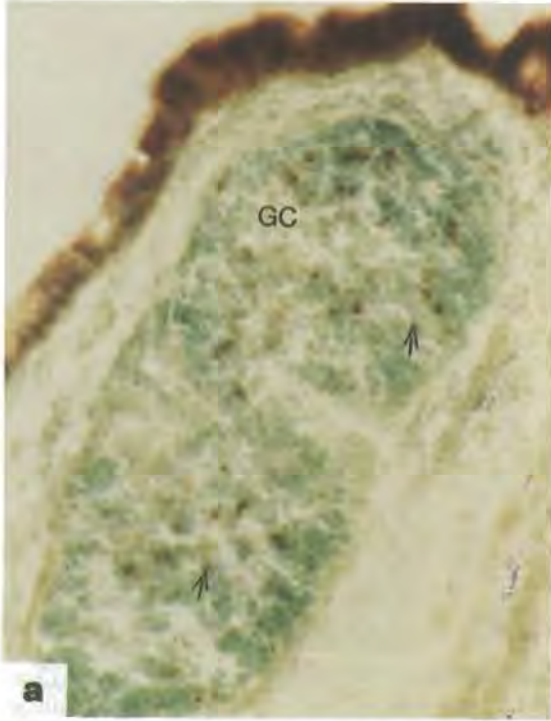
Şekil 2. a) Kuluçkadan çıkışı takibeden 4. haftada BALF kesiti. Folikülün üzerini örten epitelde intraepitelyal lenfositler (oklar), bazal hücre katı (çift ok) ve folikül içinde damarlar kesitleri görülmekte. HxE, X 512. b) Kuluçkadan çıkışı takibeden 4. haftada BALF kesiti. Makrofajlar (oklar), retikulum hücreleri (R), lenfositler (çift oklar). HxE, X 1280.



Şekil 3. a) Kuluçkadan çıkışı takibeden 10. haftada BALF kesiti. Bronşiyal epitel PAS-pozitif kadeh hücresi (ok) içerdiği halde lenfoepitelyumun PAS-negatif hücrelerden oluştuğu ve alttaki bazal hücre katının kopuntulu olduğu görülmekte. PAS, X 512. b) Kuluçkadan çıkışı takibeden 16. haftada BALF kesiti. Diffüz lenfosit infiltrasyon bölgesinde (D) ve kubbe bölgesindeki (Ku) lenfositlerde genel bir azalma görülmekte. GC: germinal merkez. HxE, X 320.



Şekil 4. a) Kuluçkadan çıkışı takibeden 8. haftada BALF kesiti. Retikulum ipliklerinin(ok) GC etrafında ve bazal membranda daha yoğun olduğu görülmekte. Gordon ve Sweet'in retiküler iplik boyaması, X 320. b) Kuluçkadan çıkışı takibeden 12. haftada BALF kesiti. Germinal merkez(GC) etrafında eozinofilik hücrelerin(ok) topluluklar oluşturduğu görülmekte. Pappenheim'in panoptik boyaması, X 512.



Şekil 5. a) Kuluçkadan çıkışı takibeden 20. haftada BALF kesiti. ANAE-pozitif hücrelerin (oklar) GC'de yoğunlaştığı görülmekte. ANAE enzimi demonstrasyonu, X 320. b) Kuluçkadan çıkışı takibeden 26. haftada BALF kesiti. GC'nin kapsülünün hemen hemen ortadan kalktığı, GC'lerin L. muskularise bakan yüzünde sitoplazmaları mukoid dejenerasyon gösteren hücreler (oklar) görülmekte. Hx E, X 512.

5b). HCA uygulanan grupta ise, bu dönemde BALF'in histolojik yapısının, kontrol grubundakine oldukça yakın özelliklere sahip olduğu gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, 26. hafta hariç, incelenen bütün dönemlerde, BALF foliküllerini örten lenfoepitelyumun tek katlı yassı yada kübik epitelden oluştuğu görüldü. Sadece 26. haftada epitel, yalnızca çok katlıydı. Cıvcıvlerde (Fagerland ve Arp 1993) ve hindilerde (Fagerland ve Arp 1990) yapılan çalışmalarda ise, 1 haftalık hayvanlarda lenfoepitelyumun silyumsuz tek katlı yassı epitel hücrelerinden oluşurken; bu hücrelerin 4. haftada kübik, 6-8. haftada yüksek prizmatik şekil aldığı ve hücrelerin boyları yükseldikçe apikal yüzlerindeki kinosilyumların sayılarının da arttığı bildirilmiştir. İnterapitelyal lenfositlerin ve makrofajların ise, mukoza ilişkili lenfoid dokunun (MALT) bir üyesi oldukları ve BALF epitelinde antijen tutma aktivitesi gördükleri bildirilmiştir (Sminia ve ark 1989, Fagerland ve Arp 1990, Fagerland ve Arp 1993).

Dokuz günlük cıvcıvlerde BALF'ı oluşturan lenfoid ünitelerin çoğunlukla sekonder bronşların L. propriyasında, retikulum ipliklerinden oluşan ağimsi

çatının oluşturduğu bölgelerde yerleştikleri ve alttaki L. muskularise komşu durumda oldukları görüldü. Lenfoid foliküllerin bu yerleşimi araştırmacıların (Fagerland ve Arp 1993) bulgularıyla uyumludur.

Bu çalışmada yapılan mikroskopik incelemelerde, BALF foliküllerinde germinal merkezlere ilk kez kuluçkadan çıkışı takibeden 4. haftada rastlandı. Bu dönemde, çevresindeki diffüz lenfosit infiltrasyon bölgesinden belirgin bir retikulum ve kollagen ipliği ağı ile ayrılmış olan germinal merkezler lenfositlerden oldukça zengin durumdaydı. Bu ağın yaşın ilerlemesiyle kalınlaştığı ve kollagen iplik miktarının arttığı görüldü. Bazı araştırmacılar (Jeurissen ve ark 1989, Fagerland ve Arp 1993) ise germinal merkezlerin ilk kez 2. haftada görüldüğünü ve 4 haftalık hayvanlarda retikulum ipliği demetleri ile fibroblastların germinal merkezleri kuşattığını; 6-8. haftalarda BALF foliküllerinin çoğunda birden fazla sayıda germinal merkez bulunduğunu bildirmektedirler.

Bu çalışmada, 11 günlük cıvcıvlerin BALF foliküllerinin kubbe bölgeleri ve germinal merkezleri ile yaşın ilerlemesiyle birlikte de diffüz lenfosit infiltrasyon bölgelerinde sayıları gittikçe artan TBM ve

makrofajlar gözlemlendi. Jeurissen ve ark (1989) ise, iki haftalık civcivlerin BALT foliküllerinde mononükleer fagositlerin gözlemlendiğini ve bu hücrelerin lenfositlerle yakın konumda bulduklarını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, HCA uygulamasından 4 ve 6 gün sonra BALT üzerinde hormonun etkisi belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. HCA uygulaması yapılan hayvanların BALT foliküllerinde küçülme ve lenfoid hücrelerde azalma dikkati çekerken, GC'lerdeki vaskülarizasyonda da belirgin bir artış gözlemlendi. HCA uygulamasından 3 ve 5 hafta sonra lenfoepitelyuma infiltre olan lenfositlerde kontrollere göre belirgin bir azalma dikkati çekti. Bu dönemde BALT dokusunun histolojik organizasyondan yoksun, küçük ve az sayıdaki düzensiz lenfosit infiltrasyon alanlarından oluştuğu tespit edildi. HCA uygulamasını 9-15. haftalar arasındaki dönemde, peribronşiyal dokuda oldukça küçük lenfosit infiltrasyon alanlarının varlıklarını sürdürdükleri ve lenfoid dokunun yerini bağ dokusunun alması sonucu fibrozis'in geliştiği görüldü. Hormonun etkisinin uygulamadan 17 hafta sonra ortadan kalktığı ve BALT'ın kontrol grubu hayvanlardakine benzer normal görünümünü kazandığı dikkati çekti. HCA, olgunlaşmamış (Kortizon-duyarlı) lenfositlerin yıkılmasına sebep olduğu için, bir sekonder lenfoid doku olarak kabul edilen BALT'a timustan T lenfosit göçü, HCA uygulamasından sonra gerçekleşmeyeceğinden BALT'ta görülen histolojik değişikliklerin, hormonun etkisi sona erinceye kadar devam ettiği kanaatine varıldı.

Kaynaklar

Anderson, M.L., Moore, P.F., Hyde, D.M., Dungworth, D.L. (1986). Bronchus associated lymphoid tissue in the lungs of cattle: relationship to age. *Res. Vet. Sci.*, 41, 211-220.

Bienenstock, J., Johnston, N., Perey, D.Y.E. (1973a). Bronchial lymphoid tissue I. morphologic characteristics. *Lab. Invest.*, 28, 6, 686-692.

Bienenstock, J., Johnston, N., Perey, D.Y.E. (1973b). Bronchial lymphoid tissue II. Functional characteristics. *Lab. Invest.*, 28, 6, 693-698.

Bienenstock, J., Johnston, N. (1976). A morphologic study of rabbit bronchial lymphoid aggregates and lymphoepithelium. *Lab. Invest.*, 35, 4, 343-348.

Bradbury, P., Gordon, K.C. (1990). Connective Tissues and Stains In "The Theory and Practice of Histological Techniques" Ed by JD Bancroft, A Stevens, 3th ed, 119-142, The Bath Press Avon.

Chan, A.S. (1987). Effects of hydrocortisone on the ultrastructure of the thymic cysts of chicks. *Exp. Pathol.*, 32, 23-30.

Chen, W., Alley, M.R., Manktelow, B.W. (1989). Respiratory tract-associated lymphoid tissue in conventionally raised sheep. *J. Comp. Pathol.*, 101, 327-340.

Cook, H.C. (1990). Carbohydrates In "The Theory and Practice of Histological Techniques" Ed by JD Bancroft, A Stevens, 3th ed, 177-213, The Bath Press, Avon.

Culling, C.F.A., Allison, R.T., Barr, W.T. (1985). Cellular Pathology Technique, Butterworths and Co Ltd., London.

Fagerland, J.A., Arp, H.A. (1990). A morphologic study of bronchus-associated lymphoid tissue in turkeys. *The Am. J. Anat.*, 189, 24-34.

Fagerland, J.A., Arp, H.A. (1993). Structure and development of bronchus-associated lymphoid tissue in conventionally reared broiler chickens. *Avian Dis.*, 37, 10-18.

Huang, Y.T., Chu, R.M., Liu, R.S., Weng, C.N. (1990). Morphologic studies of intrapulmonary airway mucosa-associated lymphoid tissues in swine. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 25, 13-22.

Jeurissen, S.H.M., Janse, E.M., Koch, G., De Boer, G. (1989). Postnatal development of the mucosa-associated lymphoid tissues in chickens. *Cell Tissue Res.*, 258, 119-124.

Konuk, T. (1981). Pratik Fizyoloji, A.Ü. Veteriner Fak. Yayınları 378 A.Ü. Basımevi, Ankara.

Matsuura, Y., Matsuoka, T., Fuse, Y. (1992). Ultrastructural and immunohistochemical studies on the ontogenetic development of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in the rat: special reference to follicular dendritic cells. *Eur. Respir. J.*, 5, 824-828.

Mueller, J., del Re G.B., Buerki, H., Keller, H.U., Hes, M.W., Cottier, H. (1975). Nonspecific esterase activity: A criterion for differentiation of T and B-lymphocytes in mouse lymph nodes. *Eur. J. Immunol.*, 5, 270-274.

Pabst, R. (1992). Is BALT a major component of the human lung immune system? *Immunol. Today*, 13, 4, 119-122.

Reynolds, H.Y. (1991). Immunologic system in the respiratory tract. *Physiol. Rev.*, 71, 4, 1117-1133.

Sminia, T., Van der Brugge-Gamelkoorn, G.J., Jeurissen, S.H.M. (1989). Structure and function of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT). *Critical Rev. in Immunol.*, 9, 2, 119-150.

Van der Brugge-Gamelkoorn, G.J., Kraal, G. (1985). The specificity of the high endothelial venule in bronchus-associated lymphoid tissue (BALT). *J. Immunol.*, 134, 6, 3746-3750.

Van der Brugge-Gamelkoorn, G.J., Van de Ende, M., Sminia, T. (1985a). Uptake of antigens and inert particles by bronchus associated lymphoid tissue (BALT) epithelium in the rat. *Cell Biol. Internat. Rep.*, 9, 6, 524.

Van der Brugge-Gamelkoorn, G.J., Plesch, B.E.C., Sminia, T., Langevoort, H.L. (1985b). Histological changes in rat bronchus-associated lymphoid tissue after administration of five different antigens. *Respiration*, 48, 29-36.