

TAVŞANLARDA YAŞA GÖRE SİNOVİAL MEMBRANDA İZLENEN YAPISAL DEĞİŞİKLİKLERİN IŞIK MİKROSKOP DÜZEYİNDE İNCELENMESİ

THE LIGHT - MICROSCOPIC STUDY OF THE AGE - ASSOCIATED STRUCTURAL CHANGES IN THE SYNOVIAL MEMBRANE OF RABBITS

Dr.A. Oya SAĞIROĞLU*, Dr.Deniz ERDOĞAN**, Dr.Dural KADIOĞLU**

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Anabilim Dalı *, Elazığ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Anabilim Dalı**, Ankara, Türkiye
Gazi Tıp Dergisi 2 : 157-166, 1991

ÖZET : Bu çalışmada dört ayrı yaş grubundaki tavşanların diz eklemi sinovial membranlarından alınan örnekler, çeşitli histokimyasal boyalarla boyandı. Yaşa koşut olarak izlenen yapısal değişikliklerin, insan sinovial membranına benzerliği yada ayrıcalığı literatür bulgularıyla karşılaştırmalı olarak ışık mikroskobu düzeyinde incelendi. En genç gruptan, ergin, yaşlı ve en yaşlı tavşanlara doğru sinovial intimanın kat sayısının azaldığı, intima hücrelerinin kübikten yassıya dönüştüğü, intimal ve subintimal hücre yoğunluğunun azaldığı, kolagen liflerin arttığı, damarlaşmanın azaldığı görüldü. Ayrıca, yaşlanmayla oluşan dejeneratif değişiklikler gösteren bazı hücrelerin arttığı, elastik liflerin azaldığı da belirlendi. Villuslar, en genç grupta belirginken yaşlılarda bu özellik kaybolmuştu. Gençlerde genellikle areolar tip-te olan subintima, yaşlanmaya koşut yerini fibröz dokuya bırakmıştı.

Anahtar Kelimeler : Subintima, Sinovial Zar, Işık Mikroskobi.

SUMMARY : In this study, samples taken from rabbits in four different age groups were stained with several histochemical stains. Age - associated structural changes were studied with light - microscope and were correlated with human synovia. It was observed that the number of synovial intima layers decreased, intimal cell shapes changed from cubic to flattened, intimal and subintimal cell density decreased, collagen fibres increased and blood vessels decreased, gradually from the youngest group towards the oldest. In addition, it was established that some cells which showed degenerative changes increased and elastic fibres decreased with the increasing ages. The villuses which are obvious in the youngest group lost their distinguished aspects in the older groups. The subintima of the youngsters were of areolar type and they changed into fibrous subsynovium with increasing age.

Key Words : Subintima, Synovial Membran, Light Microscopy.

GİRİŞ

Sinovial membranların memelilerde yalnızca diarthrosis tip eklemlerde bulunması ve değişik romatizmal hastalıkların seyri ile eklem dokusundaki sinovial membran hücrelerinin bozulması arasındaki ilişki deneysel çalışmaları bu yönde yoğunlaş-

tırmaktadır (Copeman, 1964; Currey, 1980; Curtiss, 1964; Gedikoğlu ve ark. 1986; Henderson ve Pettipher, 1985; Iguchi ve ark. 1986; Klareskog ve ark. 1986; Roy ve ark. 1966).

Sinovial membran, değişik derecelerde serbest harekete izin veren sinovial eklemlerin eklem boş-

luğuna bakan yüzlerinde bulunur (Bloom ve Fawcett, 1975; Gardner, 1976; Kuran, 1983; Odar, 1984). Membran, sinovial örtü hücrelerinde zengin intima (sinovial intima), daha çok kan damarlarından zengin subintima (subsinovial doku), ve eklem kapsülünün bağ dokusuyla birleştiği stromal tabaka olmak üzere birbirinden az çok farklı üç tabakadan oluşmuştur. Bu tabakalar; hücrelerden, bağ dokusu liflerinden ve bunlara yataklık eden hücrelerarası maddeden oluşmuştur (Castor, 1960; Henderson ve Pettipher, 1985; Wynne-Roberts ve Anderson, 1978). Membranı, esas olarak ilk iki tabaka oluşturmaktadır (Henderson ve Pettipher, 1985). Membranın yüzeyel hücreleri ve hücrelerin hemen altındaki kapiller ağ özellikler sergiler (Castor, 1975; Gardner, 1976; Watanabe ve ark. 1974; Wynne-Roberts ve Anderson, 1978). Bu özellikleriyle sinovial membran, eklem kapsülünün iç yüzünü döşeyen damarlı bir bağ dokusu olup özelleşmiş hücreleriyle sinovial sıvıyı eklem boşluğuna salgılar (Barland ve ark. 1968; Castor, 1975; Copeman, 1964; Currey, 1980; Curtiss, 1964; Gardner, 1963).

Romatizmal hastalıklarla ilişkili olarak sinovial membranın hücrelerinde karakteristik değişmelerin oluştuğunu belirten çalışmalarda, patolojinin sinovial membranın hücrelerinde, liflerinde ve sinovial sıvıda ortaya çıktığı bildirilmektedir (Curtiss, 1964; Gedikoğlu ve ark. 1986; Henderson ve Pettipher, 1985; Iguchi ve ark. 1986; Roy ve ark. 1966).

Başta romatoid artrit olmak üzere, patolojik sinovial dokuların çoğunda hastalığın özelliğine ve şiddetine bağlı olarak sinovial membranın normalde kısa ve küt olan villusları parmak şeklini almakta vesinoviosit olarak adlandırılan hücrelerde hiperplazi görülmektedir. Subsinovial dokularda da kollagenin yapısal olarak bozulduğu, sinovial ve kapsüler dokularda ise fibrozisin ortaya çıktığı belirtilmektedir (Castor, 1975; Currey, 1980; Curtiss, 1964; Hutton ve ark. 1987; Lukoschek ve ark. 1986; Schubert ve Hamerman, 1968).

Bilindiği gibi, romatizmal hastalıklardan daha çok yaşı ilerlemekte olan yada ilerlemiş kişiler şikayetçidir. Bu da değişik tip artritlerin yaşla ilerleyip ilerlemediği ve dolayısıyla normal sinovial membranın yaşa bağlı olarak yapısının bozulup bozulmadığı sorusunu ortaya çıkarmaktadır (Coulter, 1962; Cyriax, 1978; Schubert ve Hamerman, 1968).

İnsan ve deney hayvanlarında yaşlanmayla birlikte sinovial membranda izlenen yapısal değişiklikler hakkında çok az yayın vardır (Jilani ve Ghadially, 1986; Wynne-Roberts ve Anderson, 1978; Zorn ve Carneiro, 1987). Bu nedenle, bu çalışmada yaşa koşut sinovial membranda izlenebilecek yapısal değişimler değişik histokimyasal boyalar kullanılarak ışık mikroskop düzeyinde araştırıldı. Elde edilen veriler literatür bulgularıyla karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

MATERYAL METOD

Sinovial membranın yaşla ilgili değişikliklerini incelemek gereğiyle veya amacıyla yapılan bu çalışmada Yeni Zelanda tipi, dişi, beyaz tavşanlar kullanıldı.

Tavşanlar dört grupta sınıflandırıldı. Birinci grupta; ağırlıkları 950 g ile 1350 g arasında değişen 3-5 haftalıklar, ikinci grupta; ağırlıkları 2070 g ile 2920 g arasında olan 5-6 aylık hayvanlar bulunmaktaydı. Üçüncü grup; ağırlıkları 3130 g ile 4460 g arasında olan 1-1,5 yaşındakileri, dördüncü grup ağırlıkları 3500 g ile 4465 g arasında olan 2,5-3 yaşındakileri kapsamaktaydı.

Herbir grup 3 tavşan içermekte olup birinci gruptakiler en gençler, dördüncü gruptakiler ise en yaşlılar olarak belirlendi (Jilani ve Ghadially, 1986; Selçuk, 1985; Thampson ve Stockwell, 1983).

Dekapitasyonla öldürülen tavşanların sağ ve sol dizleri, deride "+" şeklinde insizyon yapılarak açıldı. Diz eklemi üzerindeki suprapatellar tendon kesildi. Tendonun distal ucu, patellayı içeren parçayla birlikte eklem içine bakan yüzü dışa gelecek şekilde çevrildi. Eklem üzerinden geçen kasların bağlantıları ve eklem kapsülü, patellanın her iki tarafından kesildi. Patellayı içeren bu parça, intrapatellar yağ yastığı, eklem kapsülü ve üzerindeki sinovial membran patellanın distal ucuna yakın olarak kesildiler (Castor, 1960; Jilani ve Ghadially 1986; Wyburn ve ark. 1967; Wyllie ve ark. 1964). Ayrıca açılan diz eklemi boşluğunun medial ve lateralini döşeyen kısımlardan da sinovial membran örnekleri alındı (Watanabe ve ark. 1974; Wyllie ve ark. 1964).

Çıkarılan her sinovial membran parçası membran üstte kalacak şekilde, zarar vermeden filtre kağıdı üzerine konuldu (Ghadially ve Roy, 1966; Jilani ve Ghadially 1986; Roy ve Ghadially, 1967). Membranın toplanmasını önlemek için filtre kağıdı üzerinde, sinovial membran düzgün bir yüzey oluş-

turacak biçimde gerilerek düzeltildi. Patellayı içeren doku parçaları ise, aynı şekilde filtre kağıdı üzerinde proksimal ve distal uçları toplu iğnelerle tutularak membrana zarar vermeden düzgün şekilde yerleştirildi (Ghadially ve Roy, 1966; Jilani ve Ghadialy 1986; Krey ve ark. 1971).

Filtre kağıdı üzerindeki örnekler vakit geçirmeden % 10'luk formalinde tesbit edildiler. Fixasyondan sonra çeşme suyunda yıkayıp dereceli etil alkol serilerinden geçirilerek sudan kurtarıldılar. Daha sonra parafine gömülerek bloklandılar (Aykaç, 1977; Luna, 1968).

Her tavşanın sağ ve sol diz eklemlerinden alınan toplam 4-6 sinovial membran örneği, REICHERT-JUNG, Mod. 1165/Rotocut mikrotom ile 5-6-7 mikron kalınlıklarında kesildiler. Kesitler; Mayer Hematoxylin - Eosin, Crossman's modification of Mallory's Triple Stain, Pinkus' Acid Orcein-Giemsa, Van Gieson's ve Toluidin Blue ile boyandılar (Aker, 1954; Aykaç, 1977; Bradbury ve Gordon, 1977; Crossman, 1937; Disbrey ve Rack, 1970; Luna, 1968; Mc Manus ve Mowry, 1960).

Örnekler, Zeiss mikroskop ve Sony DXC-M2 fotoğraf makinasıyla incelenerek resimlendirildiler.

BULGULAR

1. Grup

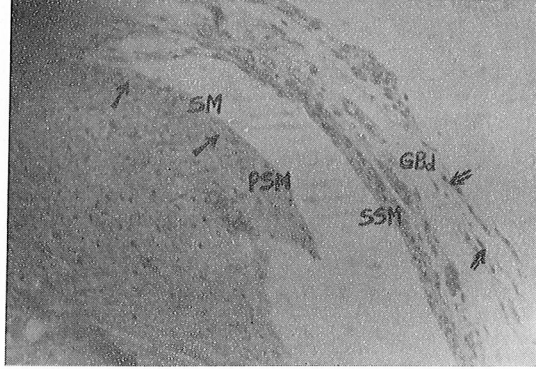
En genç grubu oluşturan 3-5 haftalık tavşanların sinovial membranlarının makroskopik olarak parlak, beyaz, pürüzsüz ve oldukça ince olduğu gözlemlendi.

Eklem boşluğuna bakan yüzdeki intima hücrelerinin damarlı-gevşek bağ dokusu üzerine oturmuş oldukları, patellar bölgedeki sinovial membran intimasının ise doğrudan sıkı bağ dokusu üzerine oturduğu görüldü (Resim 1).

İntima yer yer 2-3 katlı, yer yer de daha çok katlı oldukça dolgun görünümlü, gevşek yerleşim gösteren hücrelerden oluşmaktaydı. İntimanın üst yüzeyinden eklem boşluğuna uzanan fibrils yapılar gözlemlendi (Resim 2, 4).

Sinovial membranın kısa ve küt villuslarının yer yer 1-3 katlı, yer yer de daha çok katlı intima hücreleriyle döşendiği görüldü. Villusların yüzeyel hücre katının altındaki subsinoviumunun genellikle areolar tipte olduğu saptandı (Resim 3, 4, 5)

Bu grubun subintima tabakası alındığı bölgeye bağlı olarak sıkı bağ dokusu, yada gevşek bağ dokusu olarak değişmekteydi (Resim 1). Subsinovi-



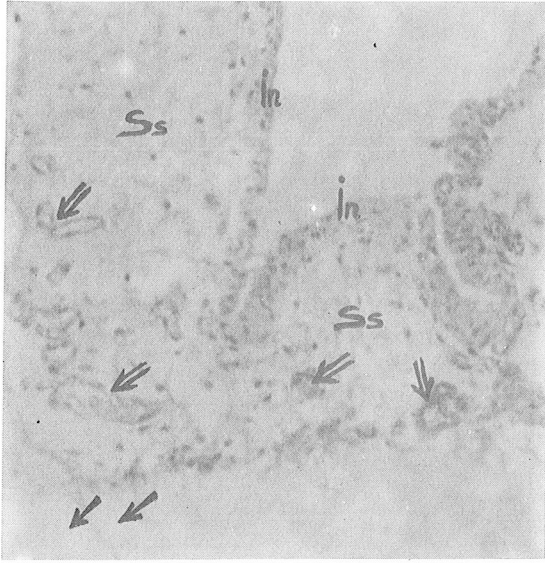
Resim - 1 : 3-5 haftalık (1. grup) tavşan sinovial membranı. Sinovial boşluğu üstten ve patellar bölgeden çevreleyen sinovial membran (SM), serbest bölümdaki sinovial membran (SSM), patellar bölümdaki sinovial membran (PSM), sıkı bağ dokusu (ok), gevşek bağ dokusu (GBd), fibroblastlar (çift oklar), Hematoxylin-Eosin (HE), x 16.



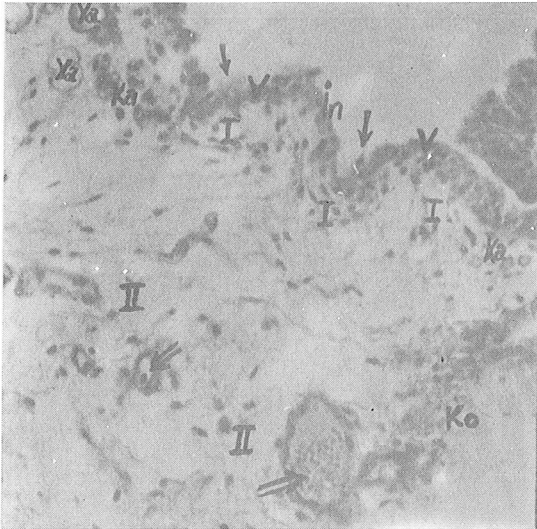
Resim - 2 : 1. Gruptan sinovial membranın daha büyük büyütmedeki görünümü. Yüzeyel tabakanın altına ve yer yer içine yayılan kapillerler (oklar), subsinoviumdaki küçük arterioller (A) ve kapillerler (Ka), bu tabakadaki fibroblastlar (F), çentikli çekirdekli histiosit olabilecek hücreler (çift oklar) HE, x 40.

umun bağ dokusu liflerinin oldukça yoğun olduğu gözlemlendi (Resim 1, 2).

Areolar tip subintimanın lifleri arasına dağılmış hücrelerin yoğunluğunu fibroblastların, yer yerde histiosit tipi hücrelerin oluşturduğu izlendi. Lenfosit tipi hücreler ise daha çok damarlar çevresinde yoğunlaşmaktaydı (Resim 1, 2, 3).



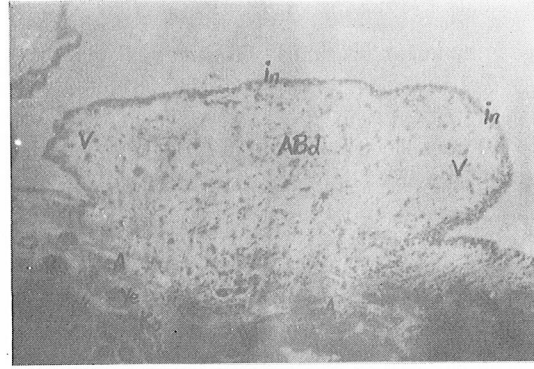
Resim - 3 : 1. Gruptan sinovial membran villuslarının izlendiği bir bölüm. Yüzeysel hücre tabakası İntima (In), areolar tip subsinovium (Ss), içindeki damarlar (çift oklar), yağ domlacıkları (oklar) HE, x 16.



Resim - 4 : 1. Gruptan sinovial membranın değişik histokimyasal yöntemle boyanmış resmi. İntimanın (In) kısa, kalın ve küt villusları (V), eklem boşluğuna uzanan fibrils yapılar (ok). Yüzeysel subintimada (I) yer alan küçük kapillerler (Ka), yağ hücreleri (Ya). Derin subintimadaki (II) büyük damar (çift oklar) ve kollagen lifler (Ko). Crossman Üçlü, x 16.

Subintimada içerikleri erimiş yağ damlacıkları izlendi (Resim 3). İntima altındaki yüzeysel subintimada, çok sayıda hücrelerin yanı sıra yağ hücreleri de bulunmaktaydı. Daha derindeki subintimada ise bağ dokusu hücrelerinin daha az sayıda, buna karşın liflerin çok olduğu görüldü (Resim 4).

Bu grubun subsinoviumunda kollagen lifler, yer yer ince demetler halinde intimal hücrelerin arasına sokulmuştu. İntimanın altında ince kollagen



Resim - 5 : 1. Gruptan Van Gieson ile boyalı sinovial membrandan bir görünüm. Yüzeyden 2-3 katlı hücre tabakası (In) ile örtülü, içi areolar bağ dokusu (ABd) ile doldurulmuş kısa, küt bir villus (V) izleniyor. Kollagen lif demetleri (Ko), ven (Ve), arteriol (A), sıkı bağ dokusu (çift oklar). Van Gieson, x 6.3.

liflerden oluşan ve intimal hücre tabakasına paralel seyreden bir lif tabakası izlendi. İntimanın bu lifler üzerine oturmuş olduğu görüldü. Subintimanın yoğun hücreleri arasına yerleşmiş az sayıdaki lifler kollagen tipteydi. Yüzeysel subintimada ince kollagen liflerin çoğunlukla değişik yönlerde seyrettikleri izlendi (Resim 3, 4).

Derin subintimada, bağ dokusu hücrelerinin azaldığı buna karşın değişik yönlerde seyreden kollagen liflerin arttığı saptandı. Bu liflerin derin katmanlara inildikçe demetler oluşturduğu ve yer yer küçük arterlerin sıkı bağ dokusu içinde yer aldıkları görüldü (Resim 4, 5).

Sinovial membran intimasının oldukça damarlı bir bağ dokusu üzerine oturduğu görüldü. Kapillerlerin bu yüzeysel tabakanın altına yayıldıkları, yer yer intimal hücreler arasına kadar, yer yer de yüzeyle yakın uzandıkları gözlemlendi. Areolar subsinoviumda kapillerlerin yanı sıra arterioller de bulunmaktaydı (Resim 1, 2).

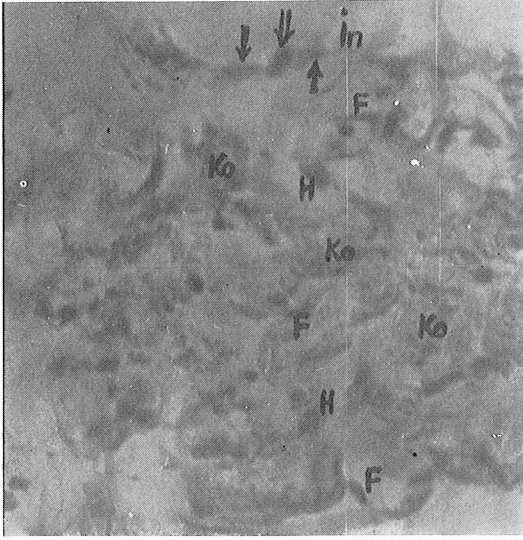
Subintimanın intima altındaki yüzeysel katında çok sayıda hücreler arasında daha çok kapillerlerin yerleştiği, derin subintimada ise daha büyük damarların bulunduğu gözlemlendi (Resim 3, 4).

Subintimanın derin tabakalarındaki venül, ven, arteriol ve küçük arterler gibi damarları, areolar bağ dokusu ile sıkı bağ dokusu tabakası arasındaki geçiş bölgesinde bulunmaktaydılar (Resim 5).

2. Grup :

5-6 aylık tavşanların sinovial membranlarının intima tabakasının kat sayısının azaldığı, genellikle tek katlı hücrelerden oluştuğu ve bu hücrelerin önceki gruba karşı biraz daha gevşekçe dizildikleri görüldü. Sinovial intima hücrelerinin yer yer yassı, yer yer de kübik oldukları çekirdeklerinin de yassı yada oval oldukları dikkati çekti (Resim 6).

Subintimada artmış kollagen liflerin arasında bağ dokusu hücreleri oldukça dağınık olarak izlendi. Bağ dokusu hücreleri çoğunlukla fibroblastlar, yer yer de histiositler oluşturuyordu (Resim 6).



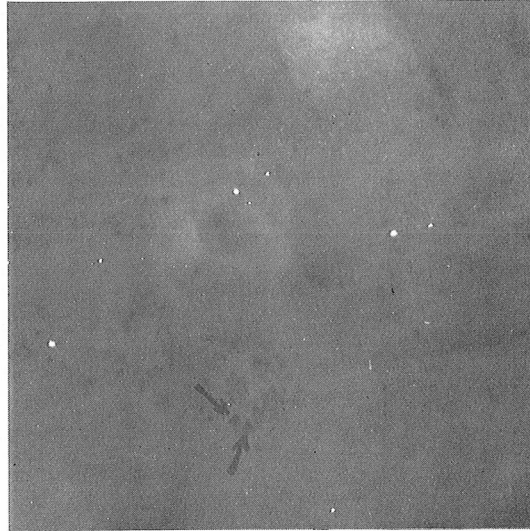
Resim - 6 : 5-6 aylık (2. Grup) tavşan sinovial membranından bir görünüm. Önceki gruba karşı sinovial membran intimasının (In) kat sayısının teke düştüğü görülmekte. Yer yer yassı (ok), yer yer de kübik (çift ok) hücreler. Subintimada artmış kollagen lifler (Ko), fibroblastlar (F), histiosit (H). HE, x 40.

Subsinoviumdaki mast hücrelerinin bu grupta artmış olduğu ve daha çok damar duvarına dayalı oldukları gözlemlendi (Resim 8). Kollagen liflerin artarak daha çok demetleştikleri ve belirgin küçük kollagen demetler oluşturdukları izlendi (Resim 6). Önceki gruba karşı daha çok demetleşen bu liflerin damar dış duvarlarını dıştan sınırlayarak subsinoviumun artmış kollagen lifleriyle devam ettiği dikkati çekti. Subsinoviumda elastik lifler seyrek olarak gözlemlendi ve daha çok damar duvarlarının membrana elastika interna'sında belirgindi (Resim 7).

Sinovial membranın hem intima hem de subintima tabakasında kapillerlerin oldukça azalmış olduğu buna karşı subintimada daha büyükçe kan damarlarının yerleştiği izlendi (Resim 7).



Resim - 7 : 2. Gruptan bir diğer özel boyada sinovial membranının subsinoviumu (Ss) ve küçük bir ven (Ve). Subsinoviumdaki elastik lifler (oklar), damar duvarındaki membrana elastika interna (Mel), kollagen lifler (Ko). Pinkus' Acid Orcein-Giems, x 16.



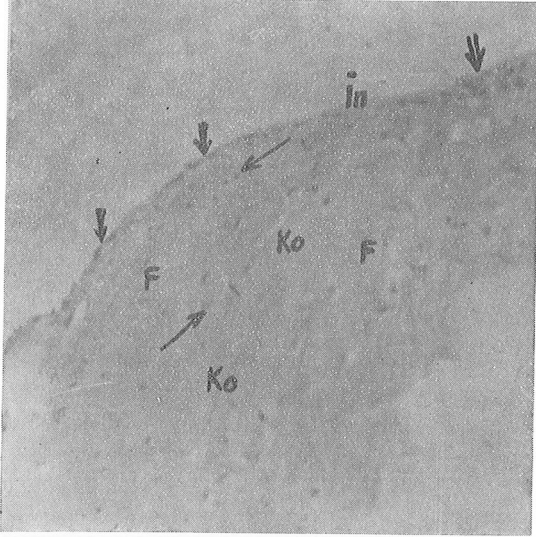
Resim - 8 : 2. Gruptan subsinoviumdaki mast hücrelerini göstermeye yönelik diğer bir boya ile boyanmış resim. Subsinovial yapılar arasında küçük bir damar duvarına yakın iki mast hücresi (oklar). Toluidin Blue, x 16.

3. Grup

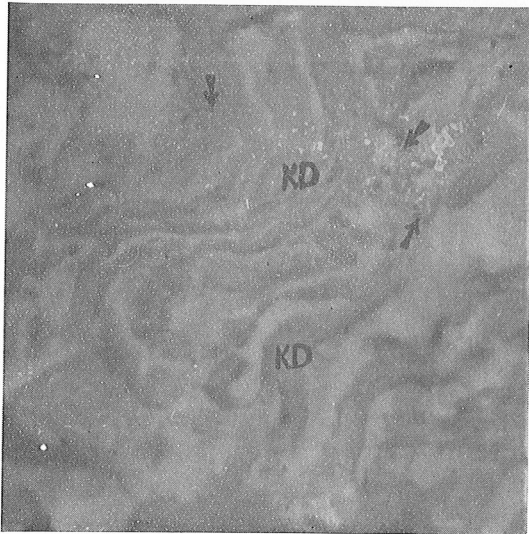
1-1,5 yaşındaki tavşanların sinovial membranlarının intima tabakası yer yer tek sıra, yer yerde birden fazla hücre katından oluşmaktaydı. Genellikle hücre katının teke indiği, intima hücreleri ve çekirdeklerinin ovalden yassıya değişmiş olduğu saptandı (Resim 9).

Subintimada artmış ve demetler oluşturmuş kollagen lifler arasında fibroblastlar ve çeşitli bağ

dokusu hücreleri gözlemlendi (Resim 9). Subintimadaki bağ dokusu hücrelerinin daha önceki gruplara göre oldukça azalmış buna karşın kollagen liflerin artmış olduğu görüldü (Resim 10).



Resim - 9 : 1-1,5 yaşta (3. Grup) tavşan sinovial membran. İntimanın (In) yer yer tek sıra (oklar) yer yer de birden fazla (çift ok) hücre katından oluştuğu izlenmektedir. Subsinoviumdaki kollagen lifler (Ko) intimaya paralel oldukça kalın demetler oluşturmaktadır. Fibroblastlar (F) ve diğer bağ dokusu hücrelerinin (uzun ok) çekirdekleri ayırılmaktadır. HE, x 16.



Resim - 10 : 3. Gruptan subintimadaki kollagen lif demetlerini (KD) göstermeye yönelik bir diğer özel boyalı resim. Arada bağ dokusu hücre çekirdekleri (oklar). Van Gieson, x 16.

Mast hücreleri ise, subintimadaki bağ dokusu hücrelerine karşın sayıca artmış ve oldukça koyu boyanmış olarak dikkati çekti (Resim 11).

Subsinoviumdaki kollagen liflerin intimaya paralel oldukça kalın demetler oluşturduğu izlendi

(Resim 9). Bu grubun subsinoviumundaki elastik lifler belirgin bir yapısal değişim sergilemiyordu (Resim 11).



Resim - 11 : 3. Gruptan mast hücrelerini göstermeye yönelik bir diğer özel boyalı resim. Diğer gruplara karşın mast hücrelerinin (M) sayıca arttığı ve çok koyu mor boyandıkları izleniyor. Pinkus' Acid Orcein-Giemsa, x 16

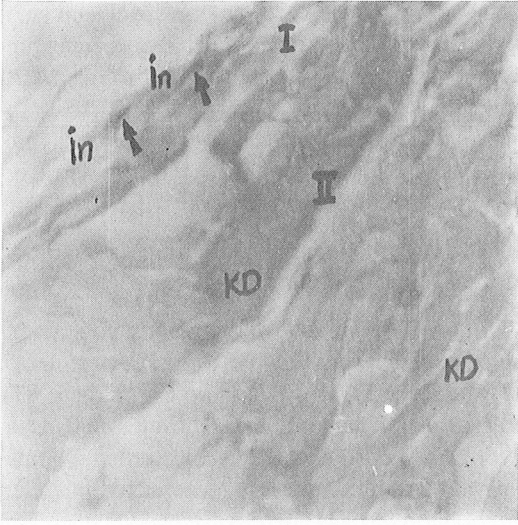
4. Grup

En yaşlı grubu oluşturan 2,5-3 yaşındaki tavşanların sinovial membranları, makroskopik olarak en genç gruptakilerle karşılaştırıldığında daha az parlak, beyazdan griye çalar renkte ve oldukça kalındı.

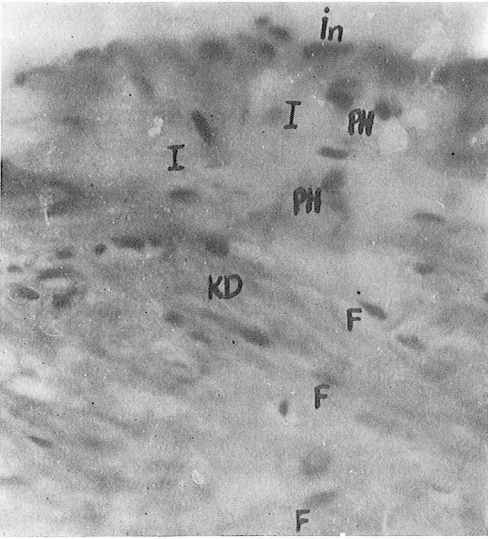
En yaşlı grubun sinovial membran intimasının düzeninin oldukça bozulmuş olduğu izlendi (Resim 12). İntima daha çok tek katlı olarak dikkati çekti (Resim 13). İntimal hücrelerin oldukça gevşek dizilmiş oldukları, hem de çekirdeklerinin son derece yassı olduğu görüldü (Resim 12, 13).

Yüzeysel ve derin subintimada kollagen liflerin yüzeye paralel kalın demetler oluşturduğu ve bu demetler arasında bağ dokusu hücrelerinin oldukça az olduğu gözlemlendi (Resim 12).

Subintimadaki hücreler çoğunlukla fibroblastlardı. Yüzeysel subintimada ise intimaya yakın plazma hücreleri dikkati çekti (Resim 13). Kollagen lif demetleri arasında mast hücreleri de izlendi. Yaşlanmaya koşut, kollagen liflerin demetler oluşturup sayıca arttıkları buna karşın elastik liflerin azaldığı belirgindi. Kapillerlerin sinovial intimada hemen hiç olmadığı görüldü. Subintimada ise, kapillerler nadiren izlendi genellikle birkaç tane büyük kan damarı vardı. Subintimadaki bantlanmış



Resim - 12 : 2,5-3 yaşındaki (En yaşlı) 4. Grubun sinovial membran intima (In) tabakasının düzeninin oldukça bozulmuş olduğu, hücreler ve çekirdeklerinin de son derece yassıldığı (oklar) görülüyor. Subintimanın yüzeyel (I) ve derin (II) tabakasında kollagen lifler kalın, yüzeye paralel demetler (KD) oluşturduğu ve bağ dokusu hücrelerinin az sayıda olduğu ayırdedilmekte. HE, x 40.



Resim - 13 : 4. Gruptan özel bağ dokusu boyası ile boyanmış bir resim. Sinovial intimanın (In) tek katlılığı belirgin. Yüzeyel subintimada (I) intimaya yakın plazma hücreleri (PH). Diğer hücreler çoğunlukla fibroblastlar (F). Arada kollagen lif demetleri (KD). Van Gieson, x 40.

kollagen demetlerin bulunduğu bölgelerde, intima ile subintima arasında oldukça damarsız alanlar izlendi (Resim 12, 13).

TARTIŞMA

Sinovial intima tabakasının 1-3 katlı sinoviositlerden oluştuğunu belirten çalışmalarda kullanılan insan deneklerin çoğunun sinovial membranları ya

damar hastalıkları sonucu ampute edilmiş, yada yırtık meniscuslu hastalardan alınmıştır. Hayvan ve insanlardan alınan diğer örnekler ise genellikle genç yaş grubunu oluşturmaktadır (Castor, 1960; Ghadially ve Roy, 1966; Krey ve ark. 1971; Roberts ve ark. 1969; Watanabe ve ark. 1974; Zorn ve Carneiro, 1987). Bu nedenle yaşa göre normal sinovial membranda izlenen yapısal değişiklikler tam olarak açıklanamamıştır.

Jilani ve Ghadilly (1986), tavşan sinovial membranında yaşa koşut izledikleri yapısal değişikliklerde genç hayvanların sinovial membranlarının gevşek düzenlenişli, dolgun görünüşlü, 2-5 katlı sinovial hücrelerden oluştuğunu belirtmişlerdir. Buna karşın yaşlı hayvanlarda sinovial intimanın tüm hücreliliğinde azalma olduğunu, intima hücrelerinin gençlerdekinden daha geniş aralıklı ve 1-3 tabakalı dizildiklerinden söz etmişlerdir. Yaşlılarda sinovial hücrelerin çoğunun gençlerdekinden daha az dolgun, küçülmüş ve atrofik olduğunu, sinovial intima hücreleri arasında kollagen liflerin girilmesiyle daha fibröz görüldüğünü kaydetmişlerdir.

Bizim bulgularımız da Jilani ve Ghadially (1986)'nin bulgularıyla özdeşdir. Çalışmamızda 3. grubu oluşturan 1-1,5 yaş grubundaki örnek ise, sinovial intimasının iki katlı oluşu ve subsinoviümünde oldukça yoğun kollagen demetler içermesiyle ilgiyi çekmiştir. Bu örneğin subintiması yaşlıca gruplara uygun düşmekle birlikte intimanın çift katlı oluşu alınan kesitin en yaşlı gruba ulaşmamış ve henüz tek kata inmemiş bölümden geçmiş olmasıyla açıklanabilir.

Araştırmacılar intima hücre tiplendirmelerini "A", "AB", "B" tipi olarak yapmışlar ve yaşa koşut bu hücrelerin 1. tipin daha arttığını bildirmişlerdir. Genel yargı yaşlılıkta "A" tipinin arttığı, buna karşın "B" tipinin gençlerde daha fazla olduğudur (Curtiss, 1964; Fell ve ark. 1976; Ghadially ve Roy, 1966; Groth, 1975; Jilani ve Ghadially, 1986; Krey ve ark. 1971; Krey ve Cohen, 1973; Linck ve Porte, 1978; Okada ve ark. 1981; Roy ve Ghadially, 1967; Roy ve ark. 1966; Shannon ve Graham, 1971; Watanabe ve ark. 1974; Wynne-Roberts ve Anderson, 1978).

Bu çalışmada sinovial intimadaki değişik hücre tiplerini ve yaşa koşut değişimlerini incelemek üzere ince yapısal düzeyde çalışılmadığı için konuya açıklık getirmek mümkün olamamıştır.

Sinovial membranın eklem boşluğuna doğru çıkıntıları ve değişik sayıdaki villuslarının yaşla ilgili

değişimlerinden sözedilmeyip normalde sinovial membranda bulduklarını belirten çalışmalar vardır (Davies, 1946; Davies, 1950; Fell ve ark. 1976; Gardner, 1963; Watanabe ve ark. 1974; Wynne-Roberts ve Anderson, 1978). Buna karşın Cope- man (1964), sinovial villusların değişik sayıda ve az olduklarını, hastalık ve yaşla sayıca artarak sinovial yüzeye pürtüklü görünüm verdiklerini bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda ise villuslar, genç gruplarda belirgin olarak görülmelerine karşın yaşlılarda bu belirlenememiştir.

Sinovial membran sinoviositlerinin serbest yüzeye paralel seyreden filopodiaları (Ghadially ve Roy, 1966; Fell ve ark. 1976; Henderson ve Pettipher, 1985; Krey ve Cohen, 1973; Watanabe ve ark. 1974), sinoviositler arasındaki bağlantı birimleri (Groth, 1975; Henderson ve Pettipher, 1985; Roy ve Ghadially, 1967) ve az da olsa rastlanılabiler sinoviositlerin mitozisi (Krey ve Coher, 1973; Zorn ve Carneiro, 1987), ışık mikroskop düzeyinde yaptığımız bu çalışmada görülemediğinden yaşa koşut açıklamak da mümkün olamamıştır. Ancak sinoviositlerin serbest yüzlerinden eklem boşluğuna uzanan fibrilli yapılar gözlemlenmiştir.

Sinovial membran subintiması insanda genel olarak areolar, fibröz ve adipoz olarak (Davies, 1946; Davies, 1950; Dryll ve ark. 1977) belirtilmesine karşın daha çok areolar tipin görüldüğü (Castor, 1960; Krey ve ark. 1971, Wynne-Roberts ve Anderson, 1978) bildirilmektedir. Tavşanda subintima genellikle fibro-adipoz, adipoz, areolar yada fibröz tiptedir (Ghadially ve Roy, 1966; Jilani ve Ghadially, 1986; Krey ve Cohen, 1973). Bu gözlemler türlere göre farklılığı, sinovial membranın alındığı bölgeye göre değişik tip subintima içerdiğini ve yaşla fibrozisin arttuğunu hatırlatmaktadır.

Bizim çalışmamızda da tavşan subintiması, gençlerde daha çok areolar ve areolo-adipoz tipte olmasına karşın yaşla birlikte sinovial membranda ki fibröz doku artışının subintimaya yansımaları yukarıdaki araştırmacılara uymaktadır. En genç grupta patellar bölgeden alınan bir örneğin intima hücrelerinin, sıkı bağ dokusuyla devam eden subintimaya oturmuş olması da subintimanın alındığı bölgeye bağlı olarak özelliklerinin değişebileceğini kanıtlamaktadır.

Castor (1960), insan diz eklemi sinovial dokularında sekse ve yaşa bağlı değişikliklerin kesin olarak belirlenemediğini bildirmiştir. Buna karşın

Jilani ve Ghadially (1986), tavşan diz eklemi sinovial membranında yaşla birlikte hücre yoğunluğunda ve damarsallaşmada azalma, fibröz dokuda artma olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca gençlerde subintima hücrelerinin genellikle büyük ve dağılık olduğundan, subintimanın lipid damlacıkları içerdiğinden söz etmişlerdir.

Bizim bu konudaki bulgularımız, son araştırmacılarınkıyla özdeştir.

Sinovial subintimadaki hücrelerin çoğunluğunu fibroblastların (Castor, 1960; Castor, 1975; Wynne-Roberts, 1978; Zorn ve Carneiro, 1987), daha az olarak makrofajlar (histiositler)'in (Castor, 1960; Wynne-Roberts, 1978) oluşturduğu, bunların yanı sıra farklanmamış mezenşimal hücreler, arteriollerin düz kas hücreleri ve endotel hücrelerinin de (Castor, 1960; Castor, 1975; Wynne-Roberts, 1978) yer aldığı bildirilmektedir.

Bizim çalışmamızda, genç hayvanların subintimasında genellikle fibroblastlar ve daha az histiositler gözlemlenmiştir. Diğer subsinovium hücreleri de yer yer bulunmuştur. Gençlerde hücreler dolgun ve çok sayıda olmalarına karşın, yaşlılara doğru gidildiğinde tüm hücrelerde sayısal azalma, görünümünde küçülme ve yassılaşıma saptanmıştır. Gençlerin subintimasında görülen yağ hücrelerine yaşlılarda rastlanılmamıştır. En yaşlılardaki subintima hücrelerinin çoğu yassılaştırmış fibroblastlar olmasına karşın, yüzeysel subintimada intimaya yakın plazma hücreleri de gözlemlenmiştir. Bu plazma hücrelerinin yaşın ilerlemesiyle eklemde oluşabilecek dejeneratif değişikliklere bağlı olarak ortaya çıktıkları düşünülmüştür.

Sinovial subintimadaki mast hücrelerinin genellikle intimal hücre tabakasının hemen altına, kapillerler ve yağ hücrelerinin yakınına yerleştiklerinden sözedilmektedir (Castor, 1960; Copeman, 1964; Coulter, 1962; Krey ve ark. 1971; Wynne-Roberts ve Anderson, 1978).

Bizim çalışmamızda mast hücreleri, genç hayvanlarda belirgin renkleriyle daha çok intimal hücre tabakası altına ve diğer bağ dokusu hücreleri arasına yerleşmiş, az sayıda saptanmışlardır. Yaşlanmayla bu hücreler subintimada daha çoğalmış ve çoğu kez damar duvarlarına yakın izlenmişlerdir.

Araştırmacılar sinovial membranın kollagen liflerinin, intimal hücreler ve sinoviumun kan-lenf damarları için en büyük yapısal desteği oluşturduğunu, areolar sinoviumun en yaygın yapısı olduğu

nu belirtmektedirler. Ayrıca kollagen liflerin, intimal hücrelerde platform oluşturan bir tabaka içerdiğini, yüzeysel subintimada gevşek, derin katmanlarda ise bantlı dizilmiş olduklarını ve yaşlanmayla sayıca arttıklarını bildirmektedirler (Castor, 1960; Coulter, 1962; Ghadially ve Roy, 1966; Okada ve ark. 1981; Roy ve Ghadially, 1967; Watanabe ve ark. 1974; Wynne-Roberts ve Anderson, 1978). Jilani ve Ghadially(1986), sinovial membranda yaşla birlikte en belirgin farkın kollagendeki artış olduğunu göstermişlerdir. Subintimadaki kollagen liflerin gençlerden yaşlılara doğru artış gösterdiğini ve yaşlılarda intimal hücreler ile subintimal adipositler arasında oldukça damarsız, fibröz dokudan bir bandın yerleştiğini saptamışlardır.

Araştırmacıların çoğu kollagen lifler hakkında yaşa koşut bilgi vermemelerine karşın konuya genel bakış açılarıyla, Jilani ve Ghadially (1986)'nin verileri bizim bulgularımızla özdeşir.

Sinoviumun elastik lifleri hakkında incelenen örneklerin türlerine bağlı olan ve yaşa koşut farklı görüşler içeren çok az sayıda çalışma vardır (Castor, 1960; Jilani ve Ghadially, 1986).

Bizim çalışmamızda elastik lifler, yaşlanmayla azalmışlardır. Buna karşın damarların iç tabakalarında belirgin olarak izlenmişler ve subintimanın derinliklerinde görülmüşlerdir. Yaşlanmaya koşut elastik liflerin azalmasını, "pek çok dokuda esnekliğin yaşlanmayla azaldığı bilindiğine göre sinovial membranın elastik liflerini de bunun dışında tutamayacağımız" görüşüyle açıklamaktayız.

Araştırmacılar, sinovial membranın damarlı bir bağ dokusu olduğu fikrinde birleşmektedirler. Kapillerlerin sinovial intimanın hemen altında ve yüzeeye yakın çok sayıda, arteriol ve venüllerin biraz daha derinde yerleştiklerini, en derin katmanlarda ise daha büyük çaplı damarların varlığını saptamışlardır. Genel yargı, gençlerdeki bol damarlı membranın yaşa koşut damarsallığının azalarak yaşlılarda yerini oldukça damarsız fibröz dokuya bıraktığıdır (Castor, 1960; Ghadially ve Roy, 1966; Jilani ve Ghadially, 1986; Krey ve ark. 1971; Krey ve Cohen, 1973; Okada ve ark. 1981; Wynne-Roberts ve Anderson, 1978).

Bu çalışmada, sinoviumun kapillerleri ve diğer kan damarları hakkındaki veriler araştırmacıların bulgularına benzerdir.

Sonuç olarak, tavşan sinovial membranında yaşa koşut izlediğimiz yapısal değişiklikler; hem inti-

mal hem de subintimal tabakalarda hücre yoğunluğunda ve damarlaşmada azalma, kollagen liflerde artma, elastik liflerde azalma, mast ve plazma hücrelerinde artma saptanmıştır. Bu gözlemler, değişik dokularda yaşlanmayla ortaya çıkan belirtilerin sinovial membranda da fibröz doku artışıyla kanıtlandığını göstermektedir.

Yazışma Adresi : Dr.A.Oya SAĞIROĞLU
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Morfoloji Anabilim Dalı
ELAZIĞ - TÜRKİYE
Tel : 9 - 81 1373 48

KAYNAKLAR

1. Aker ON : Laboratuvar el kitabı, Hususi boyama teknikleri, örnek Matbaası. (Ankara). 1954, pp. 9-47
2. Aykaç İ : Histolojik ve histoşimik boya teknikleri, Atatürk Üniversitesi. (Erzurum). 1977, pp. 5-73
3. Barland P, Smith C, Hamerman D : Localization of Hyaluronic Acid in Synovial Cells by Radioautography. J Cell Biol 37 : 13-26, 1968
4. Bloom W, Fawcett DW : A Textbook of Histology Ninth ed, WB Saunders Company (Philadelphia). 1975, pp. 255-261
5. Bradbury P, Gordon KC : Connective Tissues and Stains in "Theory and Practise of Histological Techniques" (Bancroft JD, Stevens A, ed), Churchill livingstone. (Edinburg). 1977, pp. 133-134
6. Castor CW : The Microscopic Structure of Normal Human Synovial Tissue. Arthritis Rheum 3 : 140-151, 1960
7. Castor CW : The Physiology of the Synovial Cell and its Contribution to Disease Processes in "Current Topics in Connective Tissue Diseases" (Holt PJJ, ed), Churchill Livingstone (Edinburg). 1975, pp. 1-9
8. Copeman WSC : Textbook of the Rheumatic Diseases, E.S. Livingstone Ltd (Edinburg). 1964, pp. 50-64
9. Coulter WH : The Characteristics of Human Synovial tissue as seen with the electron microscope. Arthritis Rheum 5 (1) : 70-80, 1962
10. Crossman G : A modification of mallory's connective tissue stain with a discussion of the principles involved. Anat Rec 69 : 33-38, 1937
11. Currey HLF : Klinik Romatoloji "Mason ve Currey'in Klinik Romatolojisi", Pitman Medical (London). 1980, pp. 1-14

12. Curtiss PH : Changes Produced in the Synovial Membrane and Synovial Fluid by Disease. *J Bone Joint Surg* 46-A (4) : 873-888, 1964
13. Cyriax J : Textbook of Orthopaedic Medicine, Seventh ed Vol I, Bailliere Tindall (London). 1978, pp. 642-643
14. Davies DV : Synovial membrane and synovial fluid of joints. *Lancet* ii 815-819, 1946
15. Davies DV : The structure and functions of the synovial membrane birit. *MJ* 1 : 92-95, 1950
16. Disbrey BD, Rack JH : Histological laboratory methods, livingstone. (Edinburg). 1970, pp. 149-150
17. Dryll A, Lansaman J, Cazalis P, Peltier AP, De Seze S : Light and electron microscopy study of capillaries in normal and inflammatory human synovial membrane. *J Clin Path* 30 : 556-562, 1977
18. Fell HB, Glauert AM, Barratt MEJ, Green R : The pig synovium I. The intact synovium in vivo and in organ culture. *J Anat* 122 (3) : 663-680, 1976
19. Gardner E : Physiology of joints. *J Bone Joint Surg* 45 A (5) : 1061-1066, 1963
20. Gardner E : The Structure and Function of Joints "Arthritis and Allied Conditions. Textbook of Rheumatology" (Hollander JL, MacCarty DJ et al, ed), Lae and Fabiger (Philadelphia). 1976, pp. 32-50
21. Gedikoğlu O, Bayliss MT, Ali SY, Tuncer I : Biochemical and Histological Changes in Osteoarthritic Synovial Membrane, *Ann Rheum Dis* 45 : 289-292, 1986
22. Ghadilly FN, Roy S : Ultrastructure of Rabbit synovial membrane. *Ann Rheum Dis* 25 : 318-326, 1966
23. Groth HP : Cellular contacts in the synovial membrane of the cat and the rabbit. An ultrastructural study. *Cell Tiss Res* 164 : 525-541, 1975
24. Henderson B, Pettipher ER : The Synovial Lining Cell. Biology and Pathobiology, *Semin. Arthritis Rheum* 15 (1) : 1-32, 1985
25. Hutton CW, Hinton C, Dieppe PA : Intra-articular Variation of Synovial Changes in Knee Arthritis. Biopsy Study Comparing Changes in patellofemoral synovium and the medial tibiofemoral synovium. *Br J Rheumatol* 26 (1) : 5-8, 1987
26. Iguchi T, Kurosaka M, Ziff M : Electron Microscopic Study of HLA-DR and Monocyte/Macrophage Staining Cells in the Rheumatoid Synovial Membrane. *Arthritis Rheum* 29 (5) : 600-613, 1986
27. Jilani M, Ghadially FN : An ultrastructural study of Age-Associated changes in the rabbit synovial membrane. *J Anat* 146 : 201-215, 1986
28. Klareskog L, Johnell O, Hulth A, Holmdahl R, Rubin K : Reactivity of Monoclonal Anti-Type II Collagen Antibodies with Cartilage and Synovial Tissue in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 29 (6) : 730-738, 1986
29. Krey PR, Cohen AS, Smith CB, FinUand M : The human fetal synovium. Histology fine structure and changes in organ culture. *Arthritis Rheum* 14 (3) : 319-341, 1971
30. Krey PR, Coher AS : Fine structural analysis of Rabbit synovial cells I. The normal synovium and changes in organ culture. *Arthritis Rheum* 16 (3) : 324-340, 1973
31. Kuran O : Sistematik Anatomi, Filiz Kitabevi (İstanbul). 1983, pp. 88-89,123
32. Linck G, Porte A : B-Cells of the synovial membrane. II. Differentiation during development of the synovial cavity in the mouse. *Cell Tiss Res* 195 : 251-265, 1978b
33. Lukoschek M, Boyd RD, Schaffler MB, Burr DB, Radin EL : Comparison of Joint Degeneration Models. Surgical instability and repetitive impulsive loading. *Acta Orthop Scand* 57 (4) 349-353, 1986
34. Luna LG : Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology. Third ed, McGraw - Hill Book Company. (New York). 1968, pp. 1-78
35. Mc Manus JFA, Mowry RW : Staining methods Histologic and histochemical, Hoeber. (New York). 1960, pp. 131-33
36. Odar IV : Anatomi Ders Kitabı. Birinci Cilt, Salmanlar Ofset (Ankara). 1984, pp. 14-32, 135-140
37. Okada Y, Hakanishi I, Kajikawa K : Secretory granules of B-Cells in the synovial membrane. An ultrastructural and cytochemical study. *Cell Tiss Res* 216 (1) : 131-141, 1981
38. Okada Y, Nakanishi I, Kajikawa K : Ultrastructure of the mouse synovial membrane. Development and organization of the Extracellular matrix. *Arthritis Rheum* 24 (6) : 835-843, 1981
39. Roberts ED, Ramsey FK, Switzer WP et al : Electron microscopy of porcine synovial cell layer. *J Comp Path* 79 : 41-45, 1969
40. Roy S, Ghadially FN, Crane AJ : Synovial Membrane in Traumatic Effusion. Ultrastructure and Autoradiography wit Tritiated Leucine, *Ann Rheum. Dis* 25 : 259-271, 1966
41. Roy S, Ghadially FN : Ultrastructure of normal rat synovial membrane. *Ann Rheum Dis* 26 (1) : 26-38, 1967
42. Schubert M, Hamerman D : A Primer on Connective Tissue biochemistry, Lea and Fabiger, Philadelphia. 1968, pp. 255
43. Selçuk E : Tavşan yetiştiriciliği, T.C. Tarım Orman ve Köyleri Bakanlığı, Teşkilatlandırma ve Destekleme Genel Müdürlüğü No : 2 Atatürk Üniversitesi (Erzurum). 1985, pp. 5-64
44. Shanno SL, Graham RC : Protein uptake by synovial clls I. Ultrastructural study of the fate of intraarticularly injected peroxidases. *J Histochem Cytochem* 19 (1) : 29-42, 1971
45. Thompson AM, Stockwell RA : An ultrastructural study of the marginal transitional zone in the rabbit knee joint. *J Anat* 136 (4) : 701-713, 1983
46. Watanabe H, Spycher MA, Rüttner JR : Ultrastructural study of the normal rabbit synovium. *Pathol Microbiol* 41 : 283-292, 1974
47. Wyburn GM, Warbrick JG, Todd ME : Concise Anatomy, Longmans (London). 1967, pp. 184-185
48. Wyllie JC, More RH, Haust MD : The fine structure of normal guinea pig synovium. *Lab Invest* 13 (10) : 1254-1263, 1964
49. Wynne-Roberts CR, Anderson C : Light and Electron-Microscopic Studies of Normal Juvenile Human Synovium *Semin. Arthritis Rheum* 7(4) : 279-286, 1978
50. Zom TMT, Carneiro J : Cell Proliferation in synovial membrane of young mice. *Acta Anat* 128 : 19-22, 1987