

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**WİSTAR ALBİNO RATLARDA SİNDİRİM
KANALININ VE SİNDİRİM KANALINA
BAĞLI ORGANLARIN PRENATAL VE
POSTNATAL GELİŞİMİ**

DOKTORA TEZİ

Aslı ÇETİN

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Danışman

Prof. Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU

MALATYA-2011

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**WİSTAR ALBİNO RATLARDA SİNDİRİM
KANALININ VE SİNDİRİM KANALINA
BAĞLI ORGANLARIN PRENATAL VE
POSTNATAL GELİŞİMİ**

DOKTORA TEZİ

Aslı ÇETİN

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU

**Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
2010/84 proje numarası ile desteklenmiştir.**

MALATYA-2011

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Bu çalışma jürimiz tarafından Histoloji-Embriyoloji Programında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Enver OZAN
Fırat Üniversitesi



Üye: Prof. Dr. Ali OTLU
İnönü Üniversitesi



Danışman: Prof. Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU
İnönü Üniversitesi



Üye: Doç. Dr. Mehmet GÜL
İnönü Üniversitesi



Üye: Yrd. Doç. Dr. Aymelek ÇETİN
İnönü Üniversitesi



ONAY :

Bu tez, İnönü Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu/...../ 2011 tarih ve 2011 /..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Ali OTLU
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yoğun tez dönemimde deneysel çalışmalarında ve tezimin hazırlanmasında sonsuz desteğini, emeğini ve sabrını gördüğüm tez danışmanım sayın Prof. Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU' na, her konuda bilgi ve deneyimleri ile benden desteğini esirgemeyen sayın hocalarım Prof. Dr. Ali OTLU ve Doç. Dr. Nigar VARDI' ya teşekkür ederim.

Tezimin yapılmasında bana sağladıkları desteklerinden ötürü İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkür ederim. Deney aşamasında ilgili işlemlerin yapılmasını sağlayan Deney Hayvanları Araştırma Biriminde görev yapan Ali ARAYICI' ya, desteklerinden dolayı Dr. Hülya ELBE' ye, Dr. Elif TAŞLIDERE'ye, Güler ORHAN' a, Azibe YIDIZ'a, kardeşlerime ve bu günlere gelmemde büyük emekleri olan anneme ve babama teşekkür ederim.

ÖZET

Sindirim kanalının epitelyal bileşenleri endodermden, bağ dokusu ve kas dokusu ise mezodermden köken alır. Primitif sindirim kanalı 4. haftada embriyonun sefalokaudal ve lateral yönlerden katlanması sonucu vitellus kesesinin bir bölümünün embriyo bedeni içerisinde kalmasıyla gelişmeye başlar. Organ gelişimi hücre çoğalması, farklılaşması, göçü, doku gelişimi ve farklılaşması gibi çeşitli olayları içeren histolojik ve histokimyasal farklılaşma ile karakterizedir. Sindirim sistemine ait organların gelişimi ile ilgili histolojik çalışmalar bulunmakla birlikte, bir bütün olarak sindirim sisteminin prenatal ve postnatal gelişimini kapsayan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Çalışmamızda özefagus, mide, duodenum, ileum, kolon, karaciğer ve pankreasın prenatal ve postnatal gelişimi ışık mikroskopik düzeyde incelenmeye çalışıldı. Bu amaçla 27 adet Wistar albino dişi sıçan prenatal 7, 10, 14, 17 ve 20 günlük fetüsleri, postnatal 5, 10, 15 ve 20 günlük yavruları içeren grupları oluşturmak üzere gebe bırakıldı. Son grup ise genç erişkin dişi sıçanlardan oluşmaktaydı. Her gruptan 7 adet sıçan incelemeye alındı. Örnekler rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek parafine gömüldü. Parafin bloklardan alınan 4 µm kalınlığında seri kesitlere Mayer'in hematoxilen-eosin metodu, Masson-trikrom metodu ve Periyodik Asit Schiff metodu uygulandı.

Özefagus, mide ve bağırsaklar yerleşimleri ve histolojik özellikleri açısından değerlendirildi. Yüzey epitelinin, bezlerin, bağ dokusu ve kas dokusunun, sinir pleksuslarının gelişimi ve farklılaşması incelendi. Karaciğer ve pankreas ise hücrel farklılaşma ve histolojik yapılanma açısından değerlendirildi. Organların histolojik özelliklerinin gelişim dönemleri belirlendi. Memeli hayvanlar olmalarına rağmen Wistar albino sıçanların sindirim sistemlerinin gelişim ve farklılaşma yönünden insanlardan bazı farklılıklar gösterdiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Bağırsaklar, gelişim, karaciğer, mide, özefagus, pankreas, postnatal, prenatal.

ABSTRACT

The prenatal and postnatal development of digestive tract and associated organs in Wistar Albino rats.

Epithelial components of digestive tract is derived from endoderm whereas, connective tissue and muscle tissue are derived from mesoderm. Primitive digestive tract begins to develop by sefalokaudal and lateral folding of embryo causing internalization of a part of yolk sac into embryo body during in utero 4th. week. Organ development is characterized by histological and histochemical differentiation including cell proliferation, differentiation, migration, tissue development and differentiation. Although there are some studies about the development of the organs of digestive system; there are limited numbers of studies about the prenatal and postnatal development of the whole digestive system.

In our study prenatal and postnatal development of osepagus, stomach, duodenum, ileum, colon, liver and pancreas at light microscopic level was aimed to investigate. Fort this purpose, 27 Wistar albino rats were subjected to pregnancy in order to obtain prenatal 7, 10, 14, 17 and 20 day old fetuses and postnatal 5, 10, 15 and 20 day old newborns. The last group included young adult female rats. Seven rats from each group were subjected to investigation. The samples were embedded into paraffin after routine tissue processing procedures. Serial 4 μ m sections obtained from parafin blocks were stained with Mayer's hematoxylen, Masson's Trichrome and PAS staining methods.

Osepagus, stomach and intestines were evaluated regarding to their localization and histological features. The development and differentiation of surface epithelium, glands, connective tissue, smooth tissue and nerve plexuses were investigated. In the other hand, the liver and pancreas were evaluated regarding their cellular differentiation and histological characterization. The developmental stages of organs were determined. It is concluded that the digestive system of Wistar albino rats regarding to development and differentiation was different from that of humans in some aspect although they are mammalian animals.

Key words: Intestines, development, liver, stomach, oesophagus, pancreas, postnatal, prenatal.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi-vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
RESİMLER DİZİNİ	xiv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Sindirim Sistemi Anatomisi	2
2.1.1.Özefagus Anatomisi	2-3
2.1.2.Mide Anatomisi	3-6
2.1.3.İnce Bağırsak Anatomisi	6-10
2.1.3.1.Duodenum Anatomisi	6-8
2.1.3.2. Jejenum Anatomisi	8
2.1.3.3. İleum Anatomisi	8-10
2.1.4. Kalın Bağırsak Anatomisi	10-15
2.1.4.1. Caecum Anatomisi	11
2.1.4.2. Colon Anatomisi	12-14
2.1.4.3. Rektum Anatomisi	15
2.1.5. Karaciğer Anatomisi	15-17
2.1.6. Pankreas Anatomisi	18-19
2.2. Sindirim Sistemi Histolojisi	19-21
2.2.1. Özefagus histolojisi	21-23
2.2.2. Mide histolojisi	23-29
2.2.3.İnce bağırsak histolojisi	29-35

2.2.4. Kalın bağırsak histolojisi	35-37
2.2.5. Karaciğer histolojisi	38-42
2.2.6. Pankreas histolojisi	42-45
2.3. Sindirim Sistemi Embriyolojisi	45-46
2.3.1. Ön Bağırsak (Foregut)	46
2.3.1.1. Özefagus embriyolojisi	46
2.3.1.2. Mide embriyolojisi	47
2.3.1.3. Duodenum embriyolojisi	48
2.3.1.4. Karaciğer embriyolojisi	48-50
2.3.1.5. Pankreas embriyolojisi	50-51
2.3.2. Orta Bağırsak (Midgut)	51-52
2.3.3. Son Bağırsak (Hindgut)	53-54
3. GEREÇ VE YÖNTEM	55-59
4. BULGULAR	59-216
4.1. Özefagus	59-80
4.1.1. Prenatal 7 günlük	59-61
4.1.2. Prenatal 10 günlük	61-62
4.1.3. Prenatal 14 günlük	62-63
4.1.4. Prenatal 17 günlük	63-64
4.1.5. Prenatal 20 günlük	65-66
4.1.6. Postnatal 5 günlük	67-70
4.1.7. Postnatal 10 günlük	71-73
4.1.8. Postnatal 15 günlük	74-75
4.1.9. Postnatal 20 günlük	76-78
4.1.10. Genç Erişkin	78-80
4.2. Mide	80-108
4.2.1. Prenatal 7 günlük	80-81

	x
4.2.2. Prenatal 10 günlük	81-83
4.2.3. Prenatal 14 günlük	83-85
4.2.4. Prenatal 17 günlük	86-87
4.2.5. Prenatal 20 günlük	87-90
4.2.6. Postnatal 5 günlük	91-94
4.2.7. Postnatal 10 günlük	94-98
4.2.8. Postnatal 15 günlük	98-102
4.2.9. Postnatal 20 günlük	102-105
4.2.10. Genç Erişkin	105-108
4.3. Bağırsak Bulgular	108-170
4.3.1. Prenatal Bağırsak Bulgular	108-123
4.3.1.1. Prenatal 7 günlük	108-109
4.3.1.2. Prenatal 10 günlük	109-111
4.3.1.3. Prenatal 14 günlük	112-114
4.3.1.4. Prenatal 17 günlük	114-119
4.3.1.5. Prenatal 20 günlük	119-123
4.3.2. Postnatal Bağırsak Bulgular	124-170
4.4. Duodenum	124-139
4.4.1. Postnatal 5 günlük	124-126
4.4.2. Postnatal 10 günlük	126-130
4.4.3. Postnatal 15 günlük	130-133
4.4.4. Postnatal 20 günlük	133-136
4.4.5. Genç Erişkin	136-139
4.5. İleum	139-169

4.5.1. Postnatal 5 günlük	139-142
4.5.2. Postnatal 10 günlük	142-145
4.5.3.. Postnatal 15 günlük	146-149
4.5.4. Postnatal 20 günlük	150-153
4.5.5. Genç Erişkin	153-156
4.6. Kolon	157-169
4.6.1. Postnatal 5 günlük	157-158
4.6.2. Postnatal 10 günlük	159-162
4.6.3. Postnatal 15 günlük	162-164
4.6.4. Postnatal 20 günlük	165-166
4.6.5. Genç Erişkin	167-169
4.7. Karaciğer	170-193
4.7.1. Prenatal 7 günlük	170-171
4.7.2. Prenatal 10 günlük	172-173
4.7.3. Prenatal 14 günlük	174-175
4.7.4. Prenatal 17 günlük	176-178
4.7.5. Prenatal 20 günlük	178-181
4.7.6. Postnatal 5 günlük	181-184
4.7.7. Postnatal 10 günlük	184-187
4.7.8. Postnatal 15 günlük	187-189
4.7.9. Postnatal 20 günlük	190-191
4.7.10. Genç Erişkin	192-193
4.8. Pankreas	194-216
4.8.1. Prenatal 7 günlük	194
4.8.2. Prenatal 10 günlük	194
4.8.3. Prenatal 14 günlük	195-198

4.8.4. Prenatal 17 günlük	198-201
4.8.5. Prenatal 20 günlük	202-204
4.8.6. Postnatal 5 günlük	205-207
4.8.7. Postnatal 10 günlük	207-209
4.8.8. Postnatal 15 günlük	210-212
4.8.9. Postnatal 20 günlük	212-214
4.8.10. Genç Erişkin	214-216
5. TARTIŞMA	217-237
5.1. Tartışma Özefagus	217-220
5.2. Tartışma Mide	220-224
5.3. Tartışma Bağırsaklar	224-230
5.4. Tartışma Karaciğer	230-234
5.5. Tartışma Pankreas	234-237
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	238
7. KAYNAKLAR	239-255
Ekler: 1. Etik kurul kararı	
8. ÖZGEÇMİŞ	256

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

IU: İntrauterin

PAS: Periyodik Asit Schiff

HE: Hematoksilen- Eozin

HCl: Hidroklorik asit

H⁺: Hidrojen

Cl⁻: Klor

HCO₃⁻: Bikarbonat

H₂CO₃: Karbonik Asit

VIP: Vasoaktif inhibitör peptid

GLP: Glukagon like peptid

GIP: Gastrik inhibitör peptid

GALT: Gut associated lymphatic tissue

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Ö:Özefagus; T: Trakea; M: Mezenşimal bağ doku. H-E; X 20.

Resim 2. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Ok: Mitoz figürü. Masson Trikrom; X 40.

Resim 3. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası. PAS; X 100.

Resim 4. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası. PAS; X 40.

Resim 5. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası; Ok: Mitoz figürü. H-E; X 40.

Resim 6. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası; T: Trakea. H-E; X 40.

Resim 7. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası. H-E; X 100.

Resim 8. L: Lümen; E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 40.

Resim 9. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; Tm: Tunika muskularis; K: Keratin katı; Oklar: Dejenere hücreler. H-E; X 40.

Resim 10. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kardiya; Oklar: Keratohyalin granülleri. Masson Trikrom; X 40.

Resim 11. L: Lümen; E: Epitel; K: Keratin katı; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza. H-E; X 40.

Resim 12. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; A: Adventisya. H-E; X 40.

Resim 13. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza. Masson Trikrom; X 40.

Resim 14. Dm: Dejenere materyal; Siyah oklar: Dejenere hücreler; İki başlı siyah oklar: Keratohyalin granülleri; Beyaz oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 100.

Resim 15. S: Sirküler seyirli çizgili kas; L: Longitudunal seyirli çizgili kas. PAS; X 100.

Resim 16. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 17. L: Lümen; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; A: Adventisya. H-E; X 40.

Resim 18. Dm: Dejenere materyal; K: Keratin katı; E: Epitel; Beyaz oklar: Dejenere hücreler; Siyah oklar: Keratohyalin granülleri. H-E; X 100.

Resim 19. K: Keratin katı; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Siyah ok: Meissner pleksusu; Beyaz ok: Kasta mitoz figürü. Masson Trikrom; X 40.

Resim 20. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; T: Tunika muskularis; A: Adventisya; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 21. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 22. K: Keratin katı; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Beyaz ok: Mitoz figürü; Çift başlı beyaz ok: Keratohyalin granülleri. H-E; X 100.

Resim 23. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Ok: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X 40.

Resim 24. L: Lümen; K: Keratin; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 20.

Resim 25. K: Keratin; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; A: Adventisya. H-E; X 40.

Resim 26. K: Keratin; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Oklar: Keratohyalin granülleri. H-E; X 100.

Resim 27. E: Epitel; Lp: Lamina propria; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; A: Adventisya; Ok: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X 40.

Resim 28. L: Lümen; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 10.

Resim 29. K: Keratin; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza. PAS; X 20.

Resim 30. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Oklar: Sinir pleksusları. PAS; X 40.

Resim 31. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Beyaz ok: Mitoz figürü; Siyah oklar: Bazal membran. PAS; X 40.

Resim 32. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 33. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; KC: Karaciğer; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 34. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.

Resim 35. Mide; B: Bağırsak; E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu. H-E; X20.

Resim 36. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; d: Damar; KC: Karaciğer; Oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X40.

Resim 37. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu. H-E; X100.

Resim 38. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Beyaz oklar: Mitoz figürleri; Siyah oklar: Bazal membran. PAS; X 40.

Resim 39. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; KC: Karaciğer. Masson Trikrom; X 40.

Resim 40. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Ok: Mitoz figürü. H-E ; X 100.

Resim 41. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Foveola benzeri yapılar. H-E; X 40.

Resim 42. Özefagus; E: Epitel; b: Bez benzeri yapılar; Siyah oklar: Foveola benzeri yapılar; Beyaz oklar: PAS + mukus. PAS; X 40.

Resim 43. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu. H-E; X 100.

Resim 44. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; v: Vakuoller; Oklar: PAS+mukus. PAS; X 100.

Resim 45. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.

Resim 46. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Seroza. H-E; X 40.

Resim 47. E: Epitel; v: Vakuoller; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Oklar: Pariyetal hücre. H-E; X 100.

Resim 48. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Beyaz oklar: Pariyetal hücreler; Siyah oklar: Esas hücreler; Daireler: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 49. Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 50. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: PAS + mukus. PAS; X 40.

Resim 51. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: PAS + mukus; Çift başlı oklar: Foveolalar. PAS; X 40.

Resim 52. Ö: Özefagus; M: Mide; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza. H-E; X 20.

Resim 53. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Foveola; Çift başlı oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 54. Ö: Özefagus; K: Kardiya; b: Bezler; Oklar: Vakuolizasyon; Daireler: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 55. v: Vakuoller; Beyaz oklar: Pariyetal hücreler; Siyah oklar: Esas hücreler. H-E; X 100.

Resim 56. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Vakuoller. Masson Trikrom; X 40.

Resim 57. Ö: Özefagus; M: Mide; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza. Masson Trikrom; X 20.

Resim 58. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Vakuoller. H-E; X 40.

Resim 59. Oklar: Yüzey epitelinde ve bez epitelinde PAS + boyanma; Beyaz oklar: Mitoz figürleri. PAS; X 40.

Resim 60. Oklar: Vakuoller; Çift başlı oklar: Pariyetal hücreler; Beyaz oklar: Esas hücreler. H-E; X 100.

Resim 61. Ld: Lenfoid doku. Masson Trikrom; X 40.

Resim 62. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 63. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza. H-E; X 40.

Resim 64. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 65. Vakuoller; Oklar: PAS + mukus. PAS; X 40.

Resim 66. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Ok: Mitoz figürü. H-E; X 100.

Resim 67. PAS; X 100.

Resim 68. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Beyaz oklar: Pariyetal hücreler; Siyah oklar: Esas hücreler. H-E; X 40.

Resim 69. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 20.

Resim 70. PAS; X 20.

Resim 71. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza. H-E; X 40.

Resim 72. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 40.

Resim 73. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Oklar: Tek katlı yassı epitel; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 74. E: Epitel; v: Vakuoller; K: Kas tabakası; Oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 10.

Resim 75. H-E; X 20.

Resim 76. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Tek katlı epitel; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. Masson Trikrom; X 40.

Resim 77. E: Epitel; v: Vakuoller; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 40.

Resim 78. B: Bağırsaklar; P: Pankreas; KC: Karaciğer. H-E; X 20.

Resim 79. D: Duodenum; P: Pankreas; KC: Karaciğer. H-E; X 10.

Resim 80. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Tek katlı yassı epitel; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 81. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Ok: Mitoz figürü. PAS; X100.

Resim 82. H-E; X 10.

Resim 83. H-E; X 20.

Resim 84. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 40.

Resim 85. Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.

Resim 86. v: Vakuoller; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 87. v: Vakuoller. H-E; X 100.

Resim 88. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası. Masson Trikrom; X 40.

Resim 89. PAS; X 40.

Resim 90. H-E; X 10.

Resim 91. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; g: Goblet hücresi; Oklar: Villus tabanındaki hücre grupları. H-E; X 100.

Resim 92. v: Villus; Lp: Lamina propriya; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Villus tabanındaki hücre grupları. H-E; X 40.

Resim 93. İB: İnce bağırsak; KB: Kalın bağırsak; v: Villus; vby: Villus benzeri yapılar. PAS; X 10.

Resim 94. v: Villus. PAS; X 40.

Resim 95. İB: İnce bağırsak; KB: Kalın bağırsak; v: Villus; b: Bez benzeri yapılar; Oklar: Muskularis mukoza. PAS; X 40.

Resim 96. g: Goblet hücreleri; L: Lakteal; Oklar: Çizgili kenar. PAS; X 100.

Resim 97. V: Villus; Ld: Lenfoid doku; Oklar: Myenterik plexus. Masson Trikrom; X 40.

Resim 98. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propria; b: Bağırsak bezleri; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 10.

Resim 99. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propria; b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Ok: Myenterik plexus; Çift başlı ok: Öncü Brunner bezleri. Masson Trikrom; X 40.

Resim 100. E: Epitel; Lp: Lamina propria; b: Bağırsak bezleri; Tm: Tunika muskularis; S: Submukoza; Sr: Seroza; My: Myenterik plexus; Ok: Meissner plexusu; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. PAS; X 40.

Resim 101. E: Epitel; Lp: Lamina propria; b: Bağırsak bezleri; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Muskularis mukoza. H-E; X 20.

Resim 102. E: Epitel; Lp: Lamina propria; b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 103. E: Epitel; Lp: Lamina propria; b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Çift başlı oklar: Meissner plexusu; Oklar: Myenterik plexus. Masson Trikrom; X 40.

Resim 104. E: Epitel; g: Goblet hücreleri; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.

Resim 105. E: Epitel; g: Goblet hücreleri; Lp: Lamina propria; b: Bağırsak bezleri; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Meissner plexusu. PAS; X 40.

Resim 106. b: Bağırsak bezleri; Br: Brunner bezleri. PAS; X 40.

Resim 107. E: Epitel; g: Goblet hücreleri; Lp: Lamina propria. H-E; X 40.

Resim 108. E: Epitel; g: Goblet hücresi; Lp: Lamina propria; b: Bağırsak bezleri. PAS; X 40.

Resim 109. b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; Br: Brunner bezleri; Oklar: Mitoz figürleri. PAS; X 40.

Resim 110. b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X40.

Resim 111. b: Bağırsak bezleri; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Meissner pleksusu; Çift başlı oklar: Myenterik pleksus. PAS; X 40.

Resim 112. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis; Ok: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 113. V: Villus; b: Bağırsak bezleri. PAS; X 20.

Resim 114. E: Epitel; Lp: Lamina propriya. H-E; X 40.

Resim 115. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; Br: Brunner bezleri. PAS; X 40.

Resim 116. b: Bağırsak bezleri; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 117. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; S: Submukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis. Masson Trikrom; X 10.

Resim 118. E: Epitel; g: Goblet hücresi; Lp: Lamina propriya. H-E; X 40.

Resim 119. E: Epitel; g: Goblet hücresi; Lp: Lamina propriya; Oklar: Çizgili kenar. PAS; X 40.

Resim 120. b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 20.

Resim 121. b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 20.

Resim 122. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus. PAS; X 40.

Resim 123. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. Masson Trikrom; X 40.

Resim 124. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; L: Lakteal; Oklar: Supranükleer vakuoller. H-E; X 40.

Resim 125. Pp: Peyer plakları. H-E X 40.

Resim 126. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza. H-E; X 40.

Resim 127. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; Pp: Peyer plakları; Oklar: Supranükleer vakuoller. Masson Trikrom X 40.

Resim 128. E: Epitel; g: Goblet hücresi; Lp: Lamina propriya; L: Lakteal; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza. PAS; X 40.

Resim 129. Ok: Asidofil granüllü hücreler. H-E; X 100.

Resim 130. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. Masson Trikrom; X 40.

Resim 131. b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Ms: Meissner pleksusu; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus; Oklar: Mitoz figürleri. H-E X100.

Resim 132. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza. Masson Trikrom; X 40.

Resim 133. Ld: Lenfoid doku. H-E; X 100.

Resim 134. g: Goblet hücreleri; Oklar: Lümene atılan PAS + mukus. PAS; X 40.

Resim 135. b: Bezler; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus; Sr: Seroza; Ok: Mitoz figürleri; Çift başlı ok: Meissner pleksusu. Masson Trikrom X 40.

Resim 136. b: Bez; Ok: Mitoz figürleri; Çift başlı ok: Meissner pleksusu. H-E; X 100.

Resim 137. Ok: Asidofil granüllü hücre. H-E; X 100.

Resim 138. Pp: Peyer plakları. Masson Trikrom X 20.

Resim 139. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Ok: Muskularis mukoza. H-E; X 40.

Resim 140. b: Bezler; Oklar: Lümene atılan PAS + mukus; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. PAS; X 40.

Resim 141. b: Bezler; Ms: Meissner pleksusu; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Mitoz figürleri. Masson Trikrom; X 40.

Resim 142. b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus; Sr: Seroza; Oklar: Mitoz figürleri. H-E ; X 40.

Resim 143. Ok: Asidofil granüllü hücre; Çift başlı ok: Mitoz figürleri. H-E; X 100.

Resim 144. Ld: Lenfoid doku. H-E; X 100.

Resim 145. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 20.

Resim 146. PAS; X 20.

Resim 147. Ld: Lenfoid doku; b: Bezler; Ms: Meissner pleksusu; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus. PAS; X 40.

Resim 148. Ld: Lenfoid doku; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. Masson Trikrom ; X 20.

Resim 149. b: Bezler; Ld: Lenfoid doku; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 150. b: Bezler; Ms: Meissner pleksusu; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 151. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 40.

Resim 152. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Ok: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 153. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Goblet hücreleri; Çift başlı oklar: PAS + mukus. PAS; X 40.

Resim 154. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S:Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

Resim 155. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Myenterik pleksus. Masson Trikrom X 40.

Resim 156. E: Epitel; g: Goblet hücreleri; Oklar: PAS+ mukus. PAS; X 100.

Resim 157. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 40.

Resim 158. Yaygın lenfosit içeren damarlar. Masson Trikrom X 40.

Resim 159. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Ok: Myenterik pleksus; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 160. Ld: Lenfoid doku. Masson Trikrom; X 40.

Resim 161. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; Ld: Lenfoid doku; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 40.

Resim 162. b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X 40.

Resim 163. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza. H-E; X 40.

Resim 164. b: Bezler; Ld: Lenfoid doku; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. Masson Trikrom; X 40.

Resim 165. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 40.

Resim 166. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Ld: Lenfoid doku. H-E; X 20.

Resim 167. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 168. PAS; X 40.

Resim 169. Ld: Lenfoid doku. H-E; X 40.

Resim 170. Lp: Lamina propriya; S: Submukoza. Masson Trikrom; X 20.

Resim 171. KC: Karaciğer; s: Sinüzoid; b: Bağırsak: Oklar: Kapsül. H-E; X 20.

Resim 172. S: Sinüzoid; Oklar: Endotel hücreleri; Çift başlı oklar: Kapsül. H-E; X 40.

Resim 173. Ne: Nükleuslu eritrositler; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E X 100.

Resim 174. Hh: Hemopoitik hücre grupları; Oklar: Kapsül; Çift başlı oklar: Megakaryositler. Masson Trikrom; X 40.

Resim 175. Sv: Santral ven; s: Sinüzoid. H-E ; X 20.

Resim 176. Hh: Hemopoitik hücreler; Oklar: Megakaryositler. H-E ; X 100.

Resim 177. s: Sinüzoid; Oklar: Kapsül. Masson Trikrom X 40.

Resim 178. Sv: Santral ven; s:Sinüzoid. PAS; X 40.

Resim 179. Sv: Santral ven; Ok: Mitoz figürü; Çift başlı oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 100.

Resim 180. Sv: Santral ven; s: Sinüzoid. H-E; X 40.

Resim 181. Sv: Santral ven; Hh: Hemopoitik hücreler; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Ökromatik nükleuslar. H-E; X 100.

Resim 182. Oklar: Megakaryositler; Çift başlı ok: Mitoz figürü; Çember: Lenfositler. H-E; X100.

Resim 183. PAS; X40.

Resim 184. AC: Akciğer; KC: Karaciğer; D: Diyafram. H-E; X 4.

Resim 185. Sv: Santral ven. H-E; X 10.

Resim 186. Hh: Hemopoitik hücreler; s: Sinüzoid. H-E; X 40.

Resim 187. V: Ven; Oklar: Safra kanalı. H-E; X 40.

Resim 188. PAS; X40.

Resim 189. Sv: Santral ven; Hh: Hemopoitik hücreler; s: Sinüzoid. H-E; X 20.

Resim 190. Sv: Santral ven; s: Sinüzoid; Oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 40.

Resim 191. Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Kupffer hücreleri. H-E; X 40.

Resim 192. PA: Portal alan; V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. H-E; X 40.

Resim 193. PA: Portal alan; V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. Masson Trikrom; X 20.

Resim 194. s: Sinüzoid; Oklar: Kapsül; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 40.

Resim 195. Sv: Santral ven; Hh: Hemopoietik hücreler. H-E; X 20.

Resim 196. Oklar: Kupffer hücreleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 100.

Resim 197. Oklar: Vakuolizasyon; Çift başlı oklar: Kupffer hücreleri. H-E; X 100.

Resim 198. PA: Portal alan; V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. Masson Trikrom X 40.

Resim 199. Sv: Santral ven. Masson Trikrom ; X 20.

Resim 200. s: Sinüzoid; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 100.

Resim 201. Hh: Hemopoietik hücreler; Oklar: Kupffer hücreleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 40.

Resim 202. PA: Portal alan; V: Ven; A:Arter; Sk: Safra kanalı. Masson Trikrom; X 40.

Resim 203. Sv: Santral ven. H-E; X 40.

Resim 204. Oklar: Kupffer hücreleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 100.

Resim 205. PA: Portal alan; V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. H-E; X 40.

Resim 206. Sv: Satral ven. Masson Trikrom; X 20.

Resim 207. V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. H-E ; X 40.

Resim 208. V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. Masson Trikrom ; X 20.

Resim 209. M: Mezenşimal bağ dokusu; Oklar: Tek katlı kübik epitel; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 210. B: Bağırsak; P: Pankreas; KC: Karaciğer. H-E; X 10.

Resim 211. M: Mezenşimal bağ doku; K: Kanal; A: Asinus; k: Kapiller damar. H-E; X 100.

Resim 212. M: Mezenşimal bağ dokusu; k: Kapiller damar; Oklar: Sentroasiner hücre benzeri hücreler. H-E; X 100.

Resim 214. PAS; X 40.

Resim 215. Masson Trikrom; X 40.

Resim 216. K: Kanal; A: Asinus; k: Kapiller damar; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 217. A: Asinus; K: Kanal; L: Langerhans adacığı; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 218. A: Asinus; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

Resim 219. A: Asinus; K: Kanal; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.

Resim 220. L: Langerhans adacığı. PAS; X 40.

Resim 221. M: Mezenşimal bağ dokusu. Masson Trikrom; X 40.

Resim 222. P: Pankreas; B: Böbrek; Oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 10.

Resim 223. A: Asinus; L: Langerhans adacığı. H-E; X 20.

Resim 224. A: Asinüs; L: Langerhans adacığı; Oklar: Zimojen granüller. H-E; X 100.

Resim 225. KB: Kalın bağırsak; Ok: Lümende PAS pozitiflik. PAS; X 40.

Resim 226. A: Asinus; L: Langerhans adacığı. Masson Trikrom; X 40.

Resim 227. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; K: Kanal; Bd: Bağ doku; Sp: Sinir pleksusu; Oklar: Kapsül. H-E; X 20.

Resim 228. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; İkk: İnterkalat kanal; Oklar: Sentroasiner hücreler. H-E; X 40.

Resim 229. L: Langerhans adacığı; A: Asinus; Oklar: Sentroasiner hücreler. H-E; X 40.

Resim 230. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; Oklar: Sentroasiner hücreler. PAS; X 40.

Resim 231. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; K: Kanal; Bd: Bağ doku. H-E; X 20.

Resim 232. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; K: Kanal; Bd: Bağ doku. Masson Trikrom ; X 40.

Resim 233. A: Asinus; İkk: İnterkalat kanal; Oklar: Sentroasiner hücre. H-E; X 100.

Resim 234. Oklar: Sentroasiner hücreler; Çift bağlı oklar: Zimojen granüller. Masson Trikrom; X 100.

Resim 235. A: Asinüs; L: Langerhans adacığı; K: Kanal. H-E; X 40.

Resim 236. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; K: Kanal; Bd: Bağ dokusu. Masson Trikrom; X 40.

Resim 237. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; Oklar: Zimojen granüller. H-E; X 100.

Resim 238. PAS; X 20.

Resim 239. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal. PAS; X 20.

Resim 240. A: Asinus; k: Kanal. H-E; X 100.

Resim 241. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; Oklar: Sentroasiner hücre. H-E; X 40.

Resim 242. Genç Erişkin. A: Asinüs; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; İkk: İnterkalat kanal; Oklar: Sentroasiner hücreler. H-E; X 40.

Resim 243. Genç Erişkin. Ok: Sentroasiner hücre. H-E; X 100.

Resim 244. Genç Erişkin. A: Asinüs; L: Langerhans adacığı. PAS; X 20.

GİRİŞ

Sindirim kanalının gelişimi intrauterin (İU.) 4. haftada embriyonun sefalokaudal ve lateral yönlerden katlanmasıyla vitellus kesesinin embriyo içerisinde kalmasıyla başlar (1-4). Bu katlanma ile endodermle dōşeli boşluk primitif bağırsak oluşur (4, 5). Sindirim kanalını dōşeyen epitel ve karaciğer, pankreas gibi bezlerin parankimasi primitif barsağın endoderminden kaynaklanır. Kanalin duvarının yapısına katılan kas ve bağı dokü tabakaları ile diğeri tabakalar, primitif barsağı saran splanknik mezenkimden kaynaklanır (1-3, 5). İlkel bağırsak, faringeal bağırsak, ön bağırsak (foregut), orta bağırsak (midgut) ve son bağırsak (hindgut) olmak üzere 4 bölüme ayrılır (1-5). Orta bağırsak, vitellin kanal veya yolk sapı yoluyla yolk kesesiyle ilişkisini geçici olarak sürdürmeye devam eder (4, 5). Özefagus, mide, duodenumun proksimal bölümü, karaciğer, safra kesesi ve yolları ve pankreas ön bağırsaktan, duodenumun distal bölümü, jejunum, ileum, çıkan kolon ve transvers kolonun 2/3 proksimal bölümü orta bağırsaktan, transvers kolonun distal bölümü, inen kolon, çekum, sigmoid kolon, rektumve anal kanal ise son bağırsaktan gelişir (5).

Organ gelişimi hücre çoğalması, farklılaşması, göçü, doku gelişimi ve farklılaşması gibi çeşitli olayları içeren histolojik ve histokimyasal farklılaşma ile karakterizedir. Literatürde sindirim sistemine ait organların gelişimi ile ilgili histolojik çalışmalar bulunmakla birlikte, bir bütün olarak sindirim sisteminin prenatal ve postnatal gelişimini kapsayan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Çalışmamızda özefagus, mide ve bağırsaklar histolojik özellikleri açısından değerlendirilerek yüzey epitelinin, bezlerin, bağı dokusu ve kas dokusunun, sinir pleksuslarının gelişimi ve farklılaşması incelenmeye çalışıldı. Karaciğer ve pankreasın ise hücresele farklılaşma ve histolojik yapılanma açısından değerlendirilmesi amaçlandı. Organların histolojik özelliklerinin gelişim dönemlerinin belirlenmesi hedeflendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sindirim Sistemi Anatomisi

2.1.1. Özefagus Anatomisi

Özefagus, insanda yaklaşık uzunluğu 25 cm, genişliği 1-2 cm olan, farinks ile mideyi birbirine bağlayan müsküler bir kanaldır (6-10). Görevi alınan besin maddelerini farinksten mideye taşımaktır (9,10) Krikoid kıkırdağın alt sınırı olan C6 seviyesinden başlayıp hiatus esophageus aracılığı ile diafragma'yı geçerek T11 seviyesinde midenin kardiasına açılır (6, 7, 9, 10) Vertebranın ön yüzünde aşağı doğru inen özefagus genellikle orta hatta yer alır. Diafragma'ya yaklaştığında, sola ilerlerken aorta thoracica'nın önünden geçer (6).

Bölgeleri ve komşulukları: Özefagus, pars cervicalis, pars thoracica ve pars abdominalis olmak üzere üç bölüme ayrılır (7, 9).

Pars cervicalis: Özefagusun ilk bölümü olup, 5-8 cm uzunluğundadır (7). Ön tarafında yer alan trakeaya gevşek bağ dokusu ile bağlanmıştır Arkada servikal vertebralarda, m. longus colli ve fascia prevertebralis bulunur. Yan komşuluğunda ise a. carotis communis ve gl. thyroidea'nın yan lobları yer alır (7, 9, 10).

Pars thoracica: Özefagusun göğüste bulunan parçası olup, 15-18 cm uzunluğundadır. Bu parça torakal vertebraların önünde, trachea'nın arkasında yer alır. Aorta'nın sağ arka tarafından geçerek mediastinum'a girer. Onuncu thorakal vertebra hizasında diafragma'dan geçip karın boşluğuna girer (9, 10). Pars thoracica ön tarafta yukarıdan aşağı doğru trachea, broncus principalis sinister, sol atrium ve diaphragma ile, arka tarafta ise torakal vertebralarda, m. longus colli, sağ a. intercostalis'ler, ductus thoracicus, v. hemiazygos, v. azygos ve aorta thoracica ile komşudur. Sol tarafta arcus aorta'nın son kısmı, a. subclavia sinistra, ductus thoracicus ve sol pleura mediastinalis bulunur. Sağ tarafta sağ pleksura mediastinalis ve v. azygos ile komşudur (7, 10).

Pars abdominalis: Yaklaşık 1,25 cm uzunluğunda olup özefagusun karında bulunan en kısa parçasıdır (7, 9, 10). Bu parça 11. thorakal vertebra seviyesinde midenin kardiasında sona erer (9). Arkada diafragma'nın crus dextrum ve crus sinistrum'u ve aorta abdominalis ile sağda karaciğerin lobus caudatus'u ile solda ise, midenin

fundusu ile komşuluk yapar. Önünde karaciğerin sol lobunun arka yüzü bulunur. Pars abdominalis'in ön ve yan yüzleri peritoneum'la örtülü olup, arka yüzü peritonsuzdur (7, 8, 10).

Özefagusun Darlıkları

Özefagus aslında sindirim kanalının appendiks vermiformis'ten sonraki en dar bölümüdür. Ayrıca darlıklar kendi içerisinde de darlıklara sahiptir (7, 9, 10) Boyunda özofagus'un pharynx'e bağlandığı yerde (en dar bölgedir, 1,5 cm kadardır), üst mediastinum'da arcus aortae'nin özofagus'u çaprazladığı yerde, arka mediastinum'da sol ana bronş'un özofagus'u çaprazladığı yerde, arka mediastinum'da özofagus'un hiatus oesophageus'tan geçtiği yerde bulunurlar (6, 9).

Kasları: Özefagus duvarında çizgili ve düz kaslar bulunur. Özefagusun başlangıç kısmında bulunan m.cricopharyngeus yutma ve geçirme dışında özofagusu kapalı tutar.

Damarları: A.thyroidea inferior, pars thoracica aortae, a. bronchialis'ler, a. gastrica sinistra ve sol a. phrenica inferior'un dallarından gelir. Bu dallar özefagusta uzunlamasına seyrederek. Venleri, v. thyroidea inferior, v. azygos. v. hemiazygos ve v. gastrica'lara açılır. Alt kısmındaki venler portal ve sistemik venler arasında önemli anastomozlar oluşturur (10). Özefagusun üst 1/3 bölümünün lenfi nodi lymphatici cervicales laterales profundi, orta 1/3'ünün lenfi nodi lymphatici mediastinales superiores ve posteriores, alt 1/3'ü de nodi lymphatici gastrici sinistri aracılığı ile nodi lymphatici coeliaci'ye açılır (7, 10).

Sinirsel innervasyonu: Çizgili kasları n. vagus'un dalı olan n. laryngeus recurrens, düz kasları plexus oesophageales innerve eder. Pleksus oesophageales'e truncus sympathicus'tan sempatik, n. vagus'tan ise parasempatik sinir lifleri ulaşır. Organın ağrı duyusunu taşıyan lifler, sempatik sinir lifleriyle birlikte seyrederek. Ağrısı sternum'un alt yarısında hissedilir (6, 7, 10).

2.1.2. Mide Anatomisi

Özefagus ile duodenum arasında yer alan mide, sindirim kanalının en geniş bölümüdür (7, 9). Ağız boşluğunda kısmen parçalanmış ve tükürük ile yumuşatılmış besin maddelerinin mide salgı bezleri ve kaslarının etkisiyle sulu bir kimus haline

dönüştürüldüğü, ince bağırsağa geçinceye kadar depo edildiği yerdir (7). Karın boşluğunda diafragma'nın altında, colon transversumun üstünde bulunur. Regio hypochondrica sinistra'da ve regio epicastrica'da (epigastrium) yerleşim gösterir. Sağ tarafında karaciğer, sol tarafında dalak yer alır. Arkada pankreas, diafragma, sol böbrek ve böbrek üstü bezi ile önde 7.- 9. kostalar, diafragma ve karın ön duvarı ile komşudur (6, 9).

Mideyi özefagusa birleştiren T11 seviyesindeki deliğe 'ostium cardiacum', duodenum'a birleştiren L1 seviyesindeki deliğe 'ostium pyloricum' denir. Midenin ön duvarı 'paries anterior', arka duvarı 'paries posterior' olarak isimlendirilir (9). Midenin konveks uzun kenarına 'curvatura major' denir (8). Lig. gastrosplenicum ve omentum majus için tutunma noktasıdır (6). Midenin sağ tarafına bakan kısa konkav kenarına ise 'curvatura minor' denir (8). Bu kenar omentum minus için tutunma noktasıdır (6). Canlıda midenin şekli ve konumu, kişinin cinsine, yaşına, pozisyonuna, midenin boş veya dolu oluşuna ve mide duvarındaki kasların tonusuna bağlı olarak değişir (11, 12).

Sıçan midesinin genel anatomik özellikleri insan midesine benzer, ancak insandan farklı olarak tek odacıklı bileşik mide şeklindedir. Çıplak gözle bakıldığında farklı renklerde görülen iki ana bölümden oluşur. Özefagusa komşu, daha soluk renkli bölüm 'kutan bölge', bunu takip eden, midenin büyük bir bölümünü oluşturan bölüm ise 'glandular bölge' olarak bilinir (13). Sıçanlarda da insanlarda olduğu gibi mide karın boşluğunun solunda yer alır. Karaciğer sol lobu özefagus, kolon ve dalakla komşudur (14). İnsanlarda midenin iç hacmi yeni doğanda 30 cm³, pubertede 1000 cm³ ve erişkinde 1500 cm³ kadardır.

Midenin bölümleri: Mide anatomik olarak 5 kısımda incelenir:

Pars cardiaca: Özefagus- mide bileşkesini çevreleyen 2-3 cm' lik bölümdür (6, 9). Yukarıda ostium cardiacum ile özefagusa açılır, aşağıda fundus gastricus ile birleşir (7).

Fundus gastricus: Incisura cardialis'ten geçirilen horizontal bir düzlemin üstünde kalan bölümdür. Fundus gastricus'un diaphragma ile komşu en üst noktasına 'fornix gastricus' denir (7-9).

Corpus gastricum: Fundus gastricus ile antrum pyloricum arasında bulunan midenin en geniş bölümüdür (6, 8).

Pars pylorica: Incisura angularis'ten çekilen horizontal düzlemin altında kalan bu bölüm duodenuma kadar uzanır (7). Antrum pyloricum ve canalis pyloricus olmak üzere ikiye ayrılır (6, 7). Pars pylorica'nın geniş olan ilk kısmı 'antrum pyloricum' olarak adlandırılırken, dar lümenli, kalın duvarlı olan distal bölümüne 'canalis pyloricum' denir. Bu son bölüm 'ostium pyloricum' aracılığı ile duodenuma açılır (7-9).

Pylorus'un duvarlarında m. sphincter pyloricus denilen düz kas liflerinden oluşan güçlü bir sfinkter mekanizması bulunur. Normalde kasılı olan bu kas, sindirim sırasında gevşeyerek sindirime hazır hale getirilen besin maddelerinin mideden duodenuma geçişini sağlar. M. sphincter pyloricus'un, ostium pyloricum'da oluşturduğu kapağa 'valva pylori' denir. Bu kapak, ince bağırsak içeriğinin mideye geçmesini önler (6, 7).

Damarları: Midenin arterleri truncus coeliacus ve dallarından gelir. A. gastrica sinistra, truncus coeliacus'dan çıkıp omentum minus içerisinde midenin cardia'sına doğru uzanır. Özefagusa dallar verdikten sonra dar bir açı ile aşağı- sağa dönerek curvatura minor boyunca uzanırken a. gastrica dextra ile anastomoz yapar. A. gastrica dextra, genellikle a. hepatica communis'ten çıkıp curvatura minor boyunca sola doğru uzanır. A. gastro-omentalis dextra (a. gastroepiploica dextra), a. gastroduodenalis'den çıkıp curvatura major boyunca sola doğru uzanırken a. gastro-omentalis sinistra ile anastomoz yapar. A. gastrica brevis, a. linealis'in distal bölümünden çıkar ve midenin fundus'una doğru uzanır (8). Arterlerden ayrılan dallar, peritonun altında uzanarak kas lifleri arasına girip, submukoza'ya gelerek bir ağ oluşturur (10). Arterler ile birlikte seyreden venler arterlerle aynı isimleri alırlar. Bu damarlar portal sisteme açılırlar (8, 10). Kardial bölümündekiler özefagusun venleri ile önemli anastomoz yaparlar (8). Lenf damarları submukoza ve tunica seroza altında iki pleksus oluştururlar. Bu pleksuslardan çıkan damarlar midenin anterolateral ve posterolateral yüzlerine uzanarak nodi lymphatici gastromentales ve nodi lymphatici gastrici'lara açılırlar. Bu nodüllerden çıkan lenf damarları da midenin arterlerini takip ederek nodi lymphatici coeliaci'ye bağlanır (8, 10). Lenf

buradan sindirim kanalının diğer bölümlerinden gelen lenfle birlikte truncus intestinalis aracılığı ile cisterna chyli ve ductus thoracicus'a drene olur (10).

Sinirleri: Preganglionik sempatikleri 6.-9. torakal segmentlerden çıkan n. splanchnicus'lar aracılığı ile plexus coeliacus'a gelir. Postganglionik lifler midenin damarları etrafında ağlar oluşturur. Parasempatikleri n. vagus'un aşağıdaki devamı olan truncus vagalis anterior ve posterior'dan gelir (8, 10). Başlıca sol vagus'tan oluşan truncus vagalis anterior özefagusun ön yüzünden genellikle tek demet halinde midenin ön yüzüne uzanır. Bu alana dallar vererek küçük kurvatura doğru uzanıp lig. hepatoduodenale içine girer. Burada duodenum ve karaciğere giden dallarına ayrılır. Başlıca sağ vagustan oluşan truncus vagalis posterior, ve özefagusun arka yüzünden midenin arka yüzüne geçer. Burada plexus coeliacus'a giden bir dal verdikten sonra, midenin arka yüzüne dallar verip küçük kurvatur boyunca uzanır. Mideden kaynaklanan ağrı duyusunu ileten lifler, sempatik liflerle birlikte seyrederek, ağrı göbeğin üstünde epigastrium bölgesinde hissedilir (10).

2.1.3. İnce Bağırsak Anatomisi

Yiyeceklerin sindirimini ve emiliminin yapıldığı ince bağırsaklar sindirim kanalının en uzun bölümüdür. Duodenum, jejunum ve ileum adı verilen üç parçadan oluşur (6, 7). Ostium pyloricum'dan başlayıp ostium ileale'ye kadar uzanır. İnce bağırsakların uzunluğu yaklaşık 5-6 metredir (6-10) Karın boşluğunun orta ve alt kısmında kalın bağırsaklar tarafından oluşturulan kavsin içinde yer alırlar. İnce bağırsaklar önden omentum majus ile örtülüdürler (7, 10). Duodenum'un bulbus kısmı intraperitoneal, geri kalan kısmı sekonder retroperitonealdir. Jejunum ve ileum ise intraperitonealdir (10).

2.1.3.1. Duodenum Anatomisi

İnce bağırsakların en geniş çaplı bölümüdür. Sağda pylorus'tan başlayıp, solda flexura duodenojejunalis'de sonlanır (6-8). Ortalama 23-25 cm uzunluğundadır (7). Omentum minusun bir parçası olan lig. hepatoduodenale aracılığıyla karaciğere bağlanan başlangıç kısmı hariç retroperitonealdir (6).

Duodenum dört parçaya ayrılır:

Pars superior: Duodenum'un ilk bölümüdür (7, 9, 10). Midenin ostium pyloricum'u ile safra kesesinin boynu arasında uzanır. L1 vertebranın hemen sağında yer alır. Ductus choledochus, a. gastroduodenalis, vena portae ve vena cava inferior'u önden çaprazlar. Duodenumun bu parçasının başlangıcı 'ampulla' olarak adlandırılır (6, 7, 9). Bu bölüm karaciğerin lobus quadratus'unun altında safra kesesinin boynu ile komşuluk yapar (7, 9, 10). Ampullanın ön ve arka yüzleri periton ile örtülüdür. Pars superior'un ikinci yarısının arka yüzü ise peritonsuz olup karın arka duvarına yapışıktır (7).

Pars descendens: Duodenum'un inen parçasıdır (7). Orta hattın hemen sağında (6), L1-L3 vertebralar seviyesinde bulunur. 8-10 cm uzunluğunda olan bu kısım, fleksura duodeni superior'dan başlar, fleksura duodeni inferior'u oluşturarak sonlanır (7, 8). Önde transvers kolonla arkada sağ böbrekle, medialde ise pankreas başı ile komşudur. Pankreas ve safra kanallarının açıldığı papilla duodeni majoris ve ductus pancreaticus accessorius'un açıldığı papilla duodeni minoris duodenumun bu parçasında bulunur (6). İkinci bölümün ortalarında, iç ve arka duvarın birleşme yerinde 'plika longitudinalis duodeni' denilen bir kabartı görülür. Bu kabartı, duodenum duvarında uzanan ductus choledochus'un intramural bölümü oluşturur (7, 10).

Pars horizontalis: Göbek hizasının hemen yukarısında bulunur. Uzunluğu da yaklaşık 8-10 cm kadardır (9, 10). Vena cava inferior, aorta ve vertebral kolonu çaprazlar (6, 8).

Pars ascendens: Yaklaşık 2,5 cm uzunluğunda olan bu bölüm L2- L3 vertebralar seviyesinde uzanır (8). Yukarı doğru çıkarak duodenum ile jejenum arasında flexura duodenojejunalis'te sonlanır (6).

Damarları: Duodenum duvarları damar desteği açısından oldukça zengindir. Duodenumun üst yarısı a. gastroduodenalis'in dalı a. pancreaticoduodenalis superior, alt yarısı ise a. mesenterica superior'un a. pancreaticoduodenalis inferior dalı tarafından beslenir. Ayrıca a.gastrica dextra, a. supraduodenalis, a. gastroepiploica dextra'dan da duodenum duvarına dallar gelir (7, 10). V. pancreaticoduodenalis superior, v. portae hepatis'e; v. pancreaticoduodenalis inferior ise v. mesenterica superior'a açılır (7). V. splenica, v. mesenterica superior ile birleşerek v. portae'yı

oluşturur (10). Duodenum'un ön ve arka yüzlerinde bulunan lenf damarları kendi aralarında bolca anastomoz yaparlar. Ön taraftaki lenf damarları arterleri takip edip ve nodi lymphatici pancreaticoduodenales superiores ile nodi lymphatici pylorici'ye açılırlar. Bu nodüllerden çıkan lenf damarları da nodi lymphatici mesenterici inferiores'e açılırlar (7, 10).

Sinirsel innervasyonu: Duodenum'un sinirleri plexus coeliacus ve plexus mesentericus superior'dan çıkan sempatik ve parasempatik (n. vagus) sinir liflerinden gelir (7, 10).

2.1.3.2. Jejunum Anatomisi

İnce bağırsakların proksimal 2/5'lik kısmını oluşturan jejunum karın boşluğunun sol tarafını işgal eder (6-9). Flexura duodenojejunalis'den başlar, caecum ile ileum'un birleşme yeri olan ostium ileale'de sonlanır (8). Jejunum'un büyük kısmı regio umbilicalis'te bulunur. Fakat bazen komşu bölgelere de girebilir. Jejunum'un ilk kıvrımı mesocolon transversum'un sol kısmı ile sol böbreğin ön yüzü arasında bulunur (7, 10). İki katlı peritoneum ile karın arka duvarına asılıdır (7, 8).

Damarları: İleuma oranla daha az belirgin olan arterial arkları ve daha uzun vasa rectaları (düz arterler) jejunum'un ayırt edici özellikleridir (6, 10). Jejunum ve ileumu besleyen a. mesenterica superior mesenteriumun iki yaprağı arasında ilerler. V. mesenterica superior, jejunum ve ileum'un venlerini drene eder. V. mesenterica superior, v. portae hepatis'i oluşturmak üzere v. linealis ile birleştiği yerde pankreas boynunun arkasında sonlanır (8).

2.1.3.3. İleum Anatomisi

İnce bağırsakların distal 3/5 lik kısmını oluşturur (6, 7). Çapı jejunum'dan daha dardır (10). Jejunuma oranla kısa vasa rectalara, daha fazla mesenterik ağa ve arterial arka sahiptir (6, 7, 10). İleum'un büyük bölümü karın boşluğu içinde regio pubica'da yerleşim gösterir. İleum'un son bölümü ise pelvis boşluğunda bulunur. İleum sağ fossa iliaca'da, caecum'un medial duvarına valvula ileocaecalis ile açılarak sonlanır (7, 10). Lümene doğru iki kapak (ileoçekal büküm) bu girişi çevreler. Bu kapağın görevi çekumdan ileuma kaçışın önlenmesi, bağırsak içeriğinin ileumdan çekuma

geçişinin ayarlanmasıdır (6). Jejenum ve ileum, mesenterium denilen periton yaprağı ile karın arka duvarına asılı oldukları için, serbestçe hareket edebilirler (10).

Jejenum ve ileumun damarları: Jejenum ve ileum, a. mesenterica superior'dan 12-16 dal halinde çıkan aa. jejunalis ve aa. ileales ile beslenir. A. mesenterica superior'dan çıkan dallar mesenterium'un iki yaprağı arasında ilerler. Bağırsak duvarına mesenterium'un yapıştığı kenardan girerler. Aa. jejuales ve aa. ilei mesenterium içinde ikiye ayrılır. Her uç dal, kendisine komşu olan diğer uç dal ile anastomoz yaparak bir kavis oluşturur. 'A. arcuata secundaria' denilen ikinci kavsin konveks kısmından düz olarak arterler çıkar ve dik bir şekilde bağırsak duvarına ulaşırlar. A. recta olarak isimlendirilen bu arterler jejenum'da da genelde tek bir kavisten çıkarken, ileumda 2-3'lü kavis oluşumundan sonra dallanırlar. Ayrıca ileum'un en alt bölümü, a. ileocolica ile beslenir. A. recta'lar önce tela submukoza'da ve daha sonra villus epitelinin altında geniş pleksuslar oluştururlar (7-10).

Villus epiteli içinde bir veya iki dal halinde bulunan venöz yapılar, önce villus epiteli altında daha sonra da tela submukozada bir ven pleksusu oluştururlar. Daha sonra venler v. mesenterica superior aracılığı ile v. portae hepatis'e dökülürler (7-10).

Tunika mukoza ve tunika muskularis'te iki ağ oluştururlar. Tunika mukozada'dakiler villi intestinales'in ortasındaki vasa lymphaticum centrale'dan başlar, tunika muskularis'teki lenfatik ağı ile birleşir. Daha sonra mesenteriumun iki yaprağı arasındaki nodi lymphatici mesenterici superiores'e açılırlar. Bütün bu bölgeden çıkan lenf damarları birleşerek truncus intestinalis'i oluşturur. Truncus intestinalis, L1 vertebra seviyesinde cisterna chyli'ye dökülür (7, 10).

Jejenum ve İleumun sinirsel innervasyonu: Otonom sinir sistemine ait lifler mesenterium'un iki yaprağı arasında ve arterlerin çevresinde bağırsak duvarına ulaşırlar. Parasempatik sinir lifleri n. vagus'tan, sempatik sinir lifleri ise n. splanchnicus'lardan gelir. Sempatik ve parasempatik sinir lifleri önce pleksus coeliacus, daha sonra pleksus mesentericus superior aracılığı ile bağırsak duvarına ulaşırlar. Sempatik etki bağırsak hareketlerini baskımlarken sfinkterleri kasar.

Parasempatik etki ise peristaltik hareketleri ve bezlerin salgısını artırırken sfinkterleri gevşetir (7, 10).

2.1.4. Kalın Bağırsak Anatomisi

Kalın bağırsaklar, ileumun distal ucundan anüse kadar uzanır. Yaklaşık 1,5-2 m uzunluğunda, 2-8 cm çapındadır (6, 7, 9, 10). İnce bağırsakların etrafını bir çerçeve şeklinde kuşatmış olup büyük kısmı retroperitoneal yerleşimlidir (9, 10). Kalın bağırsak sırasıyla caecum, colon (colon ascendens, colon transversum, colon descendens, colon sigmoideum), rectum ve canalis analis olmak üzere 4 bölüme ayrılır (10). En geniş yeri başlangıç kısmı olan caecum'dur (9, 10). Sadece rectum'un son kısımlarında ampulla recti bölgesinde bir genişleme gösterir (10).

Kalın bağırsaklar sağ inguinal bölgede çekum ve appendiks ile başlar. Buradan yukarıya doğru colon ascendens olarak devam ederek sağ hipokondrium bölgesine ulaşır. Karaciğerin hemen altında flexura coli dextra'yı oluşturup sola doğru kıvrılır. Karını colon transversum olarak geçerek sol hipokondrium bölgesine gelir. Bu pozisyonda hemen dalağın altında fleksura coli sinistra'yı oluşturarak aşağı doğru döner. Colon descendens olarak sol lateral karın bölgesinden geçip sol inguinal bölgeye ulaşır. Pelvis boşluğunun üst kısmına giren kalın bağırsak artık 'colon sigmoideum' adını alır. Pelvis boşluğunun arka duvarında rektum olarak devam eder, anal kanal olarak sona erer (6, 7, 10).

Kalın bağırsaklar ince bağırsaklardan görünüş, yapı ve hacim bakımından farklılıklar gösterir. Kalın bağırsakların çapı daha geniştir. Sekonder retroperitoneal olup büyük bölümü karın arka duvarına yapışık durumdadır. Longitudinal kas lifleri belirli yerlerde yoğunlaşarak üç adet 'taenia coli' denilen şerit oluştururlar. Taenia coli'lerin kasılması bulunmayan bölgelerde haustra coli denilen bombeleşmelere yol açar. Kalın bağırsağın görünen yüzünde tenia boyunca yoğunlaşmış yağ dokusu bulunur. Tamamen peritonla sarılı olan bu dokuya 'appendices epiploicae' denir. Bu yapılar colon transversum'da belirgindir, appendix vermiformis de dahil olmak üzere, caecum ve rectum'da ise bulunmaz (10).

2.1.4.1. Caecum Anatomisi

Kalın bağırsağın başlangıç bölümü olup, sağ fossa iliaca'da yerleşim gösterir (9, 10). 7,5 mm'lik çapı ile kalın bağırsağın en geniş bölümüdür (7, 9). İleum'un son kısmı ile caecum arasındaki deliğe 'ostium ilealis' denir. Bu delikte, kalın bağırsağa geçen maddelerin tekrar ince bağırsağa dönüşünü engelleyen 'valva ileocaecalis' bulunur (9, 10). Valva ileocaecalis, ileum'un kalın bağırsak içine girmesiyle oluşan iki katlı mukoza plikasıdır. İleum'un son bölümündeki sirküler kas lifleri ve kısmen de longitudinal liflerde valva ileocaecalis'in yapısına katılır. Burada sirküler lifler bir sfinkter gibi fonksiyon görür (10).

Caecum arkada m. iliacus ile m. psoas major üzerine oturur. Burada 'recessus retrocaecalis' denen bir çıkmazı şekillendirir. Bu çıkmazda appendix vermiformis oturur (7, 9, 10). İnce, kurt şeklinde bir çıkıntı olması nedeniyle bu isim verilmiştir. İleum'un caecum'a birleştiği yerin yaklaşık 2 cm aşağısında, caecum'un medial duvarından çıkar (10). Uzunluğu 5-15 cm olan appendix vermiformis'in pozisyonu çok değişkendir. Bol miktarda lenfoid doku ihtiva eder (9). Her tarafının peritoneum ile örtülü olmasına rağmen meso'sunun bulunmaması organı oldukça hareketli hale getirir. Caecum'un çevresindeki peritoneum katlantılarının varlığı 'recessus ileocaecalis superior', 'recessus ileocaecalis inferior' ve 'recessus retrocaecalis' adı verilen çıkmazları oluşturur. Colon yapısında görülen longitudinal kas liflerinin şekillendirdiği teniae coli şeritleri appendix vermiformis'te görülmez (7).

Damarları: Caecum a. ileocolica'dan, appendix vermiformis a. appendicularis ve a. ileocolica'dan gelen bir dalla beslenir. Caecum ve appendix vermiformis'in venöz kanı v. ileocolica, v. mesenterica superior'a boşaltır. Caecum ve appendix vermiformis'in lenf damarları mesoappendix vermiformis içindeki nodi lymphatici appendiculares ile a. ileocolica boyunca sıralanan nodi lymphatici ileocolici'ye, buradan da, nodi lymphatici mesenterici superiores'e açılırlar.

Sinirsel innervasyonu: Caecum ve appendix vermiformis'e sinirleri ggl. coeliacum ve gll. mesenterica superior'dan gelir (10).

2.1.4.2. Colon Anatomisi

Kalın bağırsağın caecum'dan sonra gelen bölümü olan colon rectum'a kadar uzanır (9). Açıklığı aşağı bakan bir U harfi şeklinde olan colon, colon ascendens, colon transversum, colon descendens ve colon sigmoideum olmak üzere dört bölüme ayrılır (7, 8, 10). Çıkan ve inen parçaları retroperitoneal, transvers ve sigmoid parçaları intraperitonealdir (6). Çıkan ve transvers kolonun birleşim yeri karaciğerin sağ lobunun hemen altında yer alan flexura coli dekstra'dır. Daha keskin bir dönüş olan flexura coli sinistra transvers kolon ile inen kolon arasında oluşur. Bu kıvrım hemen dalağın altındadır.

Colon ascendens: 12-15 cm boyunda, 5-6 cm çapında (7-10) olan colon ascendens, karın arka duvarının sağ tarafı boyunca sekonder retroperitoneal olarak uzanır (8). Caecum'un üst kenarından başlayan colon ascendens, yukarıya doğru yükselerek karaciğerin alt yüzüne gelir. Karaciğerin sağ lobunun alt yüzünde flexura coli dekstra'yı yaparak kıvrılır, buradan sonra colon transversum ile devam eder (8, 10). Arka yüzü fascia iliaca, m. quadratus lumborum, m. transversus abdominis ve sağ böbrekle komşudur (10). Colon ascendens ile karın ön duvarı arasında omentum majus bulunur (8).

Damarları: Colon ascendens a. mesenterica superior'un dalları olan a. colica dekstra ve a. ileocolica'dan beslenir (7, 8, 10). Venleri arterlerle aynı ismi alır. V. ileocolica ve v. colica dekstra v. mesenterica superior'a dökülürler (7). Lenf damarları nodi lymphoidei paracolici'ye, buradan da nodi lymphoidei mesenterici superiores'e geçer (7, 8, 10).

Sinirsel innervasyonu: Colon ascendens'in sinirleri plexus mesentericus superior'dan gelir (8). Ggl. coeliacum ve ggl. mesentericum superior'dan gelen sempatik ve parasempatik (n. vagus) lifler alırlar (7, 10).

Colon transversum: Kalın bağırsağın en uzun ve en hareketli bölümüdür. İntraperitoneal olarak yerleşir (7, 8, 10). 40-60 cm uzunluğunda, 4 cm çapındadır (7, 9). Flexura coli dekstra'dan başlayıp sola doğru uzanarak dalağın alt yüzüne gelip flexura coli sinistra'yı oluşturur. Buradan aşağıya kıvrılıp colon descendens olarak devam eder (7-9). Flexura coli dekstra ve flexura coli sinistra arasında açıklığı yukarı bakan bir kavis yapar (7). Colon transversum'un orta ve sol kısmını karın arka

duvarına bağlayan peritona ‘mesocolon transversum’ denir (9, 10). Mesocolon transversum, sağda ve solda çok kısa olduğundan colon transversum’un bu bölümleri çok az hareket eder. Orta kısmında ise mesocolon transversumun çok uzun olması bu parçanın hareketli olup aşağıya doğru sarkmasına neden olur (7, 10). Bu durum dolayısıyla colon transversum’un karın içi U veya V harfi şeklini almasına yol açar (7, 9, 10).

Colon transversumun üst yüzü karaciğer, safra kesesi, midenin curvatura major’u ve dalağın dış kenarı ile komşudur. Alt yüzü ince bağırsak kıvrımları ile, ön yüzü omentum majus ve karın ön duvarı ile komşudur. Arkada ise pars descendens duodeni, caput pancreatis ve ince bağırsak kıvrımları ile komşuluk yapar.

Damarları: Colon transversum’u başlıca a. mesenterica superior’ un dalı olan a. colica media besler (8). Colon transversum’un sağ ucu a. colica dextra’dan, sol ucu ise a. colica sinistra’dan dallar alır (7, 8, 10). A. colica media ve a. colica dextra, a. mesenterica superior’un; a. colica sinistra ise a. mesenterica inferior’un dalıdır (7). Venleri v. mesenterica superior’a ve inferior’a drene olur (8, 10). Colon transversum’un proksimal 2/3’ ünün lenfi a.colica media boyunca sıralanan nodi lymphatici colici medii’ye daha sonra ise nodi lymphatici mesenterici superiores’e dökülür (7, 8, 10). Distal 1/3’ ünün lenfi ise nodi lymphatici mesenterici inferiores’e dökülür (7).

Sinirsel innervasyonu: Sinirleri simpatik ve parasimpatik (n. vagus) sinirlerin dalları olup, a. colica dextra ve media etrafında oluşturdukları plexuslar aracılığı ile organa gelirler (8, 10). Colon transversum’un a. mesenterica superior’un beslediği alanlar (a. colica media ve a. colica dextra) plexus mesentericus, a. colica sinistra’nın beslediği alan ise plexus mesentericus inferior’dan innerve olurlar. Parasempatik lifler plexus mesentericus superior’a nn. pelvici splanchnici’den gelir (7).

Colon descendens: Flexura coli sinistra’dan başlayıp sol crista iliaca’ya uzanarak colon sigmoideum ile birleşir. Retroperitoneal konumlu olarak 20-25 cm boyunda, 3 cm çapındadır (7, 9, 10). Colon descendens dış yan, ön ve iç yandan peritoneum ile örtülü olup arka yüzü karın arka duvarına yapışıktır (7-10). Dış yan yüzü karın arka duvarı ile, ön yüzü ince bağırsak kıvrımları ile komşudur. İç yan yüzü m. psoas major’un dış yüzü ve ince bağırsak kıvrımları ile komşuluk yapar. Arkada a.

subcostalis, v. subcostalis, n. subcostalis, a. lumbalis, n. cutaneus femoris lateralis, n. femoralis, n. genitofemoralis, a. testicularis, v. testicularis, a. iliaca externa'yi çaprazlar (7).

Damarları: Colon descendens a. mesenterica inferior'un dalları ile beslenir. Organın büyük bölümü a. colica sinistra'dan, aşağıda kalan kısmı ise a. sigmoidea'dan kanlanır. Venleri aynı isimle arterleri takip edip v. mesenterica inferior'a dökülürler (7, 10). Lenfatik akımı a. colica sinistra boyunca sıralanan nodi lymphatici colici sinistri'ye, daha sonra da nodi lymphatici mesenterici inferiores'e dir (7).

Sinirsel inervasyonu: Plexus mesentericus inferior'dan innerve olur. Parasempatik sinir lifleri nn. Splanchnici pelvici'den (n. errigentes) gelir (7, 10).

Colon sigmoideum: Kalın bağırsağın colon descendens ile rectum arasında kalan bölümüdür. S harfi şeklinde kıvrım gösteren colon sigmoideum'un uzunluğu 30-40 cm, çapı 5-6 cm' dir (7, 9, 10). Colon descendens'in sol crista iliaca seviyesinde pelvis'e doğru kıvrılmasıyla başlar (7), sol fossa iliaca'dan, rectum'la birleştiği yer olan 3. sakral vertebra seviyesine kadar uzanır (8, 9).

Colon sigmoideum'un her tarafı peritoneum ile örtülü olup yelpaze şeklindeki mesocolon sigmoideum aracılığı ile karın arka duvarına asılıdır. İntraperitoneal yerleşimli olduğundan hareketlidir. Colon sigmoideum yukarıda ve sağda ileum'un sol kıvrımları ile komşudur. Dışta a. iliaca externa ve v. iliaca externa, n. obluratorijs, kadınlarda ovarium, erkeklerde ductus deferens ve pelvisin lateral duvarı ile komşudur. Arkada a. iliaca interna ve v. iliaca interna, ureter, m. piriformis ve plexus sacralis ile komşuluk yapar. Aşağıda kadında uterus ve mesane üzerine, erkekte ise mesane üzerine oturmuş durumdadır (7).

Damarları: Sigmoideum'u a. mesenterica inferior'un dalları olan a. colica sinistra ve a. sigmoidea besler (7, 8, 10). Venöz kanını toplayan v. mesenterica inferior v. linealis'e açılır. V. linealis, v. mesenterica superior ile birleşerek v. portae hepatis'i oluşturur (8). Lenfi a. sigmoidea boyunca dizilen nodi lymphatici sigmoidei'ye oradan da nodi lymphatici mesenterici inferiores'e dökülür (7, 8, 10).

Sinirsel innervasyonu: Plexus hypogastricus inferior'dan gelen sempatikler ve parasempatik sinir lifleri tarafından innerve edilir (7, 10).

2.1.4.3. Rectum Anatomisi

Kalın bağırsağın son bölümü olan rectum, kalın bağırsağın diğer bölümlerine oranla oldukça hareketsizdir (6-9). Uzunluğu 15-16 cm olup, çapı değişkendir S3 vertebra seviyesinden başlayıp os coccygis'in 3-4 cm aşağısında canalis analis ile sonlanır. Kalın bağırsağın son kısmını oluşturduğu için 'intestinum terminale' olarak isimlendirilir (6, 7, 9).

Rectum anatomik olarak ampulla recti ve canalis analis olmak üzere iki bölüme ayrılır. Rectumun diaphragma pelvis'in hemen üstünde yer alan alt parçasının genişlemesiyle ampulla recti şekillenir. Ampulla recti ile canalis analis arasındaki sınır fleksura perinealis'tir (7). Canalis analis kalın bağırsakların son 2,5-4 cm'lik kısmını oluşturur (7, 9). Çapı yaklaşık 3 cm'dir (7). Canalis analis'in tümü kaslarla sarılmıştır. Bu kaslardan m. sphincter ani externus çizgili, m. sphincter ani internus ise düz kas özelliğindedir. Bu kaslar canalis analis'i kapalı tutar. Kanal sadece defakasyon esnasında açılır (9).

2.1.5. Karaciğer Anatomisi

Karaciğer vücudun en büyük salgı bezidir. Visseral yüzde bulunan H harfi şeklindeki oluklar, karaciğerin visseral yüzünü dört loba ayırır (9, 10). Sağ hypochondrium ve epigastriumdan sol hypochondriuma doğru uzanır (6-8). Regio hypochondrica dextra'nın tamamını ve regio epigastrica'nın büyük bir kısmını doldurur, regio hypochondrica sinistra'nın da bir kısmını işgal eder (9). Diafragma'nın altında yerleşir (8, 9), diafragma aracılığı ile akciğerler ve kalp ile komşuluk yapar (8). Canlıda karaciğerin yaklaşık ağırlığı 2500 gr'dır. Karaciğer genel vücut ağırlığının %2'sini oluşturur (7, 9, 10).

Karaciğeri örten peritonun altında capsula fibrosa perivascularis (Glisson kapsülü) yer alır. Bu kapsül karaciğer dokusu içerisine uzantılar göndererek onu bölümlere ayırır (9).

Karaciğerin 'facies diaphragmatica' ve 'facies visceralis' olmak üzere iki yüzü vardır (8-10). Diafragma ile komşu olan facies diaphragmatica oldukça geniş ve düzgündür. Bu yüzün büyük bölümü peritonla örtülüdür. Peritonsuz olan bölümü diafragma'ya gevşek bağ dokusu ile bağlanır. Bu alana 'area nuda' denir.

Karaciğerin karın organları ile komşu olan alt yüzüne 'facies visceralis' denir. Bu yüz kolon, sağ böbrek, sağ böbreküstü bezi, duodenum ve mide ile komşudur. Bu yüzde H harfi şeklinde oluklar bulunur. Sağ taraftaki oluk 'sulcus sagittalis dexter' adını alır. Sol taraftaki oluk bir yarık şeklinde olduğundan dolayı 'fissura sagittalis sinister' adını alır. Sulcus sagittalis dexter'in ön yarısında safra kesesi bulunur. Arka yarısında ise v. cava inferior yer alır. İki oluğu birleştiren enine yarığa 'porta hepatis' denir. Porta hepatis'ten v. portae ve a. hepatica propria'nın dalları girer, safra kanalları çıkar (9).

Karaciğerin facies diaphragmatica ile facies visceralis arasında arka tarafta oluşan kenarına 'margo posterior', facies diaphragmatica ile facies visceralis arasında ön tarafta oluşan kenarına 'margo inferior' denir (8). Karaciğer diaframanın alt yüzüne ve karın ön duvarına 6 bağ aracılığı ile tutunur. Bunlardan beşi (lig. falsiforme hepatis, lig. coronarium, lig. hepatorenale, lig. triangulare dextrum ve lig. triangulare sinistrum) peritoneumun oluşturduğu bağlardır. Diğeri ise (lig. teres hepatis) embriyolojik v. umbilicalis'in kapanması ile oluşan embriyonik orjinli bir bağıdır. Karaciğer ayrıca peritoneal bir yapı olan omentum minus aracılığı ile mide ve duodenum'a bağlanır (10).

Sulcus sagittalis dextra'nın sağ tarafında kalan bölüme lobus hepatis dexter, fissura sagittalis sinistra'nın solunda kalan bölüme ise lobus hepatis sinister denir. Ön ve üst yüzde bu iki lobu birbirinden lig. falsiforme hepatis ayırır. Porta hepatis'in önünde kalan kısma 'lobus quadratus', arkasında kalan kısma ise 'lobus caudatus' adı verilir (9, 10).

Sağ hipokondrium bölgesinde bulunan lobus hepatis dexter tüm karaciğerin 5/6'sını oluşturur. Tüm karaciğerin 1/6'sını oluşturan lobus hepatis sinister ise sağ lobdan daha küçük ve daha yassıdır. Epigastrium'da ve kısmen de sol hipokondrium'da bulunur. Konveks olan üst yüzü diafragma ile, konkav olan alt yüzü ise mide ile komşudur. Sol ucunda bulunan bağ dokusu yapıya 'appendix fibrosa hepatis' denilir (10). Lobus quadratus, visseral yüzde ve porta hepatis'in ön tarafında bulunur. Bu lobu önden karaciğerin margo inferior'u, arkadan porta hepatis, sağ taraftan fossa vesica biliaris ve sol taraftan da fissura ligamenti teretis sınırlar. Lobus caudatus, visseral yüzde ve porta hepatis'in arka tarafında bulunur. Bu lobu önden porta hepatis, sağdan sulcus venae cavae ve soldan da fissura ligamenti venosi

sınırlar. Lobus caudatus'un ön tarafta iki uzantısı vardır. Bunlardan kalın olan sol taraftakine 'proc. papillaris', sağ taraftakine ise 'proc. caudatus' denir (6, 10).

Karaciğerin area nuda, fissura ligamenti venosi, fossa vesicae biliaris, sulcus venae cavae, fissura ligamenti teretis ve porta hepatis dışında kalan alanların tümü peritonla örtülüdür. Karaciğerin diafragmatik yüzünü örten periton yaprakları karın ön duvarı ve diafragmanın alt yüzüne uzanarak lig. falciforme hepatis'i meydana getirir. Bağı karın ön duvarına atlayan kısmının serbest kenarında iki yaprağı arasında lig. teres hepatis uzanır. Karaciğerin diafragmatik yüzü ile diaphragma arasında frontal düzlemde oluşan ligamente 'lig. coronarium hepatis' denir. Lig. coronarium'un ön ve arka yaprakları area nuda'nın sağ ve sol ucunda birleşerek lig. triangulare dextrum'u ve sinistrum'u oluşturur. Lig. teres hepatis ise doğumdan önce anneden bebeğe temiz kan taşıyan v. umbilicalis'in doğumdan sonra oblitere olması ile meydana gelen bir bağıdır. Bu bağı alt kenarı boyunca lig. falciforme hepatis'in iki yaprağı arasında uzanır (9).

Damarları: Karaciğere v. portae hepatis (%70) ve a. hepatica propria (%30)'dan kan gelir. V. portae hepatis, gastrointestinal sisteminden aldığı oksijenden fakir, besin maddelerinden zengin kanı, a. hepatica communis'in bir dalı olan a. hepatica propria ise aorta'dan aldığı oksijenden zengin kanı karaciğere taşır. A. hepatica propria ve v. porta hepatis, porta hepatis'de ya da yakınında sağ ve sol uç dallarına ayrılır. A. hepatica ve v. porta hepatis karaciğer segmentasyonuna uyurlar. Segmentler arasında uzanan v. hepatica'lar ise bu segmentasyona uymazlar. Karaciğerin v. centralis'lerinin birleşmesiyle oluşan v. hepatica'lar diafragma'nın hemen aşağısında v. cava inferior'a açılırlar Karaciğerin lenf damarları, yüzeysel ve derin olmak üzere iki yerde bulunur. Yüzeysel olanları subperitoneal fibröz kapsülde (Glisson kapsülü), derin olanları ise karaciğerin damarları etrafındaki bağı dokusu içerisinde bulunur (8).

Sinirsel innervasyonu: Sinirlerin büyük bölümü plexus coeliacus'dan kaynaklanan plexus hepaticus aracılığı ile gelir. Plexus hepaticus, a. hepatica ve v. portae hepatis'in dalları etrafında karaciğere girer. Bu plexus, plexus coeliacus'dan gelen simpatik ve truncus vagalis anterior ve posterior'den gelen parasimpatik lifler içerir (8).

2.1.6. Pankreas Anatomisi

Pankreas, mide ve colon transversum ile columna vertebralis arasında duodenum kavşından dalağın hilum'una kadar retroperitoneal olarak uzanan endokrin ve ekzokrin bir organdır (6, 8, 9). Epigastrium ve regio hypochondrica sinistra bölgesinde, bursa omentalis'in arka duvarında bulunur. Organın kitlesinin 1/3'ü orta hattın sağında, 2/3'ü ise solunda yerleşim gösterir. Pankreas ince bir bağ dokusu kapsülü ile örtülüdür. Kapsülden organın içine giren bağ dokusu septumları pankreas'ı lobüllere ayırır. Dış yüzü hafif lobülleme gösteren bir yapıya sahiptir (7).

Pankreas, caput pancreatis, collum pancreatis, corpus pancreatis ve cauda pancreatis olmak üzere dört bölümde incelenir (6-9). Caput pancreatis duodenumun C harfi şeklindeki girintisi içinde uzanan en geniş bölümdür (6, 8, 9). L1-3 vertebraların sağında yerleşim gösterir. Caput pancreatis'in alt kısmında aşağı ve sola doğru uzanan 'processus uncinatus' adı verilen bir çıkıntı vardır. Bu çıkıntı ayrı bir lob olarak bulunursa 'pancreas accessorium' olarak isimlendirilir. Caput pancreatis ile processus uncinatus arasında konkavlığı aşağıya bakan 'incisura pancreatis' adı verilen bir çentik bulunur. Bu çentikten, a. mesenterica superior ve v. mesenterica superior ilerler (7). Collum pancreatis, caput pancreatis ile corpus pancreatis'i birbirine bağlayan, pancreas'ın en kısa ve en dar bölümüdür (7, 9). Yaklaşık 2-2,5 cm uzunluğunda olup pankreas başından sola, öne ve yukarı doğru uzanır (9). Venae portae hepatis başlangıcının ve a. mesenterica superior'un aorta abdominalis'ten ayrıldığı yerin ortasında yer alır (7). Collum'dan sonra gelen bölüm olan corpus pancreatis orta hattın solunda uzanır (8). Pankreas'ın en büyük bölümü oluşturur. L1-L2 düzeyinde sağdan sola ve biraz yukarı doğru uzanır (7, 9). Ön yüzü; mide ile, alt yüzü; ince bağırsaklarla, arka yüzü aortae, a. mesenterica superior ve sol böbrek ile komşudur. Arka yüzden dalağın damarları da geçer. Cauda pancreatis gövdenin sol tarafa devamıdır. Bazen dalağa kadar ulaşabilir (9). Splenorenal ligamentin katmanlarının arasından geçtikten sonra sona erer (6). Aşağıda flexura coli sinistra, arkada sol hilum renale ve solda ise hilum splenicum ile komşudur (7, 8). Cauda pancreatis oldukça hareketli olup a. ve v. linealis ile birlikte lig. lienorenale'nin iki yaprağı arasında uzanır (8).

Pankreasın ekzokrin sekresyonu kanallar aracılığı ile duodenuma boşaltılır. Ductus pancreaticus (Wirsung kanalı), pankreasın kuyruk kısmından başlayıp

pankreas gövdesinden sağ tarafa geçer. Pankreas başının aşağı bölümünde ductus cysticus ile birleşir (6, 8). Bu iki yapının birleşmesi ile oluşan ampulla hepatopancreatica, papilla duodeni majoris'ten duodenumun inen parçasına girer. Ampullanın çevresini düz kasların bir araya gelmesinden oluşan m. sphincter ampullae (Oddi sfinkteri) sarmıştır (6, 9). Ductus pancreaticus accessorius (Santorini kanalı), pankreas'ın dorsal taslağından gelişir (7). Proc. uncinatus ve caput pancreatis'in alt bölümünü drene eden bu kanal duodenumda papilla duodeni minor'a açılır (8, 9). Ana ve aksesuar pankreas kanalları genellikle birbirleriyle bağlantılıdır. Bu iki kanalın varlığı embriyolojik olarak pankreasın ventral ve dorsal çıkıntından meydana geldiğini gösterir (6).

Damarları: Pankreas'ı besleyen ana arterler a. linealis'in dallarıdır. Caput pancreatis, a. gastroduodenalis'in dalı a. pancreaticoduodenalis superior ve a. mesenterica superior'un dalı a. pancreaticoduodenalis inferior tarafından beslenir. Corpus ve cauda pancreatis a. splenica'nın rami pancreatici dalları tarafından beslenir (7, 8). Venleri v. splenica, v. portae hepatis ve v. mesenterica superior'a açılırlar (7). Pankreasın lenf damarları kan damarlarını izlerler (8).

Sinirsel innervasyonu: Otonom sinir sisteminin plexus coeliacus'tan gelen sempatik ve parasempatik sinir lifleri, plexus splenicus içinde pankreas'a ulaşırlar. Sempatik sinir lifleri n. splanchnicus'lardan, preganglionik olan parasempatik sinir lifleri ise n. vagus'tan gelir (7, 8). Parasematik sinir lifleri pankreas dokusu içindeki ganglionlarda nöron değiştirir. Parasempatik etki pankreas salgısını arttırırken, sempatik etki pankreas salgısını azaltır. Pankreasın salgılama mekanizmasında hormonların da etkisi vardır (7).

2.2. Sindirim Sistemi Histolojisi

Sindirim sistemi, sindirim kanalını ve kanalın dışında yerleşen tükürük bezleri, karaciğer, safra kesesi ve pankreas gibi organları içeren uzun, kıvrımlı bir tüptür. Sindirim sisteminin absorpsiyon, sekresyon, atılım, immunolojik koruma ve hormon üretimi gibi birçok işlevi vardır. Üst sindirim sistemi ağız boşluğunu, ağız boşluğu ile ilişkili yapıları (dudaklar, dişler, danak, dil, yanaklar), farinksi ve özefagusu kapsar. Alt sindirim sistemi ise mide, ince ve kalın bağırsaklar ve anal kanalı içerir.

Sindirim sisteminin her bölümünün mikroskopik yapısı, fonksiyonel gereksinimlere göre uyarlanmıştır. (15-18).

Sindirim kanalının duvarı genel bir histolojik tabakalanma gösterir. Bu tabakalar içten dışa doğru sırasıyla şunlardır (16, 18, 19):

*Mukoza (Tunika mukoza): Epitel, lamina propria ve muskularis mukozadan oluşur (18- 22).

*Submukoza: Bulunduğu organa göre değişen, gevşek, orta yoğunlukta veya yoğun bağ dokusudur.

*Muskularis (Tunika muskularis; Tunika muskularis eksterna): Genellikle düz kas tabakasıdır, nadiren çizgili kas bulundurur.

*Seroza veya adventisya (Tunika seroza; Tunika adventisya): Seröz membran veya bağ dokusu özelliği gösterir (16-22).

Mukoza lümenle komşu olan ilk tabakadır (15, 18). Sindirim kanalının epiteli kanal boyunca bölgenin fonksiyonuna yönelik olarak değişiklik gösterir. Epitel, özefagusta keratinsiz çok katlı yassı epitelken, midede tek katlı prizmatik, ince bağırsaklarda tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitelidir (16, 19, 20). Bu tabaka lümenle vücut dokuları arasında seçici geçirgen bir bariyer olmasının yanı sıra, bazı organlarda absorpsiyon yapmak için özelleşmiştir (16, 19-22). Vücut için gerekli olan maddelerin, su ve elektrolitlerin emilmesi mukoza epiteli tarafından sağlanır (16). Mukozada belli bölgelerde sindirim enzimleri, hormonlar, antikorlar, musin ve hidroklorik asit salgılanır (16, 22). Sindirim sisteminde sekresyon, yüzey epitelinin yanı sıra, lamina propria ve submukoza içinde yer alan bezlerden de yapılır (18-20, 22). Lamina propria, kan ve lenf damarlarından zengin gevşek bağ dokusudur (16, 18, 19, 21). Bu tabaka diffüz ve nodüler lenfoid dokudan zengindir. İnce bağırsağın lamina propriyasının lenfoid dokusu 'Peyer plakları' olarak bilinir (17, 20, 22). Bu bölgede üretilen antikorlar başlıca immunglobulin A (IgA) yapısındadır (19). Lamina propria ve submukozada bazıları enzim ve hormon yapısında olan çeşitli maddeler salgılayan bezler bulunur. Mukozayı submukozadan ayıran muskularis mukoza, içte sirküler, dışta longitudinal seyirli düz kas hücrelerinden oluşur. Bu kasların kasılması

ile mukozada ortaya çıkan hareket, absorpsiyon ve sekresyonu kolaylaştırır (18- 20, 22)

Submukoza, lamina propriyadan daha geniş çaplı kan, lenf damarları ve yaygın bir sinir ağı içeren kalın bir bağ dokusu tabakasıdır. Submukozanın miyelinsiz sinirlerden ve ganglion hücrelerinden oluşan sinir pleksusu ‘Meissner pleksusu’ olarak bilinir (15, 18, 20-22). Sindirim kanalının bazı bölümlerinde absorpsiyon yüzeyini artırmaya yönelik özelleşmeler bulunur. İnce bağırsakların tek katlı prizmatik epitel hücrelerinin apikal yüzlerinde yer alan mikrovilluslar bunlardan biridir. Yine aynı bağırsak bölümünde yüzey epiteli ve altındaki lamina propriya yüzeye doğru katlanarak oluşturduğu villuslar ve mukoza ve submukozanın yaptığı dairesel katlantılar olan ‘plika sirkularis’ ler absorpsiyon yüzeyini artıran yapılardır (20).

Tunika muskularis, özefagusun üst ve orta bölümleri ve anüs hariç tamamen düz kaslardan oluşur. Genel olarak içte sirküler, dışta longitudinal seyretmekle beraber, midede buna ilaveten en içte oblik bir kas tabakası daha yer alır. Sirküler tabakanın düz kas liflerinin kasılması lümeni daraltır, uzunlamasına tabakanın liflerinin kasılması tüpü kısaltır (17-22). Kas tabakaları arasında yer alan, enterik sinir sistemine ait nöronları ve ganglion hücrelerini içeren pleksus ‘myenterik (Aurbach) sinir pleksusu’ olarak isimlendirilir (16, 18, 20, 22). Sindirim kanalının en dış tabakası iki farklı şekilde bulunabilir. Seroza, tek katlı yassı epitel (mezotel) ile örtülü ince bir gevşek bağ dokusu tabakasıdır. Karın boşluğunda seroza, mezenter ve periton ile devamlılık gösterir. Organın diğer organ ya da yapılara bağlandığı bölümlerde serozanın yerini kalın bir adventisya alır. Adventisya, damar ve sinir içeren, gevşek bağ dokusundan ibarettir (16-22).

2.2.1. Özefagus Histolojisi

Özefagus farinks ile mideyi birleştiren 22-25 cm uzunlukta tüp şeklinde bir organdır. Karın boşluğuna girdikten 1-2 cm sonra mideyle ağızlaşır (15-20, 22). Sindirim kanalının diğer parçaları gibi özefagus da mukoza, submukoza, muskularis eksterna ve adventisya olmak üzere 4 temel tabakadan oluşur (15, 16, 18, 19). Sindirim sisteminin diğer parçalarından farklı olarak muskularis eksternası hem çizgili hem düz kas dokusu içerir. Özefagusun 1/3’ lük üst kısmında çizgili iskelet kas lifleri,

1/3' lük orta üçte birlik kısmında düz ve çizgili kas lifleri ve alt 1/3' lük kısmında ise sadece düz kas bulunur (15, 18).

Özefagus mukozası keratinize olmayan çok katlı yassı epitel, lamina propriya ve muskularis mukozadan oluşur (15-20, 22). Çok katlı yassı epitel bazal, intermediyer ve yüzeysel hücreler içerir. Epitel, bazal hücrelerin yüzeye göç etmesi yolu ile 14-21 günde yenilenir. Bazal tabakanın üzerinde hücreler yavaş yavaş yassılaştır. Hücreler yüzeye yaklaştıkça hücre çekirdekleri piknoza gider (15). Yüzey hücrelerinin sitoplazmalarında seyrek keratohyalin granülü bulunabilir, ancak yüzeyde keratin katı oluşmaz (15, 16, 20, 22). Kemiricilerde sert gıda maddelerinin mekanik travmasına cevaben keratinizasyon gelişebilir (15, 20). Bu nedenle laboratuvar çalışmalarında kullanılan fare, sıçan gibi kemiricilerden elde edilen preparatlarda keratinizasyon görülebilir. Özefagusun bitip midenin başladığı noktada çok katlı yassı epitel aniden, midenin tek katlı basit prizmatik epiteline dönüşür (15, 18, 20). Epitel altında yer alan lamina propriya kapillerlerden ve sinir liflerinden zengin gevşek fibroelastik bağ dokusu yapısındadır. Ayrıca diffüz ve nodüler lenfoid doku içerir (18, 20, 22). Epitel-lamina propriya sınırında koni şeklindeki papillalar bulunur (15, 16). Mideye yakın bölümde lamina propriya içinde müköz salgı yapan tübüler özefagiyal bezlere rastlanır (16, 18- 22). Midenin kardiya bezlerine benzedikleri için bu bezlere özefagusun 'kardiya bezleri' de denir (16). Bu bezlerden salgılanan nötral mukus mideden özefagusa kaçan asidik içerikten özefagusu korur. Bu bezler bazen farinkse yakın üst özefagus bölümünde de bulunabilir (16, 19- 21). Mukozanın üçüncü katı muskularis mukoza, longitudinal seyreden düz kas liflerinden oluşur (16, 18). Bu tabaka özefagusun üst bölümlerinde kesintili seyrederken, mideye yakın bölümlerinde kesintisiz ince bir tabaka olarak izlenir (17, 20). Submukoza kollajen ve elastik liflerden zengin, çok miktarda kan ve lenf damarı, sinir lifi ve ganglion hücresi içeren sıkı bağ dokusudur (16, 18, 20-22). Submukozada mukus salgılayan küçük tübüloalveoler bezler olan gerçek özefagus bezleri bulunur (15, 18). Bu bezlerin sekresyon ürünü yiyeceklerin taşınmasını kolaylaştırır, mukozayı korur (15). Bezlerin çok katlı yassı epitel ile döşeli kanalları özefagus yüzeyine açılır (20). Bu tabakanın sinir plexusu daha önce belirtildiği gibi Meissner sinir plexusu olarak bilinir (16, 18, 20, 22).

Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli kaslardan oluşur. Bu tabaka özefagusun 1/3 üst bölümünde çizgili kas, orta bölümünde çizgili ve düz kas, 1/3 alt bölümünde ise sadece düz kas içerir (15, 16-22). İç ve dış düz kas tabakaları arasında yer alan miyenterik (Auerbach) plexus düz kasların kontraksiyonunu düzenler (15, 18). IX ve X. kranial sinir lifleri motor son plak oluşturarak iskelet kası liflerinde sonlanır. Çizgili iskelet kas lifleri kontraksiyonlarının istemsiz olması açısından benzersizdir. Özefagusun düz kas lifleri ise parasempatik ve sempatik sinirler tarafından innerve edilir (15).

Dış tabaka, seroza özelliğinde olan periton boşluğu içindeki kısa bölüm dışında, bağ dokusu yani adventisya özelliğindedir (15, 16, 18, 20-22). Bu tabaka içinde yağ hücrelerine, damarlara ve sinirlere rastlanır (19). Organın damarları bu tabakada dallanarak iç tabakalara girer (15, 18, 19, 21).

2.2.2. Mide histolojisi

Özefagustan duodenuma uzanan mide, sindirim kanalının diyafram altındaki genişlemiş bölümüdür (15, 18, 20, 22). Özefagus aracılığı ile gelen, mekanik olarak bir ölçüde parçalanmış besinler midede çeşitli enzimlerin katkısı ile gerçek anlamda parçalanarak kimus olarak isimlendirilen bulamaç şeklinde bir maddeye dönüştürülür (15, 16, 19-22). Mide kaslarının kontraksiyonları ve mide mukozası tarafından salgılanan asit ve enzimler bu fonksiyona katılırlar. Besinler parçalanıp mide salgısıyla karıştırıldıktan sonra kademeli olarak duodenuma bırakılır (17, 18). Mide anatomik olarak kardiya, fundus, korpus ve pilor bölümlerinden oluşur (15, 16-22). Histolojik olarak içerdiği bezlerin özellikleri farklı olan bölümler kardiya, pilor ve fundus olduğu için histolojik isimlendirmede sadece bu ifadeler kullanılır. Histolojik anlamda fundus, kardiya ve pilor dışındaki bütün alanı kapsamaktadır (17, 20, 22). Midenin fonksiyonu fiziksel ve kimyasal sindirim olduğundan dolayı bezleri ve kas tabakaları oldukça iyi gelişmiştir (16). Midenin en kalın kas tabakasına sahip olan, kasılmaların en kuvvetli olduğu bölümü antrumdur (21).

Mide duvarı genel histolojik tabakalar olan tunika mukoza, submukoza, muskularis ve serozadan oluşur (15, 19, 20, 22). Tunika mukoza epitel, lamina propria ve muskularis mukozadan meydana gelir (15, 19, 21). Çıplak gözle bakıldığında mide iç yüzünün girintili çıkıntılı olduğu görülür. Bu görünümün sebebi

mukoza ve submukozanın lümenine doğru yaptığı, ‘rugae’ adı verilen katlantılardır. Organ dolu olduğu zaman bu katlantılar izlenmez. Rugalar mide duvarının hacim değişikliklerine uyum göstermesini sağlar. Tunika mukozanın ilk katı olan epitel, ‘foveola’ veya ‘gastrik çukurcuk’ adı verilen girintiler dahil tüm yüzeyi döşer (15-18, 20, 22). Foveola epitelinin bağ dokusuna çökmesi gastrik bezlerin oluşmasına neden olur. Gastrik çukurcuklar ve bezler 800 m² den fazla yüzey alanı sağlarlar (15).

Tek katlı basit prizmatik epitel özelliğinde olan mide epiteli hem örtü, hem de salgı epiteli özelliği gösterir (15, 16, 18, 20, 22). Epitel, yüzeyi kaplayan koruyucu bir örtü oluşturması yanı sıra, salgıladığı mukus sayesinde mukozayı lümendeki asidik materyalin hasarlayıcı etkisinden korur. Mide epitelinin mukus salgılayan hücrelerinin bez epitelindeki mukus salgılayan hücrelerle karışmasını engellemek için bu hücrelere ‘yüzey mukus hücreleri’ de denir (18, 20, 22). Yüzey mukus hücrelerinin oval şekilli nükleusları bazal sitoplazmaya yakın yerleşir. Nükleus çevresinde iyi gelişmiş granüler endoplazma retikulumu ve supranükleer Golgi apparatusu bulunur. Apikal sitoplazma musinojen granüllerle doludur. Müsin, hematoksilin ve eozin yöntemiyle boyanmadığı için bu yöntemle boyanmış kesitlerde apikal sitoplazma soluk görülür (20,22). Ancak glikoproteinlere özel boyama yöntemleri ile hem hücrelerin apikal sitoplazmalarında biriken hem de lümeneye atılmış olan müsin belirgin olarak izlenir. Müsin, yüksek bikarbonat iyon içeriği ile asidik kimusun zararlı etkilerine karşı koruyucu özelliindedir (18, 20, 22).

Midede absorpsiyon yüzeyini artıran villus, mikrovillus gibi yapılara rastlanmaz. Normal şartlarda mide yüzey epiteli absorpsiyon yapma yeteneğinde değildir. Ancak su, tuzlar ve lipide çözünebilir bazı maddeler hücre membranlarından geçerek absorbe edilebilirler. Alkol ve bazı ilaçlar ise mukozayı hasarlayarak lamina propriyaya giriş yapabilirler (20).

Mukozanın ikinci katı gevşek bağ dokusu özelliğinde olan lamina propriyadır (15, 16, 18, 20-22). Seyrek düzenlenmiş bağ dokusu liflerini ve fibroblast, mastosit, lenfosit, plazma hücresi, makrofaj ve eozinofil gibi çeşitli bağ dokusu hücrelerini içerir (16, 18, 22). Bu tabakada diffüz ve nodüler lenfoid dokuya da rastlanabilir (20). Foliküler lenfoid doku özellikle pilor bölgesinde görülür (16). Lamina propriya hemen hemen tamamen mide bezleri ile işgal edildiğinden dolayı bağ dokusu

elemanlarını izlemek zordur (15, 20). Foveolalara açılan mide bezleri dallı tübüler bezlerdir. Bez lümeni 'bez epiteli' denen tek katlı bir epitel ile döşelidir (18, 20, 22).

Mide bölgesel farklılıklar gösteren üç tip bez içerir. Kardiyak bezler en kısa ve sayısı en az olan bezlerdir. Mide mukozasının %10'dan daha az bir blümünü kaplar. En fazla bez korpus ve fundusta bulunur. Oldukça uzun boylu olan bu bezler ana gastrik bezlerdir. Mukozanın yaklaşık %25 'ini oluştururlar (15). Midenin fundus bölümündeki bezler genellikle iki dala ayrılarak sonlanırlar (15, 18, 20, 22). Kardiya bölgesinin tübüler bezleri ise oldukça kıvrımlıdır, bazen dallanarak sonlanır (15, 16, 20). Pilor bezleri ise lamina propria boyunca nispeten düz seyrederken, muskularis mukoza yakınında kıvrılarak sonlanırlar (16, 20). Bu bezlerin lümenleri oldukça geniştir.

Bezler anatomik olarak, istmus, boyun ve bazal bölüm olmak üzere üç bölümde incelenirler. Bu bölümlerde baskın olan hücre tipleri farklılık gösterir. İstmus, bezin foveolaya açıldığı kısa bölümdür. Bu bölümde hücre proliferasyonu çok yüksektir. Bez epitelinin kök hücreleri burada bulunur. Bezin bundan sonra gelen yüzeye yakın 2/3'lük bölümü bezin 'boyun bölümü', bazale yakın 1/3'lük bölümü bezin 'bazal bölümü' olarak bilinir. Bezlerden günde ortalama 2 litre sıvı salgılanır (15, 18, 20, 22).

Bezi döşeyen epitelde birbirinden farklı özelliklere sahip beş tip hücre yer alır (15-17, 19-22). Bunlar, esas hücreler, pariyetal hücreler, boyun mukus hücreleri, enteroendokrin hücreler ve farklılaşmamış kök hücrelerdir.

Esas hücreler: Fundus ve korpus bezlerinin 1/3 alt bölümünde en sık bulunan hücre tipidir (15-20). Kardiya bezlerinde yoktur, pilorda nadir bulunurlar (17). Piramidal şekilli hücrelerdir (15, 19, 20). Tipik protein sentezleyen hücre özelliği gösterirler. Bazal sitoplazmada yaygın granüllü endoplazma retikulumu ve supranükleer yerleşimli belirgin bir Golgi kompleksi izlenir. Apikal sitoplazmada hücrenin salgı fazına göre değişen miktarda salgı granülleri bulunur (16-18, 22). Bazal sitoplazmaları iyi gelişmiş granüler endoplazma retikulumu nedeni ile bazofil, apikal sitoplazmaları içerdiği protein yapısındaki salgı granülleri nedeni ile asidofil boyanır (15, 16, 19, 20, 22). Esas hücrelerden pepsinojen ve zayıf etkili lipaz salgılanır. Pepsinojen, midenin asit ortamı ile temas edince pepsine dönüşür. Pepsin, proteinleri

parçalayan proteolitik bir enzimdir (16-22). Pepsinojenin salınımı yemekle stimüle edilir (17).

Pariyetal hücreler: Bezlerin daha çok üst yarımında yer alan, yuvarlak nükleuslu, büyük, piramidal şekilli hücrelerdir (15, 17-20, 22). Sitoplazmaları oldukça asidofiliktir (16, 21). Membran ve sitoplazma özellikleri diğer hücrelerden belirgin biçimde farklıdır (16). Elektron mikroskopik olarak bu hücrelerde üç belirgin özellik izlenir. Bunlar intrasellüler kanalikül sistemi, tubuloveziküler sistem ve bol kristal çok sayıda mitokondriyonun varlığıdır (16, 18-20, 22). Mitokondriyonlar hücre hacminin yaklaşık %40'ını işgal ederler (16, 17). Bu hücrelerin kuvvetle asidofil boyanmasının nedeni sitoplazmalarında yer alan çok sayıdaki mitokondriyondur (15, 20). H^+ iyonlarını intrasellüler kanalikül lümenine pompalamak için gerekli adenosin trifosfatı (ATP) mitokondriyonlardan sağlanır (16, 17, 19, 22). İntrasellüler kanalikül sistemi apikal plazma membranının sitoplazmaya çökmesi ile oluşan, yüzeylerinde mikrovillus bulunan kanallardır (16-20, 22). Tubuloveziküler sistem ise sitoplazmada yer alan tübül ve veziküllerden oluşur. Kanalikül sistemi ve tubuloveziküler sistem ilave membran alışverişi içindedir. Hidroklorik asit (HCl) yapımı sırasında gerekli olan membranlar sitoplazmadaki tubuloveziküler sistemden karşılanır. Bu nedenle aktif sentez sırasında mikrovilluslu yüzey artıp, tubuloveziküler sistem azalırken, tersine sentez azaldığında ihtiyaç duyulmayan membranlar sitoplazmada tubuloveziküler sistemin yaygınlaşmasına yol açar (16-18, 20, 22). Hücrelerin bir başka özelliği dinlenme fazında moleküler biçimde bulunan, salgılama fazında ise polimerize olan aktin ve miyozin içermeleridir. Bu yapılar tübulozeziküler sistem ve kanalcıkların salgılama fazında birleşmesinde rol oynar (16, 18).

Pariyetal hücreler 0.16 mol/ L hidroklorik asit (esas olarak H^+ ve Cl^-), 0,07 mol/L potasyum klorür, eser miktarda diğer elektrolitler ve intrinsek faktör salgırlar (16, 17, 19, 21). Pariyetal hücrelerin Golgi kompleksi ve granüllü endoplazma retikulumu B12 vitamininin absorpsiyonu için gerekli bir glikoprotein olan gastrin intrinsek faktörün sentezini gerçekleştirir. Bu hücrelerin çeşitli nedenle harabiyeti mide asitinin azalması yanı sıra B12 vitamin eksikliğine de yol açar (17).

Hidroklorik asit yapımı, enteroendokrin hücrelerden gastrin salgılanması ile başlar (19, 22). Gastrin, pariyetal hücrelerdeki reseptörleri etkileyerek bu hücreleri asit yapmak üzere uyarır. Pariyetal hücrelerin sitoplazmalarında karbonik anhidraz

enzimi aracılığı ile H⁺ iyonları üretilir. Bu enzim karbonik asiti (H₂CO₃), H⁺ ve bikarbonata (HCO₃) hidrolize eder. H⁺ iyonları H⁺/K⁺- ATP az proton pompası ile membrandan lümene taşınırlar. Bu arada K⁺ da hücre içine alınır. Hücreye alınan K⁺ ile birlikte kandan gelen Cl⁻ membranda birlikte taşınarak kanalikül lümenine atılır. Lümeninde H⁺ ve Cl⁻ birleşir, böylece HCl oluşmuş olur. Kısaca HCl hücre içinde oluşturulmaz, hücreden lümene atılan iyonların lümeninde birleşmesi ile oluşur (17-20, 22). Günümüzde ülser tedavisinde kullanılan proton pompa inhibitörleri lümene H⁺ atılmasını engelleme yolu ile HCl yapımını baskılar (20).

Pariyetal hücrelerin membran pompası, (H/K ATP az proton pompası) *Neurospora crassa* adında bir bakteridekine genetik olarak benzerlik gösterdiğinden dolayı bu hücrelerin bir kök hücreye DNA'sını transfer eden bir bakteriden kaynaklandığı düşünülmektedir (20).

Boyun mukus hücreleri: Mide bezlerinin boyun bölümünde pariyetal hücreler arasında gruplar halinde ya da tek tek bulunurlar (16, 17, 19, 22). Adlarından da anlaşılacağı üzere mukus salgılayan hücrelerdir (15, 18, 20-22). Yüzey mukus hücrelerinden daha kısa boylu hücrelerdir (15, 16, 20, 22). Sitoplazmalarında iyi gelişmiş Golgi kompleksi ve granüllü endoplazma retikulumu içerirler (16, 18). Apikal sitoplazmada müsinojen granüller bulunur. Granüllerin glikoprotein içeriği özel boyalarla belirlenir (20). Sekresyon ürünü apikal sitoplazmayı doldurmadığından dolayı nükleusları fazla bazale itilip yassılaştırmaz (15, 16, 18-20). Vagal stimulusla uyarılan bu hücreler dinlenme durumunda komşu hücrelerin baskısı altında kalıp büzüşebilirler. Bu durumda küçük, üçgen şekilli hücreler olarak izlenirler (20). Mukus içerikleri yüzey hücrelerinden farklı olarak (15, 19) daha asitli veya nötral mukus şeklindedir (15). Bikarbonat iyonlarından zengin glikoproteinlerden oluşan mukus, mide mukozasını proteolitik enzimlerin ve asidin zararlı etkilerinden korur (15, 17).

Enteroendokrin hücreler: Enteroendokrin hücreler, diffüz nöroendokrin sistemin (DNES) elemanlarıdır (15, 18-21). Sadece sindirim sistemi mukozasında değil, solunum sistemi ve ürogenital sistem mukozalarında da bulunurlar (20). Çeşitli organlarında hücre grupları halinde bulunan endokrin veya parakrin fonksiyonlu bu hücreler; amin ön maddesinin alınmasını ve dekarboksile edilmesini sağlarlar (APUD hücreleri) (16, 18). Küçük piramidal şekilli hücrelerdir (15, 16). Bazal

sitoplazmalarında yoğunlaşmış, elektron yoğun salgı granülleri bulunur (15, 16, 18, 22).

Çeşitli peptit tabiatında hormon veya hormon benzeri maddeler üreten bu hücrelerin sekresyon ürünleri daha çok kan dolaşımı yolu ile diğer hücelere ulaşarak bu hücrelerin fonksiyonlarını düzenler. Genellikle lümenle bağlantıları yoktur. Ancak bazen ürettikleri maddeleri lümene ulaşan incelmış apikal sitoplazmaları aracılığı ile bez lümenine boşaltarak parakrin yolla komşu hücrelerin fonksiyonlarını da düzenleyebilirler (15, 16, 18, 20, 22). Lümenle bağlantısı olmayan enteroendokrin hücelere ‘kapalı tip’, lümenle bağlantısı olan enteroendokrin hücelere ‘açık tip’ enteroendokrin hücreler denir (15, 18, 20).

Elektron mikroskopik olarak enteroendokrin hücreler tarafından sentezlenen maddenin daha çok peptid yapıda olmasıyla bağlantılı olarak sitoplazmalarında yaygın bir granüler endoplazma retikulumu izlenir. Golgi apparatusu belirgindir (15-18, 20). Farklı enteroendokrin hücre tiplerinde genellikle granüllerin büyüklüğü, sayısı, dağılımı ve iç yapısı farklılık gösterir. Granüller, ışık mikroskopik olarak gümüşleme yöntemiyle gösterilirler (15, 20, 22). Boyanma özelliklerine göre arjentaffin veya arjirofil hücreleri olarak da adlandırılırlar (15, 17, 22). Bu terimler hücrelerin gümüş veya krom tuzları ile boyanmalarından kaynaklanmaktadır (16, 20-22). Enteroendokrin hücreleri belirlemenin en iyi yolu immunohistokimyasal yöntemlerle granül içeriğinin belirlenmesidir (15, 20). Bu sisteme ait olan hücreler genellikle kısaltmalarla adlandırılırlar. G hücresi (gastrin üreten hücre), PP hücresi (pankreatik polipeptidleri üreten hücre), N hücresi (nörotensin üreten hücre) gibi kısaltmalar hücrenin içerdiği ürünle bağlantılıdır (21). Mide bezlerinin enteroendokrin hücrelerinden gastrin, histamin, somatostatin, enkefalin, bombesin, vasoaktif inhibitör peptid (VIP) ve ghrelin gibi maddeler salgılanır (16, 20, 22). Gastrin ve histamin HCl sekresyonunu uyarırken, somatostatin baskılar. Ghrelin iştah ve açlık duygusu ile ilgili önemli bir maddedir. Bombesin gastrik salınımı stimüle eder, enkefalinler düz kaslarda kontraksiyona yol açar. VIP pankreastan enzim sekresyonunu ve intestinal sekresyonları uyarır (20, 22).

Farklılaşmamış hücreler (Kök hücreler): Yüksek mitotik aktiviteye sahip alçak prizmatik şekilli bu hücreler çoğalarak diğer hücre tiplerine dönüşen ana hücrelerdir (16, 18-21). Bezin istmus bölgesinde bulunurlar (20). Geniş nükleolus içeren bir

nükleus ve bol ribozom bu hücrelerin özelliğidir (16, 18). Esas ve enteroendokrin hücrelerin yaşam süresi 60-90 gündür. Parietal hücreler 150- 200 gün, yüzey ve müköz boyun hücreleri 6-7 gün yaşayabilir (20, 21).

Mide bezlerinde yer alan hücrelerin birbirlerine oranı midenin bölümlerine göre değişiklik gösterir. Fundus bezleri ise hücre çeşitliliği açısından en zengin bezlerdir (20). Kardiya bezlerinin epiteli büyük oranda mukus salgılayan hücrelerden oluşur. Bu bölümde az sayıda enteroendokrin hücre bulunur.

Lamina propriya ile submukoza arasında içte sirküler dışta longitudinal seyirli kas liflerinden oluşan, kesintisiz ince bir tabaka olan muskularis mukoza yer alır (18, 20, 22). Submukoza, kollajen ve elastik lifler içeren bağ dokusundan ibarettir (17). Submukoza içinde çok miktarda kan damarı ve sinir lifi, makrofaj ve mast hücresi bulunur (16-20, 22). Submukozanın sinir pleksusu daha önce bahsedildiği gibi Meissner sinir pleksusudur. Tunika muskularis kalın bir düz kas tabakasıdır. İçte oblik, ortada sirküler ve dışta longitudinal seyirli kas liflerinden oluşur (15-18, 20-22). Bu tabakada kas lifleri arasında Auerbach'ın myenterik pleksusu vardır (15, 16, 18, 22). Muskularisin kontraksiyonu Auerbach myenterik pleksusunun kontrolü altındadır (17). Seroza, midenin dış sınırlayıcı katıdır. Tek katlı yassı epitel (mezotel) ve altında ince bir bağ dokusundan oluşur. Organın damar ve sinirleri bu tabakadan girip dallanır (15, 16, 18-22).

2.2.3. İnce bağırsak histolojisi

Sindirim kanalının en kıvrımlı bölümü olan ince bağırsakların toplam uzunluğu 6-8 metredir (17, 18, 20, 22). Midenin pilorundan başlar, ileoçekal kapakta sonlanır. Anatomik olarak duodenum, jejunum ve ileum olmak üzere üç bölümden oluşur (15-22). Mideden hemen sonra gelen, C harfi şeklindeki duodenum ince bağırsakların en kısa bölümüdür (15, 17, 18, 20, 22). Büyük bölümü retroperitoneal olarak yerleşmiş olup pankreasın baş kısmını çevreler. Duodenumu yaklaşık 2,5 m uzunluğundaki jejunum izler (17, 20, 22). Kalın bağırsakların ilk bölümü olan çekumla bağlantı kuran ince bağırsak bölümü ise ileumdur. İleum yaklaşık 3,5 m uzunluğundadır. Bu bölümlerin genel histolojik özellikleri birbirine benzer (15, 20, 22). Ancak baskın olan fonksiyonları ile paralel olarak histolojik özelliklerinde değişiklikler görülebilir. Absorbsiyon fonksiyonu en yüksek olan bağırsak bölümlerinde bu fonksiyonu

artırmaya yönelik olarak gelişen özelliklerin belirgin olması doğaldır (20). Sindirim kanalının diğer bölümlerinde olduğu gibi ince bağırsaklar da mukoza, submukoza, muskularis ve seroza tabakalarından oluşur (15-18, 20, 22). İnce bağırsaklar yüzey alanını belirgin şekilde artıran özelliklere sahiptir (15, 22). Bunlar plika sirkularisler, villuslar ve mikrovilluslardır. Çıplak gözle görülebilen ‘kerking valvülleri’ veya ‘plika sirkularis’ olarak isimlendirilen kıvrımlar, mukoza ve submukozanın transvers katlantıdır (15, 16, 18, 20, 22). Plikalar en belirgin olarak duodenumun distalinde ve jejunumda izlenirler (16, 18, 19, 20, 22), ileumun ortalarına doğru seyrekleşirler, yükseklikleri azalır. Yüzey epiteli ve altındaki lamina propriya lümene doğru uzanarak ‘villus’ olarak adlandırılan parmaklı çıkıntıları oluşturur (16, 18, 20-22). Absorbsiyon yüzeyini yaklaşık 10 kat artıran bu yapılar, klasik olarak duodenumda yaprak şeklinde, jejunumda dil şeklinde ve ileumda parmak şeklinde tanımlanmışlardır (19, 20, 22). İnce bağırsakları tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel döşer. Epitelde iki tip hücre bulunur (15, 16, 20, 21). Bunlardan biri enterosit olarak bilinen absorbsiyon yapan mikrovilluslu prizmatik hücrelerdir. Mikrovilluslar da absorbsiyon yüzeyini artıran özelleşmelerdir (15, 16, 18, 20-22). Işık mikroskopik düzeyde izlenen çizgili kenarı, enterositlerin apikal yüzlerinde yer alan sık ve düzenli mikrovilluslar oluşturur (20). Her bir hücrede yaklaşık 3000 mikrovillus bulunduğu tahmin edilmektedir (15-20). Yüzey epitelinin diğer hücresi mukozayı koruyucu ve kayganlaştırıcı özellikte mukus salgılayan goblet hücreleridir (18, 20, 22). Villusların lamina propriyası, çok sayıda fibroblast, düz kas hücresi, plazmosit, eozinofil granülosit, makrofaj içeren gevşek bağ dokusudur (15, 18, 20). Bu dokudan pencere kan kapiller ağı ile ‘lakteal’ olarak bilinen lenf kapillerleri yer alır. Epitelin hemen altında konumlanan bu damarlar, absorbe edilen maddelerin özellikle yağların kan dolaşımına geçişini sağlarlar. Muskularis mukozadan laktealler çevresine uzanan düz kas liflerinin kasılması lakteallerin içeriğinin daha derin damarlara doğru iletilmesinde önemli rol oynar (15, 20).

Lamina propriya, diffüz veya nodüler lenfoid doku içerir. İleumun lenfoid dokusu ‘Peyer plakları’ olarak bilinir. Peyer plakları lamina propriyadan submukozaya ilerleyen geniş bir lenfoid doku topluluklarıdır. Lamina propriyada villuslar arasına açılan bağırsak bezleri tubuler bez özelliğindedir (18, 20, 22). Villusların epiteli, bezlerin epiteli ile devam eder (19). Bez epitelinde yüzey

epitelinde de yer alan enterosit ve goblet hücrelerinin yanı sıra paneth hücreleri, enteroendokrin hücreler, M hücreleri, intermediyer hücreler ve kök hücreler bulunur (16, 19, 20, 22).

Enterositler: Bağırsak lümenini döşeyen absorpsiyon yapan yüzey hücreleridir (15, 16, 18, 22). Uzun prizmatik şekilli bu hücrelerin apikal yüzlerinde sık, düzenli mikrovilluslar yer alır (15-22). Bu yapılar ışık mikroskopik olarak görülebilen çizgili kenarı oluşturur (15, 17, 19, 22).

Mikrovillus içinde 20-40 adet paralel aktin filamanı demeti bulunur (15-17, 19, 20). Filamentler fimbrin ve fascin ile birbirlerine, villin ile apikal plazma membranına bağlanırlar. Aktin demeti lateral plazma membranına miyozin I ve kalsiyum bağlayıcı bir protein olan kalmodulin ile sıkıca tutunur (17). Mikrovilluslar apikal sitoplazmada terminal ağda sonlanırlar. Terminal ağ başlıca aktin filamanlarından oluşur (15, 17, 19, 22). Mikrovilluslu yüzey üzerinde glikokaliks yer alır. Bu tabakada disakkaridaz ve dipeptidazlar bulunur (15-20). Dolayısı ile mikrovilluslar sadece enterositlerin yüzey alanını arttırmakla kalmaz; aynı zamanda, proteinler ve karbonhidratların sindiriminde gerekli olan enzimler için bir yerleşim alanı oluştururlar (17). Enterositler sıkı bağlantı kompleksleri ile birbirlerine bağlandığından dolayı lümeden interselüler yolla emilim sınırlıdır (15, 18, 20, 22). İleum ve kolonun sıkı bağlantı komplekslerinin permeabilitesi çok düşüktür. Bu nedenle lümeden emilecek maddelerin membrandan aktif transport yolu ile taşınması gereklidir. Duodenum ve jejunumun bağlantı kompleksleri nispeten geçirgendir (15, 20, 22). Enterositlerin lateral yüzleri girintili çıkıntılıdır. Absorpsiyon sürecinde plikalar sayesinde interselüler alana geçen madde miktarına paralel olarak interselüler alan genişler (20, 22).

Enterositler organelden zengin hücrelerdir. Hücrenin şekline uygun oval şekilli nükleus bazal sitoplazmada yerleşmiştir. Sitoplazmalarında supranükleer yerleşimli Golgi aparatı, lizozom ve bol mitokondriyon bulunur. Agranüler endoplazma retikulum da apikal sitoplazmada yer alır (15, 18, 20, 22). Lümeden uzun zincirli yağ asidi ve gliserol olarak emilen lipid, bu organelde yeniden trigliseritleri oluşturur. Golgi aparatında glikoprotein eklenerek şilomikronlara dönüşüp lateral interselüler alandan bağ dokudaki lakteallere boşaltılır (18, 20, 22).

Goblet hücreleri: Yüzey epiteli ve bez epitelinde yer alan goblet hücreleri mukus salgılayan hücrelerdir (16, 17, 22). Bu hücrelerin sayısı duodenumdan ileuma doğru artar (15, 16, 17, 18, 19, 20, 22). Yüksek molekül ağırlıklı glikoprotein yapıdaki mukus yoğun bir yüzey kayganlaştırıcısı olmasının yanısıra bakterilerin epitele bağlanmasını da önler (16, 17, 20). Goblet hücrelerinin apikal sitoplazması büyük müsinojen granüller ile dolu olduğundan dolayı bu hücreler kadeh şeklini alırlar (15, 16, 19, 22). Hematoksilen ve eozin boyama metodu ile apikal sitoplazmaları şeffaf izlenir. Apikal sitoplazmada yer alan musinojen granüllerin glikoprotein yapısındaki içeriği uygun boyama yöntemleri ile boyanarak belirlenir (20, 22). Glikoprotein sentezinde görev alan organeller ve nükleus bazal sitoplazmada bulunur. Granüler endoplazma retikulumu ve mitokondriyonlar nükleusun çevresini sarar (16, 20, 22). Nükleus bazen yassılaştırılabilir (15, 16, 20). Goblet hücreleri 4-6 günlük yaşamlarında bir veya iki salgılama döngüsüne sahiptirler. Sekresyondan önce birbirinden ayrı duran veziküllerin sekresyon sırasında birleşerek ekzositoz yoluyla hücre dışına atılır. İnsanlarda sentezlenen musin yüzeye 12-24 saatte ulaşır (15).

Paneth hücreleri: Bezlerin bazal bölümlerinde yer alan, asidofil granüllü, piramidal şekilli hücrelerdir (15-20, 22). Yuvarlak veya oval nükleusları hücrenin bazalinde yerleşim gösterir (16). Protein sentezleyen hücre özelliğindedirler. Nükleus çevresinde yaygın granüler endoplazma retikulumu ve supranükleer yerleşimli Golgi apparatusu bulunur. Lizozom ve lipokrom boldur (15-20, 22). Apikal sitoplazmada çok sayıda elektronyoğun salgı granülü gözlenir (16, 18, 22). Sitoplazmik granüller antibakteriyel enzimler (lizozim, alfa defensin vb.) ve çinko içerir (15-20, 22). Bakteri veya bakteriyel antijenlerle karşılaşan paneth hücresi kriptaların bakteriyel mikroçevresini düzenleyen lizozim üretmeye başlar. Granülde bulunan çinko bir lizozim aktivatörüdür (15). Lizozim bazı bakterileri duvarlarını parçalayarak öldürür. Paneth hücreleri bazı bakteri ve protozoaları fagosite edebilir (15-17, 19, 20, 22). Antibakteriyel özellikleri ve fagositoz yetenekleri sayesinde bağırsağın normal bakteriyel florasını kontrol eden hücrelerdir (20, 22). T hücrelerine antijen sunucu hücre olarak konak hücre savunmasında görev alırlar (15). Bu hücreler normal şartlarda kalın bağırsak bezlerinde bulunmaz. Ancak bazı patolojik durumlarda bu hücrelerin kalın bağırsaklarda da ortaya çıktığı gösterilmiştir (15).

Enteroendokrin hücreler: Sindirim kanalı, vücudun en geniş endokrin organı olarak kabul edilebilir (17). Bez epitelinde yer alan enteroendokrin hücreler mide bezlerindeki endokrin hücrelerin histolojik özelliklerini sergilerler. Daha çok bezlerin bazal bölümlerinde yer alırlar. Gümüşleme yöntemleri ile belirlenirler, immunohistokimyasal yöntemlerle tanınırlar. Sitoplazmalarında çok sayıda granül bulunur. Enteroendokrin hücrelerin çoğunun bez lümeni ile ilişkileri yoktur. Sentezledikleri ürünü bazal membran ve bazal lamina aracılığı ile bağ dokusu içindeki kan kapillerlerine boşaltırlar. Ancak bazıları lümenle bağlantılı olup parakrin yolla komşu hücrelerin fonksiyonlarını düzenleme yeteneğine sahiptirler (15, 20, 22).

İnce bağırsaklarda kolesistokinin, sekretin, gastrik inhibitör peptid (GIP), motilin, peptid YY, glukagon- like peptid (GLP-1), somatostatin, histamin, enkefalin, VIP salgılayan enteroendokrin hücreler bulunur. Pankreastan enzim ve bikarbonat sekresyonu ve safra kesesi kontraksiyonunu artıran kolesistokinin, gastrik ve intestinal motiliteyi artıran motilin, insülin salınımını stimüle eden GIP duodenum ve jejunumda üretilirken, pankreasın enzim ve bikarbonat sekresyonunu artıran sekretin duodenumda üretilir. Peptid YY ve GIP ileum ve kolonda, somatostatin ve histamin gastrointestinal sistemin tüm organlarının mukozasında, enkefalin ve VIP mukozaya ilaveten düz kas hücrelerinde üretilir (20, 22).

M hücreleri: Daha çok lenf foliküllerine komşu bez epitelinde yer alan, kübik veya yassı şekilli hücrelerdir (15, 16, 18, 20). Bu hücrelerin değişikliğe uğramış enterositler oldukları düşünülmektedir (20). Enterositlerden farklı olarak glikokaliks tabakası çok incedir veya bulunmaz (17, 19). Yüzeylerinde küçük kıvrımlar (mikrofold) bulunduğundan dolayı M hücresi olarak isimlendirilirler (16, 17, 20, 22). Membran katlantılarında intraepitelyal lenfositler ve makrofajlar bulunur (17, 19). M hücrelerinin lümeden mikroorganizmaları ve makromolekülleri alıp endositik veziküllerinde taşıyarak bazal lamina aracılığı ile lenfoid dokuda bulunan CD4+ T lenfositlere ulaştırdıkları bilinmektedir (16, 18-20, 22). Bir başka deyişle bu hücreler antijen taşıyan hücrelerdir. Sitoplazmalarında antijeni herhangi bir değişikliğe uğratmadıkları için, yani işlemden geçirmediği için antijen sunan hücre kapsamında incelenmezler. Makrofajlar ve lenfositler daha sonra yabancı antijenlere karşı immunolojik yanıtların başladığı lenfoid sistemin diğer bölümlerine göç ederler

(19, 22). Lenfoid dokuya ulaşan antijenler bu dokudaki reaksiyonları başlatırlar (19, 20). Bazal membran M hücrelerinin altında devamlılığını kaybeder, böylece M hücrelerinin lamina propriaya geçişi kolaylaşmış olur (19).

İntermediyer hücreler: Bu hücreler henüz olgunlaşma sürecini tamamlamamış hücrelerdir. Birkaç bölünme geçirerek ve değişerek enterosit veya goblet hücresine dönüşebilirler. Apikal yüzlerinde mikrovilluslar ve apikal sitoplazmalarında musinojen granül içerebilirler. Komşu hücrelere desmozomlar aracılığı ile tutunmuşlardır. Goblet hücresine dönüşecek olan intermediyer hücrelerin apikal sitoplazmalarında musinojen granüller birikmeye devam eder. Enterositlere dönüşecek hücrelerde ise bu granüller kaybolur, sitoplazmada mitokondriyonlar, endoplazma retikulumu keseleri, ribozomlar artar. Mikrovilluslar sık ve düzenli bir hal alır (20, 22).

Kök hücreler: Mukoza epiteli dış etkenlere maruz kaldığından dolayı hızlı bir şekilde yenilenmek zorundadır. Nitekim tüm gastrointestinal sistem boyunca yüzey epitelinde ve bez epitelinde çok sayıda mitoz figürüne rastlanır. Hasarlanmış veya yaşam süresini tamamlamış hücrelerin yerini kök hücrelerden kaynaklanan yeni hücreler doldurur. Kök hücreler özellikle bezlerin bazal yarısında yerleşme eğilimindedirler. Buradan kaynaklanan hücreler bezlerin apikal bölümlerine ve yüzeye doğru yer değiştirirken, farklılaşmış olgun hücrelere dönüşmek için bölünmeler geçirirler. Enterosit ve goblet hücreleri için bu süreç 5-6 gündür. Paneth hücrelerinin yaşam süresi 4 hafta, enteroendokrin hücrelerin ise 60-90 gündür (18, 20).

İnce bağırsağın lamina propriyası kan ve lenf damarları, sinir lifleri ve düz kas hücreleri içeren gevşek bağ dokusudur (16, 18, 19, 22). Bu tabakadaki hücrelerin çoğu sindirim kanalından gelen antijenik ajanlara ve bakterilere karşı immun cevap veren elemanlardır (16). Mide ve bağırsak kanalının oldukça geniş olan mukozal yüzeyi birçok mikroorganizmayla karşılaşır. En yüzeysel bariyer hücrelerarası sıkı bağlantılardır. Ayrıca mukoza ve submukozaya yerleşmiş antikor salgılayan plazma hücreleri, makrofajlar ve çok sayıdaki lenfositler savunmada önemli rol oynarlar. Bu hücreleri içeren lenfoid dokuya sindirim sistemi ile ilişkili lenfatik doku (gut-associated lymphatic tissue- GALT) denir (19, 22). Peyer plakları olarak adlandırılan yoğun lenf folikülleri ileumun en ayırd edici özelliğidir (22).

İnce bağırsaklarda da sindirim kanalındaki diğer organlarda olduğu gibi lamina propriyanın altında muskularis mukoza yer alır. Bu tabaka içte sirküler, dışta longitudinal seyirli düz kaslardan oluşur. Submukoza damar ve sinirlerden zengin yoğun bir bağ dokusu tabakasıdır. Meissner sinir pleksusunu içerir. Özefagusta olduğu gibi duodenumda da bu tabakada bez bulunur. ‘Brunner bezleri’ olarak da bilinen duodenumun submukozal bezleri birleşik tübüloalveoler serömüköz bez özelliğindedir. Brunner bezleri bikarbonattan zengin alkalen mukus salgırlarlar (16, 18-20, 22). Bu salgı duodenumun müköz zarını asit mide sıvının etkilerine karşı korur, ayrıca ince bağırsak içeriğini pankreatik enzimin etkisi için optimum pH’ a getirir (19, 22).

İnce bağırsakların tunika muskularisi içte sirküler, dışta longitudinal seyirli düz kas tabakasıdır. Sirküler ve longitudinal kas katları arasında otonom sisteme ait Auerbach pleksusu sinir pleksusu bulunur (16, 18, 20, 22). İnce bağırsağın son bölümünde kasların kalınlaşması ile oluşan ilioçekal sfinkter bulunur. Sindirim kanalı buradan sonra kalın bağırsakla devam eder (16, 20). Seroza, mezotel ve altında uzanan ince bir bağ dokusundan ibarettir (16, 18, 20, 22).

2.2.4. Kalın bağırsak histolojisi

Kalın bağırsaklar anatomik olarak çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid kolon, rektum ve anüsten oluşur (16-18, 20-22). Genel histolojik tabakalanma açısından ince bağırsaklara benzer (20).

Gıda maddelerinin çoğu kalın bağırsaklara gelinceye kadar absorbe edildiğinden dolayı bu bölümde absorpsiyon yüzeyini artırıcı özelleştirmelere ihtiyaç kalmamıştır (20). Bu duruma paralel olarak kalın bağırsaklar plika sirkularis ve villus içermezler. Bu yapıların bulunmaması lümeneye düzgün bir görünüm verir (15-22).

Yüzey epiteli ince bağırsaklara oranla çok sayıda goblet hücresi içeren tek katlı prizmatik epitelidir (16, 18-20, 22). Enterositlerin yüzeyindeki mikrovilluslar seyrek ve kısa olduğundan dolayı çizgili kenar oluşmaz. Ayrıca glikokaliks tabakasında sindirim enzimleri bulunmaz. Yüzey epitelinde ve bez epitelinde yer alan goblet hücre sayısı çekumdan rektuma doğru artar. Goblet hücrelerinden sürekli olarak üretilen mukus, mukozayı gaytanın mekanik etkisinden korumasının yanı sıra kaygan

bir yüzey oluşturarak gaytanın kolayca ilerlemesini ve atılmasını da sağlar (16, 19, 20, 22).

Lamina propriya sıkıca bir araya gelmiş düz seyirli tübüler bezlerle doludur (16, 18, 20, 21). Kalın bağırsak bezleri ince bağırsak bezlerinden 2 veya 3 kat daha uzundur (15). Lieberkühn kriptaları olarak da bilinen bu bezlerin epiteli enterositleri, goblet hücrelerini, enteroendokrin hücreleri, M hücrelerini, intermediyer hücreler ve kök hücreleri içerir. Yüzey epitelinde olduğu gibi bez epitelinde de ince bağırsaklarda olduğundan çok fazla sayıda goblet hücresi bulunur. Bu hücreler kalın bağırsakların sonlarına doğru epitelin hemen hemen tamamını kaplar (15-21). Kalın bağırsak bezlerinde GLP, somatostatin, histamin, enkefalin ve VIP salgılayan enteroendokrin hücreler bulunur (20). Epitelde hücre yenilenmesi genellikle 5-6 gün sürer (15, 18).

Lamina propriya ince bağırsakların lamina propriyasından bazı yönlerden farklıdır. Epitelin bazal laminasının altında kollajen liflerden ve proteoglikanlardan zengin bir kollajen tabaka yer alır. Bu tabakanın su ve elektrolitlerin interselüler alandan damarlara taşınmasını kolaylaştırdığı düşünülmektedir (20, 22). Lamina propriya kalın bağırsaklarda da lenfoid dokudan zengindir, submukoza taşıyan lenf foliküllerine rastlanabilir (15, 16, 19, 20, 22). Özellikle kolonda çok yaygın bir lenfoid doku bulunur. Bu durum mikroorganizmalardan zengin bağırsak içeriğine karşı vücut savunmasında önem taşımaktadır (19, 20, 22). Lieberkühn kriptalarının bazal laminasının altında görülen fibroblast yoğunlaşmasına ‘perikriptal fibroblast kılıfı’ denir. Bu tabakanın fibroblastlarının epitel hücrelerinin göçüne paralel olarak yukarıya doğru göç ederek makrofajlara dönüştüğü düşünülmektedir. İnce bağırsaklardan farklı olarak kalın bağırsakların lamina propriyasının her alanında lakteal bulunmaz. Lenf kapillerleri muskularis mukoza çevresinde, submukozada ve tunika muskularis çevresinde yer alır (16, 17, 20, 22). Bu durum bazı kalın bağırsak kanser türlerinin lenf yolu kolay metastaz yapmamasını açıklar. Lamina propriya ile submukoza arasında, sirküler ve longitudinal seyirli kas liflerinden oluşan muskularis mukoza bulunur (16, 20, 22). Submukoza düzensiz bir bağ dokusu özelliğindedir. Bu tabakada organın lenf damarları ve lenfoid dokuya ait hücreler, damarlar ve sinir pleksusları bulunur (15-18).

Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli düz kas liflerinden oluşan kalın bir tabakadır (16, 18-22). İnce bağırsaklardan farklı olarak dış longitudinal tabaka 'tenya koli' denilen üç paralel longitudinal banttandır (rektum, anal kanal ve appendiks hariç). Tenya kolilerin bulunduğu bağırsak bölümlerinde kas liflerinin kasılması, kas tabakasının bulunmadığı alanların dışa doğru bombeleşmesine yol açar. Bu çıkıntılara 'haustra' denir. Kolonun çıkan ve inen segmentleri retroperitoneal oldukları için dıştan adventisya ile kaplıdır. Kolonun diğer kısımları tam olmayan seroza ile kuşatılmıştır (15-21). Seroza ince bağırsaklarda olduğu gibidir. Mezotel ve altında ince bir bağ dokusundan oluşur (16, 17). Kolon boyunca periton altında yağ hücre grupları izlenir (15-21).

Duvarı, kalın bağırsağın diğer bölümlerinden farklı özellikler gösteren appendiks, bir ucu kapalı bir borudur (15-20, 22). Enine kesitte üçgen şeklinde izlenen lümeninde, hemen hemen her zaman ölü hücreler ve gayta artıkları izlenir. Yüzey epiteli ve bez epiteli az miktarda goblet hücresi içerir. Lamina propriyada az sayıda kısa bez bulunur. (16, 18-20, 22). Lamina propriya ve submukoza lenf folikülleri ile doludur. Bu foliküller nedeni ile genellikle muskularis mukoza seçilemez. Foliküller arasında kalan bağ dokusu içinde de yoğun lenfosit, plazma hücresi ve makrofaj bulunur (15, 16- 20). Apendiks artık bir yapı olarak görülse de foliküllerin germinal merkezlerinde B lenfosit üretilmesi immun yanıtta rol aldığını göstermektedir (15).

Anal kanal, anorektal birleşme bölgesinden, anusa doğru uzanır (17, 18, 22). İlk bölümü olan kolorektal zon, rektum gibi tek katlı prizmatik epitelle döşelidir. Orta bölüm olan anal transisyonal zon, tek katlı prizmatik epitel ve çok katlı yassı epitelle döşelidir. Son bölüm olan squamöz zon ise perianal deriyle devam eden çok katlı yassı epitelle döşelidir (20, 21, 22). Anal bezler submukozanın derinlerinde, yer yer muskularis tabakasında yer alan mukus salgılayan dallı tubuler bezlerdir. Sirkumanal bezler ise anal orifis çevresinde deride yer alan apokrin bezlerdir (18, 20, 22). Anal transisyonel zon civarında sirküler kas tabakası kalınlaşarak iç anal sfinkteri oluşturur. Eksternal anal sfinkter ise pelvis tabakasının çizgili kasları tarafından oluşturulur (17, 18, 20-22).

2.2.5. Karaciğer histolojisi

En geniş hacimli iç organ olup karın boşluğunun sağ üst kısmında, diyaframın hemen altında yer alır (15, 16, 18, 19, 21, 22). Karbonhidratların, proteinlerin ve yağların metabolizmasında, ilaç ve alkol gibi maddelerin detoksifikasyonunda ve safra üretiminde rol alır (15, 19, 22). Karaciğer, ürettiği safrayı kanallar aracılığı ile duodenuma akıttığından dolayı ekzokrin, depoladığı maddeleri gerektiğinde kan dolaşımına salgıladığından dolayı endokrin bir organ olarak kabul edilir (18, 20).

Karaciğer dıştan Glisson kapsülü olarak adlandırılan fibröz bağ dokusundan bir kapsül ile kuşatılmıştır (15-22). Kapsülden ayrılan ince bağ dokusu uzantılar organı lob ve lobüllere ayırır. Damarlar, sinirler ve safra kanalları bağ dokusu içinde ilerler. Karaciğerin yapısal ve fonksiyonel birimleri karaciğer lobülüdür. Fonksiyonel olarak üç farklı karaciğer lobülü tanımlanmıştır (16, 18, 20, 22). Geleneksel olarak en çok kullanılan tanım 'klasik karaciğer lobülü' dür. Klasik karaciğer lobülü, ortasında santral ven, köşelerinde portal alanlar bulunan bağ dokusu ile sınırlı altıgen şekilli yapıdır (18, 20, 22). Santral ven çok ince duvarlı bir damardır. Endotel altında ince bir bağ dokusu yer alır. Hepatositler santral venden başlayarak periferine doğru ışınal tarzda dizilirler. Hepatosit kordonları arasında sinüzoid kapillerleri bulunur (15, 16, 18-21). Klasik karaciğer lobülünü sınırlayan bağ dokusu insanlarda çok ince seyrettiği için bazen lobülün sınırlarını seçmek zordur (15-17, 19-21). Lobüllerin köşelerinde yer alan portal alanların bağ dokusu portal venin ve hepatik arterin birer dalını, bir safra kanalını (portal triad), lenf damarlarını ve sinir liflerini içerir. Lobülün periferinin son sırasındaki hepatositler ile bağ dokusu elemanları arasında kalan dar mesafeye 'Mall mesafesi' denir. Bu alanın karaciğer lenfinin kaynaklandığı alanlardan biri olduğu düşünülmektedir (18, 20, 22). Portal lobül üç santral ven arasında yer alan üçgen şekilli alandır. Ortada portal alan bulunur. Bu lobülün tanımlanması karaciğerin ekzokrin fonksiyonunu vurgulamak için uygundur (17-22). Karaciğer asinüsü ise kısa eksenini iki portal alan arasında, uzun eksenini iki santral ven arasında bulunan baklava şeklinde veya oval şekilli alandır. Kısa eksene en yakın bölüm 1.zon, en uzak bölüm 3. zon olarak bilinir. İkinci zon karaciğer asinüsünün santral bölgesine, üçüncü zon ise klasik karaciğer lobülünün santral bölgesine uyar. Hücrelerin yerleşimleri beslenmelerini, zararlı etkenlere maruz kalma, dejenerasyon ve rejenerasyon oranlarını yakından etkiler (17, 18, 20, 22).

Karaciğerin parankimal hücreleri olan hepatositler poligonol şekilli, ökromatik nükleuslu, yaklaşık 20-30 µm çapındaki hücrelerdir (15, 16, 18-22). Sitoplazmaları asidofil boyanır. Her hücrede bir veya iki adet nükleus bulunur, nükleus kromatini periferde yoğunlaşmıştır. Nükleus içinde bir-iki nükleolus izlenir (15-18, 20, 22). Hepatositlerin yaşam süresi yaklaşık 150 gündür. Karaciğerin 1/3'lük kısmı zarar gördüğünde çoğalarak normal boyutuna ulaşabilirler (21).

Hepatositler aktif sentez ve sekresyon yapan hücreler olduklarından dolayı organelden zengindir. Agranüler endoplazma retikulumları sayesinde zararlı toksik maddelerin detoksifikasyonunu gerçekleştirebilirler. Bu organel kolesterol ve lipid sentezinden sorumlu enzimleri de içerir (15-22) Hepatosit sitoplazmasında çok sayıda Golgi apparatusu bulunmaktadır. Bu organelin safra kanaliküllerine yakın yerleşmesi safra sekresyonunda rolü olduğunu akla getirmektedir (15-17, 19- 21). Endoplazma retikulumu ve Golgi keselerinin lümeninde görülen granüllerin (15, 16, 18, 20), çok düşük dansiteli lipoproteinleri (VLDL) ve diğer lipid prekürsörlerini içerdiği düşünülmektedir (18, 20, 22).

Hepatositlerin sitoplazmalarında çok sayıda mitokondriyon ve peroksizom bulunur. Peroksizomlar, mitokondriyonlar gibi oksijen kullanan organelerdir. Oksijen kullanımı oksidazlar aracılığı ile serbest radikal oluşumuna yol açtığından dolayı bu zararlı son ürünlerin de ortadan kaldırılması zorunludur. Oksijenin son ürünü olan hidrojen peroksit peroksizomlarda bulunan katalaz ile su ve oksijene yıkılır. İnsanlarda peroksizomlarda ayrıca D- amino asit oksidaz ve alkol dehidrogenaz enzimleri de bulunur. Peroksizomlar yağ asitlerinin β oksidasyonu, glukoneogenez ve purin metabolizmasında da görev alırlar (15-22).

Organik ve inorganik bileşenlerden oluşan safra, safra kanalikülleri ile taşınan bir hepatosit ürünüdür (16, 17, 20, 21). Karşılıklı plazma membranlarının periferden bağlantı kompleksleri ile birbirine bağlanması ile oluşan safra kanalikülleri 1-2 µm çapındaki interselüler alanlardır (15-17, 19, 20, 22). Hücreler zonula okludens, adherens ve desmozomlarla birbirlerine bağlanmıştır. Hepatosit yüzeyinden kanaliküle doğru mikrovilluslar uzanır (19-22). Mikrovilluslar, ATPaz gibi enzimleri taşıyan membran alanını artırır (19, 20, 22). Kanaliküller, ışık mikroskopik olarak özel boyalarla, histokimyasal yöntemlerle (ATPaz pozitifliği) ve elektron mikroskopik olarak belirlenirler (15).

Safra kanalikülleri lobülün periferinde yer alan, tek katlı kübik epitel ile döşeli Hering kanalları ile devam eder. Hering kanallarının epitel hücrelerinin yüzeyinde de mikrovilluslar bulunur. Bu hücreler de birbirlerine sıkı bağlantı kompleksleri ile bağlanmışlardır (18-20, 22). Hering kanalları portal alandaki kanallarla devam eder. Portal alandaki safra kanalları başlangıçta tek katlı kübik epitel ile döşelidir. Kanalın çapı arttıkça epitel tek katlı prizmatik epitele dönüşür (15, 18-20). Sağ ve sol hepatik safra kanalının birleşmesi ile oluşan büyük safra kanalı, cystic kanal aracılığı ile safra kesesi ile bağlantı kurarak duodenumda Vater ampullasına açılır (16, 18-20, 22). Pankreas kanalının da açıldığı bu bölgede duodenumun tunika muskularisi kalınlaşarak sfinkter görevi yapan Oddi sfinkterini oluşturur (17, 20, 22). Safra asitlerinin yaklaşık olarak % 90'ı bağırsak lümeninden enterositler tarafından emilip portal ven aracılığı ile karaciğere geri taşınır. Bu olay 'enterohepatik dolaşım' olarak adlandırılır (17).

Hepatositler bir yüzleri ile de sinüzoidal kan kapillerleri ile komşuluk kurarlar (18-21). Sinüzoidal kapillerler kesintili bir pencereci endotel tabakasından oluşan genişlemiş damarlardır. Endotel altında yer alan bazal membran da yer yer kesintili seyredir. Kan ile hepatositler arasında madde değişimini engelleyen önemli bir bariyer bulunmamaktadır (19). Sinüzoid duvarının hücreleri ile hepatositlerin sinüzoidde bulunan mikrovilluslu yüzeyi arasında 'Disse mesafesi' (perisinüzoidal mesafe) olarak bilinen bir aralık bulunur. Mikrovillusların varlığı membran yüzey alanını artırmaya yöneliktir. Kan ile hepatositler arasında madde değişiminin yapıldığı bu alanda plazma serbestçe hareket eder. (16, 18, 20, 22).

Sinüzoidler portal alanda seyreden intralobüler damarlardan kanlanırlar. Bağırsaklardan ve dalaktan gelen portal venöz kan ve aortadan gelen arteriyel kan sinüzoidlerde karışır. Kan akımı santral vene doğrudur. Klasik karaciğer lobülünün merkezinde bulunan santral ven, sublobüler venlere açılır. Bu damarlar daha sonra birleşerek hepatik veni oluştururlar, venöz dönüş vana cava inferiyora olur.

Sinüzoid duvarında endotel hücrelerinden başka Kupffer hücreleri ve Ito hücreleri bulunur. Kupffer hücreleri mononükleer fagositik sisteme ait makrofajlardır (15, 16, 18-22). Kemik iliğinden köken alan monositler kanda Kupffer hücrelerine dönüşerek karaciğere yerleşirler (20). Uzantılı yıldız şekilli bu hücrelerin gövdelerinin büyük bölümü sinüzoid lümeninde bulunurken (10, 16, 18, 22).

sitoplazmik uzantıları ile sinüzoid duvarına tutunurlar (18, 20, 22). Karaciğer hücre topluluğunun %15'ini Kupffer hücreleri oluşturur (19, 21). Bu hücreler peroksidaz pozitif boyanarak endotel hücrelerinden ayırt edilirler. Sitoplazmalarında sık vakuollere, fagozom ve lizozomlara rastlanır. Başlıca fonksiyonları yaşlanmış eritrositleri, hemoglobini ve kalın bağırsaktan portal kana geçen bakterileri ortadan kaldırmak ve immun proteinleri salgılamaktır (15, 18-20, 22).

Perisinüzoidal alanda yerleşen bir başka hücre tipi olan Ito hücreleri 'yağ depolayan hücre' veya 'stellat hücre' olarak da isimlendirilir. Mezenkimal orjinli olan bu hücreler sitoplazmalarındaki lipid damlalarında retinil esterleri şeklinde A vitamini depolarlar (15, 16, 18-22). Sağlıklı karaciğerde bu hücreler, retinoidlerin alınması, depolanması ve salınması, bazı ekstraselüler matriks proteinlerinin ve proteoglikanların sentezi ve salgılanması, büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin salgılanması ve çeşitli düzenleyici maddelere yanıt olarak sinüzoid lümen çapının düzenlenmesi gibi işlevler görürler (15, 19, 21, 22). Normal şartlarda karaciğer hücrelerinin yaklaşık %5-8'ni oluşturan Ito hücrelerinin lipid yapısındaki antijenleri NK hücrelere sunarak onların proliferasyonunu stimüle eden antijen sunan hücreler olabilecekleri öne sürülmüştür. Karaciğer hasarını takiben Ito hücreleri aktive olur. İçerdikleri demsin ve α -aktin sayesinde kasılarak sinüzoidin vasküler rezistansını artırır. Bu hücreler ayrıca kronik inflamasyon veya sirozda myofibroblastlara dönüşerek tip I ve tip III kollajen sentezlerler. Myofibroblastlardan farklı olarak reelin içermeleri iki hücrenin ayrılmasını sağlar. Reelin ekspresyonu karaciğer hasarını takiben artar. Parankima yerine bağ dokusunun yapımı, fonksiyonel olan bir dokunun yerini fonksiyonel olmayan bir dokunun alması anlamına gelir. Bu durum sirozun en önemli histopatolojik özelliğidir (20, 22). Bu hücreler dışında karaciğerde 'pit hücreleri' olarak isimlendirilen bir lenfosit subpopulasyonu bulunur. Parankimal olmayan hücrelerin yaklaşık %1'ini oluşturan bu büyük granüler lenfositler diğer organlarda yerleşen NK hücrelerin karşılığıdır (18, 20). Bu hücreler de Kupffer hücreleri gibi kemik iliği kökenlidirler (16, 20). Karaciğerdeki yaşam süreleri yaklaşık 2 hafta kadardır. Hayatta kalmaları Kupffer hücrelerine bağımlıdır (20).

KARACİĞERİN FOKSİYONLARI:

- Safra yapımı: Safra, su ve elektrolitler, safra tuzları ve safra pigmentlerinden oluşur.

- Glikojen depolanması: Karaciğer, gıdalarla alınan glukozu glukoz-6- fosfat haline dönüştürüp, enerji gereksinimine göre glikojen şeklinde depolar veya gerekirse glikolitik yolla yıkar.
- Kolesterol ve yağ metabolizması: Kolesterol, safra tuzlarının oluşumunda ve VLDL sentezinde kullanılır.
- Üre sentezi: Üre, protein ve nükleik asitlerin yıkımından kaynaklanan bir maddedir.
- Plazma proteinlerinin sentezi: Albumin, lipoproteinler, glikoproteinler, protrombin ve fibrinojen, non-immun globulinler hepatositlerde sentezlenir.
- Detoksifikasyon: Pek çok zararlı ürün hepatositlerde oksidasyon ve konjugasyon yolu ile zararsızlaştırılır. Gerekli enzimler agranüler endoplazma retikulumu membranlarında mevcuttur.
- Hormonların modifikasyonu: Tiroksin, büyüme hormonu, insülin, glukagon gibi hormonlar karaciğerde değişikliğe uğrar.
- Kan yolu ile gelen bakterilerin ortadan kaldırılması: Kupffer hücrelerinin fonksiyonudur.
- D vitamini metabolizması (18, 20- 22).

2.2.6. Pankreas histolojisi

Sindirim sisteminin yardımcı bir bezi olan pankreas, yaklaşık 100 g ağırlığında, 18-20 cm uzunluğunda bir organdır. Karın boşluğunun arka duvarında retroperitoneal bir konumda yerleşmiş olup, birinci ve ikinci lomber vertebraları hizasında yer alır (15-18, 21). Baş kısmı duodenumun içbükey açıklığına uyar, boynu, gövdesi ve kuyruğu dalağa doğru yatay şekilde uzanır (20). Organ dıştan ince bağ dokusundan bir kapsül ile kuşatılmıştır. Kapsülden ayrılan bağ dokusu septumlar organı lobüllere ayırır (15-22).

Ekzokrin ve endokrin salgı yapabilen bir organdır (15-22). Pankreas parankimasi ekzokrin sekresyon yapan asinüslerden, kanallardan ve soluk asidofil boyanan hücre grupları şeklinde görülen endokrin sekresyon yapan bölümlerden oluşur. Ekzokrin bölüm çeşitli sindirim enzimleri salgılayan saf seröz bileşik alveoler veya tubuloalveoler bir bez olarak kabul edilir (16-18, 22). Bu bölüm histolojik olarak parotise benzer. Ancak farklı olarak çizgili kanal içermez. Ayrıca pankreasta duktus

interkalarisin başlangıç bölümü asinüslerin lümeni içine penetre olur (17, 19). Lobüller arası bağ dokusunda boşaltma kanalları yer alır. Endokrin bölümü hormon salgılayan Langerhans hücre adacıklarıdır (15-22). Hücre adacıkları sinüzoid kapillerlerden zengindir (16, 20).

Her bir asinüs dar bir lümen çevresinde yer alan piramidal şekilli hücrelerden oluşur (16-18, 22). Sekresyon yapan hücrelerin bazal sitoplazmaları içerdiği granüler endoplazma retikulumu nedeniyle bazofil, apikal sitoplazmaları ise protein yapısında madde içeren granülleri nedeniyle asidofil boyanır (15, 16, 18-20, 22). Elektron mikroskopik olarak asiner hücrelerin en belirgin özelliği granüler endoplazma retikulumu ve çok sayıdaki zimojen granüllerdir (15, 16, 18-20, 22). Zimojen granüller inaktif durumda olan öncü enzimleri içerirler. Bunlar tripsinojen, kemotripsinojen gibi endopeptidazlar, prokarboksipeptidaz, proaminopeptidaz gibi ekzopeptidazlar, α -amilaz gibi amilazı yıkan enzimler, lipazlar ve deoksiribonükleaz, ribonükleaz gibi nükleolitik enzimlerdir (15, 20, 22). Bu sindirim enzimleri ince bağırsağa ulaştıktan sonra aktive olurlar (19, 20). Enterositlerin glikokaliks tabakasının enzimlerinin aktiviteleri tripsinojeni çok kuvvetli bir proteolitik bir ajan olan tripsine çevirir. Tripsin de diğer inaktif enzimlerin dönüşümünü tetikler. Enzimlerin erken aktivasyonu sindirimin asiner hücrenin sitoplazmasında başlamasına yol açar. Başlıca pankreatitte görülen otoliz denen bu durumda, hücrenin bileşenleri ürettiği kendi enzimleri ile parçalanır (20, 22). Asiner hücreler aktif olarak sentez ve sekresyon yaptıklarından dolayı organelden zengin hücrelerdir. Apikal sitoplazmalarında iyi gelişmiş Golgi apparatusu bulunur. Sitoplazmada enerji gereksinimini karşılayan çok sayıda mitokondriyonlar yer alır. (15, 18, 20, 22).

Panreasta asinüsten sonra gelen bölüm olan boyun bölümüne ait küboid hücreler yer yer asinüs içinde de izlenebilir. Asinüs hücrelerine göre soluk asidofil boyanan hücrelere 'sentroasiner hücreler' denir (15, 18-20, 22). Bu hücreler bikarbonatlar açısından zengin bir sıvı üretmektedirler (21). Sekresyon ürünü tek katlı yassı epitelle döşeli boyun bölümünü (interkalat kanal) takiben boşaltma kanallarına akar. Bikarbonatın yarattığı alkalen ortam kimusun zararlı etkisine karşı duodenum mukozasını korurken, pankreas enzimlerinin de aktive olacağı bir ortam yaratır. Boşaltma kanalları pankreasta intralobüler veya interlobüler yerleşimli olabilir.

İntralobüler boşaltma kanalları daha küçük çaplı olup epiteli tek katlı prizmatiktir (15, 16, 18, 22).

Endokrin pankreas hormon sentezleyen hücre grupları ve pencere kan kapillerlerinden oluşur. Langerhans adacıkları pankreas hacminin yaklaşık %1-2'sini oluşturur (16, 18, 20, 22). Hematoksilen ve eozin boyama yöntemi ile çevredeki asinüslere oranla soluk boyanır (16, 20-22). Klasik yöntemlerle adacıkta yer alan farklı hormonların yapımından sorumlu hücreleri ayırt etmek imkânsızdır. Ancak özel boyama yöntemleri ile veya immunohistokimyasal yöntemlerle endokrin hücrelerin tipleri tanınabilir. Elektron mikroskopik yöntemlerle de hücrelerin oranlarına, yerleşimlerine, granül yoğunluklarına, granül şekilleri ve içeriklerine bakılarak hücre tipi tahmin edilebilir. Bu alanda başlıca alfa hücreleri (α hücreleri), beta hücreleri (β hücreleri) ve delta hücreleri (δ hücreleri), EC hücreleri gibi farklı hücre tipleri saptamıştır (16, 18, 20-22).

Langerhans adacıklarının periferik bölümlerinde yer alan α hücrelerinin bulunma oranı yaklaşık %15-20'dir (16, 18, 20-22). Bu hücrelerin sitoplazmalarında çok sayıda yoğun granüller bulunur. Granülleri az elektron yoğun bir dış halka çevirir (16). Alfa hücrelerinden salgılanan glukagon, kan glikoz seviyesini yükseltir (18, 20, 22). Beta hücreleri en sık bulunan hücrelerdir (%70). Genellikle adacığın orta bölümlerinde yerleşme eğilimi gösterirler (16, 18, 20-22). Granülleri α hücrelerinin granüllerine oranla biraz daha büyüktür (300 nm). Ortası poligonal bir yoğunluk içeren, çevresi soluk görümlü olan bu granüller de çok sayıdadır (16, 20, 22). Granüllerin insülin içeriği kan glukoz seviyesini düşürücü etki gösterir (16, 18, 21, 22). %5-10 oranında bulunan δ hücreleri de periferde yerleşir. Bu hücrelerin granülleri diğer iki hücre tipine göre büyüktür (300-350 nm). Granüllerden salınan somatostatin genellikle inhibitör etkili bir hormondur (16, 18, 20-22).

Bu hücreler dışında adacıkta az sayıda PP (F) hücresi, D-1 hücresi ve EC hücresi izole edilmiştir. PP hücrelerinden salınan pankreatik polipeptid mide esas hücrelerini uyarır, safra sekresyonunu ve bağırsak motilitesini artırır. D-1 hücrelerinden salınan VIP, glukagon etkisine sahiptir. Ayrıca bağırsaklardan sekretuar aktivitesini ve motilitesini artırır. EC hücreleri sekretin, motilin ve substans P salgırlar. Sekretin pankreastan enzim sekresyonunu uyarır, motilin mide ve bağırsak motilitesini artırır, substans P ise bir nörotransmitterdir (18, 20, 22).

Pankreas salgısı başlıca iki hormon tarafından kontrol edilir. Bunlar duodenum mukozasındaki enteroendokrin hücreler tarafından üretilen ve önceleri pankreozimin olarak isimlendirilen kolesistokinin ve sekretindir. Vagus sinirinin uyarılması da pankreatik sekresyonu sağlar. Sekretin, bikarbonattan zengin, enzim aktivitesi yönüden fakir, bol miktarda bir sıvı salgılanmasını sağlar. Kolesistokinin daha az miktarda, ancak enzimden zengin bir sıvının salgılanmasını sağlar. Bu hormon esas olarak zimojen granüllerin hücreden atılmasında etkilidir (19, 22).

2.3. Sindirim Sistemi Embriyolojisi

Gelişimin 4. haftasının başında, primordiyal sindirim kanalının kranial ucu orofaringeal membran ile kaudal ucu ise kloaka membranı ile sınırlıdır. Primitif sindirim kanalı 4. hafta boyunca embriyonun sefalokaudal ve lateral yönlerden katlanmasıyla vitellus kesesinin embriyo içerisinde kalmasıyla gelişir (1-4). Bu katlanma ile endodermle döşeli boşluk primitif bağırsak oluşur. Endodermal boşluğun diğer kısımlarını meydana getiren yolk kesesi ve allantois embriyonun dışında kalır (4, 5). Sindirim kanalının öncü yapısının bölgesel farklılaşması endodermde ve etrafı çevreleyen mezodermde ifade edilen homeobox genlerinin etkisi altındadır. Endoderm sindirim kanalının öncü yapısının gelişimi için geçici konumsal bilgiyi sağlar (3). Sindirim kanalını döşeyen epitel ve karaciğer ve pankreas gibi bezlerin parankiması primitif barsağın endoderminden kaynaklanır (1-3, 5). Sindirim kanalının kranial bölümünün epiteli ağız taslağı (stomatodeum) ektoderminden, kaudal bölümünün epiteli ise anal girinti (proktodeum) ektoderminden gelişmiştir (1-3). Kanalın duvarının yapısına katılan kas ve bağ doku tabakaları ile diğer tabakalar, primitif barsağı saran splanknik mezenkimden kaynaklanır (1, 2, 3, 5).

İlkel bağırsak, faringeal bağırsak, ön bağırsak (foregut), orta bağırsak (midgut) ve son bağırsak (hindgut) olmak üzere 4 bölüme ayrılır (1-5). Embriyonun sefalik ve kaudal kısımlarında primitif bağırsak, faringeal bağırsak ve son bağırsak adı verilen kör sonlanan tüpler oluşturur. Orta bağırsak, vitellin kanal veya yolk sapı yoluyla yolk kesesiyle ilişkisini geçici olarak sürdürmeye devam eder (4, 5).

Primitif bağırsak kanalını oluşturan bölümler aşağıdaki gibidir (5):

Faringeal bağırsak: Bukkofaringeal membrandan trakeobronşial divertikülün altına kadar uzanan bölümdür. Bu bölümde 5 adet faringeal cep bulunur. 1. faringeal cepten timpanik boşluk, mastoid antrum ve faringotimpanik tüp oluşur. 2. faringeal cepten palatin tonsil, 3. faringeal cepten timus gelişir. Paratiroid bezleri ise 3. ve 4. faringeal ceplerden köken alır. 5. cepten ise ultimobrankial cisim oluşur (1, 23).

Ön bağırsak: Trakeobronşial divertikülün altından karaciğer tomurcuğuna kadar uzanan bölümdür.

Orta bağırsak: Karaciğer tomurcuğunun altından (anterior bağırsak portu) embriyoda posterior bağırsak portu olarak bilinen, yetişkinde transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçasının birleşim noktasına kadar devam eden bölümdür.

Son bağırsak: Posterior bağırsak portundan kloakal membrana kadar uzanan son bölümdür (5).

2.3.1. Ön Bağırsak (Foregut)

Erişkinde ön bağırsaktan alt solunum sistemi, özefagus ve mide, duodenumun bir bölümü (1. ve 2. parçası), karaciğer, safra kesesi, safra kanalı sistemi ve pankreas gelişir. Farinks haricindeki tüm bu önbağırsak türevleri, solunum yolu ve özefagusun büyük bir bölümü önbağırsağın arteri olan çölyak arter ile beslenir (1-4).

2.3.1.1. Özefagus embriyolojisi

Embriyo yaklaşık 4 haftalık olduğunda, faringeal bağırsakla ön bağırsağın birleşim yerinin ventral duvarında küçük bir divertikül belirir. ‘Solunum divertikülü’ veya ‘trakeobronşial divertikül’ adı verilen bu oluşum, ön barsağın dorsal kısmından ‘özefagotrakeal septum’ adı verilen yapıyla ayrılır. Bu septumla ön bağırsak, respiratuar primordium olarak tanımlanan ventral, özefagus denilen dorsal parçalara bölünmüş olur (3, 5, 23, 24). Başlangıçta kısa olan özefagus, kalp ve akciğerlerin büyümesi ve aşağıya inmesine bağlı olarak 7. haftaya kadar hızla uzar (1-3, 5, 23). Özefagusun epitel ve bezleri endodermal kaynaklıdır. Epitel hücrelerinin aşırı proliferasyonu özefagus lümeninin bir süre kısmen veya tamamen kapanmasına yol açar (1, 2). Epitel başlangıçta çok katlı prizmatik epitel özelliğindedir. Rekanalizasyon sırasında epitel tabakası çok katlı yassı epitele dönüşür. Özefagusun çizgili kasları, kaudal faringeal arkusların mezenşiminden, düz kaslar ise çevredeki splanknik mezenşimden gelişir (1-3, 23, 24). Çizgili kaslar vagus siniri ile, düz kaslar ise splanknik pleksusla innerve edilir (1, 2, 5).

2.3.1.2. Mide embriyolojisi

Önbarsağın distal parçası başlangıçta basit bir tüp şeklindedir (1, 2, 3). Mide, gelişimin 4. haftasında ön barsağın orta hattaki fusiform bir genişlemesi şeklinde belirir (1-4, 5, 23, 24). Önde mesogastrium ventrale ile karın ön duvarına, arkada mesogastrium dorsale ile de karın arka duvarına tutunur (4, 23, 24). Daha sonraki haftalarda midenin şekli ve pozisyonu, duvarının değişik bölgelerindeki farklı büyüme hızı ve çevresindeki organların pozisyonlarında meydana gelen değişiklikler sonucu önemli ölçüde farklanır (1, 2, 5). Mide gelişip büyürken uzun eksenini etrafında saat yönünde 90 derecelik bir dönüş yapar (1, 3-5, 23, 24). Bu dönüş sırasında midenin başlangıçta arka duvarı olarak tanımlanan kısmı, ön duvardan daha hızlı büyür. Bu durum büyük ve küçük kurvaturların oluşumu ile sonuçlanır. Gelişimin bu evresinde mide, ön ve arka vücut duvarına sırasıyla, arka ve ön mezogastriumla bağlandığı için, uzun eksen etrafındaki dönüşün, arka mezogastriumu sola çektiği düşünülür. Bu hareket, midenin arkasında peritoneal bir cep şeklinde yer alan omental bursanın oluşumuna yardımcı olur (1-5, 23, 24). Mide dönme hareketlerinin bağırsaklara göre kısıtlı olmasında duodenum'un erkenden karın arka duvarına yapışması önemli rol oynar (23). Midenin dönme hareketleri ile mide çevresinde yerleşen duodenum, karaciğer ve dalak gibi organların hızlı gelişip devamlı yer değiştirmeleri de etki eder (24). Bu dönüşle midenin ventral kenarı (curvatura minor) sağa, dorsal kenarı (curvatura major) sola geçer. Sol tarafı paries anterioru, sağ tarafı paries posterioru oluşturur. N. vagus sinister midenin ön yüzünü, n. vagus dexter midenin arka yüzünü innerve etmeye başlar. Rotasyondan önce midenin kranial ve kaudal uçları orta hattadır. Rotasyonu boyunca midenin kranial bölgesi sola ve biraz aşağıya, kaudal bölgesi sağa ve yukarıya hareket eder. Böylece mide son konumunu alır, uzun eksenini sol üstten sağ alta doğru uzanır (1-5, 23, 24).

Mide epiteli başlangıçta çok katlı bir epitelidir. Sonradan tek katlı prizmatik epitel haline dönüşür. İkinci ayda fundus bezleri gelişir. Etrafındaki mezenkim dokusundan da midenin düz kasları gelişir (23). Önce sirküler, sonra longitudinal kas tabakası görülür. Muskularis mukoza ise en son ortaya çıkar (24).

2.3.1.3. Duodenum embriyolojisi

Duodenum önbarsağın distal bölümü ile orta barsağın proksimal bölümünden gelişir. Bu iki parçanın birleşim yeri, karaciğer tomurcuğunun hemen altına denk gelir (5). Gelişmekte olan duodenum hızla büyüyerek, C harfi biçiminde öne doğru bir kıvrım yapar. Mide rotasyonunu yaparken duodenal kıvrım da sağa dönerek retroperitoneal bir yerleşim kazanır. Duodenum, kaynaklandığı ön bağırsak ve orta barsağı besleyen truncus coeliacus ve a. mesenterica superior'un dalları tarafından beslenir (1-3, 5, 23, 24).

Dördüncü ve beşinci haftalar boyunca epitel hücrelerinin aşırı çoğalmasına bağlı olarak duodenumun lümeni gittikçe daralır ve geçici olarak tıkanır. Epitel hücrelerinin dejenerasyonu ile oluşan vakuoller embriyonik dönemin sonuna kadar duodenum'un rekanalizasyonunu sağlar (1-3, 5, 24).

2.3.1.4. Karaciğer embriyolojisi

Karaciğer, safra kesesi ve safra kanalları 3. haftanın ortaları ile 4. haftanın başında ön barsağın kaudal parçasından ventrale bir tomurcuk olarak gelişmeye başlarlar. Septum transversum, kalp taslağı ile mesenteron arasında uzanan splanknik mezodermal bir kitledir (1, 3, 4). Septum transversum, diyaframın bir kısmını ve ventral mezenteri yapar (1-4). Diverticulum hepaticum, mesenterium ventrale'nin iki yaprağı arasında hızla büyüyerek ikiye ayrılır. Daha büyük olan kranial parçası 'primordium hepaticum' adını alır. Çoğalan endodermal hücreler hepatik hücre kordonlarını ve intrahepatik safra kanallarını döşeyen epiteli oluştururlar (1, 2, 24). Karaciğer hücre kordonları septum transversum içinde ilerleyen vitellin ve umbilikal venlere karışarak endotel döşeli boşlukların çevresinde ağ oluşturup karaciğer sinüzoidlerinin taslaklarını meydana getirirler (1-5, 24). Karaciğerin bağ dokusu, hematopoietik dokusu ve Kupffer hücreleri septum transversum'daki mezenkimden gelişirler (1-3, 5, 24).

Karaciğer hücre kordonları başlangıçta birbirleriyle anastomozlar yapan hücre toplulukları şeklindedir. Daha sonra içinde buldukları mezenkim tarafından lobulleri oluşturan küçük hücre grupları şeklinde sınırlandırılırlar. Lobüllerin etrafında portal dolaşıma ait ufak venler yer alır. Lobüllerin ortasında ise, toplayıcı venler aracılığı ile v. hepaticaya dökülen v. centralis oluşur (24).

Lobların gelişimi başlangıçta simetriktir. Gelişim ilerledikçe sağ lobulün büyümesi hızlanır (1, 2, 24). Sol lob ise gelişen mide nedeniyle başlangıçtan beri gelişmek için boş yer bulmakta zorluk çekmektedir. Gelişimin ilk dönemlerinde burada oluşan bazı epitelyal hücre kordonları midenin gelişmesi sonucu esas tomurcuklarla olan bağlantılarını kaybedebilirler. Bu nedenle meso-hepaticum laterale içerisinde atrofiye olmuş safra kanallarına rastlanabilir. Bunlara ‘vasa aberrantia’ adı verilir (24). Karaciğerin bu tipik yapısı oluşurken, septum transversum'a ait mesoderm, organın bağ dokusu bölümlerini yaparak karaciğer lob ve lobüllere ayırır (23).

Hızla büyüyen karaciğer 5-10. haftalar arasında karın boşluğunun büyük bir kısmını kaplar. Dokuzuncu haftada fetusun toplam ağırlığının yaklaşık %10'unu meydana getirir (1-3, 5, 23, 24). Bu durum karaciğerin fetal hayatta hemopoietik bir organ olmasıyla ilgilidir (24). V. umbilicalis'ten karaciğere akan oksijenli kanın miktarı, karaciğerin gelişimini ve fonksiyonel segmentasyonunu belirler. Karaciğerin gelişimi diğer organlarıkiyle kıyaslanacak olursa çok hızlıdır. Doğumda karın boşluğunun ortalama yarısını kapsar (24). Hemopoez 6. haftada başlar (2, 3, 24), gebeliğin son iki ayına kadar giderek azalır, doğumda birkaç hemopoietik hücre adası kalır (2). Karaciğer hücreleri tarafından safra oluşması 12. haftada başlar (1-3, 5, 23).

Karaciğer hızla büyüyerek septum transversum içinde karın ön duvarına doğru ilerler. Ventral karın duvarı ile arada kalan lig. falciforme'yi yapar (23). Başlangıçta septum transversum mezodermi içinde yer alan umbilikal ven falsiform ligamentin kaudal kenarı boyunca uzanır. Benzer şekilde, karaciğer ve ön bağırsak arasındaki septum mezodermi de membranöz bir yapı haline gelir. Bu alan ‘küçük omentum’ (gastrohepatik ve duodenohepatik ligamentler) adını alır. Küçük omentumun serbest kenarı boyunca safra kanalları, portal ven ve hepatik arter uzanır. Bu iki yapı önbağırsakla karın ön duvarı arasındaki peritoneal bağlantıyı meydana getirmeleri nedeniyle ‘ventral mezogastrium’ adını alır (5).

Karaciğer yüzeyindeki mezoderm farklılaşarak, üst yüzdeki küçük bir alan dışında visseral periton haline gelir. Bu sınırlı alanda karaciğer orijinal septum transversum ile ilişkisini devam ettirir. Bu kısımda yoğun bir mezenşimal doku halinde olan septum ilerde diaframın tendinöz parçasını oluşturacaktır. Bu bölgeye

temas eden karaciğer yüzeyi peritonla hiçbir zaman örtülmez, ‘karaciğerin çıplak bölgesi’ olarak bilinir (5). Doğumdan önce karaciğerin üç kan kaynağı vardır. Bunlardan birincisi arteriyel kanı getiren v. umbilicalis, ikincisi karışık kan taşıyan a. hepatica’dır. Üçüncü kaynak olan v. omphalomesenterica ise venöz kan taşır. Doğumdan sonra yalnız iki kaynak kalır. V. porta venöz duvarlı kan taşıyan büyük bir damardır. A. hepatica (Vasa privata) arteriyel kan taşıyan ince duvarlı ve küçük bir damardır (24).

2.3.1.5. Pankreas embriyolojisi

Pankreas, önbağırsağın kaudal kısmından kaynaklanan dorsal ve ventral pankreas tomurcuklarından gelişir. Dorsal pankreas tomurcuğu dorsal mezenter içinde yer alırken, ventral pankreas tomurcuğu safra kanallarına çok yakın bir yerleşim gösterir (2-5, 24). . Pankreasın büyük bir kısmını oluşturan dorsal pankreas tomurcuğu dorsal mezenterin tabakaları arasında hızlıca büyür. Ventral pankreas tomurcuğu duodenumun dönüşüne paralel olarak dönüp dorsal pankreas tomurcuğunun altına yerleşir (1-5). Dorsal pankreas tomurcuğunun oluşumu, endoderimde Sonic hedgehog (Shh) ekspresyonunu bloke eden notokord kaynaklı sinyallere (aktivin ve fibroblast büyüme faktörü) bağlıdır (3). Ventral pankreas tomurcuğu unsinat uzantıyı ve pankreas başının proksimal alt kısmını oluşturur. Pankreas tomurcukları birleşince kanallar da birbirleri ile anastomoz yaparlar. Ana pankreas kanalı (Wirsung kanalı), ventral tomurcuğun kanalının tümü ile dorsal tomurcuğun kanalının distal kısmından oluşur. Dorsal tomurcuk kanalının proksimal kısmı, küçük duodenum papillası’na açılan, aksesuar pankreas kanalı (Santorini kanalı) olarak kalır (2, 24). Ana pankreas kanalı ve koledok kanalı ile birleşir ve duodenumun major papilla bölgesine açılır (1, 2, 4, 5, 24).

Pankreas parankimasi pankreas tomurcuklarının endoderminin tübüler bir ağ oluşturması ile gelişir. Erken fetal dönemde bu tübüllerin uçlarındaki hücre kümelerinden asinuslar gelişmeye başlar. Langerans adacıkları fetal yaşamın 3. ayında farklılaşarak organ içine dağılır. İnsülin salgısı 5. ay civarında başlar. Fetal insülin seviyeleri annenin insülin seviyelerinden bağımsızdır (1, 2, 4, 5, 24). (10. hafta). Glukagon ve somatostatin içeren hücreler, insülin içeren hücrelerinden daha önce gelişirler. Fetal plazmada glukagon 15. haftada saptanmıştır. Fetusun büyümesi ile birlikte total pankreatik insülin ve glukagon içeriği de artar (3, 4). Pankreasın bağ

dokusu kılıfı ve interlobüler septumları, çevrede yer alan splanknik mezenşimden kaynaklanır (3).

2.3.2. Orta Bağırsak (Midgut)

Orta bağırsağın gelişimi bağırsağın ve mezenterinin hızla uzaması ile primer bağırsak halkasının oluşmasıyla başlar (1-5, 23, 24). Orta bağırsak koledok kanalının duodenuma açıldığı noktadan başlar ve transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar devam eder. Beş mm'lik embryoda, orta bağırsak karın arka duvarına kısa bir mezenterle tutunurken vitellin kanal veya yolk sapı aracılığı ile de vitellus kesesi ile bağlantı halindedir (3, 5). Orta bağırsağın tümünün arteriyel dolaşımı superior mezenterik arter tarafından sağlanır (1-5, 23, 24).

Orta bağırsağın tam orta noktası ileumun ortasına denk gelir. Sefalik parçasından, duodenumun distali, jejenum ve ileumun proksimali gelişir. Kaudal parçasından ise, distal ileum, çekum, appendiks, çıkan kolon ve transvers kolonun 2/3 proksimal parçası oluşur (1-5, 23, 24). Kraniyal ve kaudal halkaların birleşim noktası erişkinde 'Meckel divertikülü' veya 'ileal divertikül' adı verilen vitellin kanal artıklarının varlığıyla saptanabilir (5, 23).

Primer bağırsak halkasının daha sonraki gelişimi, özellikle sefalik koldaki hızlı uzama ile karakterizedir. Bağırsak boyundaki bu hızlı uzama ve eş zamanlı olarak karaciğer ve böbreğin de büyük bir hacme ulaşması, geçici bir dönem için karın boşluğunun bağırsakların tümünü barındıramamasına neden olur. Bunun üzerine bağırsaklar da 6. haftada umbilikal kord içindeki ekstra-embryonik kölom boşluğuna herniye olur. Bu olaya 'fizyolojik umbilikal herniasyon' denir (2, 5, 23, 24). Bu hareket orta bağırsağın göbek kordonuna yaptığı normal bir göçtür. Zaten orta bağırsak halkası, 12. haftaya kadar vitellus kanalı yoluyla vitellus kesesiyle ilişkiindedir (1, 2). Yaklaşık 3. ayın sonunda, herniye olmuş olan bağırsak halkaları karın içine geri dönmeye başlar. Geri dönüşü başlatan faktörler tam olarak bilinmezse de mezonefronun regresyonunun, karaciğerin büyüme hızının azalmasının ve karın boşluğunun genişlemesinin bu olayda önemli rolü olduğu düşünülmektedir (1-3, 5, 23, 24). Bu olay 'orta bağırsak fıtığının küçülmesi' olarak tanımlanır. Karın içine geri dönen ilk bağırsak olan jejenumun proksimal parçası ve superior mezenterik arterin alt kısmından geçerek karın boşluğunun merkezi bölümüne yerleşirler. Daha sonra geri dönen bağırsak halkaları birbirinden daha

sağda yer alacak şekilde yerleşir (3, 5, 24). Embryo 12 mm iken primitif bağırsak halkasının kaudal parçasından konik bir genişleme şeklinde beliren çekal şişlik ise, karın boşluğuna en son dönen bağırsak bölümüdür (5, 24). Geçici bir süre karaciğerin sağ lobunun altında sağ üst kadranda kalan çekum, daha sonra çıkan kolon ve hepatic fleksurayı oluşturarak aşağı doğru iner ve sonunda sağ iliak fossa'ya yerleşir. Bu sırada çekal şişliğin distal ucunda 'primitif apendiks' adı verilen dar bir divertikül de belirir (1, 3, 5, 23). Doğumdan sonra, çekum duvarı eşit olmayacak şekilde büyür. Bunun sonucu olarak apendiks çekumun medial tarafında yer alır (2).

Primitif bağırsak halkası bir yandan boyca uzarken, bir yandan da süperior mezenterik arter eksenini etrafında döner. Embriyoya önden bakıldığında, bu rotasyon saatin aksi yönündedir; tamamlandığında da yaklaşık 270 derecelik bir dönüşür. İnce bağırsak halkasının boyca uzaması rotasyon hareketi sırasında da devam eder ve jejunum ve ileum kıvrıntılı bir görünüm alır. Kalın bağırsak da boyca uzamasına rağmen ince bağırsaklar gibi kıvrıntılı bir yapı almaz. Orta bağırsak rotasyonu herniasyon döneminde de (ilk 90 derece), bağırsakların karın boşluğuna geri dönüşü sırasında da (geri kalan 180 derece) devam eder (1-5, 23). Bu rotasyonla crus craniale sağa, crus caudale sola yerleşir. Rotasyon sırasında orta bağırsak uzayarak jejunum ve ileumu oluşturur (1-4, 23, 24).

Caecum ve apendiks vermiformis taslakları altıncı haftada, mezenteron kıvrımının crus caudale'sinin antimezenterik kenarında bir şişkinlik olarak belirir (1, 3, 23). Bu şişkinliğin tepesi, diğer yerleri kadar hızlı büyümeyebilir, bu nedenle başlangıçta apendiks vermiformis küçük bir sekum divertikülüdür. Apendiks hızla büyüyerek doğumda caecum'un distal ucundan çıkan uzun, solucan biçiminde bir boru biçimini alır (1-3, 23).

Bağırsaklar karın içine döndükçe, bağırsak mezenteri de karın arka duvarına doğru sıkışarak bazı bölgelerde parietal peritonla kaynaşır. Böylece belirli bağırsak halkaları karın arka duvarına tespit edilmiş olur (3, 5, 23). Mide ve duodenum'un rotasyonu, duodenum ve pankreasın sağa itilmesine ve burada kolon tarafından posterior karın duvarına doğru baskılanmasına neden olur. Komşu periton yaprakları birleşir ve sonra kaybolurlar. Sonuçta duodenumun büyük bir kısmı ve pankreas başı, retroperitoneal konuma geçer (1-4).

2.3.3. Son Bağırsak (Hindgut)

Son bağırsaktan, transvers kolonun distal 1/3'ü, inen kolon, sigmoid, rektum ve anal kanalın üst kısımları gelişir. Mesane epiteli ve üretranın büyük bir kısmı da son bağırsaktan oluşmuştur (1-5, 23, 24).

Son bağırsağın bu terminal parçası, son bağırsağı dıştan sınırlayan kloaka membranı ektodermi ile temasta olan endoderm ile döşeli bir boşluktur. Kloaka membranı, kloaka tarafında endoderm ve proktodeum tarafında ise ektoderm ile örtülüdür. Son bağırsağın genişlemiş son parçası olan kloakaya, vitellus kesesinin parmak benzeri bir divertikulumu olan allantois açılır (1-3, 23, 24).

Kloaka, ürorektal septum denilen mezenşimal bir bölme ile iki kısma ayrılır. Bu septum allantoisle son bağırsak arasındaki açıda mezenkimden gelişir. Septum, kloaka membranına doğru büyürken, kloakanın lateral duvarlarına doğru girintiler yapan çatal benzeri uzantılar geliştirir. Bu girintiler, birbirlerine doğru ilerlerler, birleşirler ve bir bölme yaparak kloakayı rektum ve anal kanalın kranial kısmı ve ürogenital sinüs olarak iki bölüme ayırır (1-5).

Yedinci haftada ürorektal septum kloaka membranını dorsal anal membrana ve daha büyük ventral ürogenital membrana ayırır. Ürorektal septumun kloaka membranı ile birleştiği yöre perineumun tendonumsu merkezi olup erginde perineal cisim olarak adlandırılır. Bu fibromüsküler nodül, perineum'un sınır işareti olup, burada kaslar birbirlerine yaklaşırlar ve tutunurlar (2-4).

Ürorektal septum ayrıca kloaka sfinkterini de anterior ve posterior kısımlarına böler. Posterior kısım dış anal sfinkteri yapar ve anterior kısım süperficial transvers perineum, bulbospongiosus ve işiokavernosus kaslara ve ürogenital diyaframa farklanır. Bu gelişme gerçeği, neden tek bir sinir olan pudental sinirin tüm bu kasları innerve ettiğini açıklamaktadır (1, 2).

Mezenkimal hücreler çoğalarak anal membran etrafında yüzey ektoderm kabartılarını meydana getirir. Böylece membrana analis, proktodeum ya da anal çukur denen ektodermal bir çöküntünün tabanını yapmış olur. Anal membran genellikle 8. hafta sonunda yırtılarak anal kanalın distal kısmının amnion boşluğu ile bağlanmasını sağlar (1-4). Anal kanalın üst kısmı endodermal kaynaklıdır ve son

bağırsak arteri olan inferior mezenterik arter tarafından kanlandırılır. Anal kanalın alt 1/3'ü ise ektodermal kaynaklıdır ve arteriyel kanlanması rektal arterler ve internal pudental arter tarafından sağlanır (4 ,5, 24).

İnce bağırsaklardaki villuslar epitelin altında bulunan mezenşim dokusunun çoğalması sonucunda oluşurlar. İnce bağırsaklarda villus oluşumu duodenumdan başlayıp jejunum ve ileumda devam eder. Villuslar belirli bir gelişim dönemine ulaştıktan sonra Lieberkühn kriptaları gelişmeye başlar. Duodenumda bu kriptaların dip kısımlarından Brunner bezleri gelişir Kalın bağırsakta kriptalar ile villuslar aynı zamanda oluşurlar. İki kalın bağırsak villusu arasında kalan kısım Lieberkühn kriptalarına uyar. Kalınbağırsakta oluşan villuslar villus uçlarının kalınlaşması sonucunda silinip kaybolurlar. Villusların alt parçaları ile iki villus arasında kalan kısımlar kalıcı kriptalara dönüşürler (24).

Villus gelişmesi başlamadan önce epitelde hücre çoğalması olur. Bu çoğalma sonucunda lümen 2. ayda kapanır. Bu kapanma, duodenum ve inen kolon sırasında pek belirgindir. Bundan sonra bu lümeni kapatan doku içerisinde birtakım yarıklar belirir. Bunların da birleşmesiyle embriyonal dönemin sonunda kalıcı bağırsak lümeni oluşur. Eğer bağırsak lümeni sekonder olarak açılmazsa o zaman bağırsak stenozu veya bağırsak atrezisi söz konusudur. Başlangıçta hem incebağırsakta, hem de kalınbağırsaktaki kriptalarda Paneth hücreleri oluşur. Kalınbağırsaktakiler doğumdan sonra kaybolurlar (24).

Bağırsakların ilk önce sadece epitelyal kısımları oluşmaktadır. Lamina propriyalı ile tunika muskularis ve tunika submukozaları, primitif bağırsak kanalının etrafında bulunan mezenşim dokusundan oluşur. Bağırsakların sirküler kasları 2. aydan itibaren önce duodenumda olmak üzere sırasıyla ince, kalın bağırsaklar ve rektumda ortaya çıkar. Longitudinal kaslar 3. ayın ortasında ve 4. ay sonunda da muskularis mukoza oluşur (23, 24).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda İnönü Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma laboratuvarından temin edilen 200-250 g ağırlığında 34 adet dişi Wistar Albino sıçan kullanıldı.

10 gruba ayrılan hayvanların 5 grubu prenatal gelişim dönemlerini incelemek için, 4 grubu ise postnatal gelişim dönemlerini incelemek kullanıldı. Son grup genç erişkinlerden oluşmaktaydı. Prenatal ve postnatal gelişim dönemlerini içeren ilk 9 grup için 3 adet, genç erişkin grubu için 7 adet dişi sıçan kullanıldı. Gelişim aşamalarını incelemek amacı ile oluşturulan ilk 9 grupta incelenecek olan döneme göre döllenme sonucu elde edilen fetüsler veya yavrular değerlendirilmeye alındı. Genç erişkin grubunda ise erişkin hayvanlar incelendi.

Deneysel grupları aşağıdaki şekilde oluşturuldu:

1. Grup: Prenatal 7. günün sonunda çıkarılan 7 adet fetüs kullanıldı.
2. Grup: Prenatal 10. günün sonunda çıkarılan 7 adet fetüs kullanıldı.
3. Grup: Prenatal 14. günün sonunda çıkarılan 7 adet fetüs kullanıldı.
4. Grup: Prenatal 17. günün sonunda çıkarılan 7 adet fetüs kullanıldı.
5. Grup: Prenatal 20. günün sonunda çıkarılan 7 adet fetüs kullanıldı.
6. Grup: Postnatal 5 günlük 7 adet yavru sıçan kullanıldı.
7. Grup: Postnatal 10 günlük 7 adet yavru sıçan kullanıldı.
8. Grup: Postnatal 15 günlük 7 adet yavru sıçan kullanıldı.
9. Grup: Postnatal 20 günlük 7 adet yavru sıçan kullanıldı.
10. Grup: 7 adet genç erişkin sıçan kullanıldı.

Fetüs ve yavruları elde etmek amacı ile erkek sıçanlarla 2-3 saat bir arada bırakılan dişiler vajinal plak kontrolünün ardından gebe kabul edilerek izlenmeye başlandı. Vajinal plajın görülmesini takip eden ilk gün gebeliğin 1. günü olarak kabul edildi. Bundan sonra belirlenen gebelik dönemleri olan 7, 10, 14, 17, 20. günlerde dişi sıçanlara ketamin- ksilazin anestezisi uygulanarak fetüsleri çıkarılıp % 10'luk formaldehit çözeltisi içerisine koyuldu. Postnatal dönemdeki yavru sıçanları elde edebilmek için de aynı şekilde gebe bırakılan sıçanların doğumu beklendi. Doğum sonrasında belirlenen postnatal dönemler olan 5, 10, 15, 20 günlerde yavru sıçanlar eter anestezisi altında uyutulup, % 10'luk formaldehit çözeltisi içerisine koyuldu. Organların daha iyi tespit olabilmesi için sıçanların vücut boşluklarına da %

10'luk formaldehit enjekte edildi. Genç erişkin dönemindeki sıçanların özefagus, mide, duodenum, ileum, kolon, karaciğer ve pankreasları ketamin-ksilazin anestezisi altında çıkarılarak % 10'luk formaldehit çözeltisi içerisine koyuldu. İki günlük fiksasyon döneminin ardından dehidratasyon işleminden geçirilen örnekler parafin bloklar içine gömüldü. Parafin bloklardan 4 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Kesitler Kesitler Mayer'in Hematoksilen-Eosin metodu, Masson- Trikrom metodu ve Periyodik Asit Schiff metodu ile boyanarak (25, 26) Leica Q Win Görüntü Analiz sistemi ile incelenip fotoğraflandı.

DOKU TAKİBİ

Akarsu.....	12 saat
%70 alkol.....	1 saat
%70 alkol.....	1 saat
%80 alkol.....	1 saat
%80 alkol.....	1 saat
%96 alkol.....	1 saat
%96 alkol.....	1 saat
Absolü alkol.....	1 saat
Absolü alkol.....	1 saat
Ksilen I.....	1 saat
Ksilen II.....	1 saat
Sert Parafin I.....	2 saat
Sert Parafin II.....	2 saat

MAYER'İN HEMATOXYLEN- EOZIN METODU

Elde edilen 4 µm kalınlığındaki kesitler 1 saat etüvde bekletilerek dokunun çevresindeki parafinin erimesi sağlandı. Daha sonra kesitlere sırası ile aşağıdaki işlemler uygulandı.

Ksilen I.....	5 dakika
Ksilen II.....	5 dakika
Ksilen III.....	5 dakika
%80 alkol.....	3 dakika
%96 alkol.....	3 dakika
%96 alkol.....	3 dakika

Absolü alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Distile suda yıkama.....	5 dakika
Mayer'in Hematoksileni.....	5 dakika
Çeşme suyu.....	25 dakika
Eosin.....	2 dakika
%96 alkol.....	3 dakika
%96 alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Ksilen I.....	5 dakika
Ksilen II.....	5 dakika
Ksilen III.....	5 dakika

TRICHROME BOYA METODU

Kesitler 1 saat etüvde bekletilerek dokunun çevresindeki parafinin erimesi sağlandı. Daha sonra kesitlere sırası ile aşağıdaki işlemler uygulandı.

Ksilen I.....	5 dakika
Ksilen II.....	5 dakika
Ksilen III.....	5 dakika
%80 alkol.....	3 dakika
%96 alkol.....	3 dakika
%96 alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Distile suda yıkama.....	5 dakika
Demirli Hematoksilen.....	10 dakika
Çeşme suyunda yıkama.....	5 dakika
Metil karbonat.....	1,5 dakika
Çeşme suyunda yıkama.....	5 dakika
Asit fuksin.....	15 saniye
Distile suda çalkalama	
Fosfotungustik asit.....	6 dakika

Distile su I.....	3 dakika
Distile su II.....	3 dakika
Light gren.....	4 dakika
Distile suda çalkalama	
Asetik asit.....	1,50 dakika
Distile suda çalkalama	
%96 alkol.....	3 dakika
%96 alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Ksilen I.....	5 dakika
Ksilen II.....	5 dakika
Ksilen III.....	5 dakika

PERİYODİK ASİT SCHIFF BOYA METODU

Elde edilen 4 µm kalınlığındaki kesitler 1 saat etüvde bekletildi ve dokunun çevresindeki parafinin erimesi sağlandı. Daha sonra kesitlere sırası ile aşağıdaki işlemler uygulandı.

Ksilen I.....	5 dakika
Ksilen II.....	5 dakika
Ksilen III.....	5 dakika
%80 alkol.....	3 dakika
%96 alkol.....	3 dakika
%96 alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Çeşme suyu.....	5 dakika
Periyodik asit.....	5 dakika
Distile suda yıkama.....	5 dakika
Schiff solüsyonu.....	15 dakika
Çeşme suyunda yıkama.....	10 dakika
Hematoxylen.....	5 dakika
Çeşme suyunda yıkama.....	5 dakika

%96 alkol.....	3 dakika
%96 alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Absolü alkol.....	3 dakika
Ksilen I.....	5 dakika
Ksilen II.....	5 dakika
Ksilen III.....	5 dakika

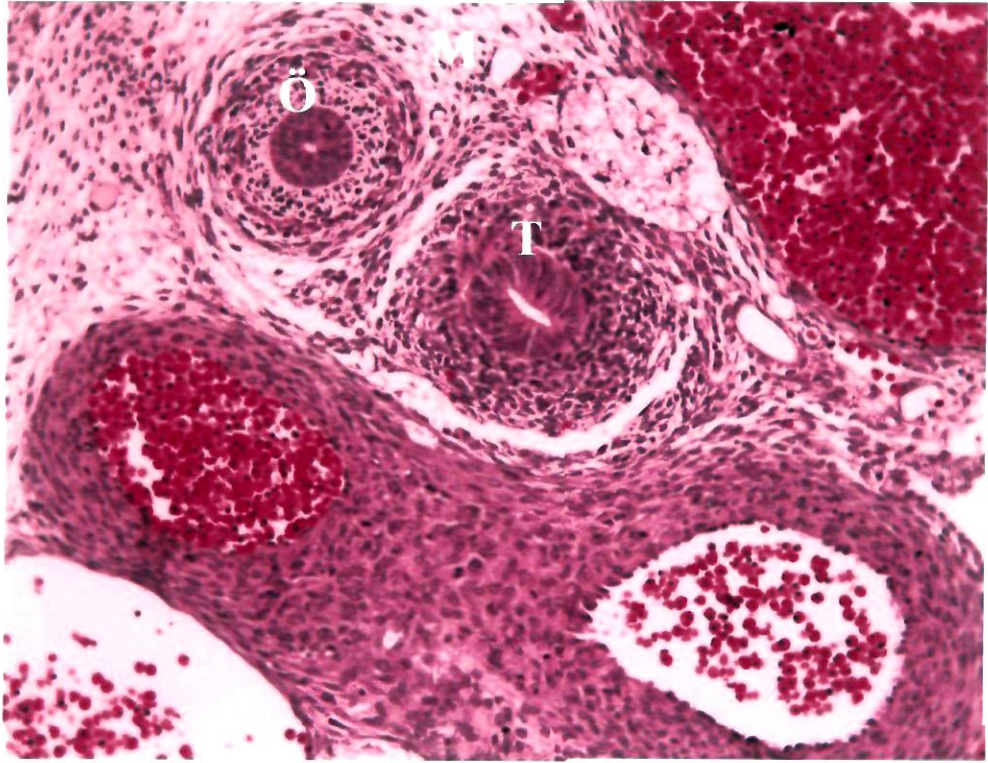
4. BULGULAR

4.1. Özefagus

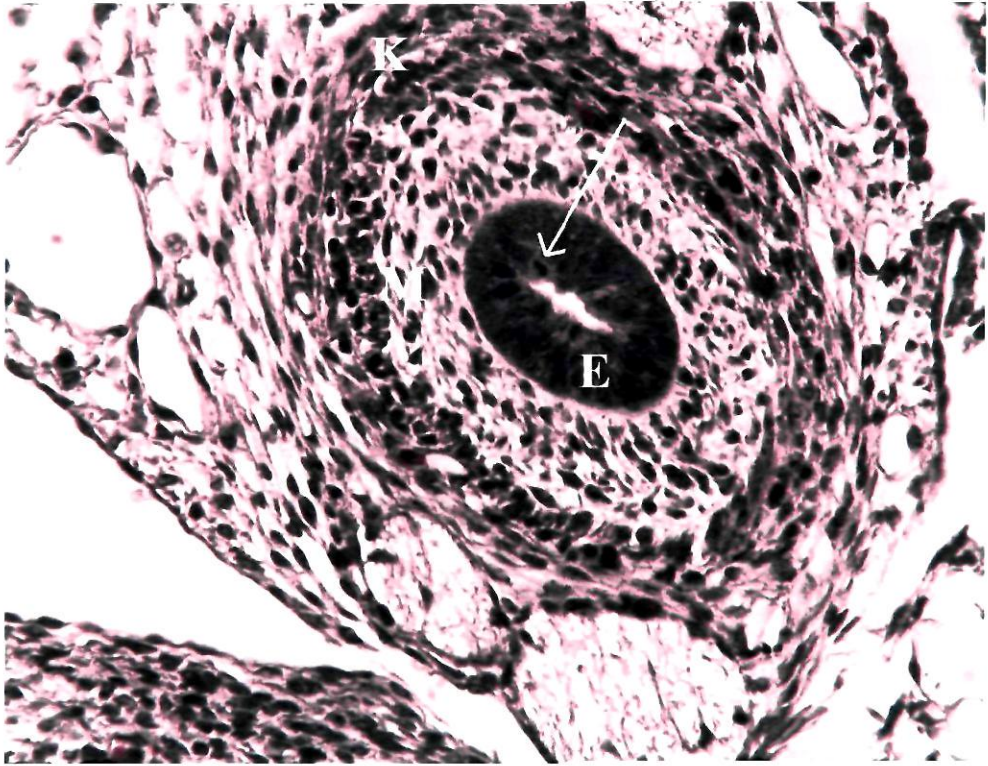
4.1.1. Prenatal 7 günlük

Bu dönemde enine kesitte özefagusun mezenşimal bağ dokusu içinde trakeanın arkasında yerleştiği görüldü (Resim 1) Lümeni döşeyen ilk tabaka olan epitel çok katlı veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi (Resim2, 3). Epitelde çok sık mitoz figürlerine rastlandı (Resim 3).

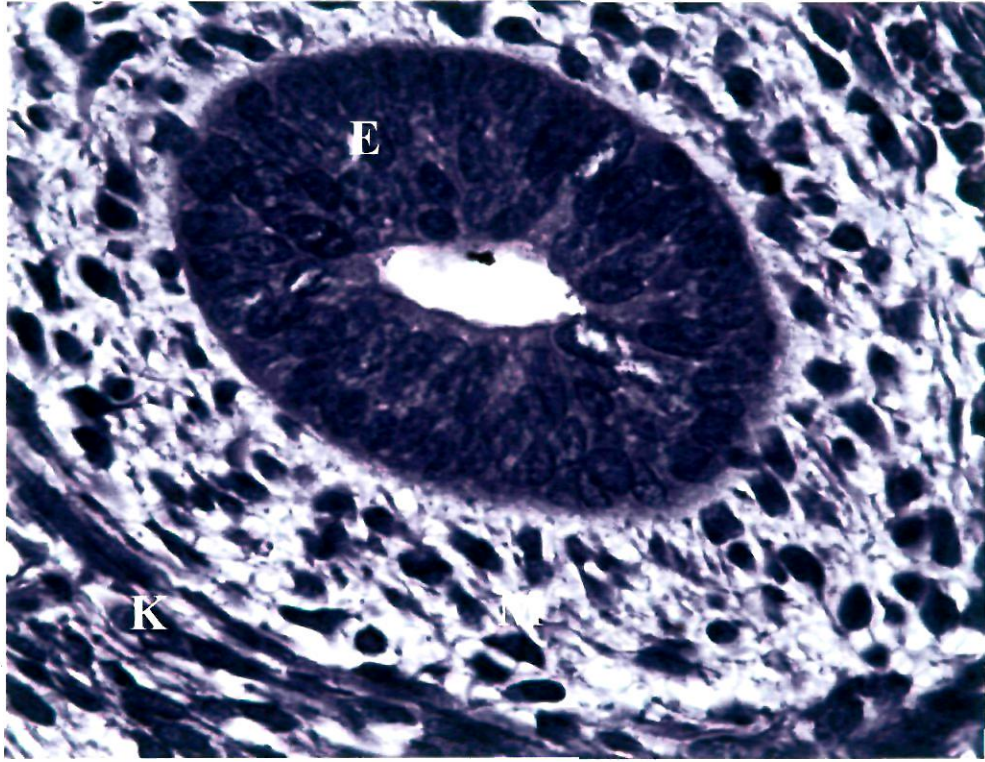
Epitel gevşek bir mezenşimal bağ dokusu ile çevrelenmişti, bağ dokusu lifleri inceydi, seyrek. Lamina propriya, submukoza, muskularis mukoza ayırt edilemiyordu. Bağ dokusunun dışında genellikle iki tabaka şeklinde seyreden sirküler seyirli bir kas tabakası görülüyordu (Resim 2, 3). Masson trikrom yöntemi ile spesifik bir boyanma görülmedi (Resim 2). PAS yöntemiyle bazal membranlar boyandı (Resim 3).



Resim 1. Ö:Özefagus; T: Trakea; M: Mezenşimal bağ doku. H-E; X 20.



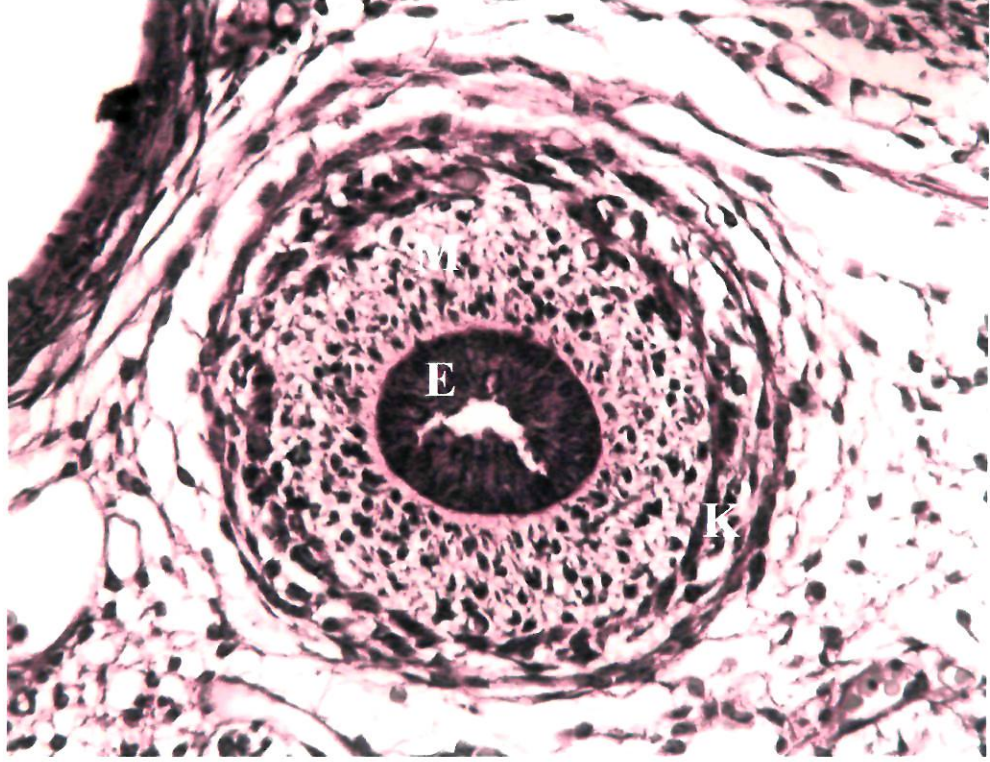
Resim 2. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Ok: Mitoz figürü. Masson Trikrom; X 40.



Resim 3. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası. PAS; X 100.

4.1.2. Prenatal 10 günlük

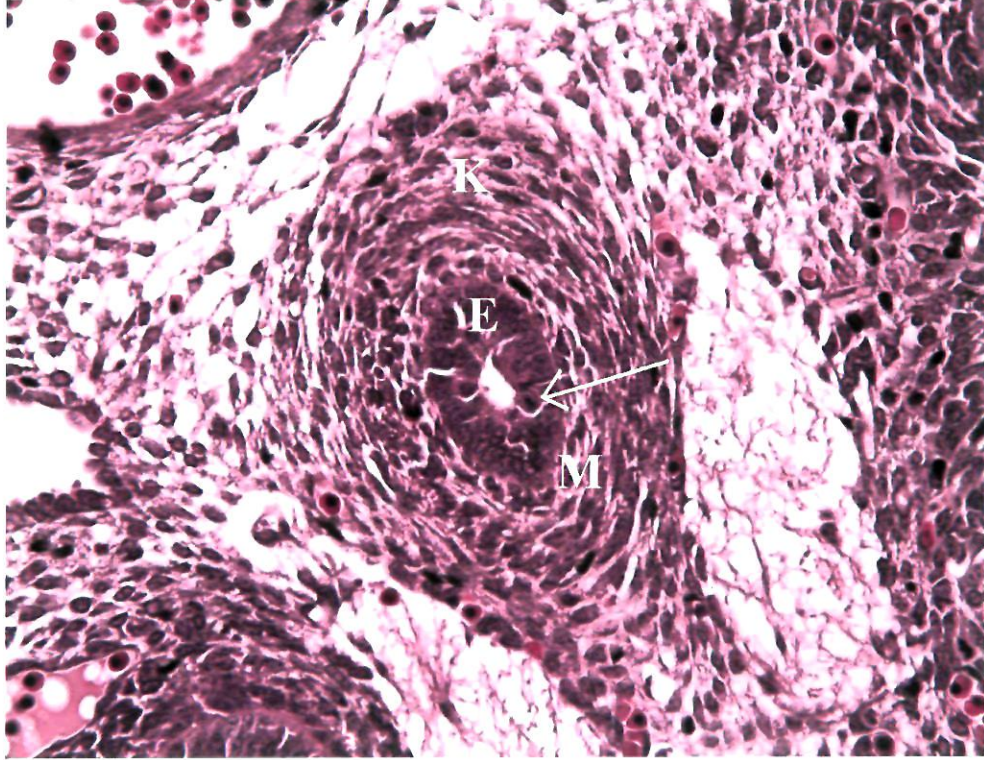
Bu dönemde özefagusun histolojik görünümü prenatal 7 günlük döneme benziyordu. Epitel çok katlı veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi. Epitel gevşek bir bağ dokusu ile çevrelenmişti, bağ dokusu lifleri inceydi, seyrekli. Lamina propriya, submukoza, muskularis mukoza ayırt edilemiyordu. Bağ dokusunun dışında sirküler seyirli kaslar iki tabaka oluşturuyordu. PAS yöntemiyle bazal membranlar boyandı (Resim 4). Masson trichrome yöntemi ile spesifik bir boyanma görülmedi.



Resim 4. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası. PAS; X 40.

4.1.3. Prenatal 14 günlük

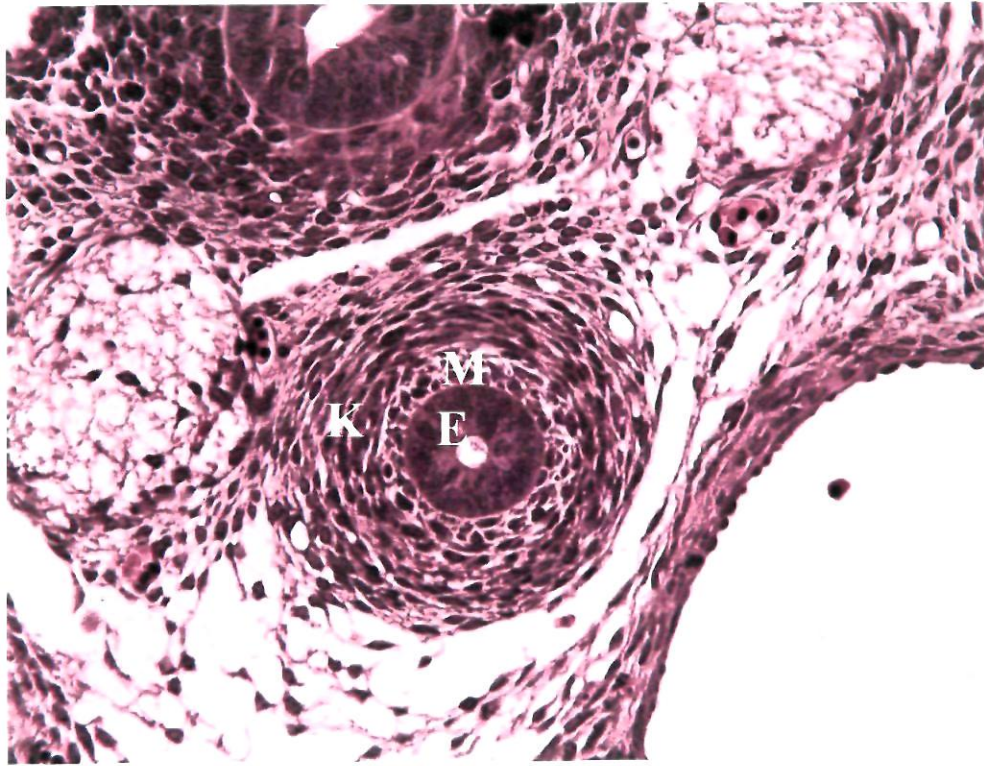
Bu dönemde özefagusun epitelini daha önceki dönemlerde olduğu gibi çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi. Epitelde çok sık mitoz figürlerine rastlandı. Epitel altı bağ dokusu nispeten yoğunlaşmasına rağmen incelmışti. Lamina propriya, muskularis mukoza ve submukozanın sınırları belli değildi. Bağ dokusunun çevresini daha önceki dönemlerde görülene oranla kalın, sirküler seyirli bir kas tabakası çeviriyordu. Bu tabakanın çevresinde gevşek bir mezenşimal bağ dokusu uzanıyordu (Resim 5) PAS yöntemiyle bazal membranlar boyandı. Masson trikrom yöntemi ile spesifik bir boyanma görülmedi.



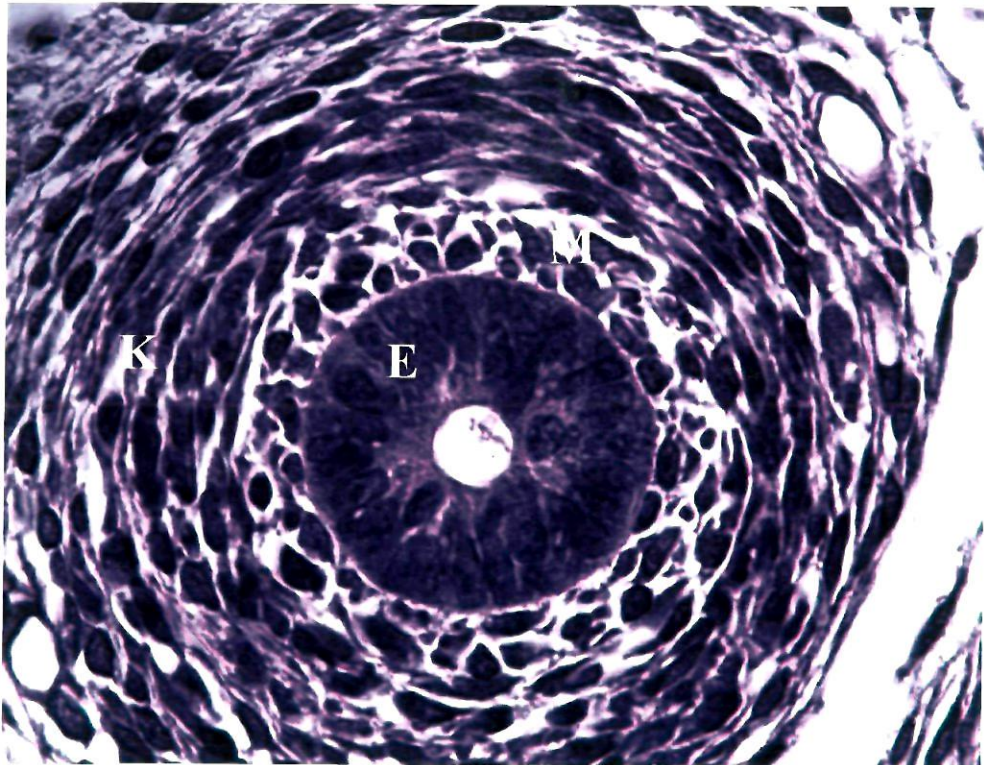
Resim 5. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası; Ok: Mitoz figürü. H-E; X 40.

4.1.4. Prenatal 17 günlük

Bu dönemde özefagusun epitelı daha önceki dönemlerde olduğu gibi çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi. Epitel altı bağ dokusu inceydi. Lamina propriya, muskularis mukoza ve submukozaanın sınırları belli değildi. Bağ dokusunun çevresinde kalın, sirküler seyirli bir kas tabakası çeviriyordu (Resim 6,7). Epitelde çok sık mitoz figürlerine rastlandı. PAS yöntemiyle bazal membranlar boyandı. Masson trichrome yöntemi ile spesifik bir boyanma görülmedi.



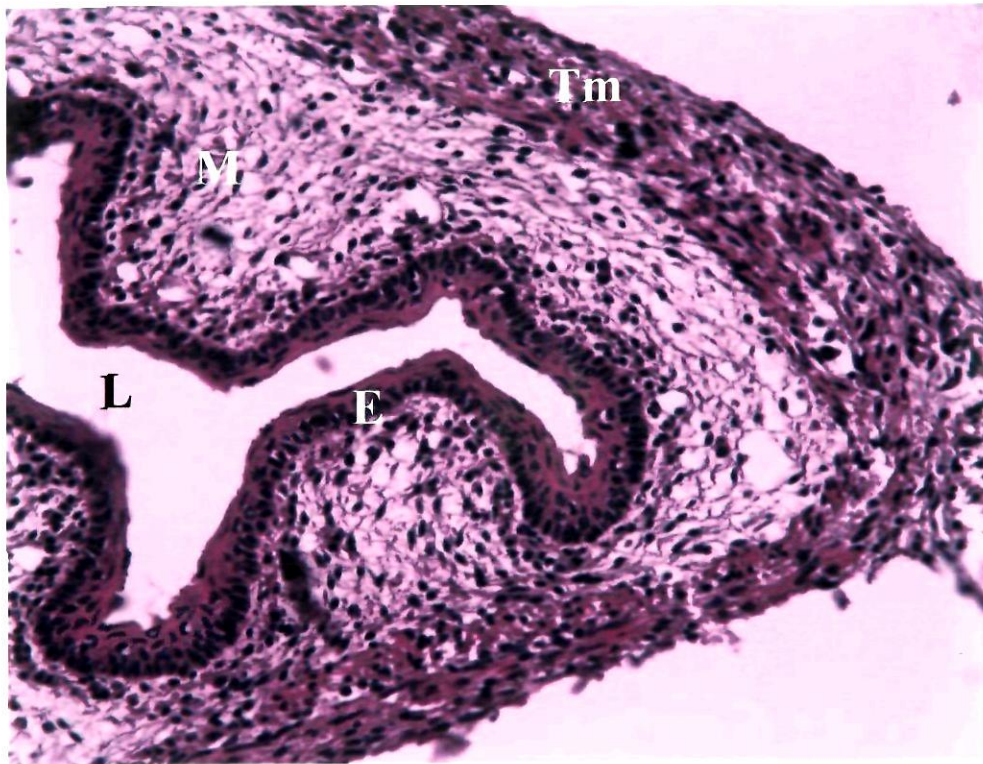
Resim 6. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası; T: Trakea. H-E; X 40.



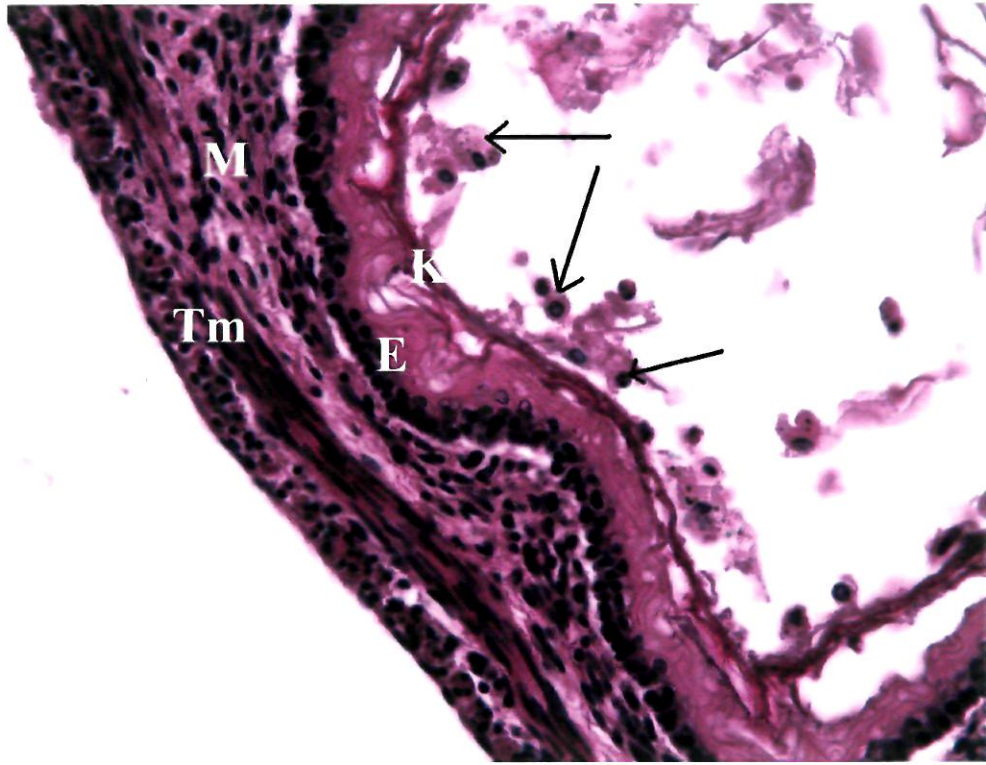
Resim 7. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kas tabakası. H-E; X 100.

4.1.5. Prenatal 20 günlük

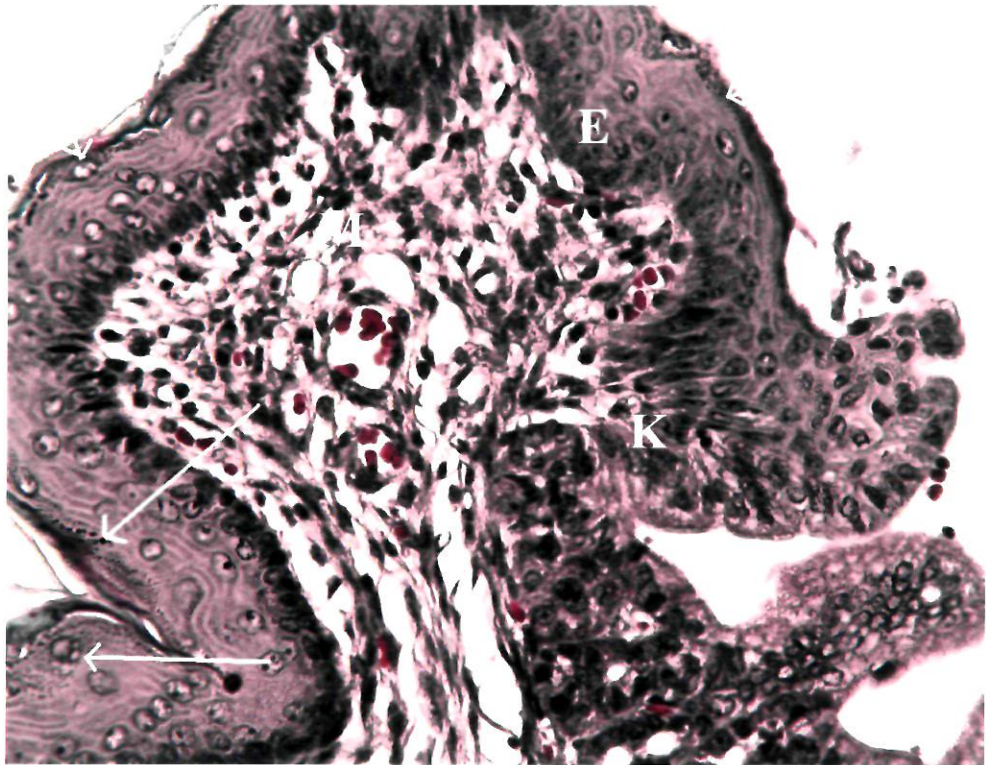
Bu dönemde özefagus lümeninin girintili çıkıntılı olduğu görüldü (Resim 8). Epitel 4-5 sıralı çok katlı yassı epitel özelliğindedir. Yer yer keratinizasyon görüldü (Resim 9, 10). Bu alanlarda üst sıralardaki hücrelerin sitoplazmalarında keratohyalin granüllerine rastlandı (Resim 10). Lümeninde çok sayıda dejenere hücrelere rastlandı. Bu hücrelerin çoğunun apoptotik hücre özelliğinde olduğu dikkati çekti (Resim 9). Epitel altında uzanan bağ dokusu gevşek mezenşimal bağ dokusu özelliğindedir. Hücreden oldukça zengindir (Resim 8, 10). Lamina propria, submukoza ve muskularis mukoza ayırımı yapılamıyordu. Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal iki tabaka şeklindeydi. Kas tabakası bağ dokusu ile sarılmıştı (Resim 8, 9).



Resim 8. L: Lümen; E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 40.



Resim 9. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; Tm: Tunika muskularis; K: Keratin katı; Oklar: Dejenere hücreler. H-E; X 40.

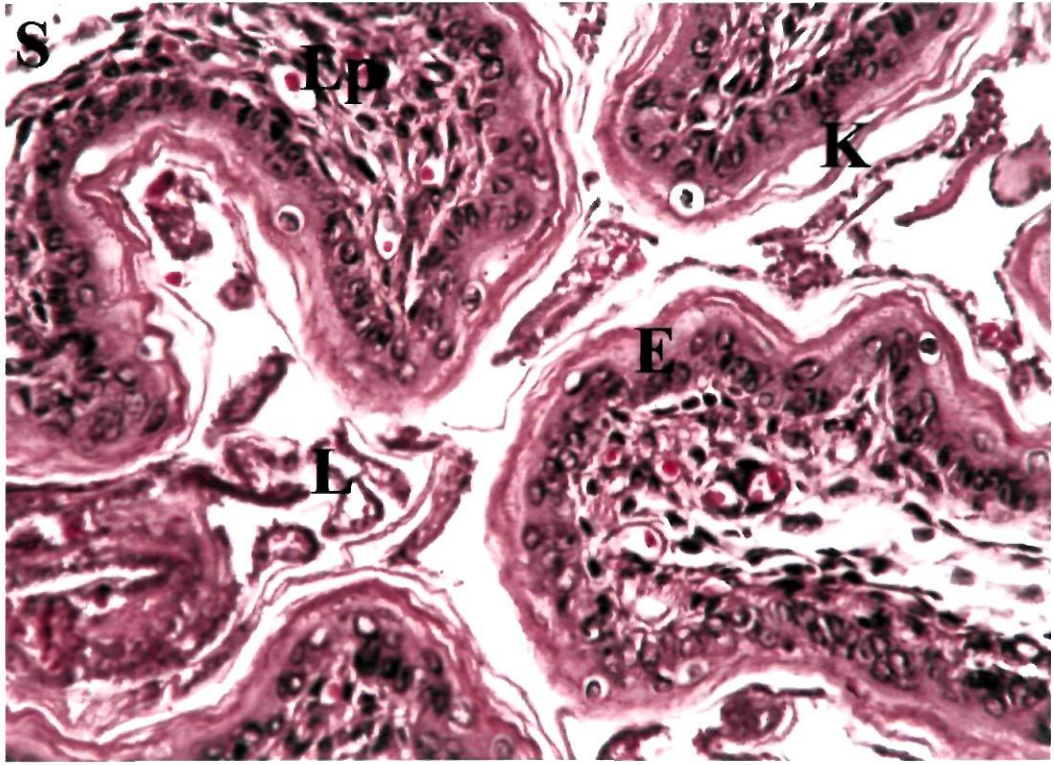


Resim 10. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; K: Kardiya; Oklar: Keratohyalin granülleri. Masson Trikrom; X 40.

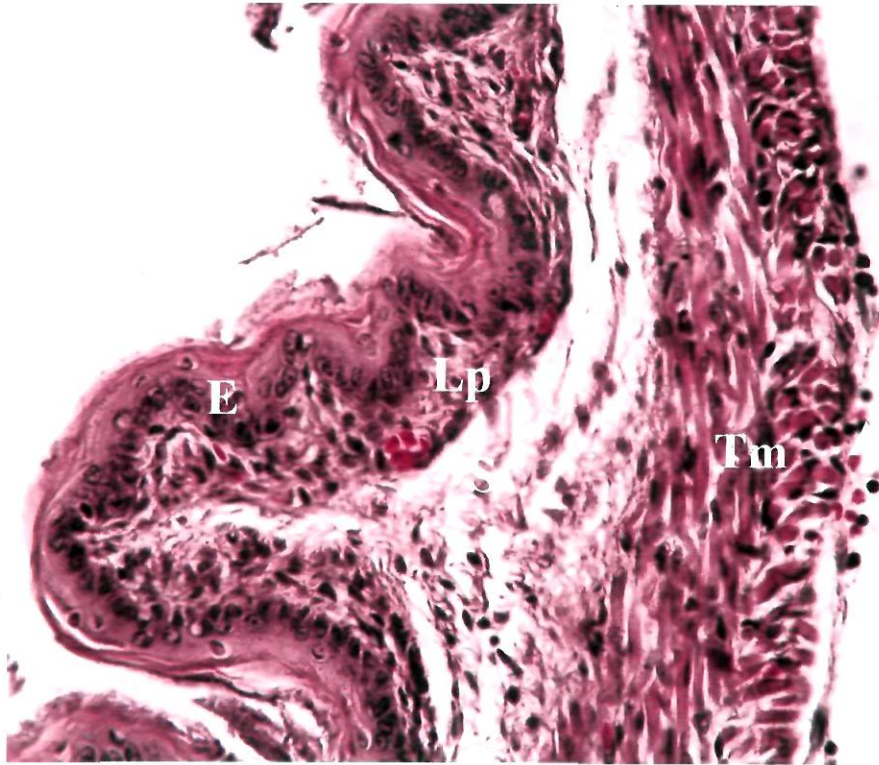
4.1.6. Postnatal 5 günlük

5 günlük yenidoğan döneminde özefagus lümeni oldukça girintili çıkıntılı görünümdeydi (Resim 11). Özefagus duvarı epitel, lamina propriya, submukoza, tunika muskularis ve adventisya (seroza) tabakalarından oluşmaktaydı (Resim 12, 13) Özefagus epiteli bu dönemde keratinli çok katlı yassı epitel özelliğindedi. Birbiri üzerine sıralanmış 2-3 hücre katından oluşmaktaydı. Keratin katına yakın hücrelerin sitoplazmalarında bir miktar keratohyalin granülüne rastlandı. Epitel hücrelerinde vakuolizasyon görüldü. Ayrıca epitelde yer yer hücrenel komponentler içeren büyük vakuollere rastlandı (Resim 14). Epitel hücrelerinde yer yer dejenerasyon, lümende dejenere materyale rastlandı (Resim 11, 14). Özefagus- mide bileşkesinde özefagusun çok katlı yassı epitelinin aniden midenin epiteline dönüştüğü görüldü.

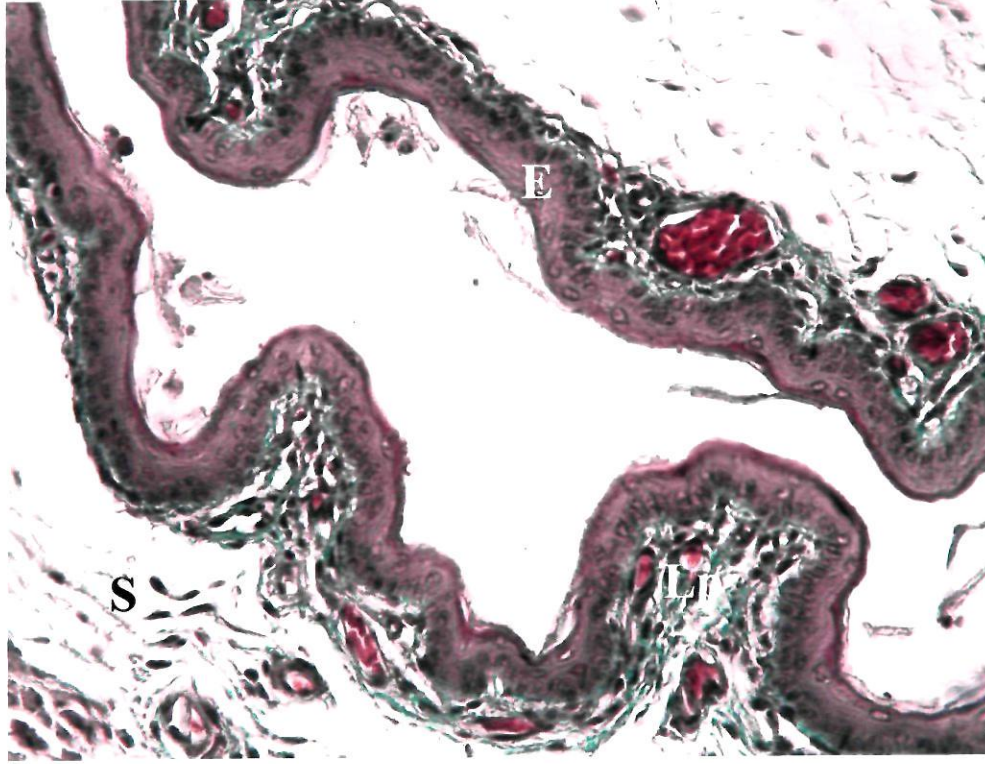
Muskularis mukoza bulunmamakla birlikte lamina propriya ve submukoza tabakaları bağ dokusu özelliklerinin farklı olması nedeniyle ayırt edilebildi (Resim 13). Lamina propriya çok sayıda damar içeren yoğun bir bağ dokusu özelliğindedi. Bağ doku hücrelerinde sık mitoz figürlerine rastlandı. Epitel- lamina propriya sınırında bağ dokusu papillaları bulunuyordu. Muskularis mukoza ayırt edilemedi. Submukoza ileri derecede gevşek bağ dokusu görünümündeydi (Resim 11, 12, 13). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal olmak üzere iki tabakadan oluşmaktaydı (Resim 12, 15). İncelenen segmente göre düz kas veya çizgili kas liflerine rastlandı (Resim 15). İki kas tabakası arasında nadiren myenterik sinir pleksusu görüldü (Resim 16). Gevşek bağ dokusu özelliğindeki adventisya oldukça inceydi (Resim 12). PAS boyama yöntemi ile keratin katı ve bazal membran pozitif boyandı.



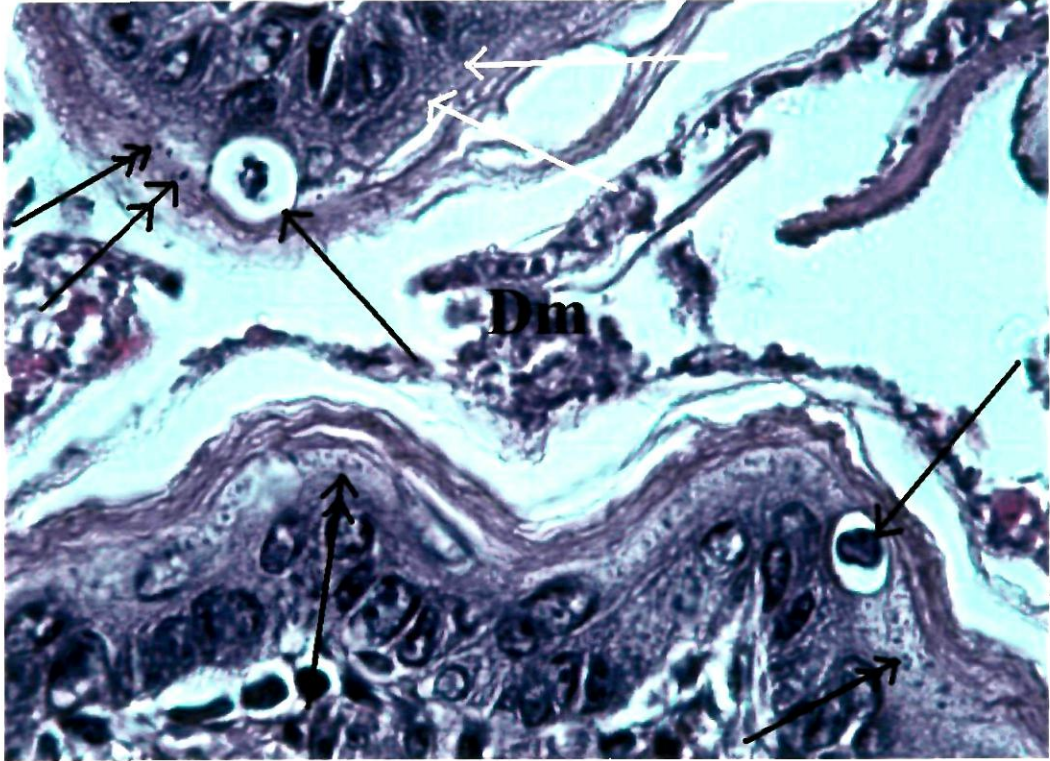
Resim 11. L: Lümen; E: Epitel; K: Keratin katı; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza. H-E; X 40.



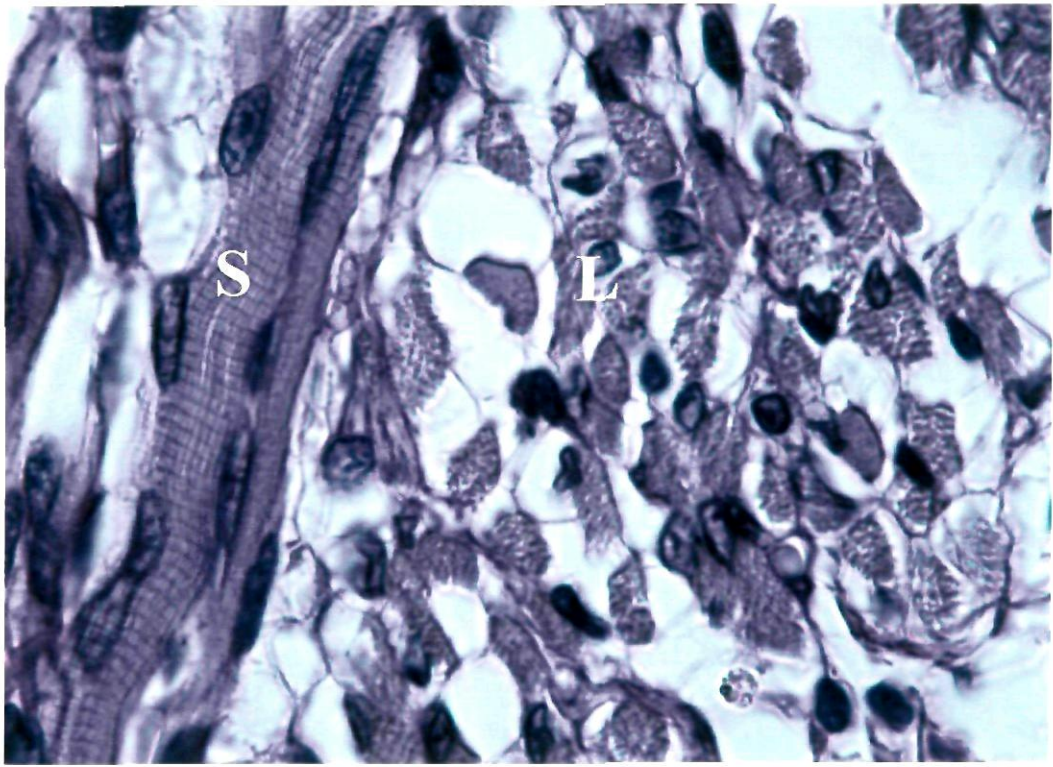
Resim 12. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; A: Adventisya. H-E; X 40.



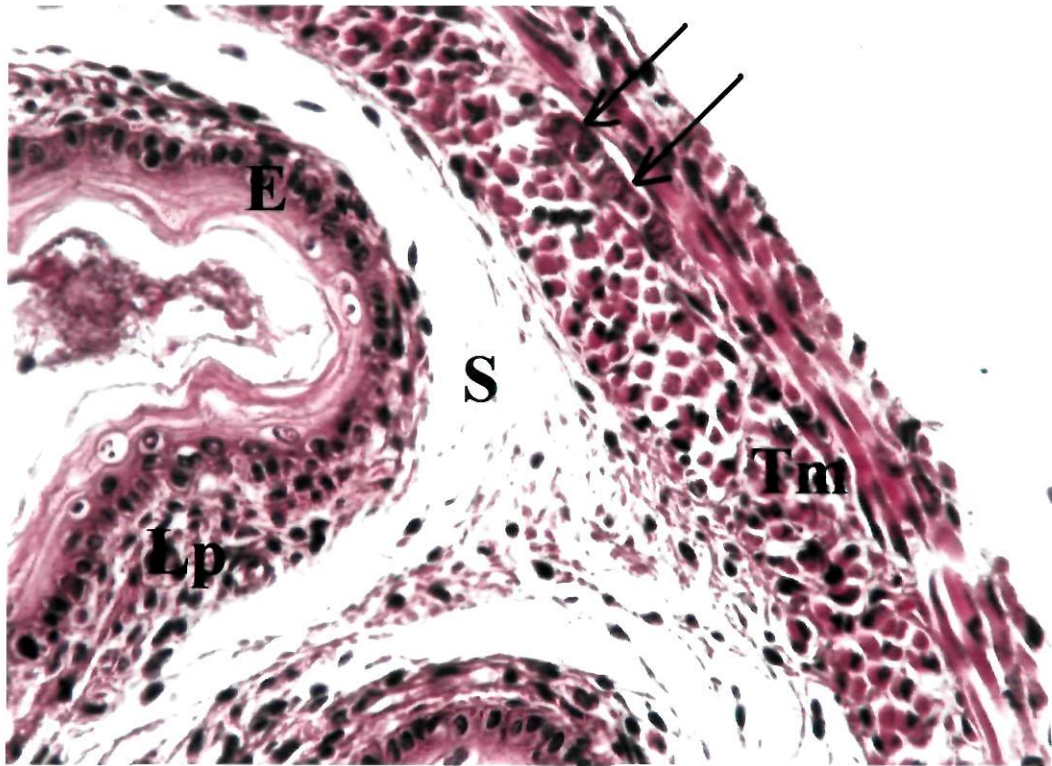
Resim 13. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza. Masson Trikrom; X 40.



Resim 14. Dm: Dejenere materyal; Siyah oklar: Dejenere hücreler; İki başlı siyah oklar: Keratohyalin granülleri; Beyaz oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 100.



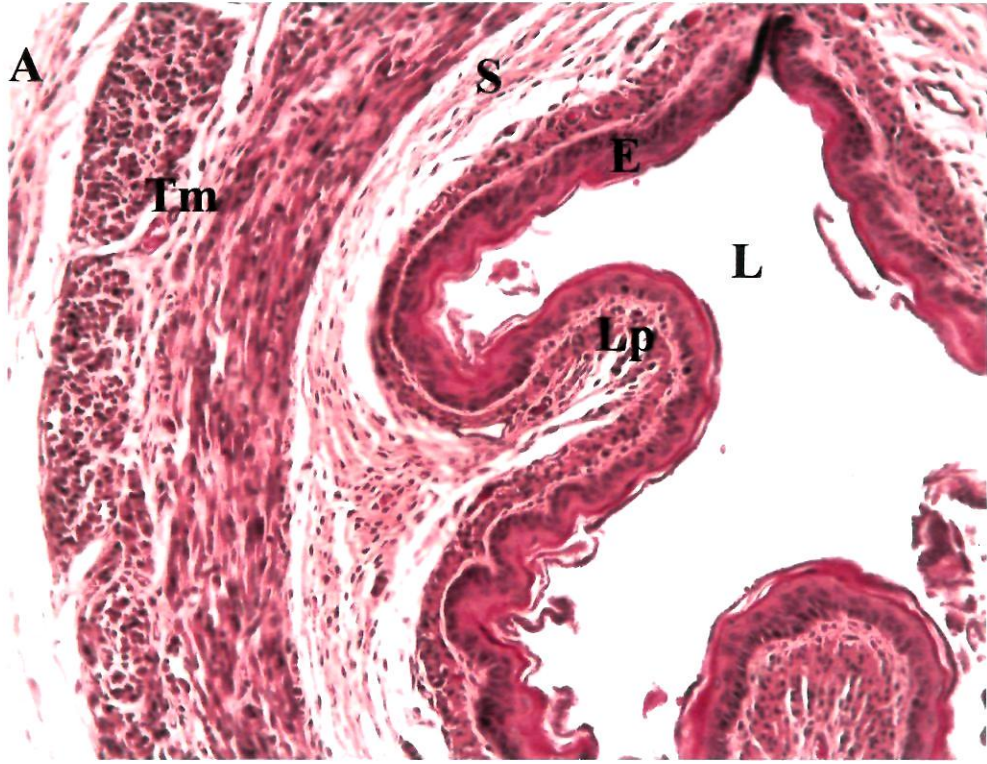
Resim 15. S: Sirküler seyirli çizgili kas; L: Longitudunal seyirli çizgili kas. PAS; X 100.



Resim 16. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

4.1.7. Postnatal 10 günlük

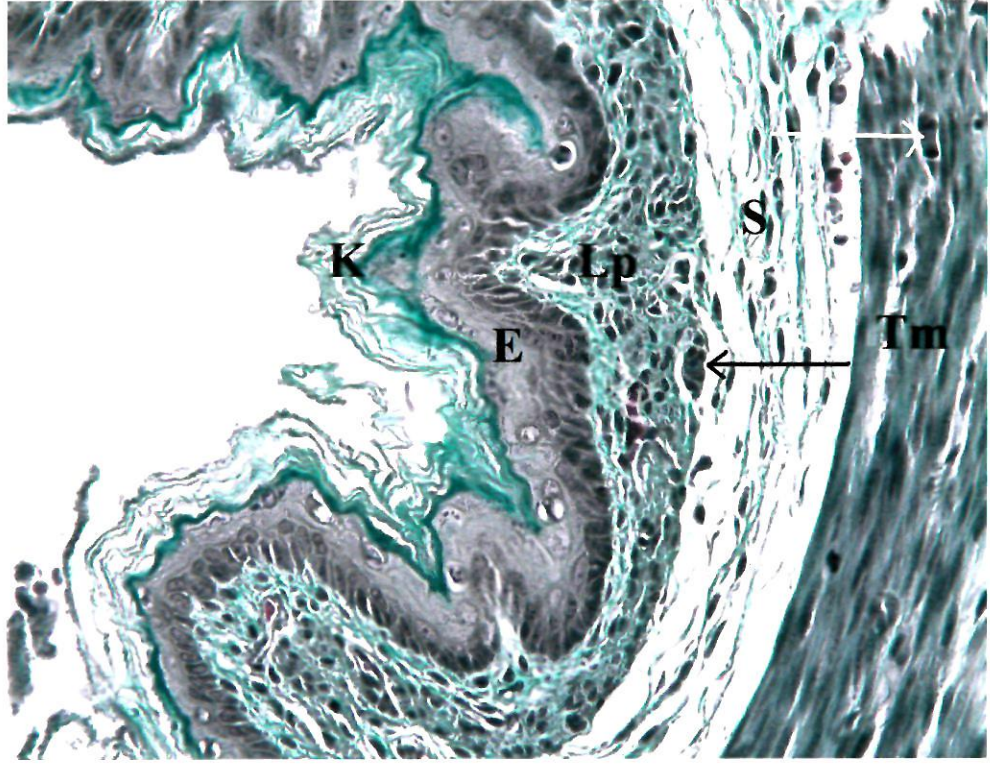
Bu dönemde de özefagus lümeni girintili çıkıntılı görünümdeydi. Özefagus duvarı epitel, lamina propriya, kesintili seyreden muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve adventisya katlarından oluşmaktaydı. Epitel keratinizasyon gösteren çok katlı yassı epitel özelliğindedi. Üst sıralardaki hücrelerin sitoplazmalarında keratohyalin granüllerine rastlandı (Resim 17, 18). Epitel hücrelerinde dejenerasyon, lümeninde dejenerasyon materyali görüldü. Epitel hücrelerinde nadir vakuolizasyon izlendi (Resim 18). Epitel ile lamina propriya sınırında bağ doku papillalarına rastlandı (Resim 17). Lamina propriya damardan zengin yoğun bir bağ dokusu tabakasıydı (Resim 19). Muskularis mukoza güçlükle ayırt edildi. Submukoza son derece gevşek bağ dokusu özelliğindedi (Resim 17, 19). Bu tabakada çok tipik görünüme sahip olmamakla beraber submukozal sinir pleksusu olduğu düşünülen yapılara nadiren rastlandı (Resim 19). Tunika muskularis içte longitudinal, dışta sirküler seyirli iki tabaka şeklindeydi. Lokalizasyonuna göre düz kas ve çizgili kas liflerine rastlandı (Resim 17). Kas liflerinde mitozaya rastlandı (Resim 19). İki kas telası arasında myenterik pleksusa nadiren rastlandı. Özefagusun dış tabakası lokalizasyonuna göre adventisya veya seroza özelliğindedi. Adventisya yer yer yağ dokusu içeren gevşek bağ dokusu görünümündeydi (Resim 20). PAS boyama yöntemi ile keratin katı ve bazal membran pozitif boyandı.



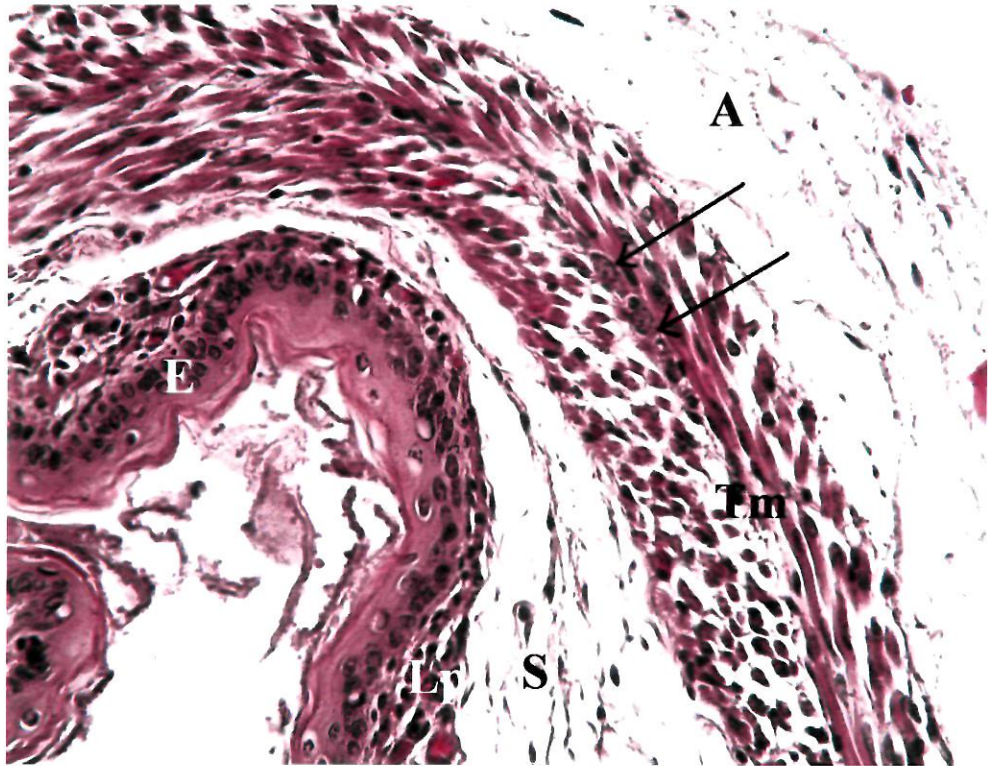
Resim 17. L: Lümen; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; A: Adventisya. H-E; X 40.



Resim 18. Dm: Dejenere materyal; K: Keratin katı; E: Epitel; Beyaz oklar: Dejenere hücreler; Siyah oklar: Keratohyalin granülleri. H-E; X 100.



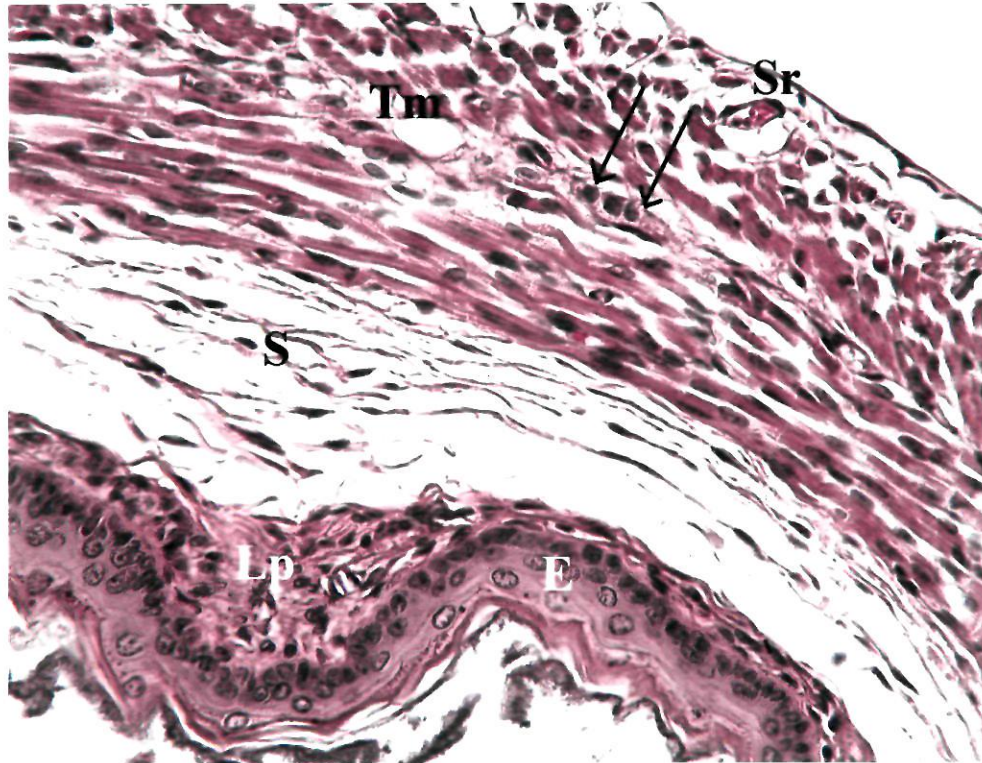
Resim 19. K: Keratin katı; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Siyah ok: Meissner pleksusu; Beyaz ok: Kasta mitoz figürü. Masson Trikrom; X 40.



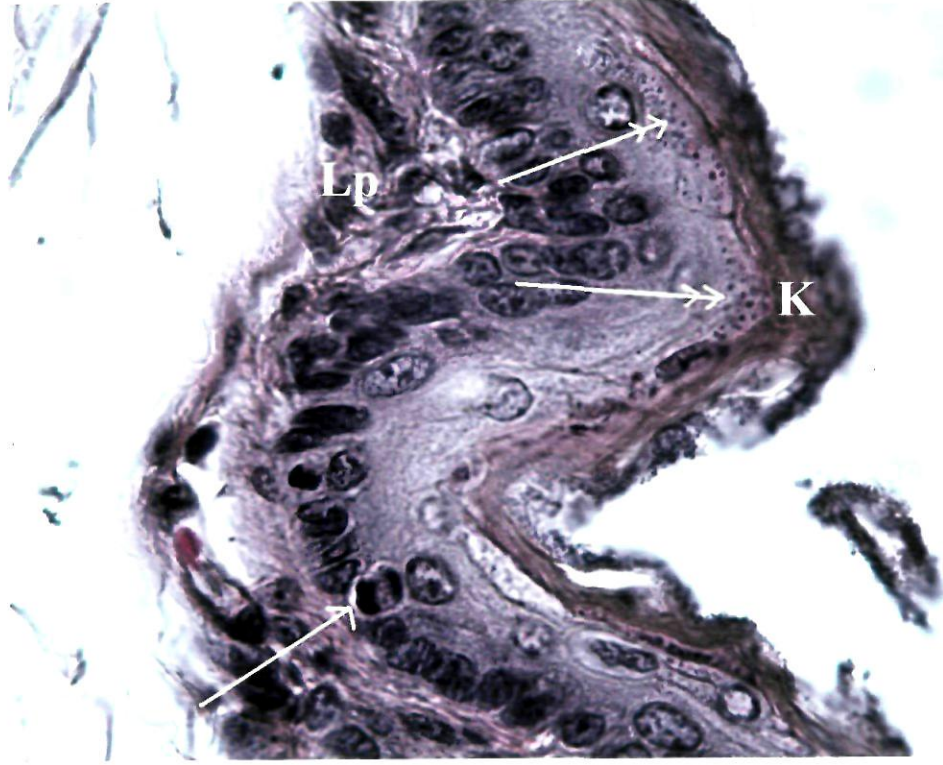
Resim 20. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; T: Tunika muskularis; A: Adventisya; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

4.1.8. Postnatal 15 günlük

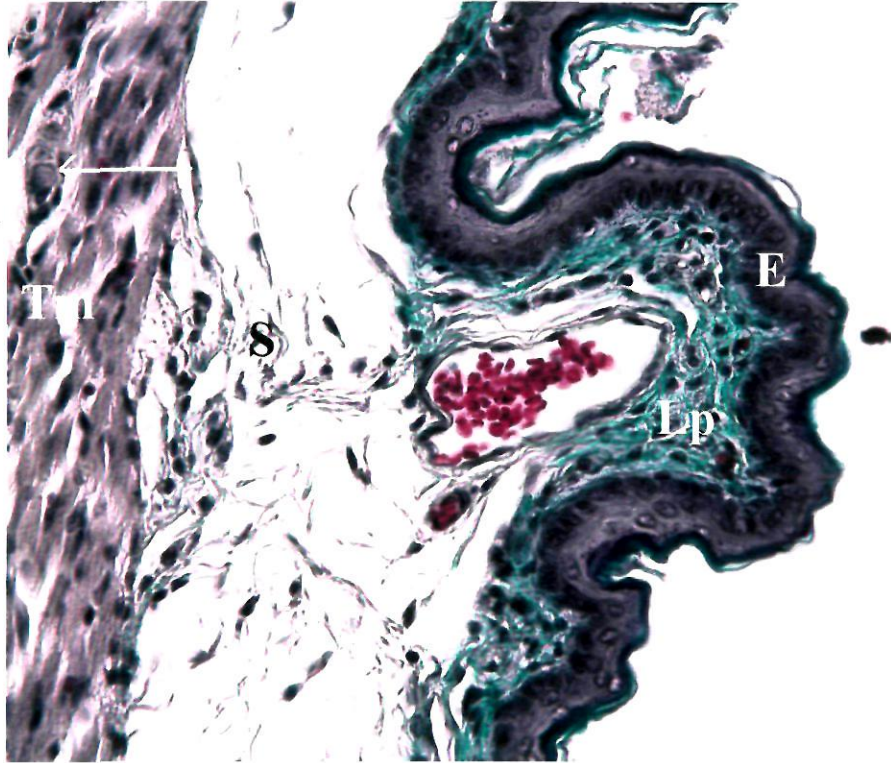
Özefagus lümeni girintili çıkıntılı seyrediyordu. Özefagus duvarı epitel, lamina propriya, kesintili seyreden muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve yerine göre seyreden seroza veya adventisyadan oluşmaktaydı (Resim 21). Epitel keratinli çok katlı yassı epitel özelliğindedi. Üst sıralardaki hücrelerin sitoplazmalarında keratohyalin granülleri izlendi. Bazal tabakada yoğun mitoz figürleri izlendi (Resim 22). Lamina propriya geniş çaplı kan damarları içeren yoğun bağ dokusu özelliğindedi. Epitel- lamina propriya sınırında papillalara rastlandı. Muskularis mukozanın kas lifleri aralıklı olarak seçilebiliyordu. Submukoza son derece gevşek bir bağ dokusuydu (Resim 21, 23). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli kas liflerinden oluşmaktaydı. İki kas tabakası arasında myenterik pleksusa rastlandı (Resim 21, 23). Özefagusun dış tabakası lokalizasyonuna göre adventisya veya seroza özelliğindedi. Seroza mezotel ve altında uzanan ince bir bağ dokusundan ibaretti (Resim 21).



Resim 21. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.



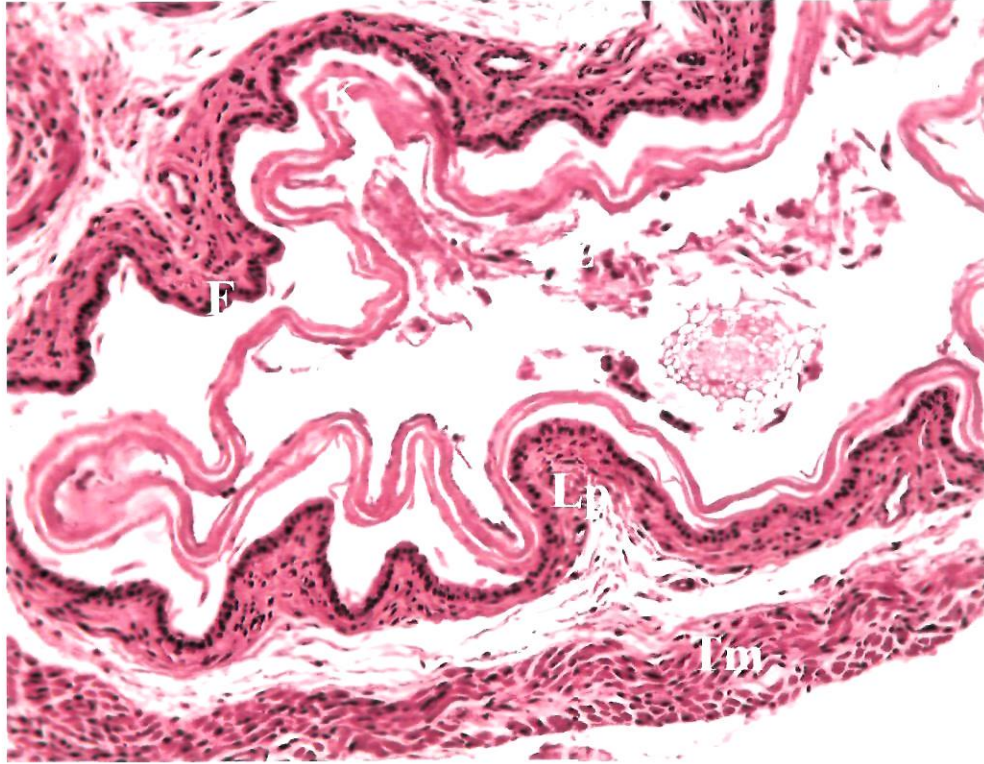
Resim 22. K: Keratin katı; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Beyaz ok: Mitoz figürü; Çift başlı beyaz ok: Keratohyalin granülleri. H-E; X 100.



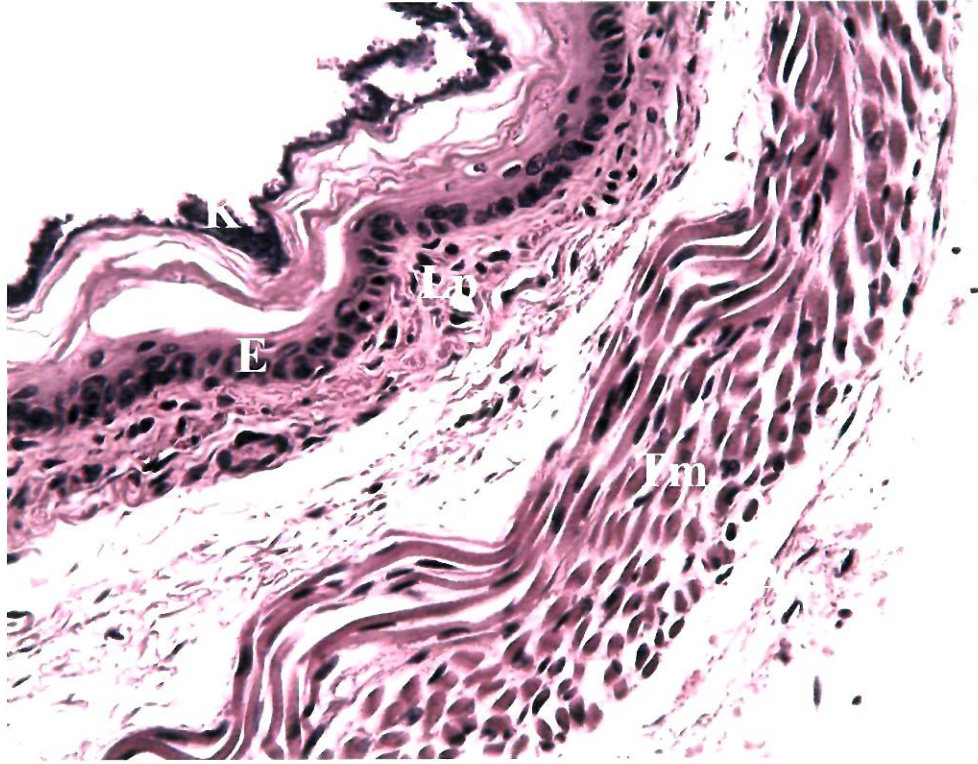
Resim 23. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Ok: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X 40.

4.1.9. Postnatal 20 günlük

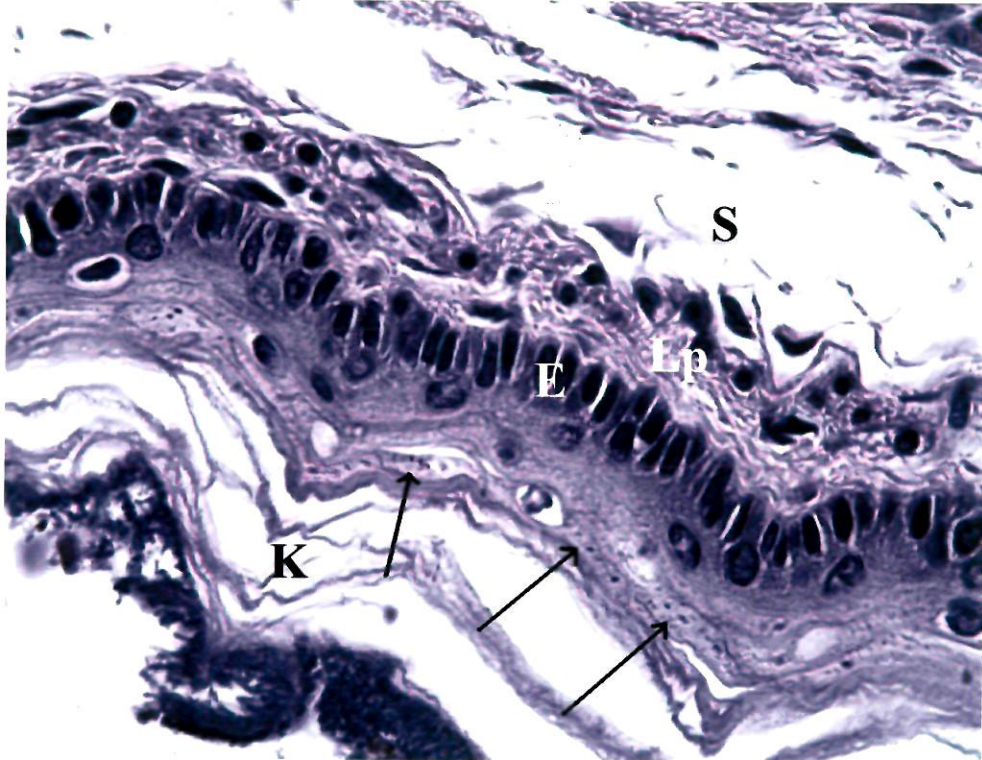
Bu dönemde özefagusun oldukça genişlediği görüldü. Lümen girintili çıkıntılı seyrediyordu (Resim 24). Özefagus duvarı epitel, lamina propriya, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve seroza veya adventisya tabakalarından oluşmaktaydı (Resim 25). Epiteli keratinize çok katlı yassı epitel özelliğindediydi. Üst sıralardaki hücrelerin sitoplazmalarında keratohyalin granüllerine rastlandı (Resim 26). Epitelin altında yoğun bağ dokudan oluşan lamina propriya bulunmaktaydı. Muskularis mukoza kesintili seyrediyordu. Submukoza oldukça gevşek düzenlenmişti (Resim 24, 25, 26, 27). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli iki kas tabakasından oluşmaktaydı. En dışta ise yerine göre seroza veya adventisya gözlemlendi (Resim 25, 27). Tunika muskulariste myenterik pleksus gözlemlendi (Resim 27). Özefagusun keratin katı, bazal membranlar ve mastosit granülleri PAS pozitif boyandı.



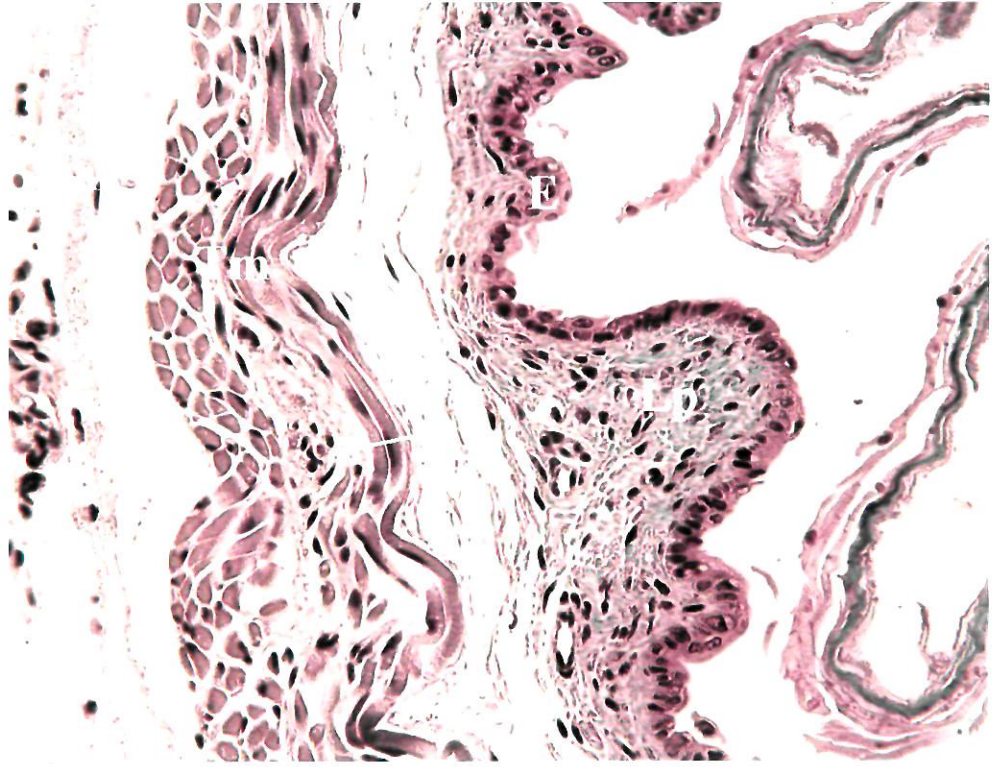
Resim 24. L: Lümen; K: Keratin; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 20.



Resim 25. K: Keratin, E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; A: Adventisya. H-E; X 40.



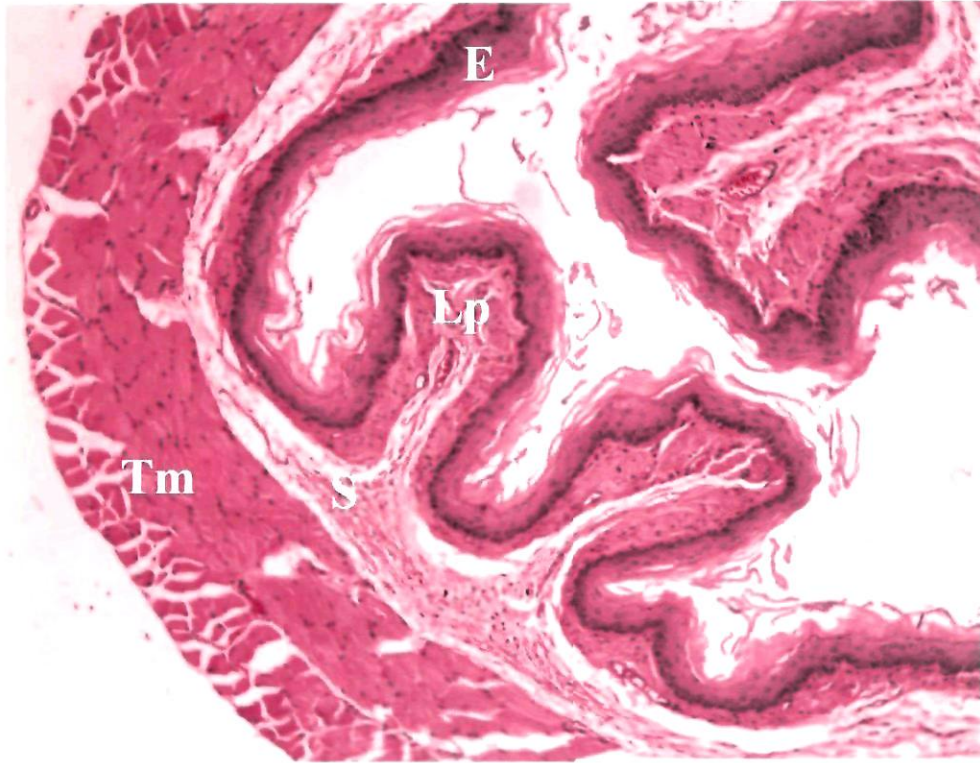
Resim 26. K: Keratin; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Oklar: Keratohyalin granülleri. H-E; X 100.



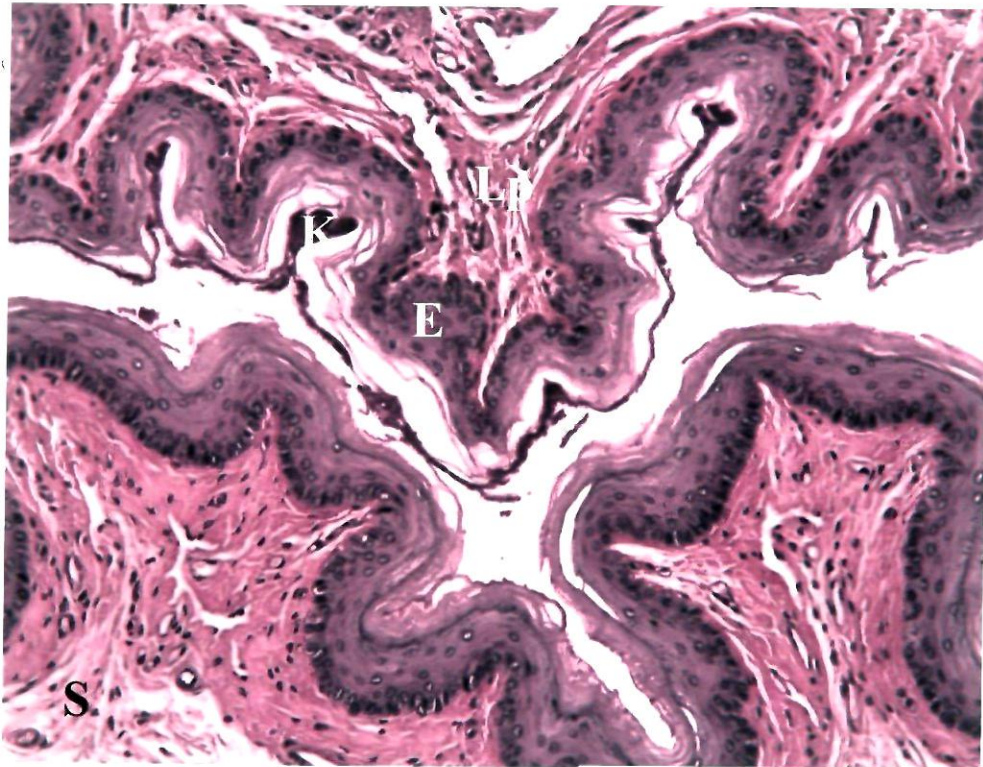
Resim 27. E: Epitel; Lp: Lamina propria; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; A: Adventisya; Ok: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X 40.

4.1.10. Genç Erişkin

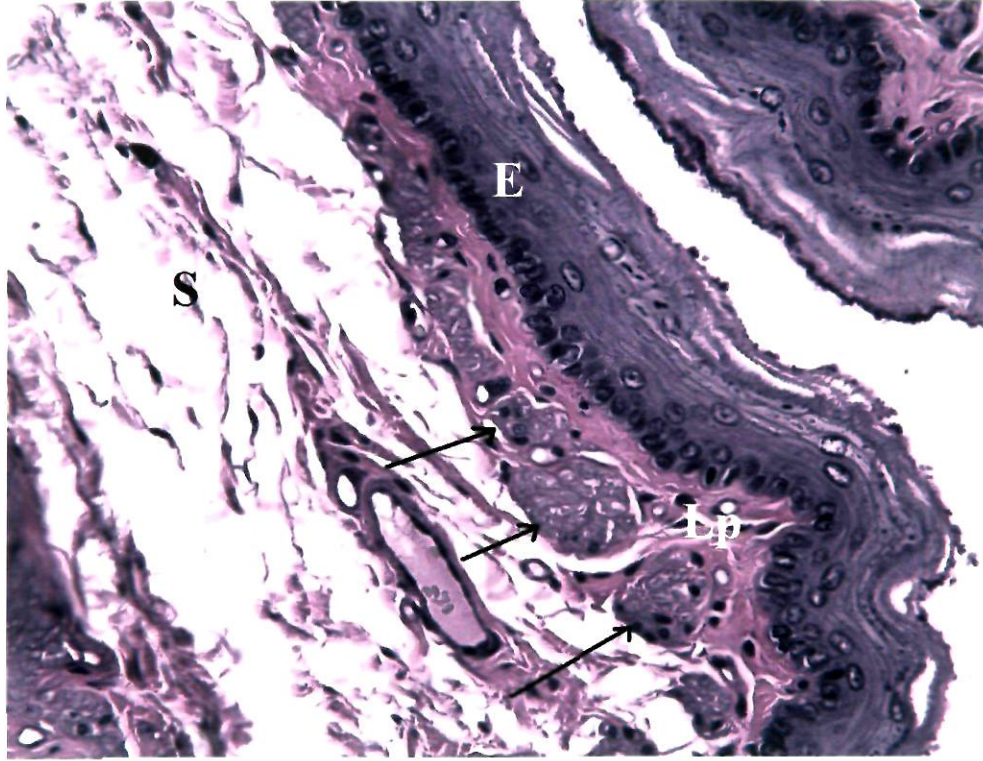
Bu dönemde özefagusun lümeni girintili çıkıntılı seyrediyordu. Özefagus duvarı epitel, lamina propria, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve seroza veya adventisya tabakalarından oluşmaktaydı (Resim 28). Epiteli keratinize çok katlı yassı epitel özelliğindedi (Resim 29). Üst sıralardaki hücrelerin sitoplazmalarında keratohyalin granüllerine rastlandı. Epitelin altında yoğun bağ dokudan oluşan lamina propria bulunmaktaydı. Muskularis mukoza kesintili seyrediyordu. Lamina propria- submukoza sınırında yaygın sinir pleksuslarına rastlandı (Resim 30). Submukoza diğer dönemlere oranla yoğun olmakla beraber oldukça gevşek düzenlenmişti (Resim 29, 30). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli iki kas tabakasından oluşmaktaydı. En dışta ise yerine göre seroza veya adventisya gözlendi (Resim 28). Tunika muskulariste myenterik pleksus görüldü. Özefagusun keratin katı, bazal membranlar (Resim 29) ve mastosit granülleri PAS pozitif boyandı.



Resim 28. L: Lümen; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 10.



Resim 29. K: Keratin; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; S: Submukoza. PAS; X 20.

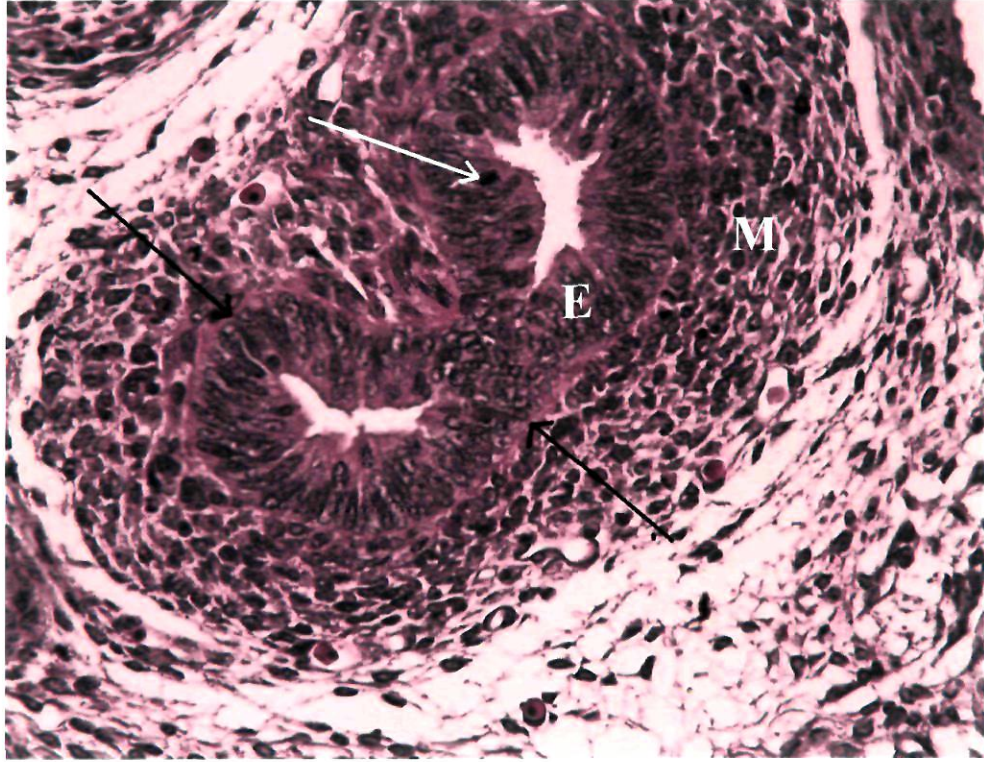


Resim 30. E: Epitel; Lp: Lamina propriya, S: Submukoza; Oklar: Sinir pleksusları. PAS; X 40.

4.2. Mide

4.2.1. Prenatal 7 günlük

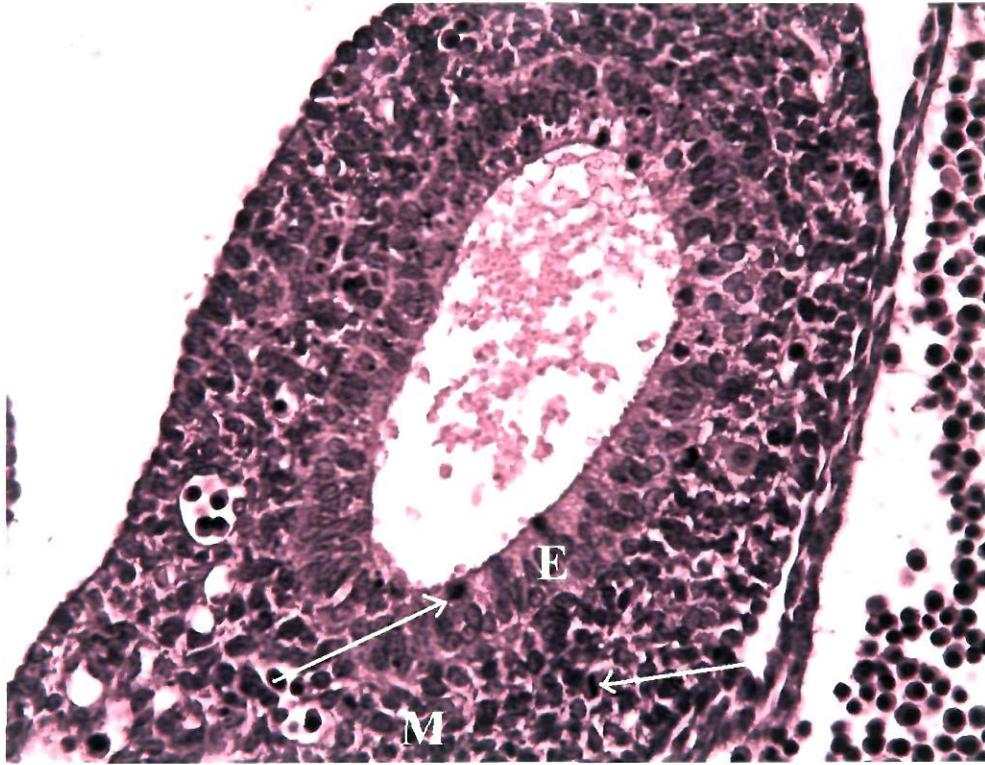
Bu dönemde mide karaciğerin lateralinde, mezenşimal bağ dokusu içinde yer alan oval şekilli bir organ olarak görüldü. Genel histolojik özellikleri trakea ve bağırsakların histolojik özelliklerine yakın benzerlik göstermekteydi. Bu nedenle mide anatomik lokalizasyonu ve çapı değerlendirilerek tanındı. Mide duvarı hücreden zengin yoğun bir mezenşimal bağ dokusu ile sarılı çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitelten ibaretti. Epitelde sık mitoz görüldü. Epitel ile bağ dokusu arasında belirgin bir bazal membran uzanıyordu. Diğer histolojik tabakaları ayırt etmek mümkün değildi (Resim 31).



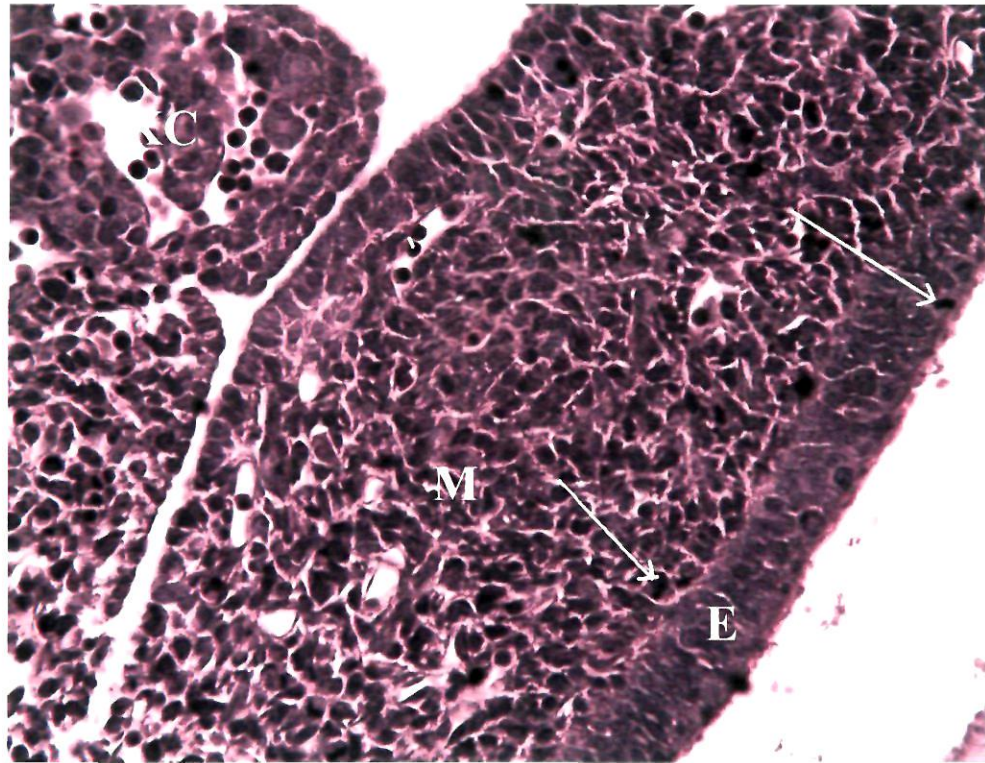
Resim 31. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Beyaz ok: Mitoz figürü; Siyah oklar: Bazal membran. PAS; X 40.

4.2.2. Prenatal 10 günlük

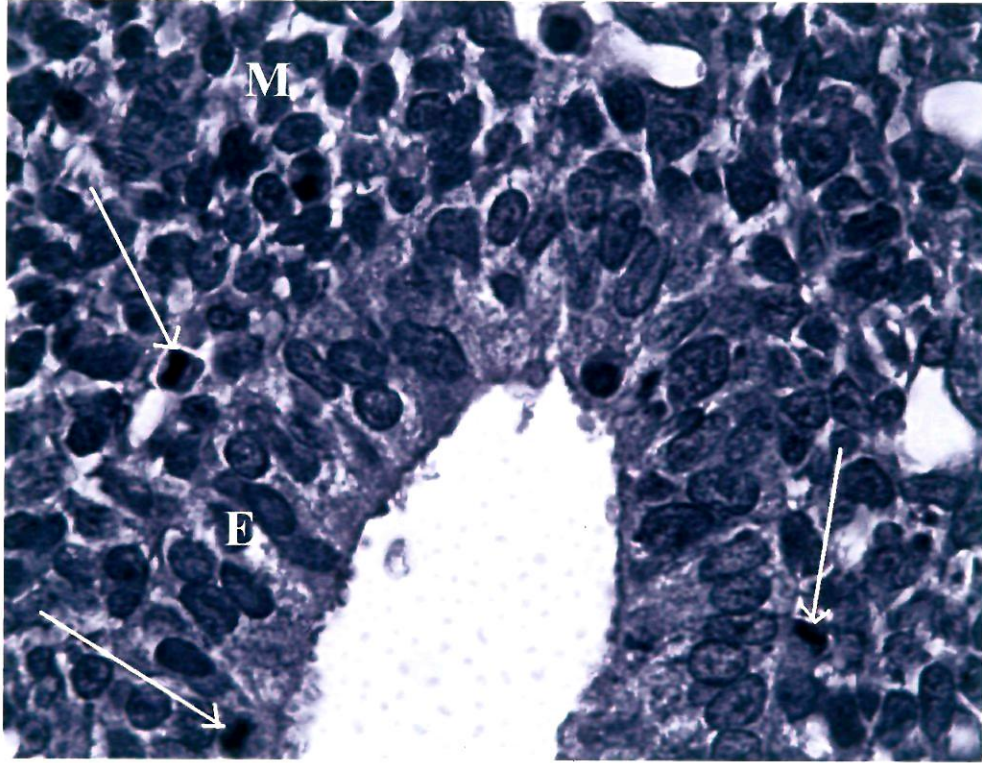
Bu dönemde midenin lümeninin genişlediği, duvarının nispeten kalınlaştığı görüldü (Resim 32). Mide epiteli hala çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel özelliğindedir. Epitel altında hücreden zengin yoğun mezenşimal bir bağ dokusu uzanıyordu. Epitelde ve bağ dokusunda sık mitoz figürlerine rastlandı (Resim 32, 33, 34).



Resim 32. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



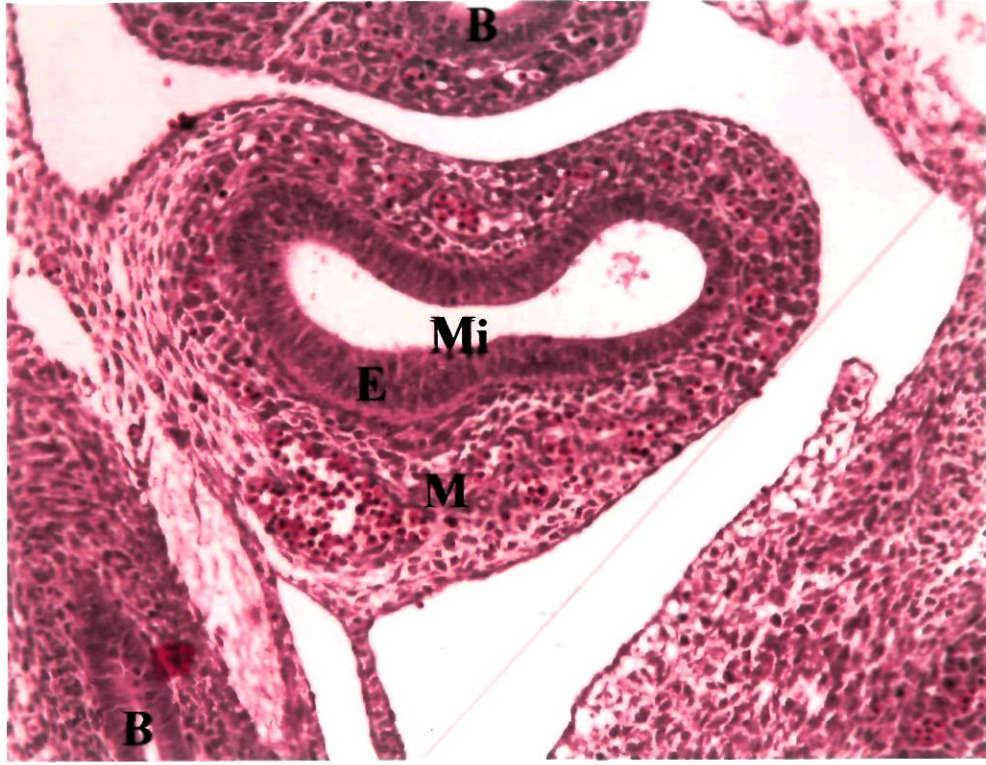
Resim 33. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; KC: Karaciğer; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



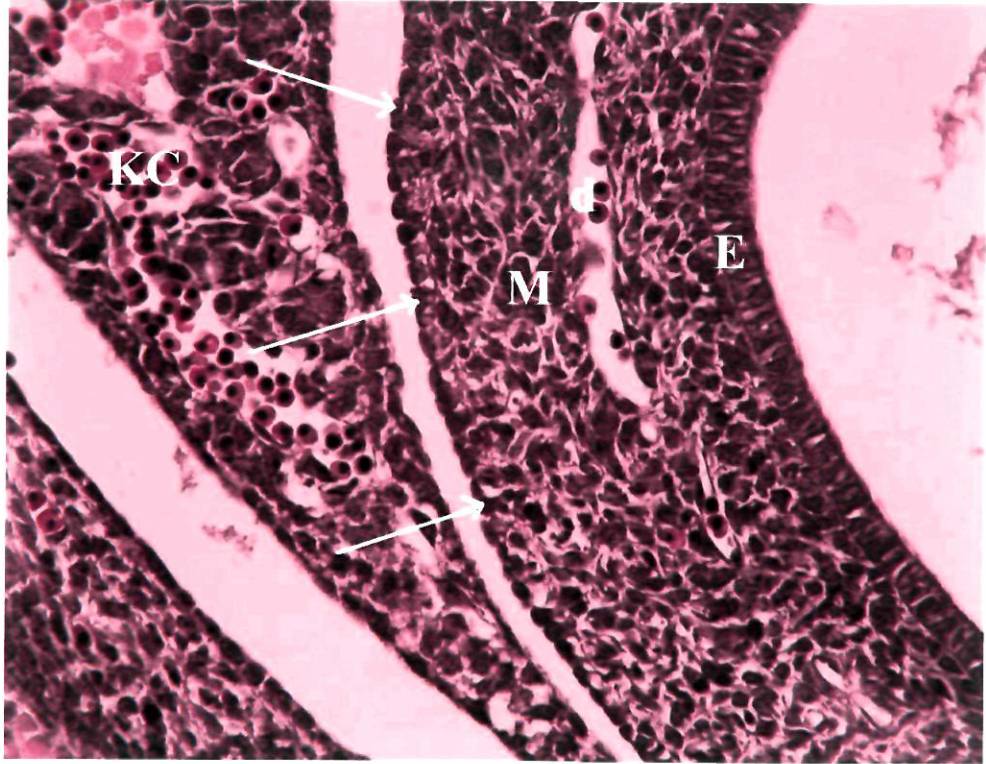
Resim 34. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ doku; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.

4.2.3. Prenatal 14 günlük

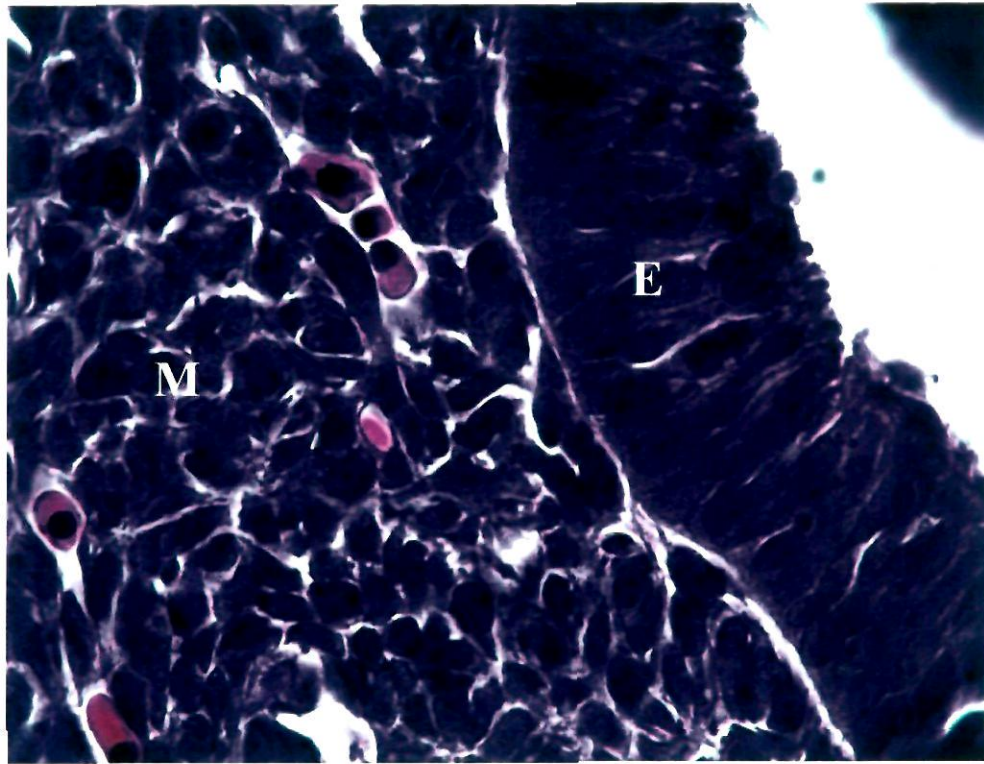
Mide duvarının histolojik özellikleri ile bağırsak halkalarının histolojik özellikleri arasında belirgin bir fark görülmedi. Ancak anatomik konumu ve geniş lümeni nedeni ile mide tanınabildi (Resim 35,36). Lümeni döşeyen epitel çok katlı veya yalancı çok katlı prizmatik epitel idi (Resim 37, 38). Epitelde ve bağ dokusunda çok sık mitoz figürlerine rastlandı (Resim 38). Epiteli saran diğer histolojik tabakalar ayırt edilemedi. Epitel çevresi hücreler ve kapillerlerden zengin bir bağ dokusu ile çevriliydi (Resim 35, 36, 38). Dış yüzey tek katlı yassı epitel ile çevriliydi (Resim 36). Epitel ile bağ dokusu arasında bazal membranlar belirgin olarak boyandı (Resim 38).



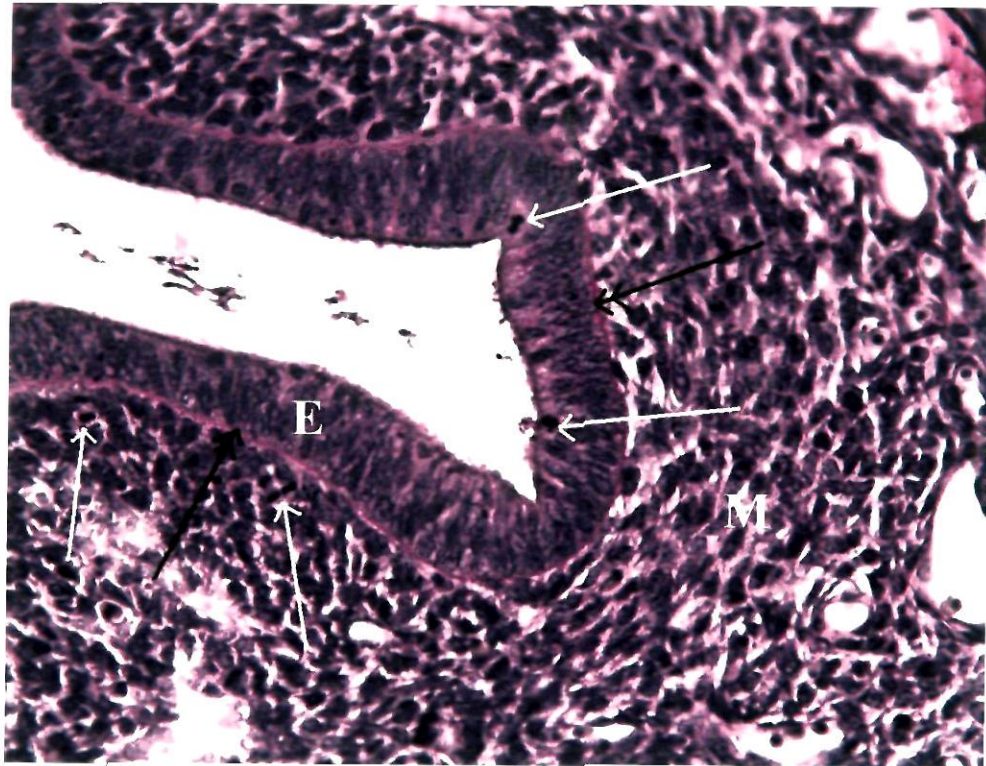
Resim 35. Mide; B: Bağırsak; E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu. H-E; X20.



Resim 36. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; d: Damar; KC: Karaciğer; Oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X40.



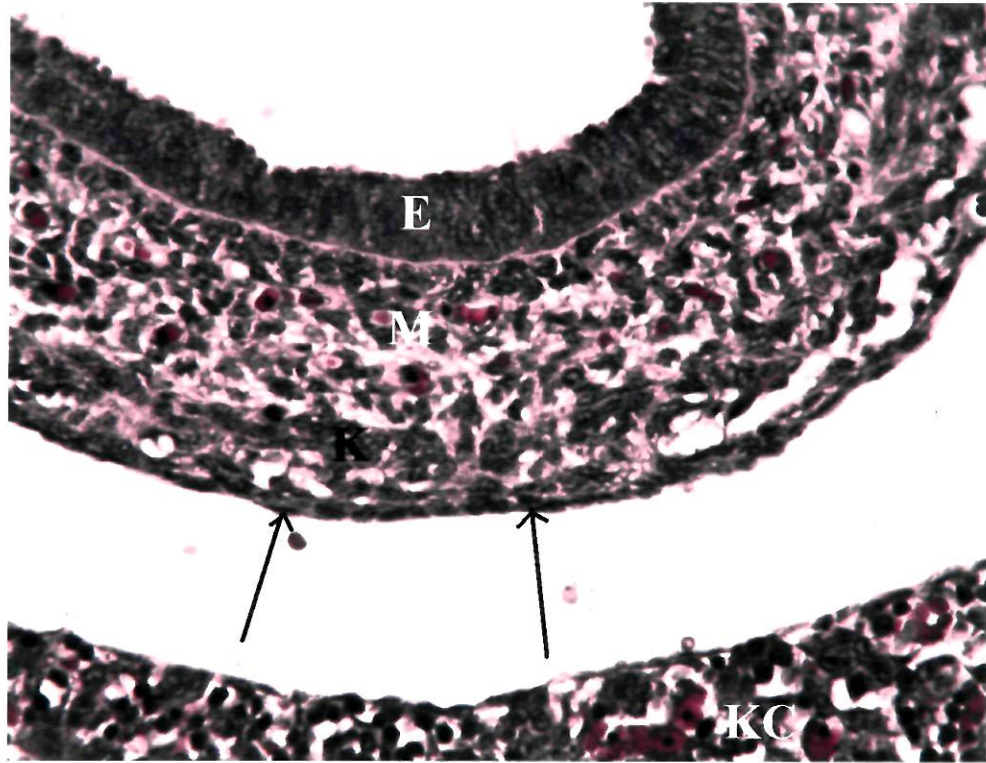
Resim 37. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu. H-E; X100.



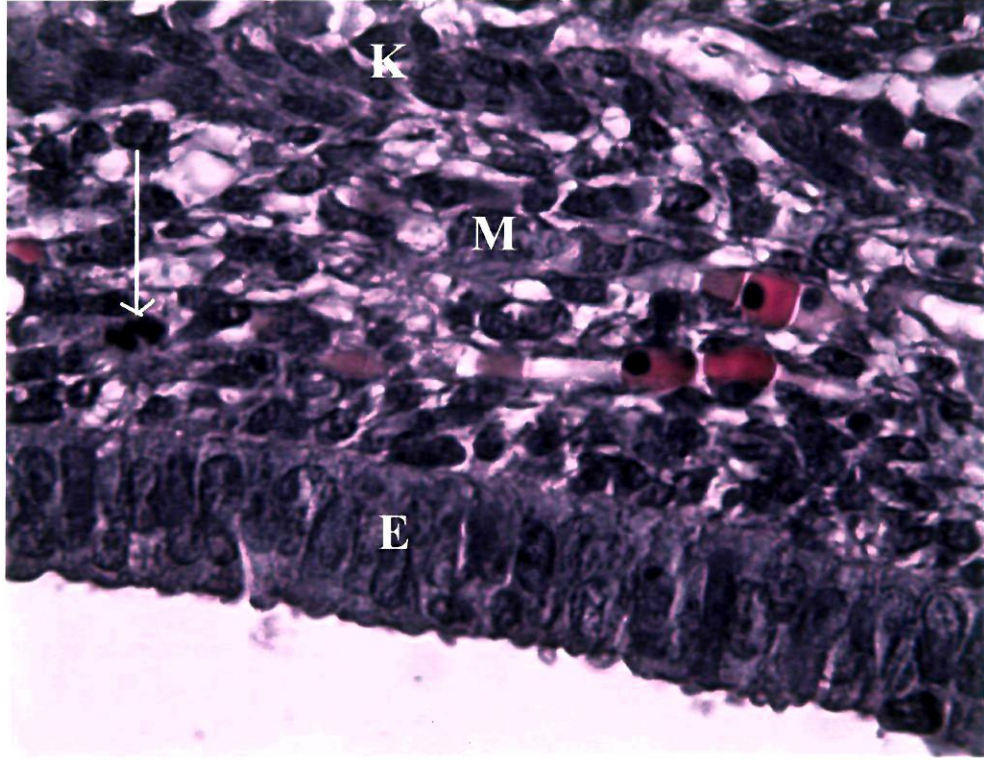
Resim 38. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Beyaz oklar: Mitoz figürleri; Siyah oklar: Bazal membran. PAS; X 40.

4.2.4. Prenatal 17 günlük

Bu dönemde de mide epitelini çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi. Epitel altında hücreden yoğun mezenşimal bir bağ dokusu uzanıyordu (Resim 39, 40). Bağ dokusunun dışında sirküler seyirli kesintisiz, ince bir kas tabakasına rastlandı. Kas tabakasını yine hücreden zengin bir bağ dokusu kuşatıyordu. Dış yüz tek katlı yassı epitel ile döşelidir (Resim 39). Epitel, bağ dokusu ve yer yer kas dokusunda mitoz figürlerine rastlandı (Resim 40).



Resim 39. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; KC: Karaciğer. Masson Trikrom; X 40.

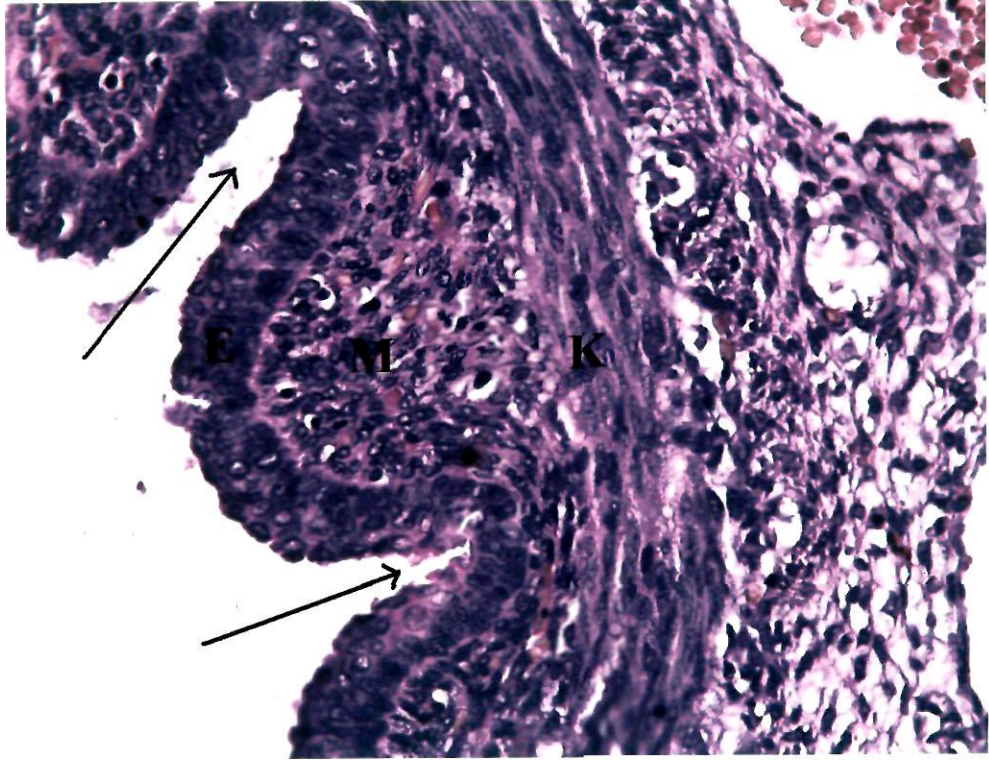


Resim 40. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Ok: Mitoz figürü. H-E ; X 100.

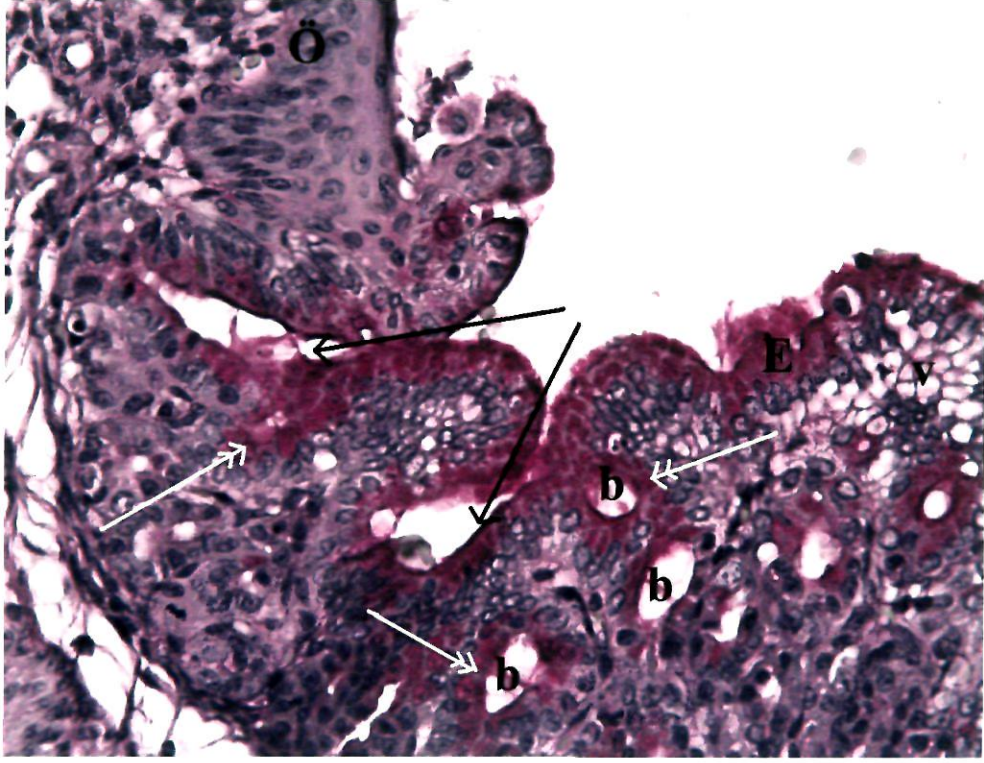
4.2.5. Prenatal 20 günlük

Bu dönemde mide lümeninin genişlediği, çapının arttığı ve duvarının kalınlaştığı görüldü. Mide epitel kardiya bölgesinde belirgin olmak üzere bağ dokusuna doğru foveolaları hatırlatan girintiler oluşturuyordu (Resim 41, 42). Bu girintilerin bağ dokusunun derinlerine uzanarak bir lümen çevresinde dizilmiş epitel hücrelerinden oluşan bezlere benzer görüntü kazandığı saptandı (Resim 42). Epitel genellikle çok katlı prizmatik, yer yer tek katlı prizmatik özellik taşıyordu (Resim 41) ancak kardiya dışındaki bölgelerde üst sıradaki birkaç hücrenin yassılaşması nedeniyle yer yer çok katlı yassı epitele de benziyordu (Resim 43). Epitel hücrelerinin sitoplazmalarında ve yer yer de epitel yüzeyinde ince bir tabaka şeklinde PAS pozitif boyanan mukusa rastlandı (Resim 44). Özellikle kardiya bölgesinde belirgin olmak üzere epitel hücrelerinde vakuolizasyon görüldü (Resim 42, 45). Lamina propriya –submukoza ayırımı lamina muskularis mukoza gelişmediği için yapılamadı. Bağ dokusunu dıştan saran sirküler bir kas tabakası ayırt edilebiliyordu. Dış kas telasının bulunması gereken yer bir bağ dokusu özelliğindediydi (Resim 41, 44). Yüzey epiteli ve bez

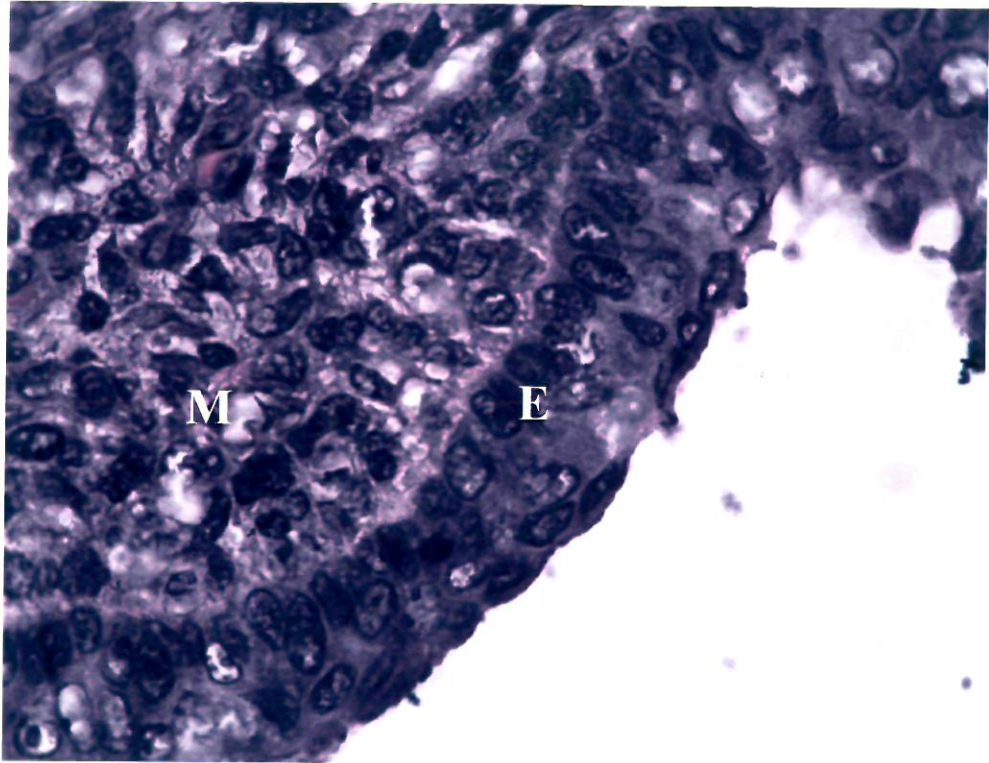
epitelinde bağ dokusunda ve kas dokusunda sık mitoz görüldü (Resim 45). Seroza ayırt edilebildi.



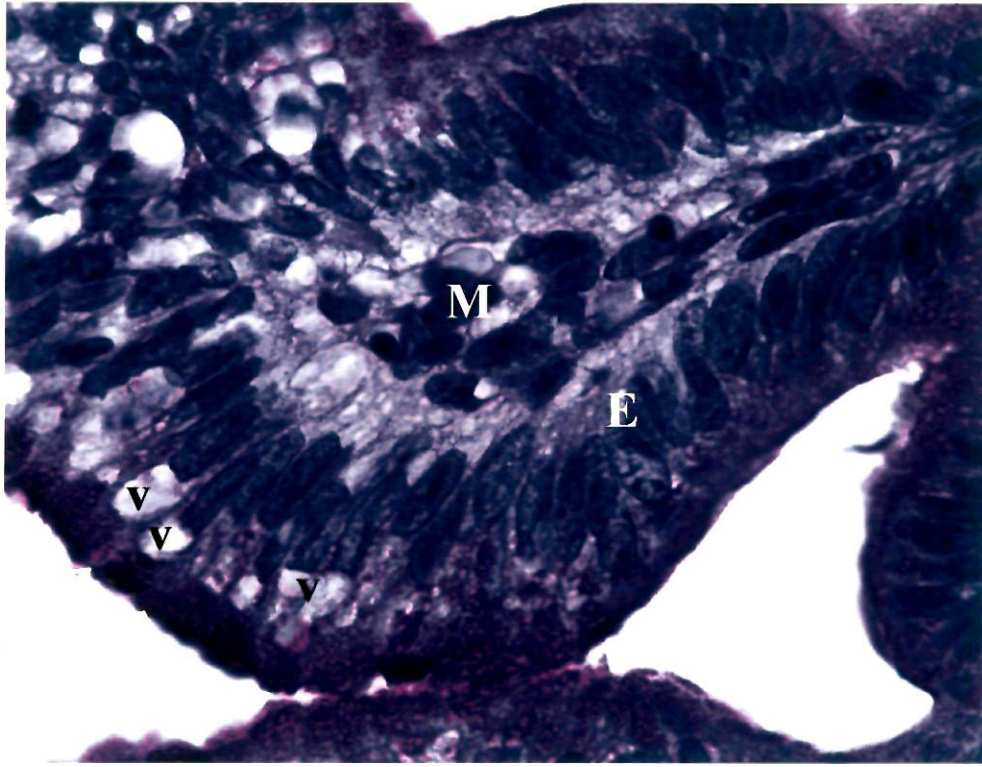
Resim 41. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Foveola benzeri yapılar. H-E; X 40.



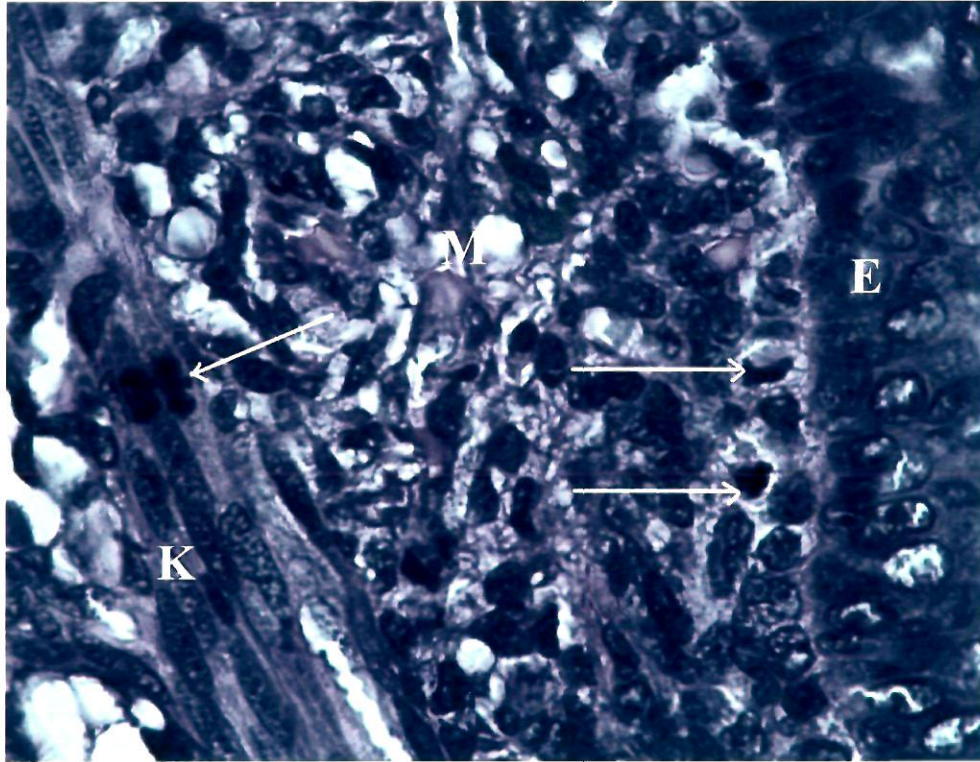
Resim 42. Özefagus; E: Epitel; b: Bez benzeri yapılar; Siyah oklar: Foveola benzeri yapılar; Beyaz oklar: PAS + mukus. PAS; X 40.



Resim 43. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu. H-E; X 100.



Resim 44. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; v: Vakuoller; Oklar: PAS+mukus. PAS; X 100.

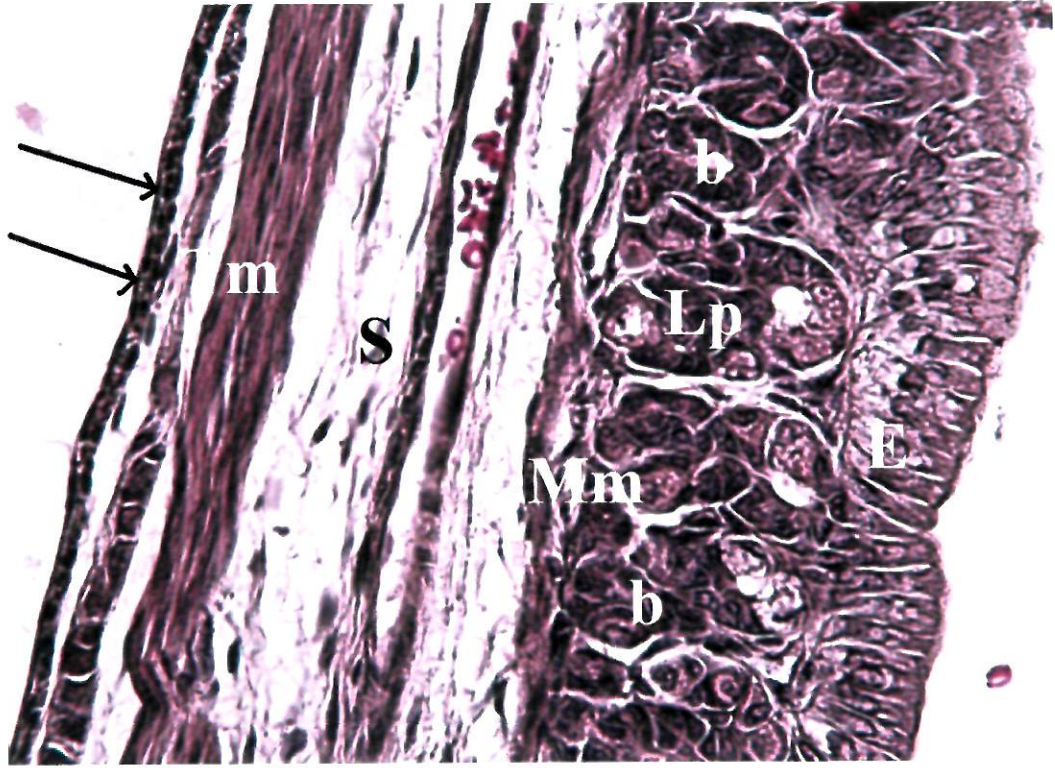


Resim 45. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.

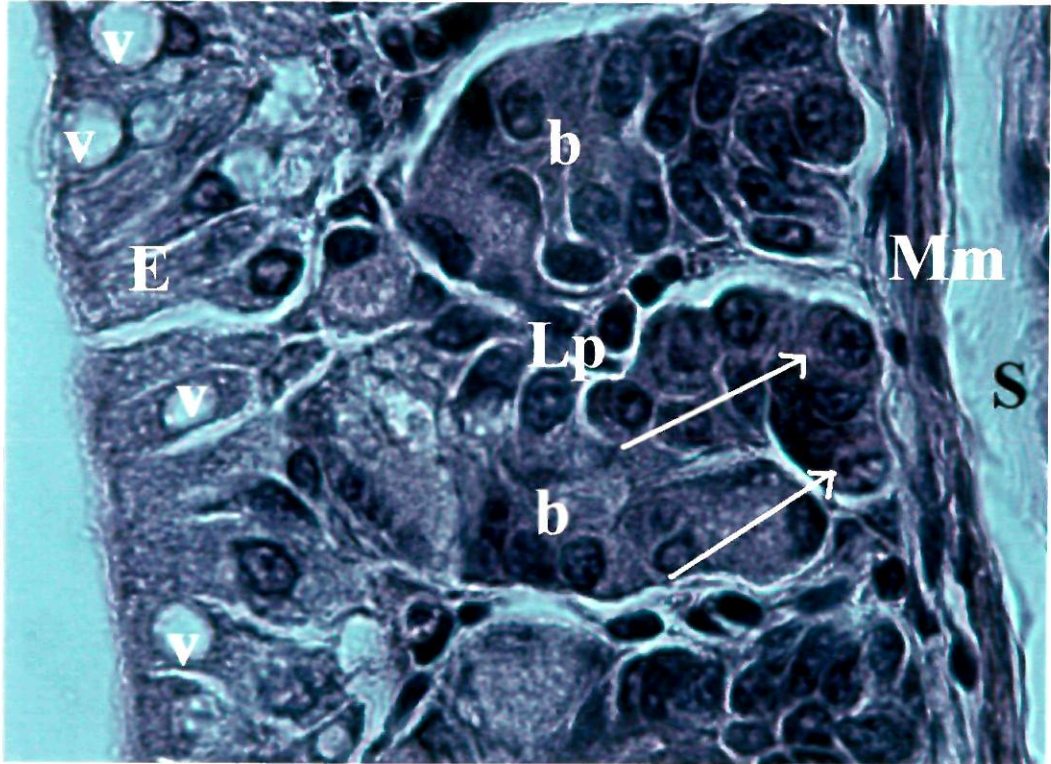
4.2.6. Postnatal 5 günlük

Mide duvarı epitel, lamina propriya, muskularis mukoza, submukoza ve seroza katlarından oluşuyordu (Resim 46). Tek katlı prizmatik epitelin altında tubuler mide bezleriyle dolu lamina propriya yer almaktaydı (Resim 46, 47, 48, 50). Epitel hücrelerinin sitoplazmasında daha çok supranükleer olmak üzere çok sayıda vakuollere rastlandı (Resim 47). PAS boyama yöntemi ile yüzey epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında ve yüzeyde pozitif boyanma özelliği gösterdi. Yüzeyde pozitif boyanma gözlemlendi (Resim 50). Mide bez epitelinde pariyetal hücre olduğu düşünülen piramidal şekilli hafif asidofilik sitoplazmalı hücreler ve esas hücreler olduğu düşünülen soluk sitoplazmalı hücreler ayırt edildi. Diğer hücrelerin morfolojik özellikleri birbirlerine benziyordu (Resim 47, 48). Yüzeyde, yüzey epitel hücrelerinde ve bezlerin boyun bölümlerinde yer alan bazı hücrelerin sitoplazmalarında PAS pozitif boyanma saptandı (Resim 50).

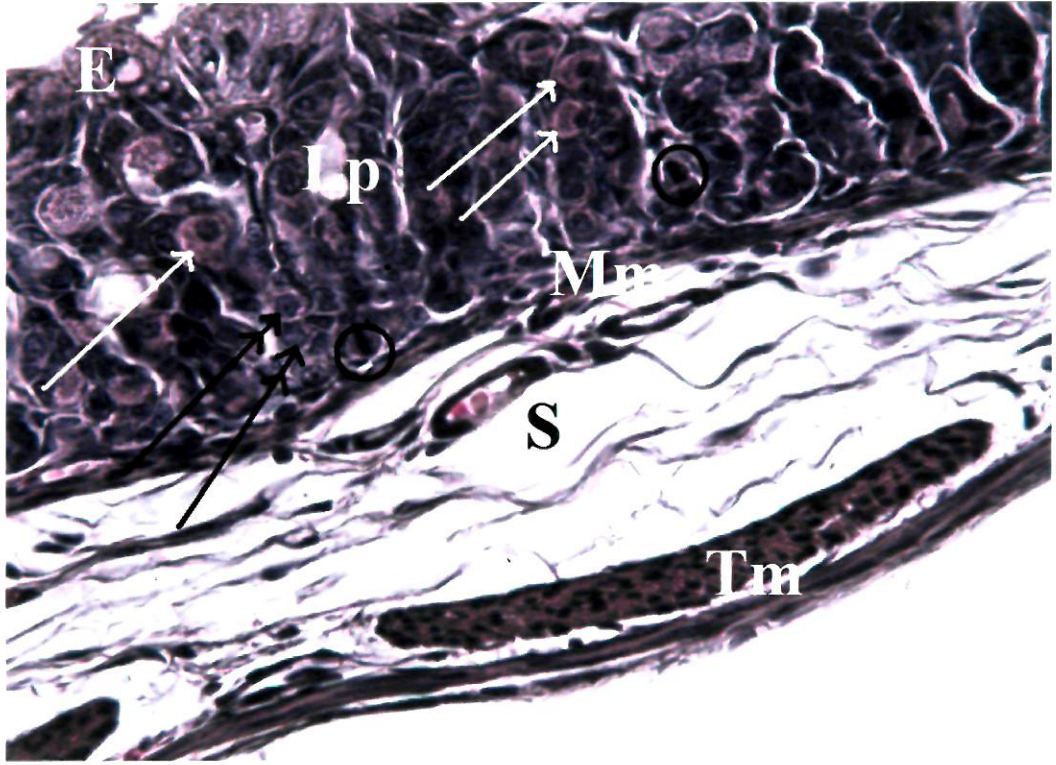
Bez epitelinde çok sayıda mitoz figürüne rastlandı (Resim 48). Lamina propriyanın altında sirküler seyirli düz kas liflerinden oluşan ince bir muskularis mukoza uzanıyordu (Resim 46, 47, 48, 50). Submukoza damar içeren gevşek bağ dokusu yapısındaydı (Resim 46-50). Tunika muskularis kesit düzlemine göre yönü değişen iki kas tabakasından oluşmaktaydı (Resim 46, 48, 49). İki kas tabakası arasında myenterik pleksusa rastlandı. Dış tabaka seroza özelliğindedir. Tunika seroza içinde damar ve sinir kesitlerine rastlandı (Resim 48, 49).



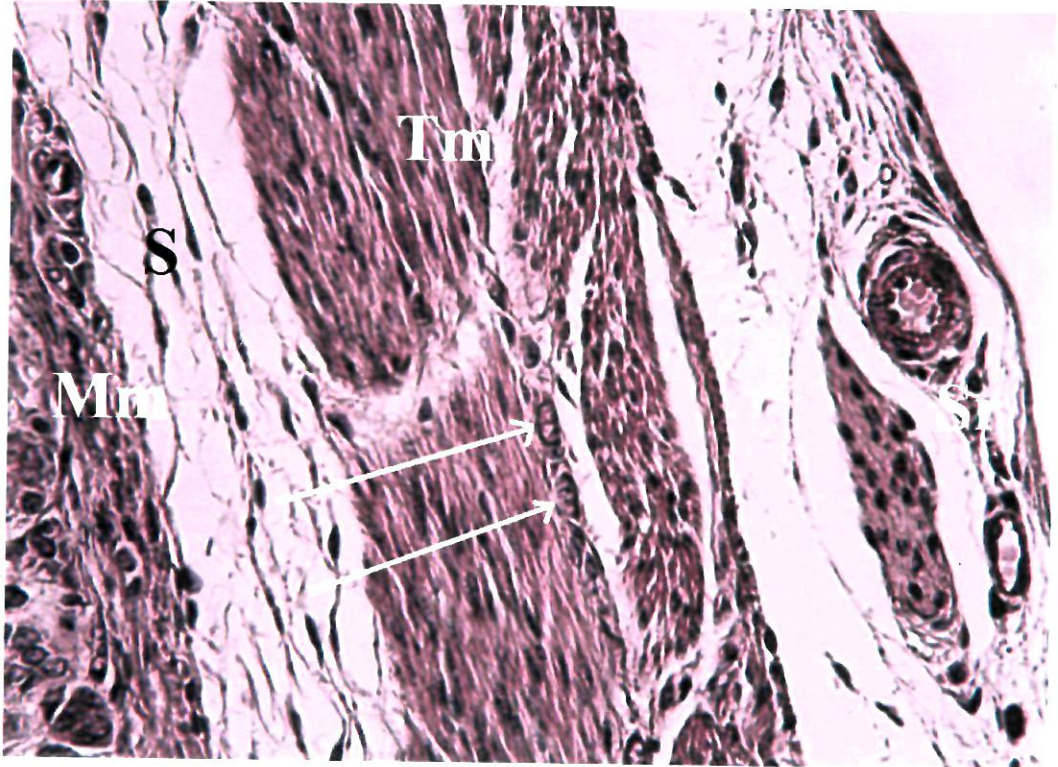
Resim 46. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Seroza. H-E; X 40.



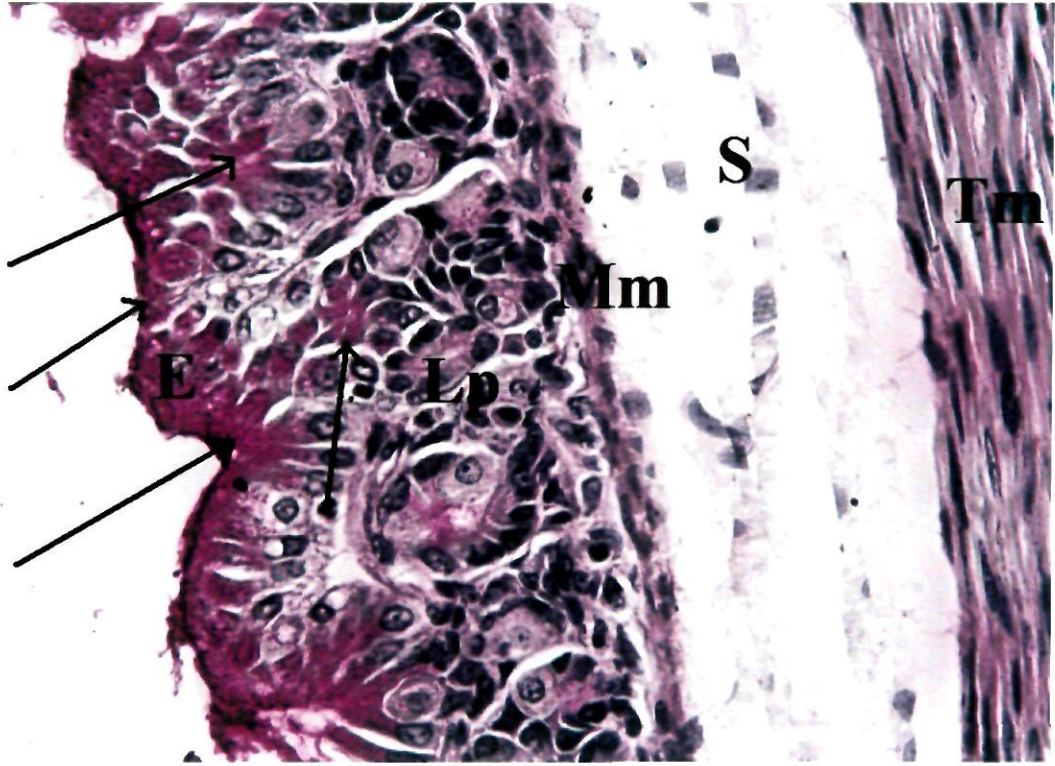
Resim 47. E: Epitel; v: Vakuoller; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Oklar: Pariyetal hücre. H-E; X 100.



Resim 48. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Beyaz oklar: Pariyetal hücreler; Siyah oklar: Esas hücreler; Daireler: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



Resim 49. Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

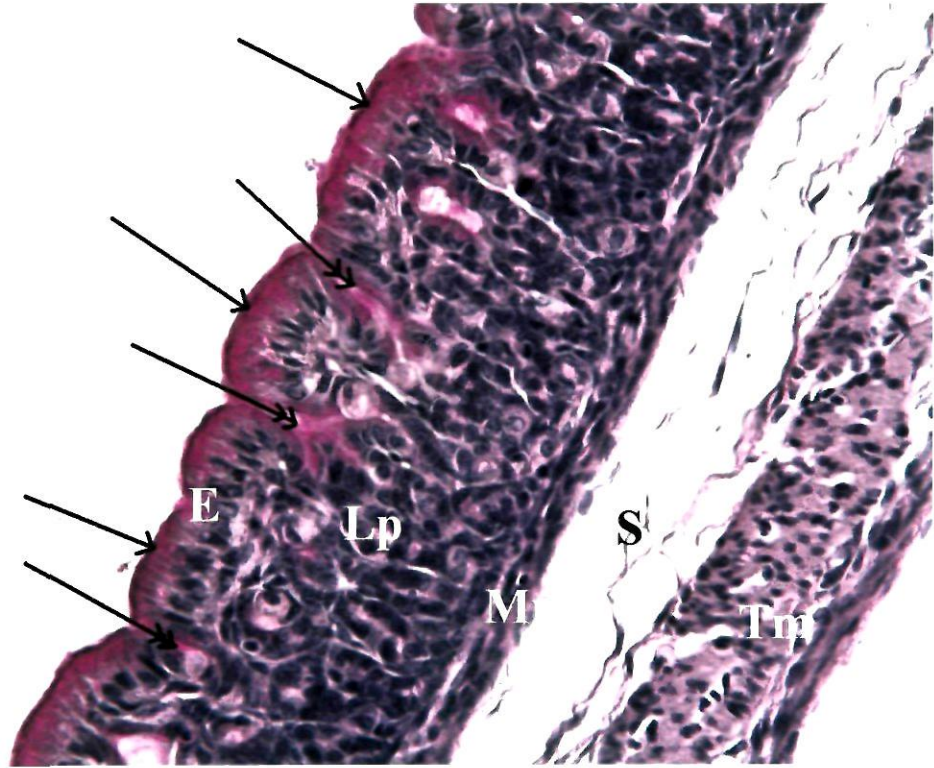


Resim 50. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: PAS + mukus. PAS; X 40.

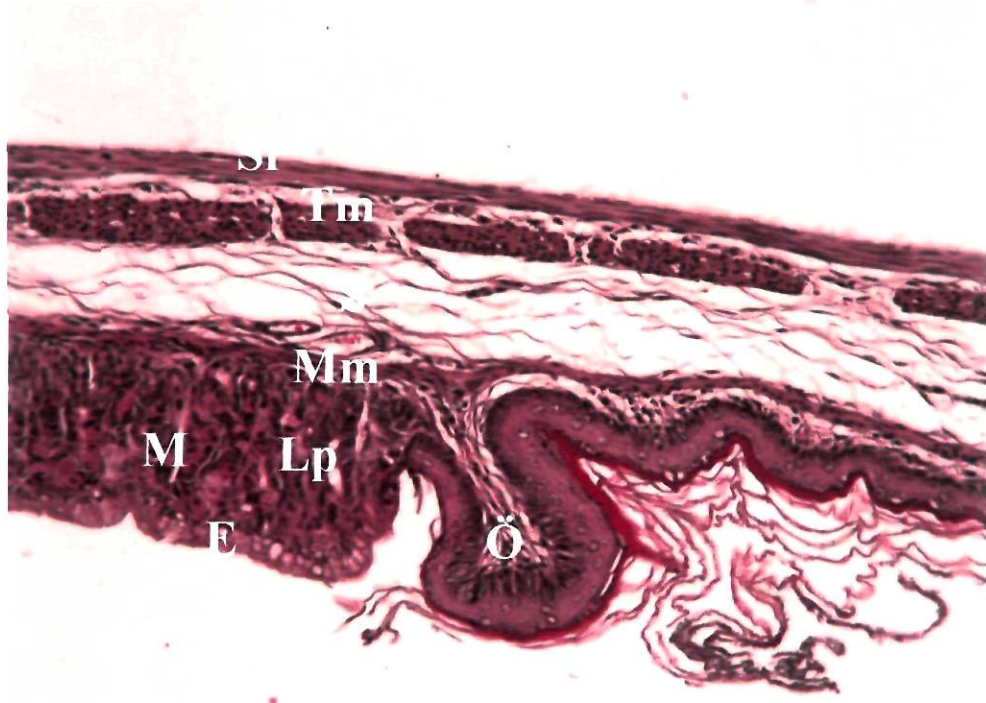
4.2.7. Postnatal 10 günlük

Mide duvarı epitel, lamina propriya, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve seroza tabakalarından oluşmaktaydı (Resim 51, 52). Özefagusun tabakalarının kardiya bölümünde aniden midenin tabakalarına dönüştüğü görüldü. Bu bölgede oldukça kalın seyreden özefagus epitelinin yerini midenin epitelinin aldığı görüldü (Resim 52). Yüzeyi tek katlı prizmatik epitel döşüyordu. Seyrek olarak derin olmayan foveolalar görüldü (Resim 51, 53). Epitel hücrelerinde genellikle supranükleer vakuollere rastlandı (Resim 54, 55, 56). PAS boyama yöntemi ile yüzey epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında ve yüzeyde pozitif boyanmış mukus görüldü (Resim 51). Lamina propriya tübüler mide bezleriyle işgal edilmişti (Resim 51, 53, 55, 56). Bez lümeninde özellikle kardiya bölümünde belirgin olmak üzere dilatasyon görüldü (Resim 54). Bez epitelinde asidofil granülleri ile pariyetal hücreler ve esas hücreler olduğu düşünülen soluk sitoplazmalı hücreler kolay tanındı (Resim 55). Bezlerin boyun bölümlerinde de bazı hücrelerin sitoplazmalarında da PAS pozitif boyanma saptandı (Resim 51). Yüzey epitelinde ve bez epitelinde sık

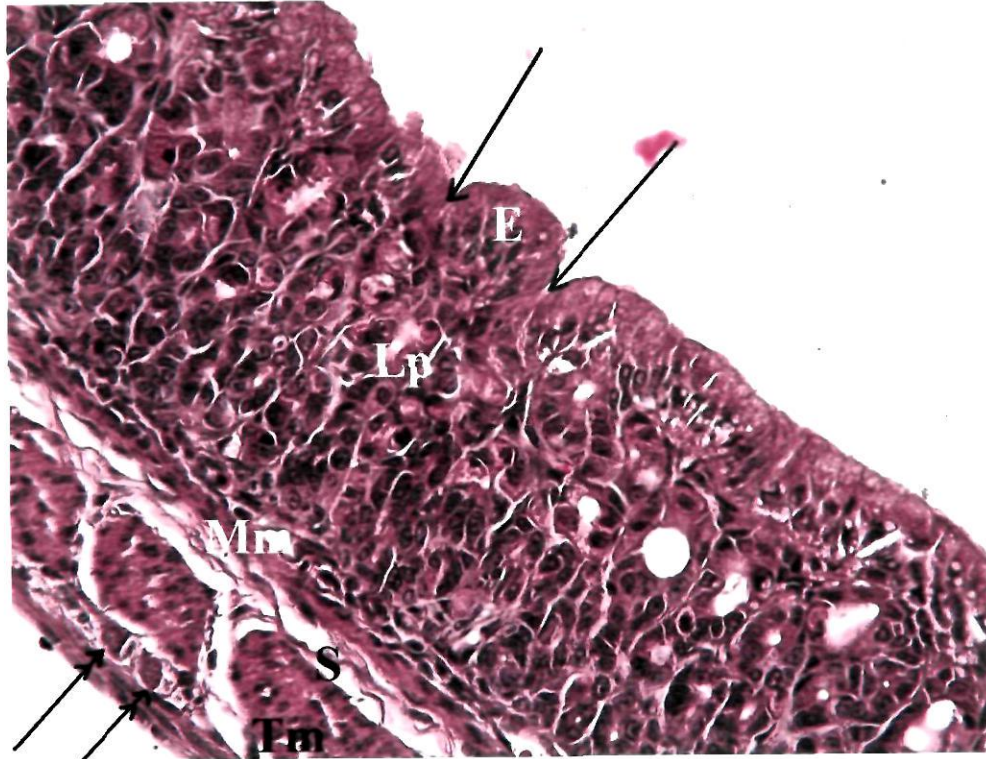
mitoz figürleri izlendi (Resim 54). Lamina propria ile submukoza sınırında kesintisiz seyreden muskularis mukoza görüldü (Resim 51, 52, 53, 56). Submukoza son derece gevşek bağ dokusu özelliğindedi (Resim 51, 52, 56). Kollajen liflerin muskularis mukoza sınırında yoğunlaştığı gözlemlendi (Resim 55). Tunika muskularis kesit düzlemine göre yönü değişen iki kas tabakasından oluşmaktaydı. İki tabaka arasında myenterik pleksusa rastlandı (Resim 53). En dış tabaka seroza özelliğindedi (Resim 52).



Resim 51. E: Epitel; Lp: Lamina propria; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: PAS + mukus; Çift başlı oklar: Foveolalar. PAS; X 40.



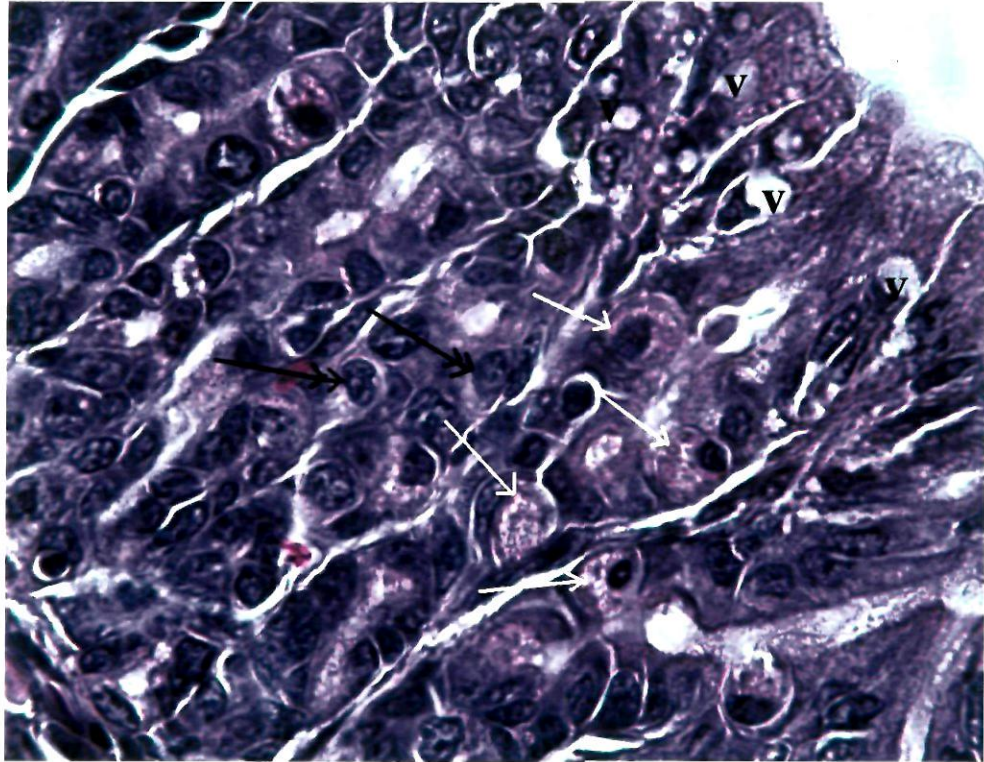
Resim 52. Ö: Özefagus; M: Mide; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza. H-E; X 20.



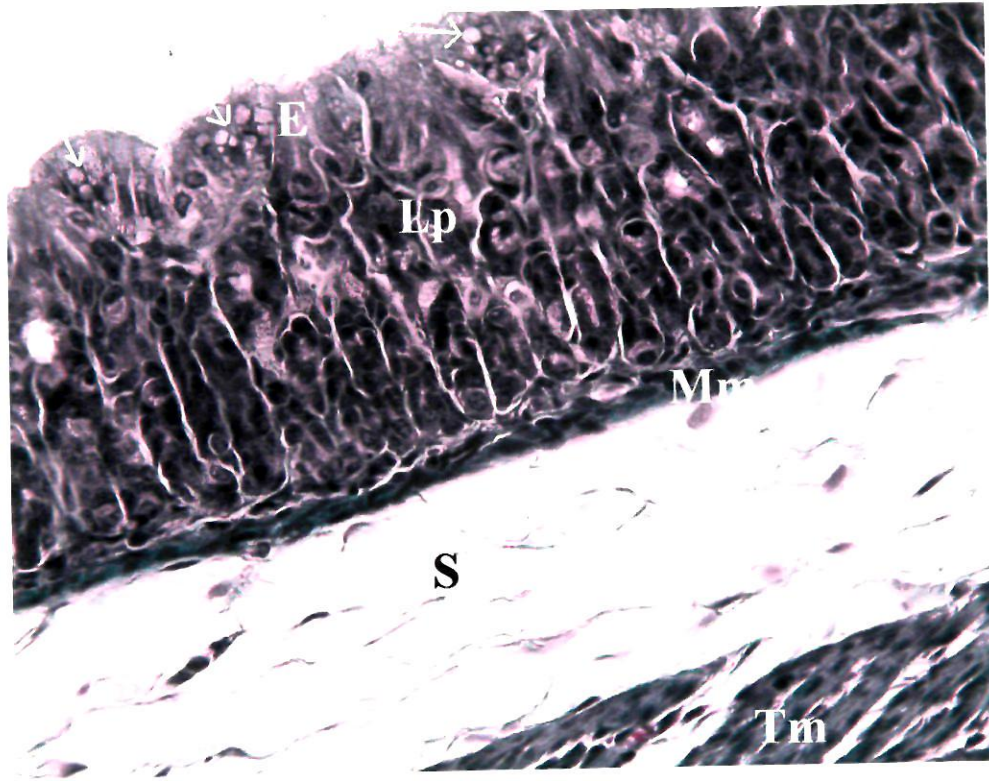
Resim 53. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Foveola; Çift başlı oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.



Resim 54. Ö: Özefagus; K: Kardiya; b: Bezler; Oklar: Vakuolizasyon; Daireler: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



Resim 55. v: Vakuoller; Beyaz oklar: Pariyetal hücreler; Siyah oklar: Esas hücreler. H-E; X 100.



Resim 56. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Vakuoller. Masson Trikrom; X 40.

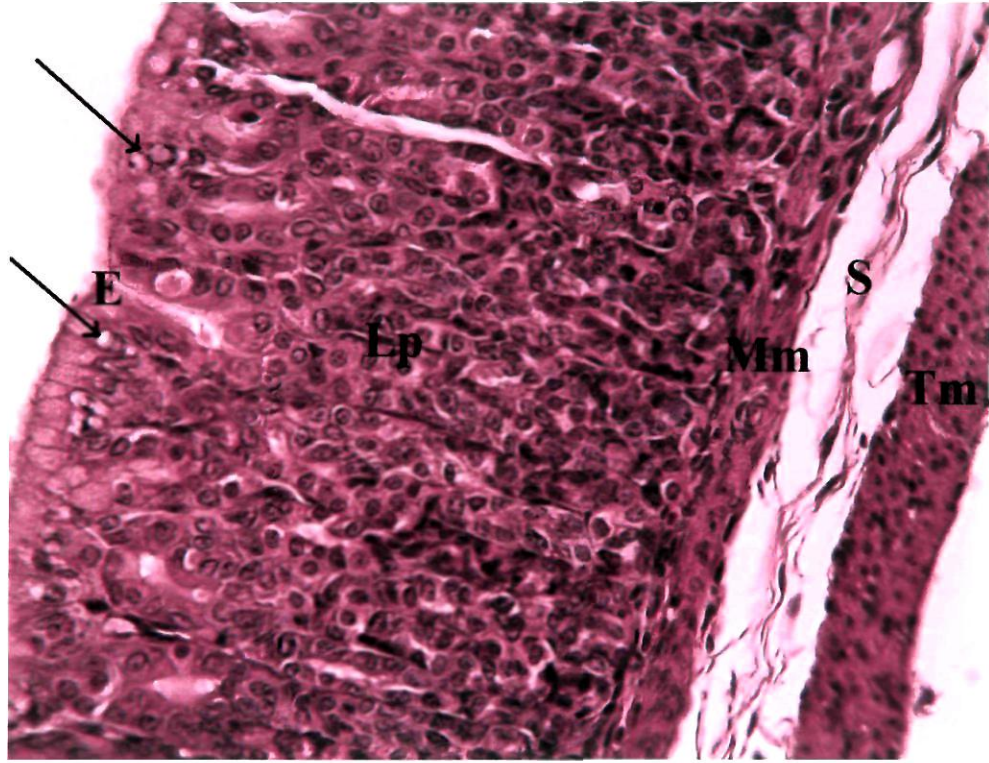
4.2.8. Postnatal 15 günlük

Mide duvarı epitel, lamina propriya, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve seroza tabakalarından oluşmaktaydı (Resim 57, 58). Özefagus- mide bileşkesinde özefagusun çok katlı yassı epitelinin aniden midenin tek katlı prizmatik epiteline dönüştüğü görüldü (Resim 57). Epitel lamina propriyaya doğru hafifçe kıvrılarak derin olmayan foveolalar oluşturuyordu (Resim 59). Epitel hücrelerinde daha çok supranükleer yerleşimli vakuollere rastlandı (Resim 58, 60). Epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında ve yüzeyde PAS pozitif mukus görüldü (Resim 59). Lamina propriya mide bezleri ile işgal edilmişti (Resim 58, 60). Bezlerin boyun bölümündeki bazı hücrelerin sitoplazmalarında PAS pozitif boyanma izlendi (Resim 59). Epitelde pariyetal hücreler ve esas hücreler ayırt edildi (Resim 60). Özellikle kardiya bölgesinde lamina propriya içinde lenfoid dokuya rastlandı (Resim 61). Özellikle yüzey ve bez epitelinde mitoz figürlerine rastlandı (Resim 59). Muskularis mukoza oldukça kalın bir tabaka olarak gözlemlendi (Resim 57, 58). Submukoza damardan zengin gevşek bağ dokusu özelliğindedi (Resim 57, 58). Tunika

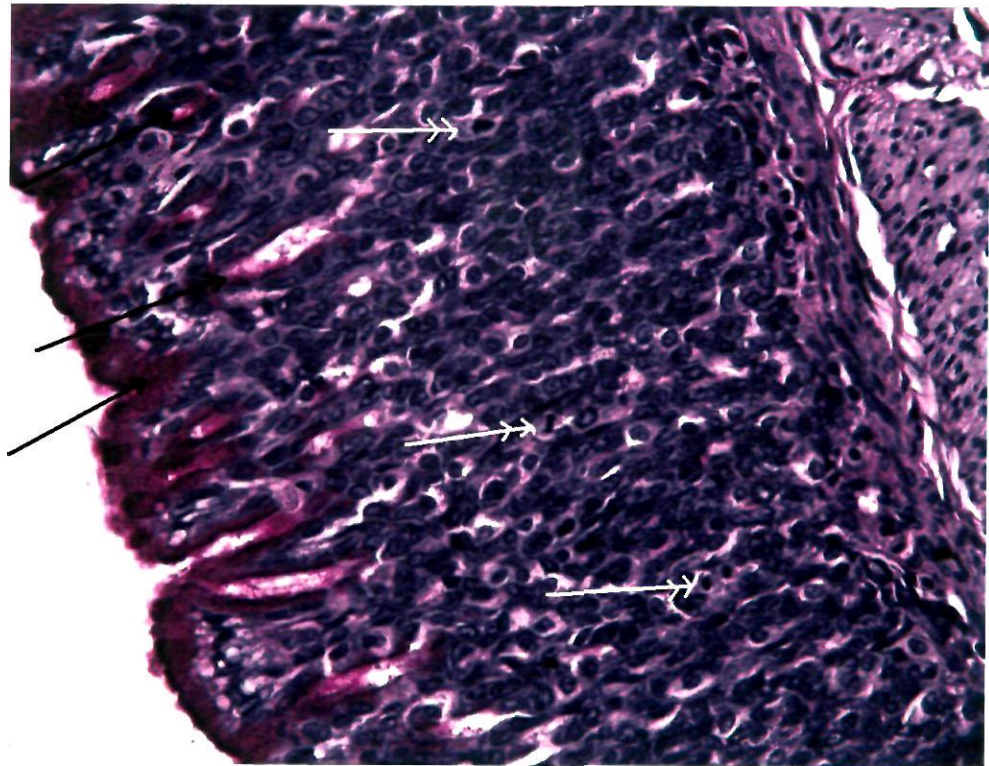
muskularis kesit düzlemine göre yönü değişen iki kas tabakasından oluşmaktaydı. (Resim 57, 58, 62). İki tabaka arasında yoğun myenterik pleksusa sıkça rastlandı. Serozası gevşek bağ doku özelliğindediydi (Resim 62).



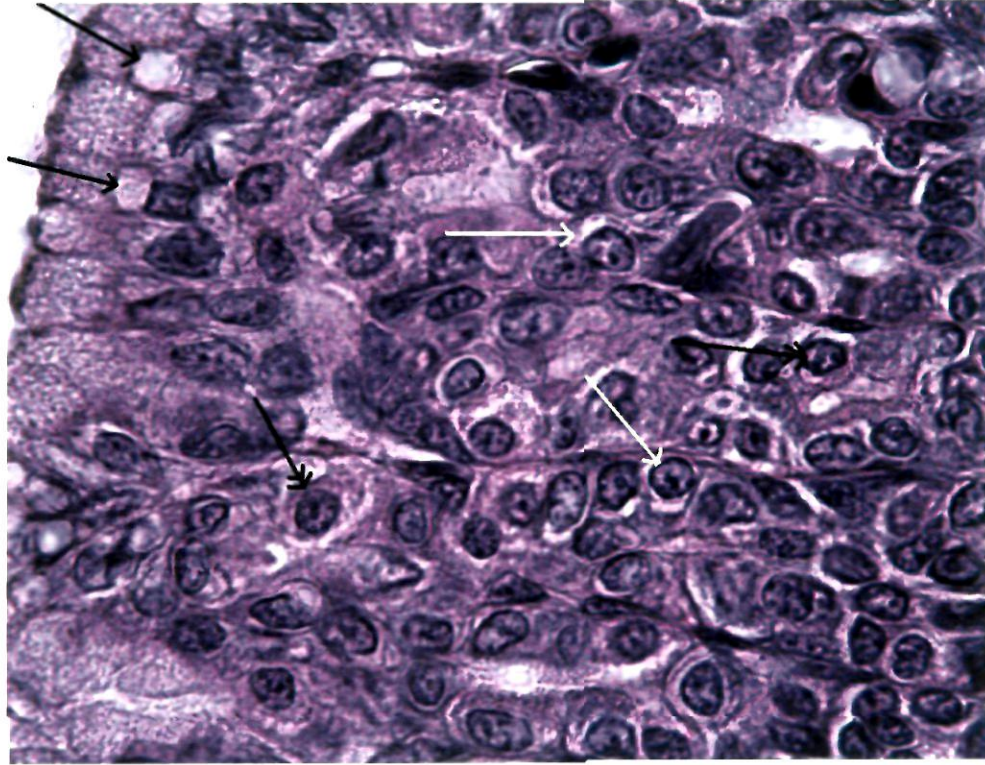
Resim 57. Ö: Özefagus; M: Mide; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza. Masson Trikrom; X 20.



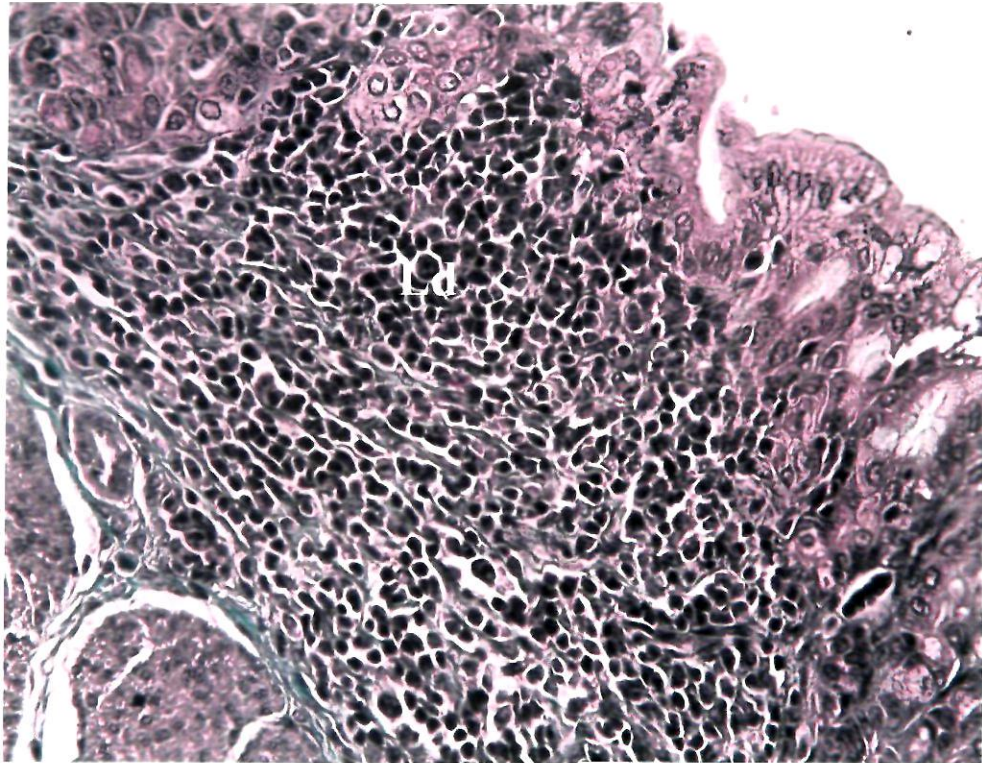
Resim 58. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Vakuoller. H-E; X 40.



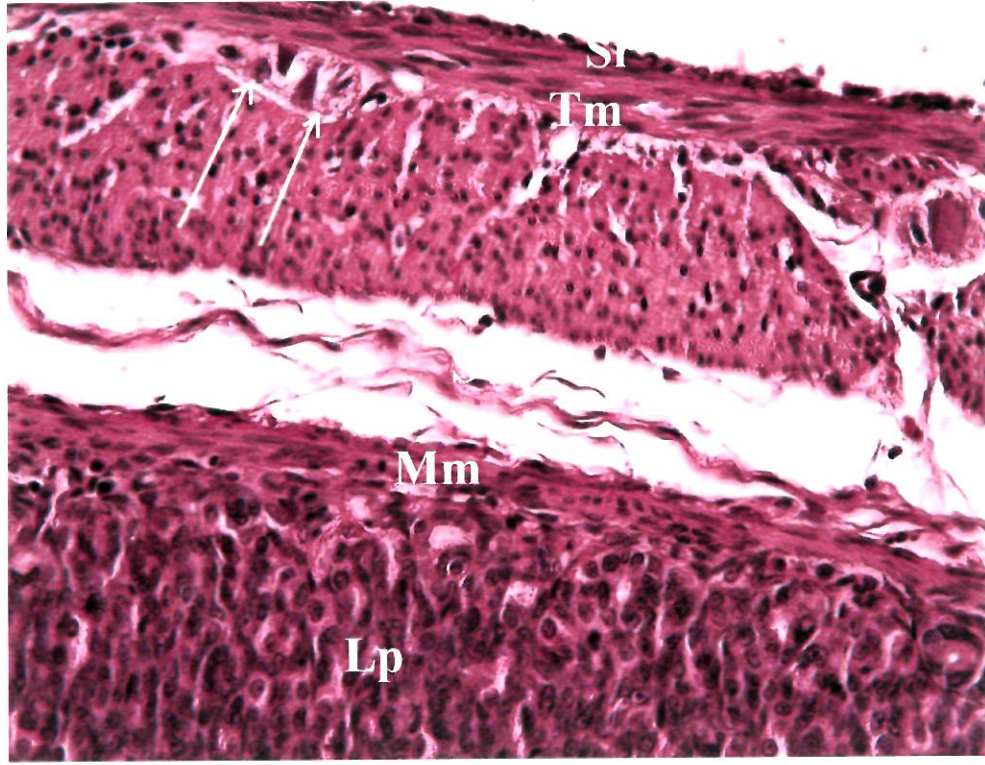
Resim 59. Oklar: Yüzey epitelinde ve bez epitelinde PAS + boyanma; Beyaz oklar: Mitoz figürleri. PAS; X 40.



Resim 60. Oklar: Vakuoller; Çift başlı oklar: Pariyetal hücreler; Beyaz oklar: Esas hücreler. H-E; X 100.



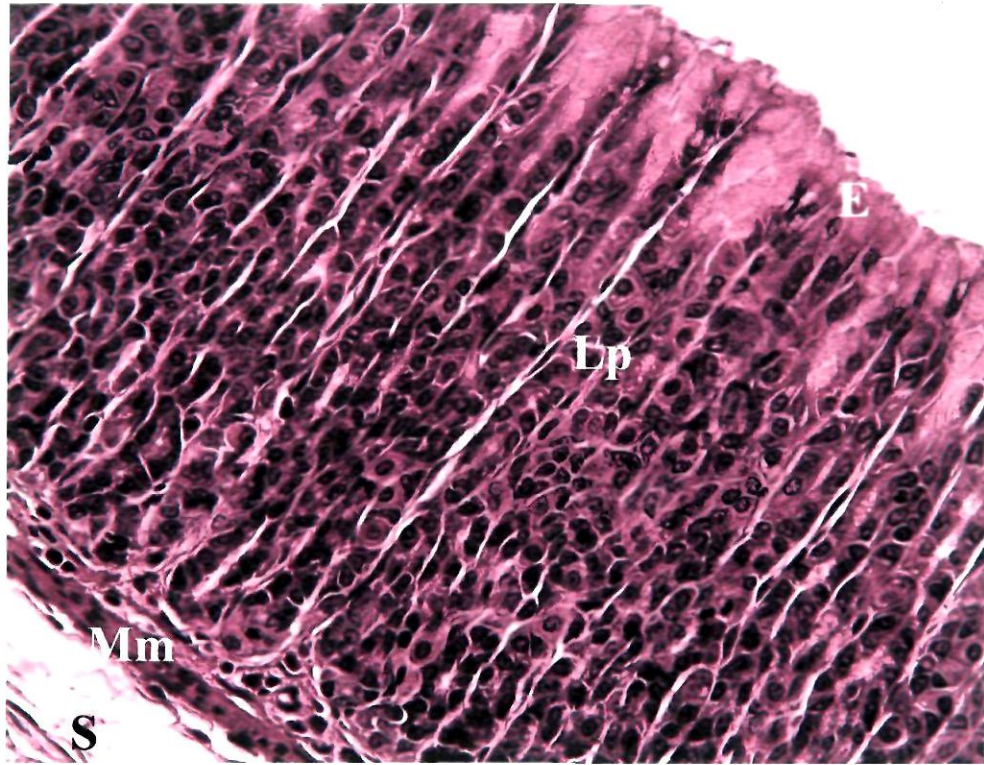
Resim 61. Ld: Lenfoid doku. Masson Trikrom; X 40.



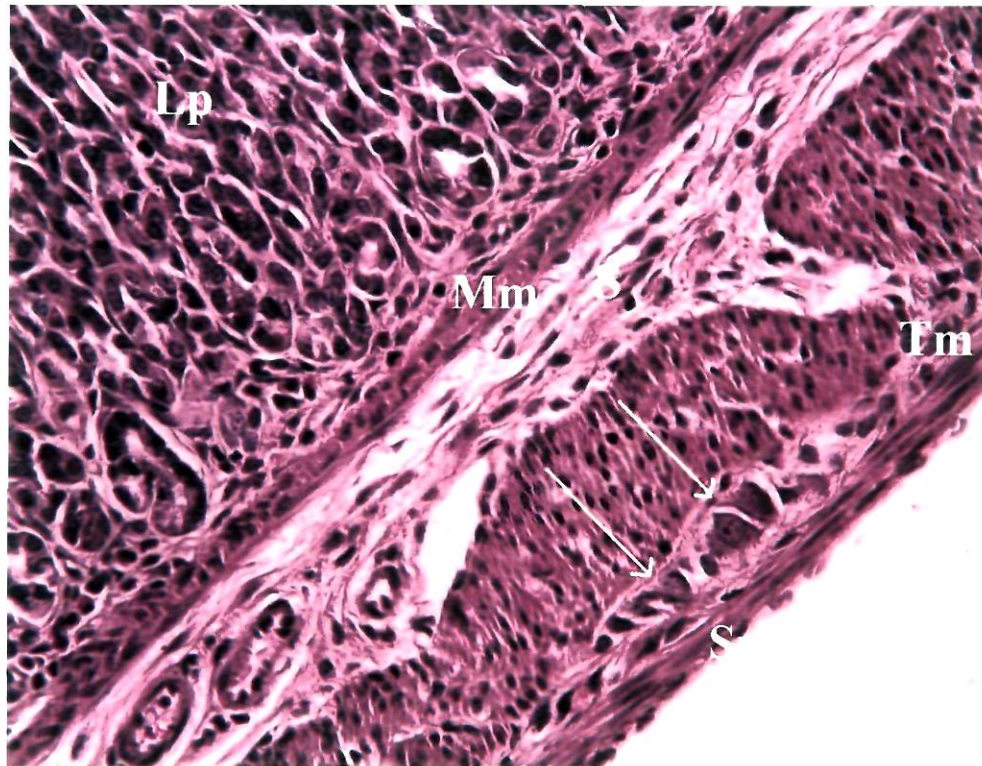
Resim 62. Lp: Lamina propria; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

4.2.9. Postnatal 20 günlük

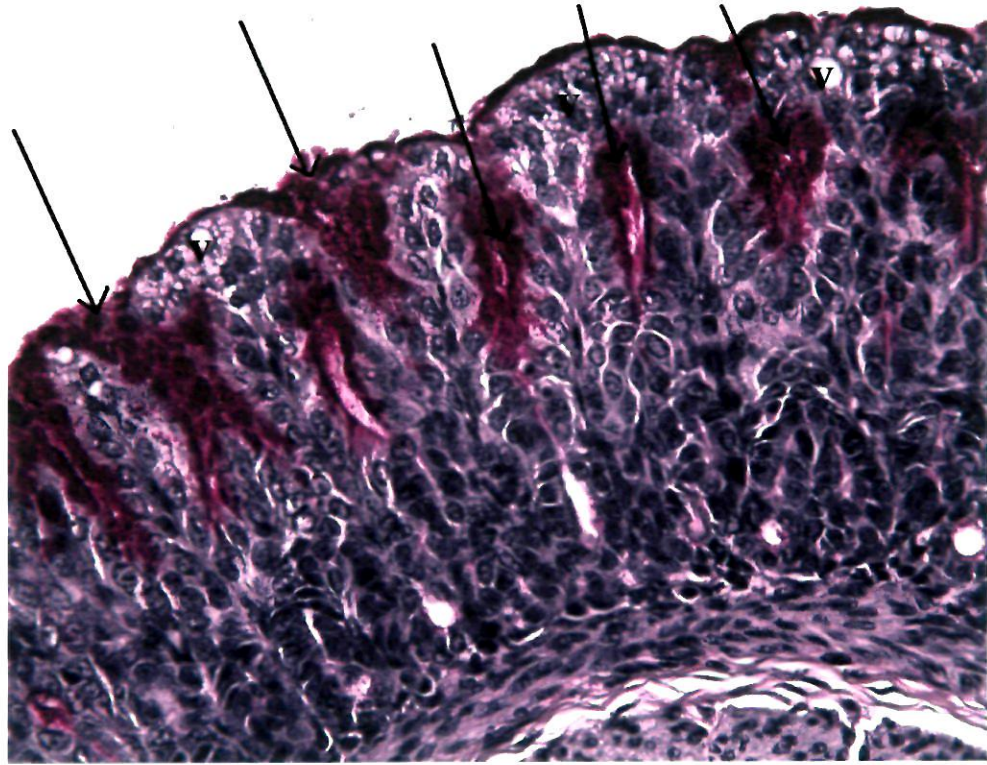
Mide duvarı epitel, lamina propria, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve seroza tabakalarından oluşmaktaydı (Resim 63, 64). Yüzeyi tek katlı prizmatik epitel döşüyordu (Resim 63). Epitel hücrelerinde çok sayıda vakuole rastlandı (Resim 65). Lamina propria tübüler bezlerle işgal edilmişti (Resim 63, 64, 66). Yüzey epitelinde ve bezlerin üst kısımlarındaki hücrelerde ve lümende PAS + boyanma izlendi (Resim 65, 67). Bezlerde pariyetal hücrelere ilaveten esas hücreler ayırt edildi (Resim 66). Bez ve yüzey epitelinde mitoz figürlerine rastlandı (Resim 66). Muskularis mukoza sirküler seyirli kas liflerinden oluşmaktaydı. Submukoza gevşek düzenlenmişti (Resim 63, 65, 66). Tunika muskularis kesit düzlemine göre yönü değişen iki kas tabakasından oluşmaktaydı. Kas tabakaları arasında myenterik pleksusa rastlandı. Dış yüzey seroza ile kaplıydı (Resim 64).



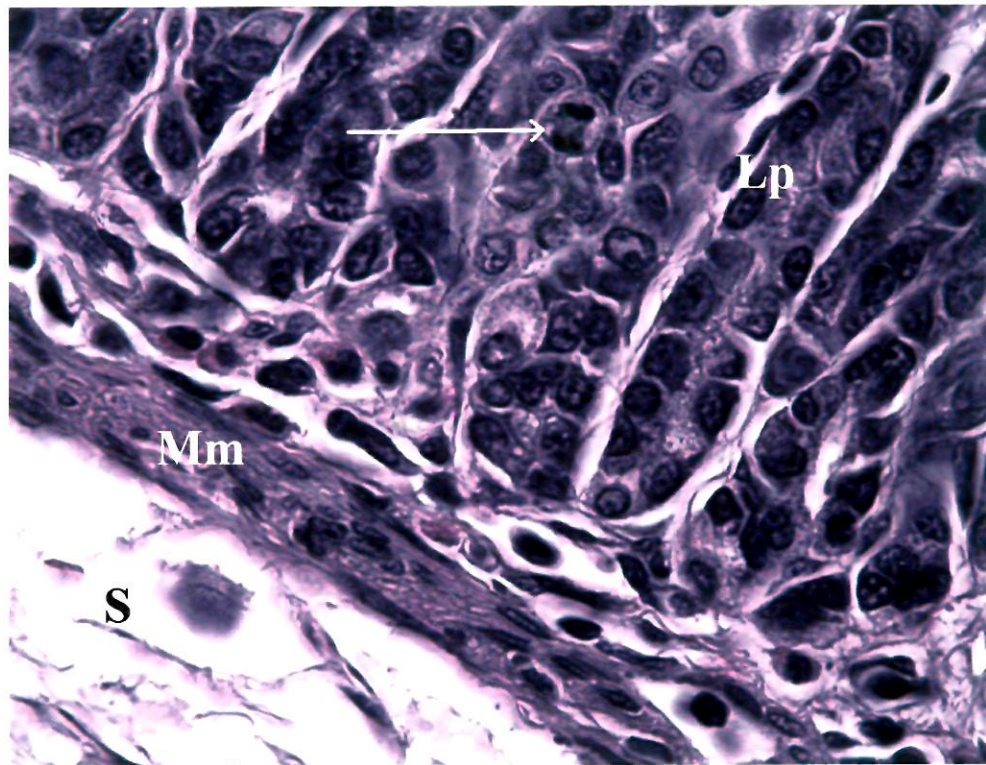
Resim 63. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza. H-E; X 40.



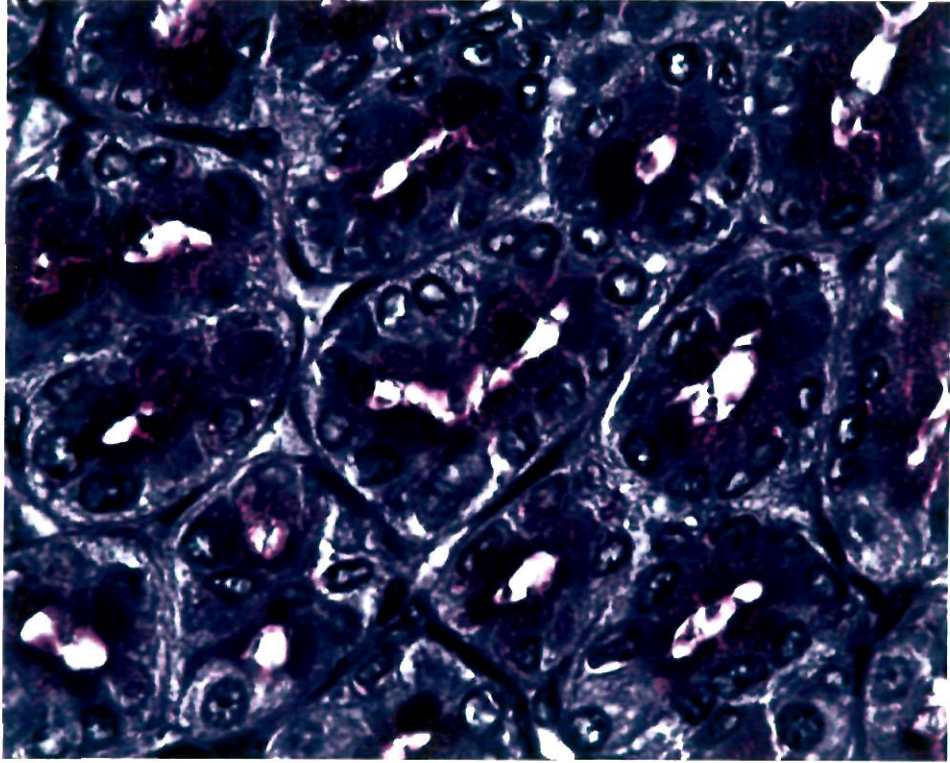
Resim 64. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.



Resim 65. Vakuoller; Oklar: PAS + mukus. PAS; X 40.



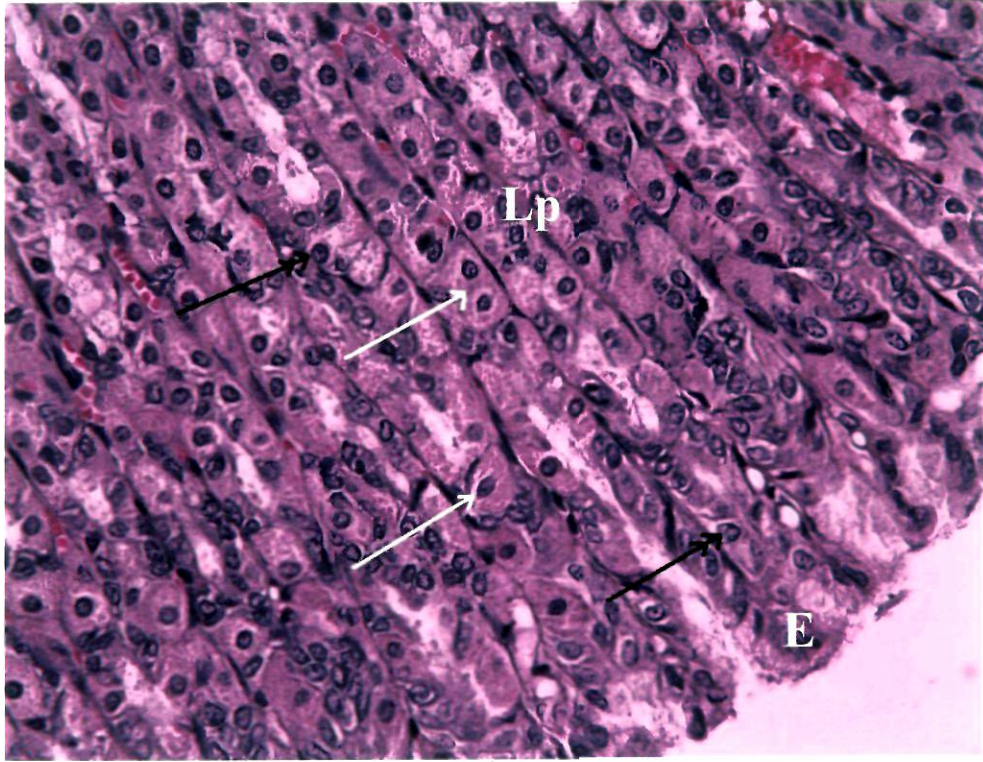
Resim 66. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Ok: Mitoz figürü. H-E; X 100.



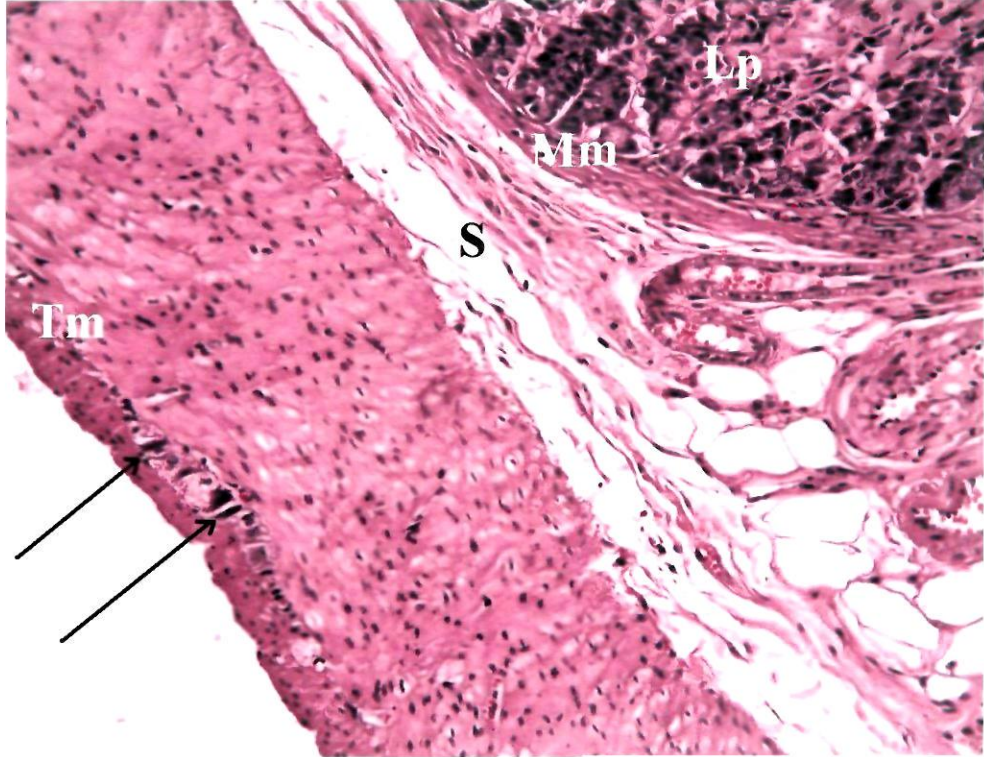
Resim 67. PAS; X 100.

4.2.10. Genç Erişkin

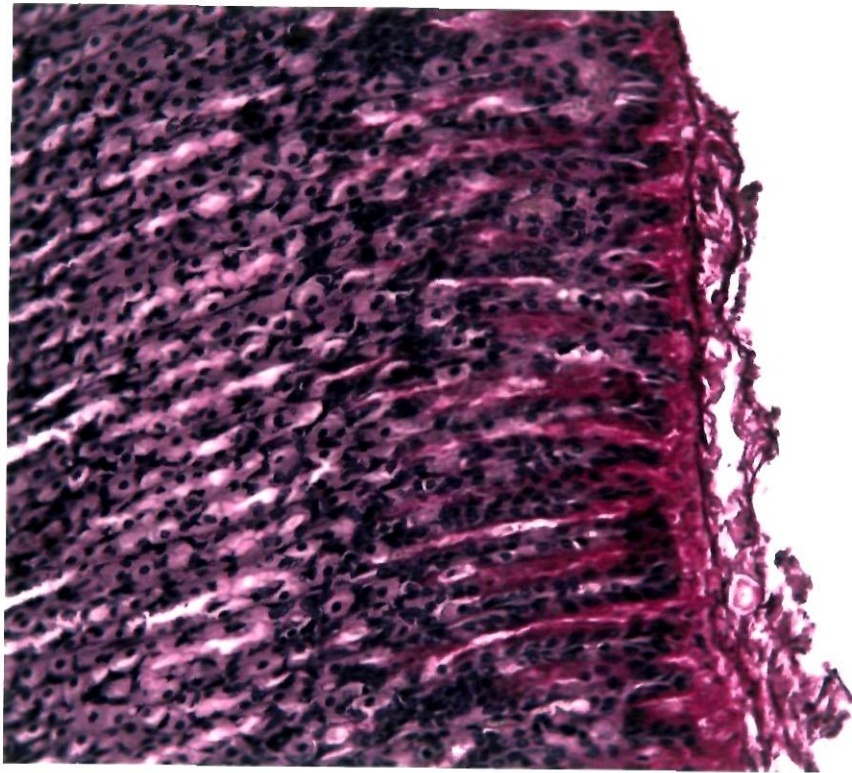
Mide duvarı epitel, lamina propriya, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve seroza tabakalarından oluşmaktaydı (Resim 68, 69). Yüzeyi tek katlı prizmatik epitel ile döşeliydi (Resim 68). Lamina propriya tübüler bezlerle işgal edilmişti. Bez epitelinde esas hücreler, pariyetal hücreler ve boyun mukus hücreleri kolay ayırt edilebildi (Resim 68, 70, 71). Yüzey epitelinde ve bezlerin üst kısımlarındaki hücrelerde ve lümende PAS + boyanma izlendi. Bu dönemde epitel yüzeyinde uzanan mukus tabakasının kalınlığı oldukça artmıştı (Resim 70). Muskularis mukoza sirküler seyirli kas liflerinden oluşmaktaydı. Submukoza gevşek düzenlenmişti (Resim 69, 71, 72), damar ve yağ hücreleri içermekteydi (Resim 69). Tunika muskularis kesit düzlemine göre yönü değişen iki kas tabakasından oluşmaktaydı. İç kas tabakası oldukça kalındı. İki tabaka arasında myenterik pleksusa rastlandı. Dış yüzey seroza ile kaplıydı (Resim 69, 72).



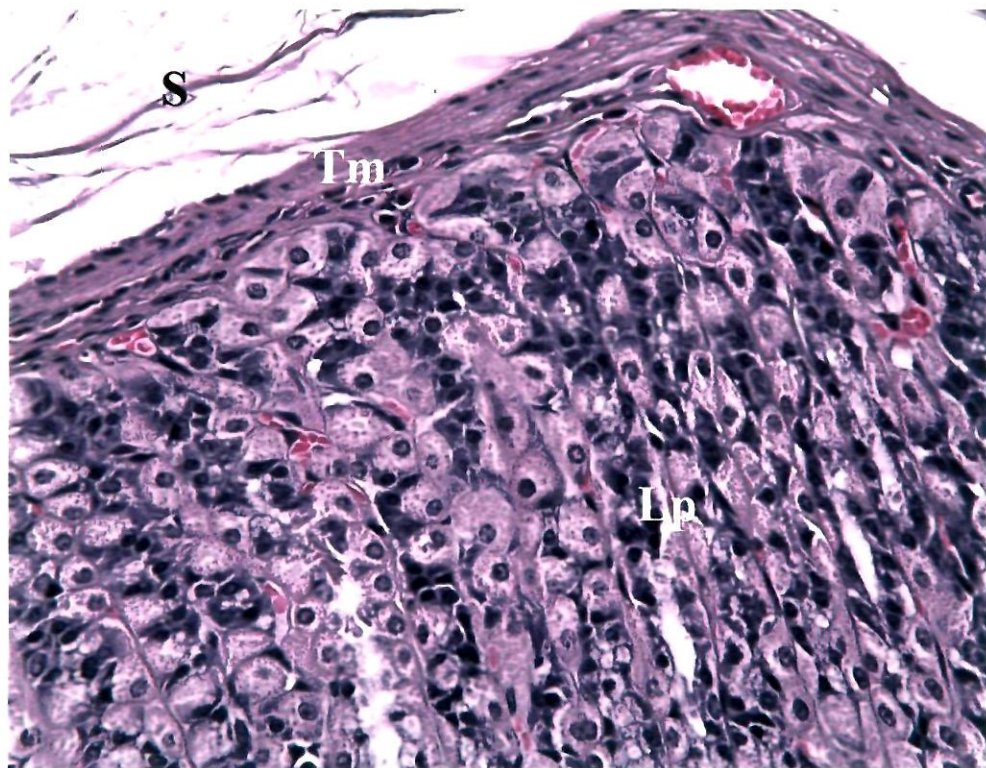
Resim 68. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; Beyaz oklar: Pariyetal hücreler; Siyah oklar: Esas hücreler. H-E; X 40.



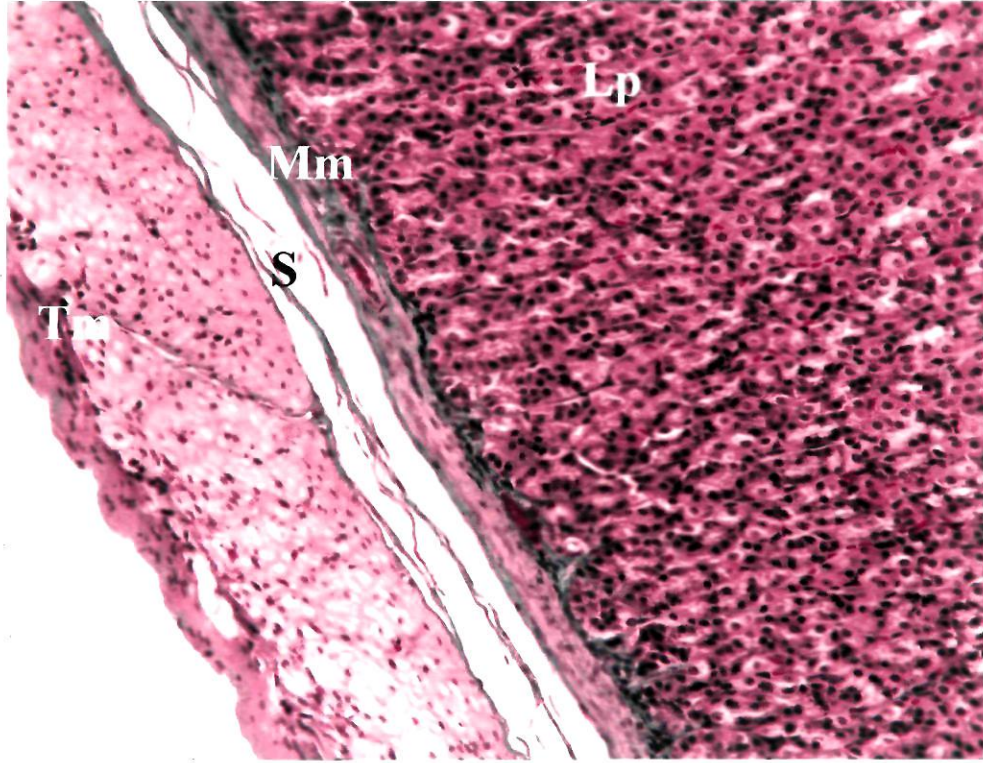
Resim 69. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 20.



Resim 70. PAS; X 20.



Resim 71. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza. H-E; X 40.



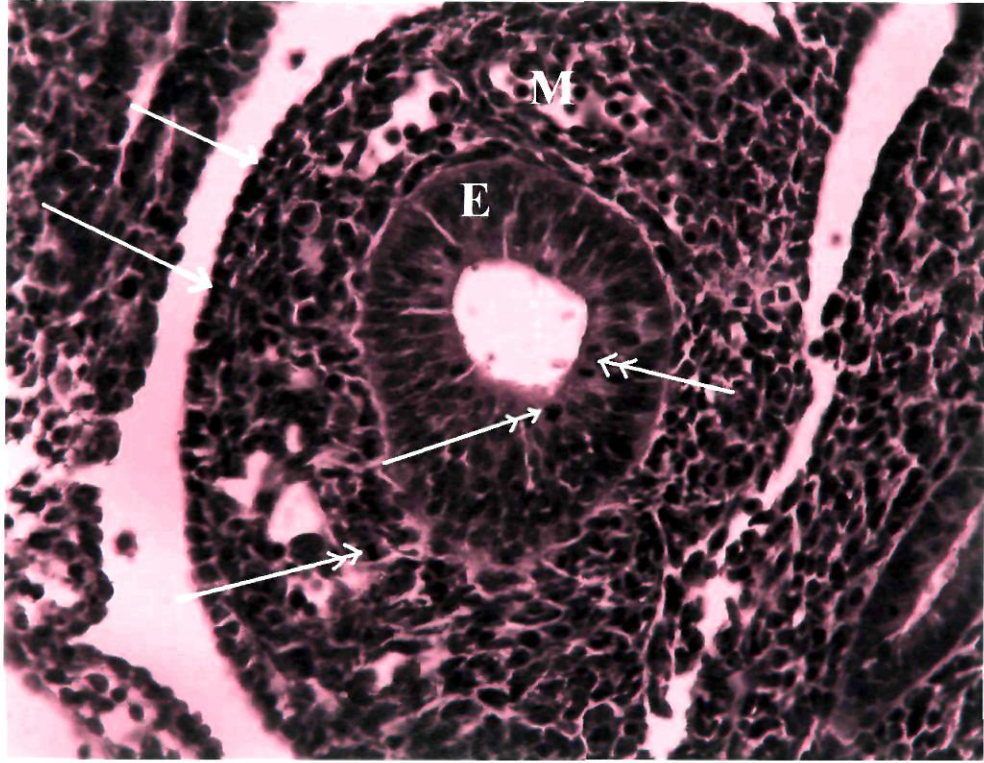
Resim 72. Lp: Lamina propriya; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 40.

4.3. Bağırsak Bulgular

4.3.1. Prenatal Bağırsak Bulgular

4.3.1.1. Prenatal 7 günlük

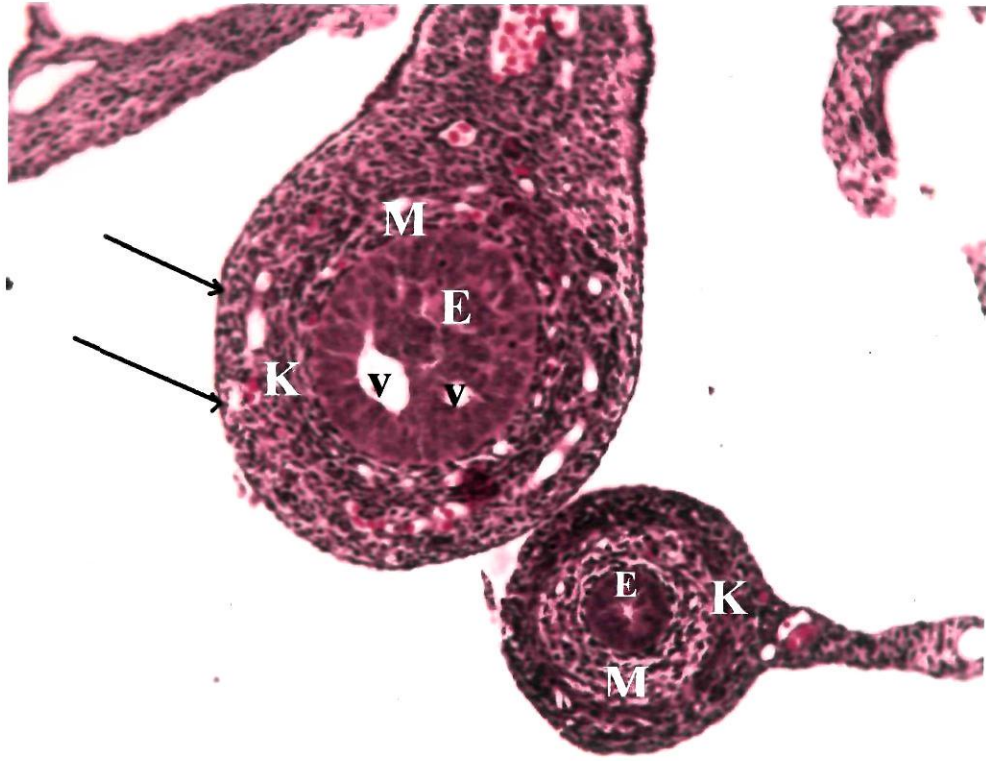
Bu dönemde primitif bağırsak halkaları karın boşluğu içinde görüldü. Bağırsak duvarı çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel ve damardan zengin yoğun mezenşimal bağ dokusundan ibaretti. Mezenşimal bağ dokusunu tek katlı yassı epitel kuşatıyordu. Bu dönemde ince ve kalın bağırsakları birbirlerinden ayırt etmek imkânsızdı. Epitel ve bağ dokusunda çok sayıda mitoz figürlerine rastlandı (Resim 73).



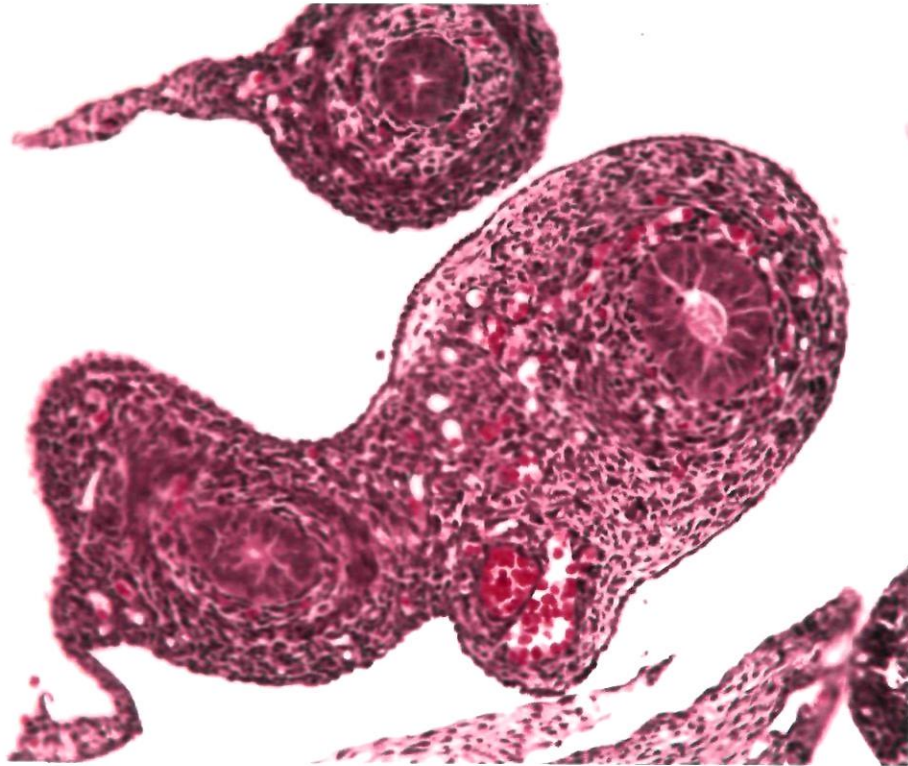
Resim 73. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Oklar: Tek katlı yassı epitel; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

4.3.1.2. Prenatal 10 günlük

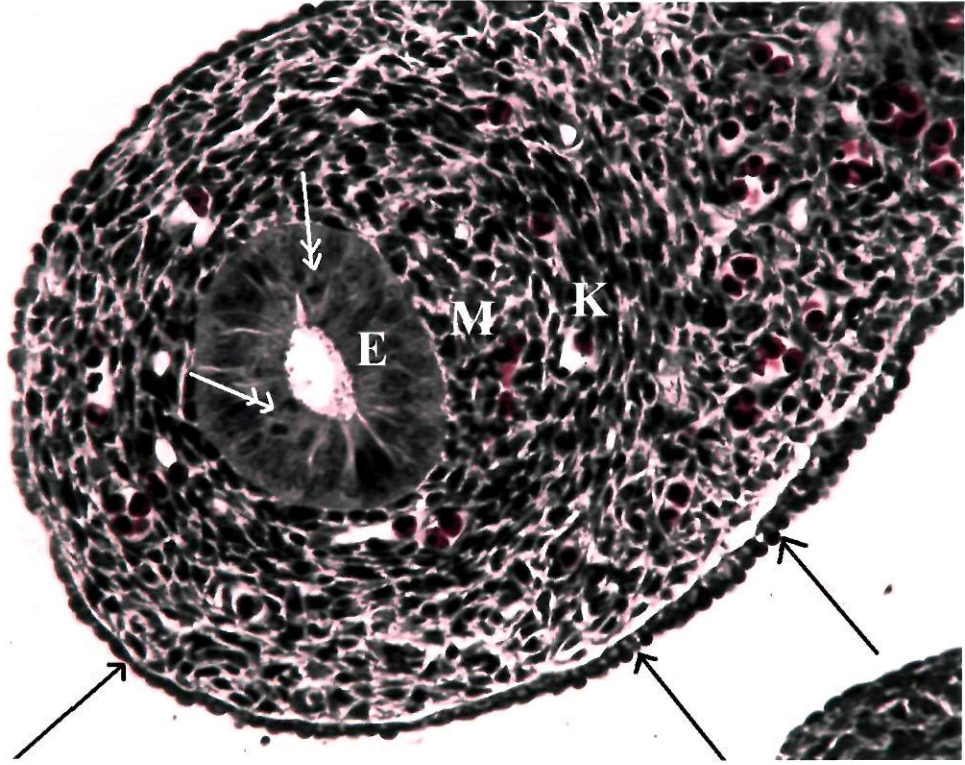
Bu dönemde de primitif bağırsak halkaları karın boşluğu içinde görüldü. İnce ve kalın bağırsakları birbirlerinden ayırt etmek imkânsızdı (Resim 74, 75). Bağırsak epiteli çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi (Resim 74- 77). Bazı bağırsak bölümlerinde epitel hücrelerinin çoğalarak lümeni kısmen tıkadığı (Resim 74) bazı alanlarda ise bu kalın epitelin içinde vakuollerin ortaya çıktığı görüldü (Resim 77). Epitel çevresinde hücreden ve damardan zengin yoğun mezenşimal bağ dokusu bulunuyordu (Resim 74- 77). Epitel ve bağ dokusunda çok sayıda mitoz figürlerine rastlandı (Resim 76, 77). Bağ dokusu içinde sirküler seyirli kas liflerinden oluşan oldukça belirgin bir kas tabakası izlendi. Kas tabakasını yine mezenşimal bir bağ dokusu kuşatmaktaydı (Resim 74, 76, 77). Mezenşimal bağ dokusunu tek katlı yassı, yer yer kübik epitel tabakası kuşatıyordu (Resim 76, 77).



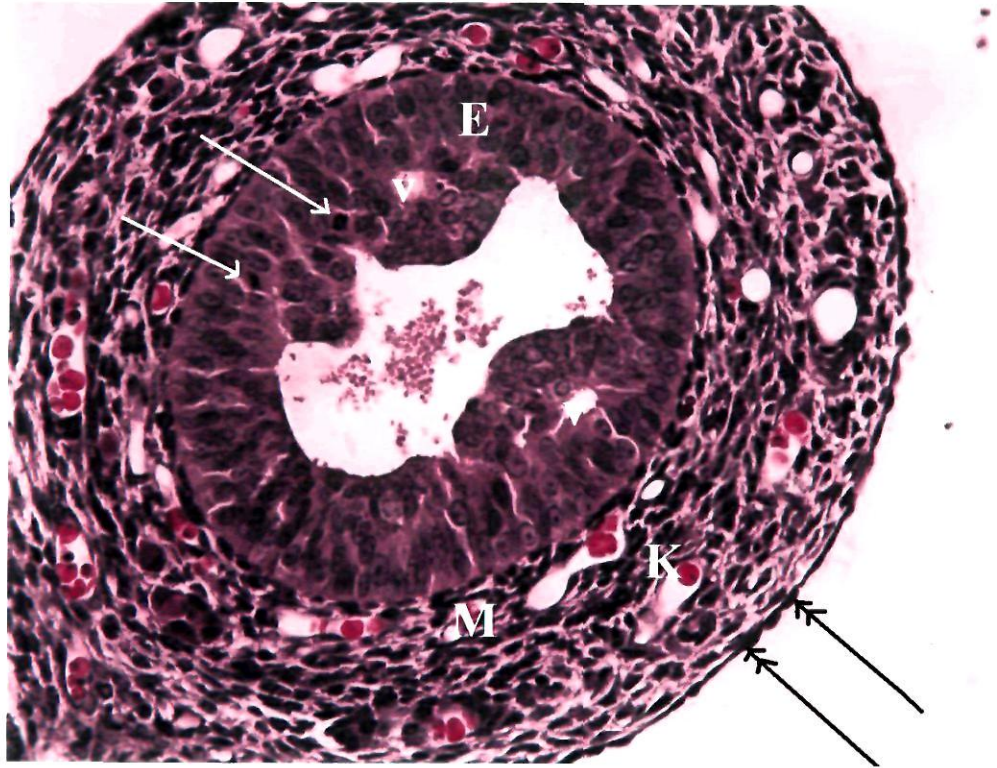
Resim 74. E: Epitel; v: Vakuoller; K: Kas tabakası; Oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 10.



Resim 75. H-E; X 20.



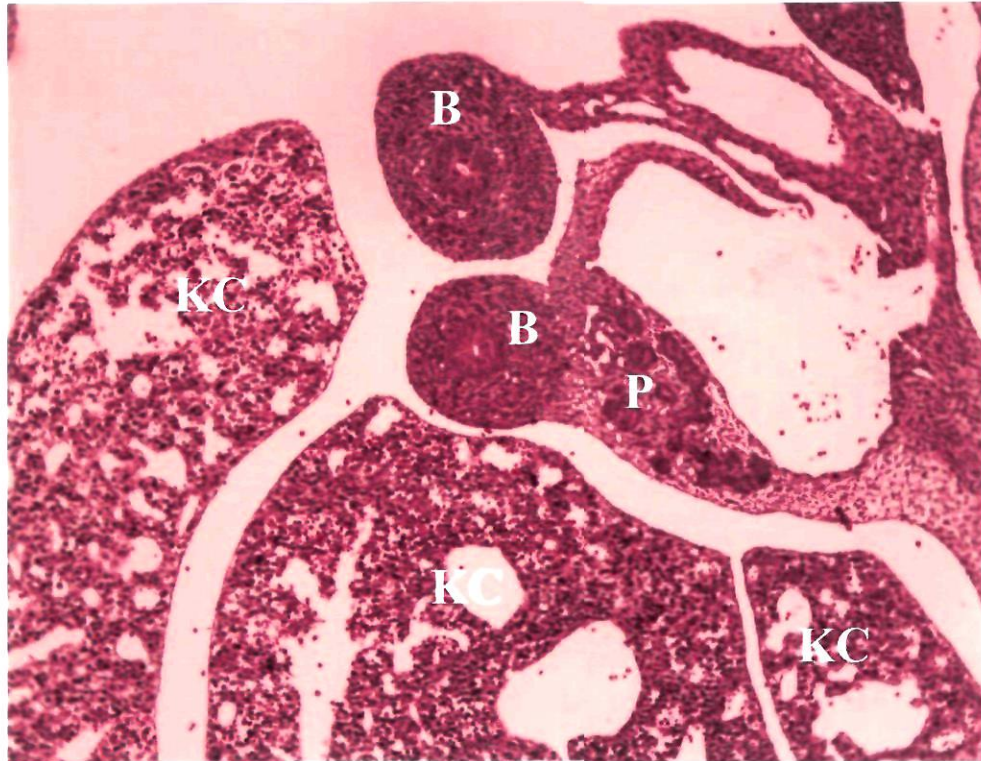
Resim 76. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Tek katlı epitel; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. Masson Trikrom; X 40.



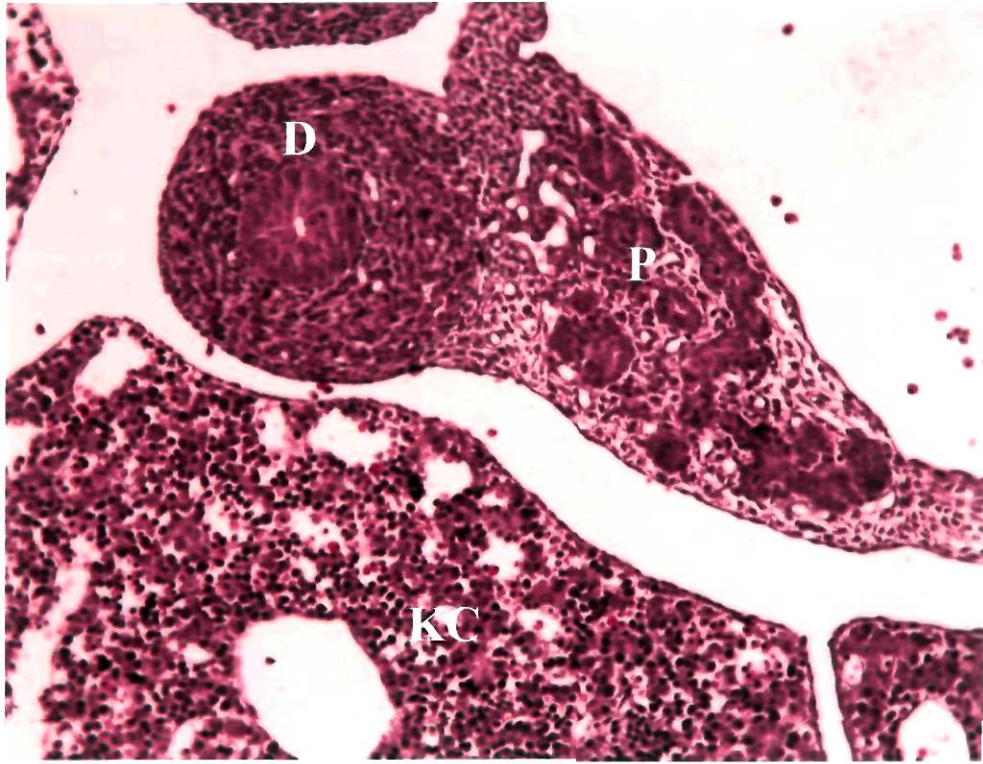
Resim 77. E: Epitel; v: Vakuoller; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 40.

4.3.1.3. Prenatal 14 günlük

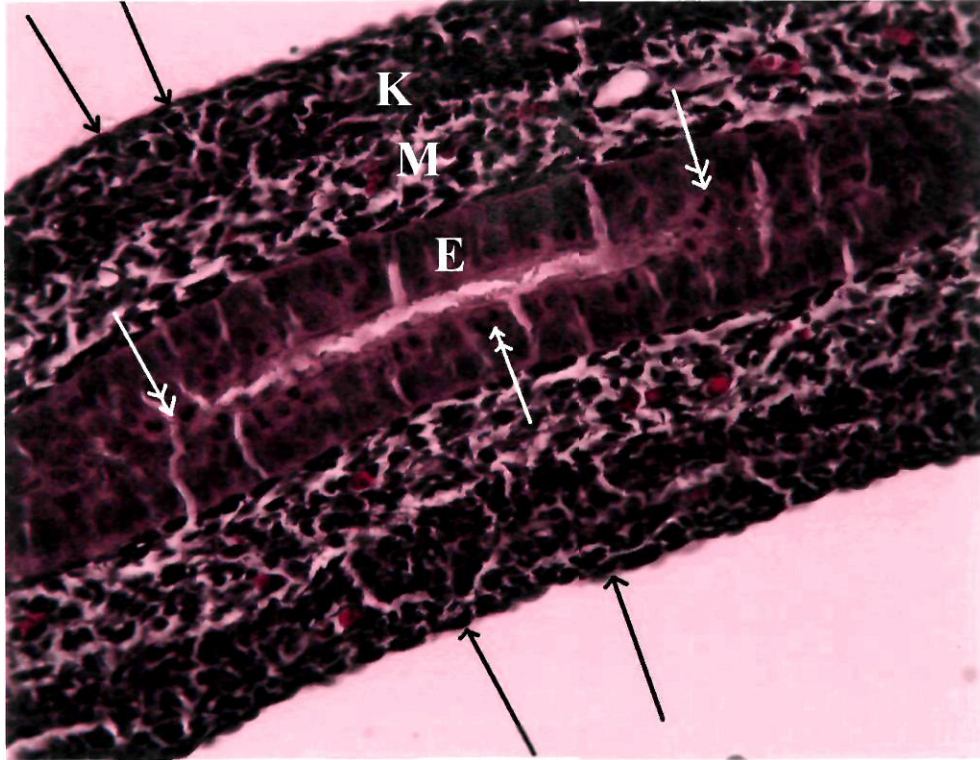
Bu dönemde de primitif bağırsak halkaları karın boşluğu içinde görüldü (Resim 78, 79). Uygun kesitlerde karın boşluğunda transvers ilerleyen kolon tanınabildi (Resim 80). Tüm bağırsak bölümlerinin histolojik özellikleri aynıydı. Bu nedenle anatomik yerleşimleri değerlendirilmedikçe ince ve kalın bağırsakları birbirlerinden ayırt etmek imkansızdı. Pankreasla bağlantılı bağırsak halkasının histolojik özellikleri tam olarak uymamakla birlikte duodenum olduğu düşünüldü (Resim 78, 79). Bağırsak epiteli çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi (Resim 80, 81). Epitel çevresinde hücreden ve damardan zengin yoğun mezenşimal bağ dokusu bulunuyordu (Resim 79- 81). Epitel ve bağ dokusunda çok sayıda mitoz figürlerine rastlandı (Resim 80, 81). Bağ dokusu içinde sirküler seyirli kas liflerinden oluşan oldukça belirgin bir kas tabakası izlendi. Kas tabakasını yine mezenşimal bir bağ dokusu kuşatmaktaydı. Bağırsak halkaları tek katlı yassı epitel ile kuşatılmıştı. (Resim 80).



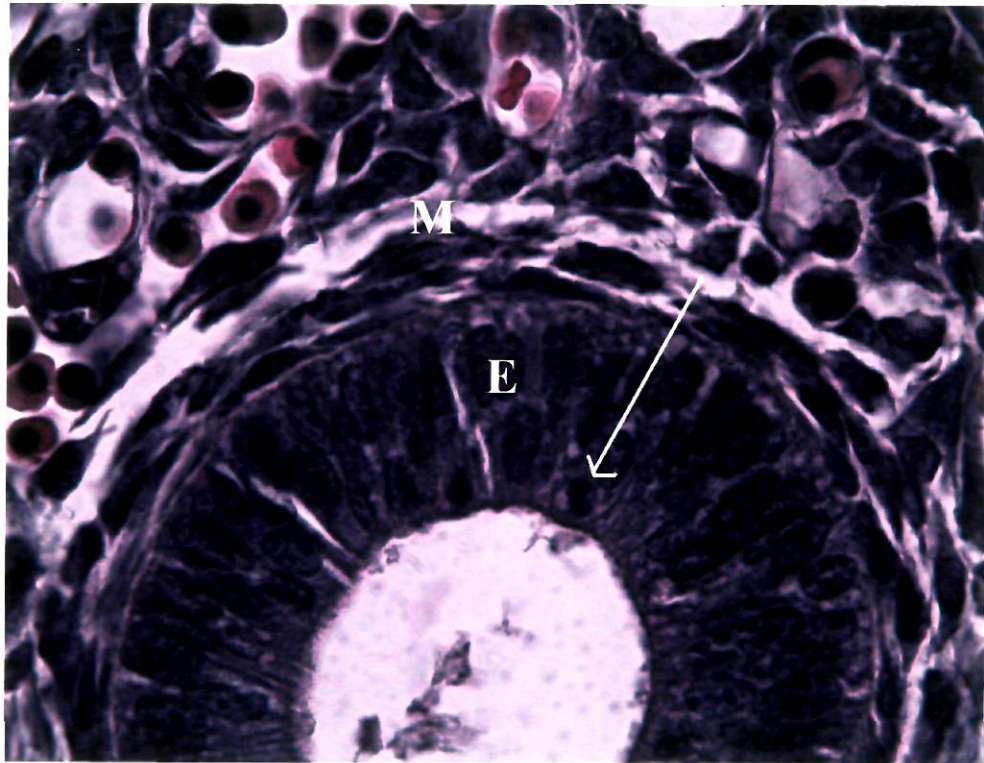
Resim 78. B: Bağırsaklar; P: Pankreas; KC: Karaciğer. H-E; X 20.



Resim 79. D: Duodenum; P: Pankreas; KC: Karaciğer. H-E; X 10.



Resim 80. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Tek katlı yassı epitel; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

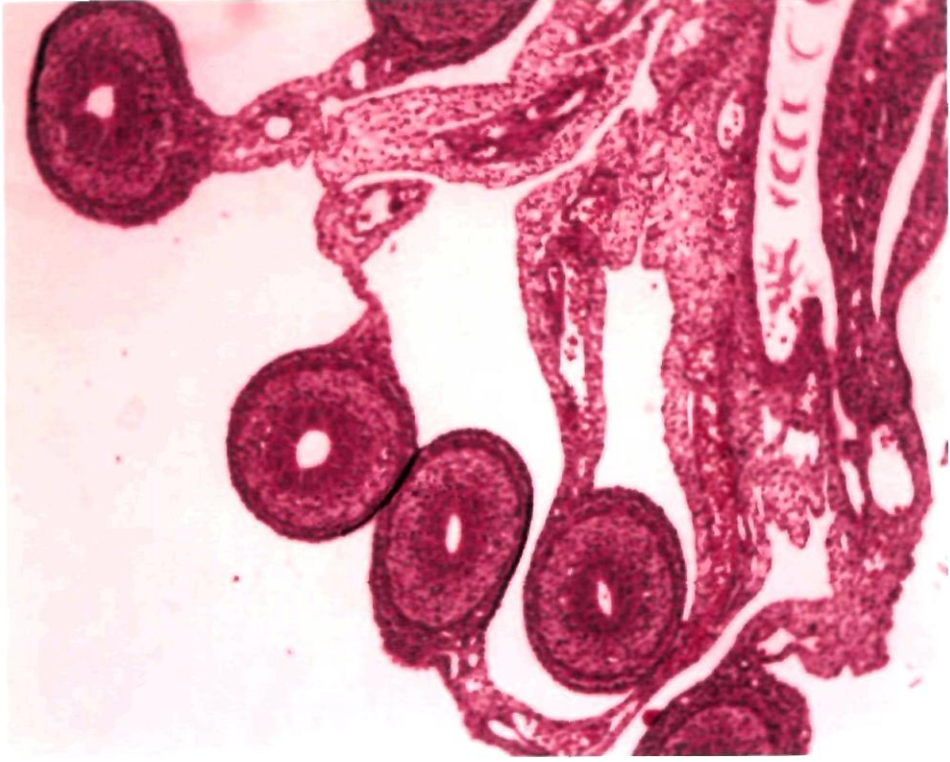


Resim 81. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; Ok: Mitoz figürü. PAS; X100.

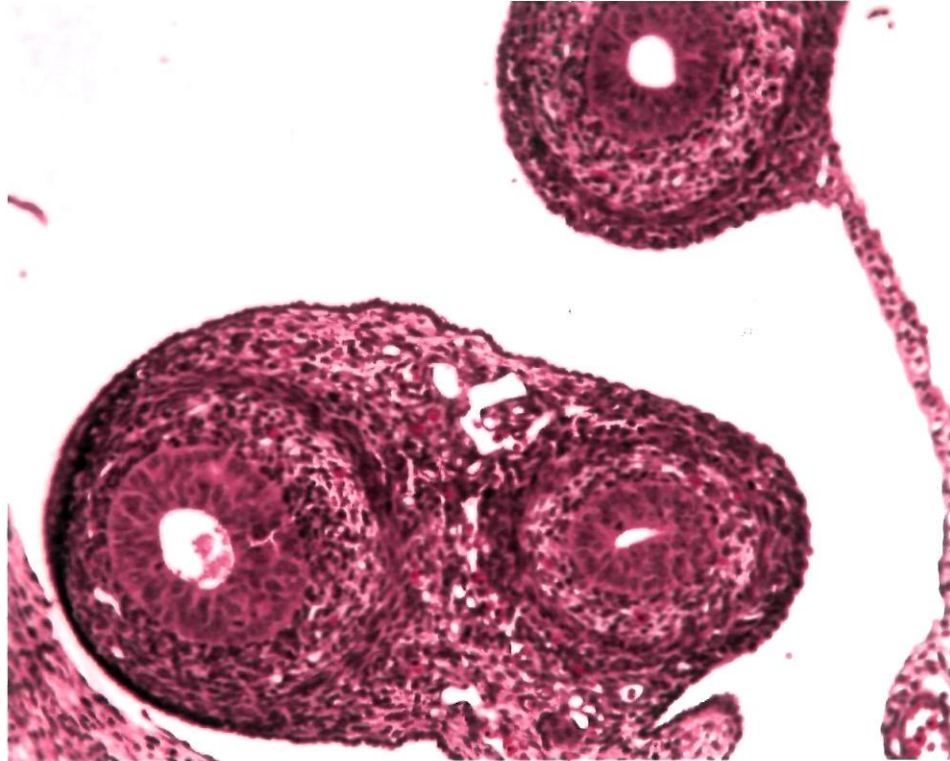
4.3.1.4. Prenatal 17 günlük

Bu dönemde bağırsak halkalarının bir kısmı karın boşluğunun dışında (Resim 82), bir kısmı ise karın boşluğunda (Resim 83) görüldü. Beklenen anatomik yerleşim değiştiğinden ve bağırsakların hiçbir bölümünün histolojik yapısı birbirinden farklı olmadığından dolayı ince ve kalın bağırsakları birbirinden ayırt etmek mümkün olmadı. Bu dönemde de bağırsak duvarında epitel, bağ dokusu ve kas dokusu ayırt edildi (Resim 82, 83, 84). Epitel çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi (Resim 84, 85). Bağırsak halkalarının bazılarında lümen epitel hücreleri ile dolu olduğundan tamamen veya kısmen kapalıydı (Resim 86). Bazı kesitlerde epitel içinde büyük vakuoller bulunmaktaydı. Bazı kesitlerde ise lümen epitel yüzeyinin düzensiz olması nedeniyle girintili çıkıntılıydı (Resim 87). Epitelde çok sık mitoz figürüne rastlandı (Resim 84, 85, 86). Epitel altında hücreden zengin, bol kan damarı içeren bağ dokusu bulunmaktaydı (Resim 84, 88, 89). Bu dokuda da çok sık mitoz figürleri izlendi. İç sirküler kas telası belirgindi (Resim 83, 84, 88, 89). Bağırsaklar dışta tek katlı yassı epitle sarılıydı (Resim 84). Gelişimin

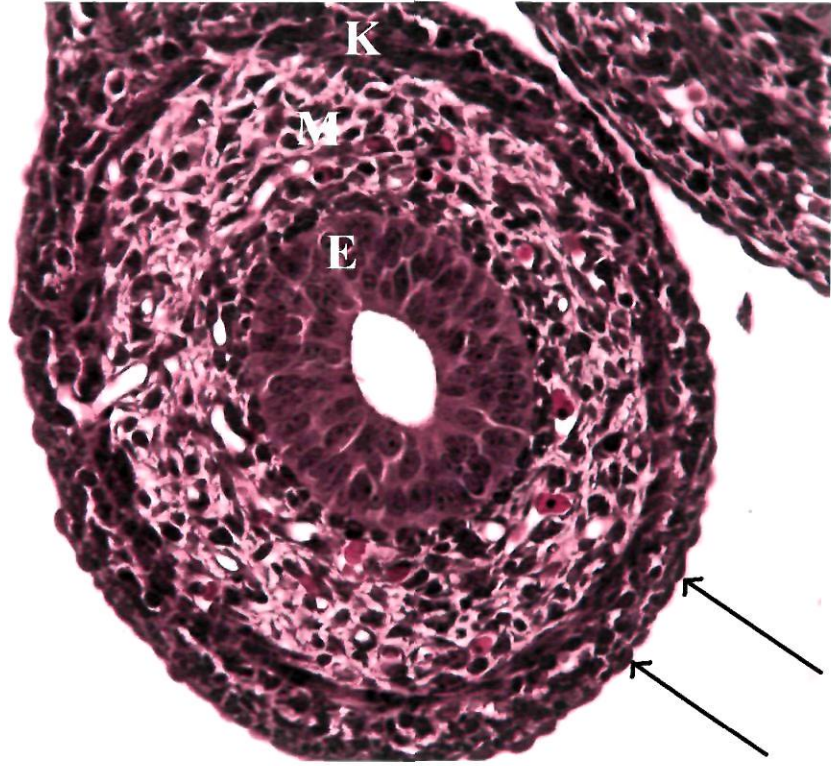
bu dönemde ilk kez lümende ve hücrelerin sitoplazmalarında PAS pozitif bir boyanma izlendi (Resim 89).



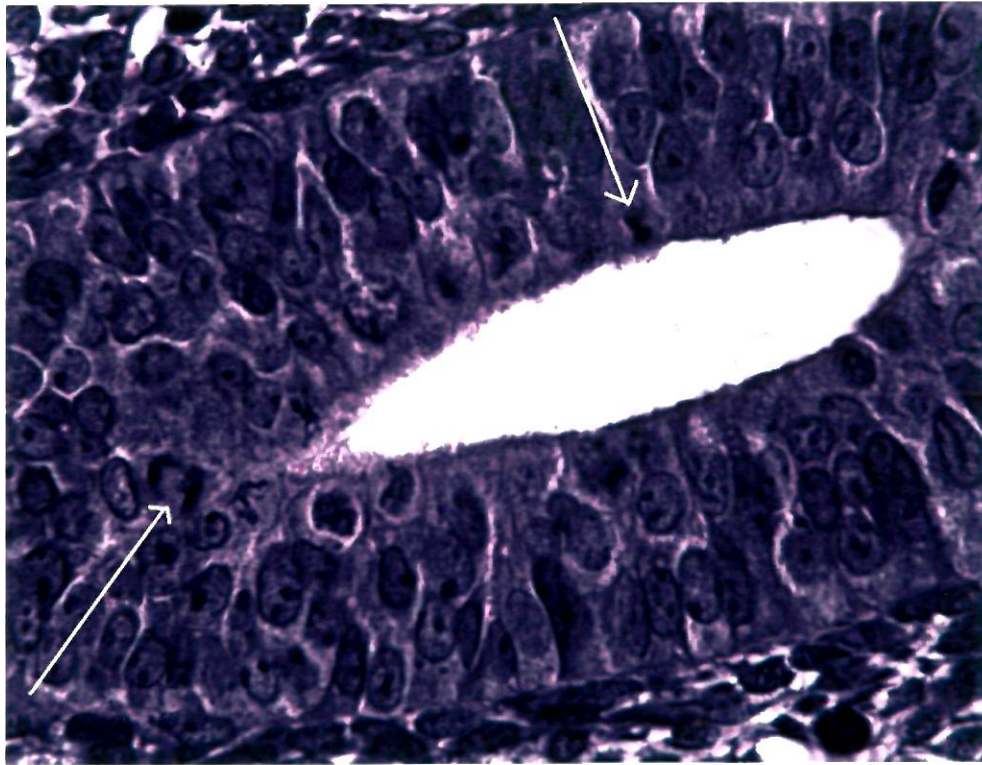
Resim 82. H-E; X 10.



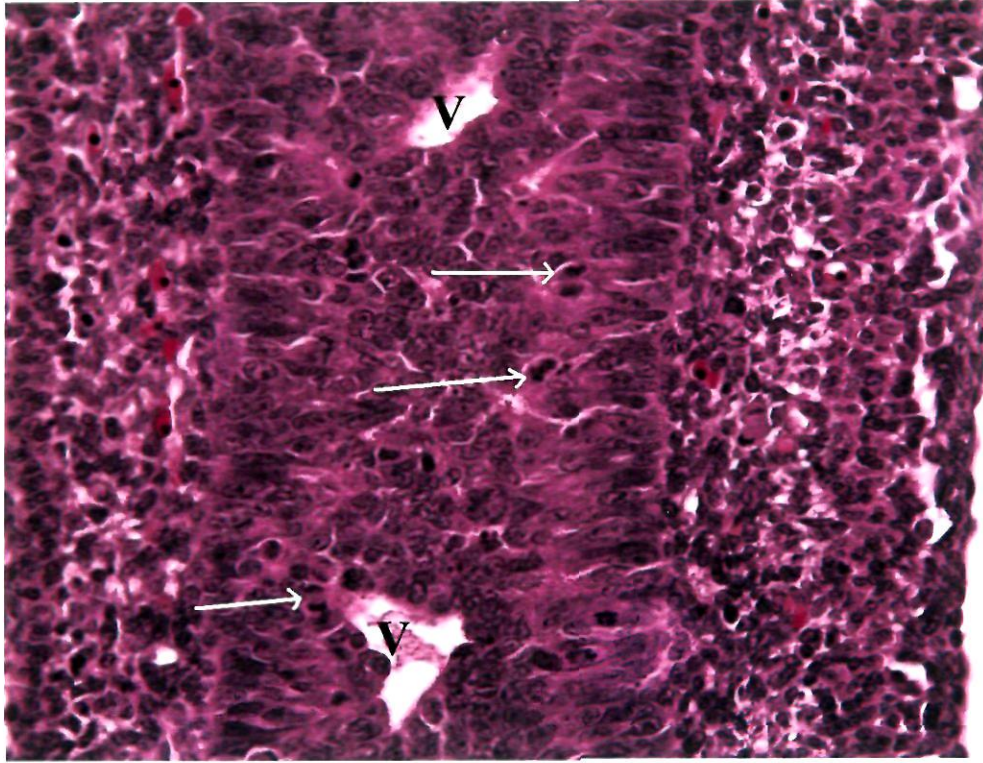
Resim 83. H-E; X 20.



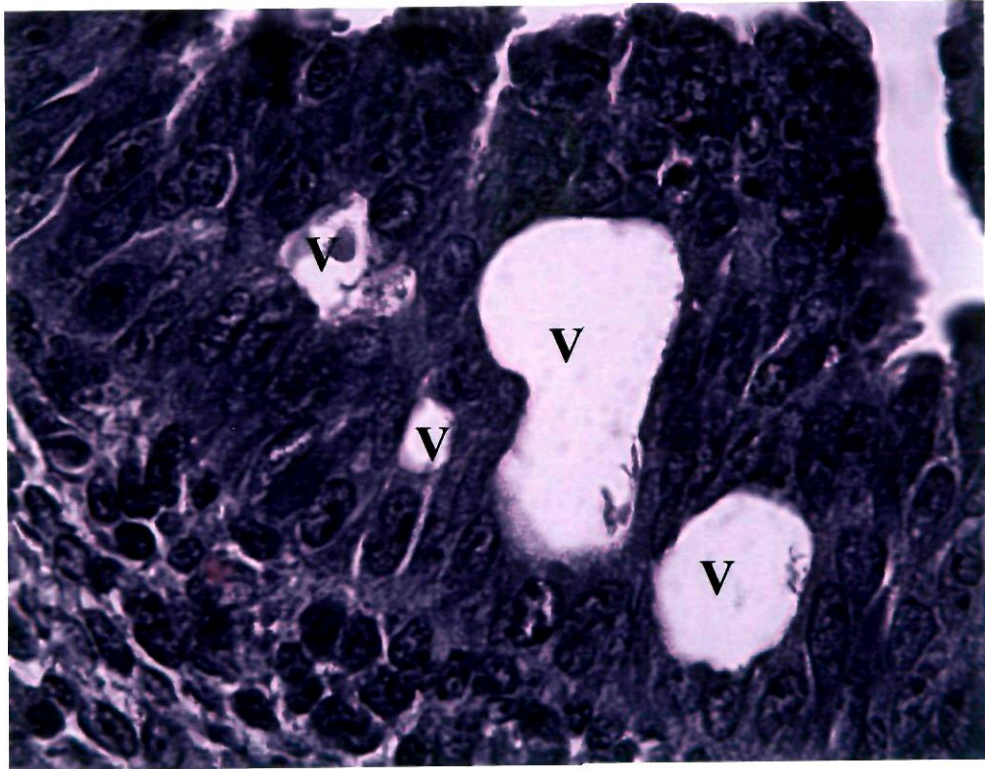
Resim 84. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası; Oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 40.



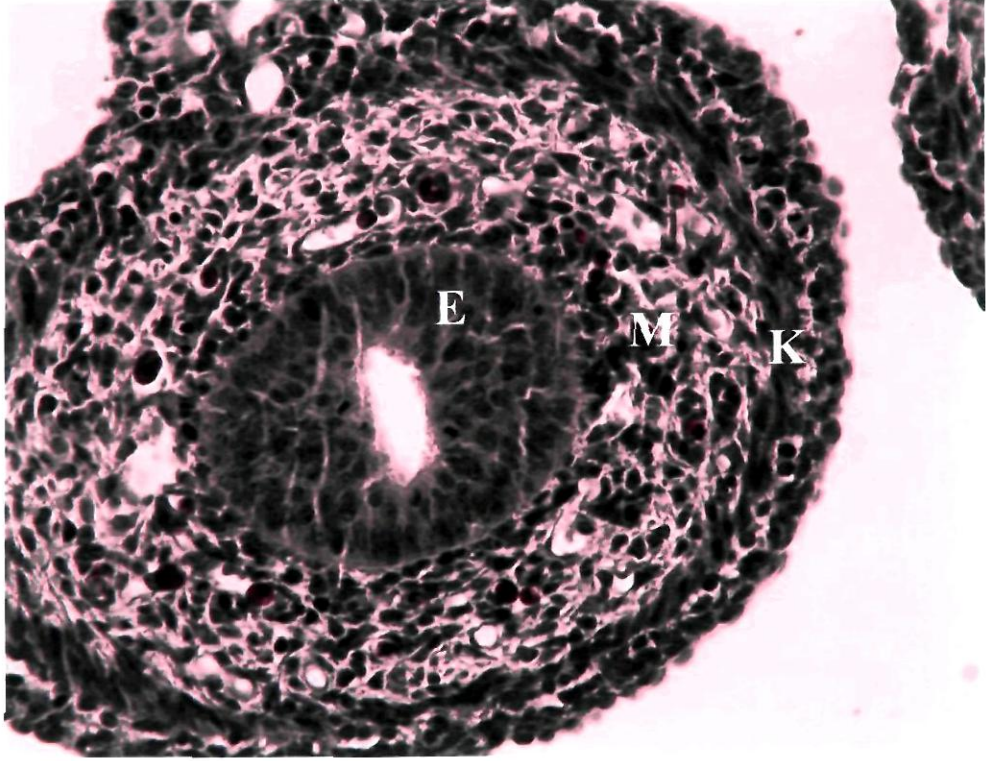
Resim 85. Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.



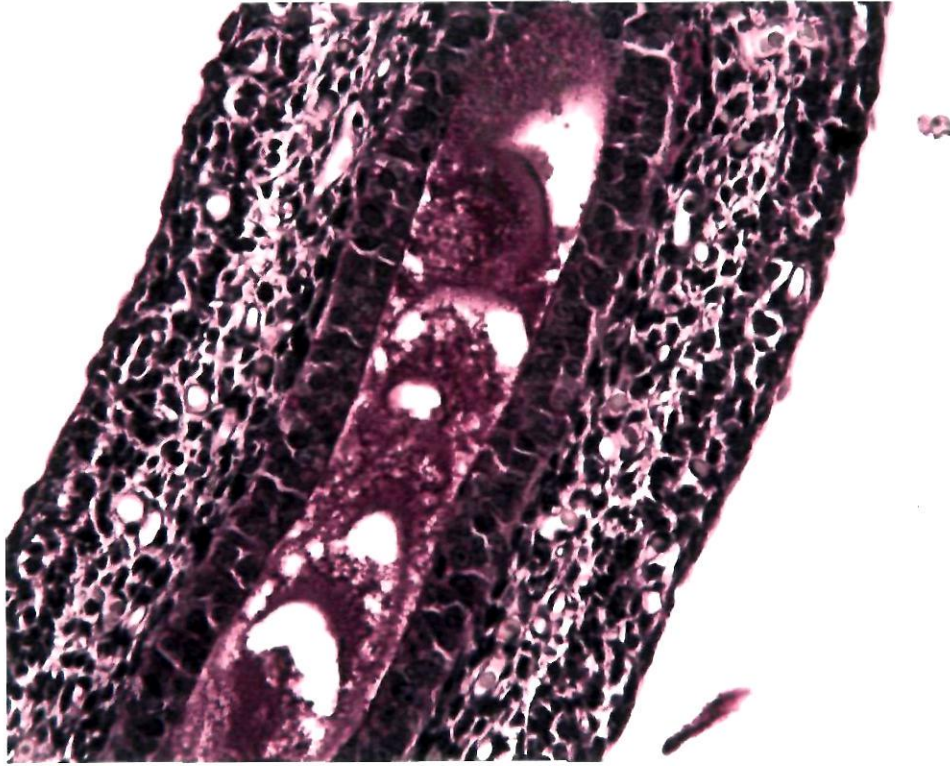
Resim 86. v: Vakuoller; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



Resim 87. v: Vakuoller. H-E; X 100.



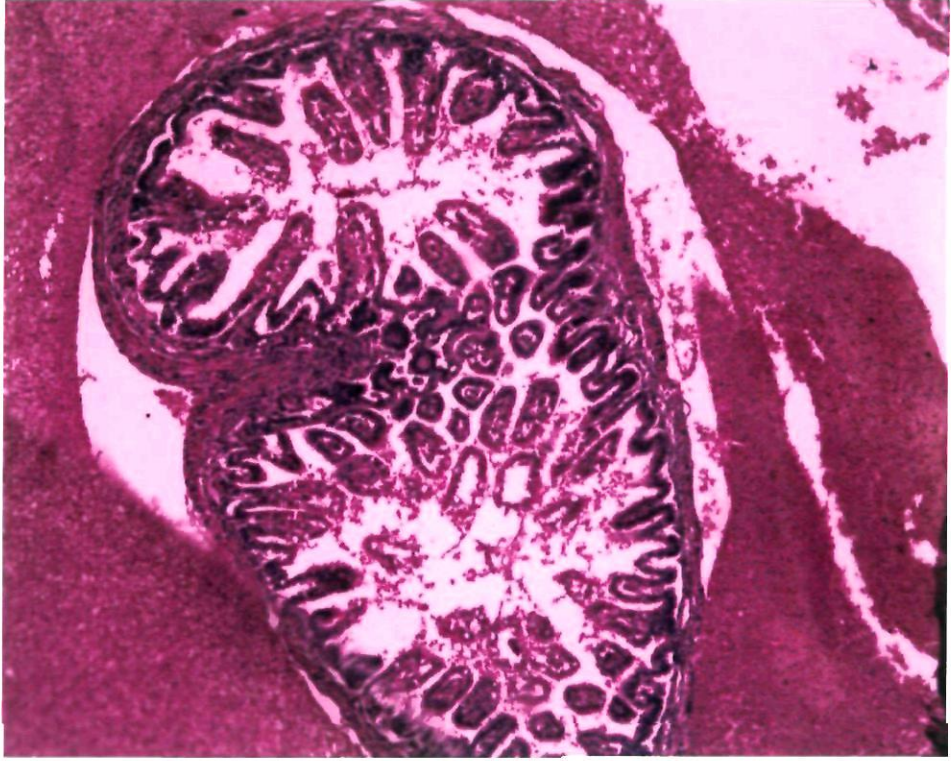
Resim 88. E: Epitel; M: Mezenşimal bağ dokusu; K: Kas tabakası. Masson Trikrom; X 40.



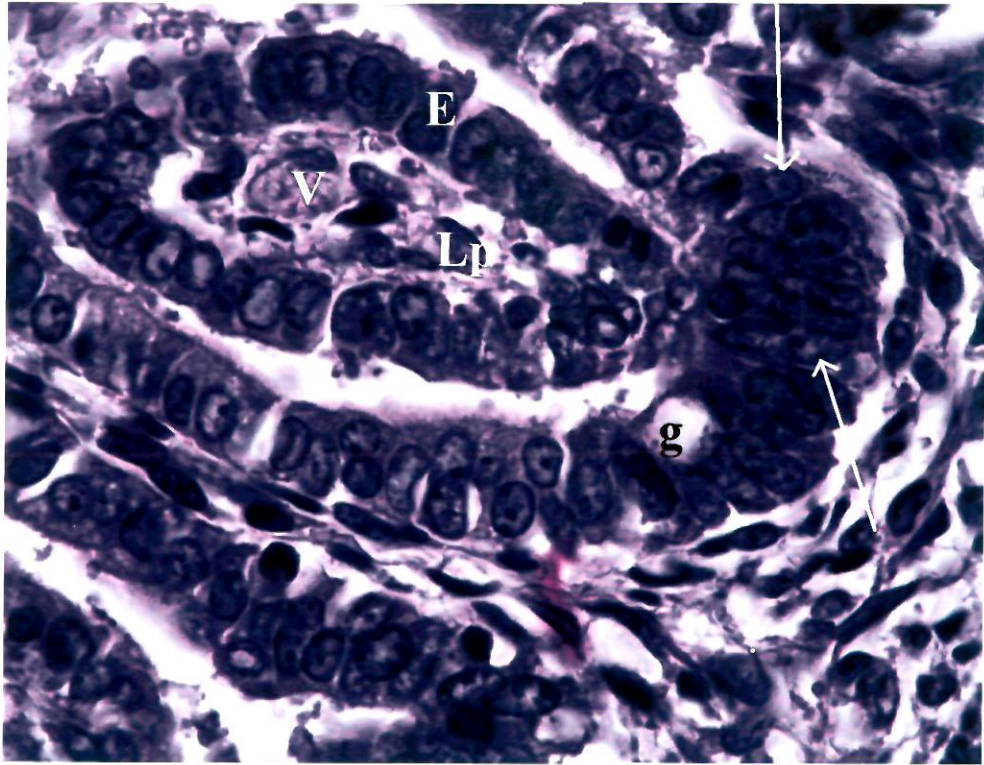
Resim 89. PAS; X 40.

4.3.1.5. Prenatal 20 günlük

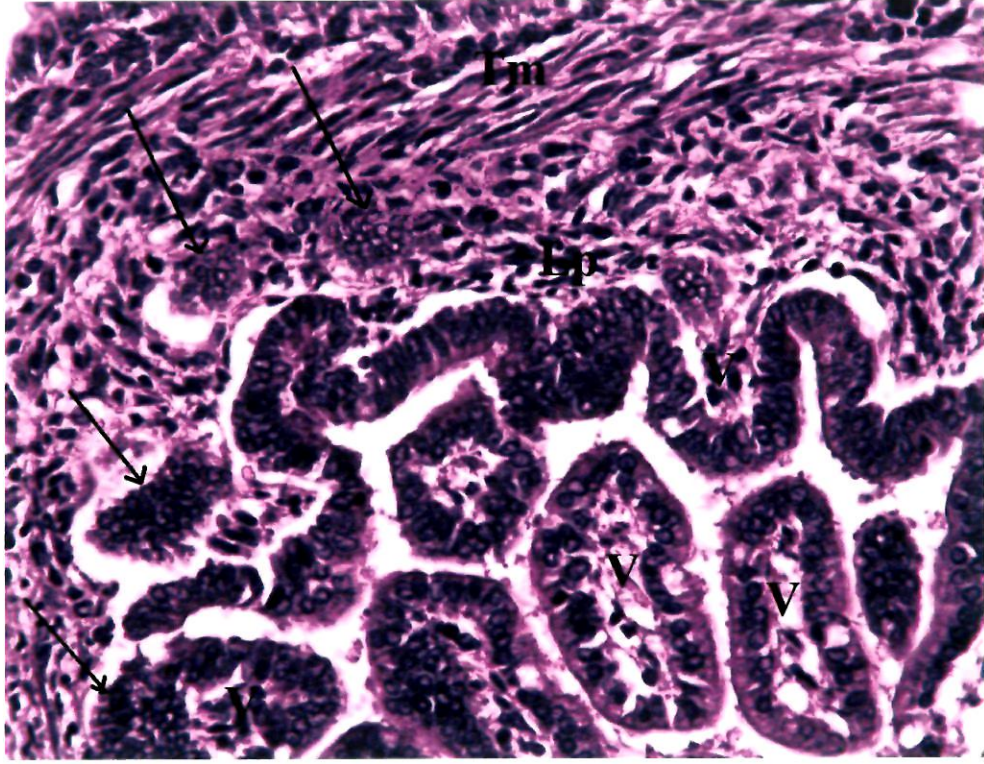
Gelişimin bu döneminde ilk kez bağırsakların hemen hemen tüm bölümlerinde villus veya villus benzeri yapılar görüldü (Resim 90, 91, 92). Villus benzeri yapıların klasik villuslardan daha uzun olduğu, yer yer lateral yönde bükülerek bağırsak duvarına tutunduğu görüldü (Resim 93). Villusların varlığı nedeniyle bağırsakların büyük bir bölümünün ince bağırsak olduğu düşünüldü (Resim 91, 92, 94). Villus içermeyen nadir alanların kalın bağırsak olduğuna karar verildi (Resim 93, 95). Epitel yer yer tek katlı, yer yer çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi. Epitelde goblet hücreleri görüldü (Resim 91, 94- 96). Epitel yüzeyinde PAS pozitif boyanan çizgili kenar yapısına rastlandı (Resim 93). Epitelde mitoz figürleri izlendi (Resim 91, 93, 96). Epitel altında hücreden zengin gevşek bir bağ dokusu uzanıyordu. Bağ dokusu içinde lakteallere rastlandı (Resim 96). Lamina propriyada genellikle olgun bez yapısı görülmedi. Ancak villus tabanlarında intervillöz alanlarda yoğun epitelyal hücre grupları izlendi (Resim 91, 92, 95). Bu alanlarda yer yer sık mitoz figürü gösteren epitelyal kordonlar bulunmaktaydı (Resim 91). Kalın bağırsaklarda yer yer kısa, geniş lümenli bez benzeri yapılara rastlandı (Resim 95). Muskularis mukoza ince bağırsaklarda görülmedi ancak kalın bağırsaklarda izlendi (Resim 95). Bu dönemde ilk defa bağ dokusu içinde lenfoid dokuya rastlandı (Resim 97). Sirküler ve longitudinal kas tabakaları gözlemlendi (Resim 92, 97). Kas lifleri arasında myenterik pleksus görüldü (Resim 97).



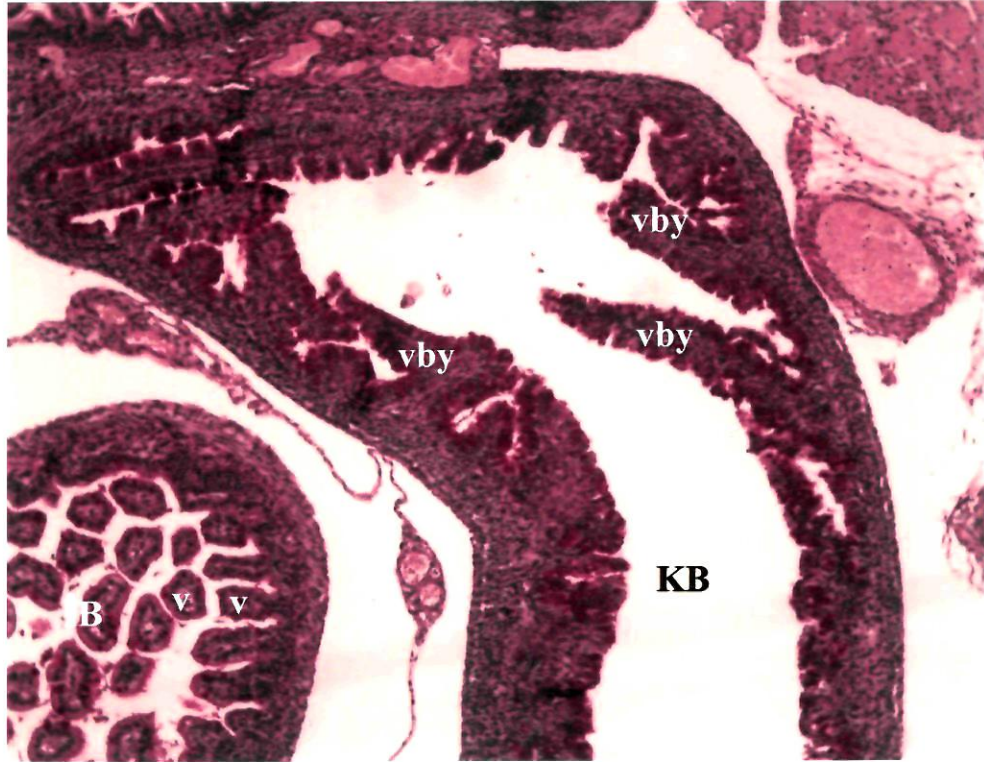
Resim 90. H-E; X 10.



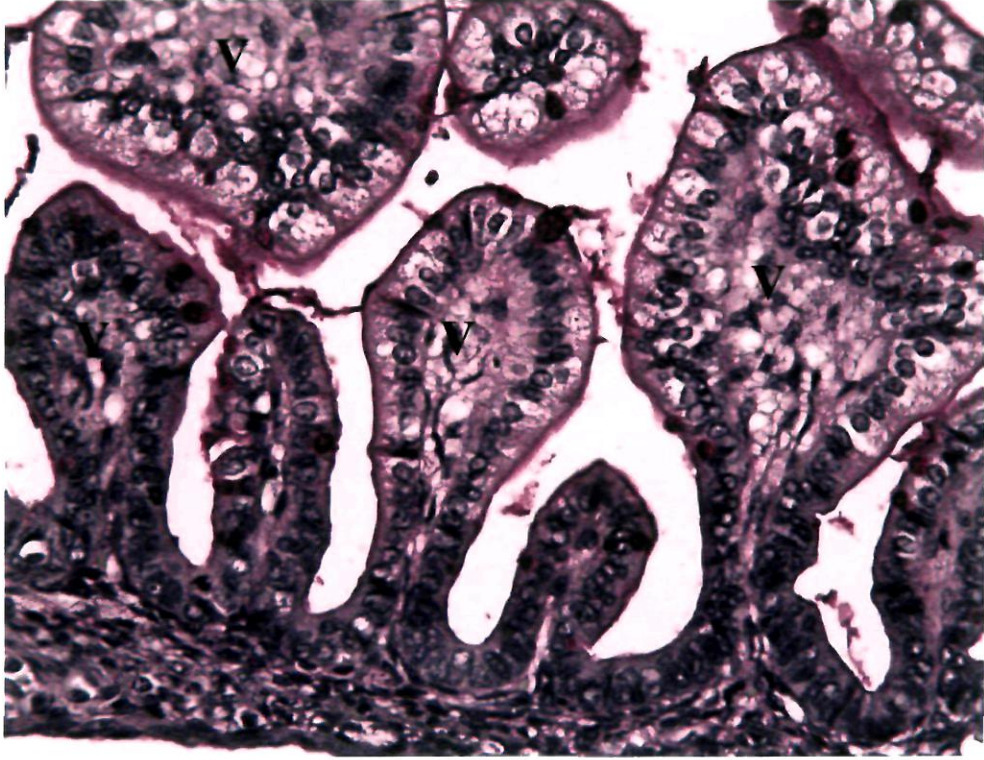
Resim 91. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; g: Goblet hücresi; Oklar: Villus tabanındaki hücre grupları. H-E; X 100.



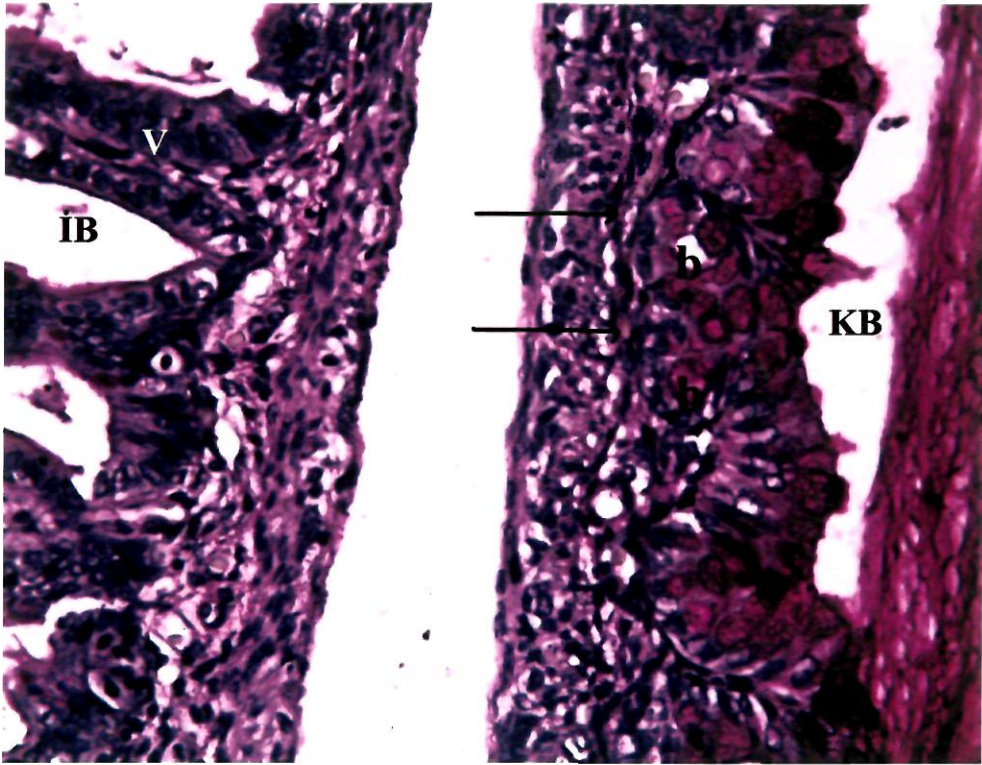
Resim 92. v: Villus; Lp: Lamina propriya; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Villus tabanındaki hücre grupları. H-E; X 40.



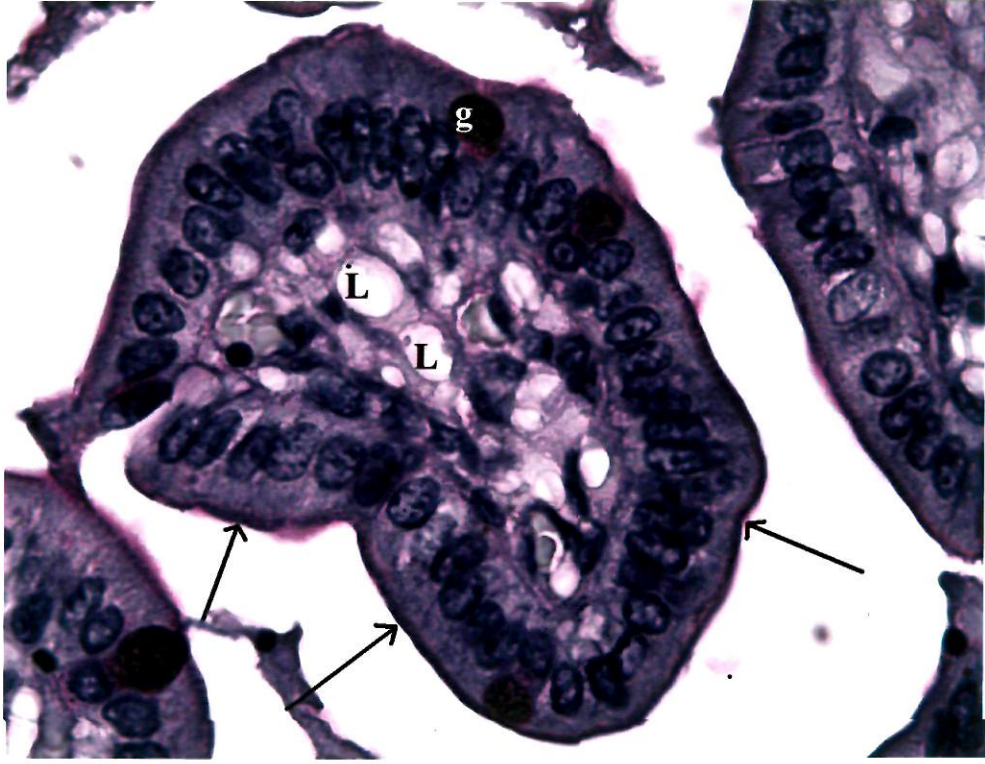
Resim 93. İB: İnce bağırsak; KB: Kalın bağırsak; v: Villus; vby: Villus benzeri yapılar. PAS; X 10.



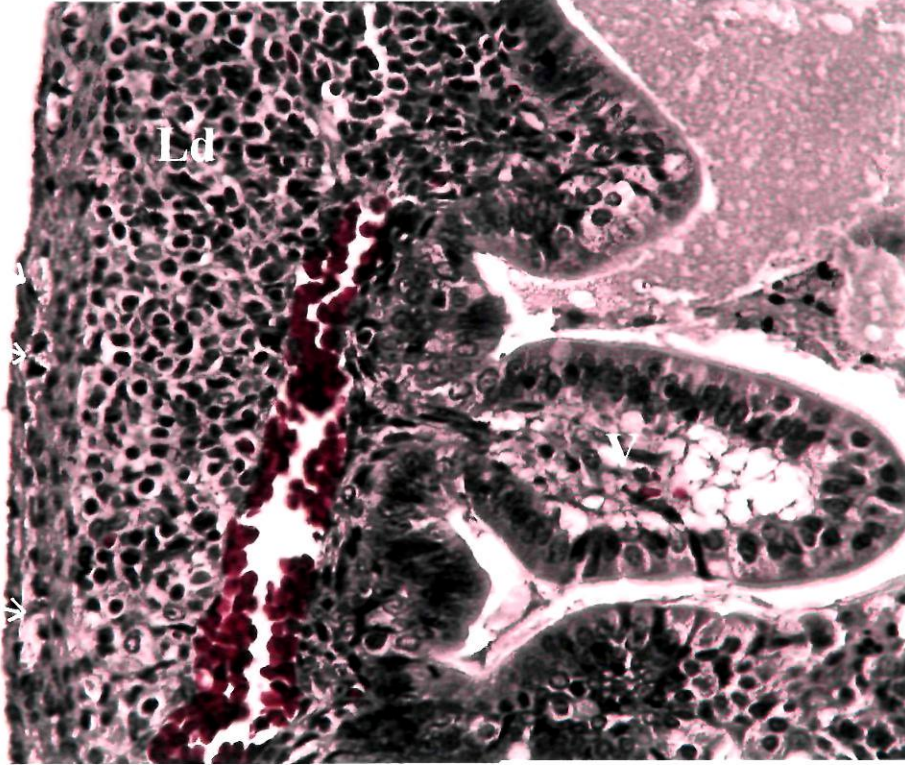
Resim 94. v: Villus. PAS; X 40.



Resim 95. İB: İnce bağırsak; KB: Kalın bağırsak; v: Villus; b: Bez benzeri yapılar; Oklar: Muskularis mukoza. PAS; X 40.



Resim 96. g: Goblet hücreleri; L: Lakteal; Oklar: Çizgili kenar. PAS; X 100.



Resim 97. V: Villus; Ld: Lenfoid doku; Oklar: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X 40.

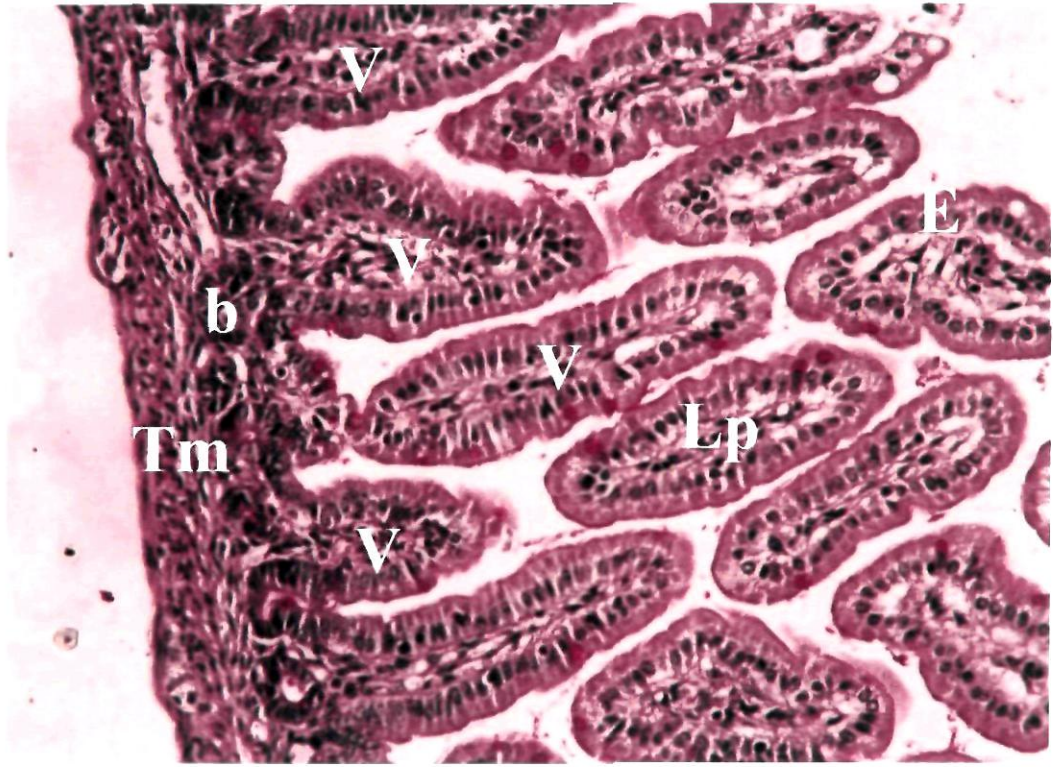
4.3.2. Postnatal Bağırsak Bulgular

Bu dönemde histolojik yapılanma ilerlediğinden dolayı ince ve kalın bağırsaklar ve ince bağırsakların bölümleri ayırt edilebildi. İnce bağırsaklar olgun villuslara sahipti. Tüm bağırsak bölümlerinde bez yapıları gelişmişti.

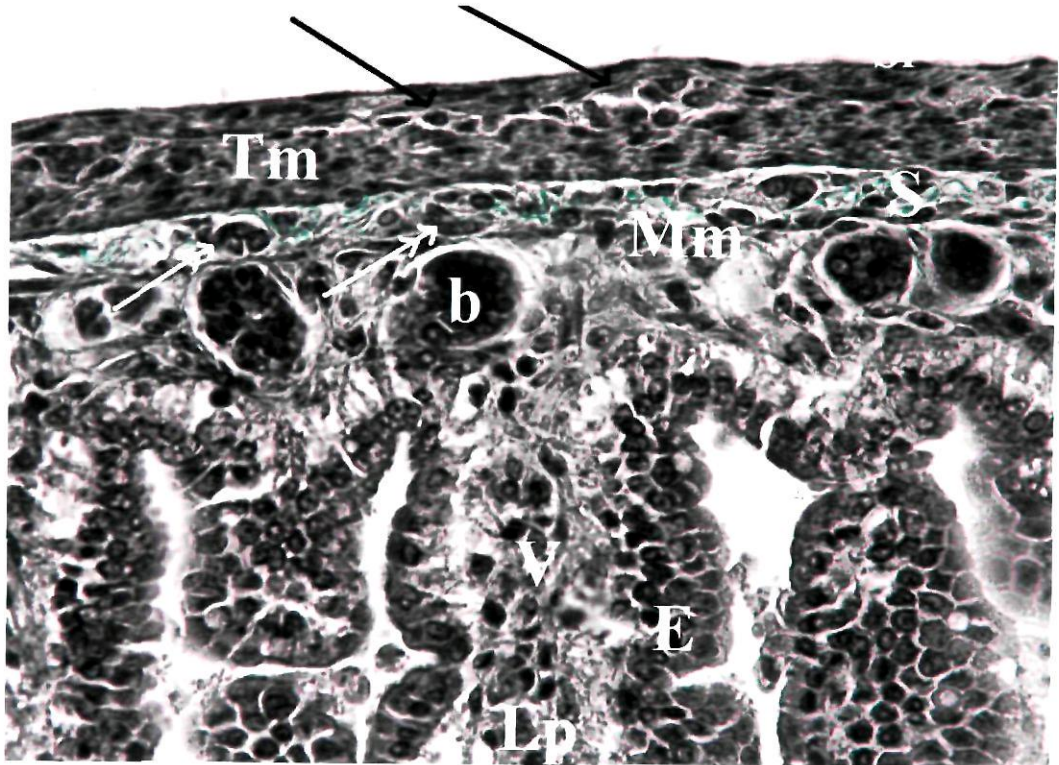
4.4. Duodenum

4.4.1. Postnatal 5 günlük

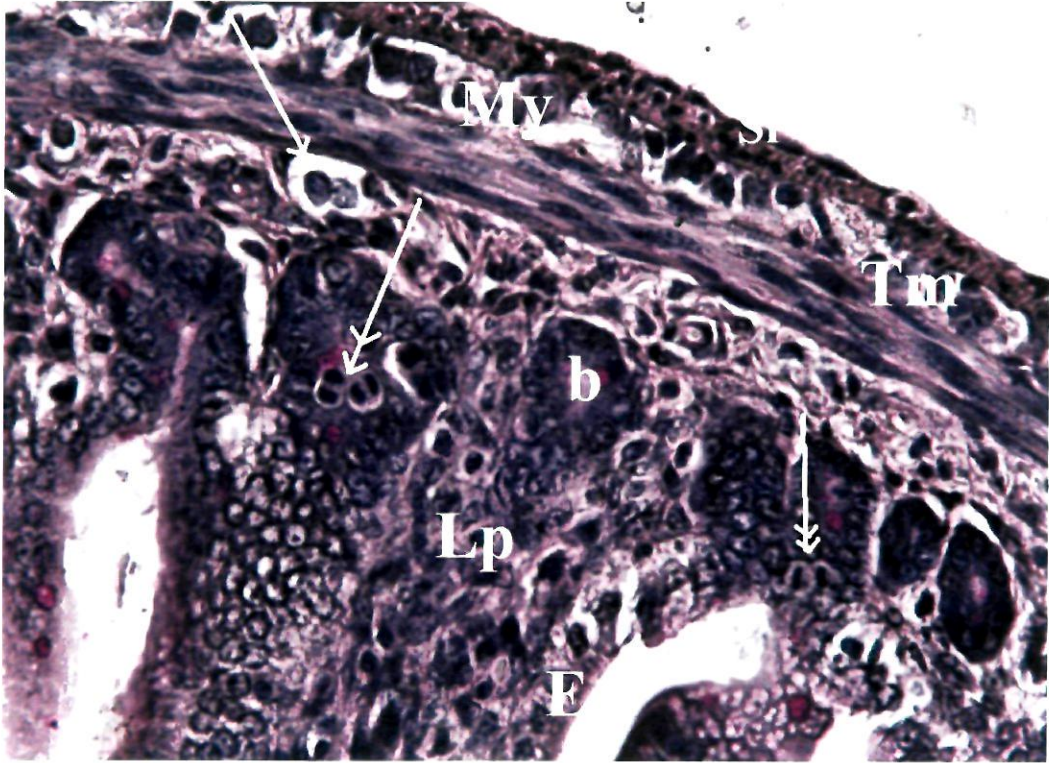
Duodenum duvarı epitel, lamina propriya, submukoza, tunika muskularis ve tunika serozadan oluşmaktaydı (Resim 98, 99). Epitel az sayıda goblet hücresi içeren tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel özelliğindedi (Resim 98, 99). Epitelde çok sayıda mitoz figürüne rastlandı (Resim 100). Duodenum, yüksekliği diğer tabakaların kalınlığının üç katına ulaşan kabaca yaprak şeklinde villuslar içeriyordu (Resim 98). Lamina propriya ve submukoza gevşek bağ doku özelliğindedi. Lamina propriya içinde vilusların arasına açılan kısa bağırsak bezlerine (Lieberkühn kriptalarına) rastlandı (Resim 99, 100). Bez epitelinde mitoz yoğunluğu, PAS pozitif hücre nadirdi (Resim 100). Muskularis mukoza katı ya çok inceydi ya da bulunmuyordu. Submukoza içinde Brunner bezleri ayırt edilemedi. Ancak Brunner bezlerinin erken gelişim dönemine ait olduğu düşünülen hücre topluluklarına rastlandı. Bu dönemde Meissner pleksusuna ait küçük hücre grupları görüldü (Resim 99). Tunika muskularis içinde sirküler, dışta longitudinal seyirli iki tabaka halinde görülüyordu. Kas tabakaları arasında myenterik pleksus görüldü (Resim 99, 100).



Resim 98 V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 10.



Resim 99. V:Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Ok: Myenterik pleksus; Çift başlı ok: Öncü Brunner bezleri. Masson Trikrom; X 40.

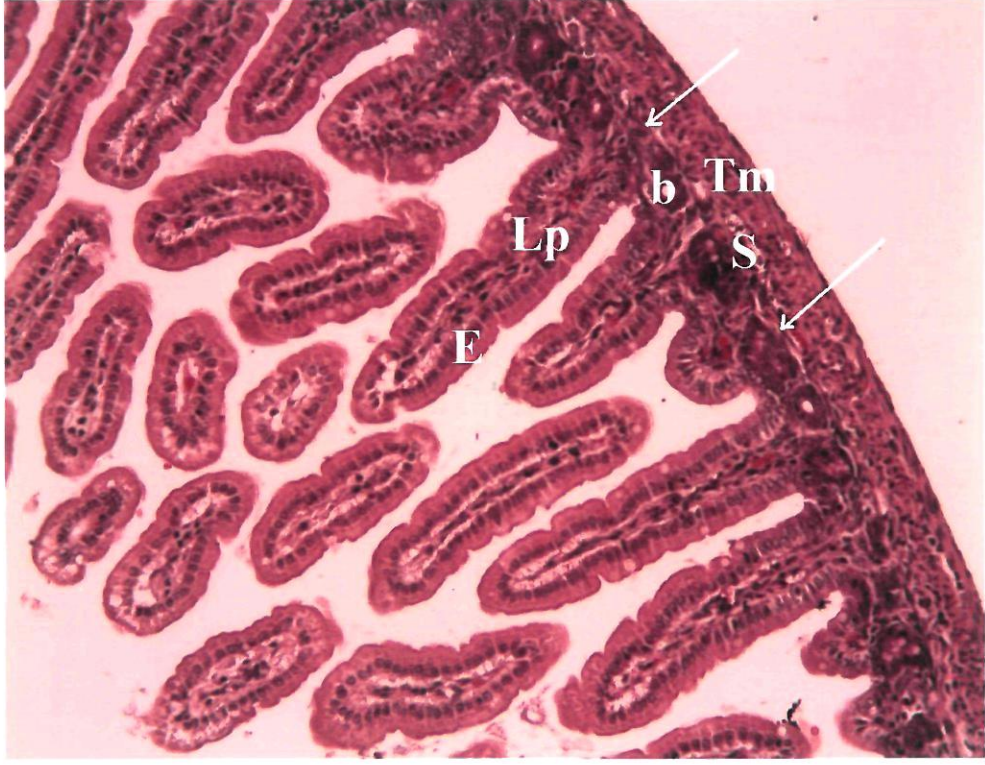


Resim 100. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; Tm: Tunika muskularis; S: Submukoza; Sr: Seroza; My: Myenterik pleksus; Ok: Meissner pleksusu; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. PAS; X 40.

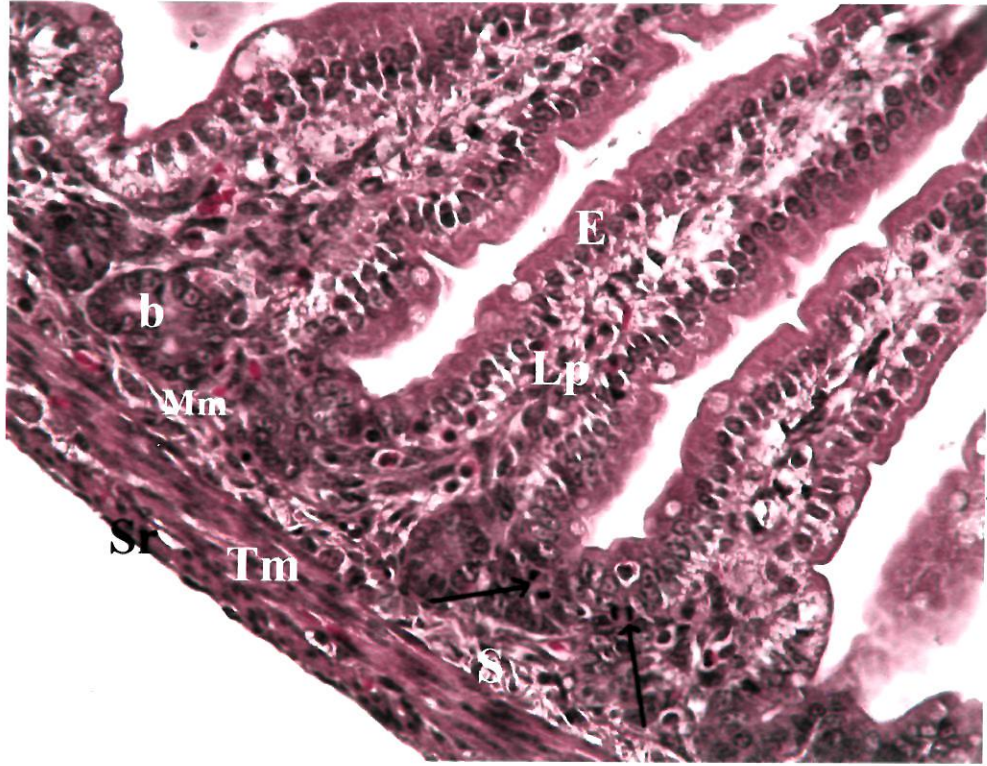
4.4.2. Postnatal 10 günlük

Bu dönemde duodenumun tüm histolojik tabakaları ayırt edildi (Resim 101-103). Villuslar kabaca parmak şeklindeydi. Villus boyu diğer tabakaların 3-4 katına ulaşmaktaydı (Resim 101, 102). Epitel çizgili kenarlı tek katlı prizmatik epitel özelliğindedi. Epitelde sık mitoz görüldü (Resim 104). Goblet hücrelerinin apikal sitoplazmaları PAS pozitif boyandı (Resim 105). Lamina propriya ve submukoza orta yoğunlukta bağ dokusu özelliğindedi. Lamina propriyada derin olmayan bağırsak bezleri görüldü (Resim 102, 103, 105). Trikrom metoduyla lamina propriya ve submukozanın kollajen lifleri yeşil renkte boyandı (Resim 103). Bez epitelinde ve bağ dokusu içinde mitoz figürlerine rastlandı (Resim 102, 104, 105). Muskularis mukoza inceydi (Resim 102, 103). Submukozada Brunner bezlerinin dağılımı homojen değildi. Submukozanın nispeten kalın seyrettiği bazı alanlarda yoğun bez yapısına rastlandı. Brunner bezlerinin asinüs hücreleri zayıf PAS pozitif boyanma gösterdi (Resim 106). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyreden

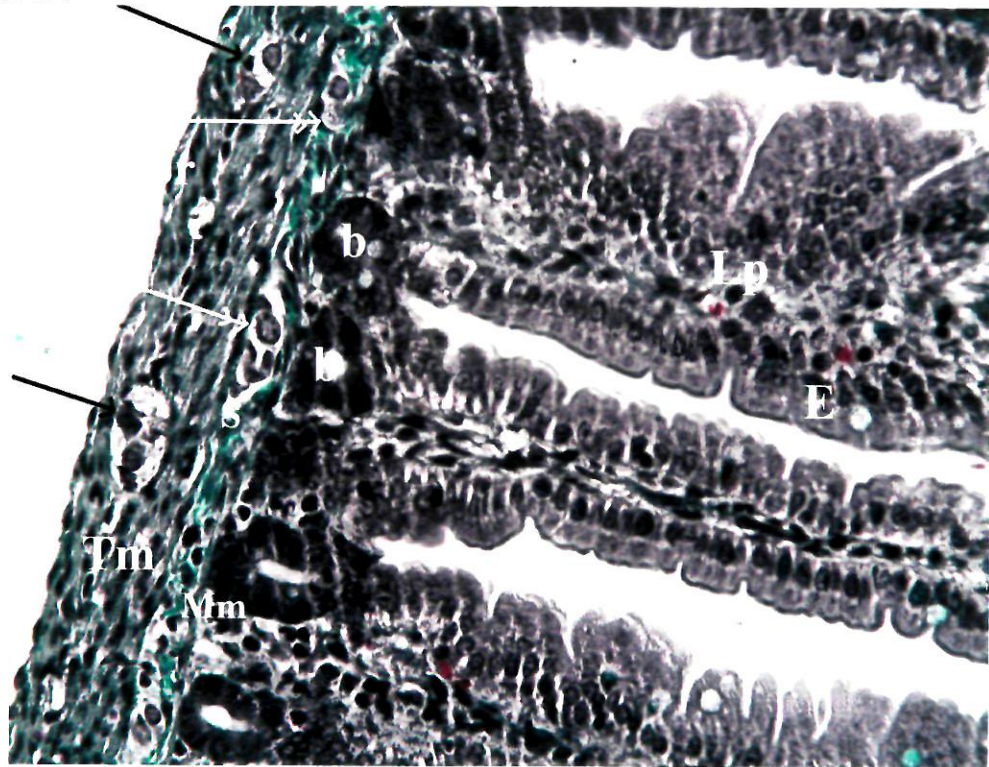
düz kas tabakası şeklindeydi (Resim 102, 103). Submukozal ve myenterik sinir pleksusları belirgin olarak görüldü (Resim 103, 105).



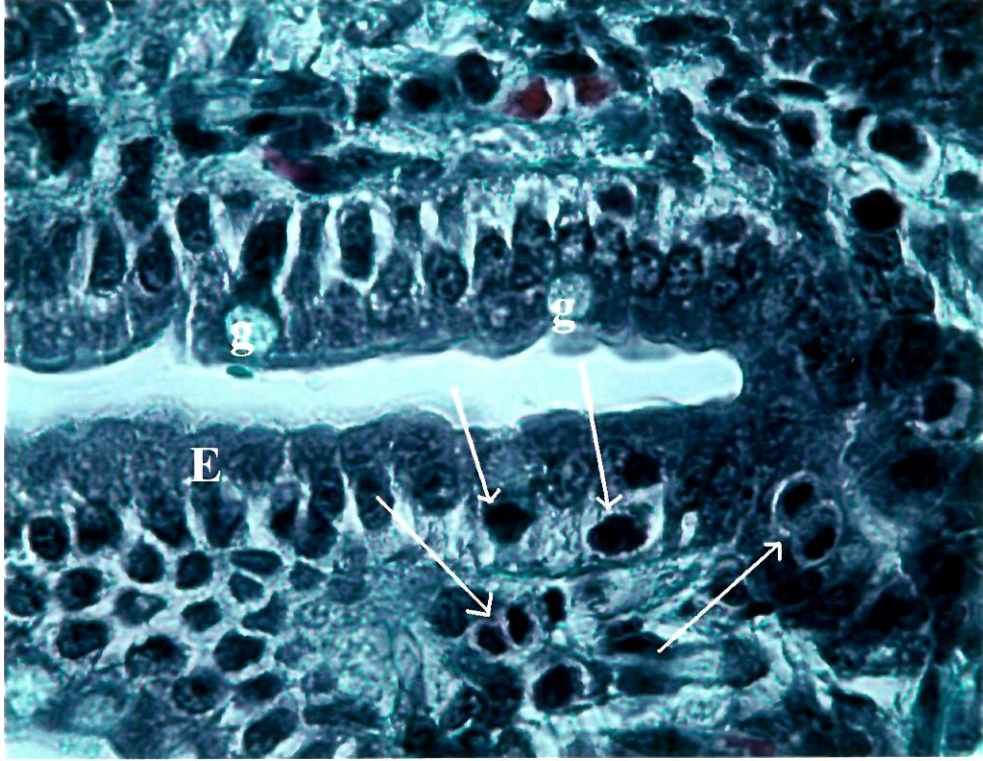
Resim 101. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Muskularis mukoza. H-E; X 20.



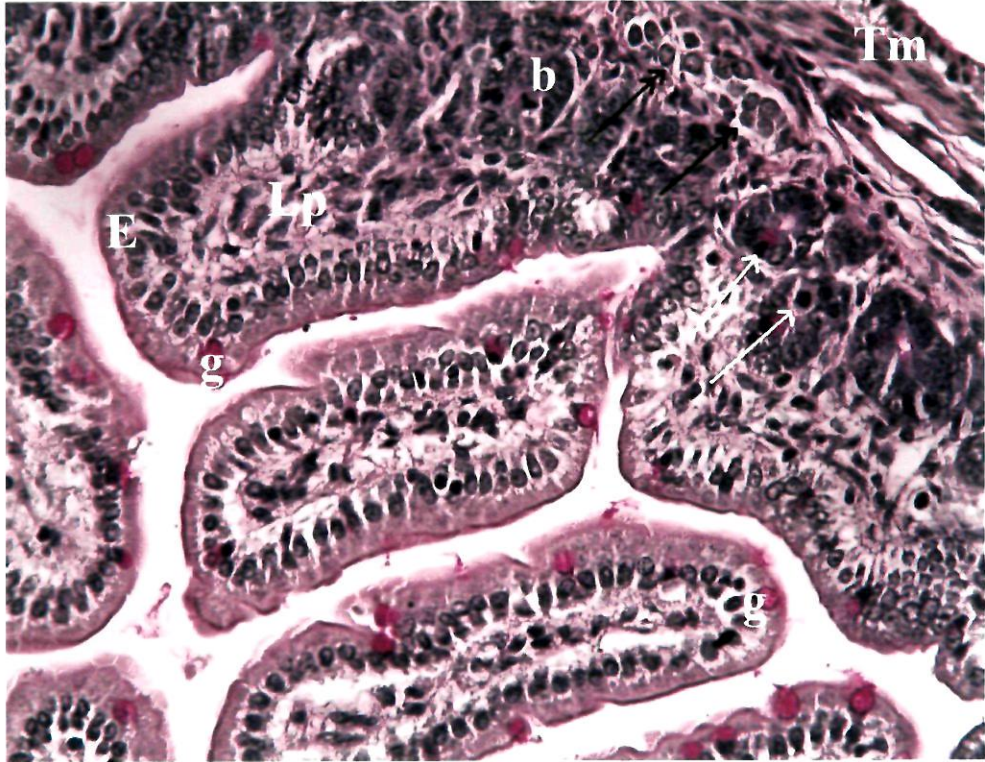
Resim 102. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



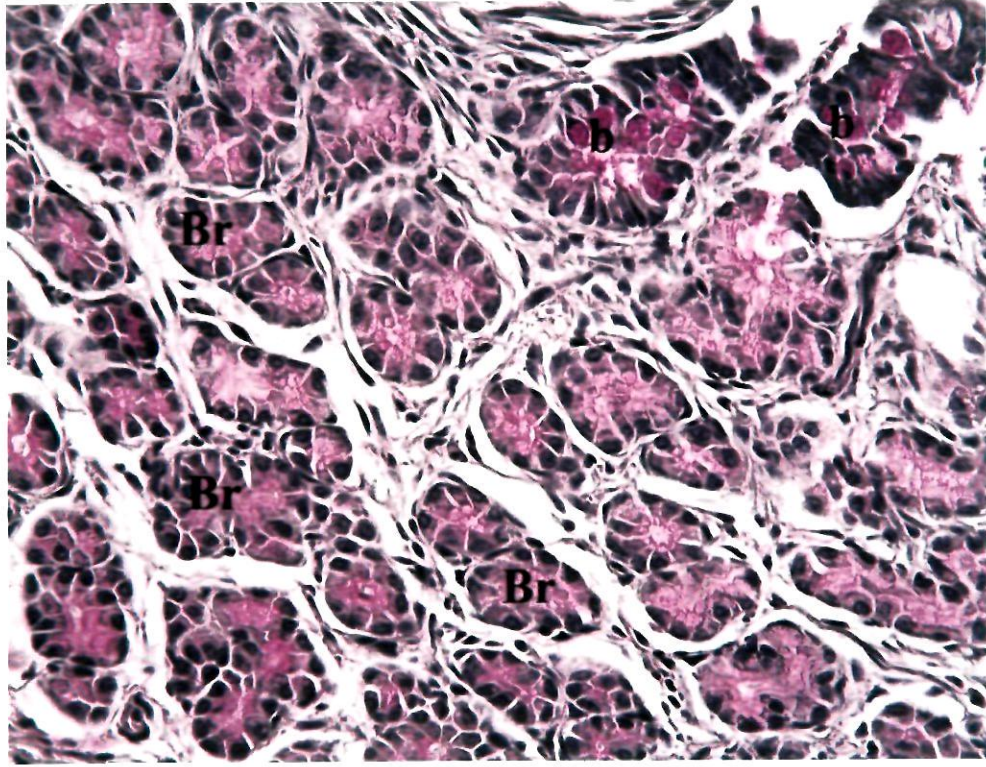
Resim 103. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Çift başlı oklar: Meissner pleksusu; Oklar: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X 40.



Resim 104. E: Epitel; g: Goblet hücreleri; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.



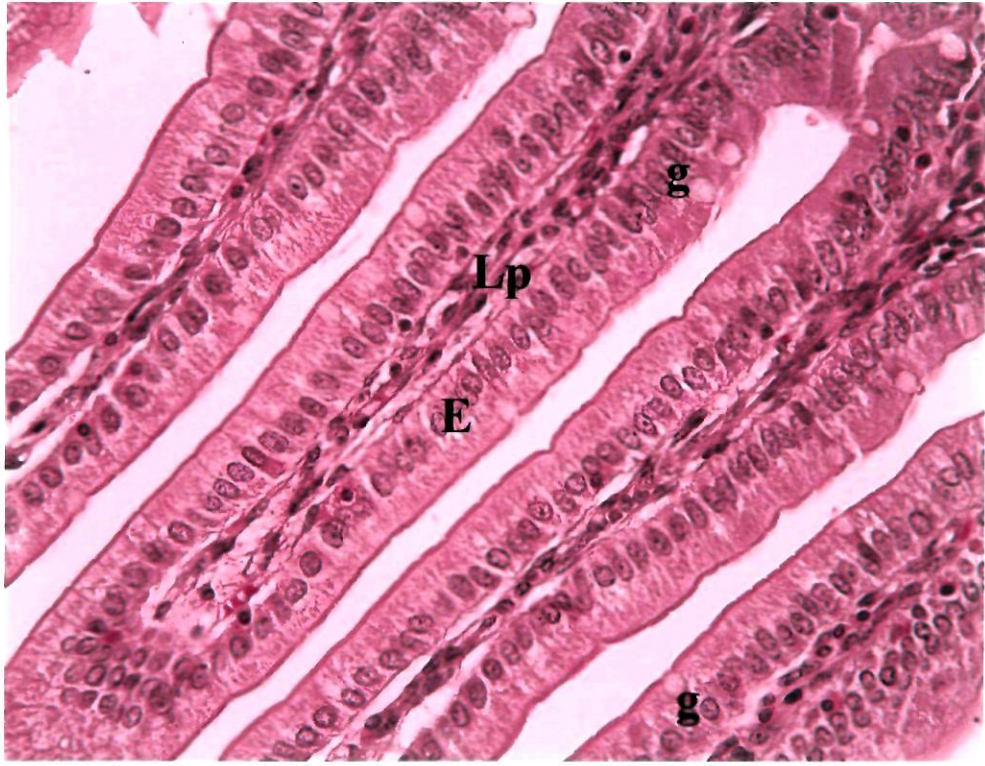
Resim 105. E: Epitel; g: Goblet hücreleri; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Meissner pleksusu. PAS; X 40.



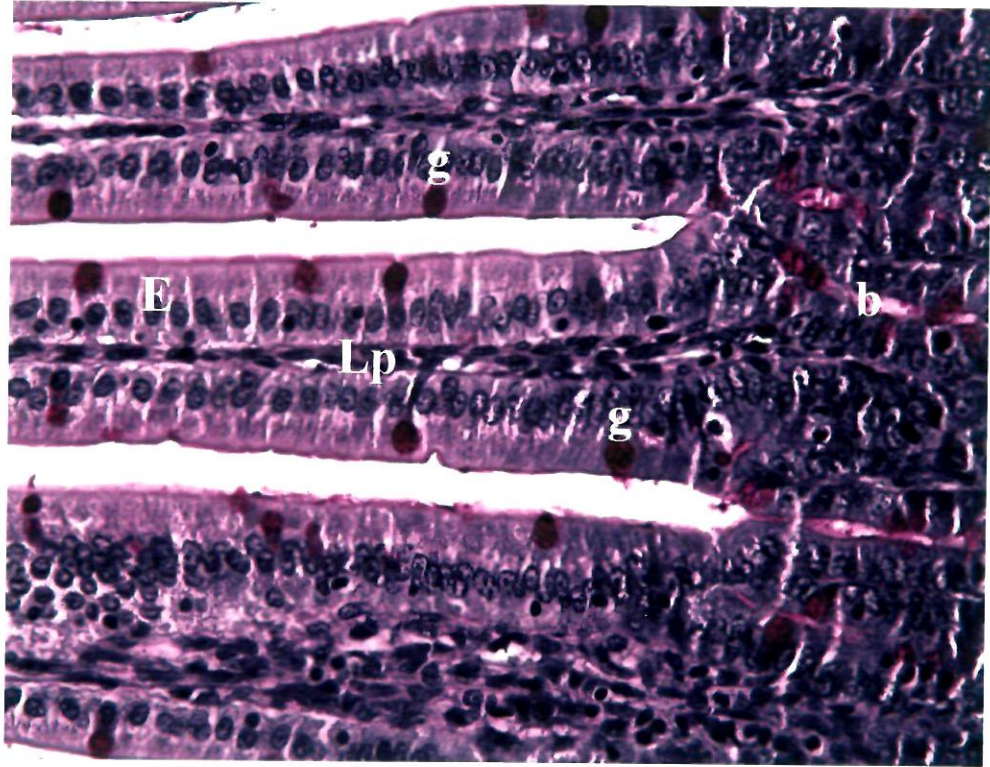
Resim 106. b: Bağırsak bezleri; Br: Brunner bezleri. PAS; X 40.

4.4.3. Postnatal 15 günlük

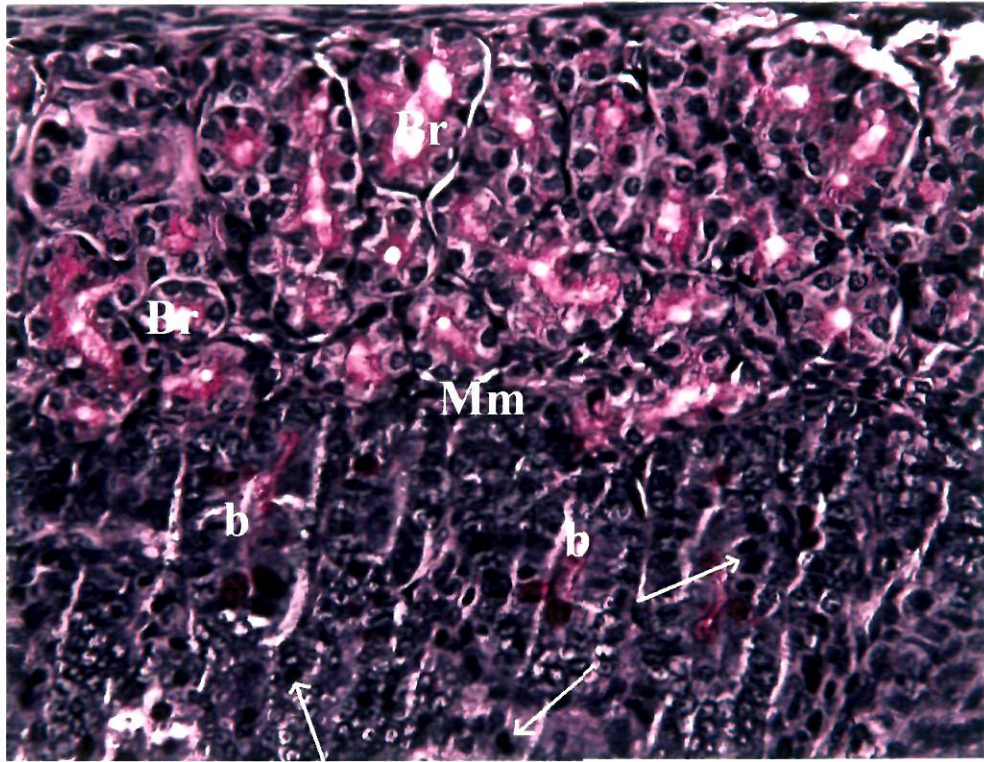
Duodenumun tüm histolojik tabakaları bu grupta da ayırt edildi. Epitel tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel özelliğindedeydi (Resim 107, 108). Epitel ve lamina propriyadan oluşan villuslar oldukça uzundu (Resim 107, 108). Mukozanın diğer bölümlerininin 7-8 katına ulaşıyordu. Yüzey epitelinde ve bez epitelinde seyrek goblet hücrelerine rastlandı (Resim 107-111). Lamina propriyada izlenen Lieberkühn kriptalarının boyca belirgin olarak uzadığı saptandı (Resim 109). Muskularis mukoza inceydi (Resim 109, 110). Submukoza boyunca dağılmış Brunner bezleri gözlendi (Resim 109, 110). Brunner bezlerinde PAS pozitif boyanma gözlendi (Resim 109). Trichrome metodu ile lamina propriya ve submukozanın kollajen lifleri yeşil renkte boyandı (Resim 110). Yüzey epitelinde ve bez epitelinde çok sayıda mitoz figürüne rastlandı (Resim 109). Submukozada meissner pleksusuna ve tunika mıskulariste kas tabakaları arasında myenterik pleksusa rastlandı (Resim 110, 111).



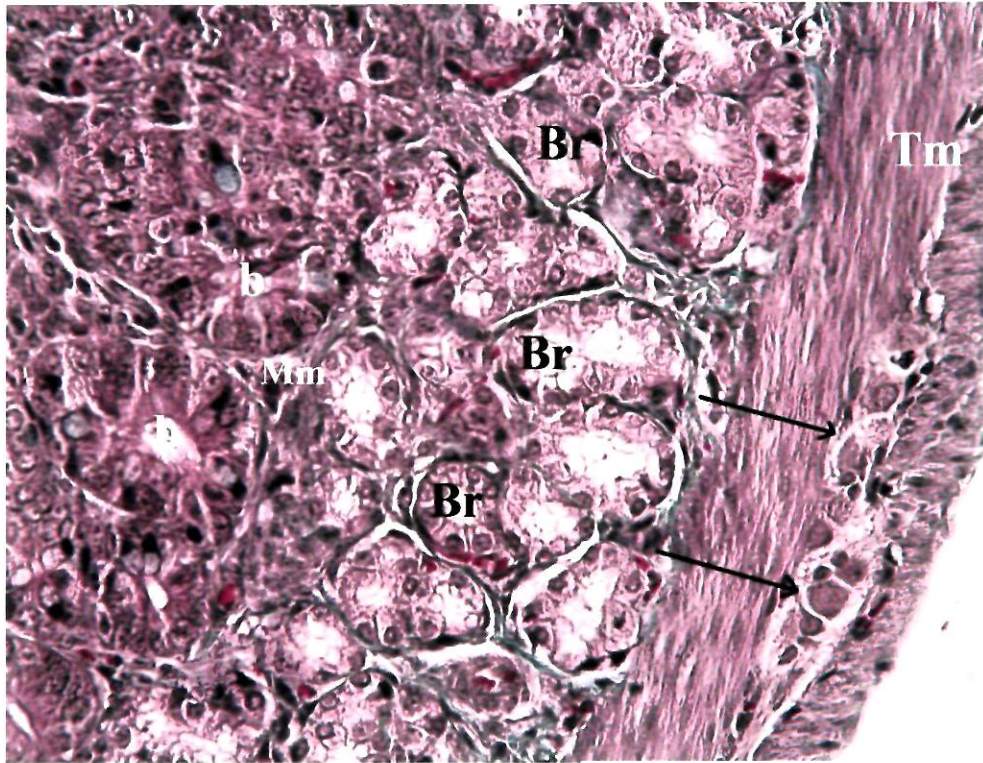
Resim 107. E: Epitel; g: Goblet hücreleri; Lp: Lamina propriya. H-E; X 40.



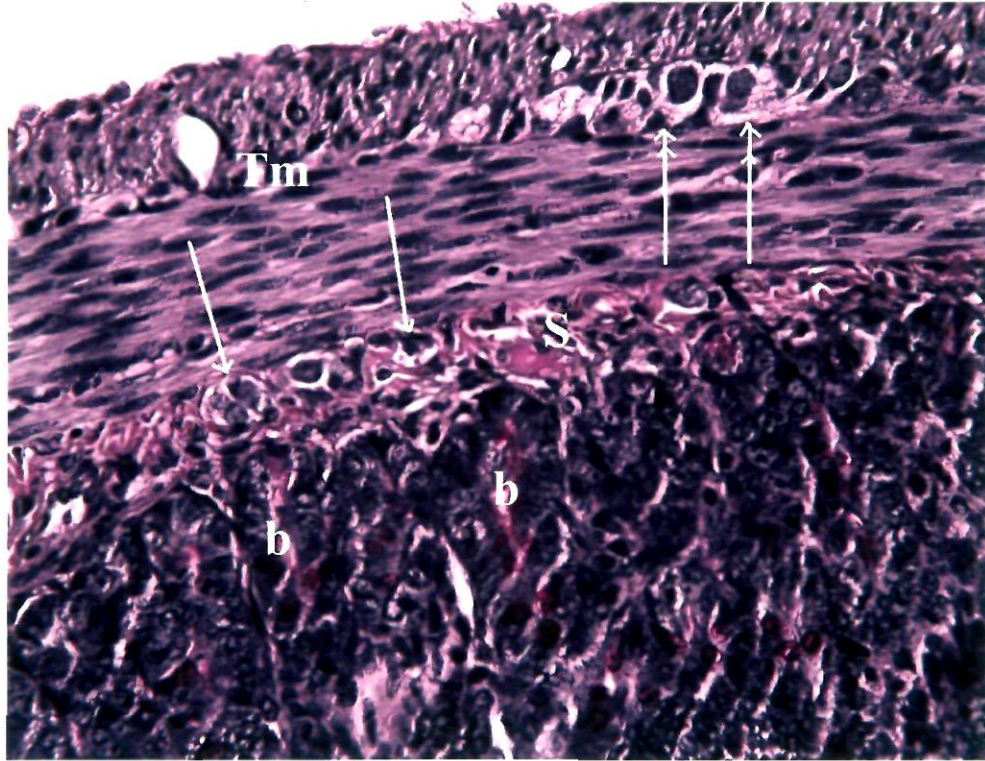
Resim 108. E: Epitel; g: Goblet hücresi; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri. PAS; X 40.



Resim 109. b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; Br: Brunner bezleri; Oklar: Mitoz figürleri. PAS; X 40.



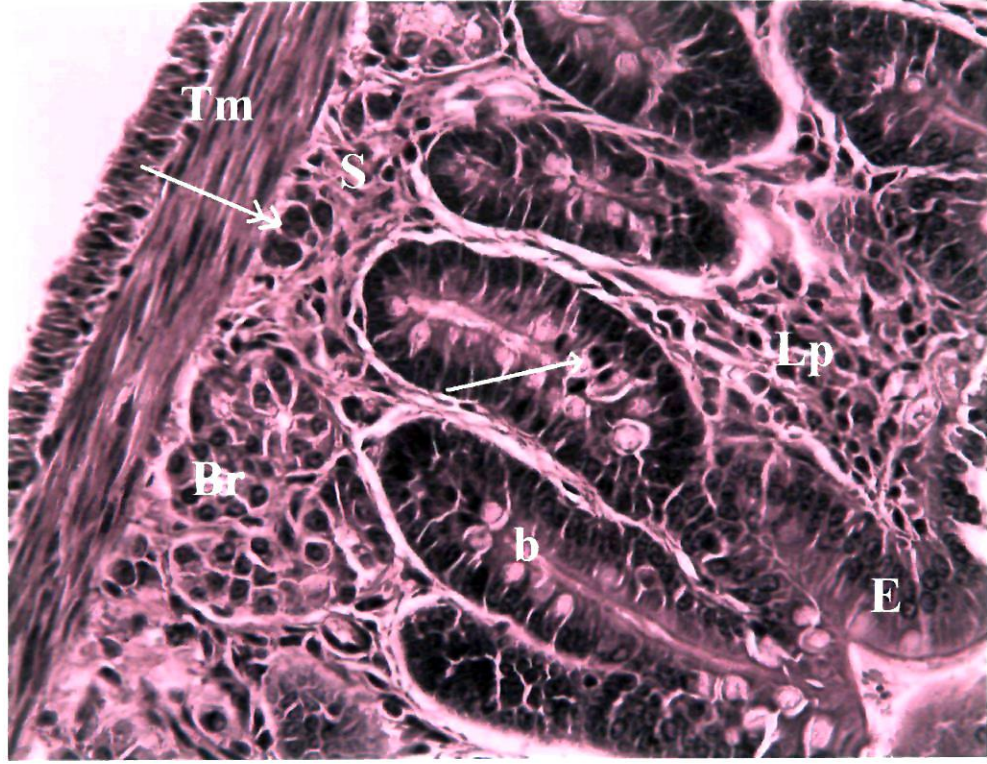
Resim 110. b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X40.



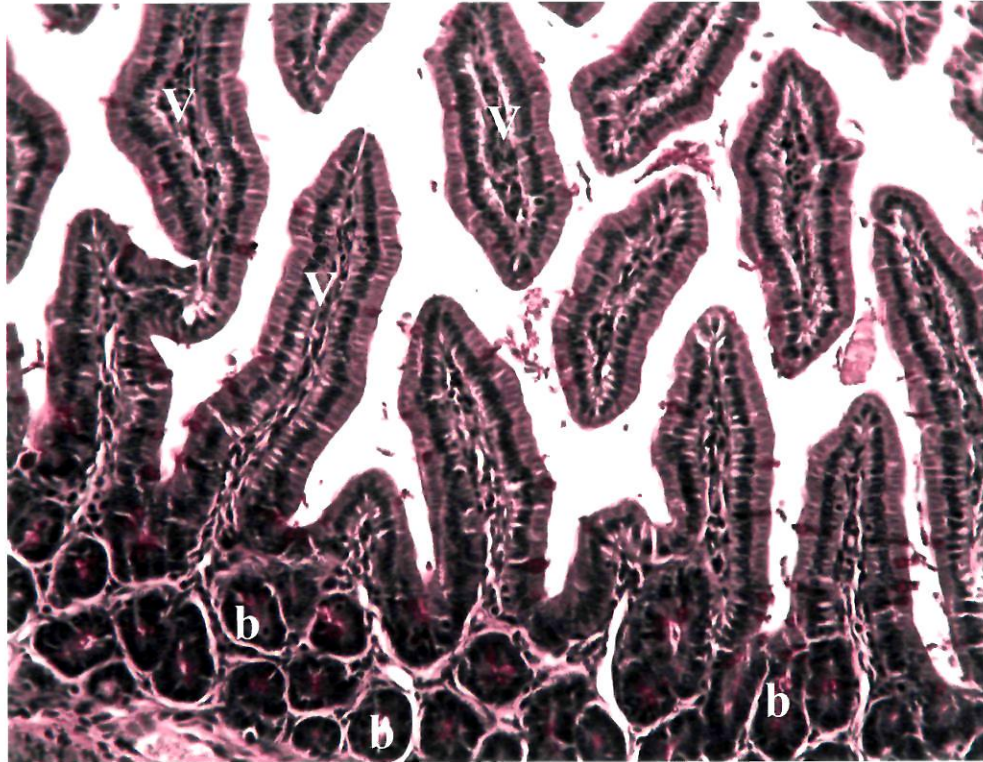
Resim 111. b: Bağırsak bezleri; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Meissner pleksusu; Çift başlı oklar: Myenterik pleksus. PAS; X 40.

4.4.4. Postnatal 20 günlük

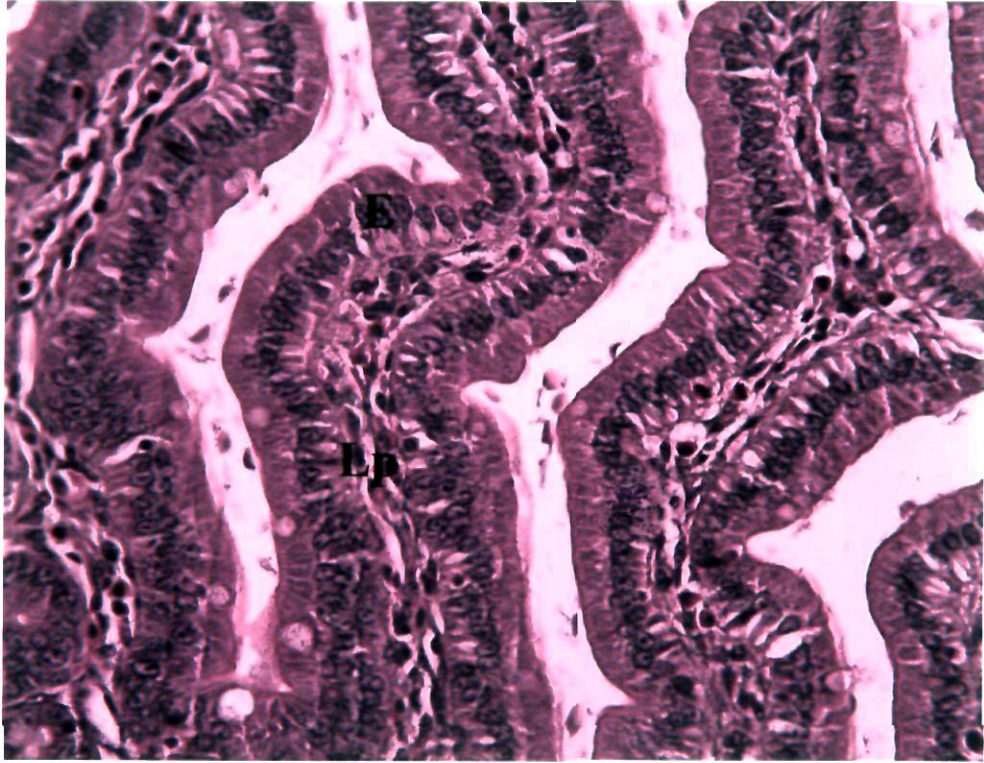
Duodenum duvarı epitel, lamina propriya, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve serozadan oluşmaktaydı (Resim 112). Parmak şeklinde izlenen villuslar mukozanın diğer bölümlerinin 3-4 katı uzunluğundaydı (Resim 113). Epitel tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel görünümündeydi (Resim 114, 115). Epitelde PAS pozitif boyanan goblet hücreleri görüldü (Resim 113, 115). Lamina propriyada Lieberkühn kriptaları izlendi (Resim 112, Resim 115, 116). Kriptalarda goblet hücrelerine rastlandı (Resim 112, 115). Bez epitelinde çok sık mitoz görüldü (Resim 112, 116). Muskularis mukoza inceydi. Submukoza boyunca dağılmış Brunner bezleri gözlemlendi (Resim 112, 114). Brunner bezlerinde zayıf PAS pozitiflik saptandı (Resim 115). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli kas tabakalarından oluşmaktaydı. Submukozada Meissner pleksusuna (Resim 112), kas tabakaları arasında myenterik pleksusa rastlandı.



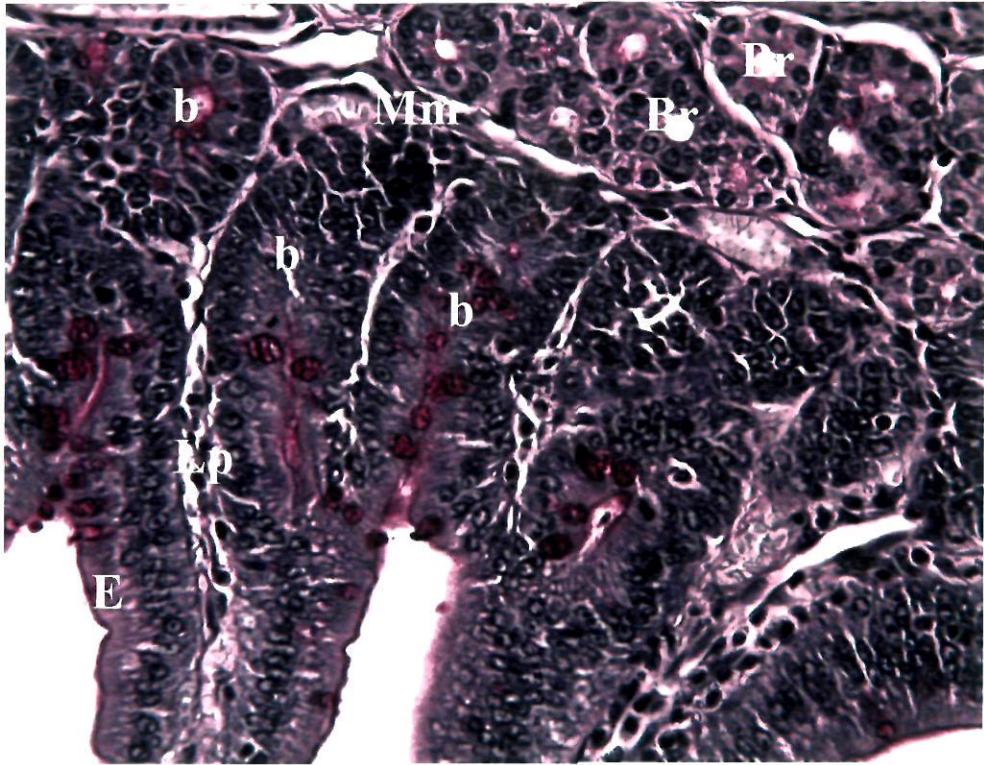
Resim 112. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis; Ok: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.



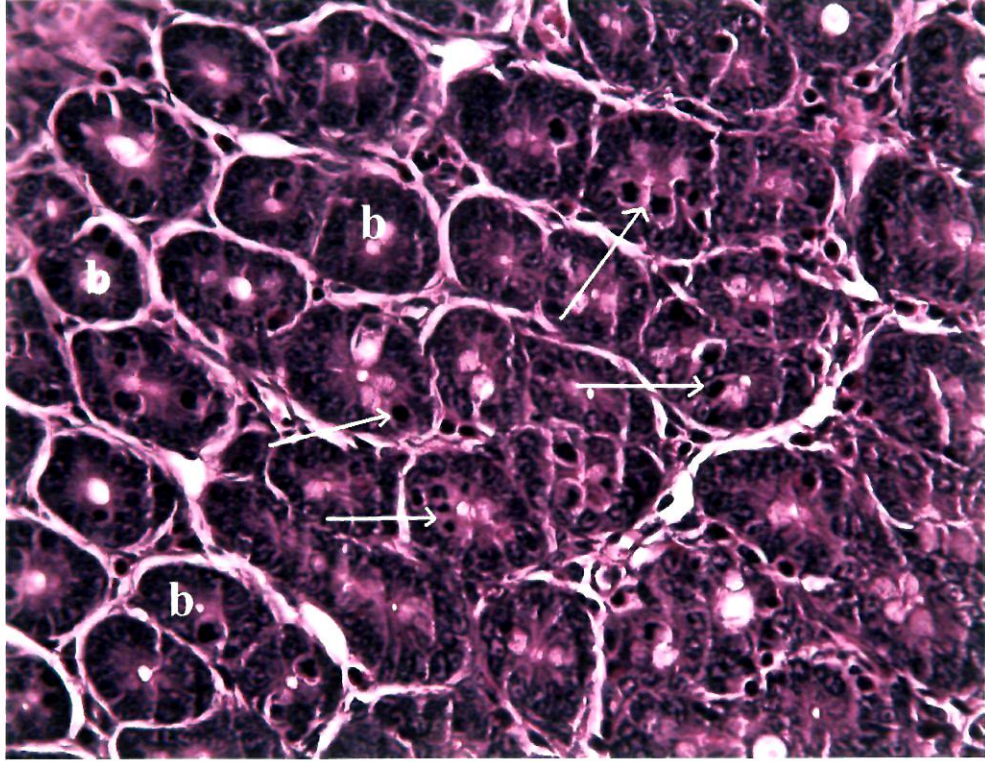
Resim 113. V: Villus; b: Bağırsak bezleri. PAS; X 20.



Resim 114. E: Epitel; Lp: Lamina propriya. H-E; X 40.



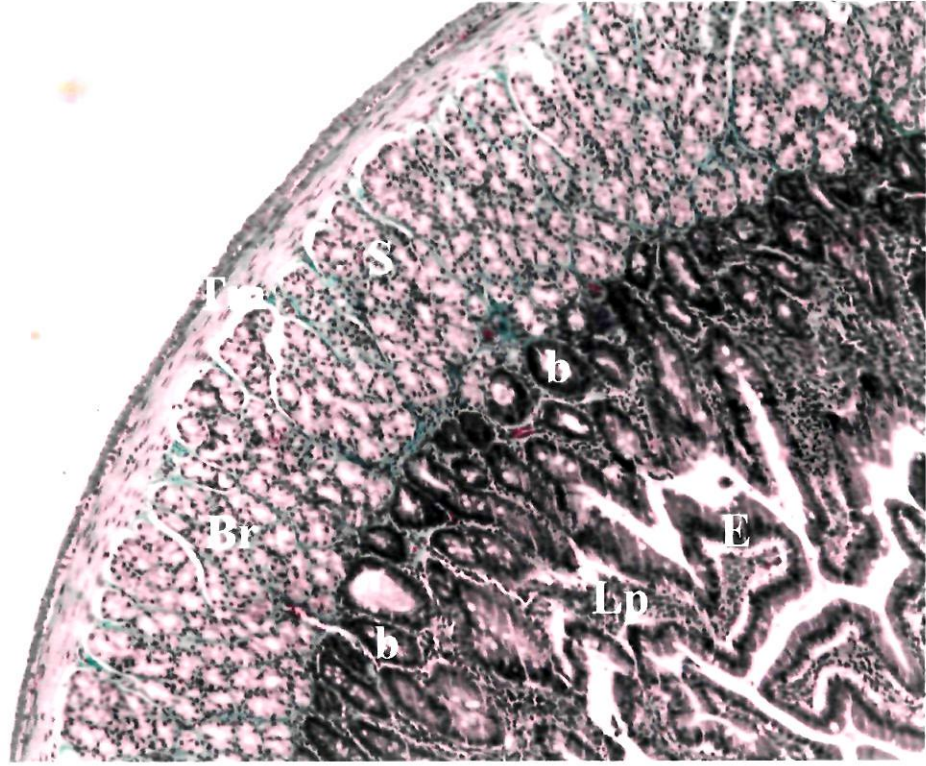
Resim 115. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; Br: Brunner bezleri. PAS; X 40.



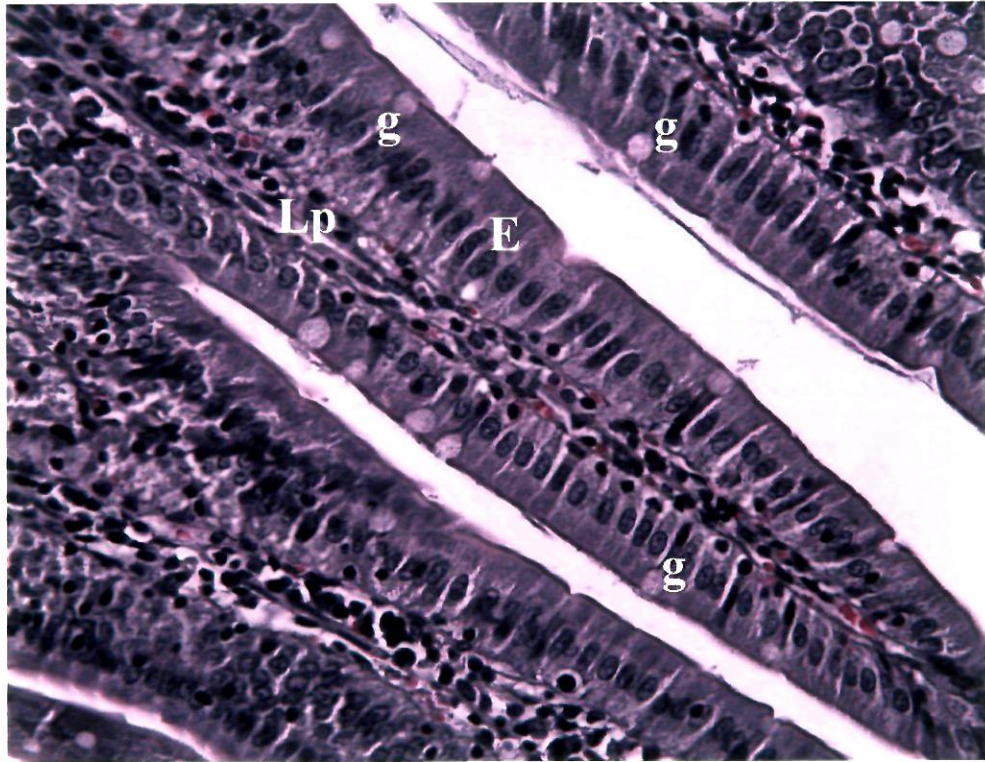
Resim 116. b: Bağırsak bezleri; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

4.4.5. Genç Erişkin

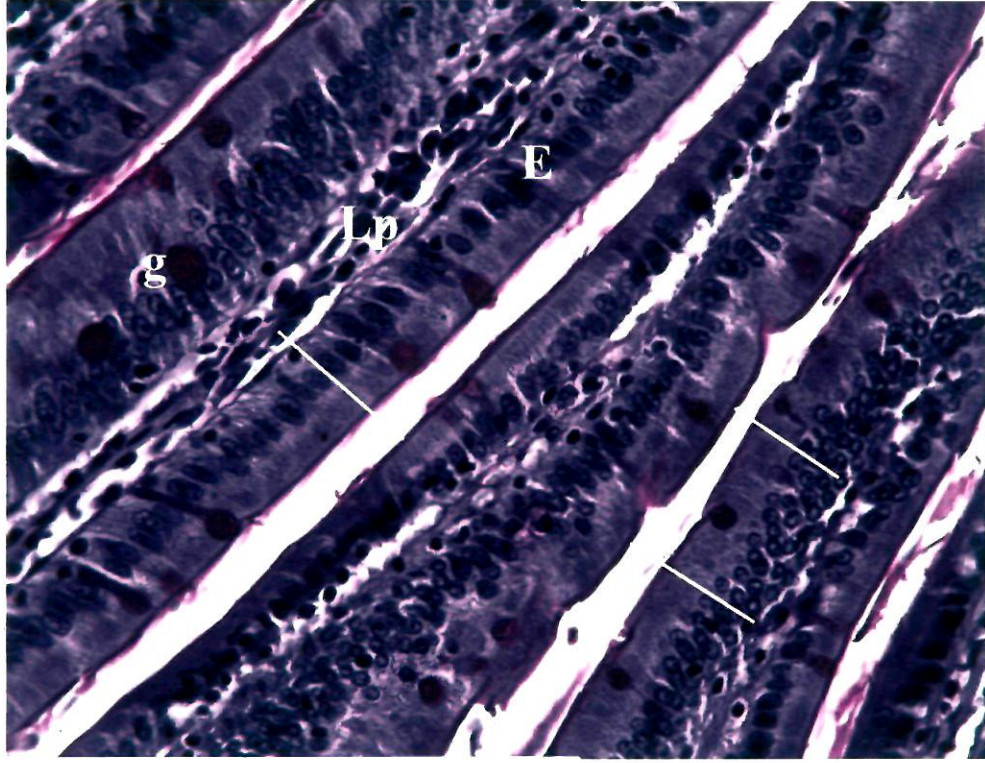
Duodenumun tüm histolojik tabakaları görüldü (Resim 117). Parmak şeklinde izlenen villuslar mukozanın diğer bölümlerinin 3-4 katı uzunluğundaydı. Epitel tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel görünümündeydi (Resim 118, 119). Epitelde diğer dönemlere göre daha fazla sayıda goblet hücresi görüldü (Resim 118, 119, 120). Lamina propriyada Lieberkühn kriptaları izlendi (Resim 117, 120, 121). Kriptalarda yer alan goblet hücrelerinin sayısı da bu dönemde artmıştı (Resim 120). Muskularis mukoza inceydi (Resim 120, 121). Submukozada Brunner bezleri gözlendi (Resim 117, 120, 121). Brunner bezlerinde zayıf PAS pozitiflik saptandı (Resim 120). Trikrom yöntemi ile bağ doku içinde kollajen lifler yeşil renkte boyandı (Resim 117). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli kas tabakalarından oluşmaktaydı (Resim 117, 121). Submukozada Meissner pleksusuna, kas tabakaları arasında myenterik pleksusa rastlandı (Resim 117).



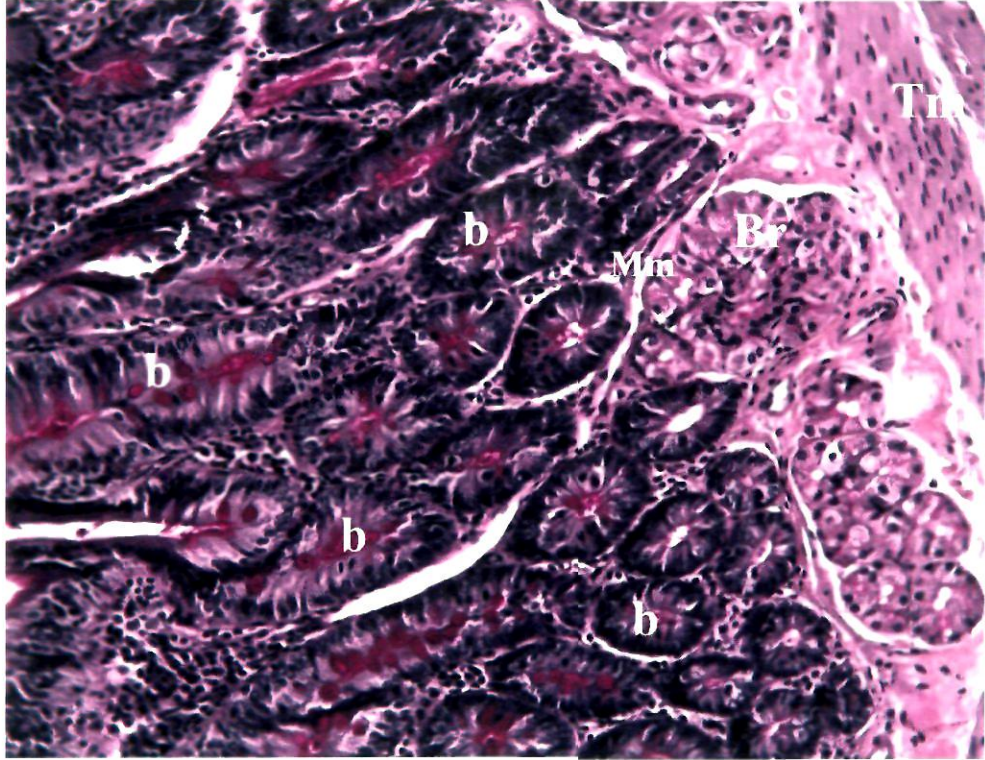
Resim 117. E:Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bağırsak bezleri; S: Submukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis. Masson Trikrom; X 10.



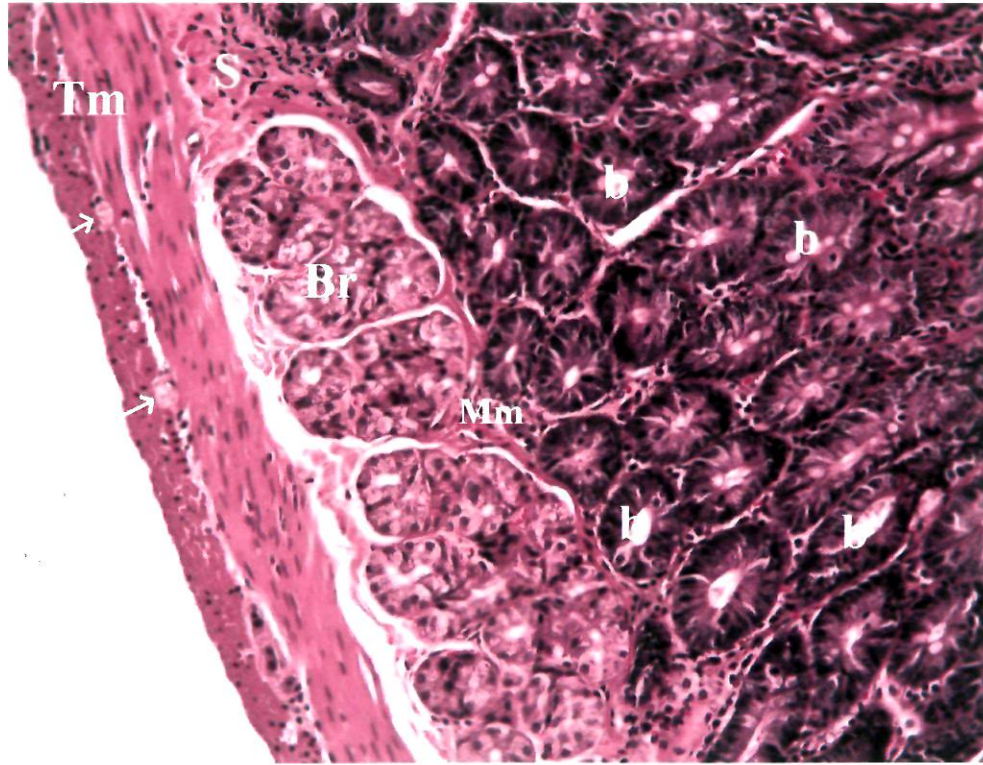
Resim 118. E: Epitel; g: Goblet hücresi; Lp: Lamina propriya. H-E; X 40.



Resim 119. E: Epitel; g: Goblet hücresi; Lp: Lamina propriya; Oklar: Çizgili kenar. PAS; X 40.



Resim 120. b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 20.



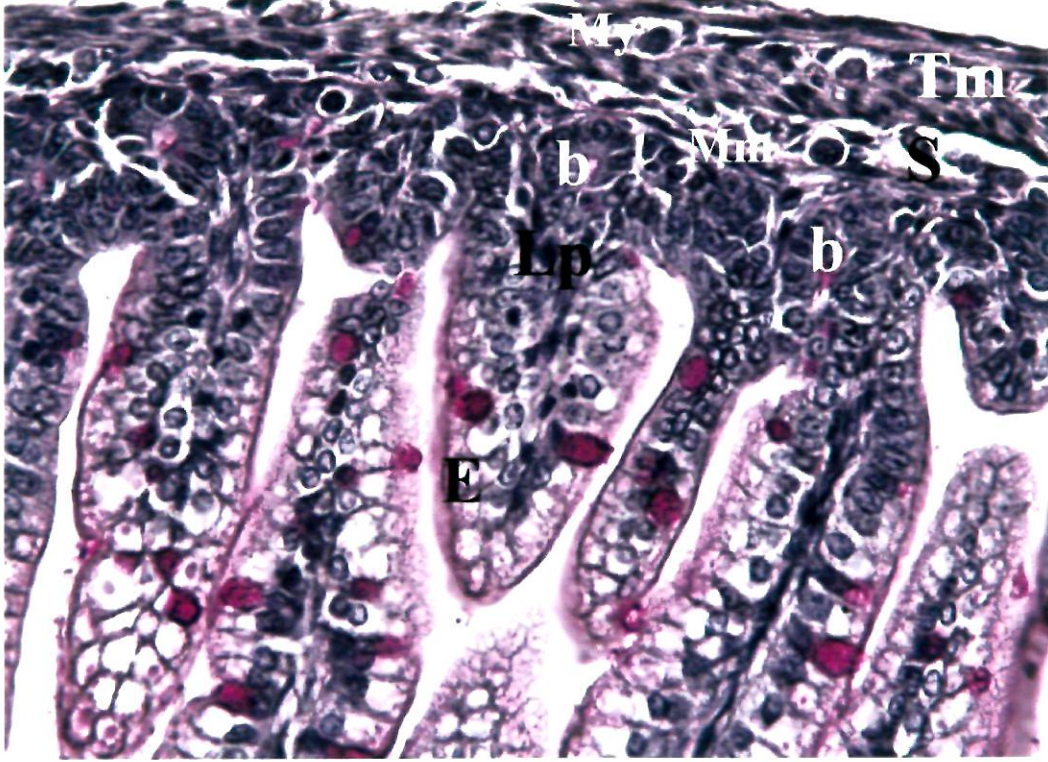
Resim 121. b: Bağırsak bezleri; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Br: Brunner bezleri; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus. H-E; X 20.

4.5. İleum

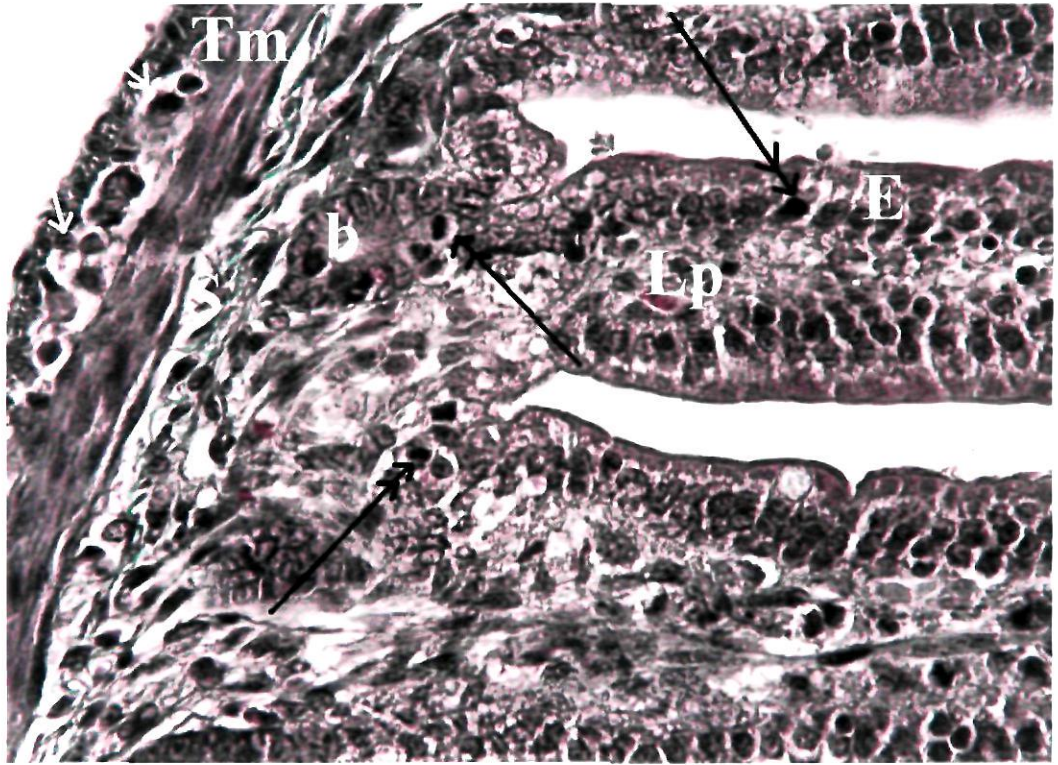
4.5.1. Postnatal 5 günlük

İleum duvarı epitel, lamina propriya, submukoza, tunika muskularis ve serozadan oluşmaktaydı (Resim 122, 123). Yüksekliği diğer tabakaların kalınlığının altı- yedi katına ulaşan kabaca yaprak şeklinde villuslar görüldü. Epitel tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel özelliğindediydi. Epitelde supranükleer büyük vakuoller içeren çok sayıda hücreye rastlandı. Enterositler arasında goblet hücreleri görüldü (Resim 122, 124). Epitel hücrelerinde sık mitoz izlendi (Resim 123). Orta yoğunlukta bağ dokusu özelliğinde olan lamina propriyada laktealler belirgin olarak seçilebiliyordu (Resim 124). Bu tabakada derin olmayan Lieberkühn kriptaları görüldü (Resim 122, 123). Bez epitelinde PAS pozitif boyanan goblet hücrelerine rastlandı (Resim 122). Kripta epitelinde de mitoz sıklığı (Resim 123). Muskularis mukoza inceydi veya bulunmuyordu (Resim 122). Submukoza orta yoğunlukta bir bağ dokusu özelliğindediydi. Lamina propriya ve submukozadaki kollajen lifler Trikrom metodu ile yeşil renkte boyandı (Resim 123). Submukozada Peyer

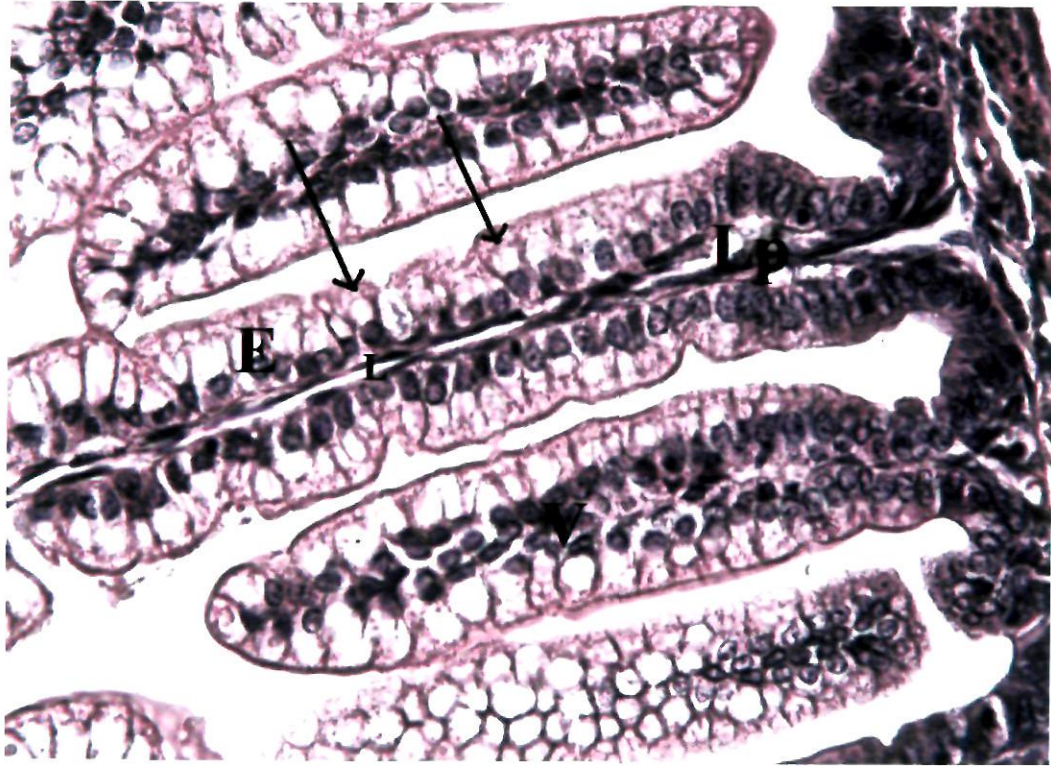
plaklarına rastlandı (Resim 125). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli iki tabakadan oluşmaktaydı. Kas tabakaları arasında myenterik pleksus görüldü (Resim 122, 123). Dış tabaka seroza özelliğindedi.



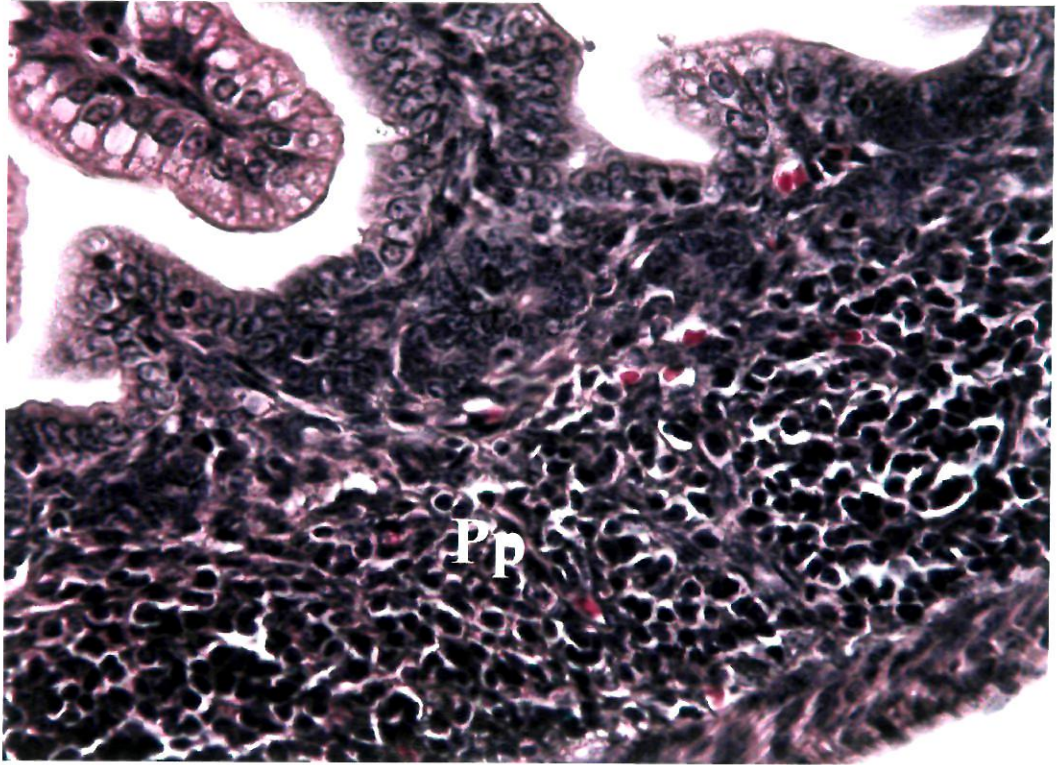
Resim 122. E: Epitel; Lp: Lamina propria; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus. PAS; X 40.



Resim 123. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Myenterik pleksus; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. Masson Trikrom; X 40.



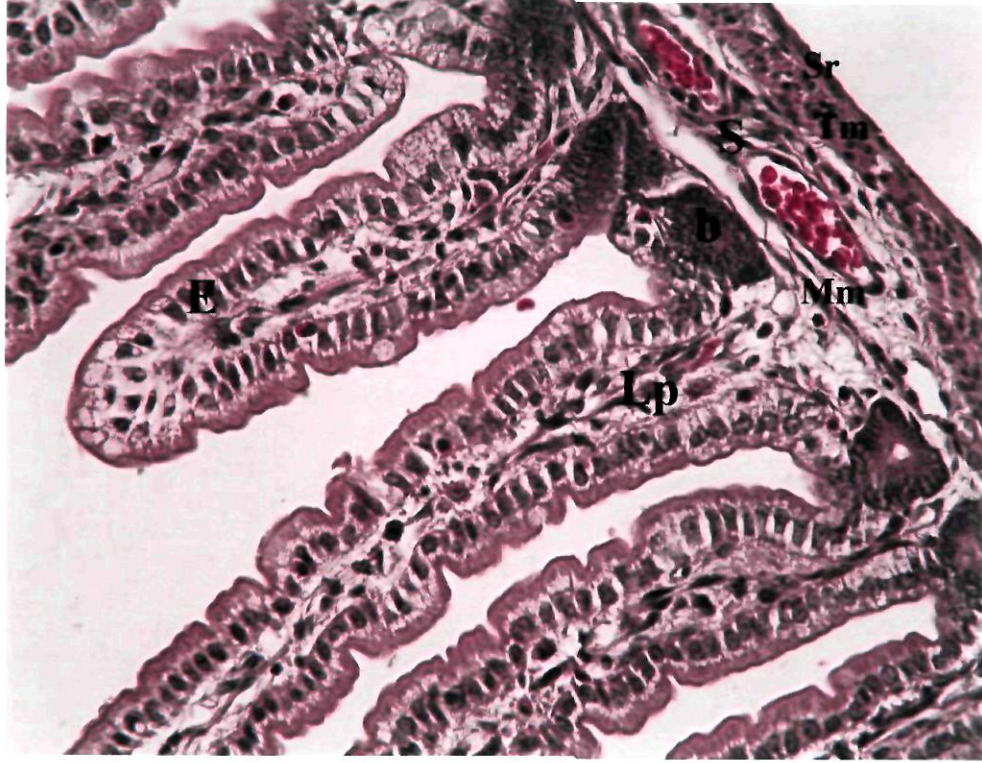
Resim 124. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; L: Lakteal; Oklar: Supranükleer vakuoller. H-E; X 40.



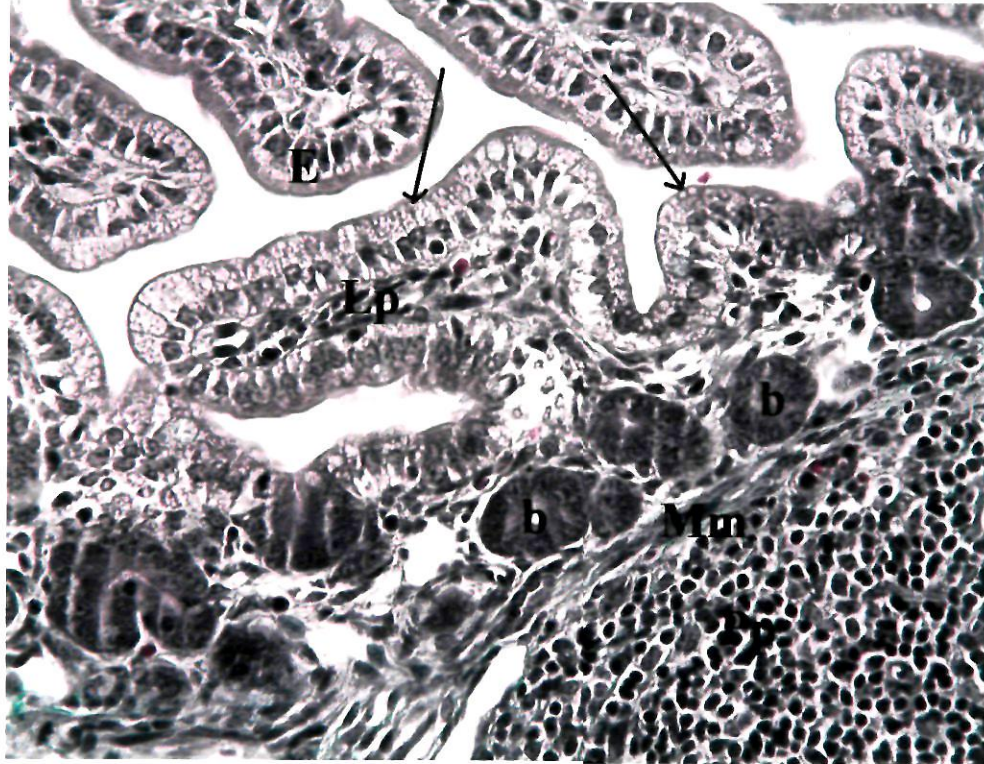
Resim 125. Pp: Peyer plakları. H-E X 40.

4.5.2. Postnatal 10 günlük

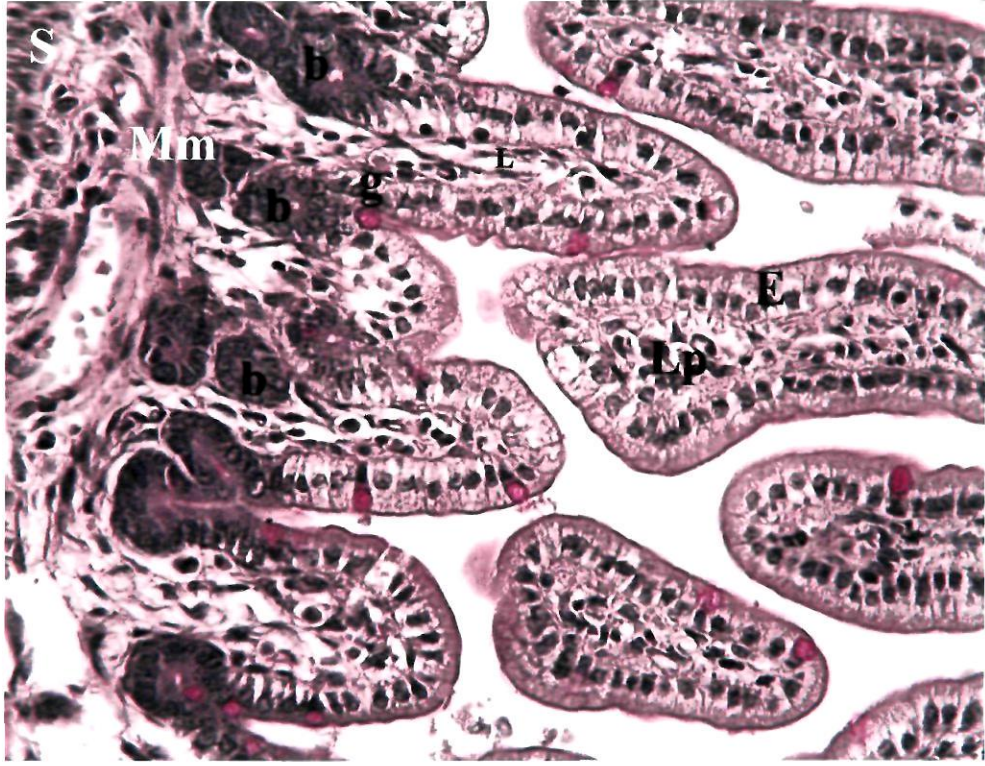
İleum duvarı epitel, lamina propriya, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve serozadan oluşuyordu (Resim 126). Epitel goblet hücrelerini de içeren tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epiteldi (Resim 126-128). Epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında küçük vakuoller görüldü (Resim 127, 129). Lamina propriya ve submukoza orta yoğunlukta bağ dokusuydu (Resim 126, 127, 130). Lamina propriyada laktealler görüldü (Resim 126, 128). Derin olmayan Lieberkühn kriptalarının villusların aralarına açıldığı gözlemlendi (Resim 126-128). Lieberkühn kriptalarının tabanlarında nadiren asidofil granüllü hücelere rastlandı (Resim 129). Goblet hücreleri seyrekti (Resim 128). Epitel hücrelerinde sık mitoz izlendi. Muskularis mukoza genellikle inceydi (Resim 128, 131). Submukoza içinde Peyer plakları görüldü (Resim 130). Meissner pleksusuna rastlandı (Resim 131). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal özellikteydi (Resim 129, 131). Kas dokusunda da mitoz gözlemlendi. İki kas telası arasında myenterik pleksusa rastlandı (Resim 131). Dış tabaka seroza özelliğindedi (Resim 126, 129).



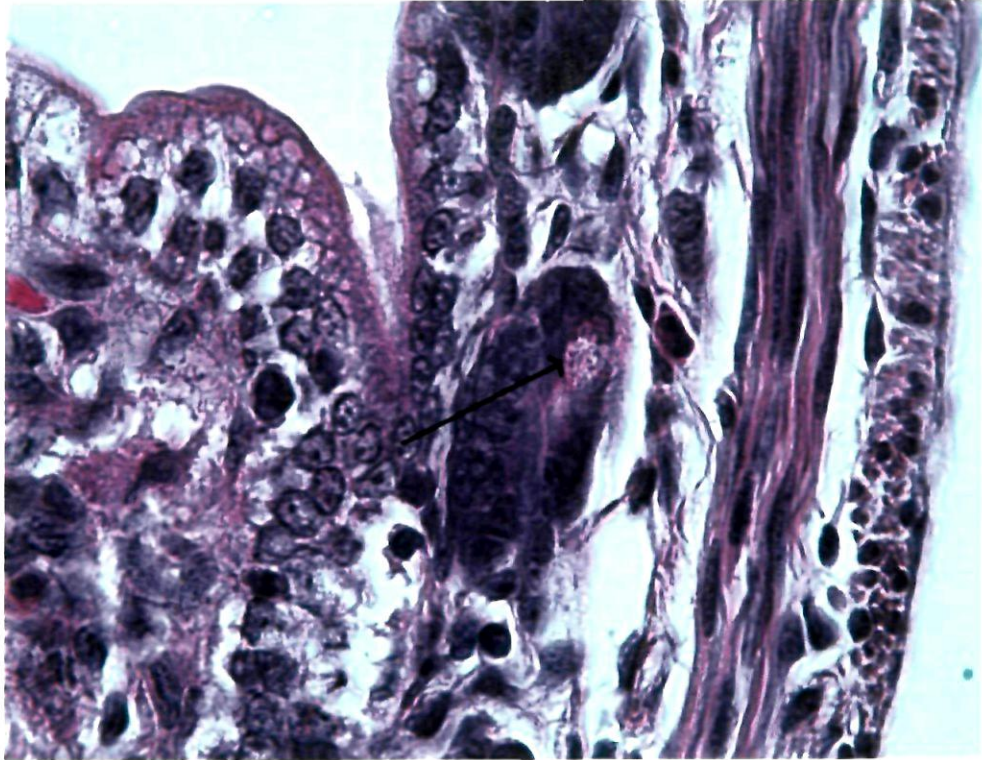
Resim 126. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza. H-E; X 40.



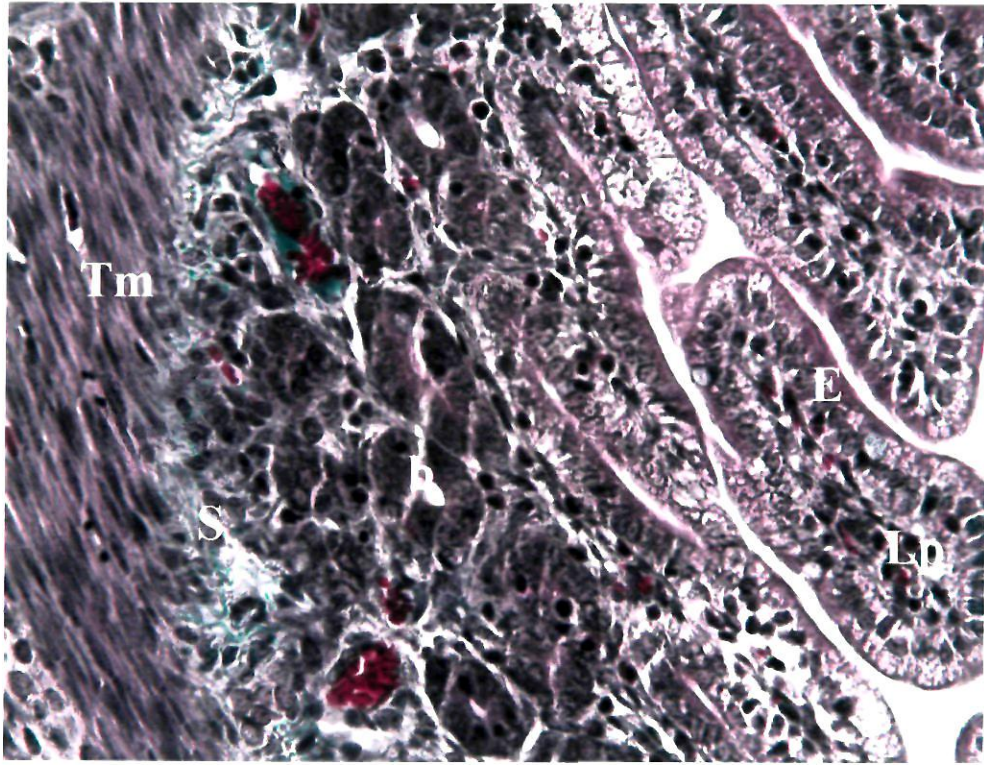
Resim 127. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; Pp: Peyer plakları; Oklar: Supranükleer vakuoller. Masson Trikrom X 40.



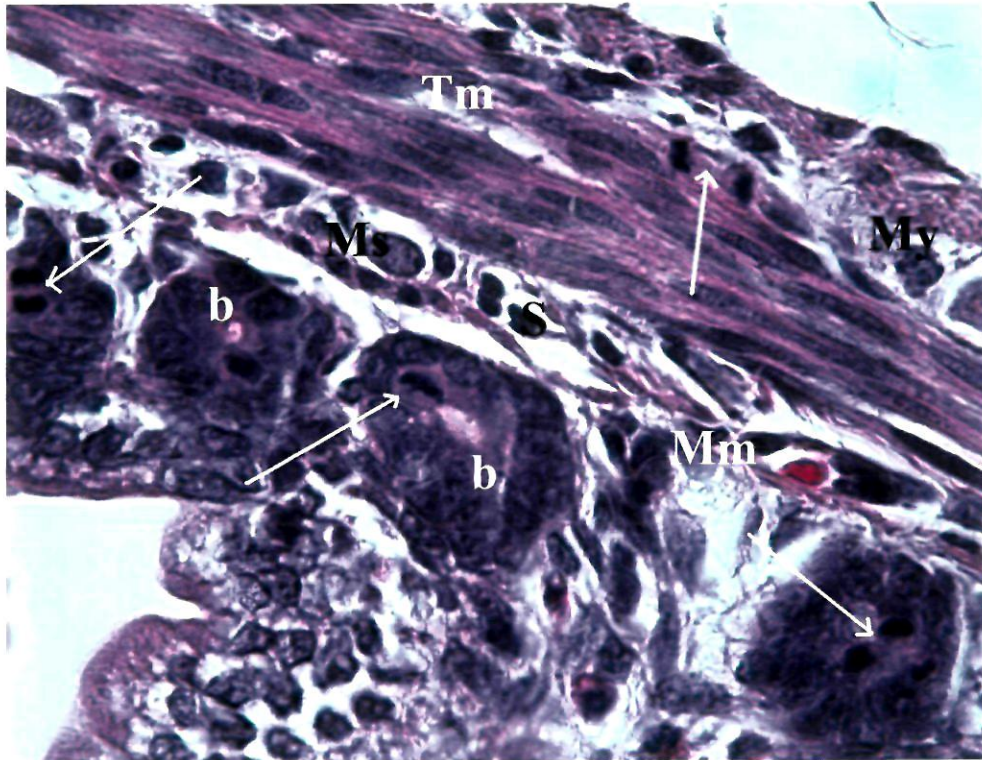
Resim 128. E: Epitel; g: Goblet hücresi; Lp: Lamina propriya; L: Lakteal; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza. PAS; X 40.



Resim 129. Ok: Asidofil granüllü hücreler. H-E; X 100.



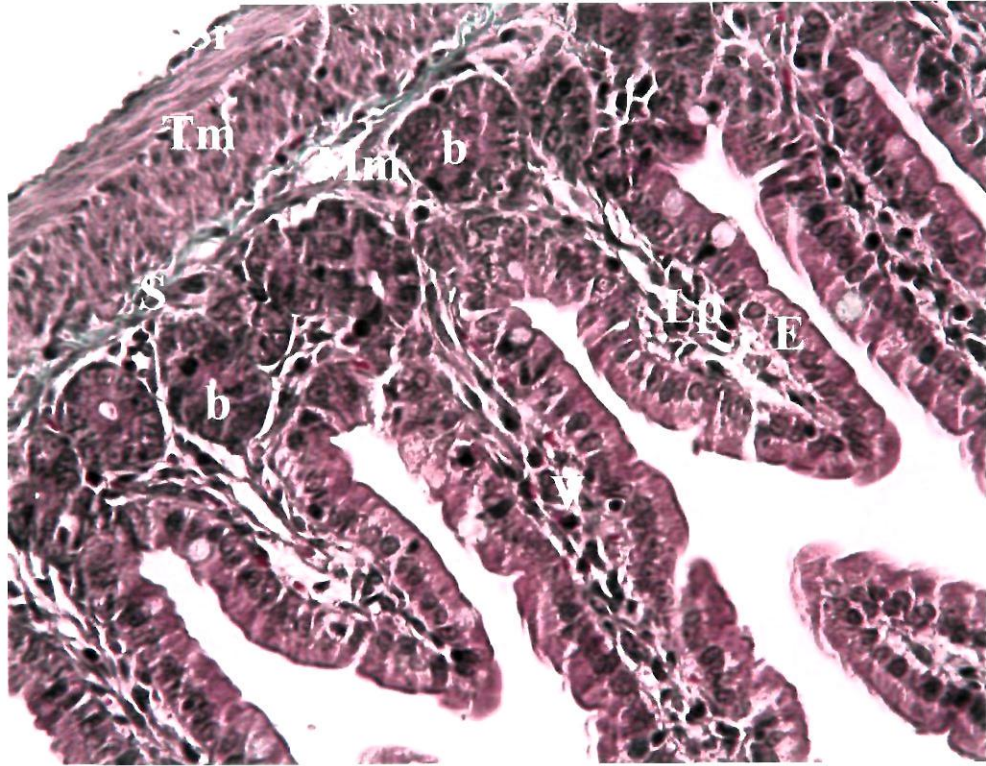
Resim 130. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. Masson Trikrom; X 40.



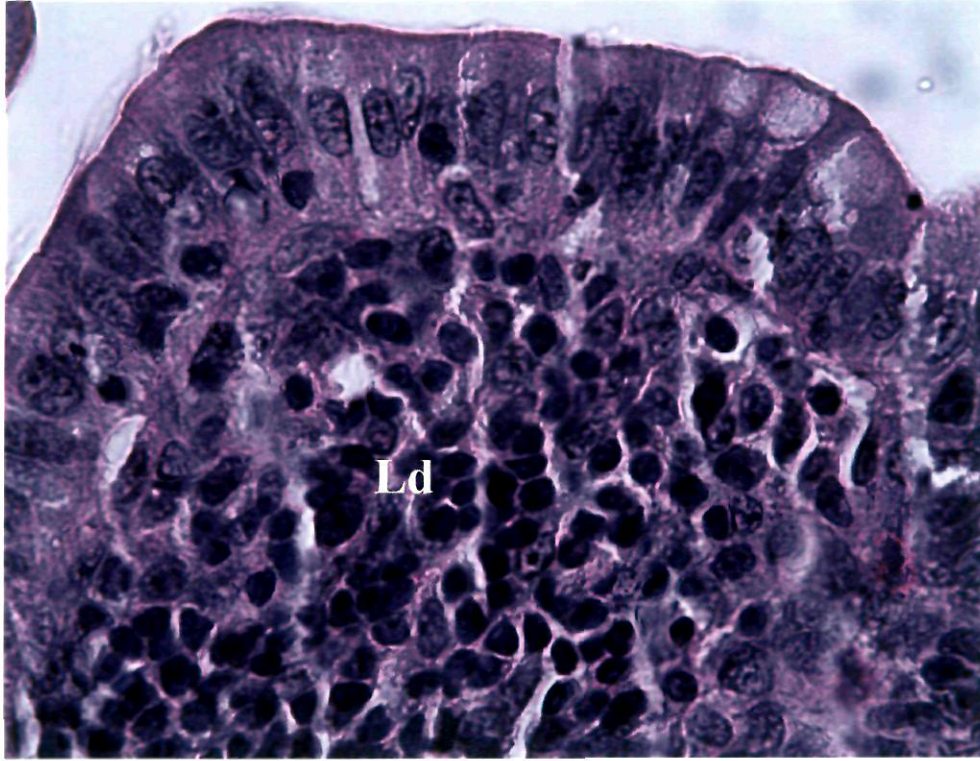
Resim 131. b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Ms: Meissner pleksusu; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus; Oklar: Mitoz figürleri. H-E X100.

4.5.3. Postnatal 15 günlük

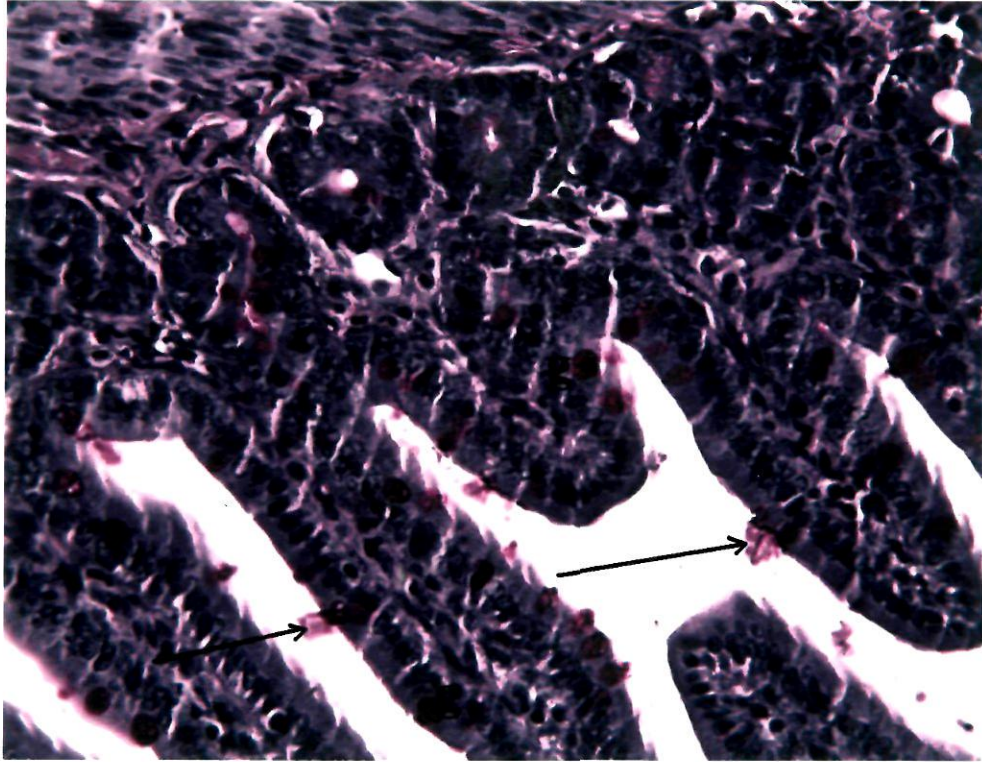
İleum duvarı epitel, lamina propriya, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve seroza katlarından oluşmaktaydı. Villus boyu mukozanın diğer bölümlerinin 3-4 katına ulaşıyordu (Resim 132). Epitel goblet hücrelerini de içeren tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel özelliğindedi (Resim 132, 133). Goblet hücrelerinin bu dönemde sayıca arttığı, sekresyon ürünlerini lümene boşalttıkları görüldü (Resim 134). Lamina propriya bağırsak bezleri ile işgal edilmişti (Resim 132, 135, 136, 137). Bez lümeninde yer yer dilatasyon görüldü (Resim 136). Bezlerin bazalinde nadir asidofil granüllü hücrelere rastlandı (Resim 137). Goblet hücrelerinin sekresyon ürünü PAS pozitif boyandı (Resim 134). Bez epitelinde çok sık mitoz görüldü (Resim 135, 136). Lamina propriya ve submukozada difüz veya lenfoid dokuya rastlandı (Resim 133, 138). Submukozada Meissner pleksusu görüldü (Resim 135, 136). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal kas liflerinden oluşmaktaydı (Resim 132, 135). Tunika muskulariste kas tabakaları arasında myenterik pleksusa rastlandı (Resim 135). Dış tabaka seroza özelliğindedi (Resim 132, 135).



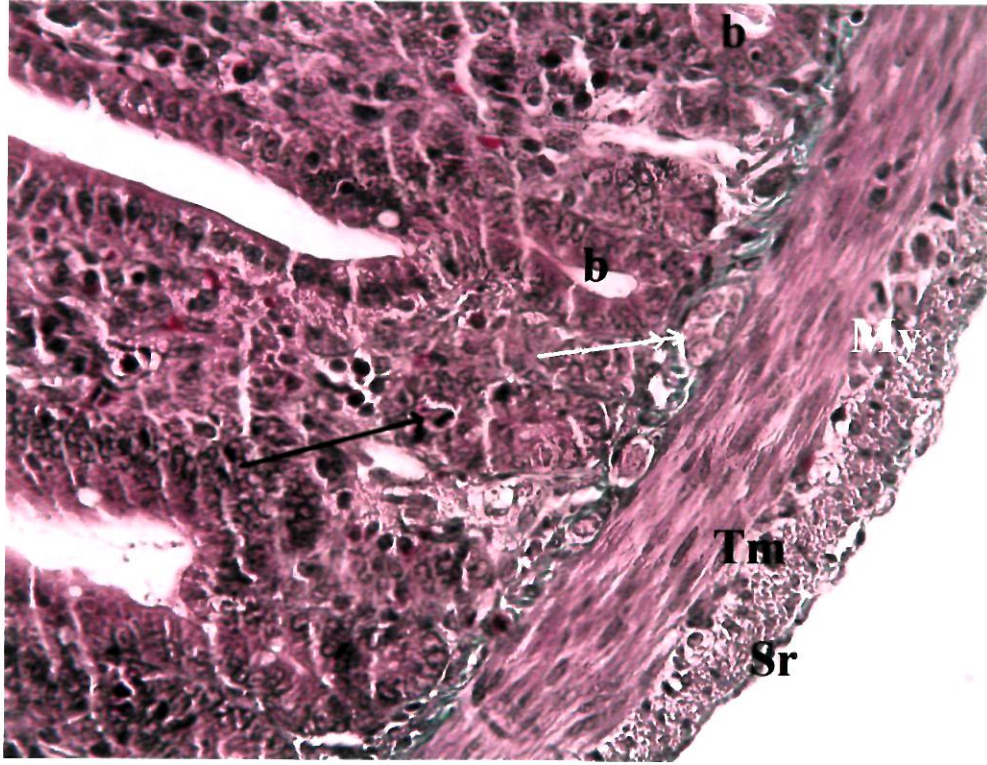
Resim 132. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza. Masson Trikrom; X 40.



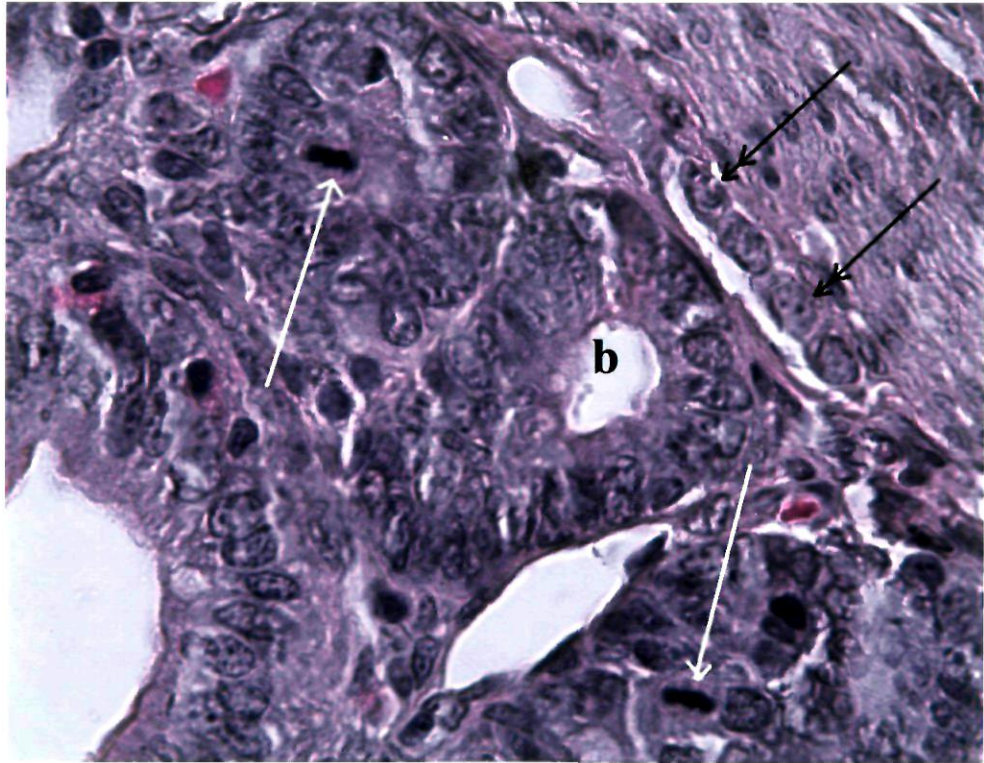
Resim 133. Ld: Lenfoid doku. H-E; X 100.



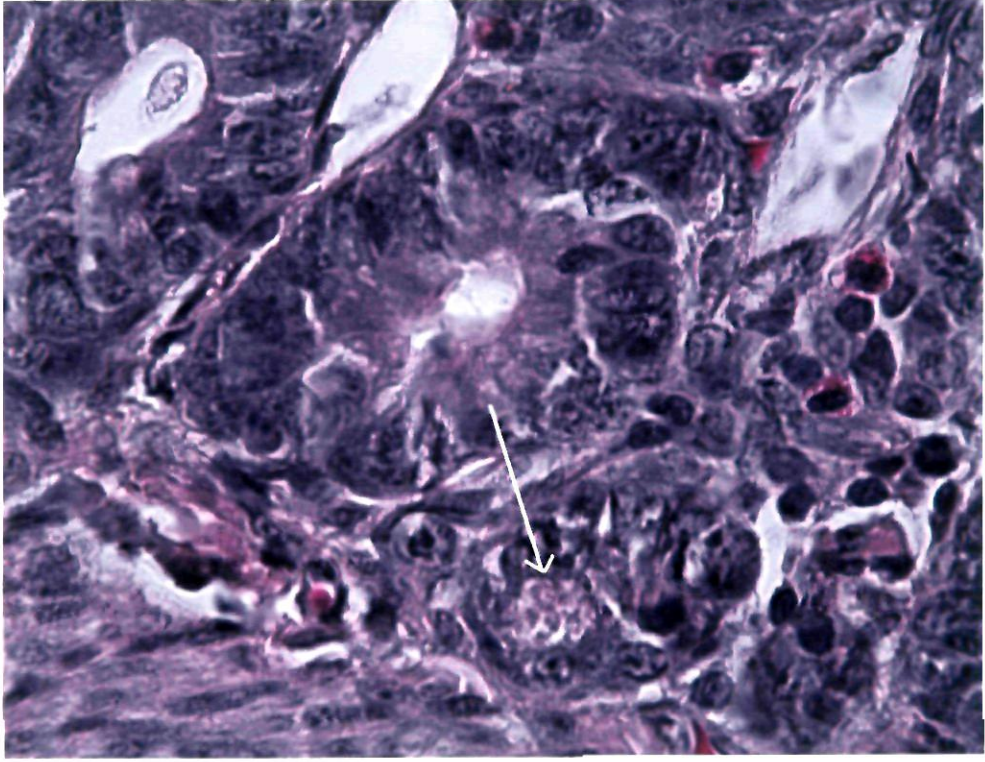
Resim 134. g: Goblet hücreleri; Oklar: Lümeneye atılan PAS + mukus. PAS; X 40.



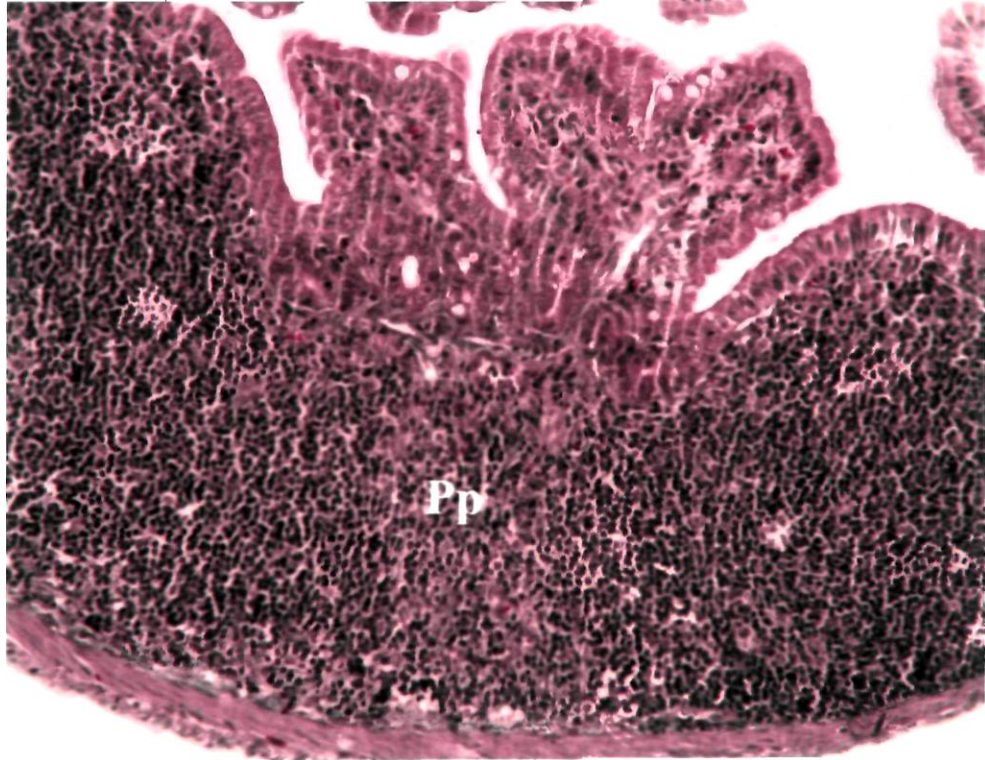
Resim 135. b: Bezler; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksusu; Sr: Seroza; Ok: Mitoz figürleri; Çift başlı ok: Meissner pleksusu. Masson Trikrom X 40.



Resim 136. b: Bez; Ok: Mitoz figürleri; Çift başlı ok: Meissner pleksusu. H-E; X 100.



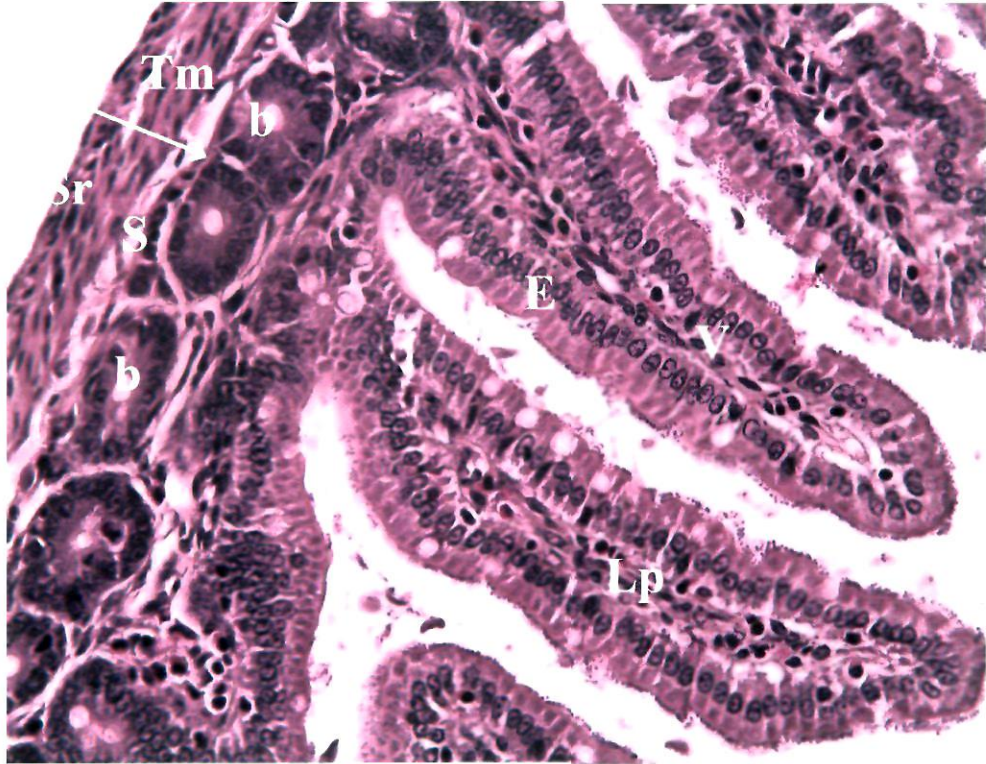
Resim 137. Ok: Asidofil granüllü hücre. H-E; X 100.



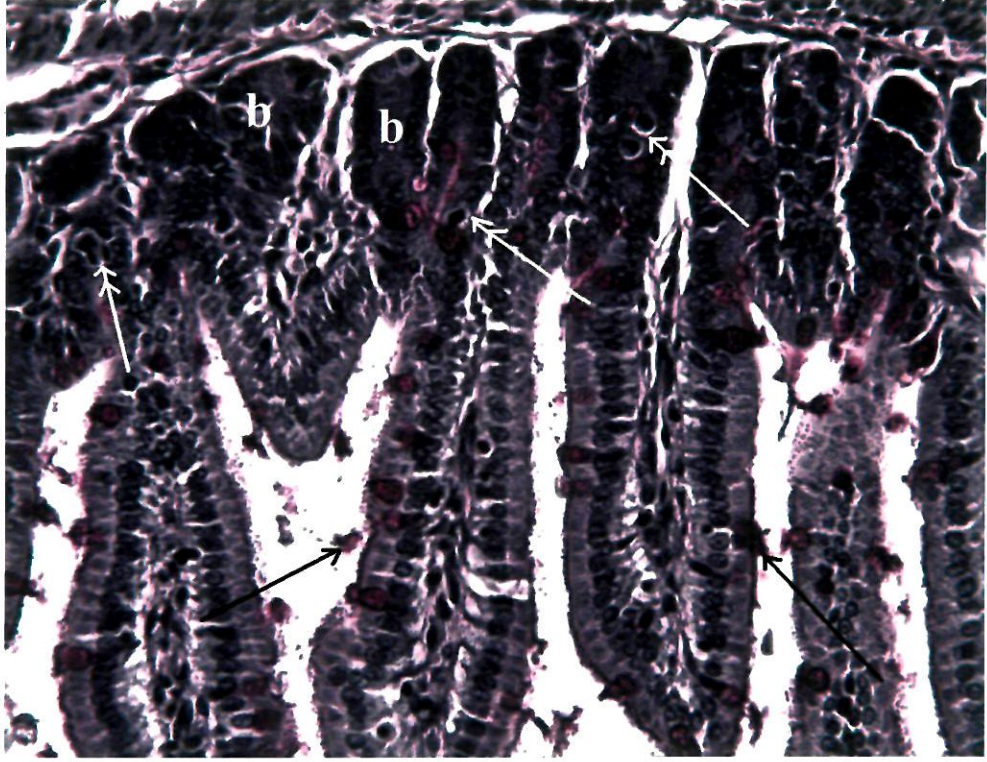
Resim 138. Pp: Peyer plakları. Masson Trikrom X 20.

4.5.4. Postnatal 20 günlük

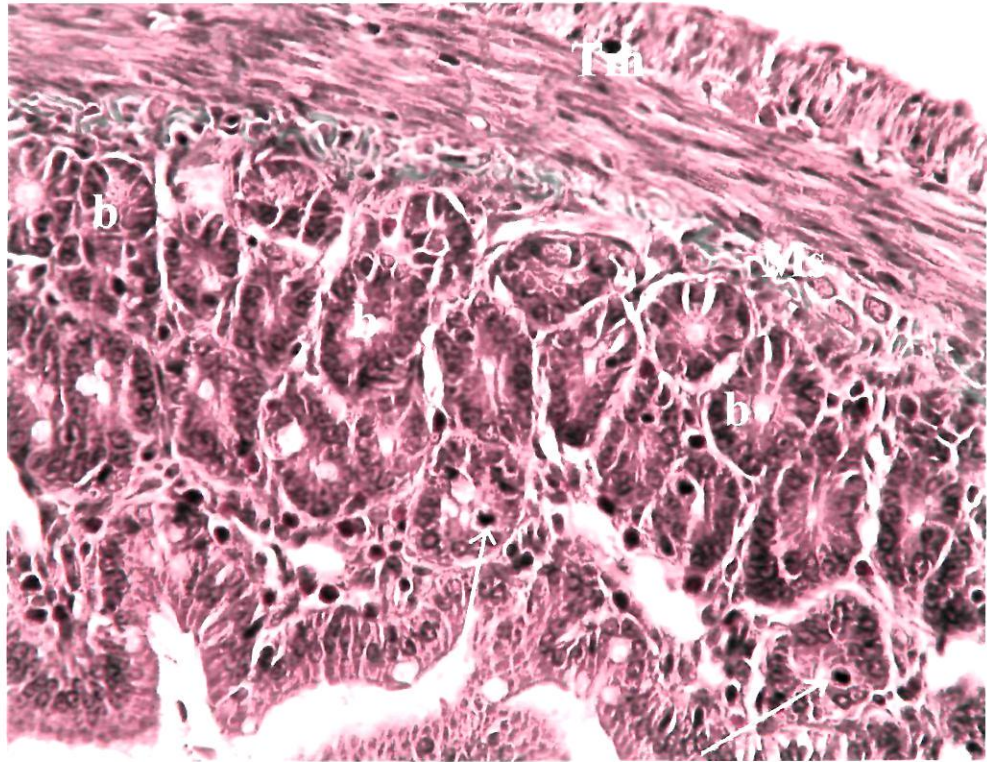
İleum duvarının tüm histolojik tabakaları görüldü. Villus boyu mukozanın diğer bölümlerinin 3-4 katına ulaşıyordu (Resim 139). Epitel goblet hücrelerini de içeren tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel özelliğindedi (Resim 139, 140). Goblet hücrelerinin sekresyon ürünlerini lümeneye boşalttıkları görüldü (Resim 140). Lamina propriya bağırsak bezleri ile işgal edilmişti (Resim 141- 144). Goblet hücrelerinin sekresyon ürünü PAS pozitif boyandı (Resim 140). Bezlerin bazalinde asidofil granüllü hücreler belirgin olarak göze çarpıyordu (Resim 143). Bez epitelinde çok sık mitoz görüldü (Resim 141- 143). Lamina propriya ve submukozada difüz veya lenfoid dokuya rastlandı (Resim 144). Muskularis mukoza inceydi (Resim 142). Submukozada Meissner pleksusu görüldü (Resim 141). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal kas liflerinden oluşmaktaydı (Resim 139, 141, 142). Tunika muskulariste kas tabakaları arasında myenterik pleksusa rastlandı. Dış tabaka seroza özelliğindedi (Resim 142).



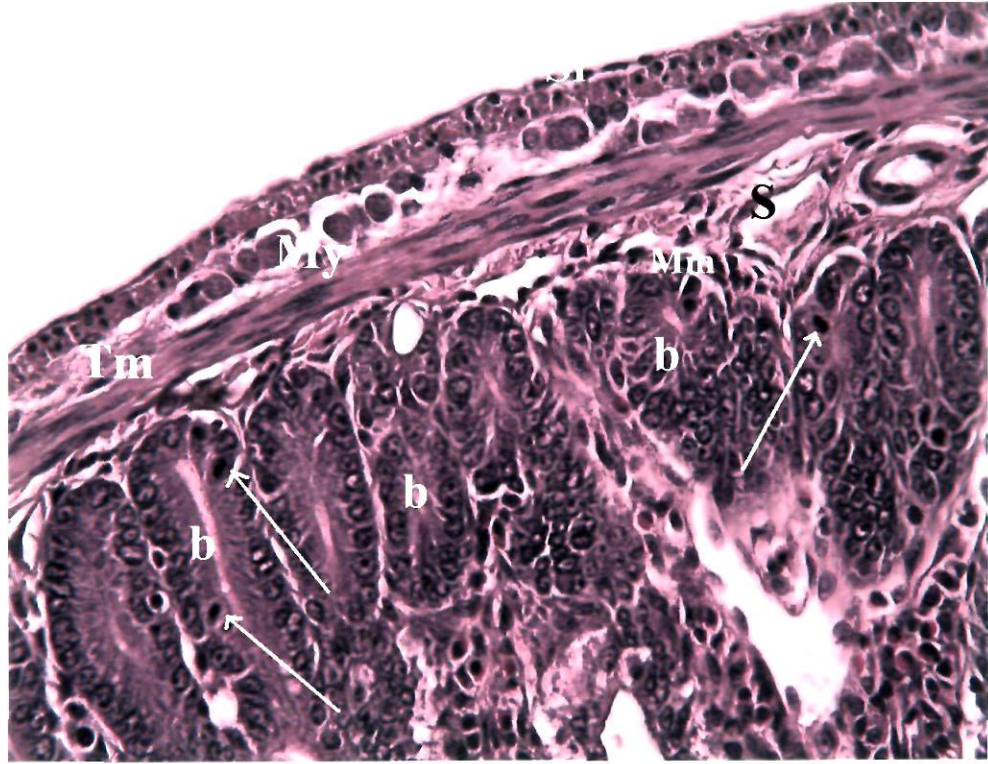
Resim 139. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Ok: Muskularis mukoza. H-E; X 40.



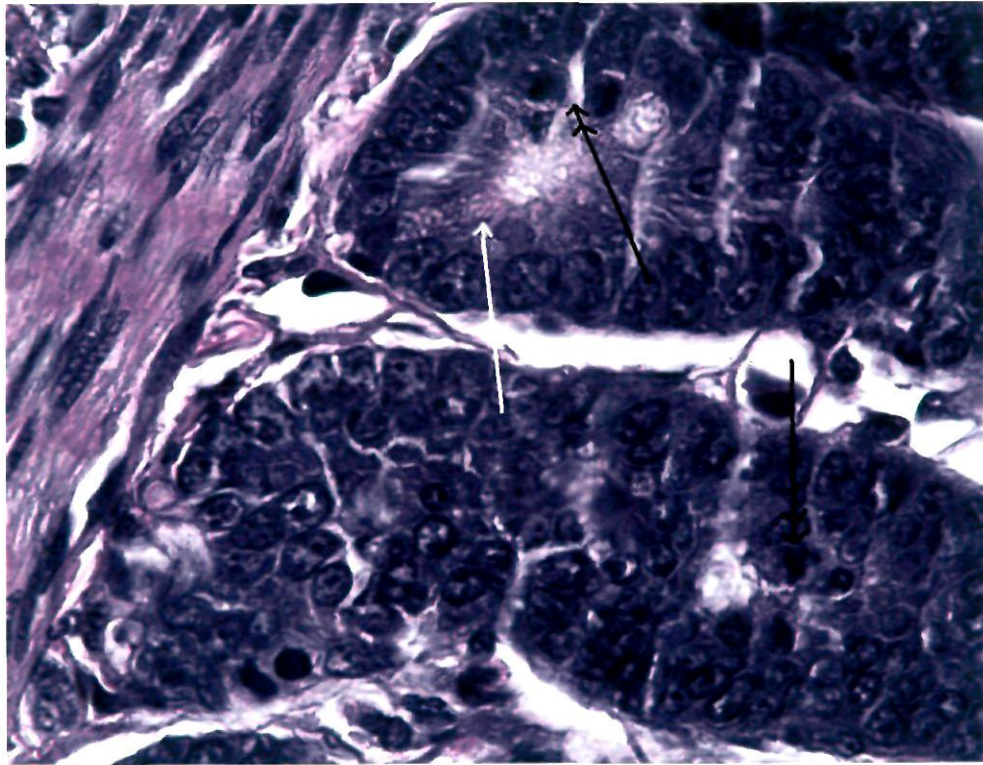
Resim 140. b: Bezler; Oklar: Lümeneye atılan PAS + mukus; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. PAS; X 40.



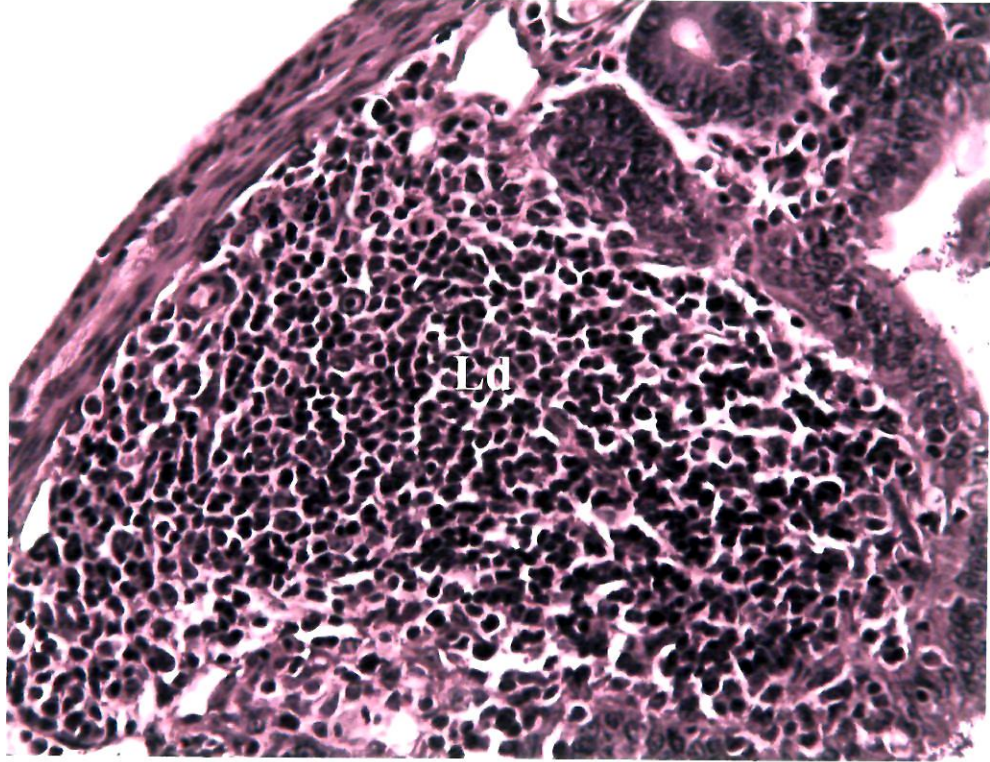
Resim 141. b: Bezler; Ms: Meissner pleksusu; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Mitoz figürleri. Masson Trikrom; X 40.



Resim 142. b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus; Sr: Seröza; Oklar: Mitoz figürleri. H-E ; X 40.



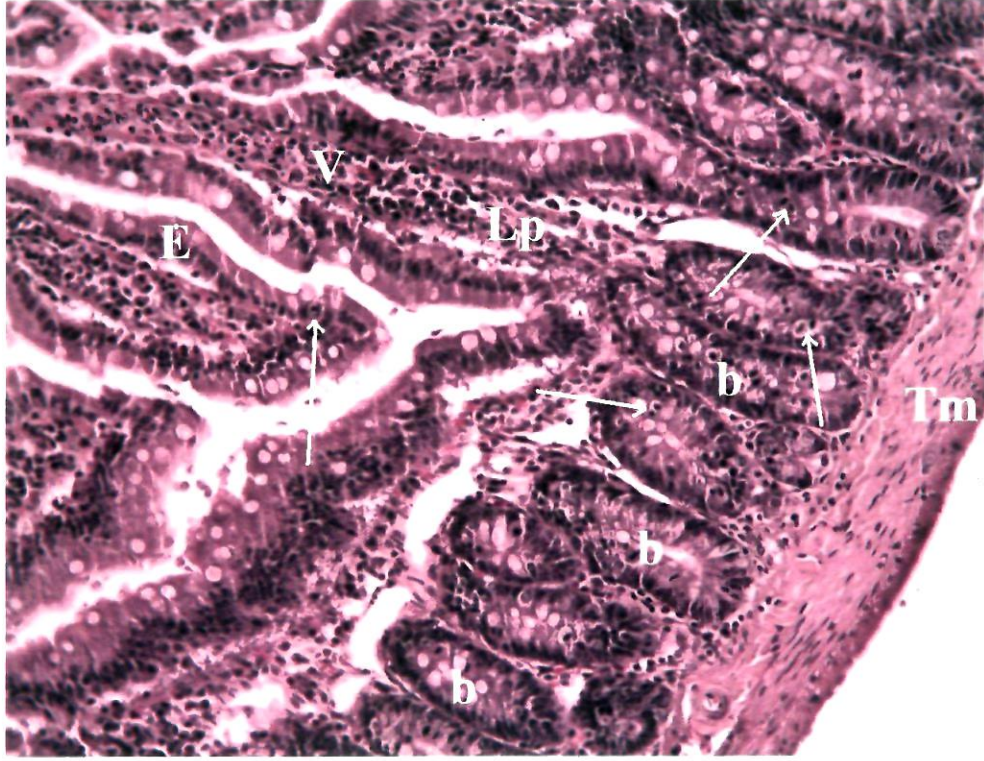
Resim 143. Ok: Asidofil granüllü hücre; Çift başlı ok: Mitoz figürleri. H-E; X 100.



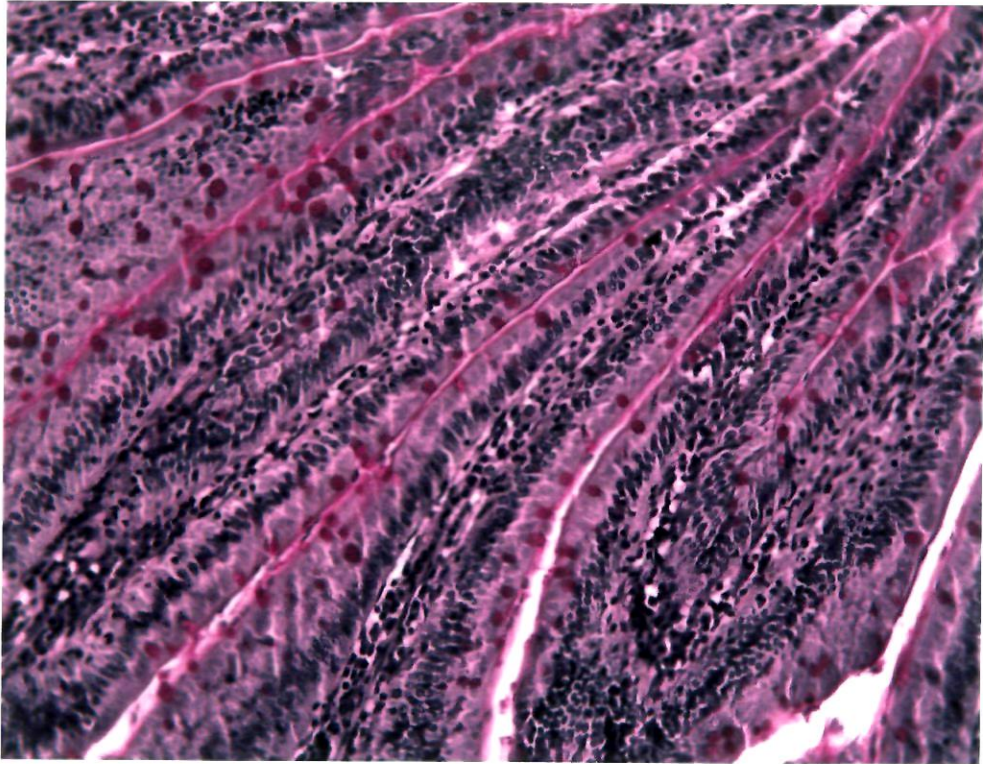
Resim 144. Ld: Lenfoid doku. H-E; X 100.

4.5.5. Genç Erişkin

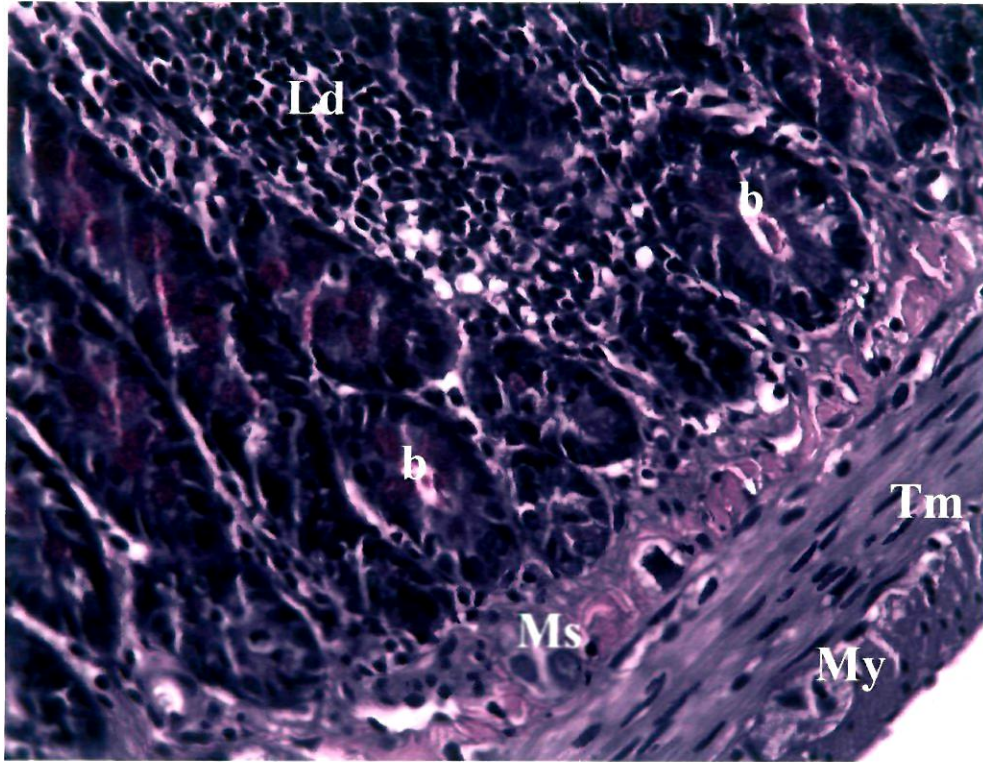
İleum duvarının tüm histolojik tabakaları görüldü. Bu dönemde villus boyunun ve bez uzunluğunun belirgin derecede arttığı dikkati çekti. Epitel goblet hücrelerini de içeren tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel özelliğindedi (Resim 145, 146). Lamina propriyada uzun boylu bağırsak bezleri yer alıyordu (Resim 145, 147, 148). Yüzey epitelinde ve bez epitelinde sık mitoz görüldü (Resim 145, 149). Goblet hücrelerinin sekresyon ürünü PAS pozitif boyandı (Resim 146, 147). Lamina propriya ve submukozada difüz veya lenfoid dokuya rastlandı (Resim 147, 149). Submukoza içinde Meissner pleksusu görüldü (Resim 147, 150). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal kas liflerinden oluşmaktaydı (Resim 147, 148, 150). Tunika muskulariste kas tabakaları arasında myenterik pleksusa rastlandı (Resim 147, 150). Dış tabaka seroza özelliğindedi.



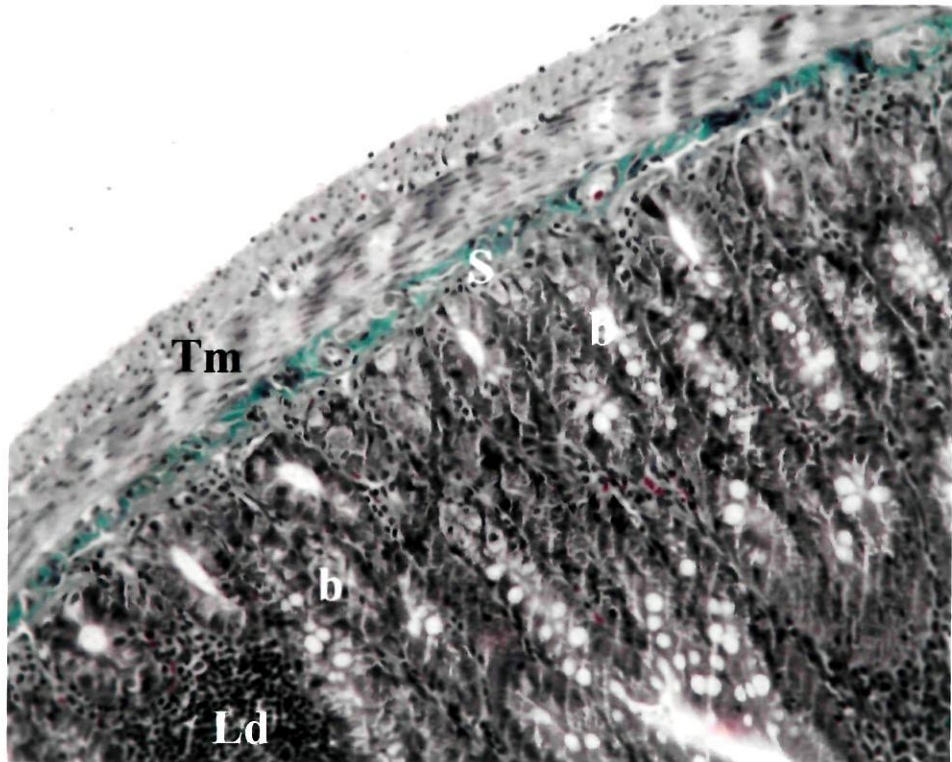
Resim 145. V: Villus; E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 20.



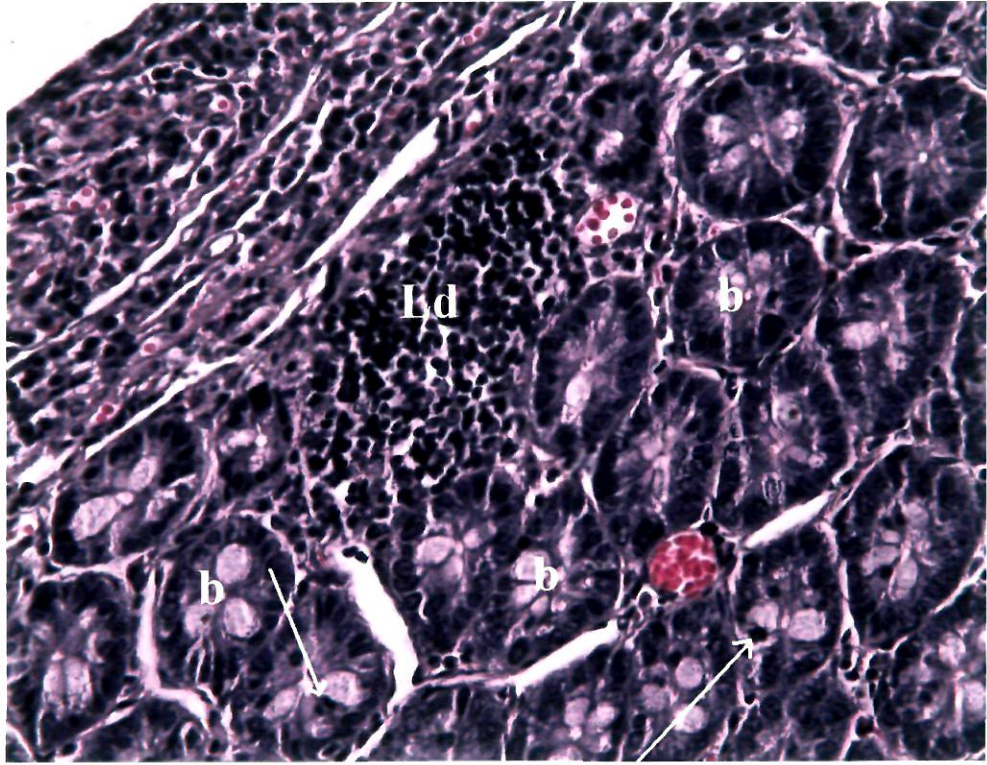
Resim 146. PAS; X 20.



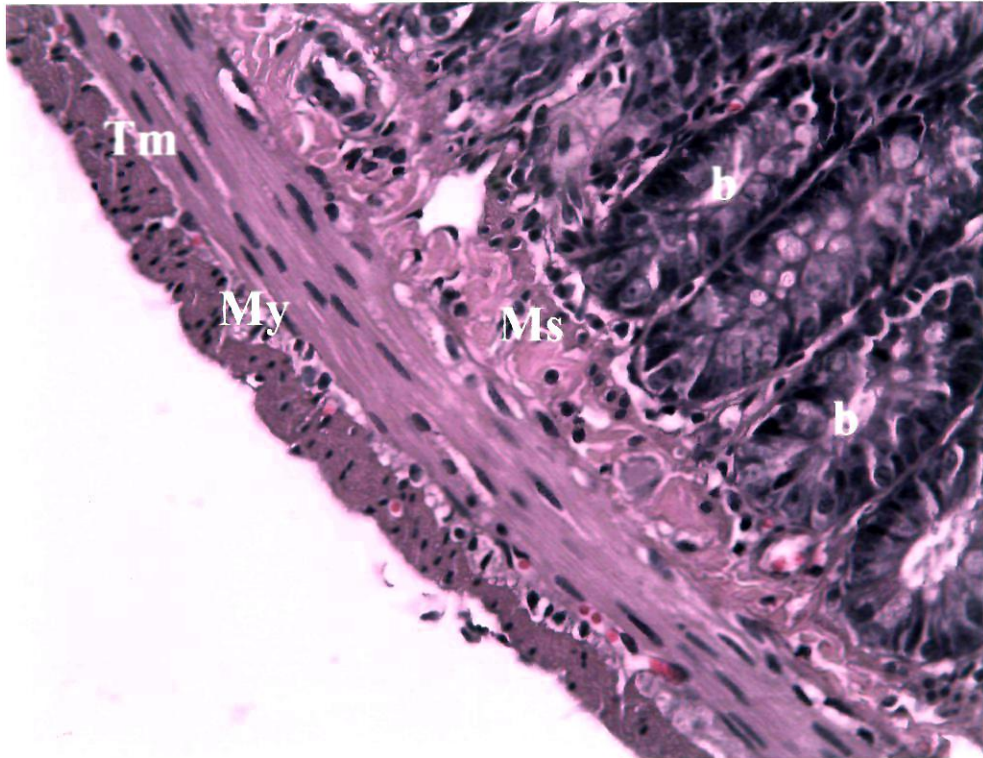
Resim 147. Ld: Lenfoid doku; b: Bezler; Ms: Meissner pleksusu; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus. PAS; X 40.



Resim 148. Ld: Lenfoid doku; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. Masson Trikrom ; X 20.



Resim 149. b: Bezler; Ld: Lenfoid doku; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

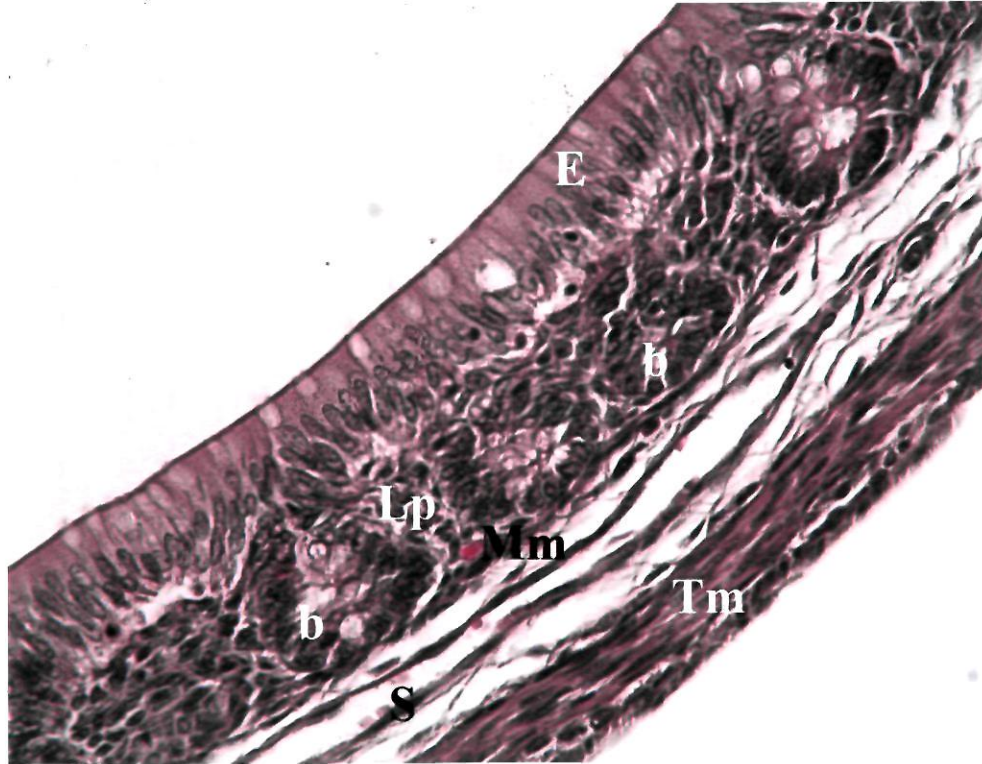


Resim 150. b: Bezler; Ms: Meissner pleksusu; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus. H-E; X 40.

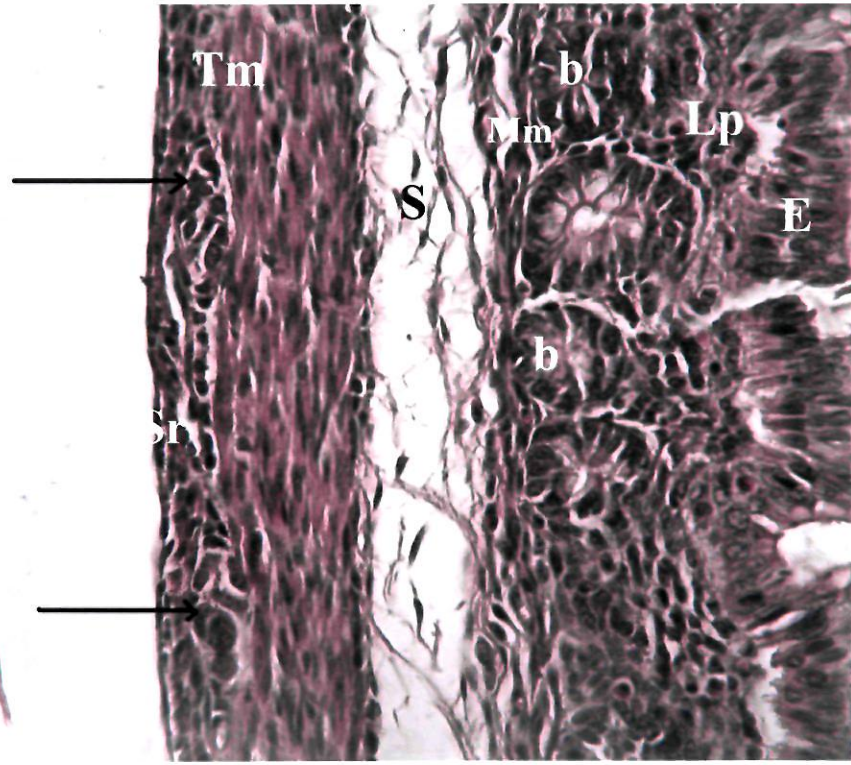
4.6. Kolon

4.6.1. Postnatal 5 günlük

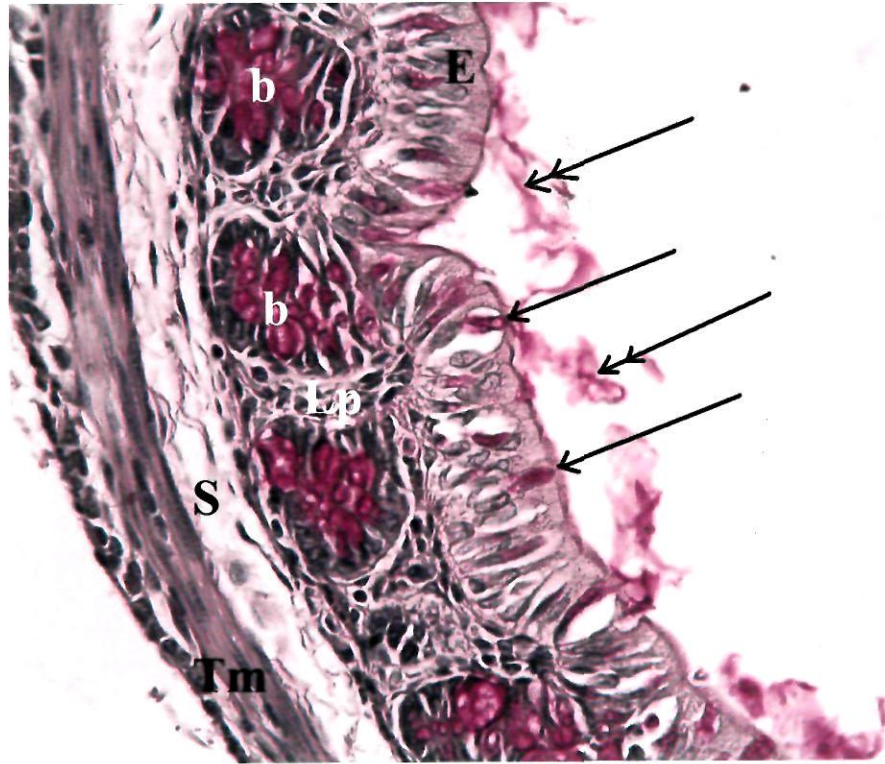
Kolon villus içermediğinden dolayı düzgün lümenliydi. Duvarı epitel, lamina propriya, muskularis mukoza, submukoza, tunika muskularis ve seroza katlarından oluşmaktaydı. Enterositlerden ve goblet hücrelerinden oluşan tek katlı prizmatik epitel oldukça kalın seyretmekteydi. Genellikle çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi (Resim 151, 152, 153). Yüzey epitelinde yer alan ve apikal sitoplazmaları PAS + boyanan pek çok hücrenin kadeh şeklinde olmayıp prizmatik şekilde olduğu görüldü. Bu hücrelerin sekresyon ürününün lümenine doğru yayıldığı izlendi (Resim 153). Lieberkühn kriptaları derin değildi. Kripta epitelinde de goblet hücrelerine rastlandı (Resim 151, 153). Yüzey epitelinde ve bez epitelinde çok sayıda mitoz figürü görüldü. Muskularis mukoza inceydi. Submukoza gevşek bağ doku özelliğindedeydi. Bu doku içinde damar ve sinir kesitlerine rastlandı. Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli iki tabaka halindeydi (Resim 151- 153). İki tabaka arasında sinir pleksusuna rastlandı. Seroza tek katlı yassı epitelden ibaretti (Resim 152).



Resim 151. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. H-E; X 40.



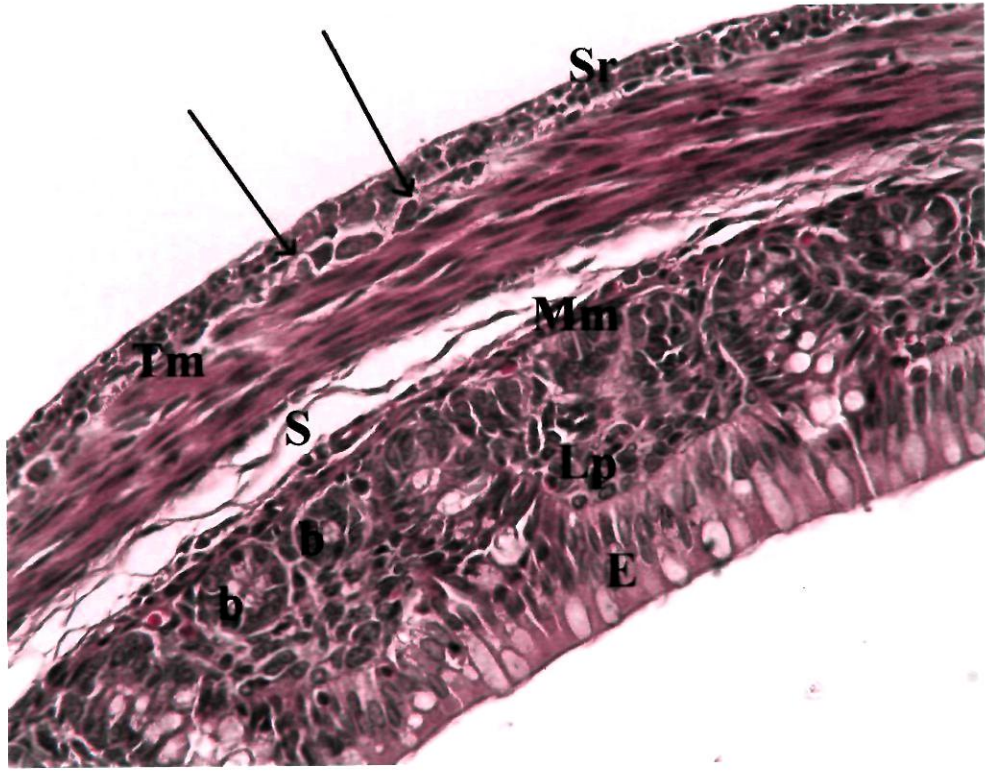
Resim 152. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Ok: Myenterik pleksus. H-E; X 40.



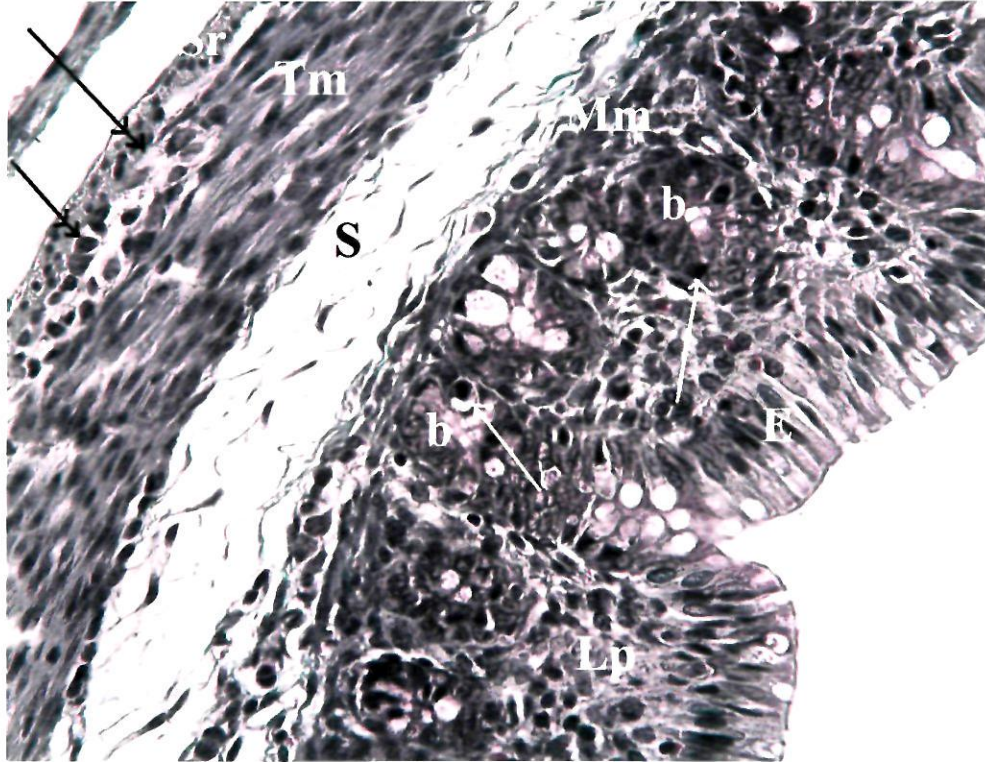
Resim 153. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Oklar: Goblet hücreleri; Çift başlı oklar: PAS + mukus. PAS; X 40.

4.6.2. Postnatal 10 günlük

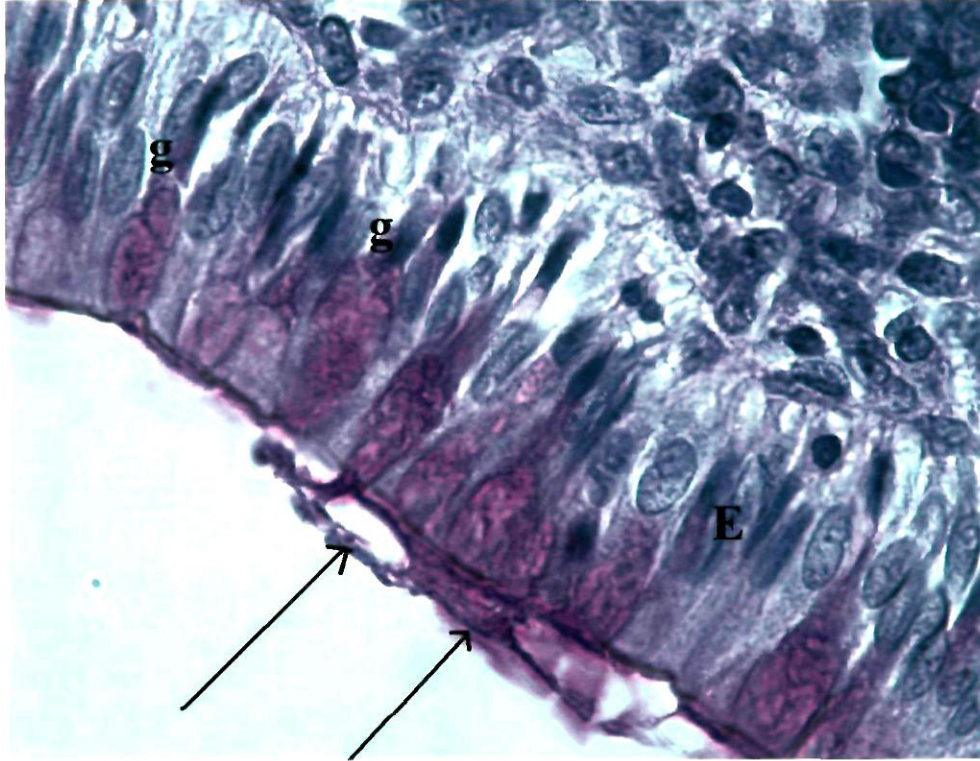
Kolon lümeni düzgün görünümliydi. Tüm histolojik tabakalar görüldü (Resim 154, 155). Enterositlerden ve goblet hücrelerinden oluşan tek katlı prizmatik epitel oldukça kalın seyretmekteydi. Genellikle çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi (Resim 154, 155, 156). Yüzey epitelinde çok sayıda goblet hücrelerine (Resim 156, 157) ve mitoz figürlerine rastlandı. Lamina propriyada tübüler bağırsak bezleri görüldü (Resim 154, 155, 157). Bez epitelinde goblet hücrelerine (Resim 154, 156, 157) ve sık mitoz figürlerine rastlandı (Resim 157). Lamina propriyanın altında muskularis mukoza belirgin olarak uzanıyordu (Resim 154, 155, 157). Lamina propriya ve submukozada difüz veya nodüler lenfoid doku gözlemlendi. Submukoza gevşek bağ dokusu özelliğindedi (Resim 154, 155). Bazı alanlarda submukoza içindeki damarlarda çok yoğun lenfosit toplulukları görüldü (Resim 158). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal olarak düzenlenmişti (Resim 154, 155, 157). Submukozada Meissner pleksusuna ve tunika muskulariste iki kas tabakası arasında myenterik pleksusa rastlandı (Resim 154, 156). Tunika seroza tek katlı yassı epitel ve altında ince bir bağ dokusundan oluşmuştu (Resim 154).



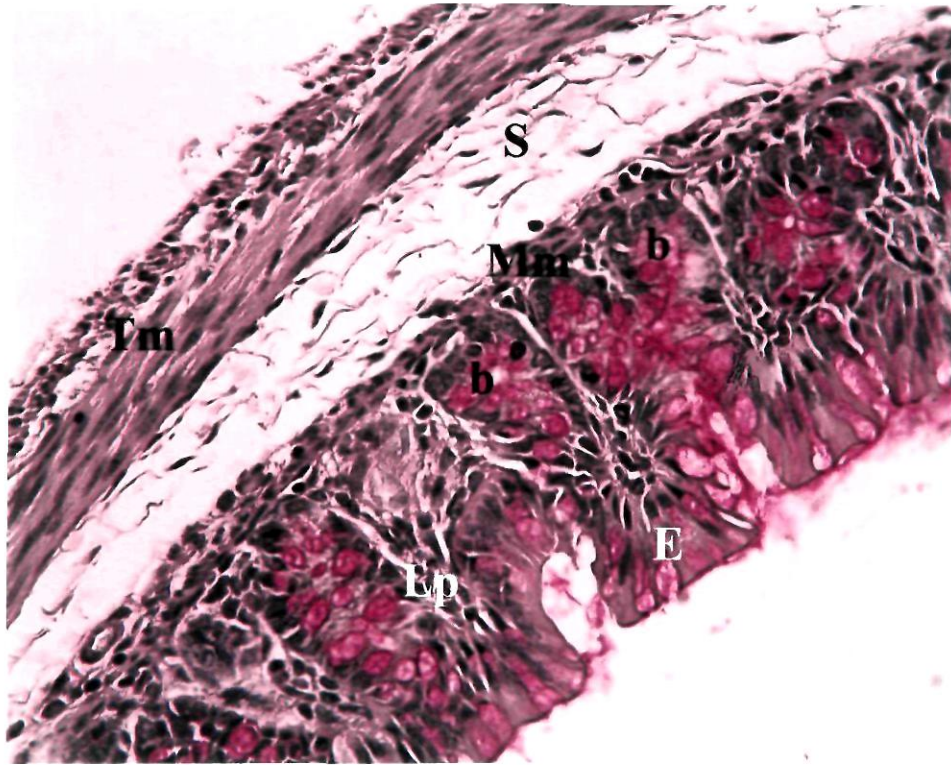
Resim 154. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S:Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Okklar: Myenterik pleksus. H-E; X 40.



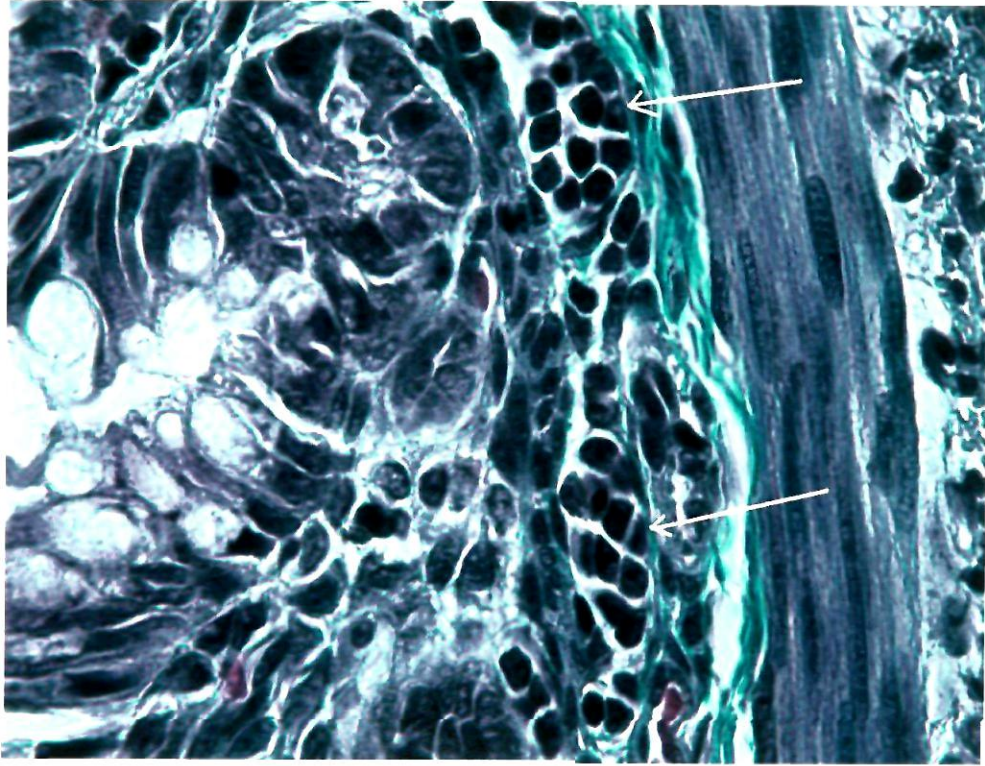
Resim 155. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Sr: Seroza; Okklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Myenterik pleksus. Masson Trikrom X 40.



Resim 156. E: Epitel; g: Goblet hücreleri; Oklar: PAS+ mukus. PAS; X 100.



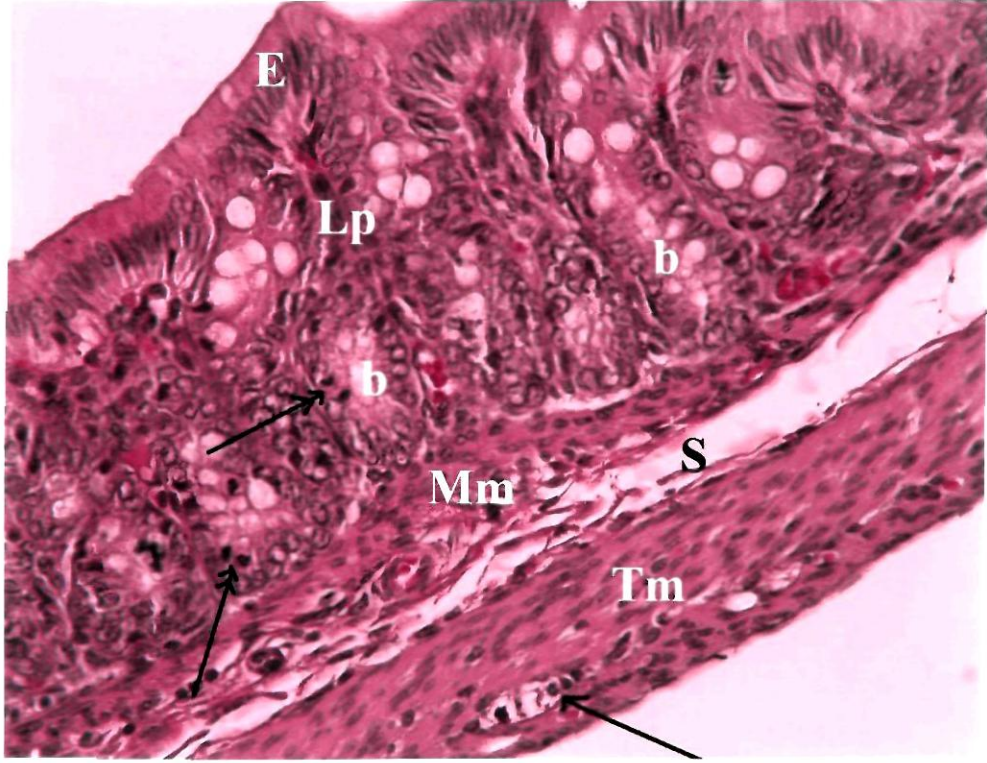
Resim 157. E: Epitel; Lp: Lamina propria; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 40.



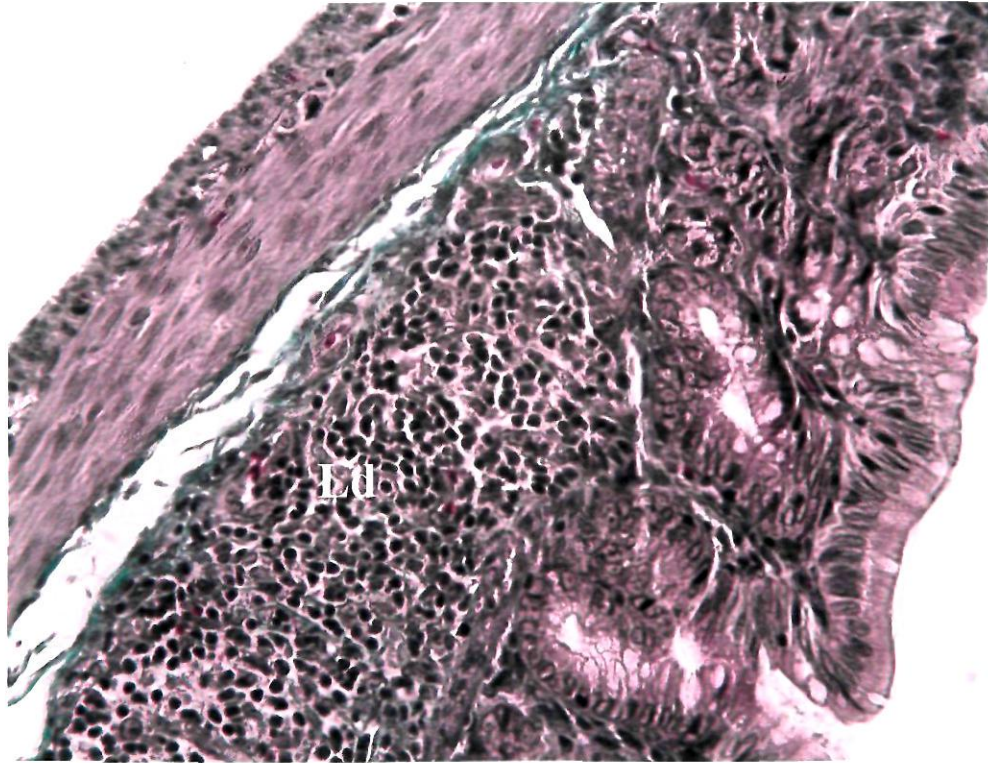
Resim 158. Yaygın lenfosit içeren damarlar. Masson Trikrom X 40.

4.6.3. Postnatal 15 günlük

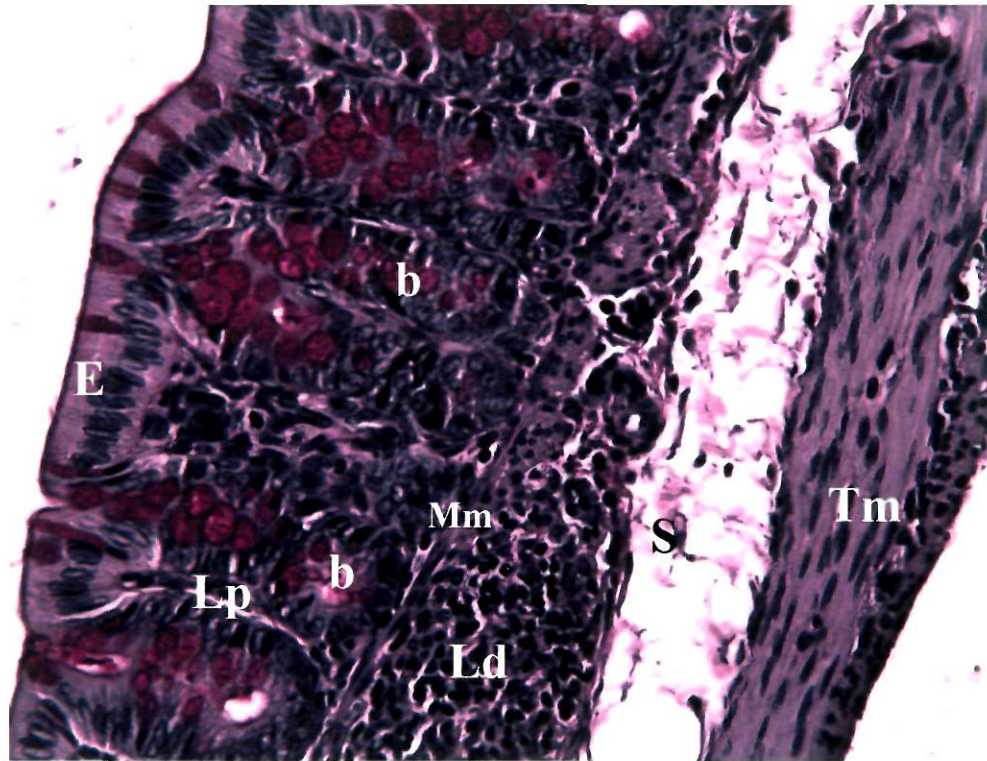
Kolon duvarının tüm histolojik tabakalar görüldü. Enterositlerden ve goblet hücrelerinden oluşan tek katlı prizmatik epitel oldukça kalın seyretmekteydi. (Resim 159, 160, 161). Bu dönemde lamina propriyadaki tübüler bağırsak bezlerinin boyca uzadığı görüldü (Resim 159, 161). Bez epitelinde goblet hücrelerine (Resim 159-161) ve sık mitoz figürlerine rastlandı (Resim 159). Lamina propriyanın altında uzanan muskularis mukoza oldukça kalın seyrediyordu (Resim 159, 161, 162). Submukoza gevşek bağ dokusu özelliğindedi (Resim 159-162). Lamina propriya ve submukozada difüz veya nodüler lenfoid doku gözlemlendi (Resim 160, 161). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal olarak düzenlenmişti (Resim 159-162). Submukozada Meissner pleksusuna ve tunika muskulariste iki kas tabakası arasında myenterik pleksusa rastlandı (Resim 159, 162). Tunika seroza tek katlı yassı epitel ve altında ince bir bağ dokusundan oluşmuştu.



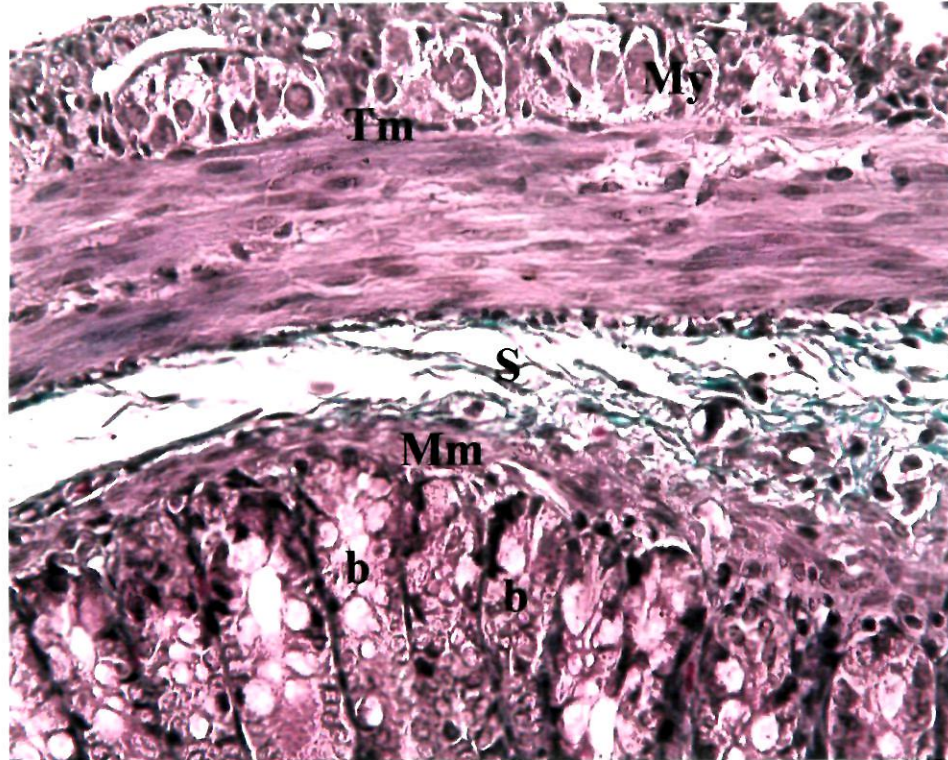
Resim 159. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; Ok: Myenterik pleksus; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



Resim 160. Ld: Lenfoid doku. Masson Trikrom; X 40.



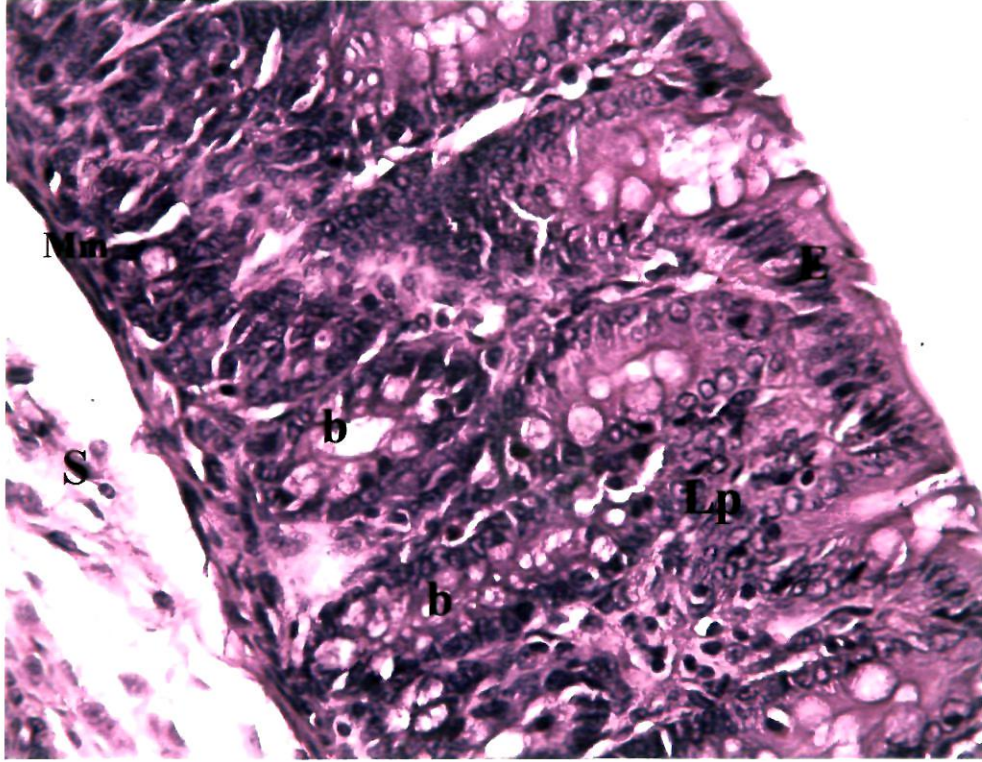
Resim 161. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; Ld: Lenfoid doku; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 40.



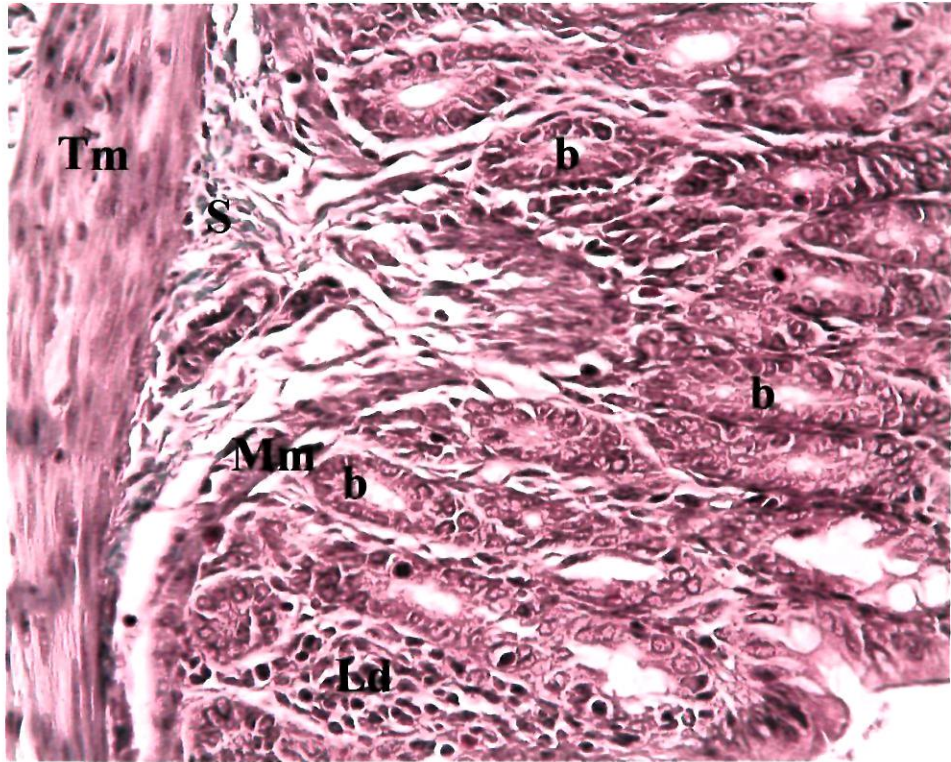
Resim 162. b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis; My: Myenterik pleksus. Masson Trikrom; X 40.

4.6.4. Postnatal 20 günlük

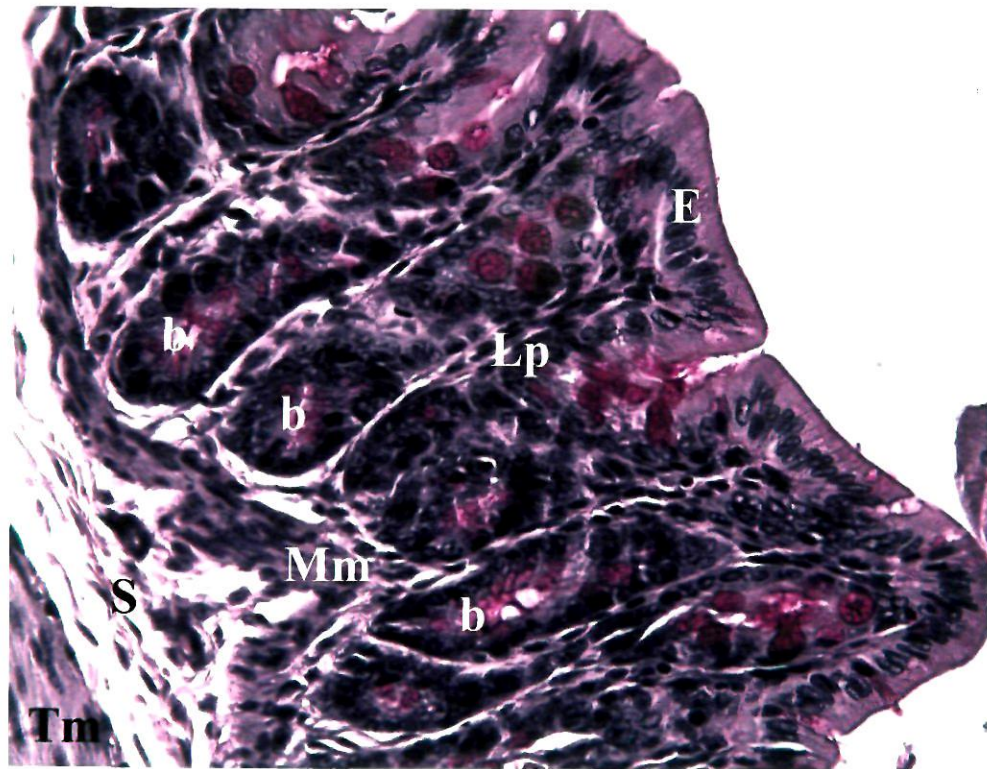
Kolon duvarı epitel, lamina propriya, lamina muskularis mukoza, submukoza (Resim 163), tunika muskularis (Resim 164) ve seroza tabakalarından oluşmaktaydı. Epitel goblet hücrelerini de içeren yüksek boylu tek katlı prizmatik epitel özelliğindedi. Lamina propriyada bezlerde goblet hücreleri oldukça sık gözlemlendi (Resim 163, 165). Muskularis mukoza oldukça kalındı. Submukoza gevşekçe düzenlenmişti (Resim 163- 165). Lamina propriya ve submukozada diffüz ya da nodüler lenfoid doku görüldü (Resim 164). Tunika muskularis içte sirküler (Resim 165), dışta longitudinal seyirli kas tabakalarından oluşmaktaydı. Submukozada Meissner, tunika muskulariste myenterik pleksusa rastlandı.



Resim 163. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza. H-E; X 40.



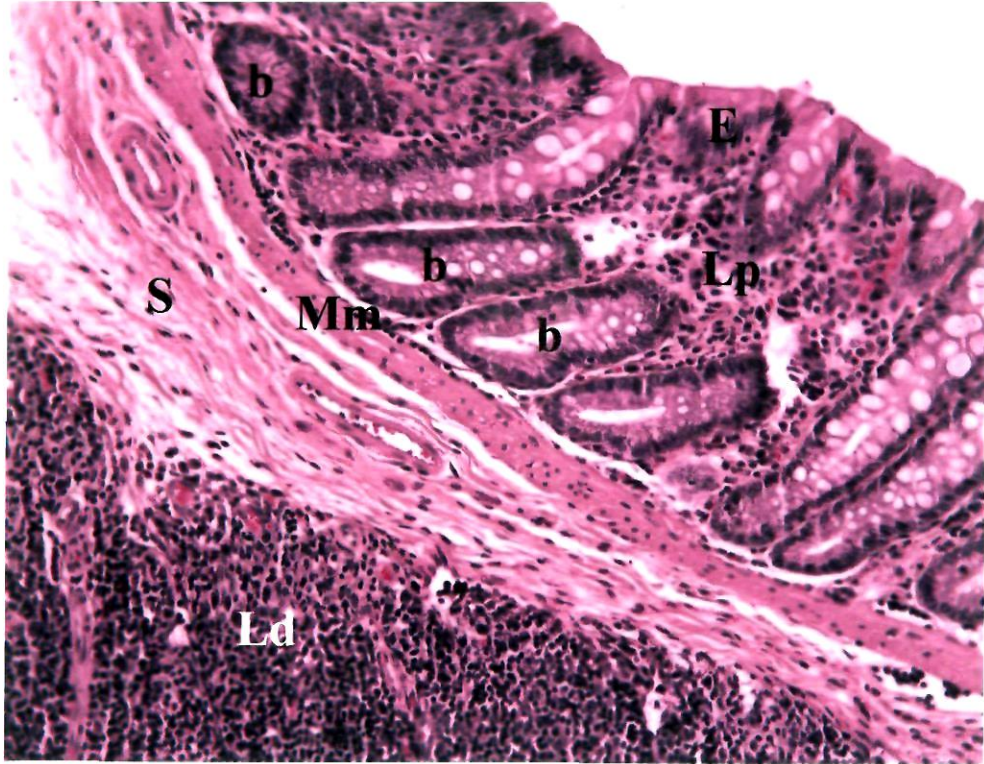
Resim 164. b: Bezler; Ld: Lenfoid doku; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. Masson Trikrom; X 40.



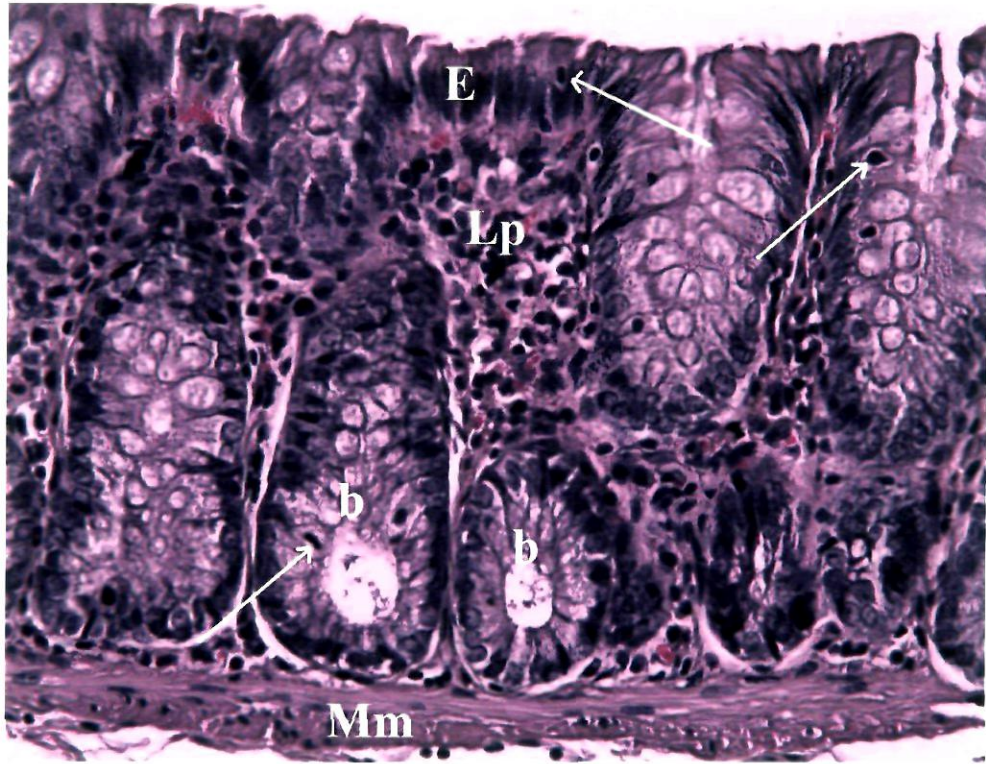
Resim 165. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Tm: Tunika muskularis. PAS; X 40.

4.6.5. Genç Erişkin

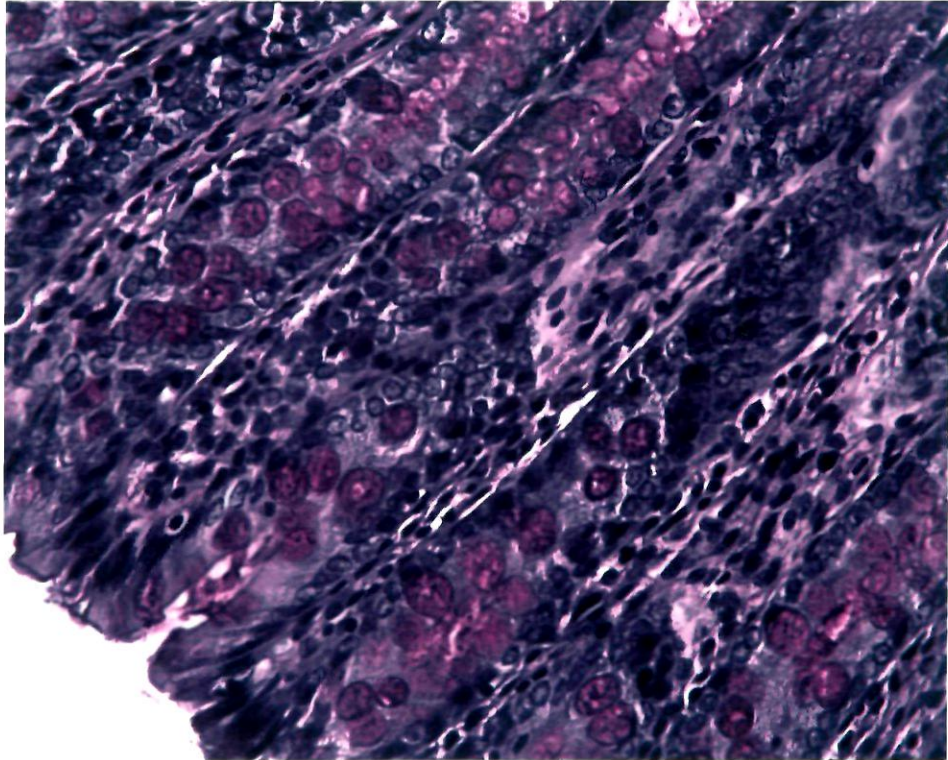
Kolon duvarının tüm histolojik tabakaları görüldü (Resim 166). Epitel goblet hücrelerini de içeren tek katlı prizmatik epitel özelliğindedir (Resim 167, 168). Lamina propriyadaki bezlerin boyca uzadığı, bezlerde yer alan goblet hücrelerinin sayısının arttığı gözlemlendi (Resim 168, 169). Bez epitelinde mitozis sık rastlandı (Resim 167). Muskularis mukoza oldukça kalındır. Yer yer içte sirküler, dışta longitudinal seyirli iki kas tabakasından oluşmaktadır (Resim 166, 167, 169). Submukoza bağ dokusunun yoğunluğu bu dönemde biraz artmıştır. Trikrom yöntemi ile kollajen lifler yeşil renkte boyandı (Resim 166, 170). Lamina propria ve submukozada diffüz ya da nodüler lenfoid dokuya rastlandı (Resim 166, 167, 169). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli kas tabakalarından oluşmaktadır (Resim 170). Submukozada Meissner pleksusuna, tunika muskulariste myenterik pleksusa rastlandı.



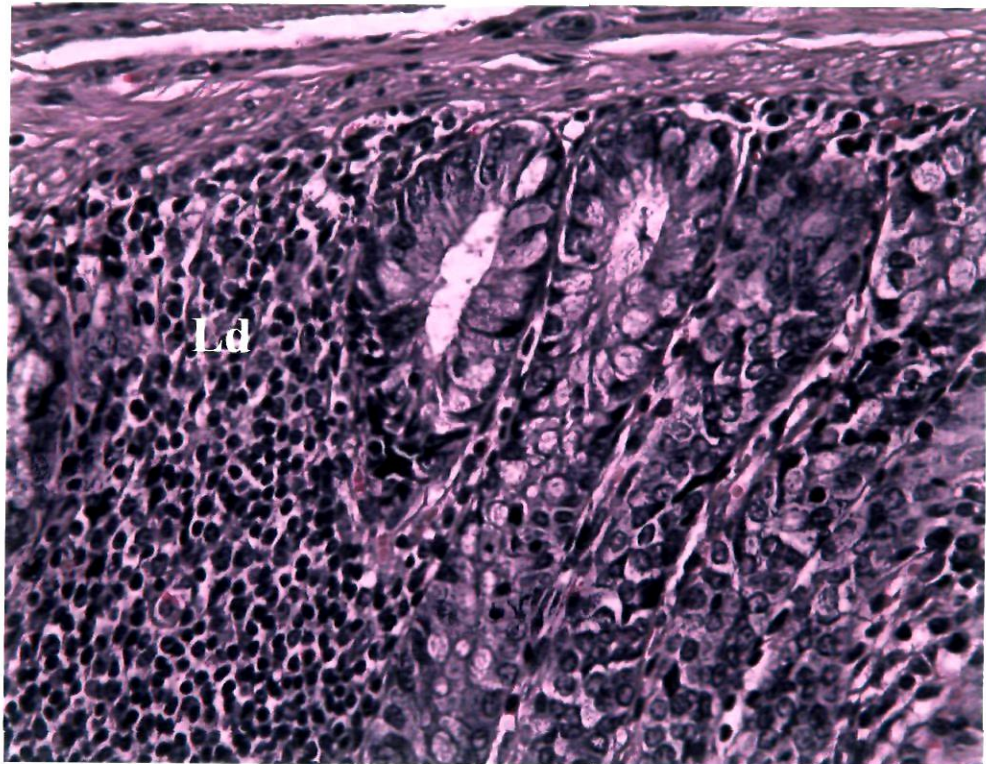
Resim 166. E: Epitel; Lp: Lamina propria; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; S: Submukoza; Ld: Lenfoid doku. H-E; X 20.



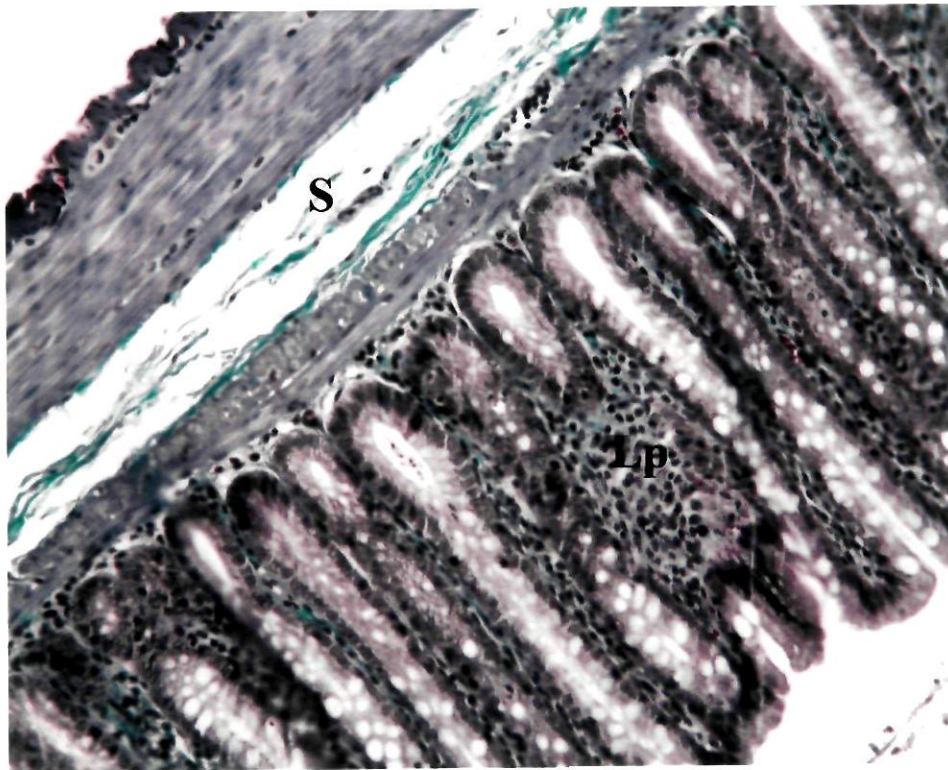
Resim 167. E: Epitel; Lp: Lamina propriya; b: Bezler; Mm: Muskularis mukoza; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



Resim 168. PAS; X 40.



Resim 169. Ld: Lenfoid doku. H-E; X 40.

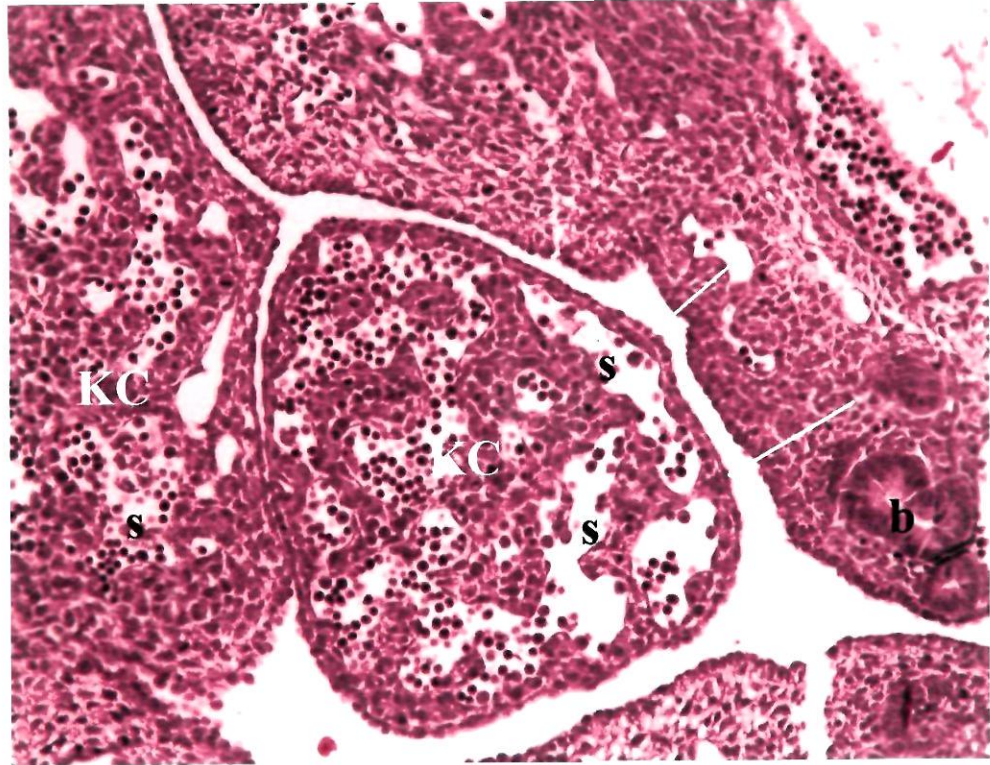


Resim 170. Lp: Lamina propriya; S: Submukoza. Masson Trikrom; X 20.

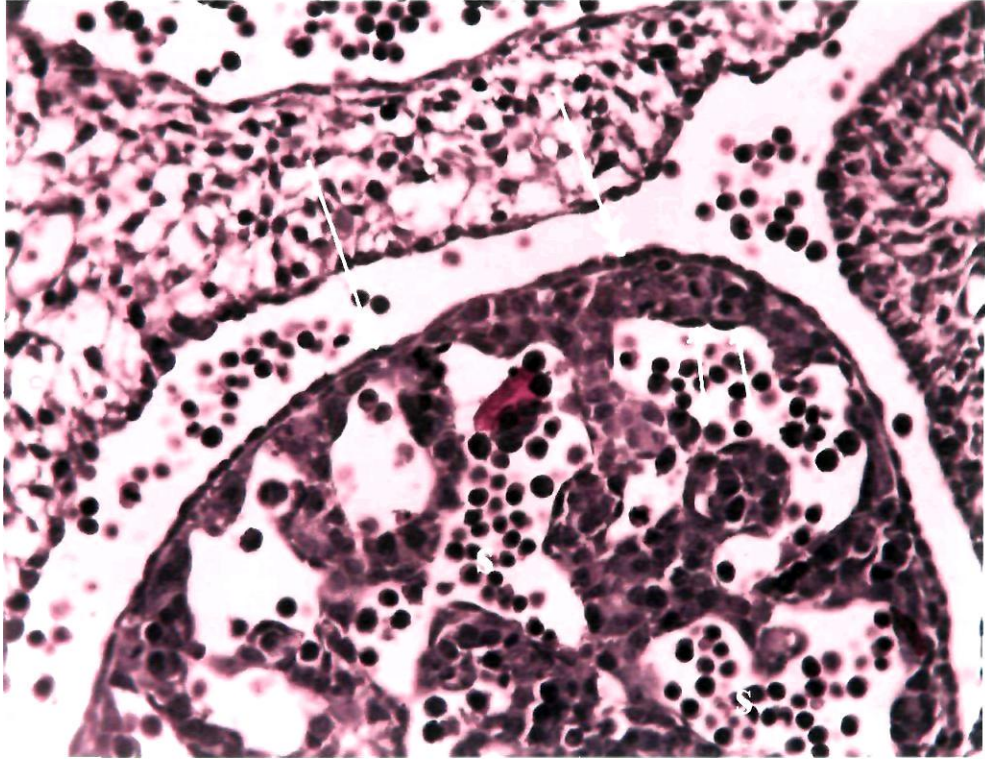
4.7. Karaciğer

4.7.1. Prenatal 7 günlük

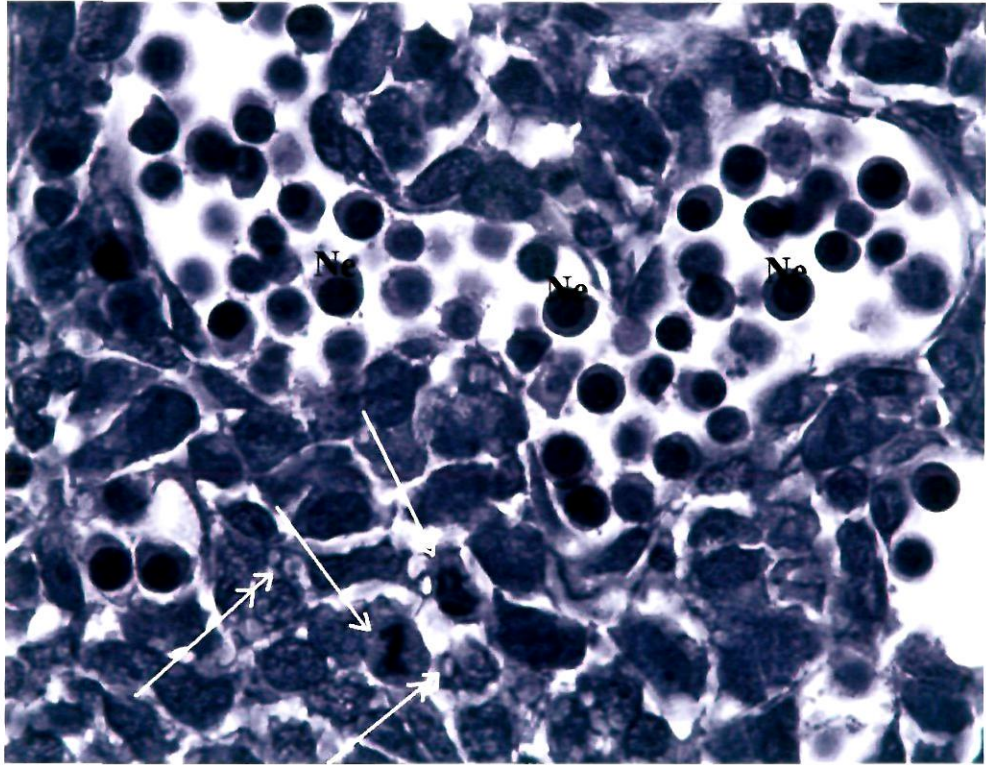
Bu dönemde iki lob halinde görülen karaciğer karın boşluğunun büyük bir bölümünü işgal etmekteydi (Resim 171). Organı tek katlı yassı epitelden oluşan ince bir kapsül kuşatmaktaydı (Resim 172). Organın büyük bölümünü sinüzoidler oluşturuyordu. Düzensiz, geniş sinüzoidler arasında hepatosit grupları görüldü (Resim 171, 172, 173). Sinüzoid duvarını tek katlı yassı epitel döşüyordu. Sinüzoid lümeninde nükleuslu eritrositler dikkati çekti (Resim 173). Gelişigüzel gruplar oluşturan hepatositlerin genellikle poligonal şekilli oldukları dikkati çekti (Resim 172, 173). Mitoz bölünmeye giden çok sayıda hepatosite rastlandı. Hepatosit sitoplazmalarında vakuolizasyon görüldü (Resim 173).



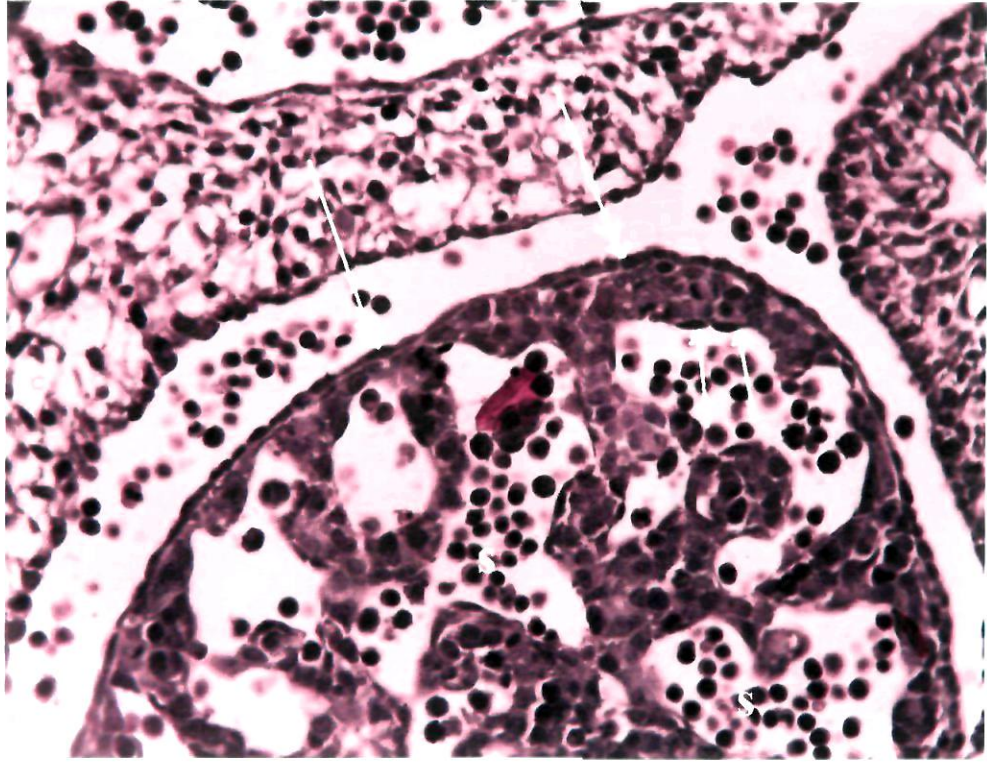
Resim 171. KC: Karaciğer; s: Sinüzoid; b: Bağırsak; Oklar: Kapsül. H-E; X 20.



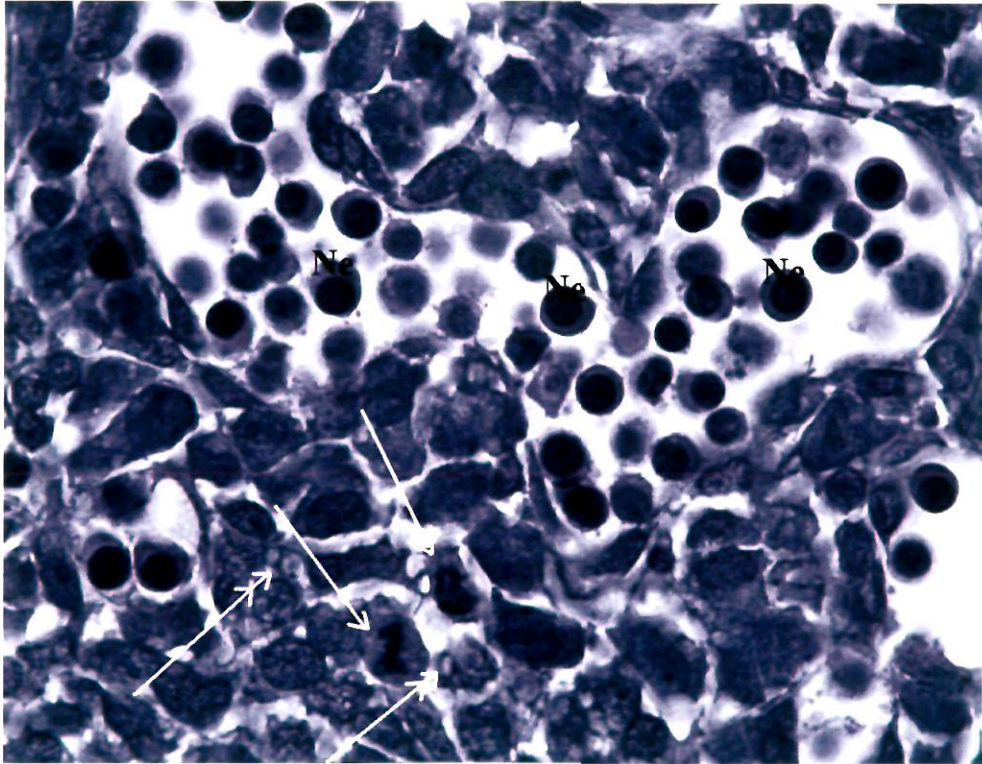
Resim 172. S: Sinüzoid; Oklar: Endotel hücreleri; Çift başlı oklar: Kapsül. H-E; X 40.



Resim 173. Ne: Nükleuslu eritrositler; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E X 100.



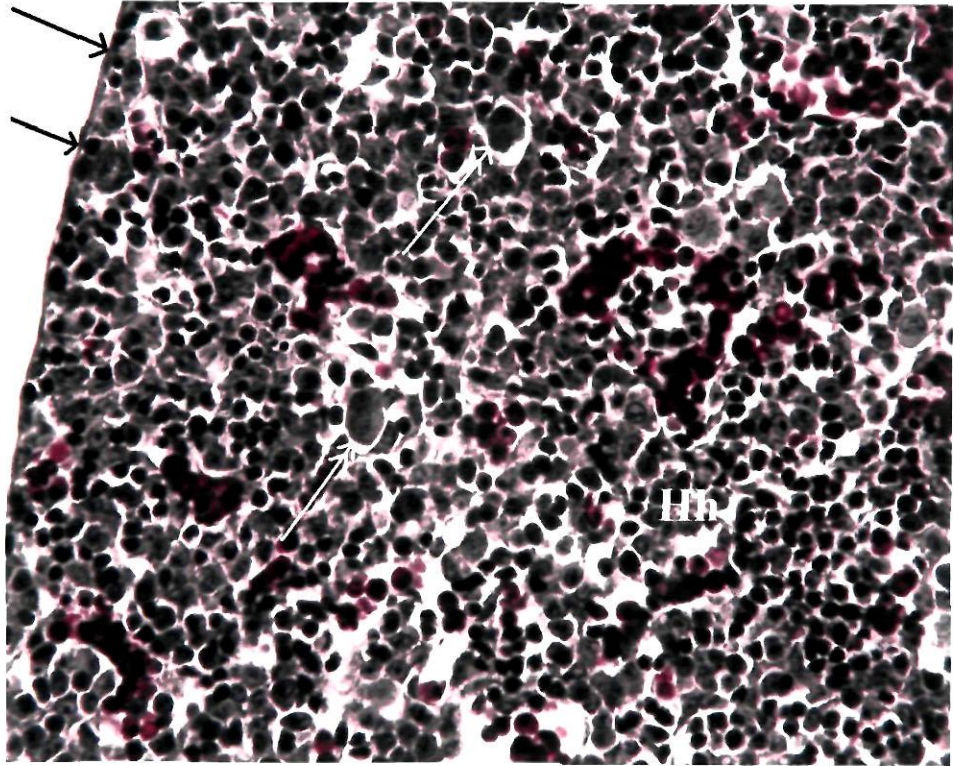
Resim 172. S: Sinüzoid; Oklar: Endotel hücreleri; Çift başlı oklar: Kapsül. H-E; X 40.



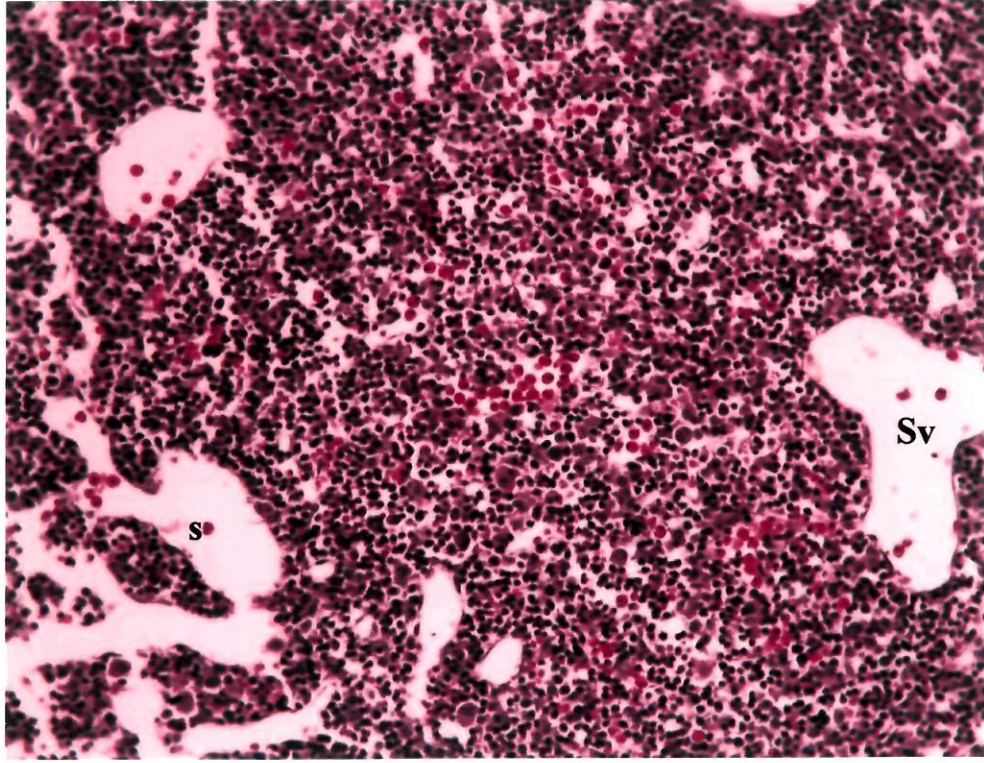
Resim 173. Ne: Nükleuslu eritrositler; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E X 100.

4.7.2. Prenatal 10 günlük

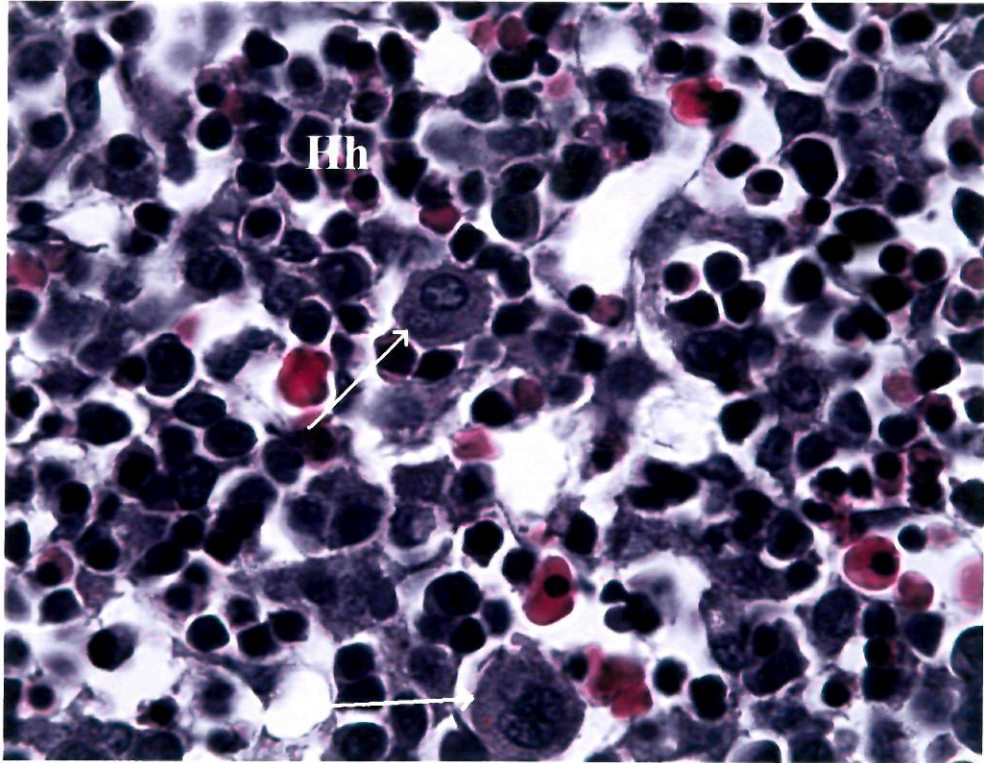
Bu dönemde de karaciğeri tek katlı yassı epitelden oluşan ince bir kapsül kuşatmaktaydı (Resim 174). Parankimanın hücresel içeriği bir önceki döneme göre artmıştı. Düzensiz sınırlı sinüzoidlerin yer yer birbirleriyle anastomozlaşarak yer yer dallanarak ilerlediği görüldü. Santral venler oldukça genişti, genellikle sınırları düzensizdi (Resim 175). Sinüzoid duvarını tek katlı yassı epitel döşüyordu. Sinüzoid lümeninde nükleuslu eritrositler dikkati çekti (Resim 176). Hepatositler arasında yoğun hemopoietik hücre grupları görüldü. Çok nükleuslu, asidofil sitoplazmalı megakaryositler kolay tanındı (Resim 174, 176). Hepatositlerin genellikle poligonal şekilli oldukları dikkati çekti (Resim 176).



Resim 174. Hh: Hemopoietik hücre grupları; Oklar: Kapsül; Çift başlı oklar: Megakaryositler. Masson Trikrom; X 40.



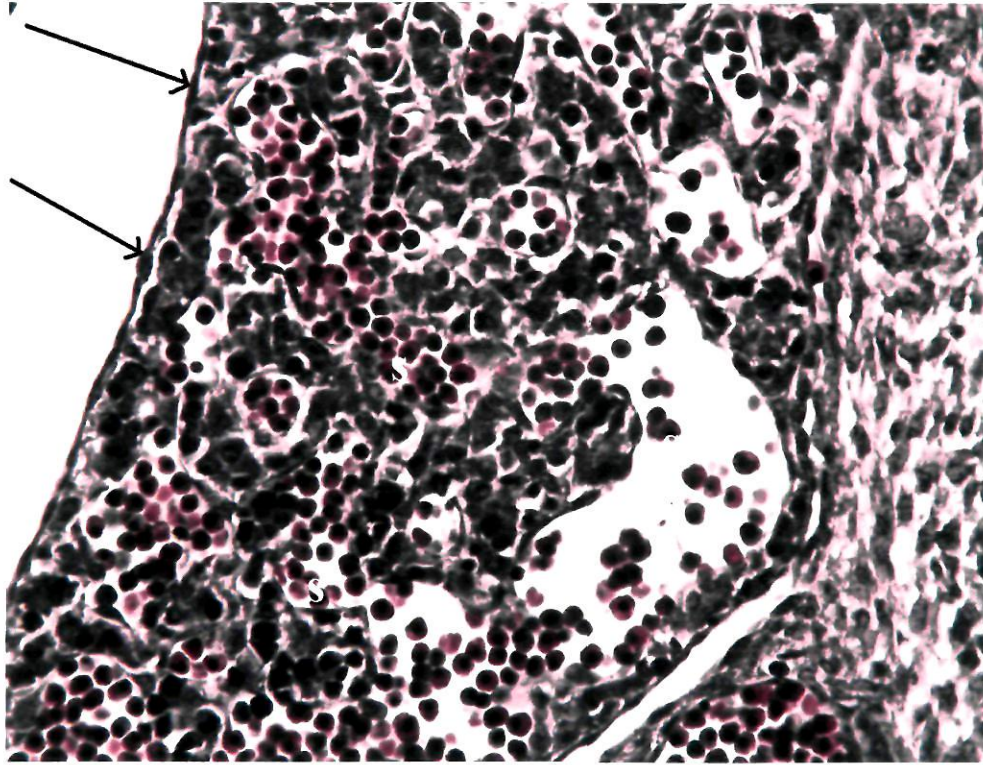
Resim 175. Sv: Santral ven; s: Sinüzoid. H-E ; X 20.



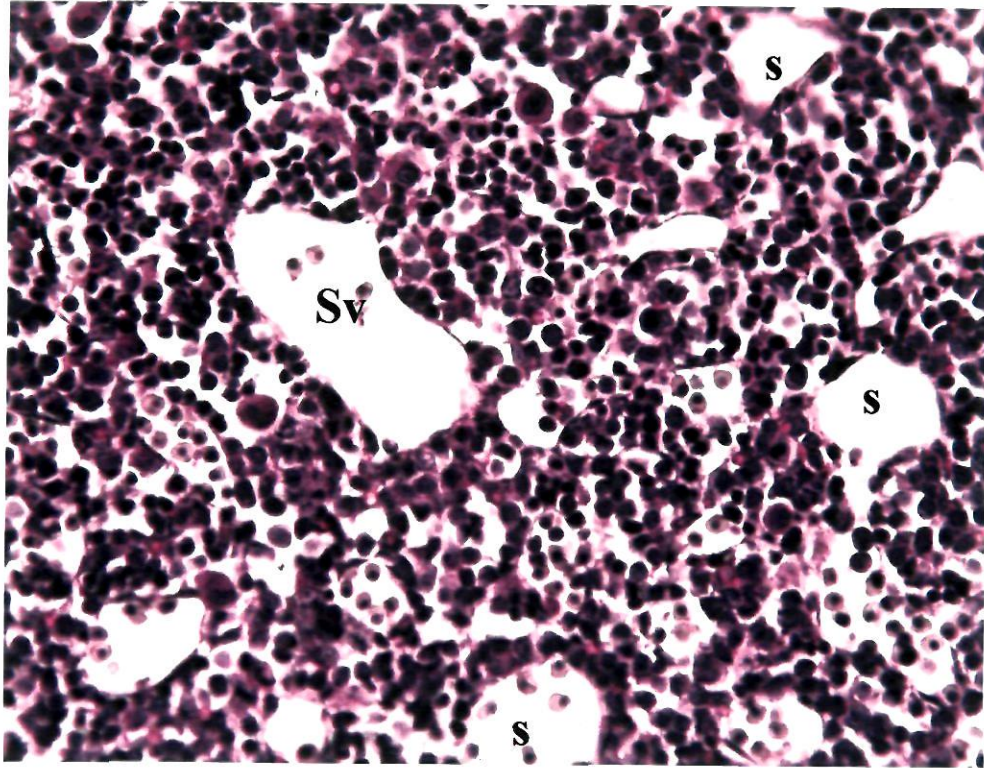
Resim 176. Hh: Hemopoietik hücreler; Oklar: Megakaryositler. H-E ; X 100.

4.7.3. Prenatal 14 günlük

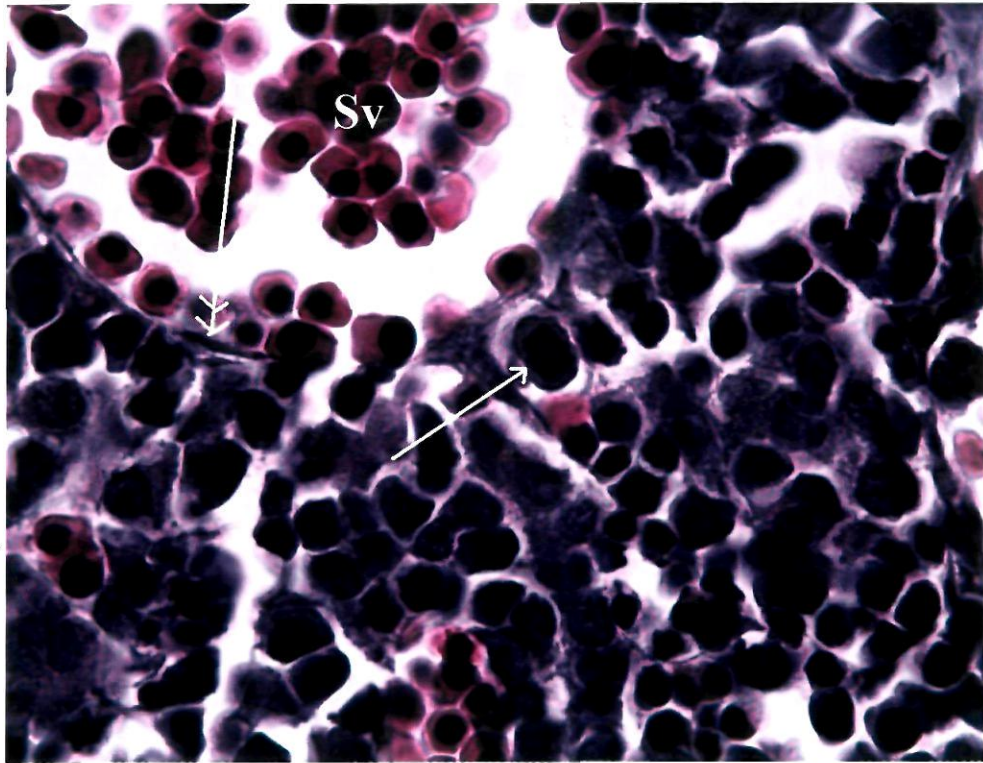
Bu dönemde de karaciğeri tek katlı yassı epitelden oluşan ince bir kapsül kuşatmaktaydı (Resim 177). Santral venler oldukça genişti, yer yer sınırları düzensizdi. Yüzeyi tek katlı yassı epitelle döşeliydi (Resim 178, 179). Sinüzoidlerinde düzensiz sınırlı ve geniş çaplı olduğu dikkati çekti. Sinüzoid duvarını tek katlı yassı epitel döşüyordu (Resim 177). Santral ven ve sinüzoid lümeninde nükleuslu eritrositler görüldü (Resim 177, 179). Hepatositler arasında yoğun hemopoitik hücre grupları izlendi. Çok nükleuslu, asidofil sitoplazmalı megakaryositler kolay tanındı (Resim 179). Hepatositlerin genellikle poligonallı oldukları dikkati çekti. Parankima boyunca sık mitoz figürleri izlendi (Resim 179). İlk kez bu dönemde hepatosit sitoplazmasında hafif PAS pozitiflik izlendi (Resim 178).



Resim 177. s: Sinüzoid; Oklar: Kapsül. Masson Trikrom X 40.



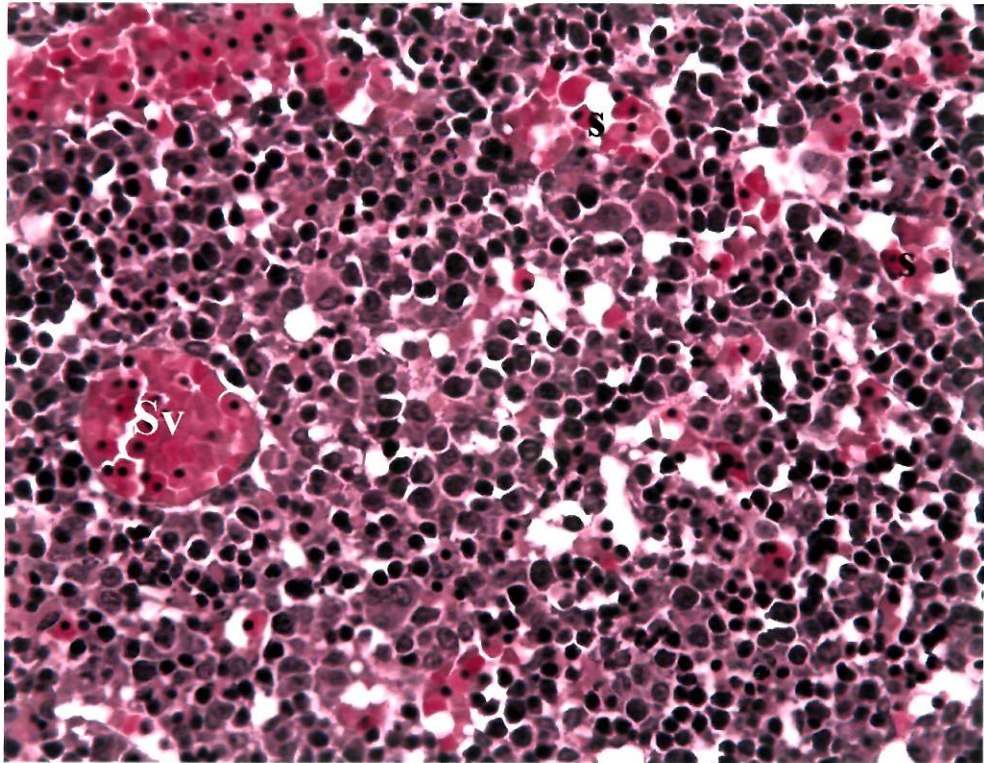
Resim 178. Sv: Santral ven; s:Sinüzoid. PAS; X 40.



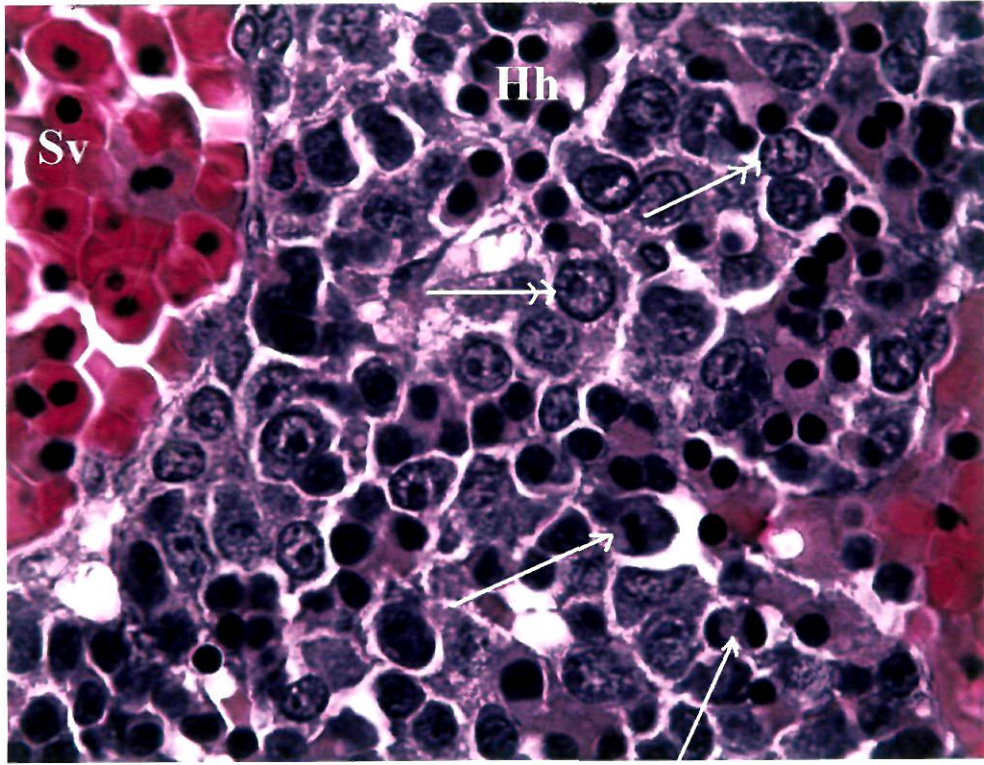
Resim 179. Sv: Santral ven; Ok: Mitoz figürü; Çift başlı oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 100.

4.7.4. Prenatal 17 günlük

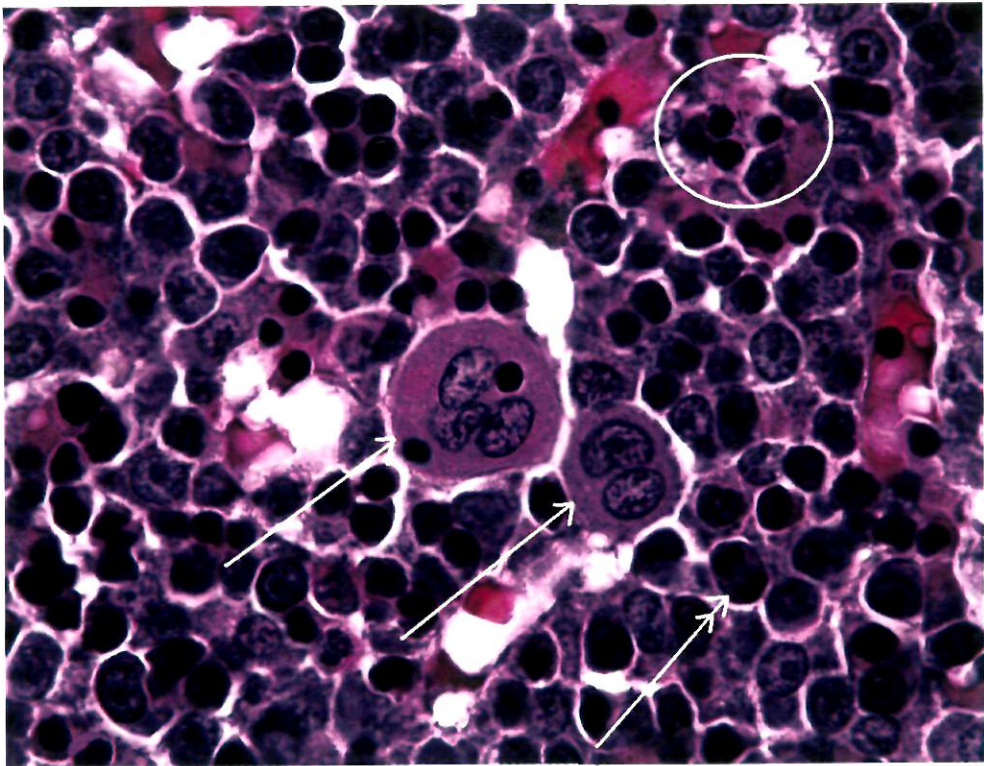
Bu dönemde de karaciğeri tek katlı yassı epitelden oluşan ince bir kapsül kuşatmaktaydı. Karaciğer parankimasının hücresel içeriğinin önemli derecede arttığı (Resim 180- 183), sinüzoidlerin çaplarının daraldığı görüldü (Resim 180, 183). Sinüzoidlerde konjesyon dikkat çekiciydi. Sinüzoid lümeninde nükleuslu eritrositler görüldü. Hepatositler arasında yoğun hemopoietik hücre grupları izlendi. Çok nükleuslu, asidofil sitoplazmalı megakaryositler ve heterokromatik nükleuslu lenfositler kolay tanındı (Resim 181, 182). Hepatositler oval şekilli idi, nükleuslarının daha önceki dönemlere oranla ökromatik olduğu dikkati çekti (Resim 181). Hepatosit sitoplazmasındaki hafif PAS pozitiflik devam ediyordu (Resim 183). Parankima boyunca sık mitoz figürleri izlendi (Resim 181, 182).



Resim 180. Sv: Santral ven; s: Sinüzoid. H-E; X 40.



Resim 181. Sv: Santral ven; Hh: Hemopoietik hücreler; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Ökromatik nükleuslar. H-E; X 100.



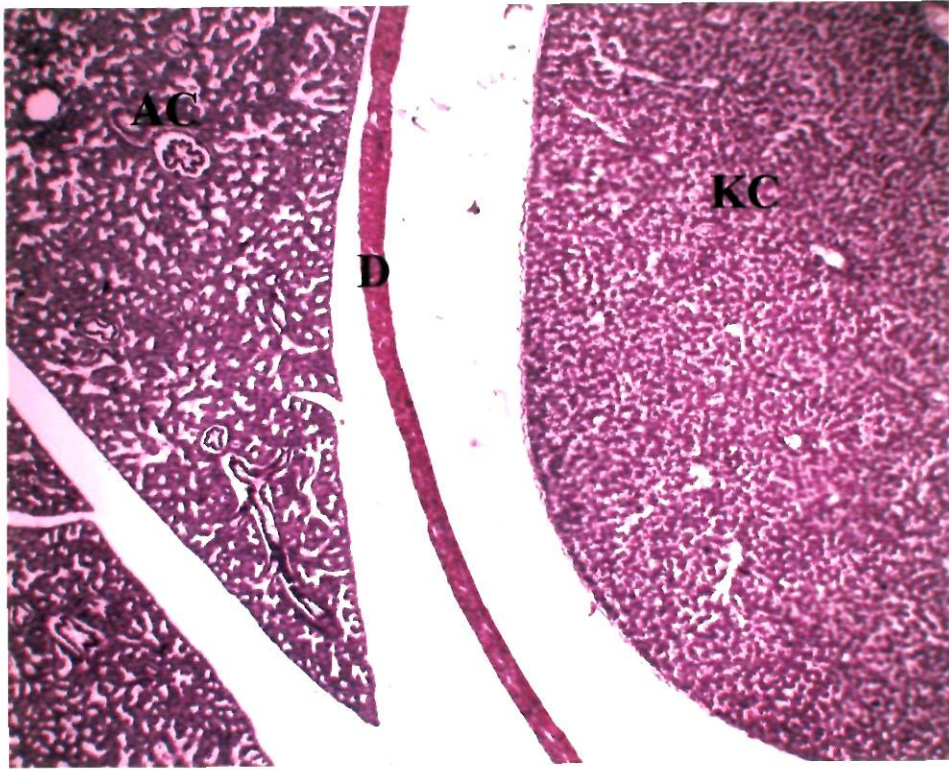
Resim 182. Oklar: Megakaryositler; Çift başlı ok: Mitoz figürü; Çember: Lenfositler. H-E; X100.



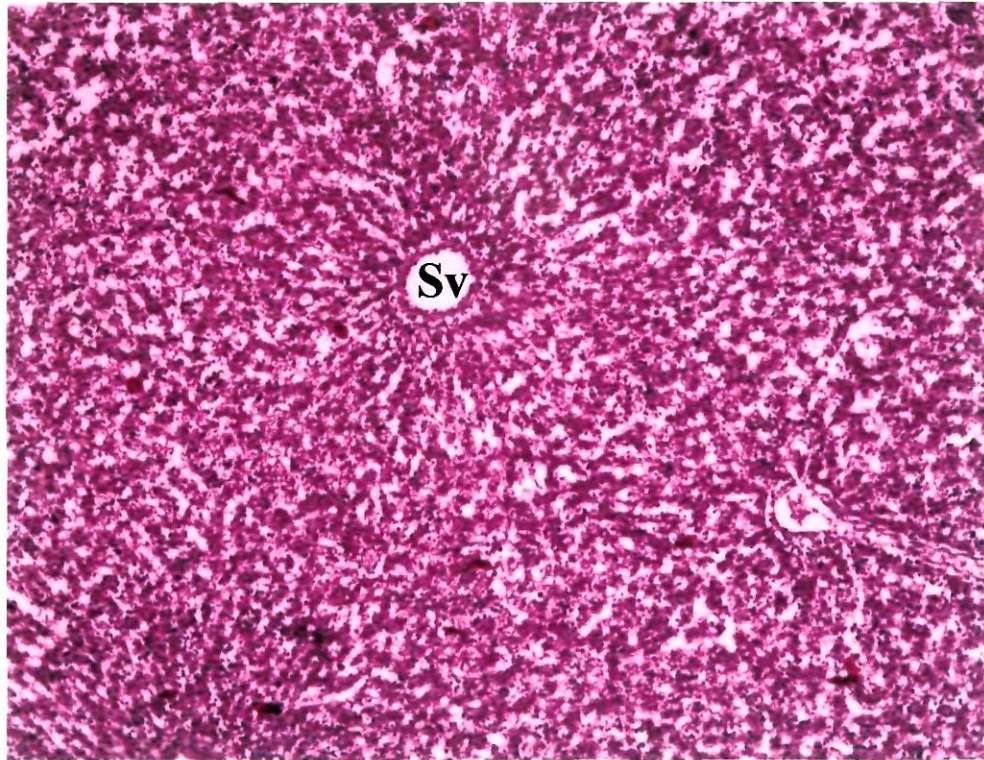
Resim 183. PAS; X40.

4.7.5. Prenatal 20 günlük

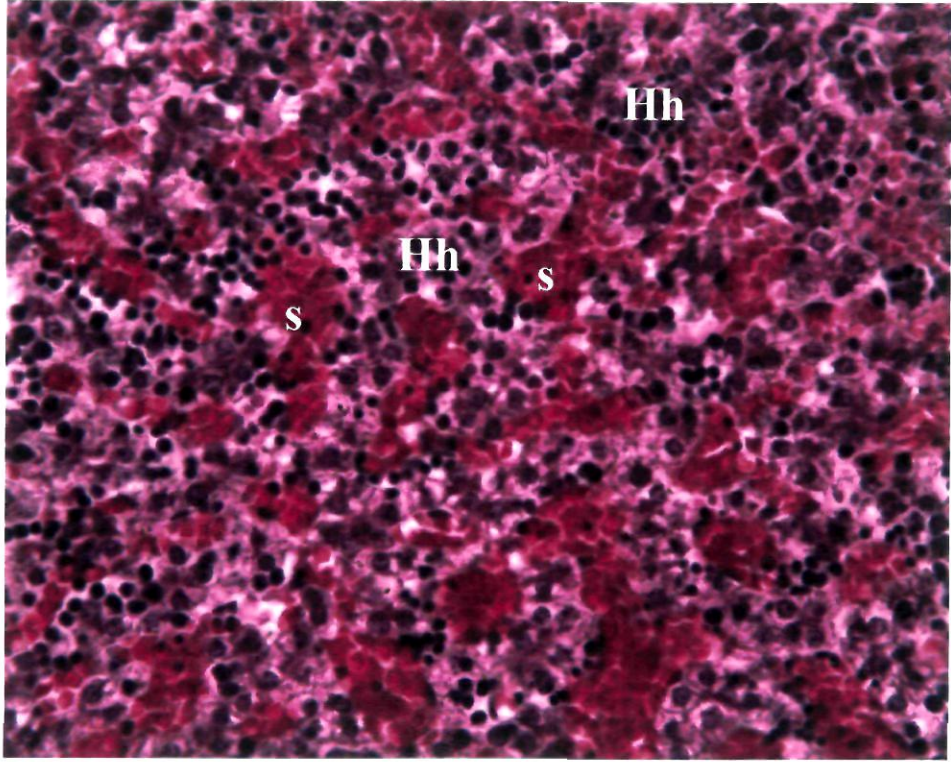
Tek katlı yassı epitelden oluşan bir kapsülle kuşatılmış olan karaciğerin parankimasının ilk kez bu dönemde erişkin karaciğerine benzerlik gösterdiği saptandı (Resim 184, 185). Lobül yapısı tam olarak belli olmamakla birlikte santral venden periferik ilerleyen hepatositler görülmüyordu (Resim 185). Sinüzoidlerde konjesyon dikkat çekiciydi (Resim 186). Tipik portal alan yapısı ayırt edilemedi . Ancak geniş bir ven ve tek katlı kübik epitelle döşeli küçük safra kanalları içeren nadir alanların portal alan olabileceği düşünüldü (Resim 187). Bu dönemde de parankima hemopoietik hücrelerden zengindi (Resim 186). Bazı alanlarda hepatositlerde kuvvetli PAS pozitiflik görüldü (Resim 188).



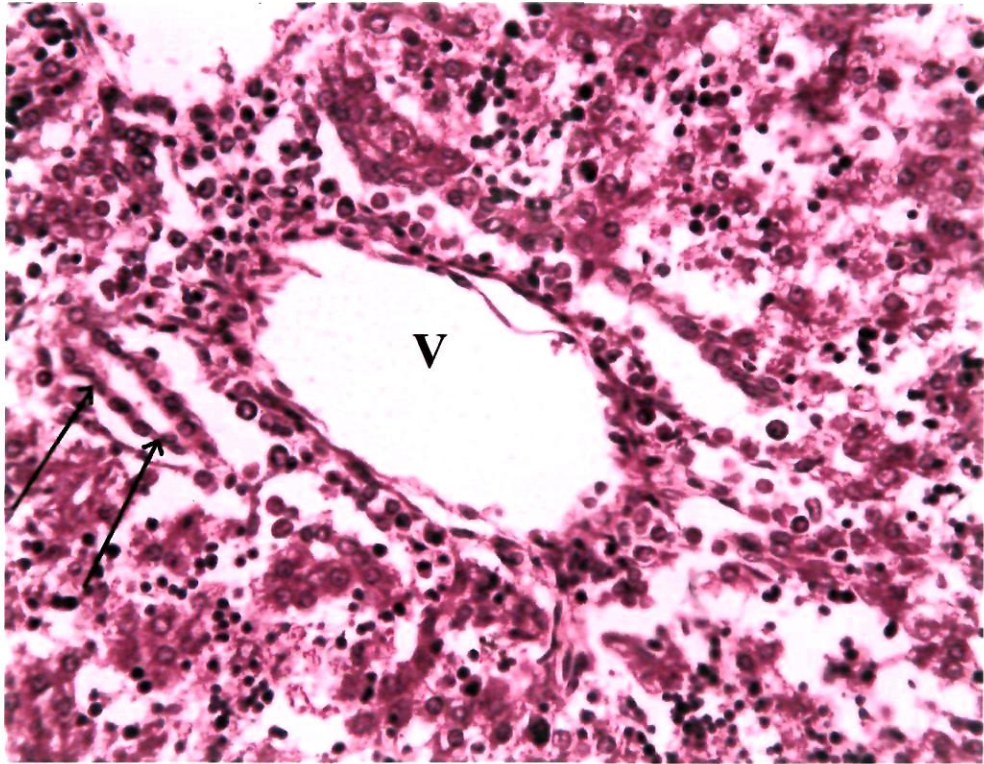
Resim 184. AC: Akciğer; KC: Karaciğer; D: Diyafram. H-E; X 4.



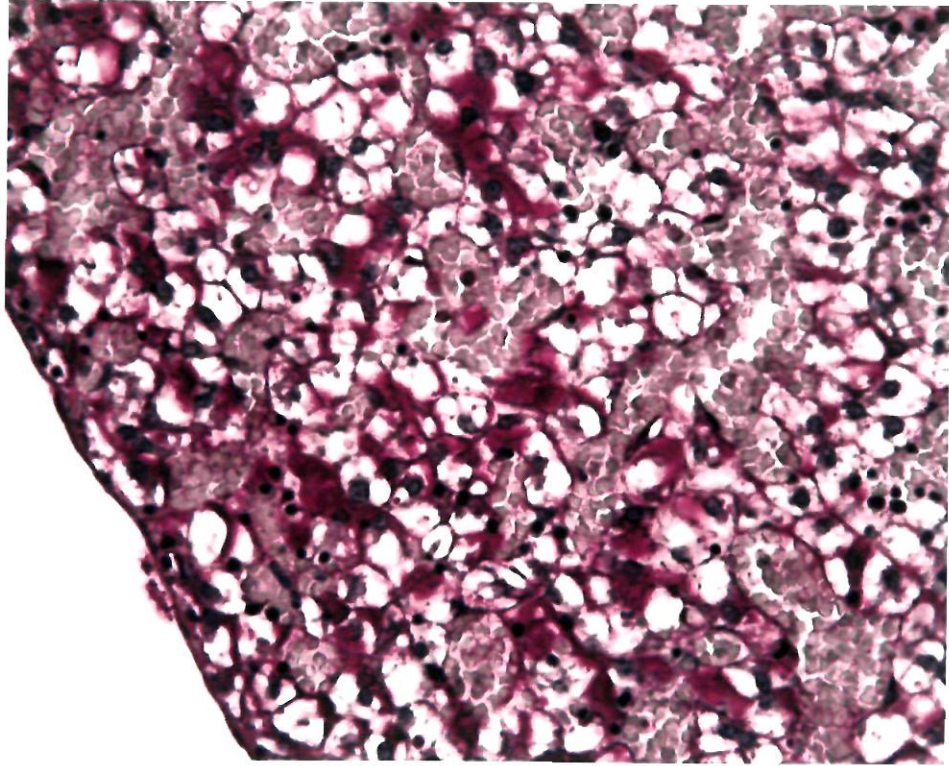
Resim 185. Sv: Santral ven. H-E; X 10.



Resim 186. Hh: Hemopoietik hücreler; s: Sinüzoid. H-E; X 40.



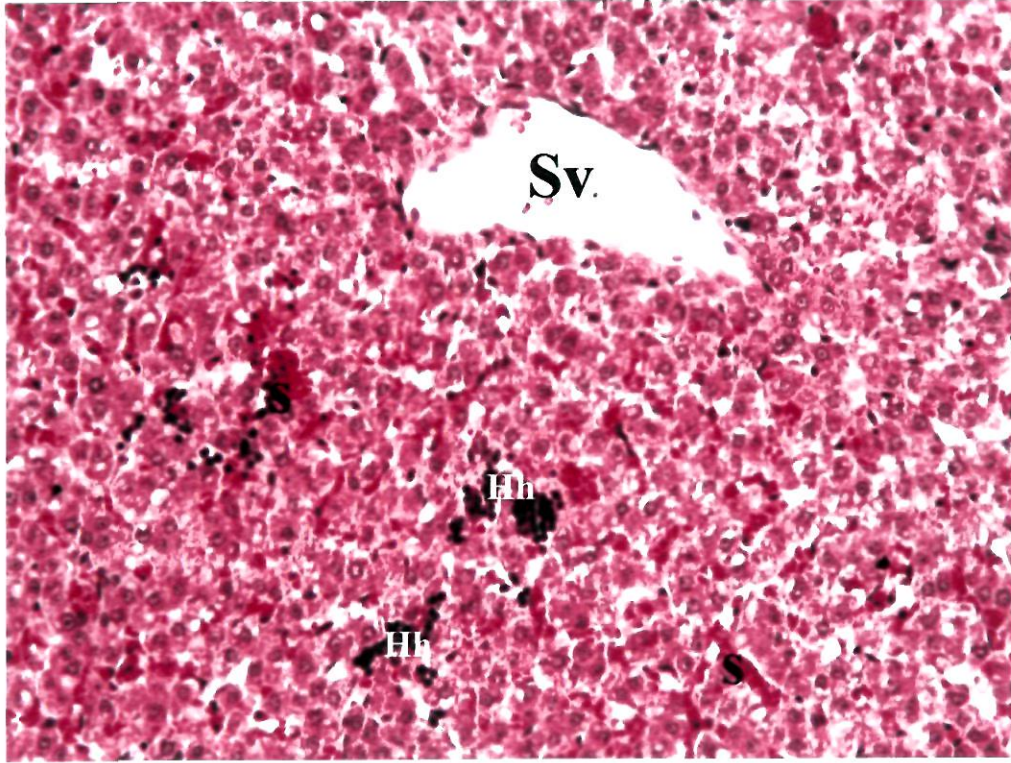
Resim 187. V: Ven; Oklar: Safra kanalı. H-E; X 40.



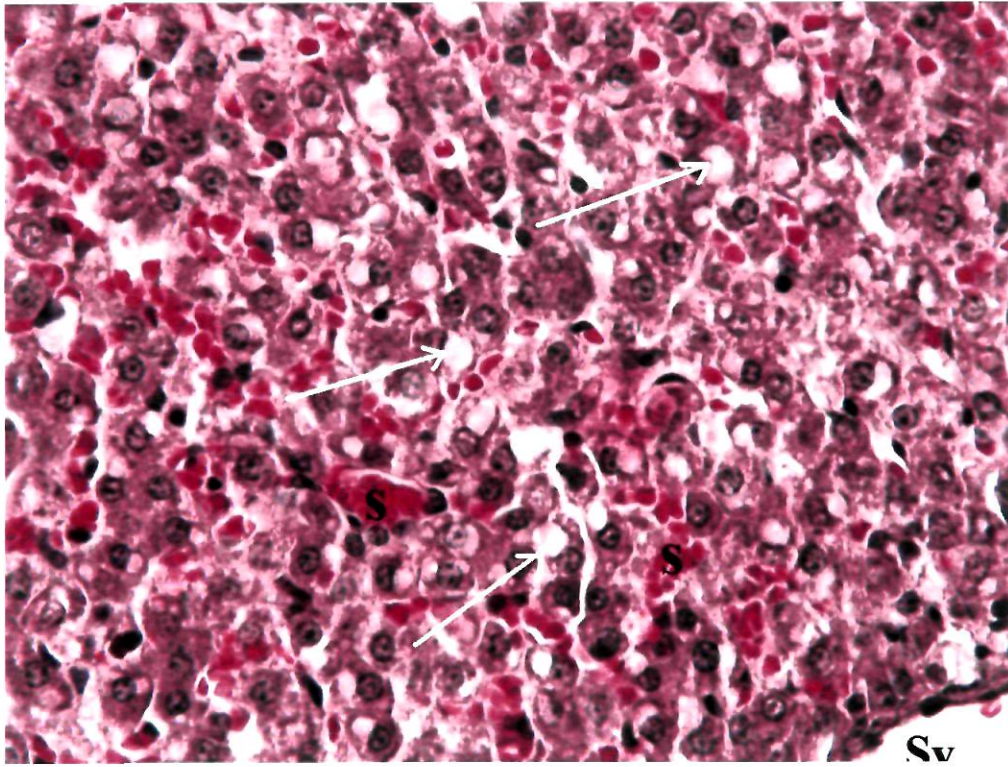
Resim 188. PAS; X40.

4.7.6. Postnatal 5 günlük

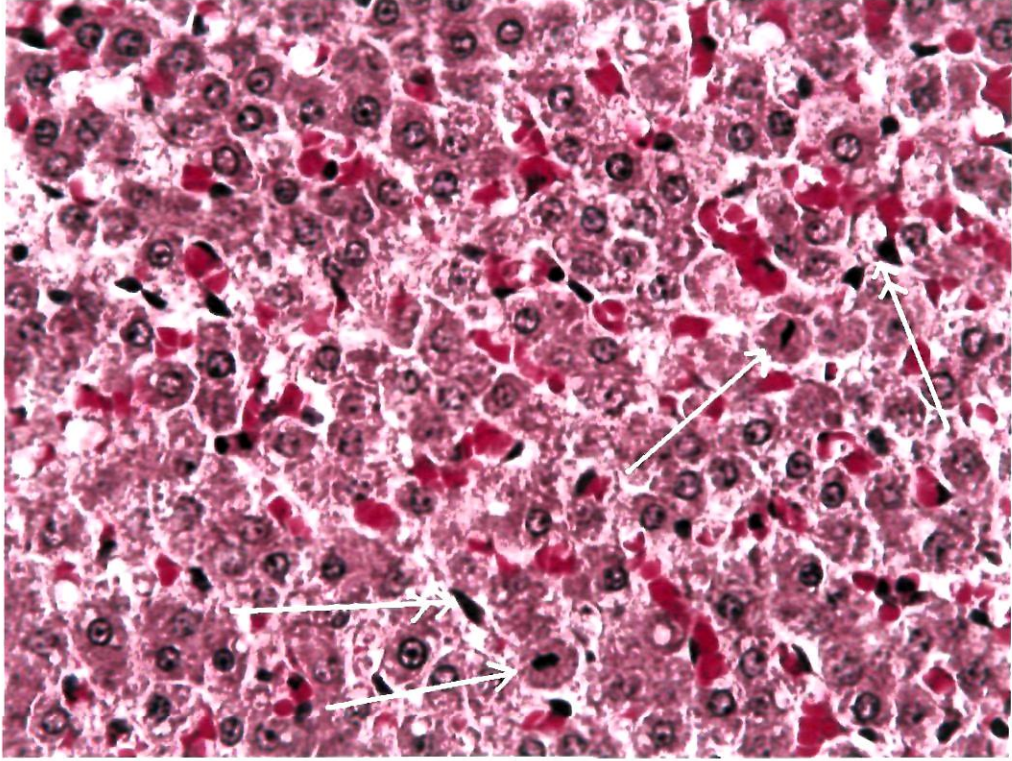
Karaciğer, dıştan tek katlı yassı epitelden oluşan bir kapsül ile kuşatılmıştı. Olgun lobül yapısı belirgin değildi. Hepasitler santral ven çevresinde hücre dizileri veya grupları şeklinde organize olmuştu (Resim 189, 190). Hücreler arasında sinüzoid kapillerler görülüyordu. Sinüzoidal konjesyon belirgindi (Resim 189-191). Sinüzoid duvarında Kupffer hücreleri tanındı. Bu hücrelerin sitoplazmalarında kahverengi granülasyon izlendi (Resim 191). Hemen hemen tüm alanlarda hepatosit sitoplazmasında belirgin vakuolizasyon görüldü (Resim 190, 191). Hepatositler arasında ve yer yer portal alanın bağ dokusu içinde hemopoietik hücre adacıklarına rastlandı. Bu hücre gruplarının prenatal döneme oranla oldukça azaldığı görüldü (Resim 189). Parankima boyunca çok sayıda mitoz figürüne rastlandı (Resim 191). Portal alanın gevşek bağ dokusu içinde arter, ven ve safra kanalı kesitleri izleniyordu. Safra kanalı tek katlı kübik veya alçak prizmatik epitelle döşeliydi (Resim 192, 193). Bazı alanlarda belirgin olmak üzere hepatosit sitoplazmalarında ve Kupffer hücrelerinin sitoplazmasında PAS pozitif boyanma gözlemlendi.



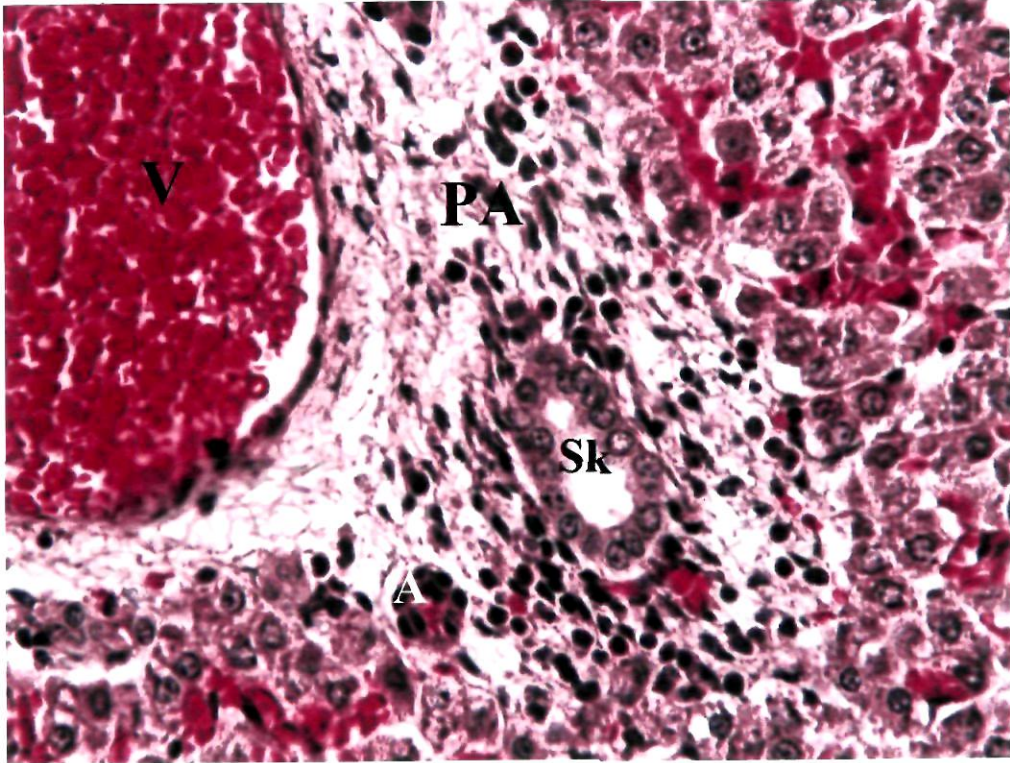
Resim 189. Sv: Santral ven; Hh: Hemopoietik hücreler; s: Sinüzoid. H-E; X 20.



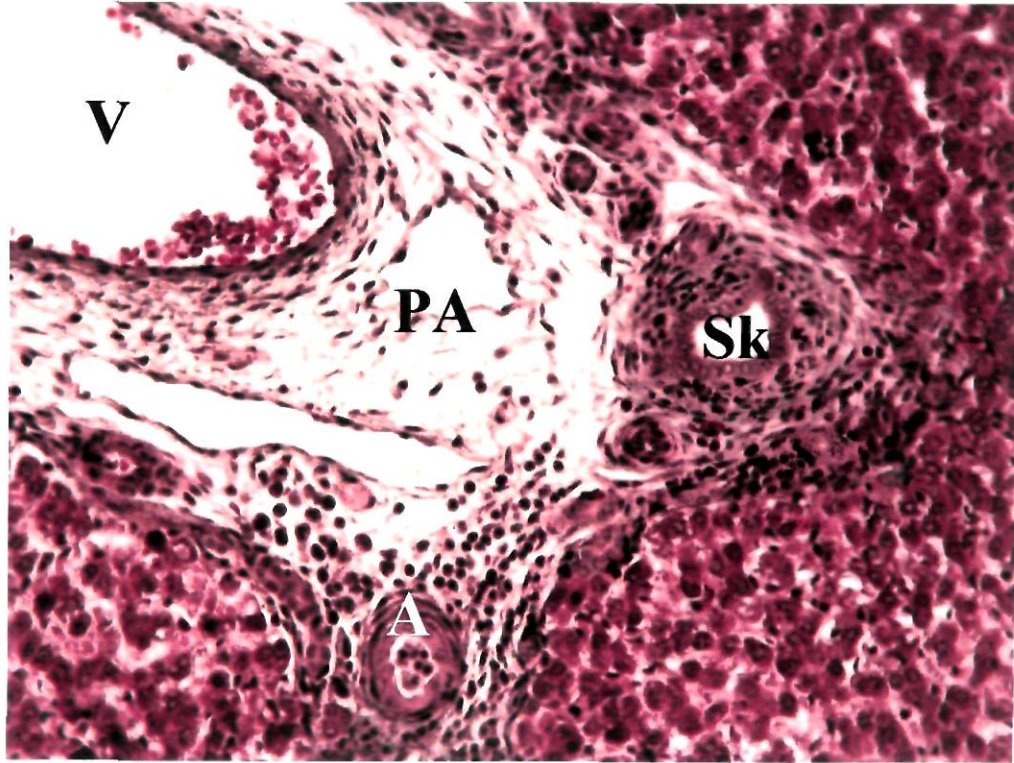
Resim 190. Sv: Santral ven; s: Sinüzoid; Oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 40.



Resim 191. Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Kupffer hücreleri. H-E; X 40.



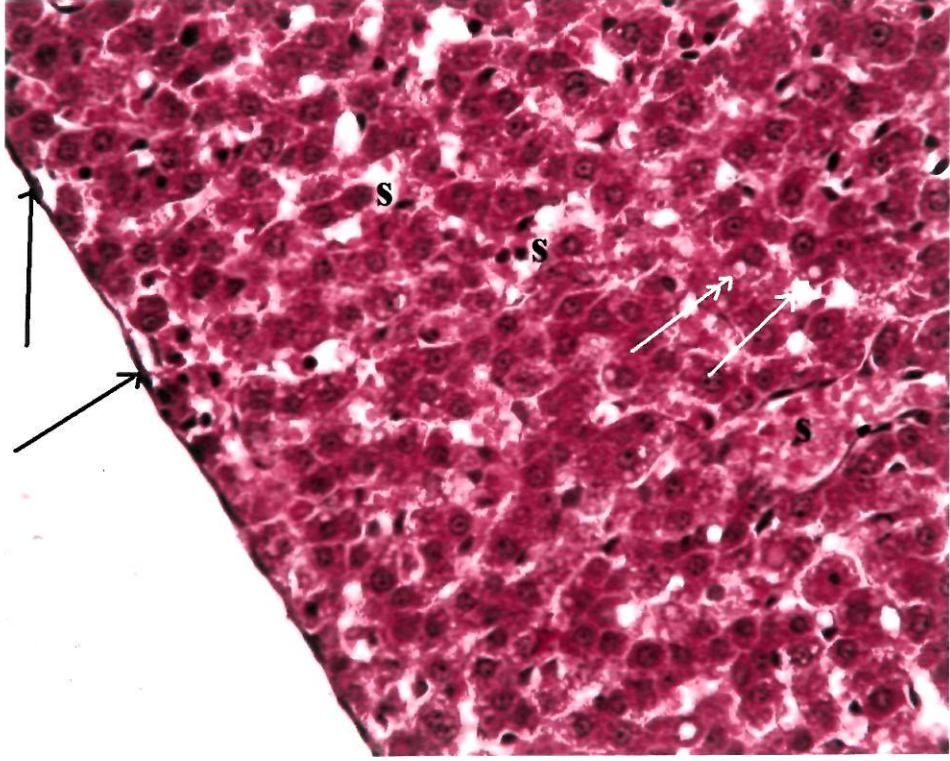
Resim 192. PA: Portal alan; V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. H-E; X 40.



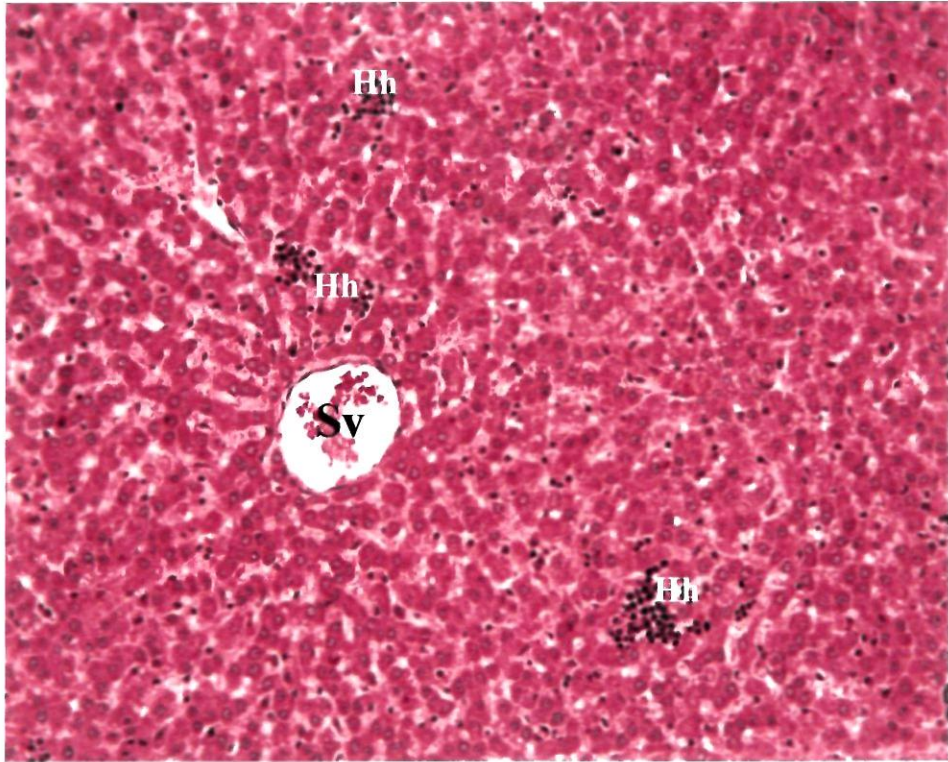
Resim 193. PA: Portal alan; V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. Masson Trikrom; X 20.

4.7.7. Postnatal 10 günlük

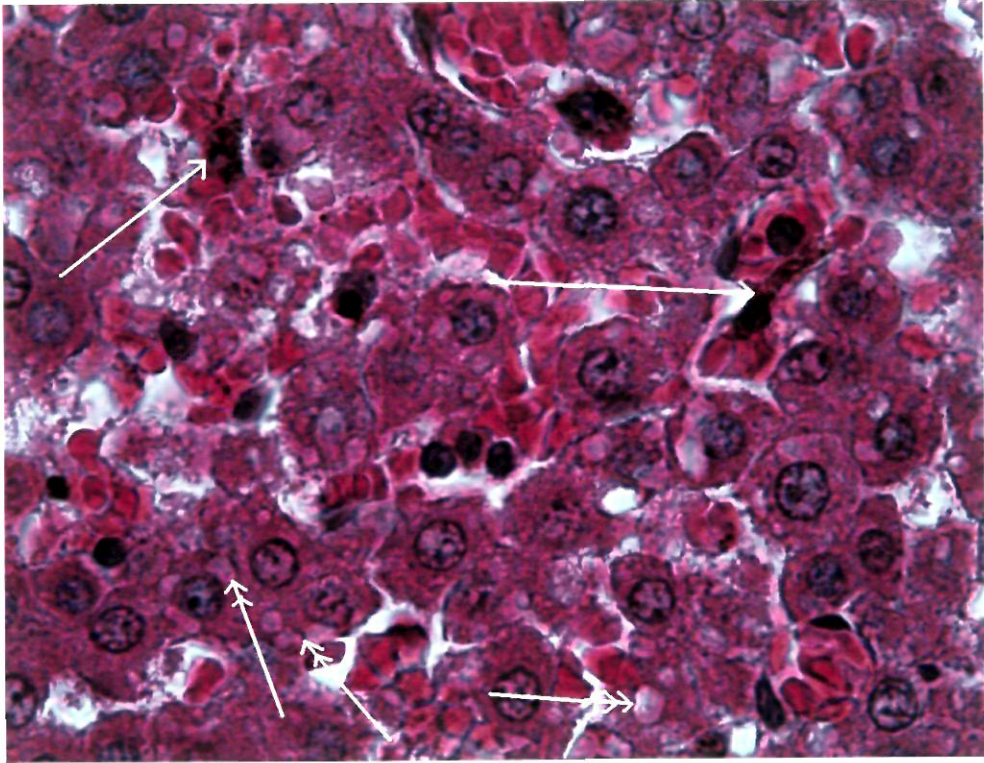
Karaciğer, dıştan tek katlı yassı epitelden oluşan çok ince bir kapsülle kuşatılmıştı (Resim 194). Klasik lobül yapısı belli alanlarda seçilebildi. Santral venden perifere doğru ilerleyen genellikle radier tarzda hepatosit kordonları görüldü. Hepatosit kordonları arasında yer yer bağ doku içinde nadir hemopoietik hücre gruplarına rastlandı. Bu dönemde hemopoezin oldukça azaldığı düşünüldü (Resim 195). Parankima boyunca hepatosit sitoplazmalarında belirgin vakuolizasyon görüldü (Resim 194, 196). Yer yer mitoz figürlerine rastlandı. Sinüzoid duvarında sitoplazmalarında kahverengi granülasyon izlenen çok sayıda Kuppfer hücresi izlendi (Resim 196, 197). Portal alanların bağ dokusu daha önceki dönemlere oranla yoğundu. Bu doku içinde arter, ven ve safra kanalı kesitleri görüldü (Resim 198). Karaciğerin bazı bölümlerinde hepatosit sitoplazmalarında PAS pozitifliği gözlemlendi.



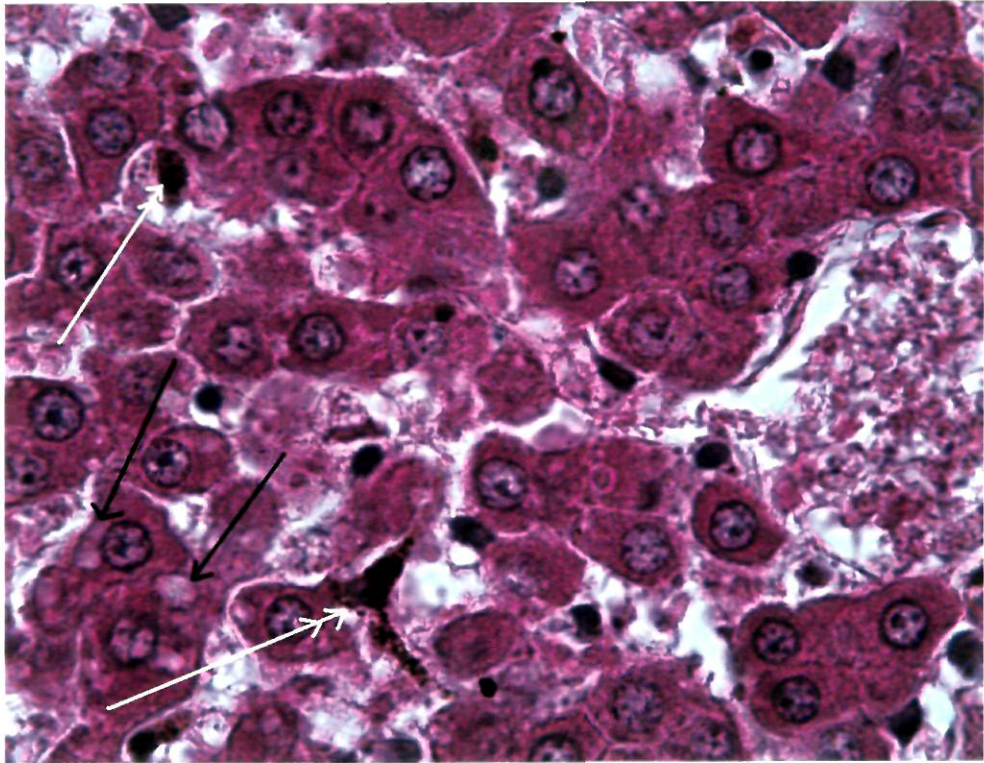
Resim 194. s: Sinüzoid; Oklar: Kapşül; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 40.



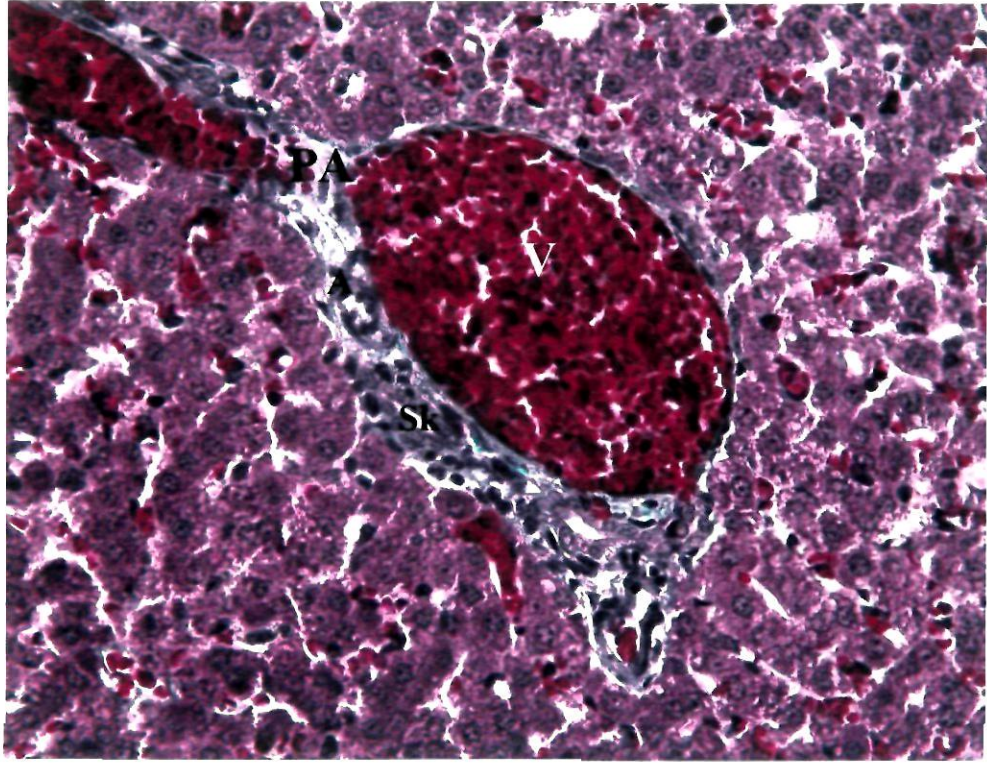
Resim 195. Sv: Santral ven; Hh: Hemopöietik hücreler. H-E; X 20.



Resim 196. Oklar: Kupffer hücreleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 100.



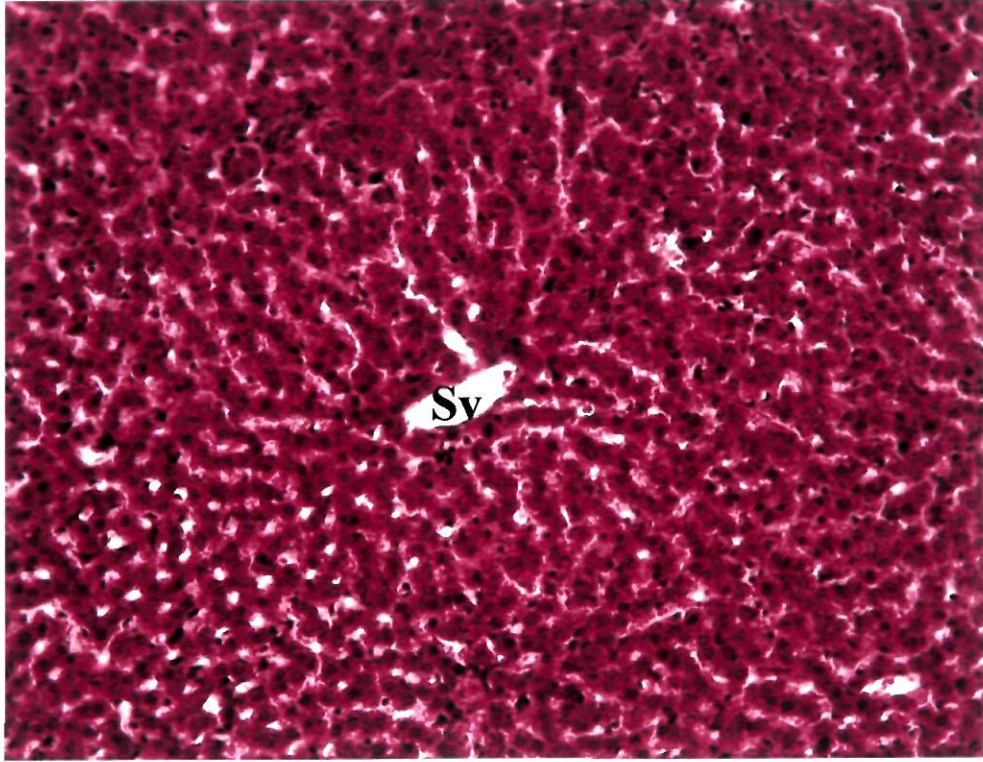
Resim 197. Oklar: Vakuolizasyon; Çift başlı oklar: Kupffer hücreleri. H-E; X 100.



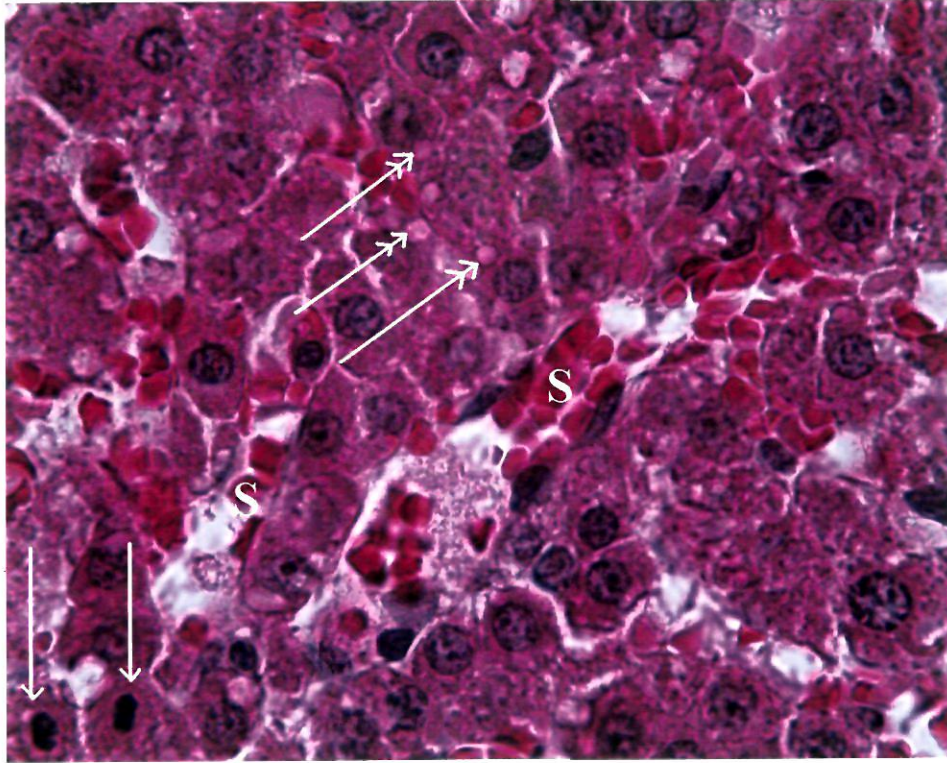
Resim 198. PA: Portal alan; V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. Masson Trikrom X 40.

4.7.8. Postnatal 15 günlük

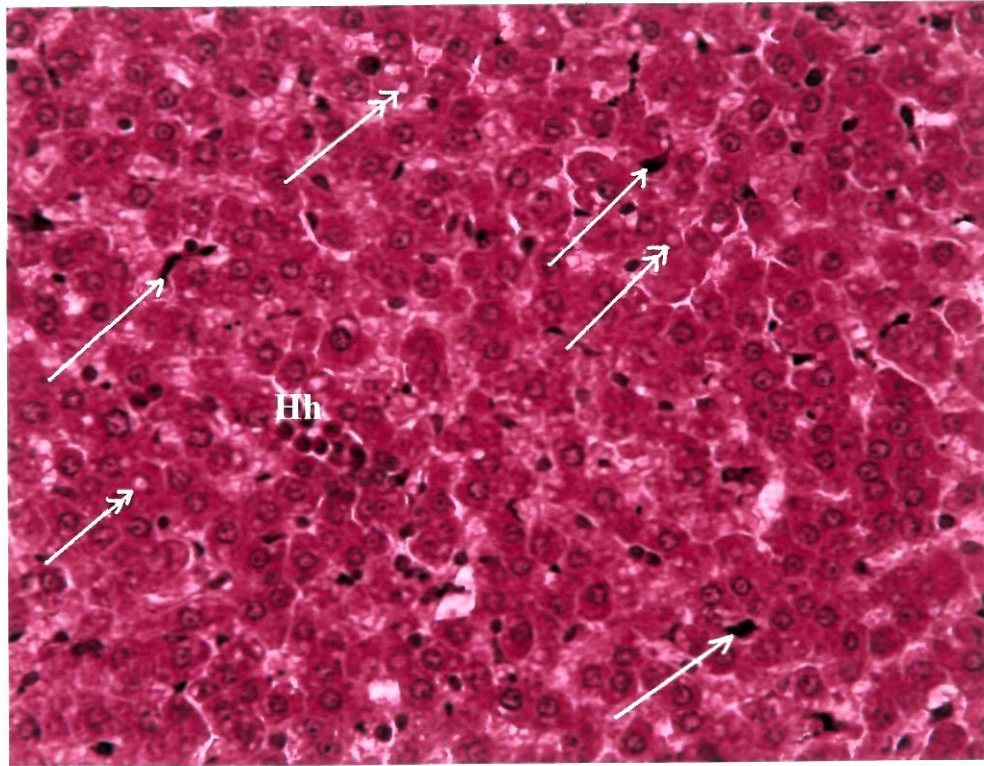
Karaciğer çok ince bir kapsülle kuşatılmıştı. Santral ven etrafında perifere doğru ilerleyen az çok paralel seyirli hepatosit kordonları belirlendi (Resim 199). Hepatositlerin sitoplazmasında vakuolizasyon ve parankimada sık mitoz figürleri izlendi (Resim 200, 201). Bazı alanlarda sinüzoidal konjesyon belirgindi (Resim 200). Hemopoyetik hücre adacıkları son derece seyrek, küçük hücre grupları şeklinde görüldü. Kupffer hücrelerinin sitoplazmasında kahverengi pigmentasyon izlendi (Resim 201). Portal alanın bağ dokusu içinde arter, ven ve safra kanalı kesitlerine rastlandı (Resim 202). Karaciğerde PAS boyama yöntemi ile hafif bir pozitiflik gözlemlendi.



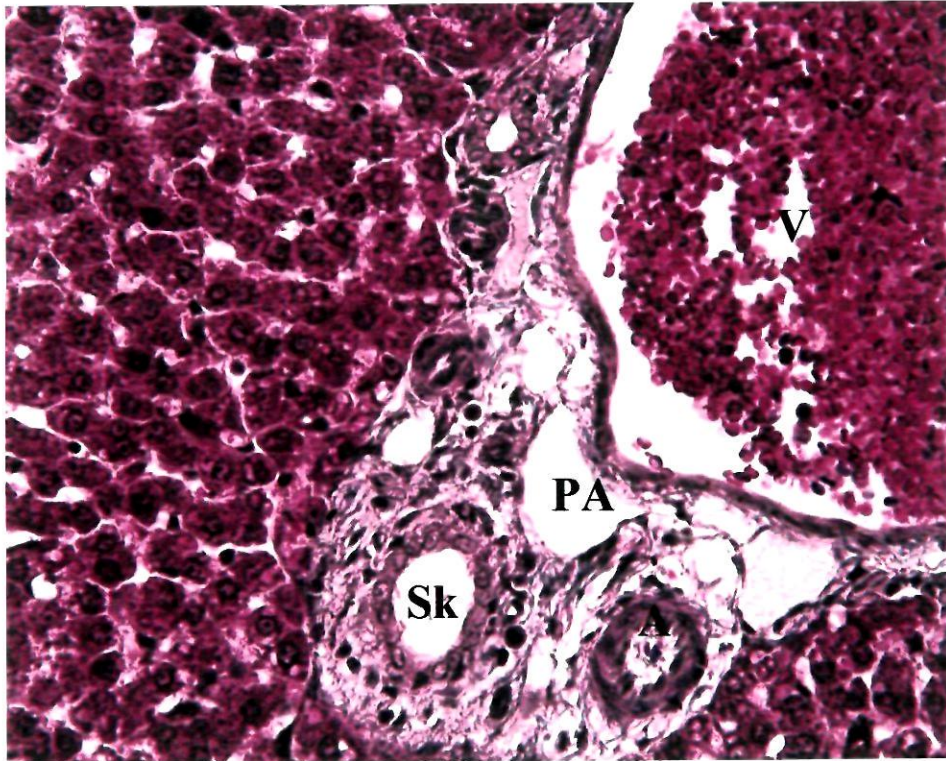
Resim 199. Sv: Santral ven. Masson Trikrom ; X 20.



Resim 200. s: Sinüzoid; Oklar: Mitoz figürleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 100.



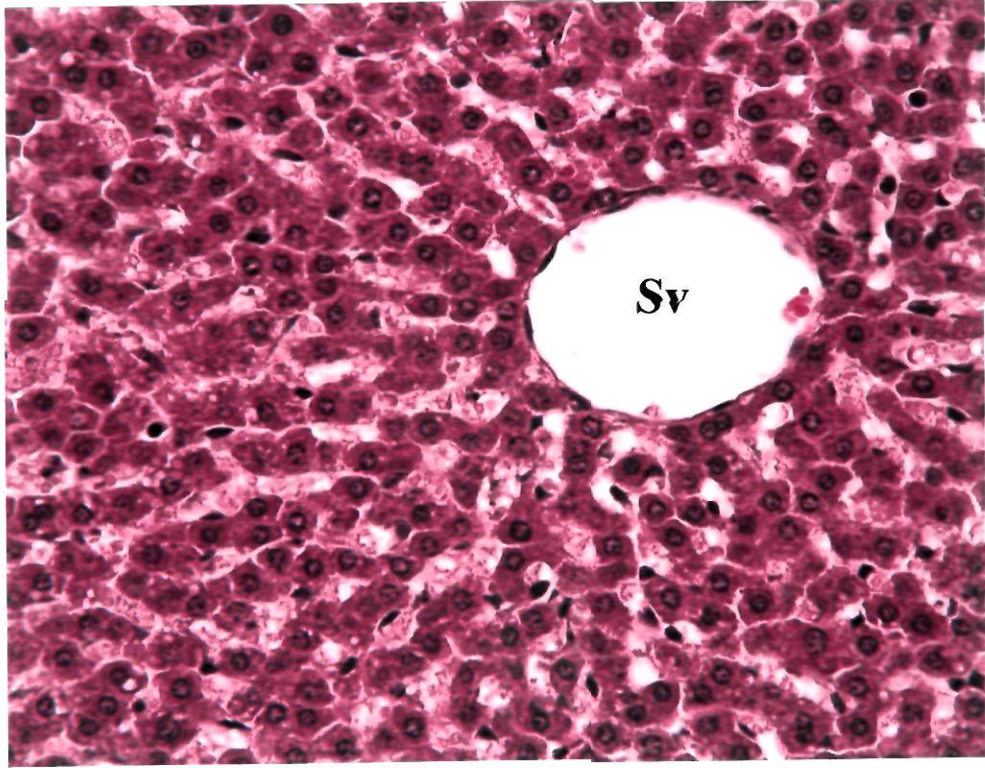
Resim 201. Hh: Hemopoitik hücreler; Oklar: Kupffer hücreleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 40.



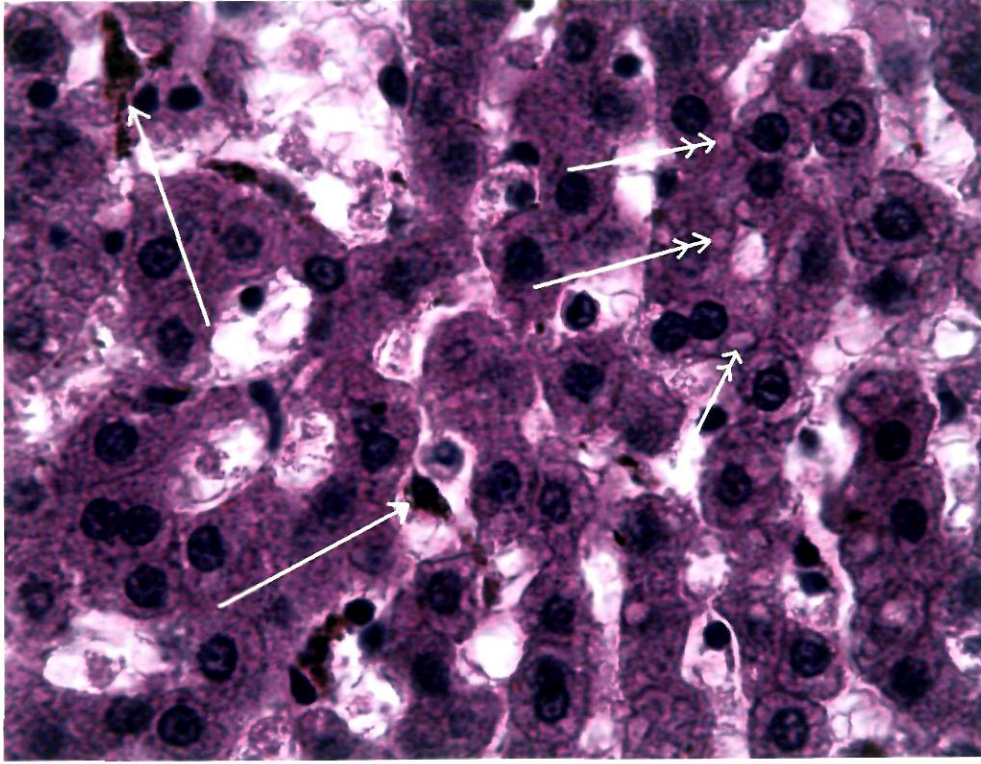
Resim 202. PA: Portal alan; V: Ven; A:Arter; Sk: Safra kanalı. Masson Trikrom; X 40.

4.7.9. Postnatal 20 günlük

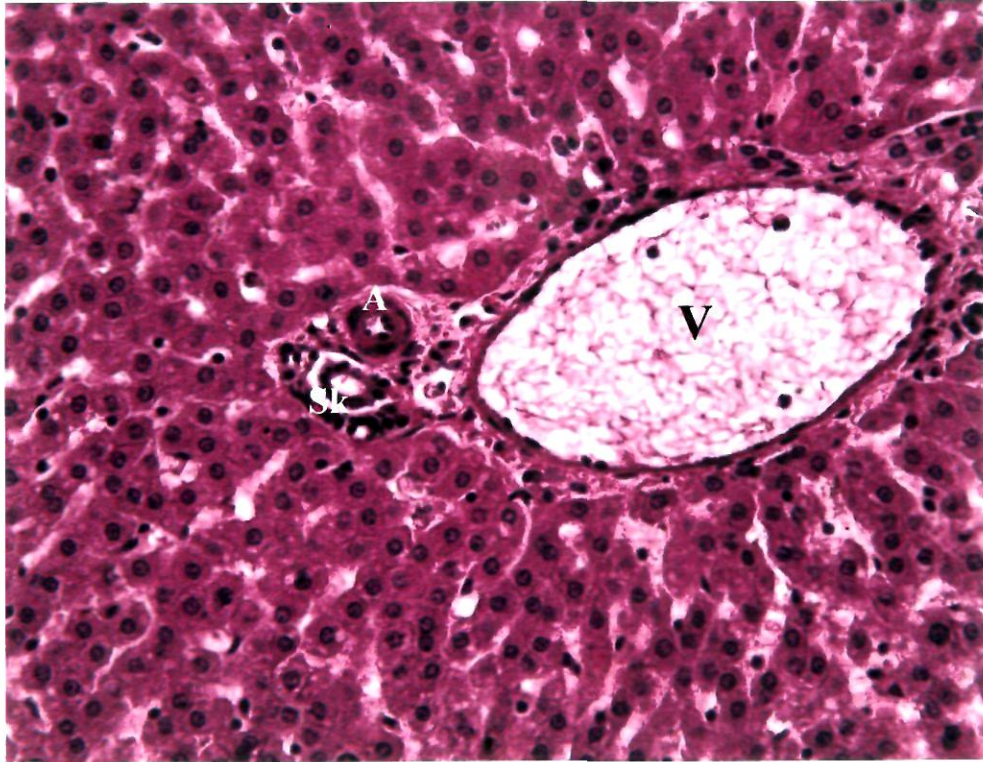
Bu dönemde tipik klasik karaciğer lobülü izlendi. Santral venden periferie doğru ışınsal tarzda ilerleyen hepatosit kordonları gözlemlendi (Resim 203). Hepatositlerde vakuolizasyon devam etmekteydi (Resim 204). Hemopoietik hücre adacıkları gözlemlenmedi. Sınırlı alanlarda yer yer hafif konjesyon görüldü. Bazı Kupffer hücrelerinin sitoplazmasında kahverengi granülasyon izlendi (Resim 204). Portal alanda arter, ven ve safra kanalı görüldü (Resim 205).



Resim 203. Sv: Santral ven. H-E; X 40.



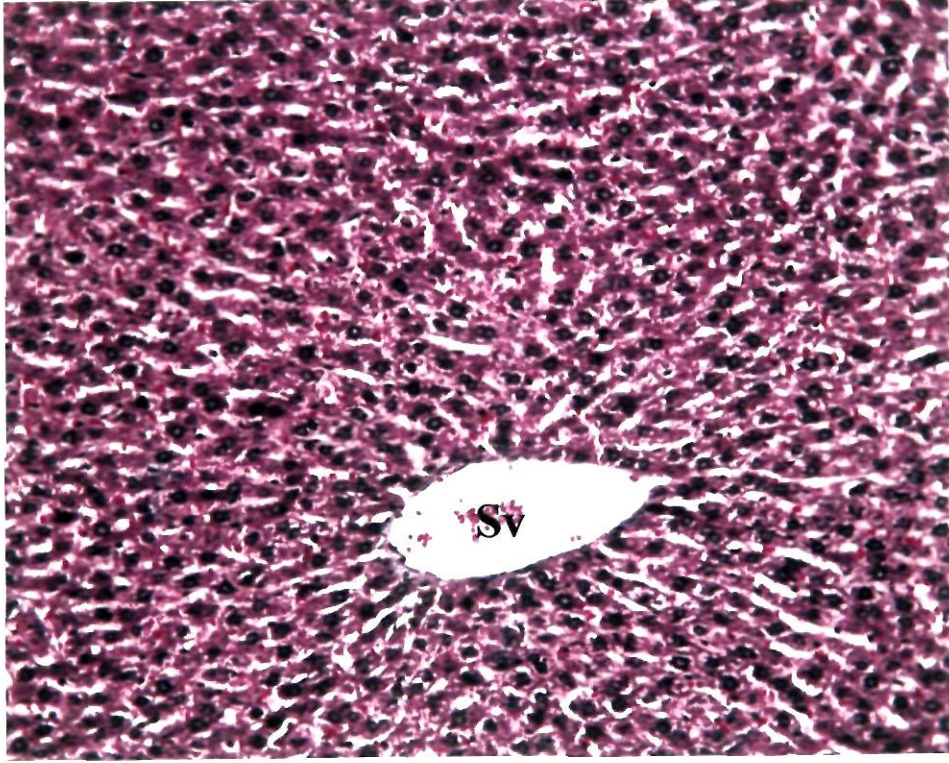
Resim 204. Oklar: Kupffer hücreleri; Çift başlı oklar: Vakuolizasyon. H-E; X 100.



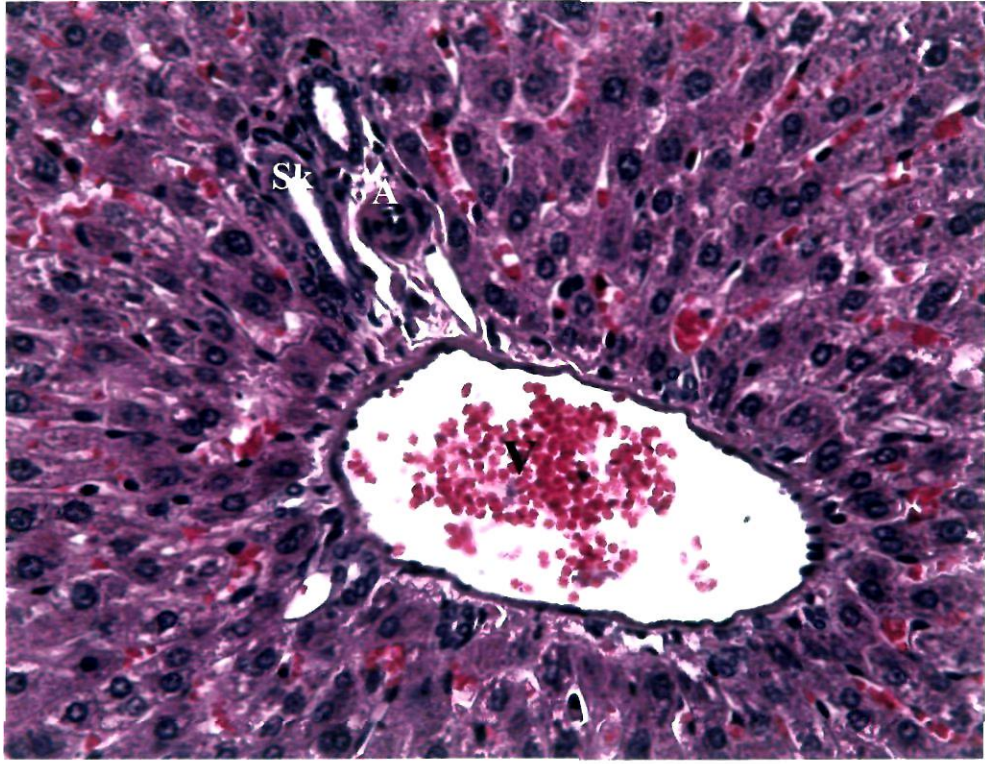
Resim 205. PA: Portal alan; V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. H-E; X 40.

4.7.10. Genç Erişkin

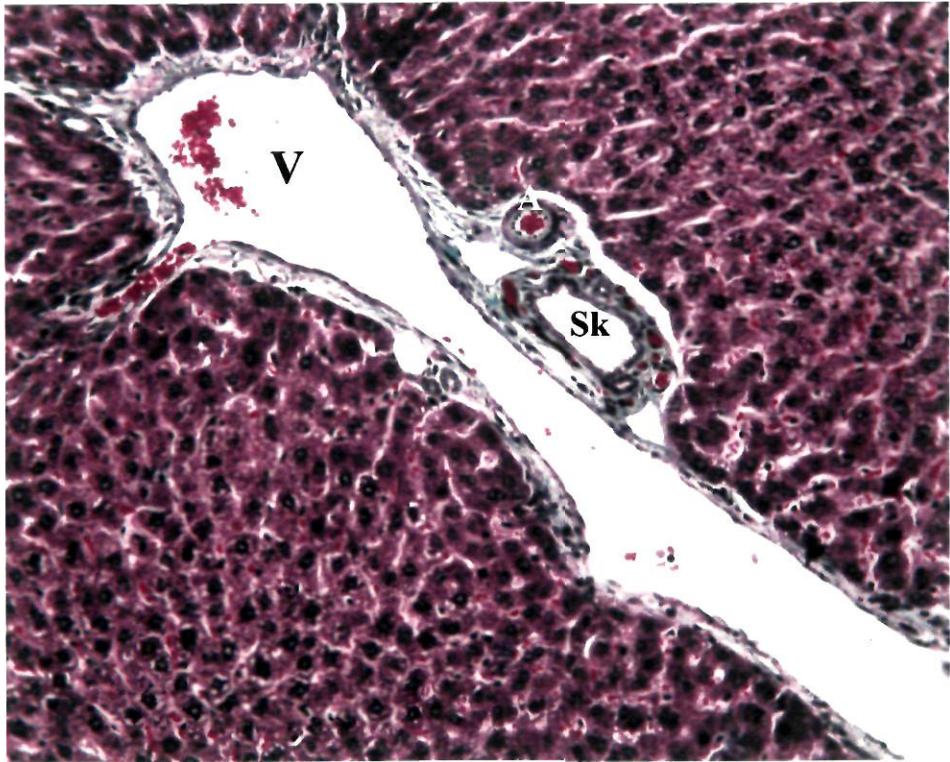
Bu dönemde tipik klasik karaciğer lobül yapısı izlendi. Santral venden periferie doğru ışınsal tarzda ilerleyen hepatosit kordonları gözlemlendi (Resim 206). Portal alanda arter, ven ve safra kanalı görüldü (Resim 207, 208).



Resim 206. Sv: Santral ven. Masson Trikrom; X 20.



Resim 207. V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. H-E ; X 40.



Resim 208. V: Ven; A: Arter; Sk: Safra kanalı. Masson Trikrom ; X 20.

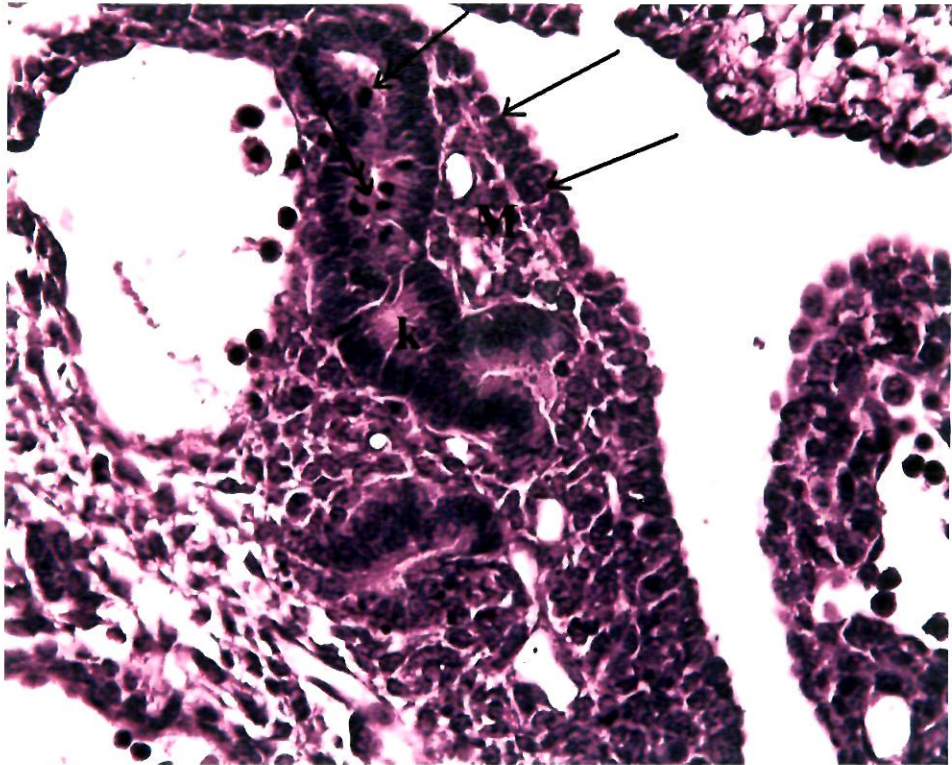
4.8. Pankreas

4.8.1. Prenatal 7 günlük

Çalışmamızda çeşitli yönlerde gömdüğümüz embriyoların tüm seri kesitleri incelenmesine rağmen İU 7. günde pankreas tanınamadı. Bu durum bu dönemde organın tipik histolojik özelliklere sahip olmamasına bağlandı.

4.8.2. Prenatal 10 günlük

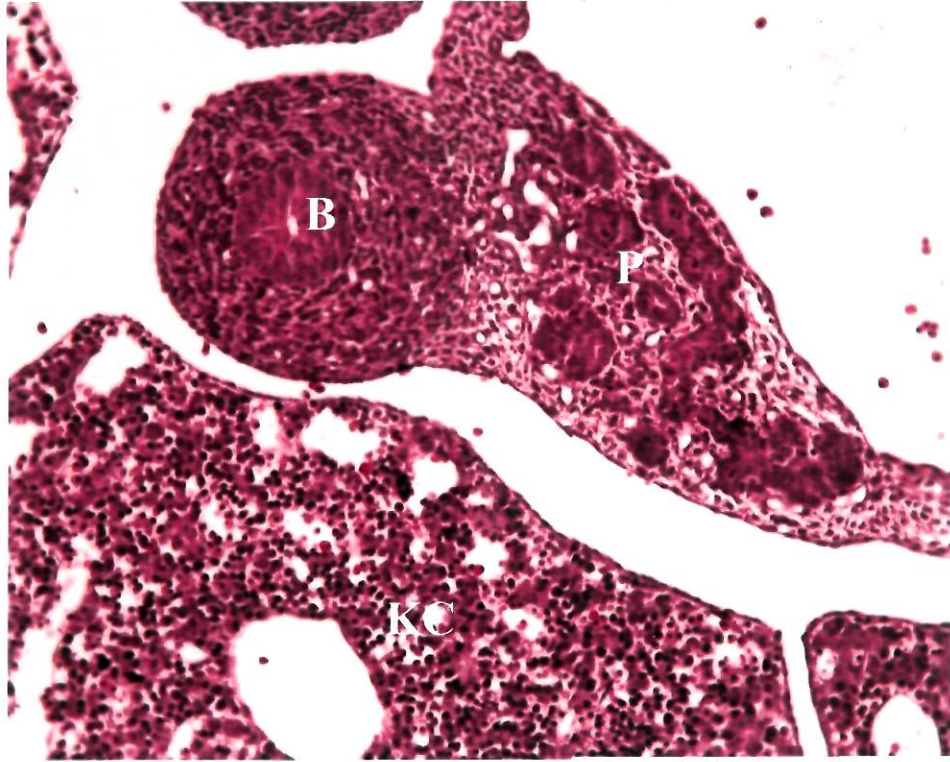
Bu dönemde pankreasın tanınmasında anatomik yerleşimi büyük rol oynadı. Karın arka duvarına yakın bir konumda uzanan pankreas dıştan tek katlı kübik epitel ile döşeliydi. Parankima tek katlı prizmatik epitelle döşeli kanallar içeriyordu. Kanal epitelinde sık mitoz görüldü. Mezenşimal bağ dokusu hücreden ve kapillerlerden zengindi (Resim 209).



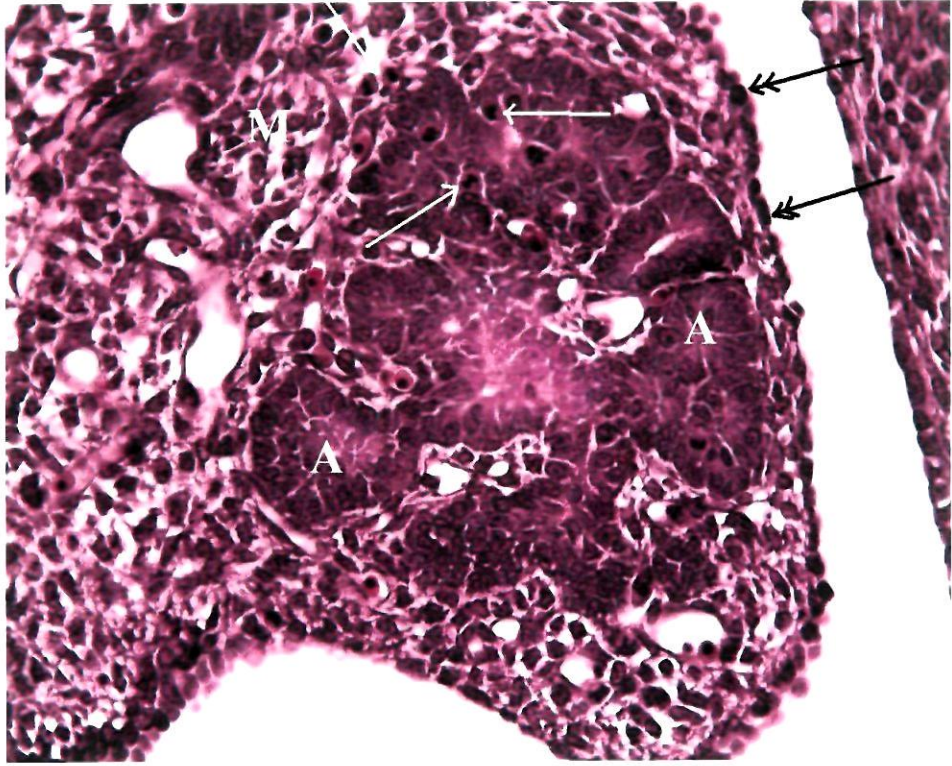
Resim 209. M: Mezenşimal bağ dokusu; Oklar: Tek katlı kübik epitel; Çift başlı oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.

4.8.3. Prenatal 14 günlük

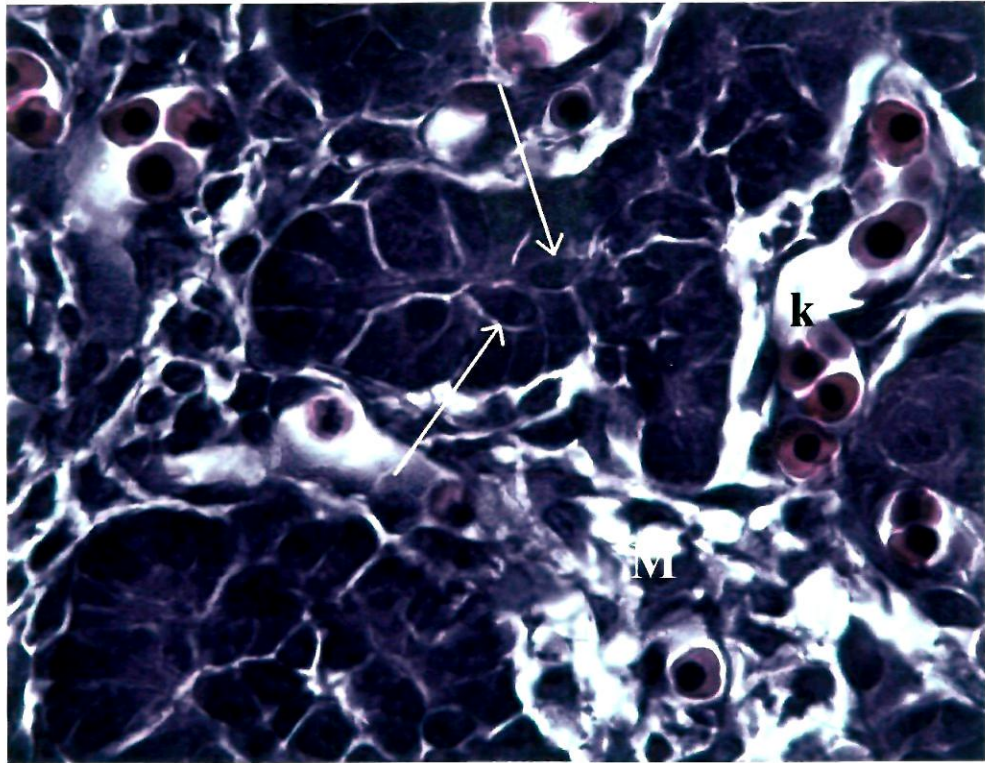
Bu dönemde pankreasın bağırsak halkalarına doğru uzanarak bağlandığı görüldü (Resim 210). Organı yer yer tek katlı kübik, yer yer tek katlı yassı bir epitel kuşatmaktaydı (Resim 211). Parankima hücreden ve kapillerlerden zengin mezenseşimal bağ doku ile sarılı asinüs ve kanal yapıları içeriyordu (Resim 211-213). Asinüs ve kanal hücrelerinde ve bağ dokusunda çok sık mitoz izlendi (Resim 211). Asinüs hücreleri arasında nadiren de olsa sentroasiner hücre benzeri hücreler görüldü. (Pank 212). Kanal ve asinüs epitelinde PAS pozitiflik saptandı (Resim 214). Bağ doku içindeki kapillerlerde nükleuslu eritrositlere rastlandı (Resim 212, 213). Bağ dokusunun kollajen liflerden fakir olduğu görüldü (Resim 215).



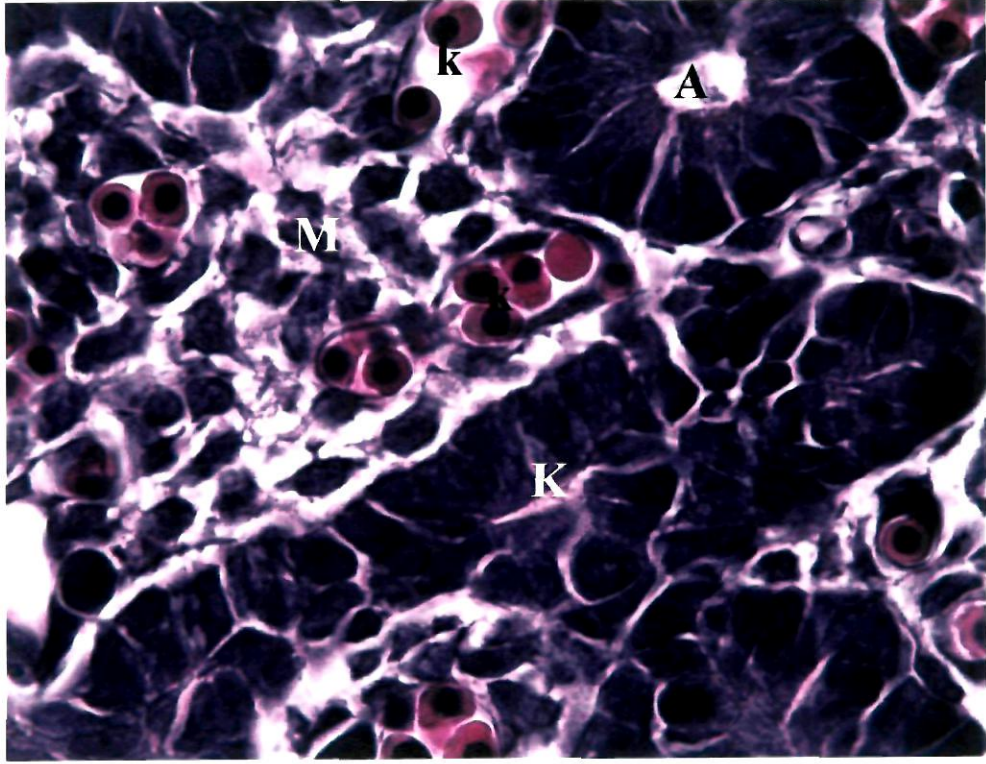
Resim 210. B: Bağırsak; P: Pankreas; KC: Karaciğer. H-E; X 10.



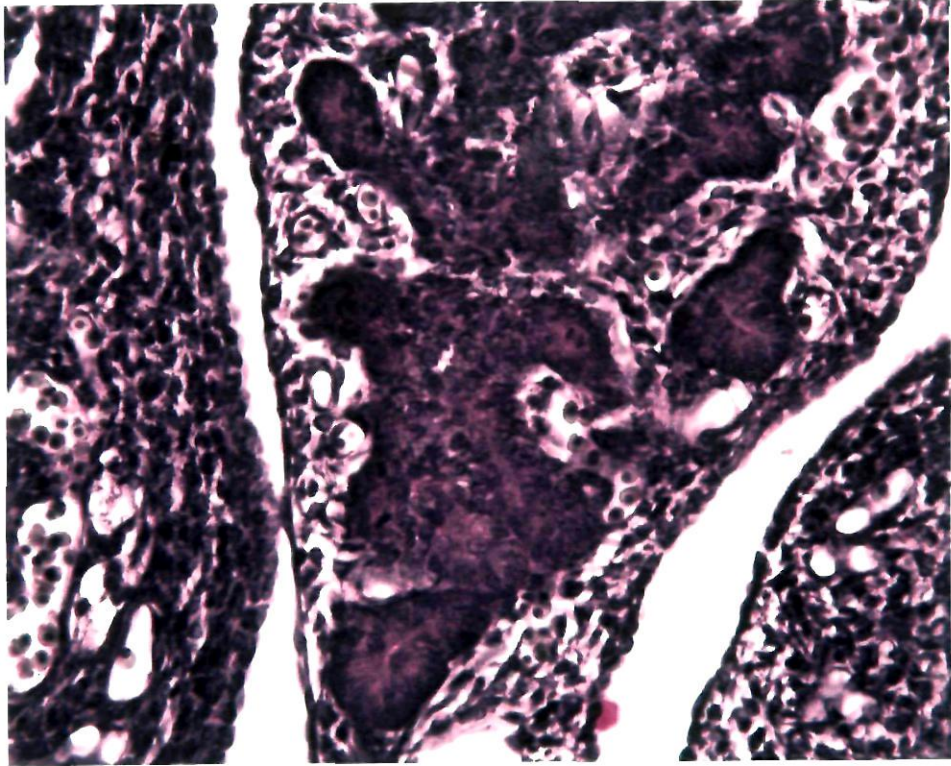
Resim 211. M: Mezenşimal bağ doku; K: Kanal; A: Asinus; k: Kapiller damar. H-E; X 100.



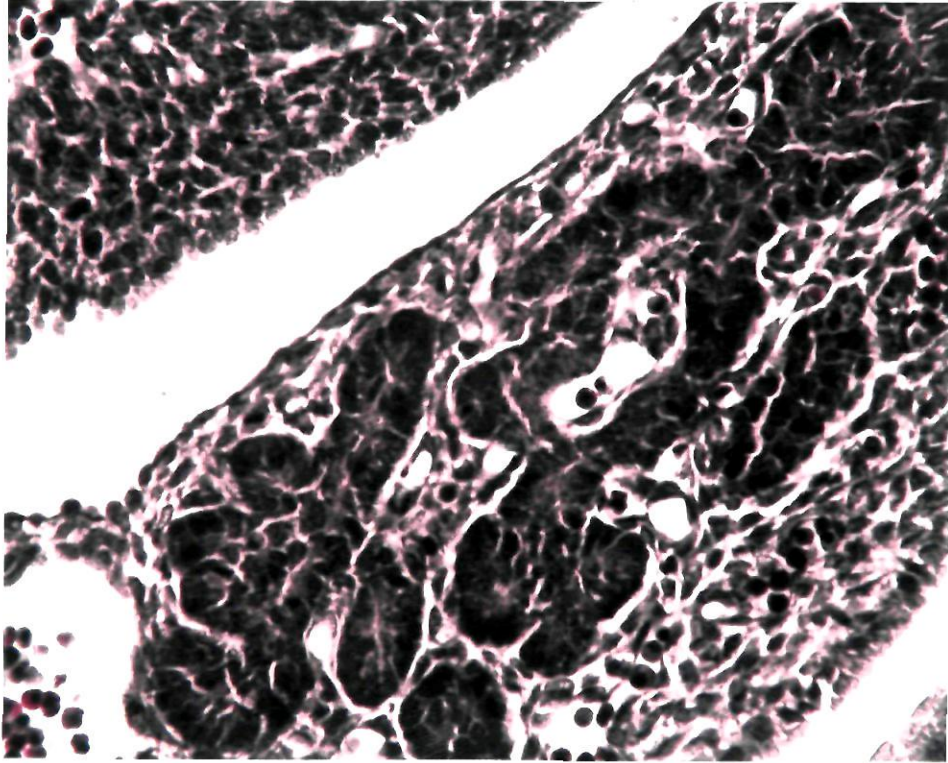
Resim 212. M: Mezenşimal bağ dokusu; k: Kapiller damar; Oklar: Sentroasiner hücre benzeri hücreler. H-E; X 100.



Resim 213. M: Mezenşimal bağ doku; K: Kanal; A:Asinus; k: Kapiller damar. H-E; X 100.



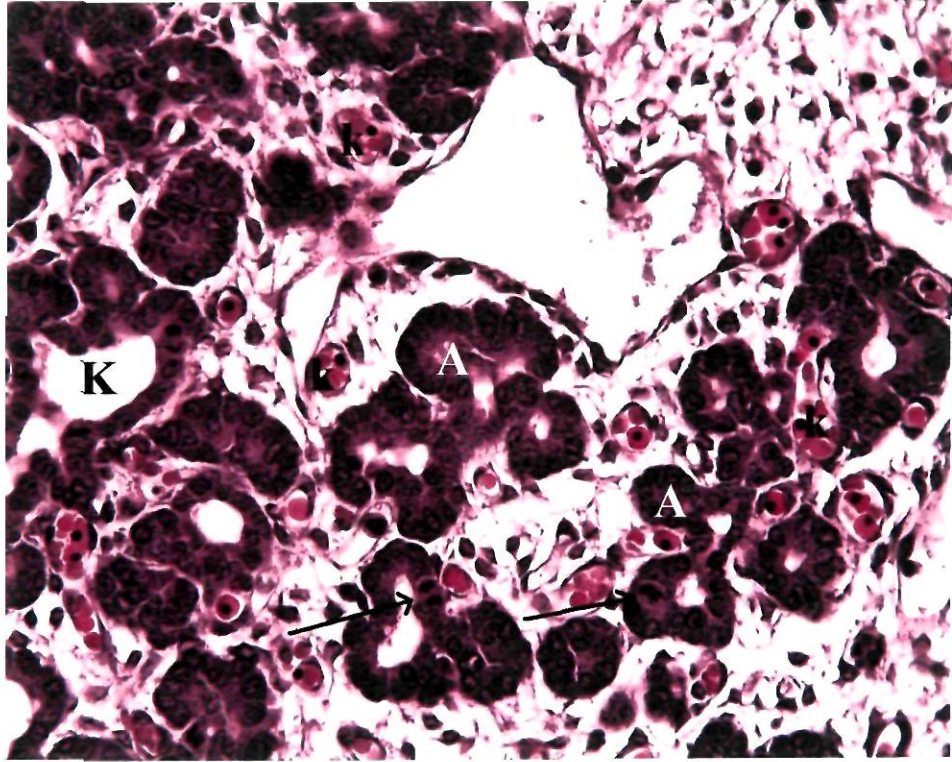
Resim 214. PAS; X 40.



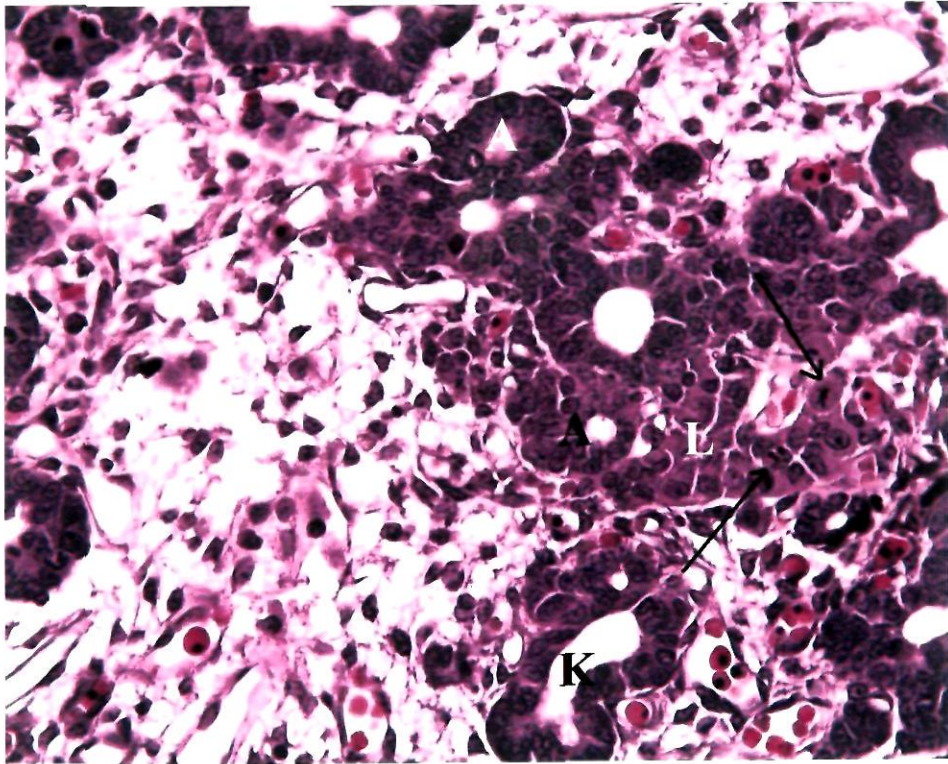
Resim 215. Masson Trikrom; X 40.

4.8.4. Prenatal 17 günlük

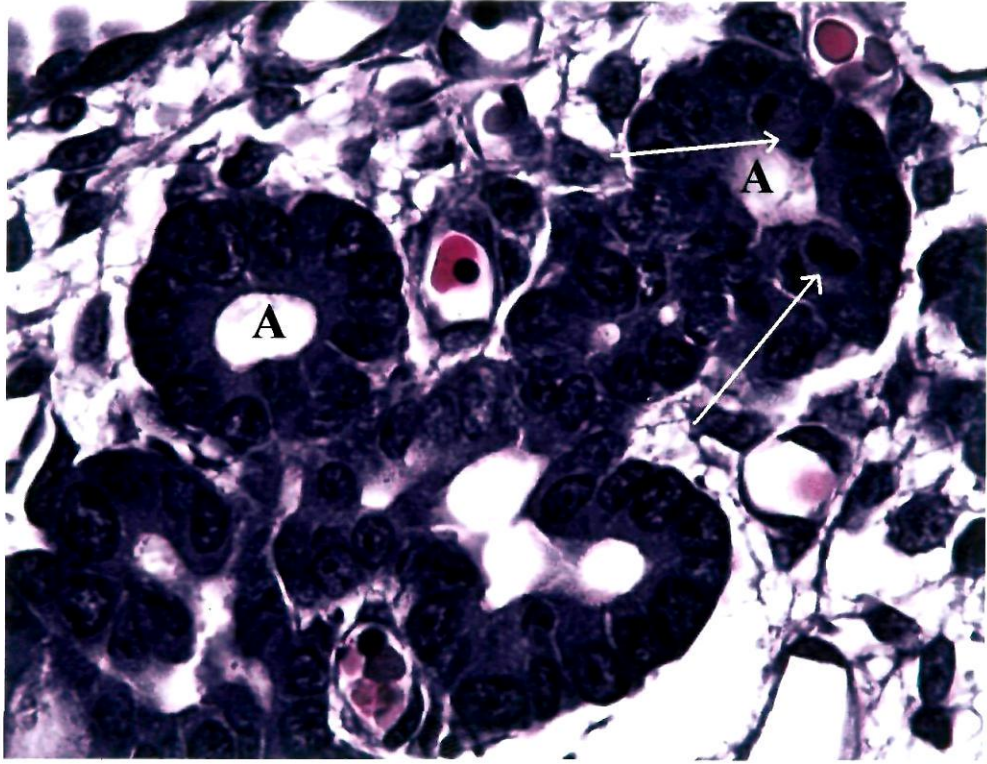
Bu dönemde pankreasın erişkin pankreasına benzer histolojik özellikler kazanmaya başladığı görüldü. Parankima geniş gevşek bağ dokusu ile sarılı kanallardan ve önceki dönemlere oranla sayıca artan asinüslerden oluşmaktaydı (Resim 216). Kanalların ve asinüslerin lümenleri oldukça genişti (Resim 216- 219). Kanalların dallanarak asinüs benzeri yapıları oluşturduğu görüldü (Resim 219). Kanal duvarını genellikle tek katlı kübik, asinüs duvarını ise tek katlı prizmatik epitel döşüyordu. Epitelde çok yoğun mitoz figürlerine rastlandı (Resim 216- 219). Sentroasiner hücreler çok nadirdi. Kanal ve asinüsler çevresinde izlenen yoğun hücre gruplarının Langerhans adacıkları olduğu düşünüldü. Adacık hücrelerinde sık mitoz gözlemlendi (Resim 217). Kanalların ve asinüslerin epitel hücrelerinde ve Langerhans adacıklarının hücrelerinde PAS pozitiflik görüldü (Resim 220). Bağ dokusundaki kapillerler içerisinde nükleuslu eritrositler gözlemlendi (Resim 216- 219). Bağ dokusunun kollajen liflerden fakir olduğu görüldü (Resim 221).



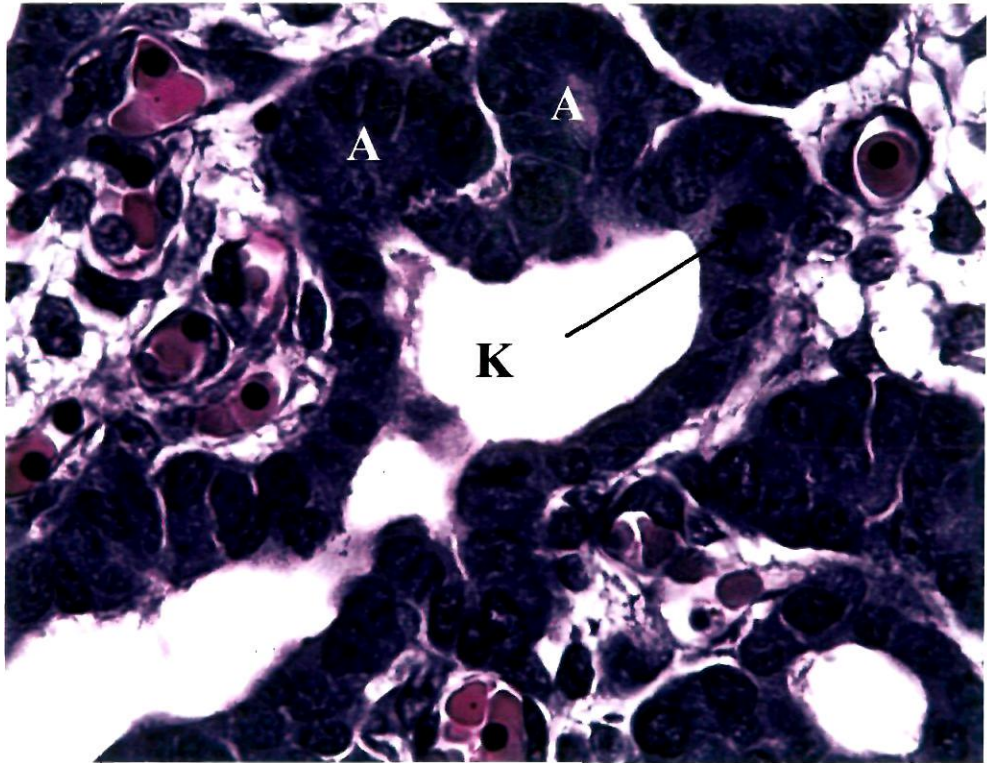
Resim 216. K: Kanal; A: Asinus; k: Kapiller damar; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



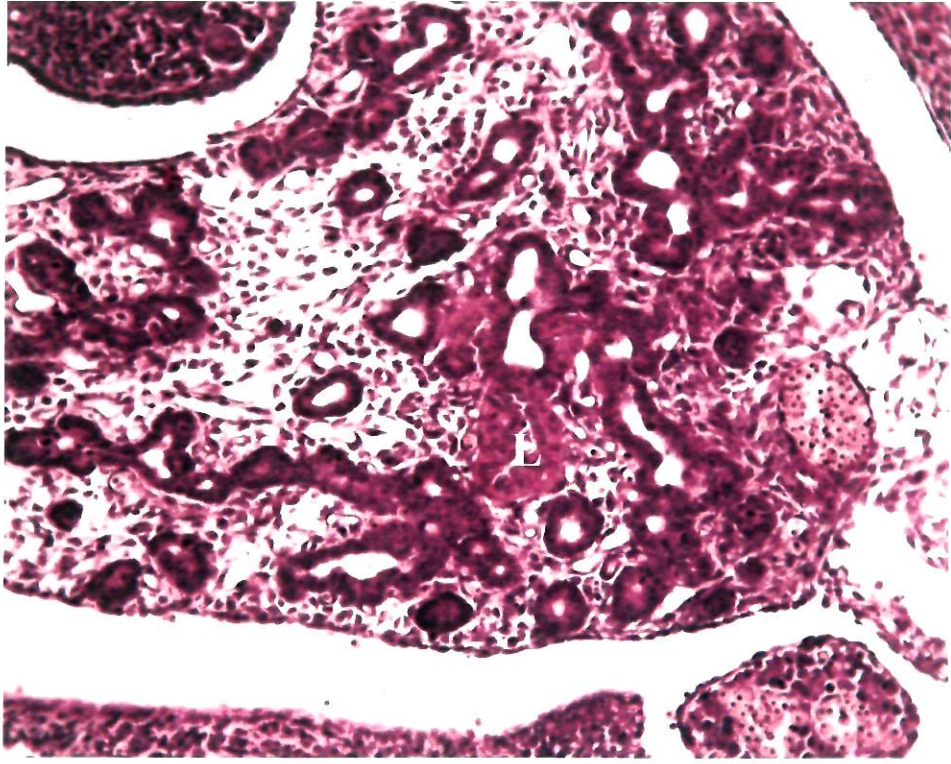
Resim 217. A: Asinus; K: Kanal; L: Langerhans adacığı; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



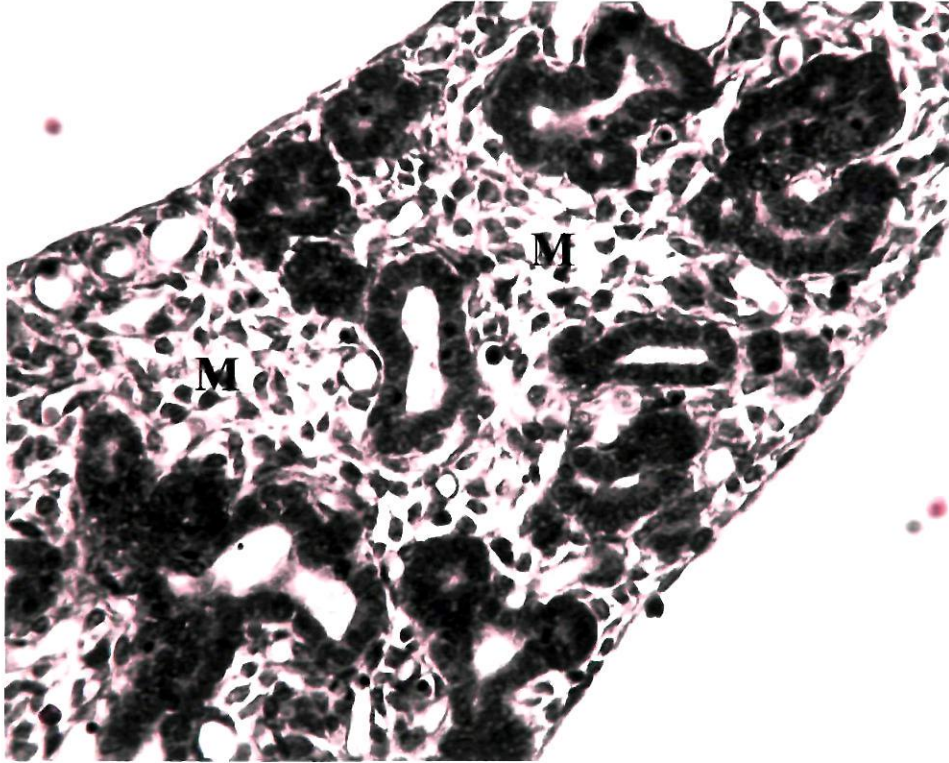
Resim 218. A: Asinus; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 40.



Resim 219. A: Asinus; K: Kanal; Oklar: Mitoz figürleri. H-E; X 100.



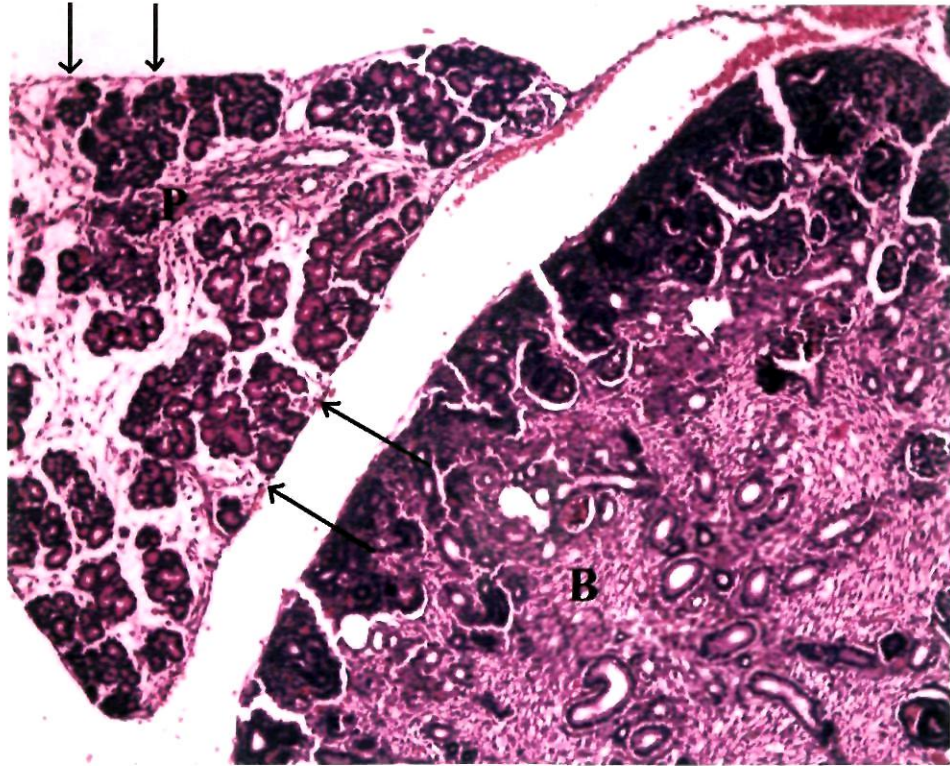
Resim 220. L: Langerhans adacığı. PAS; X 40.



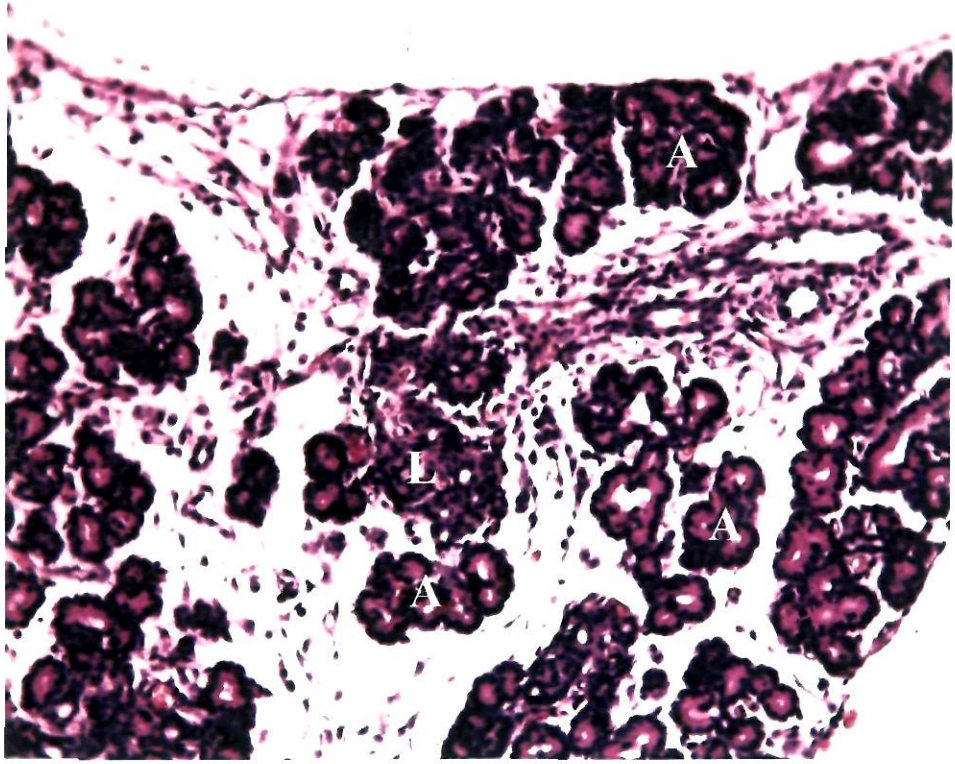
Resim 221. M: Mezenşimal bağ dokusu. Masson Trikrom; X 40.

4.8.5. Prenatal 20 günlük

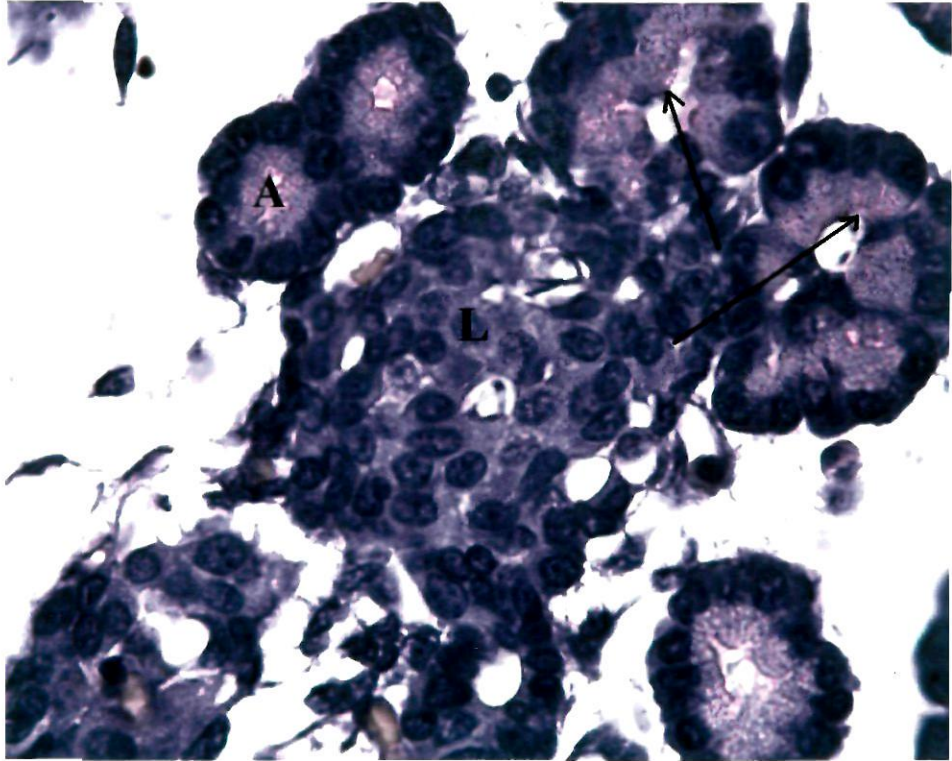
Bu dönemde pankreasın tek katlı yassı epitelle döşeli olduğu görüldü (Resim 222). Parankima gevşek bağ dokusu içinde yer alan asinüslerden, kanallardan ve Langerhans hücre adacıklarından oluşmaktaydı. Asinüs sayısının daha önceki dönemlere oranla oldukça arttığı dikkati çekti (Resim 222, 223). Asinüs hücreleri genellikle geniş bir lümen çevresinde dizilmişti (Resim 224). Epitelde mitoz figürlerine sık rastlandı. PAS yöntemi ile asinüs lümeninde zayıf pozitiflik görüldü (Resim 225). Asinüs hücrelerinin sitoplazmalarının yoğun zimojen granül içeriği saptandı (Resim 224, 226).



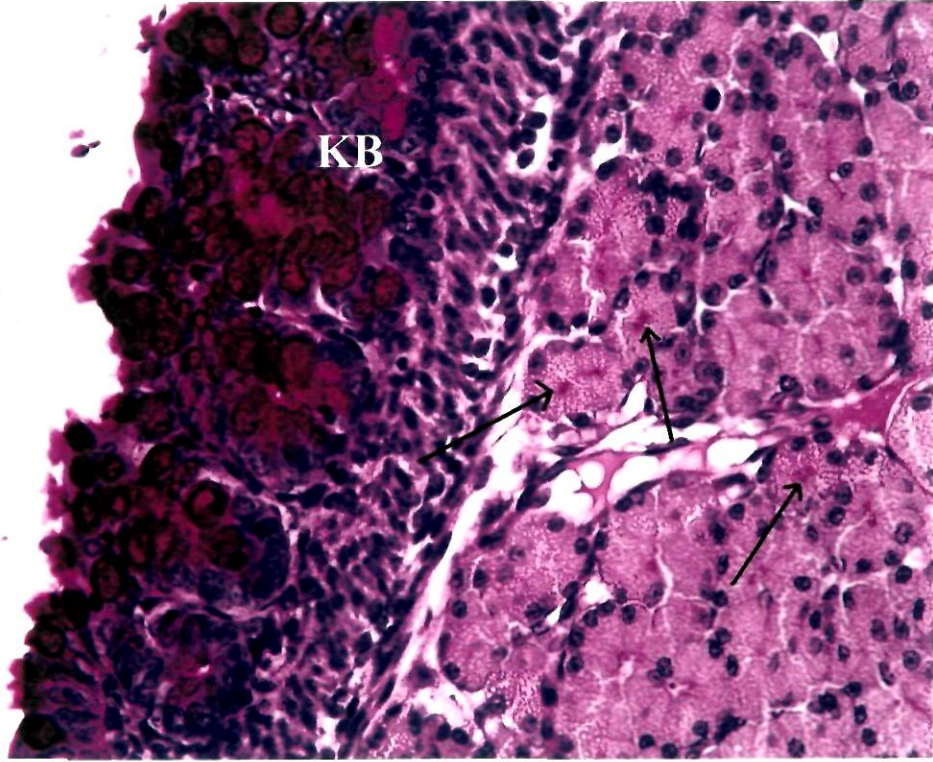
Resim 222. P: Pankreas; B: Böbrek; Oklar: Tek katlı yassı epitel. H-E; X 10.



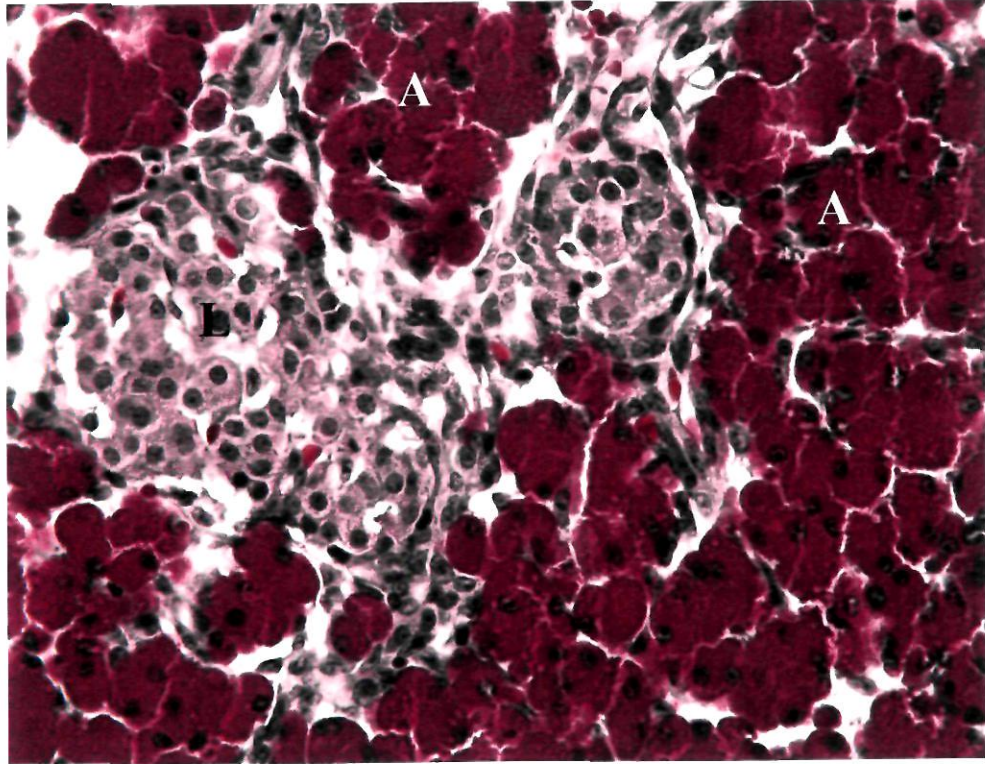
Resim 223. A: Asinus; L: Langerhans adacığı. H-E; X 20.



Resim 224. A: Asinüs; L: Langerhans adacığı; Oklar: Zimojen granüller. H-E; X 100.



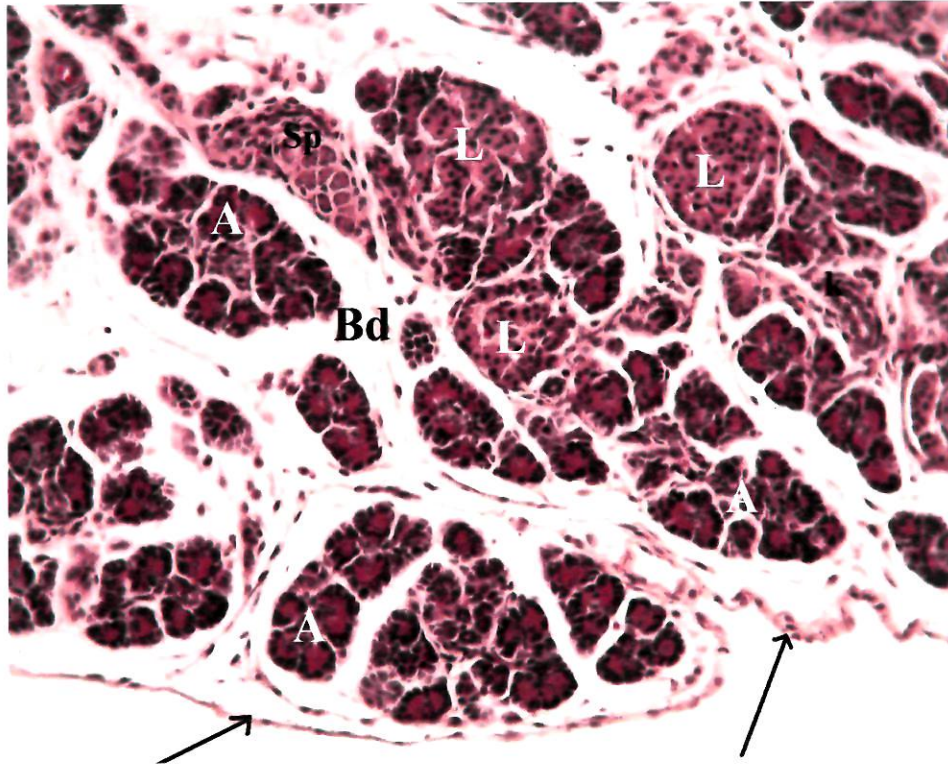
Resim 225. KB: Kalın bağırsak; Ok: Lümende PAS pozitiflik. PAS; X 40.



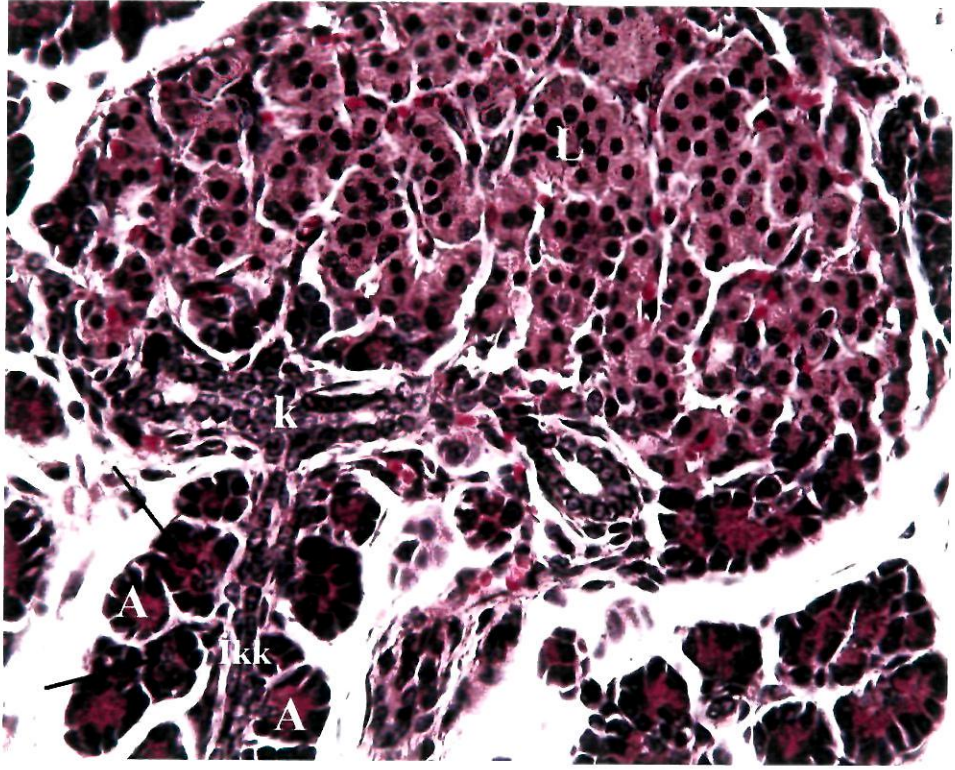
Resim 226. A: Asinus; L: Langerhans adacığı. Masson Trikrom; X 40.

4.8.6. Postnatal 5 günlük

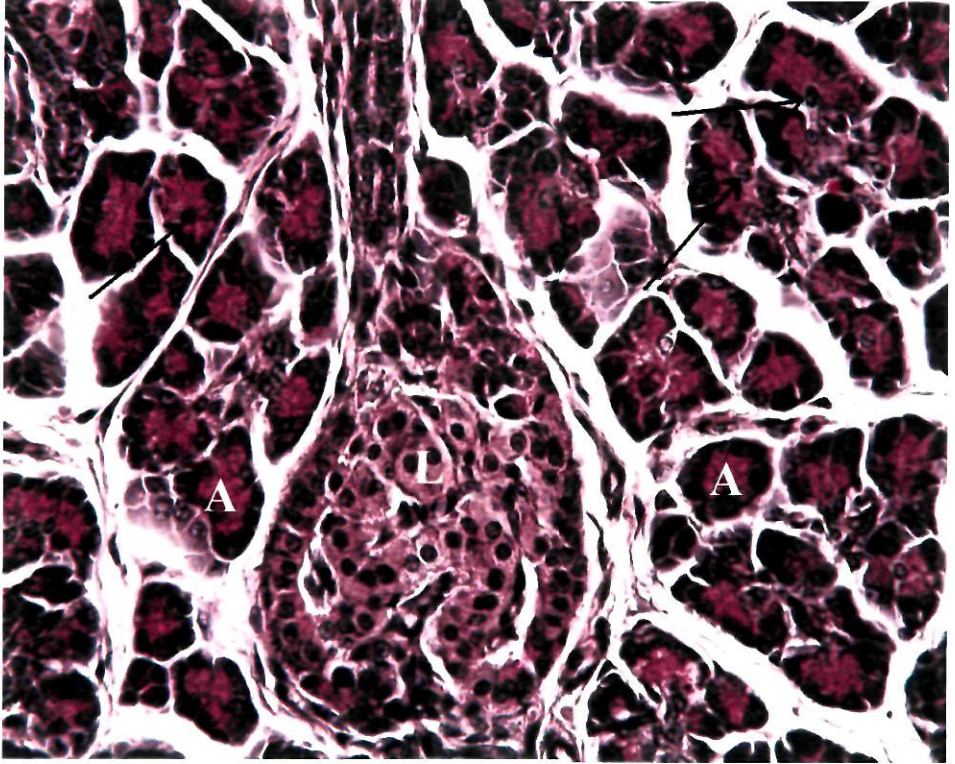
Bu dönemde pankreas dıştan ince bir kapsülle kuşatılmıştı. Kapsülden ayrılan ince bağ dokusu septumlar organı belli belirsiz lobüllere ayırmıştır. İnterstisyel bağ dokusu son derece gevşekti (Resim 227). Bağ dokusu içinde damar ve sinir kesitlerine rastlandı. Parankima seröz asinüs gruplarından, kanallardan ve Langerhans adacıklarından oluşmaktaydı (Resim 227-230). Asinüsler tipik seröz asinüs görünümündeydi. Seröz hücrelerin ortasında sentroasiner hücreler belirgin olarak görülüyordu (Resim 228, 229, 230). Organ boyunca tek katlı yassı (interkalat) veya tek katlı kübik epitelle döşeli kanal kesitlerine rastlandı. Kanalların Langerhans hücrelerine çok yakın konumda olması ya da Langerhans adacıkları içinde seyrediyor olması dikkat çekiciydi. Yer yer kanalı döşeyen epitel hücreleri adacığın periferinde yer alan epitel hücrelerinin devamı gibi görünmekteydi. Böylece Langerhans adacıkları genellikle seröz asinüslerden keskin sınırlarla ayrılmamıştı (Resim 228, 229). Langerhans adacıklarının daha önceki dönemlere oranla daha geniş yer kapladığı saptandı. Hücreler arasında kapiller damarlar görüldü (Resim 228- 230). Tüm pankreas boyunca sık mitoz figürlerine rastlandı. PAS boyama metodu ile asinüs hücrelerinde zayıf boyanma görüldü (Resim 230).



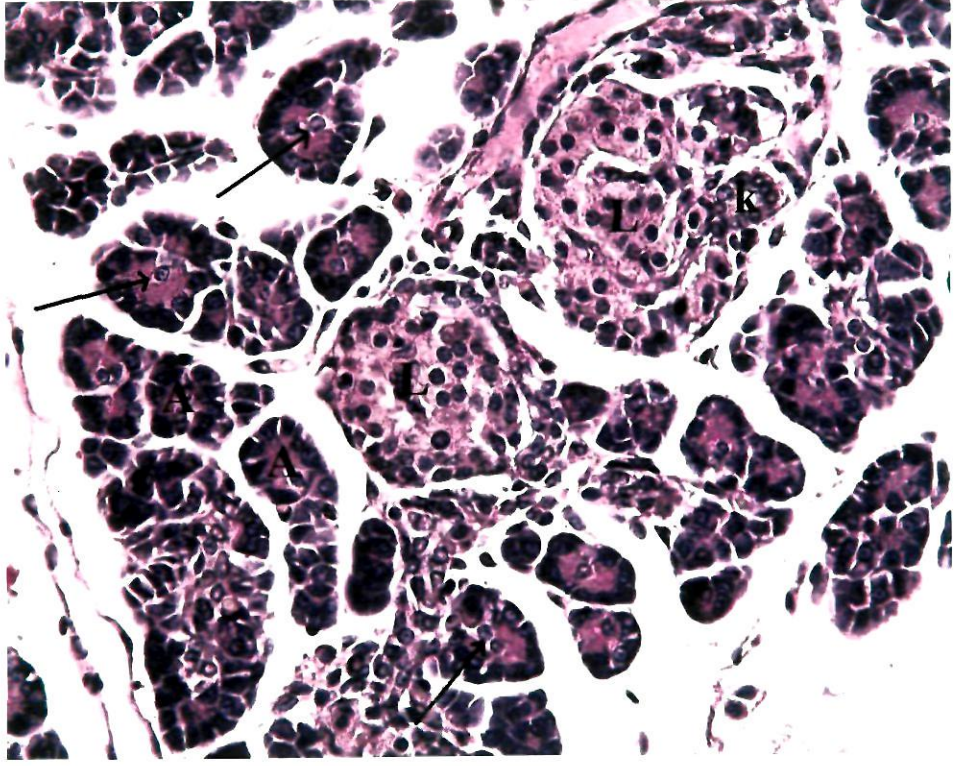
Resim 227. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; K: Kanal; Bd: Bağ doku; Sp: Sinir pleksusu; Oklar: Kapsül. H-E; X 20.



Resim 228. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; İkk: İnterkalat kanal; Oklar: Sentroasiner hücreler. H-E; X 40.



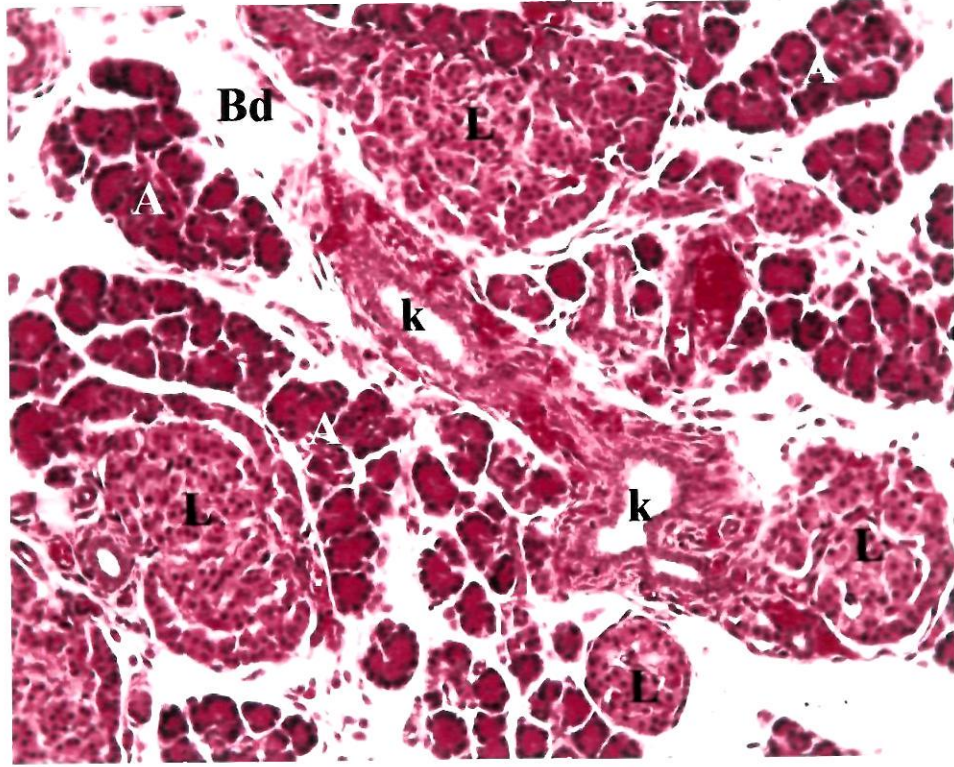
Resim 229. L: Langerhans adacığı; A: Asinus; Oklar: Sentroasiner hücreler. H-E; X 40.



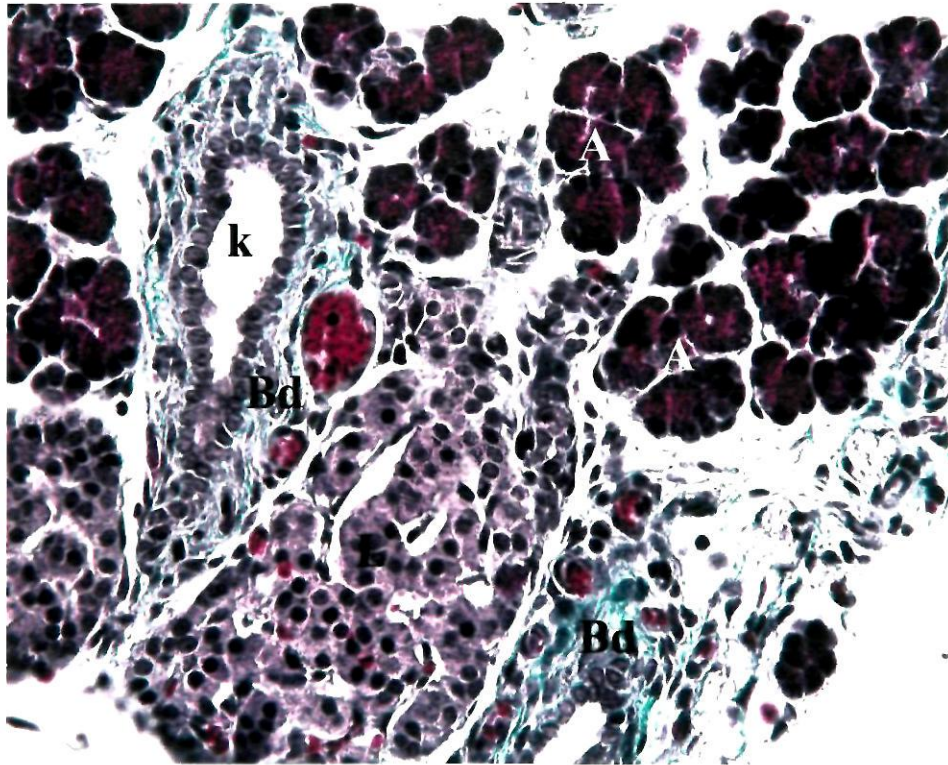
Resim 230. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; Oklar: Sentroasiner hücreler. PAS; X 40.

4.8.7. Postnatal 10 günlük

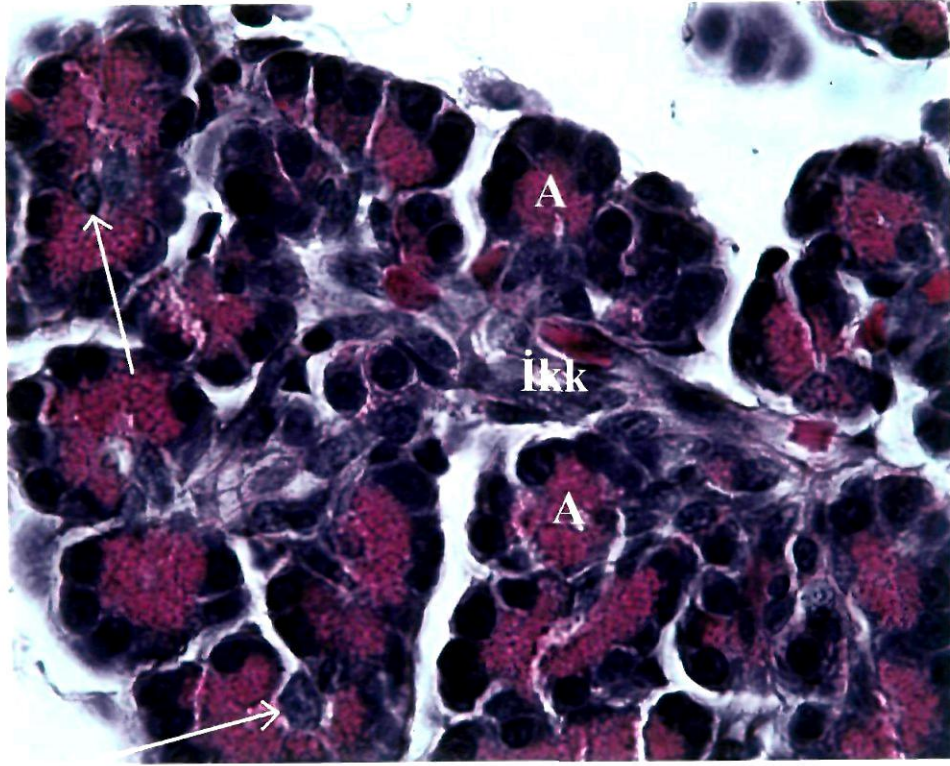
Bu dönemde pankreas dıştan ince bir kapsülle kuşatılmıştı. Kapsülden ayrılan ince bağ dokusu septumlar organı belli belirsiz lobüllere ayırmıştır. Parankima seröz asinüs gruplarından, kanallardan ve Langerhans adacıklarından oluşmaktaydı Bu yapıları saran bağ dokusu gevşek bağ dokusu özelliğindedi (Resim 231, 232). Bağ dokusu içinde damar ve sinir kesitlerine rastlandı. Asinüsler tipik seröz asinüs görünümündeydi. Seröz hücrelerin ortasında sentroasiner hücreler belirgin olarak görülüyordu (Resim 233, 234). Organ boyunca tek katlı yassı, kübik veya prizmatik epitelle döşeli kanal kesitlerine rastlandı (Resim 231, 232, 233). Özellikle kanallar çevresinde kollajen liflerin yoğunlaştığı görüldü (Resim 232). Asinüs hücreleri, Langerhans adacıkları ve kanalların yakın birlikteliği devam ediyordu (Resim 231, 232). Tüm pankreas boyunca sık mitoz figürlerine rastlandı. Trikrom metodu ile asinüs hücrelerinin sitoplazmalarında zimojen granüller belirgin boyandı (Resim 234, 232). PAS boyama metodu ile asinüs hücrelerinde zayıf boyanma görüldü.



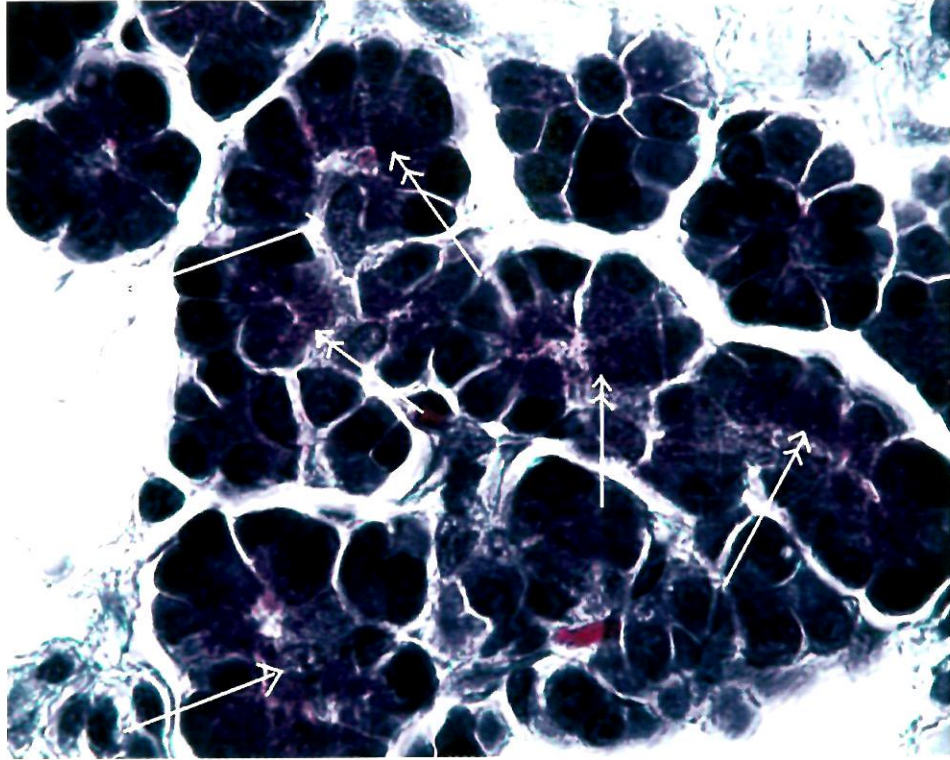
Resim 231. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; K: Kanal; Bd: Bağ doku. H-E; X 20.



Resim 232. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; K: Kanal; Bd: Bağ doku. Masson
Trikrom ; X 40.



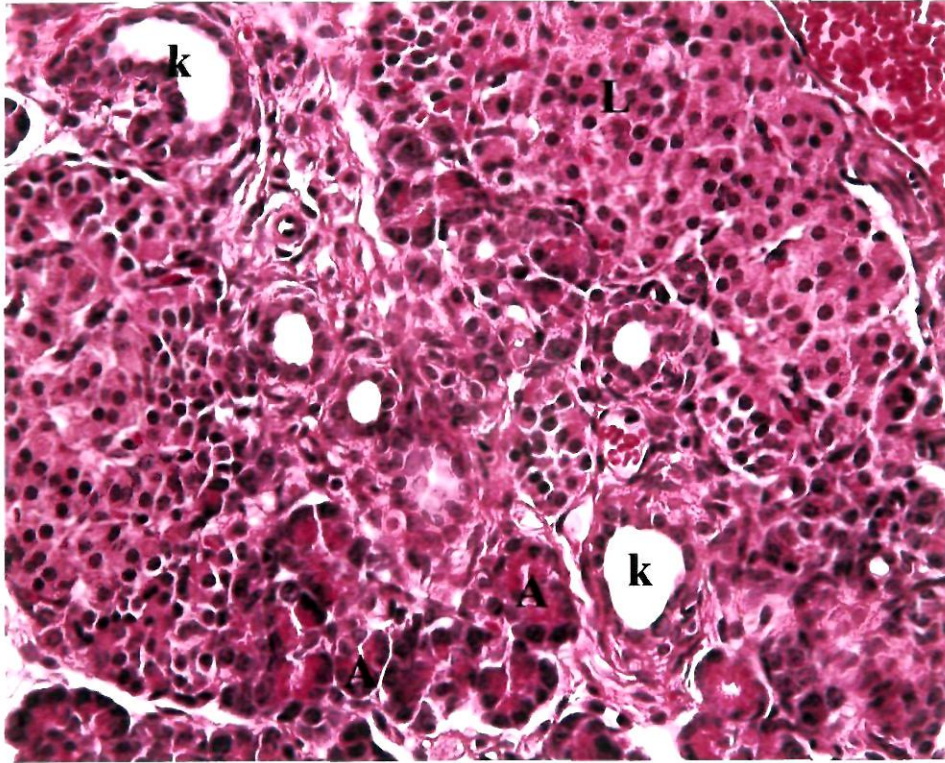
Resim 233. A: Asinus; İkk: İnterkalat kanal; Oklar: Sentroasiner hücre. H-E; X 100.



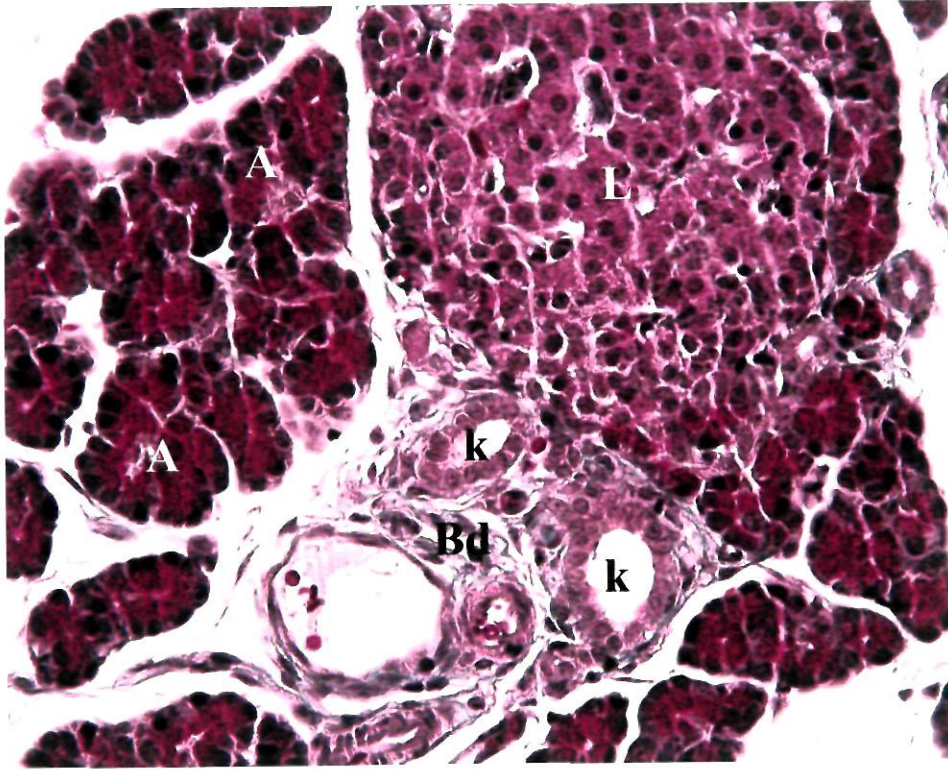
Resim 234. Oklar: Sentroasiner hücreler; Çift başlı oklar: Zimojen granüller. Masson Trikrom; X 100.

4.8.8. Postnatal 15 günlük

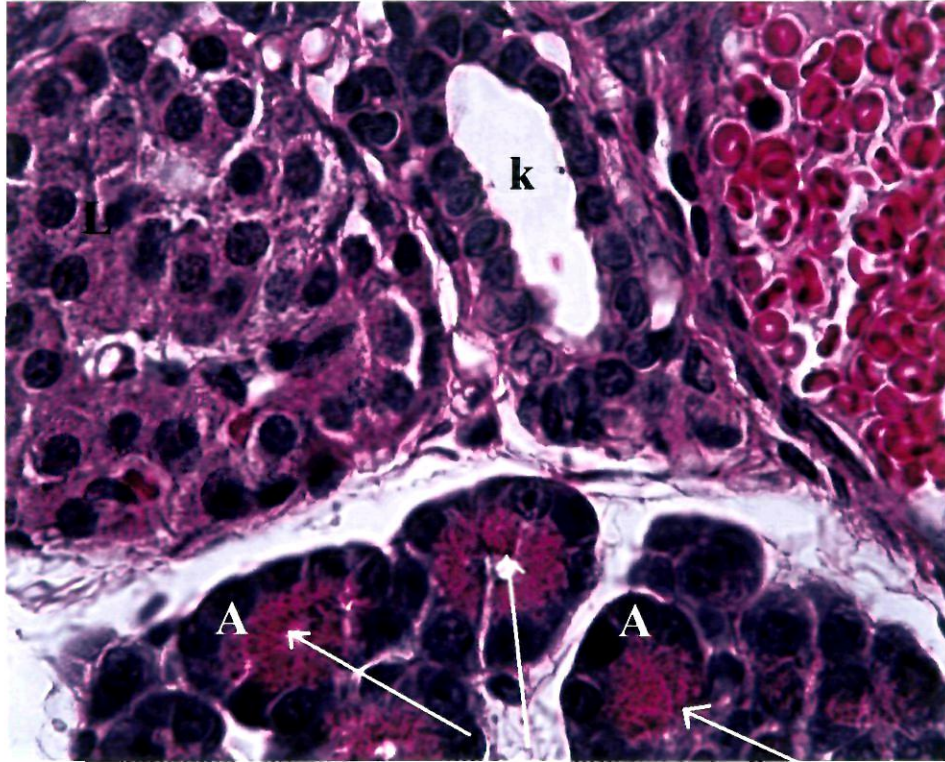
Parankima seröz asinüs gruplarından, kanallardan ve Langerhans adacıklarından oluşmaktaydı (Resim 235- 237) Bu yapıları saran bağ dokusu gevşek bağ dokusu özelliğindedi. Bağ dokusu içinde damar ve sinir kesitlerine rastlandı. Asinüsler tipik seröz asinüs görünümündeydi (Resim 237, 238). Organ boyunca tek katlı yassı, kübik veya prizmatik epitelle döşeli kanal kesitlerine rastlandı (Resim 235- 237). Özellikle kanallar çevresinde kollajen liflerin yoğunlaştığı görüldü (Resim 236). Asinüs hücreleri, Langerhans adacıkları ve kanalların yakın birlikteliği devam ediyordu (Resim 235). Tüm pankreas boyunca sık mitoz figürlerine rastlandı. Asinüs hücrelerinin sitoplazmalarında zimojen granüller belirgin boyandı (Resim 236, 237). PAS boyama metodu ile asinüs hücrelerinde zayıf boyanma görüldü (Resim 238).



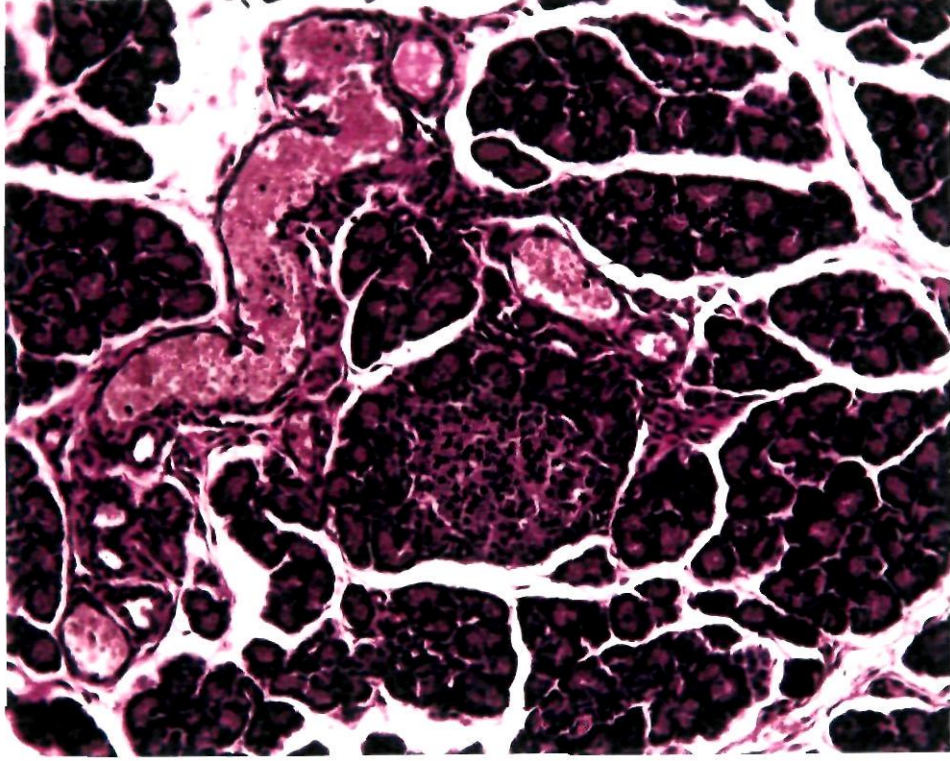
Resim 235. A: Asinüs; L: Langerhans adacığı; K: Kanal. H-E; X 40.



Resim 236. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; K: Kanal; Bd: Bağ dokusu. Masson Trikróm; X 40.



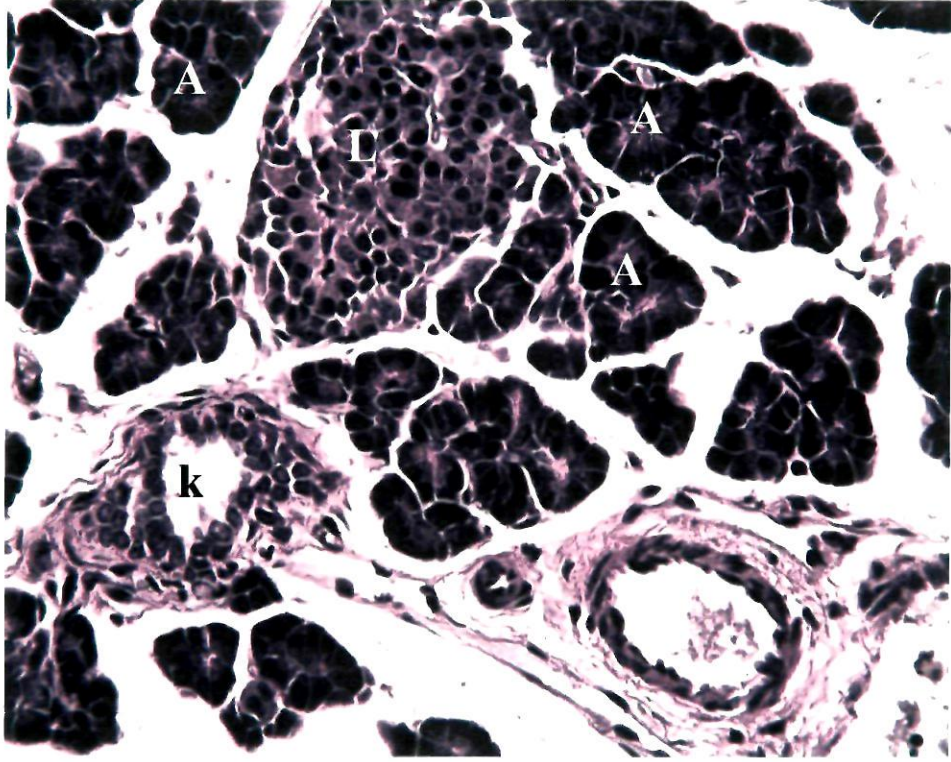
Resim 237. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; Oklar: Zimojen granüller. H-E; X 100.



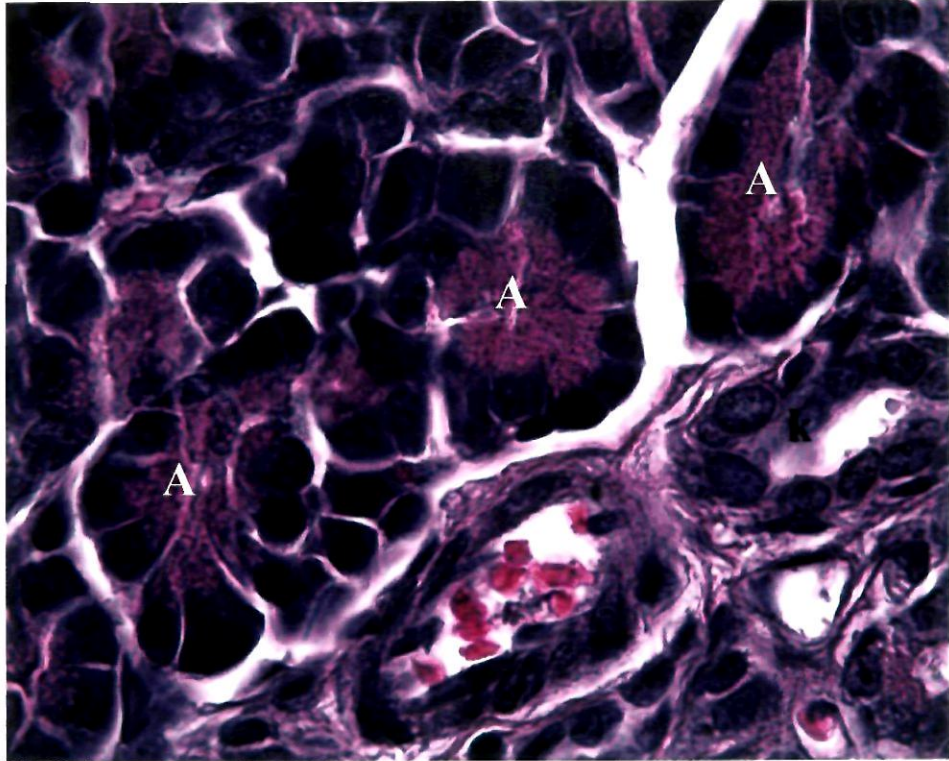
Resim 238. PAS; X 20.

4.8.9. Postnatal 20 günlük

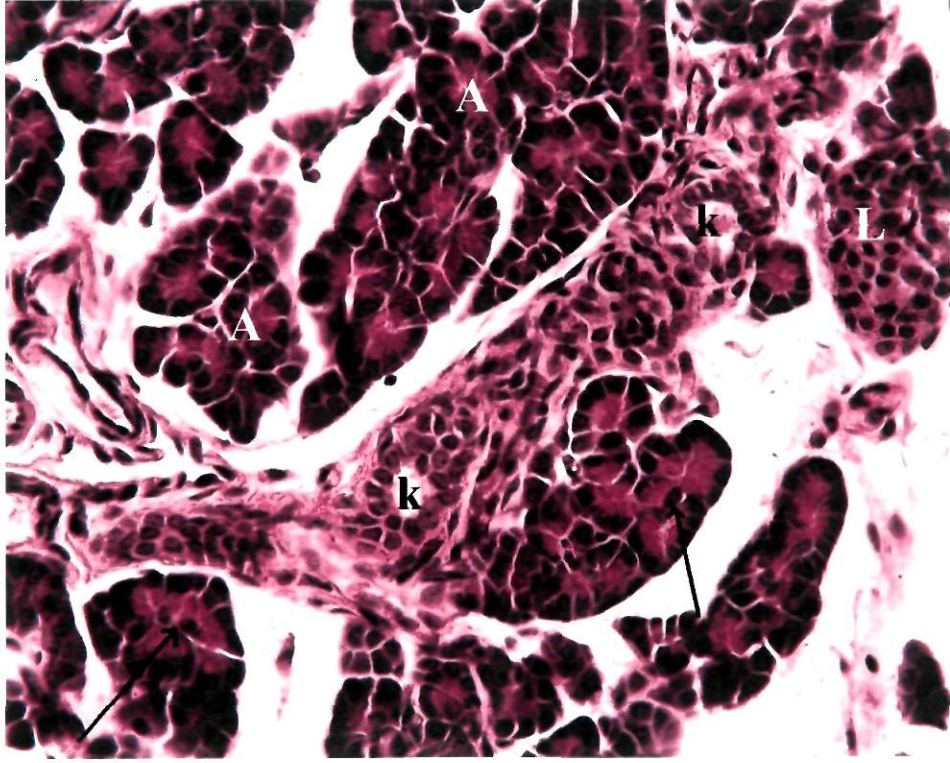
Bu dönemde pankreas genel histoloji görünümünü hemen hemen tamamen kazanmıştı (Resim 239, 240, 241). Langerhans adacıklarının yoğunluğunun daha önceki dönemlere göre azaldığı görüldü. Kanallarla Langerhans adacıklarının yakın birlikteliği de genellikle görülmedi (Resim 241). Kanallarda ve asinüs hücrelerinde mitoz devam ediyordu.



Resim 239. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal. PAS; X 20.



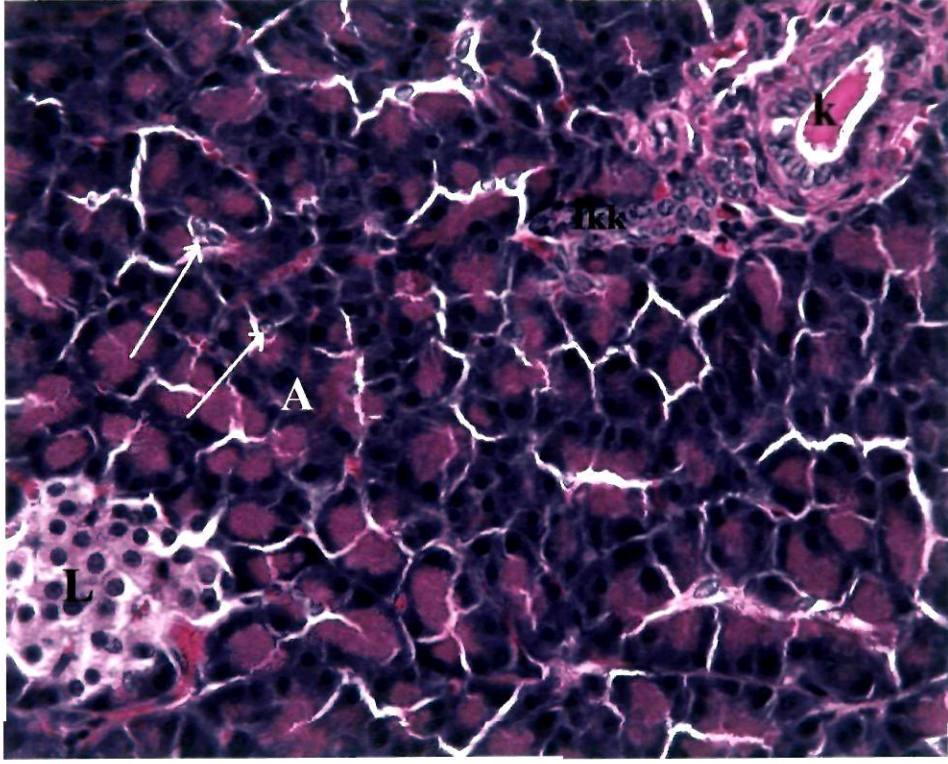
Resim 240. A: Asinus; k: Kanal. H-E; X 100.



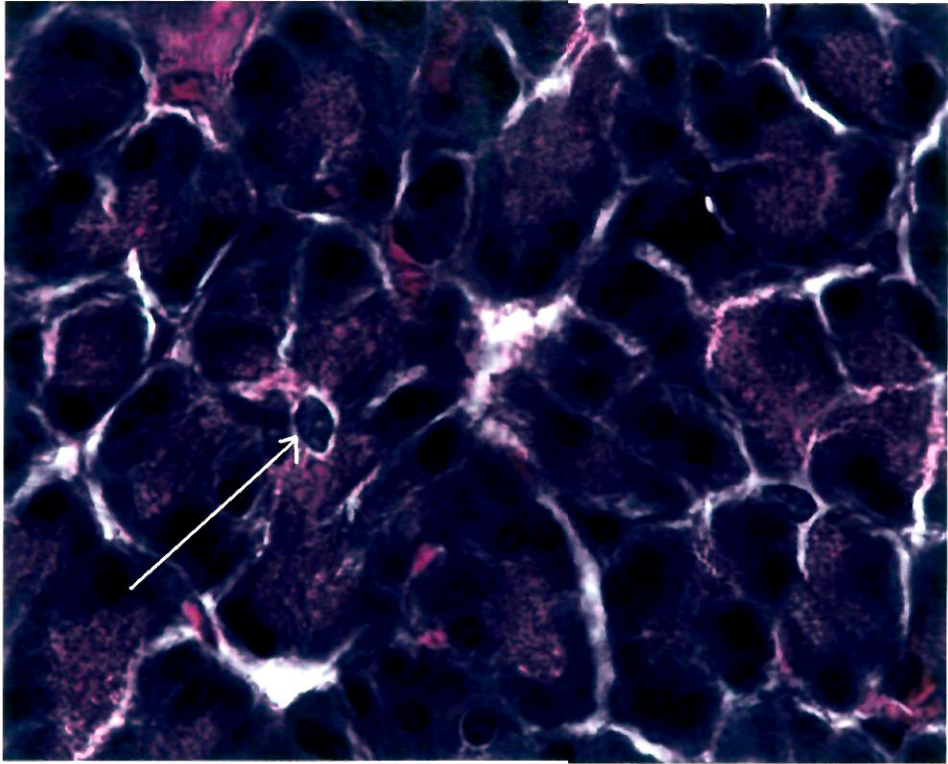
Resim 241. A: Asinus; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; Oklar: Sentroasiner hücre. H-E; X 40.

4.8.10. Genç Erişkin

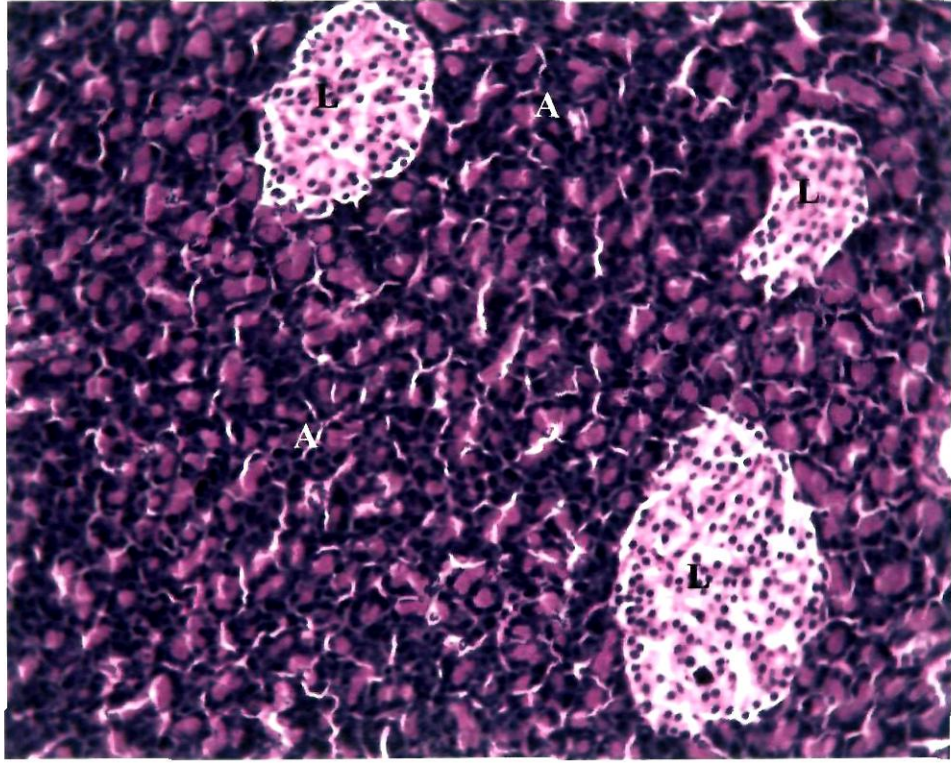
Bu dönemde parankima seröz asinüs gruplarından, kanallardan ve Langerhans adacıklarından oluşmaktaydı (Resim 242). Bu yapıları saran bağ dokusu gevşek bağ dokusu özelliğindedi. Asinüsler tipik seröz asinüs görünümündeydi. Asinüs lümeninde sentroasiner hücreler gözlemlendi (Resim 243) Organ boyunca tek katlı yassı, kübik veya prizmatik epitelle döşeli kanal kesitlerine rastlandı (Resim 242).



Resim 242. Genç Erişkin. A: Asinüs; L: Langerhans adacığı; k: Kanal; İkk: İnterkalat kanal; Oklar: Sentroasiner hücreler. H-E; X 40.



Resim 243. Genç Erişkin. Ok: Sentroasiner hücre. H-E; X 100.



Resim 244. Genç Erişkin. A: Asinüs; L: Langerhans adacığı. PAS; X 20.

5. TARTIŞMA

5.1. TARTIŞMA ÖZEFAGUS

Özefagus memelilerde önbağırsağın proksimal bölümünden gelişir. İntrauterin (İU.) 4. haftanın sonunda primitif bağırsak kanalının bu bölümünün ventral yüzünde ‘solunum divertikülü’ adı verilen bir divertikül belirir. Bu divertikül ileri gelişerek solunum sistemini oluşturacaktır. Bağırsak kanalının bu bölgedeki dorsal bölümünden ise özefagus gelişecektir (1, 27). Özefagusun gelişimi boyca büyüme, genişleme, duvar kalınlığında artış ve histolojik bileşenlerindeki değişikliklerle karakterizedir (27, 28). Erken dönemlerde özefagus epiteli çok katlı prizmatik epitel özelliğindedir (1, 27). Menard ve ark. (29) 12-16. haftalarda özefagus epitelinin çok katlı prizmatik epitel özelliğinde olduğunu gözlemlemişlerdir. Epitel hücrelerinde aşırı proliferasyon sonucunda İU. 8. hafta civarında lümen kısmen tıkanır. Daha sonra geniş çaplı vakuollerin oluşumu ile yeniden lümen oluşur. Bu rekanalizasyon döneminde özefagus epiteli çok katlı sili prizmatik epitel özelliğindedir (1, 27). İnsanda özefagus epitelinin hangi dönemde çok katlı yassı epitele dönüştüğü konusunda farklı görüşler vardır. Klasik olarak epitelin 4. ayda çok katlı yassı epitel özelliği kazandığı kabul edilse de (1, 27), bu değişimin gerçekleştiği dönemlerle ilgili bilgiler çelişkilidir. Sakai ve ark. (30). keratinizasyonu 14. haftada görürken; Schaller ve ark. (31) 23. haftadan sonra gözlemlemişlerdir.

Özefagusun diğer tabakalarının gelişmesi ve farklılaşması daha geç dönemlere rastlamaktadır. İnsanlarda İU. 19-20. haftalarda lamina propria içinde seyrek bez yapısına rastlanmıştır. 24-26. haftalarda ince olmakla beraber muskularis mukoza saptanmıştır. Submukozada bez yapısı ise 27. haftadan sonra görülmüştür (32). Submukozal pleksus İU. 9. hafta içinde görülür (33). Özefagus, duvarında hem çizgili hem düz kas içeren bir organdır. Düz kasları splanik mezodermden gelişir. İskelet kaslarının ise düz kasların farklılaşmasıyla veya farklı bir prekürsör hücre grubunun farklılaşmasıyla geliştiği düşünülmektedir. İnsanda sirküler kas tabakası 5. haftada, longitudinal kas tabakası ise 8. haftada ortaya çıkmaktadır (27). Myenterik pleksus 7. hafta içinde belirir (33).

Çalışmamızda 7 günlük embriyoların enine kesitlerinde göğüs boşluğunda mezenşimal bağ dokusu içinde önde trakea, arkada özefagusu gördük. İki organ

arasında oldukça kalın bir bağ dokusu septum mevcuttu. Merai ve ark. (34). 11,5 günlük sıçan embriyolarında ön bağırsağın ventral duvarından iki endodermal tomurcuğun geliştiğini, 12 günlük embriyoların transvers ve sagittal kesitlerinde özefagus ve trakeanın iki ayrı tüp şeklinde görüldüğünü bildirmişlerdir. Qi ve ark. (35) da İU. 12. günde sıçanlarda özefagus ve trakeanın ayrı ayrı iki organ olarak görüldüğünü rapor etmişlerdir. Özefagus ve trakeanın birbirinden ayrılmasının 11-12. günlerde gerçekleştiğini bildiren bu çalışmalara rağmen, kendi gözlemlerimiz doğrultusunda trakea-özefagiyal septumun İU. 7. günden önce oluştuğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda İU. 17. günden önceki dönemlerde özefagus duvarının düzgün olduğu herhangi bir katlantı içermediğini gözledik. Nitekim farelerde de İU. 18. günde özefagus duvarında katlantılar görülmüştür. Bu yapılar doğumdan sonra 4. günde sayıca artmıştır (36). İU. 14. günde özefagus duvarını düzgün sınırlı gördüğümüzden dolayı kanımızca sıçanlarda katlantılar 14-17. günler arasında ortaya çıkmaktadır. Ancak Sorkun ve ark (37). çok daha geç bir dönemde, doğumdan sonraki 5. günde özefagus lümeninin girintili çıkıntılı bir hal aldığını gözlemlemişlerdir.

Çalışmamızda İU. 7. günden itibaren özefagus duvarında epitel, bağ dokusu ve kas dokusunu gördük. Sorkun ve ark. (37). (Sorkun 2002) ise 7-10 günlük sıçan fetüsünde özefagus duvarının tek katlı prizmatik epitelden ibaret olduğunu, epitel çevresinde diğer tabakaların gelişmediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda gelişimin hiçbir döneminde özefagus epitelini tek tabakalı görmedik. İU. 7. günde bile epitel çok katlı prizmatik görünümdeydi. Bu gözlemimiz konuyla ilgili diğer çalışmaların sonuçlarından farklılık göstermektedir. Merai ve ark. (38). 12 günlük embriyolarda trakea epitelinin yalancı çok katlı prizmatik, özefagus epitelinin tek katlı prizmatik epitel özelliğinde olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda özefagus epitelinin 7-17. günlerde çok katlı prizmatik, 20. günde çok katlı yassı epitel özelliğinde olduğunu gördük. Bu gözlemler ışığında çok katlı prizmatikten çok katlı yassı epitele değişimin 17-20. günler arasında gerçekleştiği söylenebilir. Nitekim Kober ve ark. (39) gelişimin 16. gününe kadar özefagus duvarında prizmatik epitel bulunduğunu, 17. günde prizmatik hücrelerin yassı hücrelere dönüştüğünü bildirmişlerdir. Fukawa ve ark. (40) da özefagus epitelinde 17. günden sonra epitelyal hücre farklılaşmasının

başladığını rapor etmişlerdir. Sorkun ve ark. ise 15. günde özefagus epitelinin çok katlı yassı epitel olduğunu görmüşlerdir (37). Farede prizmatik epitelden çok katlı yassı epitele dönüşüm ile ilgili hücresel değişimin 48 saat içinde gerçekleştiği gösterilmiştir (41).

İnsanlardan farklı olarak kemiricilerde özefagus epitelinde keratinizasyon görülmesi normaldir. Çalışmamızda İU. 20. günde epitel yüzeyinde keratinizasyon gördük. Bu dönemde epitelin üst sıralarındaki hücrelerin sitoplazmalarında da keratohyalin granülleri mevcuttu. Kober ve ark. (39) elektron mikroskopik düzeyde keratohyalin granüllerini 19. günde görmüşler, keratinizasyonun ise 21. günde geliştiğini rapor etmişlerdir. Sorkun ve ark. (37) ise keratin katını 10. günde görmüşlerdir. Yine de keratinizasyon büyük ölçüde doğum sonrası dönemde gerçekleştiği gösterilmiştir (41). Farelerde ise keratinizasyon daha geç bir dönemde, doğum sonrası 8. günde başlamaktadır (36, 42). Keratinizasyon olayının doğumdan sonra birinci aydan itibaren başladığını rapor eden çalışmalar bile bulunmaktadır (43).

Çalışmamızda 7. günden itibaren epitel çevresinde mezenşimal bağ dokusu görünümünde gevşek bir bağ dokusu gözlemledik. Bu tabakayı genel histolojik özellikleri tam olarak erişkin özefagusunun lamina propriyasına benzemese de, epitelden sonra gelen ilk tabaka olması nedeniyle lamina propriya olarak kabul ettik. Sorkun ve ark. (37) lamina propriyanın 17. günde belirlediğini bildirmişlerdir. Muskularis mukozanın postnatal 10. güne kadar görülmemesi nedeniyle doğum öncesi dönemde birbirine komşu olan lamina propriya ve submukozanın histolojik özellikleri ile birbirinden ayırt edilmesi gerekir. Bu yaklaşımla İU. 20. günde lamina propriya ve submukozanın ayrı iki tabaka olarak görüldüğünü söyleyebiliriz. Sorkun ve ark. (37) 13 günlük fetüslerde epiteli çevreleyen gevşek mezenşimal bağ dokusunu submukoza olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmamızda gelişimin hiçbir döneminde bağ dokusu içinde bez yapısına rastlamadık. Sıçanlarda bezlerin geliştiği dönemleri rapor eden herhangi bir çalışma bulunamadı. 2 aylık genç erişkin döneminde bile özefagusun bez içermediği görüldüğünden dolayı bezlerin muhtemelen postnatal 2. aydan sonra geliştiğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızda 7. günden itibaren bağ dokusu çevresinde ince olmakla beraber sirküler seyirli kas tabakasını gördük. Sorkun ve ark. (37) ise kas tabakasını 13.

günde görmüşler, 17. günde bu tabakanın dışında longitudinal kas tabakasını izlemişlerdir. Biz de 7-17.günde sadece sirküler seyirli kas tabakasını izlerken, 20. günde longitudinal kas tabakasını da gördük. Sirküler tabakanın 14. günden 17. güne kadar büyük ölçüde kalınlaştığını gözlemledik. Kemiricilerde başlangıçta tamamen düz kaslardan oluşan tunika muskularisin dış tabakasının postnatal 14. günden itibaren kademeli olarak çizgili kasa dönüştüğü bildirilmiş olsa da (44) biz çalışmamızda Wistar albino sıçanlarda çizgili kasları postnatal 5. günde belirgin olarak gördük.

Doğumdan sonraki ilk 4 haftada özefagus lümeninde hızlı bir genişleme olur, mukoza katında kalınlaşma belirgindir. Mukoza-submukoza kalınlık oranı 2. haftanın sonuna kadar artar (44). Biz de doğumdan sonra özefagus çapının genişlediğini, duvar kalınlığının giderek arttığını gözledik.

5.2. TARTIŞMA MİDE

Memelilerde mide, özefagusun distalinde priimitif bağırsak kanalının genişlemesiyle gelişir. Bağırsak kanalının diğer bölümlerine oranla çapının geniş olması midenin embriyolojik gelişim döneminde en erken tanınan organ olmasını sağlar (1, 27). Ventral duvarının dorsal duvarına oranla yavaş gelişim göstermesi önde küçük kurvaturun, arkada büyük kurvaturun oluşmasına yol açar. Saat yönünde 90° 'lik bir dönüş sonucunda küçük kurvatur sağa, büyük kurvatur sola yerleşir. Orta hattaki pozisyonu ise sefalokaudal yönde sola aşağıya doğru hafif bir yatma hareketi ile değişir. Bu hareketle kardiya aşağıya, pilor yukarıya doğru yer değiştirir (1, 3 27). İnsanlarda 14. haftada büyük ve küçük kurvatur, fundus, korpus, pilor gibi midenin karakteristik anatomik özellikleri görülebilir (45).

Midenin gelişimi, yerleşimindeki değişikliklere ilaveten çapının artması, lümeninin genişlemesi, duvarının kalınlaşması, histolojik özelliklerinin değişmesi ve hücresel farklılaşma gibi çeşitli değişimleri de gerektirir. Gelişen fetüs amnion sıvısını yuttukça midenin çapı artar (45). Biz de çalışmamızda gelişim süresince midenin büyüdüğünü, lümeninin genişlediğini gördük.

Sıçanlarda mide epitelinin İU. 13-19,5. günler arasında çok katlı görünümde olduğunu rapor eden çalışmalar bulunmaktadır (46-53). Aşar M. ve ark. (46) 17. günde mide duvarında çok katlı prizmatik epitelin bulunduğunu bildirmişlerdir. Mide

epiteli insanlarda İÜ. 4. haftada (23, 54) tavşanlarda 18-19. günde (55, 56) çok katlı veya yalancı çok katlı epitel özelliği göstermektedir. Biz de çalışmamızda İÜ. 20. güne kadar mide epitelini çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel olarak tanımladık. 20. günde bazı bölgelerde epitelin yüksek boylu tek katlı prizmatığe dönüştüğünü gördük. Yine aynı dönemde üst sıradaki hücrelerin yassılaştırılması nedeniyle bazı alanlarda epitel çok katlı yassı epitel görünümündeydi. Nitekim Matsubara ve ark. (57). İÜ. 18. günde mide epitelinin yassılaştırmaya başladığını, yassı hücrelerde keratinizasyon işaretlerine rastlandığını bildirmişlerdir. Sıçanlarda çok katlı epitelten tek katlı epitele değişimin hangi dönemde olduğuna ilişkin çeşitli bilgiler vardır. Aşar M ve ark. (46) 18 ve 19. günde mide epitelini 1-2 hücreden oluştuğunu sıralı olarak görmüşlerdir. Epiteldeki bu dönüşümün 15. günde (58), 19. günde (59- 61) 20-21. günde (51, 52, 62) gerçekleştiğini rapor eden çalışmalar bulunmaktadır. Familari ve ark. (49) mide epitelinin 18,5. günde tek katlı küboid, 19,5. günde tek katlı prizmatik epitel görünümünde olduğunu bildirmişlerdir. Kanımızca tam olarak tek katlı epitele geçiş 20. günden sonra gerçekleşmektedir. Nitekim Aşar ve ark. (46) da bu dönüşümün 20. günde gerçekleştiğini rapor etmişlerdir. İnsanlarda çok katlı epitelten tek katlı epitele dönüşüm 11-17. haftalarda gerçekleşir (63, 64). Çok katlı epitelten tek katlı epitele geçiş mekanizması bilinmemektedir. Ancak bu hücrelerin ya göç ettiği, ya da nekroz ya da apoptoz yolu ile ölüyor olduğu düşünülmektedir (65).

Çalışmamızda gelişimin erken dönemlerinde epitel ile mezenşimal bağ dokusu arasındaki sınırın düzgün olduğunu gördük. İÜ. 20. günde epitel- bağ dokusu sınırının hafifçe girintili çıkıntılı olduğunu saptadık. Aşar ve ark. (46) sınırın 17. günde irregüler bir hal aldığını bildirmişlerdir. Epitel ile mezenşimal hücreler arasındaki etkileşimin epitel hücrelerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını düzenlediği bilinmektedir (66). Fukamachi ve ark. (67) kültürde mezenşimal hücrelerin yokluğunda bez epitelinin hücrelerinin yüzey mukus hücrelerine farklılaştığını ancak pariyetal ve esas hücrelere farklılaşmadığını göstermişlerdir.

İnsanlarda mide mukozası 2. ayın sonlarına doğru ruga ve foveolaların görülmesi ile değişmeye başlar. Erken fetal dönemde başlayan hücre farklılaşması geç fetal döneme kadar devam eder (27). Sıçanlarda foveolaların 19,5. günde oluştuğu bildirilmiştir (48, 53). Bezlerin görülmeye başladığı dönemlerle ilgili farklı

sonuçlar rapor edilmiştir. Bezlerin görülme döneminin İU. 18. gün (46, 65), 19,5. Gün (48) veya 21,5. gün (53) olduğunu bildiren çalışmalar vardır. İnteruerin 20. günde mide bezleri derinleşir, büyümeye devam eder (46). Biz de çalışmamızda ilk olarak İU. 20. günde epitelin bağ dokusuna doğru okerek foveola ve bez benzeri yapıları oluşturduğunu gözlemledik. Nitekim İU. 17. günde epitel yüzeyinde ortaya çıkan kavitelerin ileride foveolaları oluşturduğu bildirilmiştir (46). Bezler özellikle doğumdan sonra hızla uzar. Doğumdan sonraki 4. haftada bezler erişkin bezlerin görünümündedir (53). Çalışmamızda da bezlerin özellikle doğumdan sonra uzayarak hızla erişkindeki görünümünü kazandığını gözlemledik. Lamina propriyanın içerdiği Tip 1 kollajenin mukozanın katlanması ve bez yapılarının oluşmasında rol oynadığı düşünülmektedir (65). 16. günde Tip 1 kollajen midede sadece özefagusu komşu bölümlerde grlmştir. 18. günde ise kollajen liflerin yoğunluğu artar, submukoza ve serozada da görülmeye başlar (65)

Geç embriyonik dönemde 16-21. günlerde mide bez epitelinde çok önemli yapısal değişiklikler olur (57). 16-18 günlük sıçan embriyolarında hücre farklılaşması görülmemiştir (59, 68). İU 18. günden itibaren yutulmaya başlayan amniotik sıvının (69) mide epitel hücrelerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını etkilediği düşünülmektedir (65). Sıçanlarda farklılaşmanın 21. günden itibaren başladığı bildirilmiş (60) olsa da İU. 19. günde yüzey mukus ve boyun mukus hücrelerinin ayırt edilebildiği belirtilen çalışmalar vardır (52, 59, 60, 70). Andersson ve ark. (48) müsin granülleri içeren hücrelerin 19,5. günde ortaya çıktığını rapor etmişlerdir. Yüzey epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında görülen sekresyon granülleri 20-21. günler arasında artmaktadır (71). Furihata ve ark. (72) ise doğumdan sonraki ilk 10 gün içinde mide bez epitelinde boyun mukus hücrelerini elektron mikroskopik yöntemlerle gözlemlemişlerdir. Biz de alışmamızda İU. 20. günde yüzey epitelinde ve primitif bez epitelinde PAS pozitif boyanan sekresyon rn içeren hücreleri belirgin olarak saptadık.

Sıçanlarda esas hücrelerin postnatal 16-17. günlerde spesifik elektron mikroskopik bulgularıyla kolay tanındığı rapor edilmiş (72) olsa da esas hücrelerin en erken İU. 20. günde ortaya çıktığını bildiren araştırmacılar (60) da vardır. Pepsinojen C pozitif hücreler 18,5. günlerde nadir de olsa işaretlenebilmemiştir. 20,5. günde ise bu hücrelerin tüm bezde gelişigüzel dağıldığı gözlenmiştir (53). Furihata

ve ark. doğumdan sonraki ilk 10 gün içinde mide bez epitelinde immatür esas hücreleri elektron mikroskopik yöntemlerle gözlemlenmişlerdir (72). Doğum sonrası görülen çok sayıdaki sekresyon granülünün ilk on gün süresince azaldığı, doğumdan sonraki 20-25. günlerde erişkinlerdeki yapıya benzerlik kazandığı söylenmiştir (72). Farelerde İÜ. 16. gün ile postnatal 14. günde bile esas hücelere rastlanmadığı bildirilmiştir (73). Biz de çalışmamızda ışık mikroskopik düzeyde esas hücreleri postnatal 5. günden itibaren gözlemledik.

Sıçanlarda pariyetal hücrelerin görülme zamanıyla ilgili farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Bu dönem İÜ. 19-21. günlere rastlamaktadır (46, 49, 50, 52, 53, 58, 59, 71). Pariyetal hücre markırı olan H,K-ATPaz da ilk olarak 16-18. günde saptanmıştır (65). Biz ise çalışmamızda pariyetal hücreleri daha geç bir dönemde doğumdan sonra 5. günde tanıyabildik. Kanımızca elektron mikroskopik yöntemle pariyetal hücreleri daha erken bir dönemde tanımamız mümkün olabilirdi. İnsanlarda pariyetal hücrelerden HCl asit salgısının doğumdan hemen önce başladığı bilinmektedir (27).

Sıçanlarda endokrin hücrelerin İÜ. 19. günde ortaya çıktığı gösterilmiştir (71). Çalışmamızda bu hücreleri belirlemek için özel bir yöntem kullanmadığımızdan dolayı bu hücre grubu tüm gelişim dönemi boyunca tanımlayabildiğimiz bir hücre popülasyonu olmadı.

Çalışmamızda prenatal dönem boyunca epitel çevresinde kalınlığı gittikçe artan hücreden ve damardan zengin, lif yönünden fakir bir bağ dokusu gördük. Muskularis mukoza tabakası postnatal 5. gün görüldüğü için bundan önceki dönemlerde lamina propriya ve submukoza'yı birbirinden ayırmak imkansızdı. Ancak Tommeras ve ark (65) gebeliğin 18. gününde lamina propria ve submukoza tabakalarını tanımlamışlardır. Çalışmamızda gelişim süresince submukoza tabakasının kalınlığı artsa da genç erişkinde bile bu tabaka gevşek bir bağ dokusu özelliği gösteriyordu. Bu tabakada hiçbir dönemde submukozal sinir pleksusuna rastlayamadık. Sıçanlarda submukozal pleksusun 18. günde ortaya çıktığına dair tek bir çalışma bulunmaktadır (46).

Çalışmamızda mide duvarında ilk kas tabakasını İÜ. 17. günde gördük. Bu tabaka bağ dokusu çevresinde uzanan sirküler seyirli kesintisiz bir kas tabakasıydı. Tunika muskularisi postnatal beşinci günden itibaren iki tabaka olarak görmeye

başladık. Aşar M ve ark (Aşar M 2004) intrauterin 18. günde sirküler kas telasının, 21. günde ise tüm kas tabakalarının görüldüğünü bildirmişlerdir. Tommeras ve ark. ise (65) kas tabakalarının 18. günde yapılandığını rapor etmişlerdir. 18. günde nöroblastların myenterik pleksusu oluşturmak üzere yoğunlaşmaya başladıkları, myenterik pleksusun ise 21. günde ortaya çıktığı bildirilmiştir (46) Seki ve ark (71) myenterik pleksusun midede 18. günde ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda prenatal dönemde myenterik pleksusa rastlayamadık, ancak postnatal 5. günde kas tabakaları arasında uzanan yoğun pleksus yapısını gözlemledik. Seroza tabakası İU. 18. günde spesifik özellikleri ile tanımlamıştır (65). Bayram ve ark (74) bu tabakanın 15. günde tek katlı kübik epitelden oluştuğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda İU. 14. günden itibaren en dış yüzeyin tek katlı yassı epitelle kuşatıldığını gözledik.

Sıçanlarda postnatal 1 ay içinde ve önemli diyet değişiklikleri ile bağlantılı olarak sindirim sistemi mukozasında yapısal ve fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkar (72, 75, 76). Biz de bu dönemde tabakaların gelişmeye devam ettiğini, kalınlaşıp yoğunlaşarak erişkine benzer görünüm kazandığını gözlemledik.

5.3. BAĞIRSAKLAR TARTIŞMA

Bağırsaklar primitif bağırsak kanalının ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsak bölümlerinden gelişir. Duodenumun proksimal bölümleri ön bağırsaktan, duodenumun distal bölümü jejunum, ileum, çekum, çıkan kolon ve transvers kolonun 2/3 proksimal bölümü orta bağırsaktan, transvers kolonun 1/3 distal bölümü, inen kolon, sigmoid kolon ve rektum son bağırsaktan gelişir (5, 27, 77, 78). Memelilerde sindirim sistemi epiteli embriyonik endodermden gelişirken, kaslar, hematopoietik elemanlar ve bağ dokusu mezodermden gelişir. Epitel ile mezenşimin etkileşimi bağırsak gelişiminde çok önemli bir rol oynar (79). Mezodermal dokular içermeyen kültürlerde primitif ön bağırsak endoderminin farklılaşmadığı gösterilmiştir (80). Bağırsakların gelişimi primitif bağırsak halkasının boyca uzaması, dönmesi, yer değiştirmesi ve histolojik özelliklerini kazanmasını gerektirir (5, 27). Endoderm ve mezenşimde hızlı hücresel çoğalma bağırsak kanalında uzama, lümen oluşumu ve kripta-villus aksının oluşumunu sağlar (79). Memelilerde başlangıçta primitif bağırsak halkası ile vitellus kesesi bağlantı halindedir. Bağlantı noktası olan vitellin kanalın proksimalinden duodenum, jejunum ve ileumun proksimal bölümü,

distalinden ise ileumun distal bölümü, çekum, kolon ve rektum gelişir. İntrauterin 6. haftada karaciğer ve böbreklerin karın içinde çok büyük bir alanı işgal etmesi nedeni ile bağırsak halkaları geçici bir süre için karın boşluğunun dışına çıkar. Bu olaya ‘fizyolojik umbilikal herniasyon’ denir. Herniasyondan geri dönüş İU. 9. haftada başlar. Karın boşluğuna ilk dönen bağırsak bölümü olan jejunum sol üst bölgeye yerleşir. Bundan sonra gelen her bir bağırsak bölümü bir öncekinin sağında yer alır. Bu olaylar gerçekleşirken bağırsak halkaları saatin tersi yönünde dönerler. Herniasyon sırasında 90^0 , dönüş sırasında 180^0 olmak üzere toplam 270^0 dönüş gerçekleşir (5, 27).

Sıçanlarda İU. 14. günde bağırsak halkalarının bir kısmı karın duvarının dışında görülmüştür (81). İU. 14. günde bağırsağın uzaması ile çekum umbilikal çöloma doğru itilir. Böylece herniasyon başlamış olur. İU. 15. günde herniasyon ilerler, 17. günde geri dönüş başlar. Dönüşte herniasyona uğrayan ilk bağırsak bölümü olan çekumun değil de terminal ileumun en son dönen bağırsak bölümü olması ilgi çekicidir. 18. günde geri dönen çekum karın duvarına ve karaciğere yakın ventral bir pozisyon alır (82). Çalışmamızda İU. 17. günde bağırsak halkalarının büyük bir bölümünün karın boşluğu dışında bulunduğunu gördük. 20. günde ise geri dönüşün büyük oranda gerçekleştiğini, birkaç bağırsak halkasının karın boşluğu dışında yer aldığını gözlemledik. 14. günde tüm bağırsak halkalarını karın içinde gördüğümüzden dolayı daha önce rapor edilenlere rağmen fizyolojik herniasyonun sıçanlarda 14. günden sonra başladığını, geri dönüşün ise doğuma kadar devam ettiğini söyleyebiliriz. Sıçanlarda herniasyonun insanlara oranla oldukça geç bir dönemde gerçekleşmesi de dikkat çekicidir.

İU. 5. hafta civarında çok katlı olan epitelde hücrelerin sık mitozla aşırı çoğalması sonucunda bağırsak lümeni tamamen veya kısmen tıkanır. 6-7. haftalarda ortaya çıkan vakuollerin birleşmesiyle lümen yeniden açılır. Rekanalizasyon olarak bilinen bu olay sırasında villuslar ve bezler ortaya çıkar (5, 27). İnsanlarda 7,5. haftalarda ince ve kalın bağırsaklar birbirinden ayırt edilemez (83). 6.-7. haftalarda daha önce çok katlı olan epitel tek katlı prizmatikğe döner. 6. ayın sonunda bezlerde yer alan tüm hücreler görülebilir. (5, 27).

Çalışmamızda bağırsak gelişimini ilk incelediğimiz dönem olan İU. 7 günlük dönemde ince ve kalın bağırsakları birbirinden ayırt etmek imkansızdı. Bağırsak

duvarı çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel ve çevresinde uzanan mezenşimal bağ dokusundan oluşmaktaydı. 20 günlük embriyolarda villusların ortaya çıkışı ile bu görünüm büyük ölçüde değişikliğe uğramıştı. Organogenez sırasında sindirim kanalı mezodermal hücrelerle kuşatılmış yalancı çok katlı endodermden oluşan kapalı bir kanal olarak gelişmeye başlar (84). 8-11 günlük sıçanlarda primitif bağırsak kanalı ince bir mezenşim tabakasıyla çevrili 2-3 sıralı küboid hücrelerden oluşan epitelden ibarettir (85). Endodermal farklılaşmayı epitelyal-mezenşimal etkileşimin başlattığı bilinmektedir (77). Mezoderm büyüyüp kalınlaşıp düz kaslara farklılaştıkça bağırsak kanalı morfolojik özelliklerini kazanmaya başlar, böylece ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsaktan gelişen yapılar arasında farklılıklar ortaya çıkar (78).

Sıçanlarda değişik gelişim dönemlerinde bağırsak epitelinin histolojik özellikleri ile ilgili farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Mathan M ve ark. (86) İ.U. 13. günde bağırsak epitelinin farklılaşmamış mezenşimle döşeli tek sıralı, uzun boylu prizmatik hücrelerden oluştuğu gösterirken, pek çok araştırmacı 13-15. günlerde epitelin çok katlı kübik veya prizmatik özellikte olduğunu rapor etmişlerdir. (81, 87, 88, 89). Çok katlı epitelden tek katlı epitele geçiş İ.U. 18-19. günlerde gerçekleşir (86, 88, 89). Kalın bağırsaklarda bu dönüşümün yaşandığı dönem 20,5. gündür (90). Çok katlı epitelden tek katlı epitele geçişin bağırsak mukozasının olgunlaşması için gereken en önemli adımlardan biri olduğu düşünülmektedir (86, 88, 89). Çalışmamızda İ.U. 20. günde tek katlı epitele dönüşümün kısmen gerçekleştiği görüldü. Villusların distal bölümleri genellikle tek katlı prizmatik epitle, proksimal bölümleri çok katlı prizmatik epitle döşeliydi. Bu dönemde ilk kez çizgili kenar yapısına rastladık. Nitekim; Sorkun ve ark. (81) İ.U. 18. günde, 17,5. günde çizgili kenarın geliştiğini göstermişlerdir.

Çalışmamızda postnatal 5. günde enterositlerin apikal sitoplazmalarında supranükleer yerleşimli vakuoller gördük. Postnatal 21. günden önceki yenidoğan döneminde ince bağırsaklar enterositlerinde eozinofilik inklüzyonlar içeren supranükleer vakuoller görülmüştür. Bu oluşumları süt antikorlarının absorpsiyonu ile bağlantılı bulunmuştur (93). Öte yandan bu vakuoller bağırsak maturasyonunu değerlendirmek için kullanılır (94). Supranükleer vakuollerin postnatal 18-21. günlerde kademeli olarak ortadan kalktığı (95) bildirilmiş olsa da çalışmamızda

postnatal 10. günde vakuole rastlamamış olmamız bu vakuollerin rapor edildiğinden çok daha önceki bir dönemde ortadan kalktığını düşündürmektedir.

Memelilerde gelişim sırasında bağırsak kanalının mide hariç diğer bölümlerinde epitel hücrelerinin aşırı çoğalması sonucunda kanalın tam veya kısmen kapanması normaldir. Sıçanlarda İÜ. 13. günde epitel hücrelerinde aşırı proliferasyon olduğu gösterilmiştir (96). Lümenin yeniden açılması epitel dokusu içinde vakuollerin ortaya çıkıp daha sonra birleşmesi ile gerçekleşir. İnsanlarda klasik olarak rekanalizasyon döneminin İÜ. 6.-7. haftalarda gerçekleştiği kabul edilmektedir. Ancak Grand ve ark. (97) insanda intraepitelyal vakuollerini gebeliğin 10. haftasında görmüştür. Sıçanlarda ise vakuoller İÜ. 16. günde gözlenmiştir (81). Biz de çalışmamızda İÜ. 10. günde sık mitoz gösteren epitelin lümeni yer yer tıkadığını gördük. 14. günde ise bağırsakların herhangi bir bölümünde lümen tıkanıklığı yoktu, ancak hala kalın olan epitel içinde vakuoller mevcuttu. Bu da kanımızca rekanalizasyonun önceki çalışmalarda belirtilen dönemden daha önce gerçekleştiğinin bir göstergesiydi.

Memelilerde gelişimin erken dönemlerinde bağırsaklar villus yapısını kazanmadığından dolayı ince ve kalın bağırsakları birbirlerinden ayırt etmek imkansızdır. Daha sonraki dönemlerde ise bir süre kalın bağırsaklarda da villus veya villus benzeri yapılarının bulunması yine iki bağırsak bölümünün birbirinden ayrılmasını zorlaştırır (24). Memelilerde farklılaşmamış hücrelerden oluşan yalancı çok katlı epitel tek katlı prizmatik epitele dönüşürken mezodermin dışarı doğru gelişmesi ile villuslar ortaya çıkar. Kolonda ortaya çıkan villuslar geniş ve yassıdır. İnsanlar dahil pek çok türde erişkin kalın bağırsağında villus bulunmaz (77). Bu durum gelişim döneminde var olan villusların daha sonra ortadan kalktığının göstergesidir (24). Çalışmamızda İÜ. 20. günde aynı bağırsak halkasının bir bölümünde oldukça uzun boylu villusların yana doğru yatarak mukoza ile bütünleştiğini, bu halkanın diğer ucunda ise villus bulunmadığını gözlemledik. Kanımızca kalın bağırsaklarda bir süre varlığını sürdüren villuslar mukozaya tutunarak entegre olmakta, böylece bağırsak duvarı kalın bağırsak özelliği kazanmaktadır. Sıçanlarda kolon lümeninin de İÜ. dönemde villuslar tarafından doldurulduğu ve bu yapıların doğum sonrası 10. güne kadar varlıklarını sürdürdükleri bildirilmiştir (98). Sorkun ve ark. (81) ise doğumdan sonra 5. günde kalın bağırsaklarda villus bulunduğunu, bu yapıların doğum sonrası 15. günde ortadan

kalktığını rapor etmişlerdir. Çalışmamızda doğum sonrasında ince bağırsak ve kalın bağırsakların histolojik özelliklerinin erişkin bağırsaklarının histolojik özelliklerini taşıdığını gözlemlediğimizden dolayı, kalın bağırsakta villusların kaybolma döneminin doğumdan önce olduğunu düşünmekteyiz. Yenidoğan döneminde kolonun yapısal ve fonksiyonel olarak ince bağırsaklara benzediği, doğumdan birkaç gün sonra mukozanın yassılaşp, ve sindirim enzimlerini salgılamayı durdurduğu bildirilmiştir (99, 100, 101).

Çalışmamızda villusları en erken 20. günde gördük. Bundan önceki dönem olan 17. günde bağırsak duvarı düzgün seyrettiğinden dolayı villus oluşumunun 17. günden sonra gerçekleştiği söylenebilir. Ono ve ark. (88) villusları ilk olarak İU. 17. günde, Reusens ve ark ise (92) 17.5. günde görmüşlerdir. Sorkun ve ark. (81) villusların ilk olarak İU. 18. günde ortaya çıktığını, villus boyunun 20. günde belirgin şekilde arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda gelişim süresince villus boyunda uzama izledik. İnsanda villus uzunluğu doğumdan sonra artmaya başlar, 4. haftada erişkin boyutuna ulaşır (102). Sıçanlarda süt emme döneminden erişkin dönemine kadar villus boyu ve villus yüzeyini döşeyen epitel hücrelerinin sayısı artar (103).

Memelilerde villus gelişimi ile paralel olarak bağırsak bezleri gelişmeye başlar. Sıçanlarda İU. 17. günde villus tabanında epitelyal invajinasyonlar görülür (88). Başka bir deyişle villusların arasında yer alan hücreler çoğalarak aşağı doğru çöküp bezleri oluşturur (77, 104). Hermos ve ark (105) İ.U. 21-22. günlerde duodenumda villusların tabanında epitel hücrelerinde DNA sentezi ve hücre proliferasyonu görmüşlerdir. Biz de çalışmamızda İU. 17. güne kadar ince bağırsak duvarında bez yapısına rastlamadık. Ancak 20. günde villus tabanlarında, intervillöz alanlarda sık mitoz figürleri içeren yoğun epitelyal hücre grupları izledik. Bu alanlar duodenumda doğum sonrası 10. günde de oldukça belirgindi. Kanımızca villus epitelinin hücreleri çoğalarak bağ dokusuna doğru göçü bağırsak bezlerini oluşturmaktadır. Kalın bağırsaklarda ise 20. günde goblet hücrelerini içeren bağırsak bezlerini gördük. Sorkun ve ark. (81) postnatal 2. günde kalın bağırsakta bez yapısına rastlamamışlardır. Çalışmamızda doğum sonrasında bezlerin gelişmeye devam ettiğini, hücrel farklılaşmayla olgun bez yapısını yavaş yavaş kazandığını gözlemledik. Sıçanlarda bezlerin sayısı ve derinliğinin doğum sonrası 20-35. güne

kadar arttığı bildirilmiştir (81, 93, 106). Bez-villus birimleri absorpsiyon yüzeyini önemli derecede artırır (77).

Bez gelişimi hücrel farklılaşmayı da gerektirir. Bezlerde yer alan çeşitli hücrelerin görülme dönemleri ile farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Sıçanlarda hücrel farklılaşma İU. 17-20. günlerde başlar (107). İU. 18. günde paneth (81), 18-19 günde goblet hücrelerinin görüldüğü bildirilmiştir (81, 86, 92). İnsanlarda paneth hücreleri 11-12. haftalarda ortaya çıkar (108). Sorkun ve ark. (81) sıçanlarda İU. 20. günde goblet hücre sayısının arttığını bildirmişlerdir. Goblet hücrelerinin doğumdan itibaren de 24. güne kadar 19 kat arttığı gösterilmiştir. Bu durum katı besinlerle beslenmenin goblet hücre sayısındaki artış üzerine etkili olabileceğini düşündürmüştür (106). Sıçanlarda enteroendokrin hücrelerin İU. 17.5-19. gün (86, 92) ve doğumdan sonraki 1. günde (85) ortaya çıktığını bildiren çalışmalar vardır. Çalışmamızda yüzey epitelinde ve bez epitelinde goblet hücrelerini İU. 20. günde, paneth hücrelerini ise rutin ışık mikroskopik yöntemle doğum sonrası 15. günde tanıyabildik. Her iki hücrenin de sayısının gelişim ilerledikçe arttığını gözlemledik. Özel bir yöntem kullanmadığımız için enteroendokrin hücrelerin hangi dönemde ortaya çıktığına dair bir fikir elde edemedik.

Çalışmamızda muskularis mukoza tabakasını postnatal 5. günde ince ve kesintili olmakla birlikte gözlemledik. Sorkun ve ark. (81) İU. 20. günde muskularis mukoza tabakasını ince bir tabaka halinde görmüşlerdir.

Duodenum submukozasında bez içeren tek bağırsak bölümüdür. Çalışmamızda ilk olarak doğum sonrası 5. günde Brunner bezlerinin erken gelişim dönemine ait olduğu düşünülen hücre topluluklarına rastladık. Doğum sonrası 10. günde ise zayıf PAS pozitif reaksiyon veren Brunner bezlerini homojen dağılımlı olmasa da tipik histolojik özellikleri ile tanıdık. Nitekim Viguera ve ark. (93) sıçanlarda Brunner bezleri doğum sırasında geliştiğini öne sürmüşlerdir. Morikawa ve ark. (109) PAS pozitif materyal içeren duodenal bezlerini doğumdan sonra görmüşler, bez hücrelerinin doğumdan sonra beslenmeyi takiben aktif sekresyon yaptığını rapor düşünmüşlerdir. Doğum sonrası 2. ayın sonuna kadar duodenal bezlerde bir artışın olduğu, hücrelerin sitoplazmalarının sekretuar materyalle dolu olduğu bildirilmiştir (110).

Çalışmamızda bağırsak duvarında mezenşim dokusu içinde ilk kas tabakasını İU. 10. günde gördük. Bu dönemde ortaya çıkan bu sirküler seyirli kas tabakasından sonra 20. günde ikinci kas tabakası olan longitudinal tabakayı saptadık. Bağırsak duvarında İU. 14. günde sirküler seyirli, 18. günde ise sirküler ve longitudinal seyirli kas tabakalarının görüldüğü bildirilmiştir (81). Ono ve ark. ise (111) sirküler kas tabakasının 16. günde, longitudinal kas tabakasının 17. günde farklılaştığını rapor etmişlerdir. Murata H ve ark (112) immunohistokimyasal yöntemlerle mezenşim dokusu içinde kas liflerini İ.U. 14. günde saptandığını ancak mikroskopik düzeyde ince bir kas tabakasının 17. günde görülebildiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ilk kas tabakasını gözlelediğimiz İU. 10. gün daha önceki çalışmalarda bildirilen döneme göre erken bir dönemdir. İnsanda İU. 7. haftada embriyonik mezenşimal hücreler proto-myofibroblastlara benzerler. Bu hücreler İHK yöntemlerle 9. haftada saptanan, 11. haftada sayıca artan myofibroblastların öncüleri olabilir (113).

Çalışmamızda tüm bağırsak bölümlerinde myenterik plexusu ilk olarak postnatal 5. günde, Meissner plexusunu ise 10. günde gördük. Sinir plexuslarının ortaya çıkış dönemleri ile ilgili farklı gözlemler rapor edilmiştir. Tanano A. ve ark. (114) ince bağırsaklarda İU. 12, 5. günde, kalın bağırsaklarda 13.5. günde myenterik plexusu oluşturacak birkaç sinir hücresinin görülmeye başladığını bildirirken, Gabella ve ark. (115) myenterik plexusta kalın sinir lifi demetleri ve ganglion hücre ağının postnatal dönemde düzenlendiğini bildirmişlerdir. Guo JH ve ark. ise (116) duodenumda myenterik plexusun ilk olarak intauterin 14. günde ortaya çıktığını saptamışlardır. İnce bağırsaklarda 13.5-15.5 günlerde, kalın bağırsaklarda 13.5-16.5. günlerde hücre sayısında belirgin artış olur. 16.5. günden sonra hücreler sirküler kas liflerine paralel şekilde yoğunlaşırlar (114). Nemeth ve ark, (117) 18. günde myenterik plexusun hemen hemen tamamen kesintisiz bir tabaka olarak izlendiğini, 19-20. günde sirküler kas tabakasına paralel seyreden bir tabaka halinde görüldüğünü rapor etmişlerdir. Murata ve ark. (112) Meissner plexusunun da doğumdan sonra ortaya çıktığını göstermişlerdir.

5.4. TARTIŞMA KARACİĞER

Karaciğer, safra kesesi ve yolları ön bağırsağın ventrale doğru büyümesiyle gelişmeye başlar (5, 27, 118, 119). Karaciğer tomurcuğu İU. 3. haftanın ortalarında septum transversumun mezenşimi içinde endodermal bir hücre kitlesi şeklinde belirir

(5, 27). İnsanlarda karaciğer divertikülü ilk olarak ovulasyondan sonra 22-24. günde görülmüştür (120). Farede 8.5-9. günde endoderm hücreleri çoğalarak septum transversum mezenşimi içine doğru ilerler (121, 122). Sıçanlarda İU. 10,5. günde ventral önbağırsak bölgesinin endoderminde kalınlaşma görülür. 11,5. günde endodermal hücreler kordonlar oluşturarak septum transversuma doğru ilerlerler (123). Septum transversumun mezoderminin karaciğer tomurcuğunun büyümesini desteklediği bilinmektedir (5, 27, 124, 125). Endoderm hücreleri uyarıcı sinyaller ve genetik regülatuar faktörlerin etkisiyle özelleşirler. Kardiyak mezodermden kaynaklanan fibroblast büyüme faktörü ve septum transversumun mezenşiminden kaynaklanan kemik morfogenetik proteinleri hepatik induksiyon için çok önemlidir (126, 127). Karaciğer tomurcuğunun daha büyük olan kranial parçasından karaciğer gelişirken, duodenum ile aradaki bağlantı daralarak, safra kanalları ve safra kesesi oluşur (128, 129). Gelişim sırasında endodermal hücre kordonlarının vitellin ve umbilikal venlerle karşılaşması ile hücreler ve damarlar dallanır. Böylece hepatosit kordonları ve sinüzoidler şekillenir. Karaciğerin ilk fonksiyonu insanda 1,5-7. aylarda devam eden hemopoezdir. Hemopoietik hücreler, Kupffer hücreleri ve bağ dokusu elemanları septum transversumun mezoderminden gelir (124). Karaciğer hızla büyüyerek 5-10. haftalarda karın boşluğunun büyük bir bölümünü doldurur. Bu durum bağırsak herniasyonunununda bir sebebidir (5, 27).

Çalışmamızda İU. 7. günde karaciğerin büyük bir bölümününün sinüzoidlerden oluştuğunu gördük. Düzensiz, geniş sinüzoidler arasında hepatosit grupları yer alıyordu. Hepatositlerin gelişigüzel gruplar oluşturduğunu ve poligonal şekilli olduklarını izledik. Sıçanlarda İU. 10,5. günde ventral önbağırsak bölgesinin endoderminde kalınlaşma görüldüğü, 11,5. günde endodermal hücrelerin kordonlar oluşturarak septum transversuma doğru ilerlediği bildirilmiştir (130). Collardeau-Frachon S ve ark. (131) sıçanlarda hepatik primordiumun 11,5. günde, hepatik diverticulumun 12. günde geliştiğini göstermişlerdir. Daha önce yapılan bu çalışmaların sonuçlarına rağmen kanımızca bu olaylar bildirilenden çok daha önce tamamlanır. Nitekim çalışmamızda karaciğer İU. 7. günde karın boşluğu içinde bazı histolojik özellikleri ile tanıdığımız bir organ olarak gördük. Farelerde İU. 9. günde hepatik endoderm spesifikleşip karaciğer tomurcuğu büyümeye başlar. Bu dönemde hücreler hepatoblast olarak isimlendirilir (129). Hepatoblastlar hepatositlere ve safra

kanalı hücrelerine farklılaşabilen hücrelerdir (132). Farelerde hepatoblastlar İÜ. 10. gün civarında hepatositlere, intrahepatik bilier kanallara ve daha az oranda da ekstrahepatik safra kanallarına farklılaşmaya başlar (133). Farelerde İÜ. 12. günden önce olgun hepatosit görülmez (134). Biz de çalışmamızda sıçanlarda İÜ. 17. güne kadar hepatositleri erişkin hepatositlerinden farklı gördük. Ancak bu dönemde beklenildiği şekilde ökromatik nükleuslu oval hücreler olarak izledik. Nitekim fetal sıçan hepatositlerinin tipik poligonal özelliklerini doğumdan hemen önce kazandıkları bildirilmiştir. Fetal sıçan dokularında oblong şekilden yuvarlak şekle geçiş 12-14. günde, poligonal şekle geçiş ise 20. günde gerçekleşir (135). Gelişimin erken dönemlerinde hepatositlerde genişleme görülür (136). Sıçanlarda İÜ. 13. günde hepatosit kordonları görülür. Bu kordonlardaki hepatosit sayısı ve büyüklüğü yaşa bağlı olarak artar. 12,5. günde karaciğer hızlı büyür (131). Farelerde 10-15. günlerde karaciğer tomurcuğunda hızlı bir proliferasyon görüldüğü bildirilmiştir (137). Sıçanlarda karaciğer morfolojisinde 19-21. günler arasında çok önemli değişiklikler olur. Bu dönemde hepatosit büyüklüğü erişkin hepatosit büyüklüğüne ulaşır (138).

İnsanlarda İÜ. 1,5-7. haftalarda karaciğerin hemopoietik bir organ olarak görev yaptığı bilinmektedir. Klasik olarak bu fonksiyonun doğumdan önce sonlandığı kabul edilmektedir. Çalışmamızda sıçanlarda İÜ. 7. günden itibaren tüm prenatal gelişim boyunca ve postnatal 17. gün dahil postnatal gelişim boyunca gittikçe azalan oranlarda hemopoietik hücre adacıklarını gördük. Sıçanlarda fetal ve perinatal dönemde hemopoietik hücreler karaciğerin büyük bir bölümünü işgal eder (139). Farelerde hemopoietik hücreler karaciğer tomurcuğuna İÜ. 12. günde göç ederek burada çoğalırlar. Bu hücrelerin varlığı karaciğerin büyümesi için bir sinyal oluşturur (141). Sıçanlarda İÜ. 13. günde eritropoietik hücre adacıklarına rastlanmıştır (138). Kemiricilerde karaciğer 15-21. günlerde vücudun en önemli hemopoietik organı olarak görev yapar (137). Ancak hepatic hematopoezin farelerde yaklaşık 18. günde meydana geldiği ve doğumdan sonra ortadan kalktığını bildiren çalışmalar da vardır (142). Sasaki ve ark. (143) embriyoner ve erken postnatal dönemde fare karaciğerinde yaptıkları çalışmalarında hepatic hemopoezin gebeliğin 10-11. günlerinde başladığını ve 12-17. günlerde en yüksek seviyeye ulaştığını, doğumdan sonra azalarak kemik iliğinin devreye girmesi ile bu aktivitenin durduğunu bildirmişlerdir. Ersan ve ark (144) da 12 günlük fare karaciğerinde hepatositler

arasında çok miktarda hemopoietik hücre görmüşlerdir, 5 günlük yenidoğan karaciğerinde de hemopoietik hücelere rastlamışlardır.

Çalışmamızda postanal döneme kadar klasik karaciğer lobülünü hatırlatan herhangi bir düzene rastlamadık. Portal alanlar İU. 20. günde safra kanallarının varlığından dolayı tanıyabildik. Sıçanlarda portal alanlar 13-16. günlerde ayırt edilemez. 17. günde portal ven ve safra kanallarını içeren portal bölgeler tanınabilir (131, 146). Biz de İU. 20. günde portal alanda safra kanalı ve ven kesitini gördük. Farede safra kanallarının İU. 13. günde ortaya çıktığı, 17. günde gelişiminin tamamlandığı görülmüştür (146, 147). Nitekim Ersan ve ark (144) 12 günlük fare karaciğerinde portal alanlarının şekillenmediğini göstermişlerdir. Bilier sistem ve lobül yapısının olgunlaşması postnatal dönemde tamamlanır (148). Sıçanlarda lobüler ünitelerin büyüklüğünde yaşla birlikte artış gösterilmiştir (149). Ersan ve ark (144) 12 günlük fare karaciğerinde klasik karaciğer lobüllerinin şekillenmediğini, 5 günlük yenidoğan karaciğerinde portal alanların erişkine oranla daha geniş ve düzensiz olduğunu bildirmişlerdir.

Gelişim sırasında hepatoblastlar kordonlar şeklinde çoğalırken endotel hücreleri de kordonlar arasında kapiller benzeri yapılar oluştururlar (128). İnsanlarda gebeliğin 5. haftasında, fare ve sıçanlarda gebeliğin 10. gününde karaciğer hücre kordonları arasında primitif sinuzoid benzeri yapılar görülür. İnsanlarda gebeliğin 6-8. haftasında, fare ve sıçanlarda 12-14. günlerde hepatik sinuzoidlerin elemental bileşenleri belirlemektedirler (150, 151, 152). Sıçanlarda hepatik kordonların proliferasyon olarak sinuzoidleri geliştirmesinin 12,5. günde gerçekleştiği bildirilmiştir (131). Tee LBG ve ark. (145) da İU. 13. günde tüm karaciğer boyunca sinuzoidleri görmüşlerdir. Daha önce yapılan bu çalışmalarda bildirilen sinuzoid gelişim dönemlerinden farklı olarak çalışmamızda İU. 7. günden itibaren hepatositler arasında düzensiz şekilli, geniş lümenli sinuzoidleri gördük. Kanımızca sinuzoid gelişimi daha önce bildirilenden erken bir dönemde başlamaktadır.

Çalışmamızda PAS yöntemi ile hepatosit sitoplazmasında glikojen birikimini değerlendirmeye çalıştık. İlk olarak İU. 14. günde hepatositlerde zayıf PAS pozitif boyanma gördük. Bu reaksiyonun gelişim boyunca arttığını saptadık. Memeli hepatositlerinde glikojenin gebeliğin sonunda toplandığı ve doğumdan sonra arttığı bildirilmiştir (153, 154). Kemiricilerde hepatositlerde glikojen birikintileri İU. 18.

günden sonra görülebilir (128, 134). 12 günlük fare karaciğerinde hepatosit sitoplazmasında glikojen saptanmamış, 5 günlük yenidoğan karaciğerinde ise zayıf PAS pozitiflik görülmüştür (144). Kanımızca hepatositlerde glikojen birikimi daha önce rapor edilenden daha erken bir dönemde başlamaktadır.

Çalışmamızda sinüzoid duvarında endotel hücrelerine ilaveten Kupffer hücrelerini gördük. Bu hücreler postnatal 5. günden itibaren tüm gelişim dönemlerinde yerleşimleri, şekilleri ve sitoplazmalarındaki kahverengi granülleri ile özel bir boyama yöntemine gerek olmadan kolayca tanındılar. Farelerde 10. günde hepatic sinüzoidlerin duvarında primitif makrofajlar görülür. Bu hücreler kan dolaşımı ile vitellus kesesi duvarından bu alana ulaşırlar (155). Fetal makrofajların sayısı fetal yaşa bağlı olarak artar. Makrofajların hemofagositoz fonksiyonu 18. günden sonra azalır. Fetal karaciğerde makrofajlar eritrosit savıcı ve hem yok edici fonksiyona sahiptir (156). Kupffer hücrelerinin sitoplazmasında gördüğümüz kahverengi granülasyonun eritrositlerin yıkımından ortaya çıkan pigmentlerin fagositozu sonucu ortaya çıktığı düşüncesindeyiz.

5.5. TARTIŞMA PANKREAS

Pankreas duodenumun ventral endoderm hücrelerinin proliferasyonu sonucu oluşan iki taslaktan gelişir (5, 27, 157, 158). Ventral pankreas tomurcuğu safra kesesi ve duodenum arasına doğru ilerlerken, dorsal pankreas tomurcuğu dorsal mezenter içine doğru büyür. Ventral tomurcuk duodenumun rotasyonu sırasında dönerek dorsal tomurcuğun altına yerleşir (5, 27). Ventral ve dorsal pankreas tomurcuklarının birleşmesi farede İÜ. 12-13. günde, insanda 37-42. günde gerçekleşir (158). Ventral tomurcuktan inferior pankreas başı ve uncinat uzantı, dorsal tomurcuktan ise organın geri kalan bölümleri gelişir. Ventral tomurcuğun kanalının tümü ve dorsal tomurcuğun kanalının distal ucu birleşerek ana pankreas kanalını oluşturur. Dorsal tomurcuğun kanalının proksimal ucu ise aksesuar kanalı yapar (158, 27).

Pankreastaki bütün hücre tipleri (endokrin hücreler, ekzokrin hücreler ve kanal hücreleri) dorsal ve ventral endodermal tomurcuğun aynı kök hücrelerinden kaynaklanır (159). Parankima endodermal tübüller şeklinde gelişmeye başlar. Bu tübüllerin çevresinde asinüsler şekillenir (1, 5, 27). İÜ. 3. ayda tübüllerden ayrılarak gruplaşan bir seri hücreden Langerhans adacıkları ortaya çıkar. Langerhans

adacıklarında ilk hücrel farklılaşma 8-9. haftalarda yaşanır. Bu farklılaşma ile oluşan ilk hücreler alfa ve gama hücreleridir (27). İnsanlarda insülin sekresyonu 10. haftada, glukagon sekresyonu ise 15. haftada başlar (1, 5, 27). Tübül hücrelerinden farklı iki tip hücre olan ekzokrin ve endokrin hücrelerin gelişimi çeşitli çevresel sinyaller ve hücrel cevapların etkisi ile sağlanır. Asinüslerin oluşmasında mezenşim dokusunun varlığının gerekli olduğu gösterilmiştir. Kanallar ise endodermal prekürsör hücrelerin bazal membran materyalinden zengin bir ortamla karşılaşması durumunda gelişir (27, 160). Gelişimin ilk aşamalarında notokord ve dorsal aorta gibi mezodermal yapılardan kaynaklanan sinyallerin pankreas gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir (161, 162). Son yıllardaki çalışmalar ekzokrin pankreas gelişiminde follistatin ve fibroblast büyüme faktörünün önemli mezenşimal faktörlerden olduğunu göstermiştir (159).

Sıçan pankreasının gelişimi üç ayrı dönemde incelenir. İÜ. 10-12. günlerde gerçekleşen, pankreas divertikülünün oluşumunu kapsayan ilk döneme 'primer değişme' dönemi denir. Bu dönemi epitelyal hücre proliferasyonunun yüksek olduğu, epitelyal içeriğin lobülasyonunun, hızlı büyümenin ve kanal ağının oluşumunun görüldüğü ikinci dönem olan 'ilk farklılaşma dönemi' izler. Üçüncü dönem olan 'sekonder değişme dönemi' İÜ. 15. günde başlar. Bu dönemde ekzokrin enzimlerin aktivitesinde önemli bir düşüş ve insülin salgılayan hücrelerin sayısında bir artış görülür (163). Üçüncü dönemde progenitör hücrelerin ekzokrin ve endokrin hücrelere farklılaşma oranı yüksektir. Endokrin hücre göçü, adezyonu ve primer adacık yapısının oluşumu bu dönemin en önemli olaylarıdır (164).

Çalışmamızda İÜ. 7. günde tipik histolojik özelliklere sahip pankreas dokusunu tanıyamadık. İÜ. 10. günde mezenşimal bağ dokusu ile çevrili, kanallar içeren yapının anatomik yerleşimini de göz önüne alarak pankreas olduğuna karar verdik. Farelerde pankreasın ventral ve dorsal pankreas tomurcuğu şeklindeki gelişimi İÜ. 9,5. günde başlar, primer olarak farklılaşmamış kanal epiteliinden oluşan bu tomurcuklar yaklaşık 12,5. günde birleşerek tek bir organ halini alır (165). Sıçanlarda ise İÜ. 7,5. günde endoderm oluşumu, 10,5. günde pankreatik morfogenez, 13,5. günde ekzokrin ve endokrin hücrelerde farklılaşma görülür (163, 166, 167). Morfogenezin 10,5. günde gerçekleştiği düşünülecek olursa pankreası en erken 10. günde tanımış olmamız doğaldır.

Sıçanlarda pankreas gelişimi birbirini takip eden dört dönemde gerçekleşir. Gebeliğin 12. gününde epitelyal tomurcuklanma, 13-14. gününde tomurcuklarda uzama ve epitelde dallanma, 15-17. günlerde tübül yapılarının ortaya çıkışı (157, 160), 17-19. gün ve sonrasında asiner yapıların gelişimi gerçekleşir (157, 160, 168). Farelerde 14,5. günde asinüs hücreleri ve kanallar ayrı ayrı görülebilir (169), 15,5. günde asinüs ve kanallar histolojik olarak ayırt edilebilir (170). Sıçanlarda 11-12. günlerde büyük yer kaplayan fetal mezenşimal doku içinde epitelyal hücre toplulukları görülür. Epitel hücre grupları kademeli olarak uzayarak dallanan kordonlar halini alır (160). Çalışmamızda İU. 10. günde sadece kanal yapılarını izlerken, 14. günde kanalların dallanıp tomurcuklanarak asinüsleri oluşturduğunu gözlemledik. Sıçanlarda İU. 18. günde epitel hücreleri geniş lümenli asinüsler oluşturur. Ancak bu dönemde asiner hücreler henüz tam farklılaşmamıştır (168). Çalışmamızda 14. günde gördüğümüz geniş lümenli asinüslerin muhtemelen henüz tam olgunlaşmamış olduğu düşüncesindeyiz. Nitekim zimojen granülleri ilk olarak İU. 20. günde saptadık. Farede İU. 13.-14. günlerde pankreasın hücresel yapılanmasında çok önemli değişiklikler yaşanır. Hızlı bir dallanma ve asiner hücre farklılaşması ile zimojen granüllerin görülmesi bu döneme rastlar (171). Sıçanlarda zimojen granüllere sahip ekzokrin hücrelerin asinüsler şeklinde organizasyonu 17-19. günler arasında hızlanır (160). Sıçanlarda İU. 13. günden itibaren pankreasın protein içeriği her gün ikiye katlanır (163). Ekzokrin pankreasın gelişimi doğumdan sonra da devam eder. Postnatal 4. günden sonra asiner hücreler ve adacık hücreleri morfolojik olarak stabil hale gelir (168). Biz de çalışmamızda pankreasın doğumdan sonra da değişerek giderek erişkin pankreasın özelliklerini tam olarak kazandığını gözlemledik.

Memelilerde pankreasın endokrin ve ekzokrin bölümleri aynı hücrelerden köken alır. Farklılaşmamış ductal kanal epitelinin progenitor hücrelerinden endokrin ve ekzokrin hücre serileri oluşur (172, 173). Sıçanlarda İU. 18. günde gelişen pankreas içinde dağınık olarak, tek tek veya düzensiz hücre grupları şeklinde Langerhans hücreleri görülür. Hayvan büyüdükçe adacıklardaki hücre sayısı artar. 22. günde adacık düzeni erişkindeki halini alır (168). Farelerde İU. 9,5. günden itibaren endokrin hücreler görülür. Ancak adacık şeklinde organize olmamıştır. Adacık gelişimi 16,5. günde görülür (163, 166, 167, 169) Farede 15,5. günde endokrin

hücreler hücrelerin önemli bir oranını oluşturur (170). Endokrin adacıklar farelerde İU. 18-19. güne kadar tam olarak şekillenmemiştir, doğumdan sonra 2-3 hafta boyunca olgunlaşır (170, 174). Farelerde 14-18. günlerde kanallar ve kan damarları çevresinde kordonlar şeklinde endokrin hücreler birikmeye başlar. Birkaç gün sonra başlamak üzere doğumdan sonra da devam eden bir süreç içinde bu lineer endokrin düzen gruplaşmaya dönüşür. Böylece ilk Langerhans hücre adacıkları ortaya çıkar (158). Çalışmamızda Langerhans adacıklarını ilk olarak İU. 17. günde gördük. Nitekim sıçanlarda İU. 18. günde gelişen pankreas içinde dağınık olarak, tek tek veya düzensiz hücre grupları şeklinde Langerhans hücreleri görüldüğü bildirilmiştir (168). Epitelial matriks içinde endokrin hücreler ilk olarak tek tek veya küçük hücre grupları şeklinde belirir. Hücre sayısı arttıkça bir araya gelerek küçük hücre adacıkları oluştururlar. Langerhans adacıklarının sayısı ve büyüklüğü hayvanların gelişim dönemi boyunca artar (163). Başlangıçta endodermal kaynaklı epitelde yer alan diğer pankreatik hücrelerle birlikte bulunan endokrin hücreler pankreatik kanallardan çevredeki mezenşime doğru ekstraselüler matriksi yıkarak göç ederler. Bu olay matriks metalloproteinaz aktivitesine bağlıdır (175). Sıçanlarda adacık hücre popülasyonunda prenatal ve postnatal gelişim boyunca artış görülür. Bu artış ya var olan hücrelerin proliferasyonu ya da farklılaşmamış epitelyal hücrelerden veya kanal hücrelerinden yeni hücreler farklılaşması yoluyla gerçekleşir (168). Sıçanlarda endokrin dokunun büyüklüğü ve A hücrelerinin sayısı gebeliğin son gününde artar (176). 1-2 günlük yeni doğan sıçanlarda Langerhans adacıklarının genç ve erişkinlere oranla daha az organize olduğu, kanal yapılarının adacıkların içinde veya çok yakınında bulunduğu gösterilmiştir (177). Endokrin hücrelerin oranı İU. 18. gün ile doğum arasında nispeten değişmez. Doğumdan sonra birkaç gün içinde endokrin doku oranı en yüksek seviyeye ulaşır (168). Çalışmamızda postnatal dönemde 5-20. günler arasında endokrin adacıklarla kanalların yakın birlikteliğini gözlemledik. Bu durumun endokrin hücrelerin kanal hücrelerinden köken almasına bağlı olduğu düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda kollajen lifler belirgin olarak postnatal 10. günden itibaren gördük. Nitekim mezenşim içinde Tip 1 kollajenin gebeliğin geç dönemlerinde ve doğumdan sonra belirginleştiği bildirilmiştir (157).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda sindirim sistemine ait organların prenatal ve postnatal gelişimleri incelenerek histolojik yapılanma dönemleri belirlendi. Üç farklı boyama metodu kullanılarak hücrelerin ve dokuların gelişim sürecinde değişen çeşitli özellikleri saptandı. Sonuçlarımızın bir bütün olarak sindirim sisteminin gelişimini inceleyen deneysel çalışma açığını bir ölçüde kapatacağı, konu ile ilgili yapılacak ileriki çalışmalara ışık tutacağı ümidindeyiz.

Memelilerde prenatal ve postnatal gelişim ve değişim süresince organ gelişiminde hücre proliferasyonu kadar programlı hücre ölümü de önemli rol oynamaktadır. Bu önemli hücresel olayların da incelenebilmesi için immunohistokimyasal yöntemlerin de aynı dönemlerdeki sıçanların histolojik kesitlerine uygulanması konu ile ilgili bilgilerimizi artırıp destekleyecektir. Histolojik sonuçlarımızın yoğunluğu nedeniyle ileride çalışmayı planladığımız TUNEL ve PCNA immunohistokimyasal yöntemlerin sonuçları ile birlikte mevcut verilerimizin daha da anlam kazanacağı düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Moore, KL, Persaud, T.V.N. (2002). *Klinik yönleri ile İnsan Embriyolojisi*. (M. Yıldırım, İ. Okar, H. Dalçık, Çev.). İstanbul: Nobel Matbaacılık 1. Baskı (6. Baskıdan çeviri).
2. Şeftalioğlu, A. (1998). *Genel & Özel İnsan Embriyolojisi*. Tıp & Teknik Yayıncılık Ltd. Şti. 3. Baskı.
3. Moore, KL, Persaud, T.V.N. (2009). *Embriyoloji ve doğum defektlerinin temelleri*. (S. Müftüoğlu, P. Atilla, F. Kaymaz, Çev.). İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri, 7. Baskı.
4. Schoenwolf, GC, Bleyl, SB, Brauer, PR, Francist- West, PH. (2009). *Larsen's Human Embryology*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 4 th ed.
5. Sadler, TW. (2006). *Langman's Medikal Embryology*. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 6. ed.
6. Robbins, SL., Kumar, V., Cotran, RS. (2003). *Temel Patoloji* (7. Baskı) (Uğur Çevikbaş, Çev.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
7. Gökmen, FG. *Sistematik Anatomi*. (2003). İzmir: Güven Kitabevi Yayıncılık (Nobel Tıp Kitabevleri).
8. Moore, KL., Agur, AMR. (2006). *Temel Klinik Anatomi*. (A. Elhan, Ç. Barut, M. Ersoy, Çev.). Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti.
9. Unur, E., Ülger, H., Ekinci, N. (2009). *Anatomi*. Ankara: Bizim Büro.
10. Yıldırım, M. (2004). *İnsan Anatomisi*. Nobel Matbaacılık 6. Baskı.
11. Arıncı, K., Elhan, A. (2001). *Anatomi I. Cilt*. Ankara: Güneş Kitabevi.
12. Dere, F. (1999). *Anatomi Atlası ve Ders kitabı II Cilt*. Adana: Nobel Tıp Kitabevi.
13. Barlow, Z, Cairl, B. (2010). *Rat Anatomy*. Erişim: 04. 04. 2010, University of Massachusetts Amherst Ağ sitesi: <http://intro.bio.umass.edu/manual/index.php/Rat>

14. Ekinci, N. (2010). *Deney Hayvanları Anatomisi*. 22-30 Ocak 2010. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası Eğitim Kursu Sunumu. İnönü Üniversitesi, Malatya.
15. Ovalle, WK., Nahirney, PC. (2009). *Netter Temel Histoloji*. (S. Müftüoğlu, F. Kaymaz, P. Atilla, Çev.). Ankara: Öncü Basımevi.
16. Tekelioğlu, M. (2002). *Özel Histoloji*. Ankara: Antıp A. Ş. Kitapları ve Bilimsel Yayınları.
17. Kierszenbaum, A. (2006). *Histoloji ve Hücre Biyolojisi, Patolojiye Giriş*. (Ramazan Demir, Çev.). Ankara: Palme Yayıncılık.
18. Gardner, LP, Hiatt, JL. (1997). *Color Text book of Histology*. New York: W.B. Saunders Company.
19. Junquera LC., Carneiro J. (2006). *Temel Histoloji*. (Y. Aytekin, S. Solakoğlu, Çev.). Ankara: Nobel Tıp Yayıncılık.
20. Eşrefoğlu, M. (2009). *Özel Histoloji*. Malatya: Medipress Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti.
21. Öber. A, İzzetoğlu GT. (Ekim 2006). *Histoloji*. Ankara: Nobel Yayıncılık 1. Baskı.
22. Ross, MH., Pawlina, W. (2006). *Histology A Text and Atlas With correlated cell and molecular biology* (5. ed.). Baltimore: Lippincott Williaams & Wilkins.
23. Petorak, İ. (1984). *Medikal Embriyoloji*. İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım, Osman Aykaç Matbaası.
24. Kayalı, H, Şatıroğlu, G, Taşyürekli M. (Eylül 1992). *İnsan Embriyolojisi*. Alfa Basım Yayım Dağıtım, 7. Baskı.
25. Bancroft JD, Stevens A. (1990). *Theory and Practice of Histological Techniques*: Churchill Livingstone.
26. Demir R. (2001). *Histolojik Boyama Teknikleri*. Ankara: Palme Yayıncılık 1. Baskı.

27. Carslon, BM. (2009). *Human embryology and developmental biology*, Fourth edition, Mosby Elsevier, Philadelphia, , pp 362-364. (Human embryology and developmental biology, Fourth edition, Carslon B.M., Mosby Elsevier, Philadelphia, 2009, pp 362-364).
28. Gregersen, H., Lu, X., Zhao, J. (2004). Physiological growth is associated with oesophageal morphometric and biomechanical changes in rats. *Neurogastroenterol Motil*, 16, 403-412.
29. Menard, D., Arsenault, P. (1987). Maturation of human fetal esophagus maintained in organ culture. *Anat Rec*, 217, 348-54.
30. Sakai, N., Suenaga, T., Tanaka, K. (1989). Electron microscopic study on the esophageal mucosa in human fetuses. *Auris Nasus Larynx*, 16(3), 177-83.
31. Schaller, G. (1978). Luminal surface of human esophagus during ontogeny. *Z Mikrosk Anat Forsch*, 92(4), 675-699.
32. Tuncer, I., Tosun, M., Kalkan, S., Soylu, R. (2005). Özefagus'un gelişiminin 17 ile 32 haftalar arasındaki fetüslerde histomorfometrik olarak değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)*, 27 (4): 152-157.
33. Fu, M., Tam, PK., Sham, MH., Lui, VC. (2004). Embryonic development of the ganglion plexuses and the concentric layer structure of human gut: a topographical study. *Anat Embryol*, 208, 33-41.
34. Merei, JM., Hutson, JM. (2002). Embryogenesis of tracheo esophageal anomalies: a review. *Pediatr Surg Int*, 18, 319-326.
35. Qi, BQ., Beasley, SW. (1999). Relationship of the notochord to foregut development in the fetal rat model of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*, 34(11), 1593-1598.
36. Raymond, C., Anne, V., Millane, G. (1991). Development of esophageal epithelium in the fetal and neonatal mouse. *Anat Rec*, 230(2), 225-34.
37. Sorkun, HÇ. Özdamar, S. (2002). A study on the prenatal and postnatal development of rat esophagus. *T Klin Med Sci*, 22, 31-35.

38. Merei, JM., Farmer, P., Hasthorpe, S., Qi, BQ., Beasley, SW., Myers, NA., Hutson, M. (1997). Timing and embryology of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *Anat Rec*, 249 (2), 240-248.
39. Kober, HJ. (1975). The ultrastructure of the rat esophageal epithelium during ontogenesis. *Z Mikrosk Anat Forsch*, 89(3), 563-586.
40. Fukawa, W., Kawakami, H., Hirano, H. (1999). Changes in lectin binding patterns in rat esophageal epithelium during development. *Okajimas Folia Anat Jpn*. Mar, 75(6), 335-44.
41. Kober, HJ., Herbst, R. (1975). The inside surface of the rat esophagus during ontogenesis. *Z Mikrosk Anat Forsch*, 89(4), 702-717.
42. Parakkal, PF. (1967). An electron microscopic study of esophageal epithelium in the newborn and adult Mouse. *Am J Anat*, 121, 175-196.
43. Duan, H., Gao, F., Li, S., Nagata, T. (1993). Postnatal development and aging of esophageal epithelium in Mouse: a light and electron microscopic radioautographic study. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 39(3), 309-316.
44. Rishniw, M., Fisher, PW., Doran, RM., Meadows, E., Klein, WH., Kotlikoff, MI. (2007). Smooth muscle persists in the muscularis externa of developing and adult mouse esophagus. *J Muscle Res Cell Motil*, 28, 153-165.
45. Goldstein, I., Reece, EA., Yarkoni, S., Wan, M., Green, JL., Hobbins, JC. (1987). Growth of the fetal stomach in normal pregnancies. *Obstet Gynecol*, 70(4), 641-644.
46. Aşar, M., Bayram, Z., Korgun, ET., Tertemiz, F., Akkoyunlu, G., Demir, R. (2004). Immunocytochemical detection of Synaptophysin in enteric neurons during prenatal development in rat stomach. *Anat Histol Embryol*, 33, 135-140.
47. Tommeras, K., Cabero, JL., Mardh, S. (2000). Expression of extracellular matrix proteins in the fetal rat gastric mucosa. *Anat Embryol*, 201, 149-156.
48. Andersson, M., Giraud, AS., Familiar, M. (2001). The role of capsulin in the morphogenesis and differentiation of rat fetal gastric mucosa. *Int J Dev. Biol*, 45, 887-893.

49. Familari, M., Cook, GA., Marryatt, G., Taupin, DR., Yeomans, ND. and Giraud, AS. (1998). Trefoil peptides are early markers of gastrointestinal maturation in the rat. *Int J. Dev. Biol*, 42, 783-789.
50. Aşar, M., Kocamaz, E., Demir, N., ve ark. (1995). Histological and morphometrical study on the changes of the fundic wall of rat stomach in prenatal period. *Tr J of Zoology*, 19, 285-290.
51. Yeomans, ND., Trier, JS. (1976). Epithelial cell proliferation and migration in the developing rat gastric mucosa. *Dev Biol*, 53, 206-216.
52. Aşar, M., Kocamaz, E., Demir, N., ve ark. (1994). Embriyonal sıçan midesi fundusunda yüzey epiteli ve müköz boyun hücrelerinin ultrastrüktürel yapısı. *SBAD*, 5, 135-146.
53. Ge, YB., Ohmori, J., Tsuyama, S., Yang, DH., Kato, K., Miyauchi, M., Murata, F. (1998). Immunohistochemistry and in situ hybridization studies of pepsinogen C producing cells in developing rat fundic glands. *Cell Tissue Res*, 293(1), 121-31.
54. De Lemos, C. (1977). The Ultrastructure of endocrine cells in the corpus of the stomach of human fetuses. *J Anat*, 148, 359-384.
55. Hayward, AF. (1967). The ultrastructure of developing gastric parietal cells in the fetal rabbit. *J Anat*, 101, 69-81.
56. Yaman, M., Girgin, A. (2005). Prenatal ve postnatal dönemde tavşan mide fundus'unun elektron mikroskopik olarak incelenmesi. *F. Ü. Sağlık Bil. Dergisi*, 19(1), 37-42.
57. Matsubara, Y., Ichinose, M., Yahagi, N., Tsukada, S., Oka, M., Miki, K., Kimura, S., Omata, M., Shiokawa, K., Kitamura, N., Kaneko, Y., Fukamachi, H. (1998). Hepatocyte growth factor activator: A possible regulator of morphogenesis during fetal development of the rat gastrointestinal tract. *Biochem Biophys Res Commun*, 253(2), 477-484.
58. Penttilä, A. (1970). The fine structure and dihydroxyphenylalanine uptake of the developing parietal cells of the rat stomach. *Z Anat Entwickl*, 132, 34-49.
59. Helander, MD. (1969). Ultrastructure and function of gastric parietal cells in the rat during development. *Gastroenterology*, 56, 35-52.
60. Herbert, F., Helander, MD. (1969). Ultrastructure and function of gastric mucoid and zymogen cells in the rat during development. *Gastroenterology*, 56, 53-70.

61. Johnson, RL. (1985). Functional development of the stomach. *Ann Rev Physiol*, 47, 199-215.
62. Alan, G. (1989). **Fötal, Süt Emme ve Ergenlik Dönemlerindeki Sıçanlarda Mide Mukozasının Örtü ve Bez Epitellerinin Işık Mikroskop Düzeyinde Çeşitli Histokimyasal Yöntemlerle Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi.** Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
63. Nomura, Y. (1966). On the submicroscopic morphogenesis of parietal cell in the gastric gland of the human fetus. *Z Anat Entwickl*, 125, 316-356.
64. Menard, D., Arsenault, P. (1990). Cell proliferation in developing human stomach. *Anat Embryol*, 182, 509-516.
65. Tommeras, K., Cabero, JL., Mardh, S. (2000). Expression of extracellular matrix proteins in the fetal rat gastric mucosa. *Anat Embryol*, 201, 149-156.
66. Kaestner KH., Silberg, DG., Traber, PG., Schütz, G. (1997). The mesenchymal winged helix transcription factor *Fkh6* is required for the control of gastrointestinal proliferation and differentiation. *Genes Dev*, 11, 1583-1595.
67. Fukamachi, H., Ichinose, M., Ishihama, S., Tsukada, S., Yasugi, S., Shiokawa, K., Furihata, C., Yonezawa, S., Miki, K. (1994). Fetal rat glandular stomach epithelial cells differentiate into surface mucous cells which express cathepsin E in the absence of mesenchymal cells in primary culture. *Differentiation*, 56, 83-89.
68. Tommeras, K., Chen, Y., Rhedin, M., Cabero, JL., Mardh, S. (1997). Proliferation and differentiation of cells from explants of fetal rat stomach. *Acta Physiol Scand*, 159(2), 155-161.
69. Morikawa Y, Yoshimura Y, Okada T, Ohishi I. Growth- factor- like substance in amniotic fluid in the rat: effect on the development of fetal colonic goblet cells. (1994). *Biol Neonate*, 66(2-3), 100-5.
70. Wattel, W., Geuze, JJ. (1977). Ultrastructural and carbohydrate histochemical studies on the differentiation and renewal of mucous cells in the rat gastric fundus. *Cell Tiss Res*, 176, 445-462.
71. Seki, M., Kimura, K., Taniquchi, Y., Yoshida, Y., Ido, K., Mato, M. (1993). Histologic differentiation and motility of rat stomach. *J Clin Gastroenterol*, 1, 151-60.

72. Furihata, C., Iwasaki, Y., Sugimura, T., Tatimatsu, M., Takahashi, M. (1973). Differentiation of pepsinogen-producing cells in the fundic and pyloric mucosa of developing rats. *Cell Differ*, 2, 179-189.
73. Kataoka, K., Takeoka, Y., Furihata, C. (1990). Immunocytochemical study of pepsinogen 1 producing cells in the fundic mucosa of the stomach in developing mice. *Cell Tiss Res*, 261, 211-217.
74. Bayram, Z., Aşar, M., Çaylı, S., Demir, R. (2002). Immunocytochemical detection of neuronal nitric oxide synthase (nNOS)-IR in embryonic rat stomach between days 13 and 21 of gestation. *J Histochem Cytochem*, 50(5), 671-680.
75. Takeushi, K., Peitsch, W., Johnson, LR. (1981). Mucosal gastrin receptors V. Development in newborn rats. *Am J Physiol*, 240, G163- g169.
76. Henning, SJ. (1981). Postnatal development: coordination of feeding, digestion and metabolism. *Am J. Physiol*, 241, G199-G214.
77. Barbara, PS., van den Brink, GR., Roberts, DJ. (2003). Development and differentiation of the intestinal epithelium. *Cell. Mol. Life Sci*, 60, 1322-1332.
78. Roberts, DJ. (2000). Molecular mechanisms of development of the gastrointestinal tract. *Developmental Dynamics*, 219, 109-120.
79. Rubin, DC. (2007). Intestinal morphogenesis. *Curr Opin Gastroenterol*, 23, 111-114.
80. Koike, T., Yasugi, S. (1999). In vitro analysis of mesenchymal influences on the differentiation of stomach epithelial cells of the chicken embryo. *Differentiation*, 65, 13-25.
81. Sorkun, H., Özdamar, S. (2005). Sıçan ince ve kalın bağırsaklarının gelişimi ve gastrin hücrelerinin dağılımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 25.
82. Kluth, D., Jaeschke-Melli, S., Fiegel, H. (2003). The embryology of gut maturation. *Seminars in Pediatric Surgery*, 12(4), 275-279.
83. Rigoard, P., Hausteijn, SV., Doucet, C., Scepi, M., Richer, JP., Faure, JP. (2009). Development of the right colon and the peritoneal surface during the human fetal period: human ontogeny of the right colon. *Surg Radiol Anat*, 31, 585-589.

84. Duluc I, Freund JN, Leberquier C, Kedinger M. (1994). Fetal endoderm primarily holds the temporal and positional information required for mammalian intestinal development. *The Journal of Cell Biology.*, 126(1), 211-221.
85. Penkova, NI., Baltadjiev, GA., Koeva, YA., Atanassova, PK., Andonov, VN., Trichkova, VA. (2010 Jan-Mar). Prenatal and postnatal differentiation of the small intestine in rat. *Folia Med (Plovdiv).*, 52(1), 54-62.
86. Mathan, M., Moxey, PC., Trier, JS. (1976). Morphogenesis of fetal rat duodenal villi. *Am J Anat*, 146, 73-92.
87. Sbarbati, R. (1982). Morphogenesis of the intestinal villi of the mouse embryo: Change and spatial necessity. *J Anat*, 135, 477-99.
88. Ono, E., Doi, Y., Furukawa, H., Hirata, K., Fujimoto, S. (1994). The differentiation of entero-endocrine cells of pre and postnatal rats: Light and electron microscopy and immunocytochemistry. *Acta Anat*, 149, 81-8.
89. Quaroni, A. (1986). Fetal characteristics of small intestinal crypt cells. *Proc. Natl. Acad Sci.*, (83), 1723-1727.
90. Liu XY, Dong D, Sun P, Du J, Gu L, Ge YB. (2009). Expression and location of alpha-fetoprotein during rat colon development. *World J Gastroenterol*, 15(14), 1738-43.
91. Quaroni, A. (1985). Development of fetal rat intestine in organ and monolayer culture. *J. Cell Biol.*, 100, 1611-1622.
92. Reusens-Billen, B., Remacle, C., Hoet, JJ. (1989). The development of the fetal rat intestine and its reaction to maternal diabetes. I. Morphometrical analysis in normal conditions. *Diabetes Res Clin Pract.* Apr 1, 6(3), 199-211.
93. Viguera, RM., Rojas-Castaneda, J., Hernandez, R., Reyes, G., Alvarez, C. (1999). Histological characteristics of the intestinal mucosa of the rat during the first year of life. *Laboratory Animals*, 33, 393-400.

94. Wild, GE., Daly, AS., Sauriol, N., Bennett, G. (1993). Effect of exogenously administered polyamine on the structural maturation and enzyme ontogeny of the postnatal rat intestine. *Biology of the Neonate*, 63, 246-257.
95. Baintner, K., Veres, B. (1970). Complex changes in the suckling rat's small intestine by the end of the third week of life. *Experientia*, 26, 54-5.
96. Meio, IB., Siviero, I., Ferrante, SM., Carvalho, JJ. (2008). Morphologic study of embryonic development of rat duodenum through a computerized three-dimensional reconstruction: critical analysis of solid core theory. *Pediatr Surg Int*, 24(5), 561-5.
97. Grand, RJ., Watkins, JB., Torti, FM. (1976). Development of the human gastrointestinal tract. A review. *Gastroenterology*, 70, 790-810.
98. Ono, K. (1980). Changes of the caecal villi during postnatal developments in rats. *Cell Tissue Res*, 208, 253-9.
99. Halender, HF. (1973). Morphological studies on the development of the rat colonic mucosa. *Acta Anat*, 85, 153-176.
100. Foltzer-Jordainne, C., Kedingler, M., Raul, F. (1989). Perinatal expression of brush border hydrolases in rat colon: hormonal and tissular regulations. *Am J Physiol*, 257, G496-G503.
101. Freund, JN., Duluc, I., Foltzer-Jourdainne, C., Gosse, F., Raul, F. (1990). Specific expression of lactase in the jejunum and colon during postnatal development and hormone treatments in the rat. *Biochem J*, 268, 99-103.
102. Cheng, H., Bjerknes, M. (1983). Whole population cell kinetics and postnatal development of the mouse intestinal epithelium. *Anat Rec*, 211, 420-6.
103. Younoszai, MK., Komnick, K. (1982). Maturation of the small intestine: Absorbtion of L- valine in rats. *Pediatr Res*, 16, 756-760.
104. Ponder, BAJ., Schmidt, GH., Wilkinson, MM., Wood, MJ., Monk, M., Reid, A. (1985). Derivation of mouse intestinal crypts from single progenitor cells. *Nature (London)*, 313, 689-691.

105. Hermos, JA., Mathan, M., Trier, JS. (1971). DNA synthesis and proliferation by villous epithelial cells in fetal rats. *J. Cell Biol.*, 50, 255-258.
106. Cummins, AG., Steele, TW., Labrooy, JT., et al. (1988). Maturation of the rat small intestine at weaning: Change in epithelial cell kinetics, bacterial flora and mucosal immune activity. *Gut*, 29, 1672-1679.
107. Rings, E., de Boer, PA., Moorman, AFM., van Bears, EH., Dekker, J., Montgomery, RK., Grand, RJ., Büller, HA. (1992). Lactase gene expression during early development of the rat intestine. *Gastroenterology.*, 103, 1154-1161.
108. Moxey, PC., Trier, JS. (1978). Specialized cells types in the human fetal small intestine. *Anat Rec*, 191, 269-86.
109. Morikawa, Y., Miyamoto, M., Okada, T. (1993). Perinatal development of Brunner's glands in the rat: morphometrical study. *Biol Neonate.*, 63(4), 258-67.
110. Krause, WJ., Leeson, CR. (1967). The origin, development and differentiation of Brunner's glands in the rat. *J Anat*, 101, 309-320.
111. Ono, K. (1975). The fine structure and localization of alkaline phosphatase activity of the small intestinal epithelium in the postnatal developing rat. *Acta Histochem*, 52(1), 117-33.
112. Murata H, Yagi M, Kubota M, Ushiki T. (2003). Embryonic development of the myenteric nerve plexus in the rat small intestine as revealed by light and scanning electron microscopy. *Arch Histol Cytol*, 66(5), 453- 468.
113. Artells, R., Navarro, A., Diaz, T., Monzo, M. (2011). Ultrastructural and immunohistochemical analysis of intestinal myofibroblasts during the early organogenesis of the human small intestine. *Anat Rec (Hoboken)*, 294(3), 462-71.
114. Tanano, A., Hamada, Y., Takamido, S., Kataoka, Y., Watanabe, J., Kamiyama, Y., Yamada, H. (2005). Structural development of PGP9,5- immunopositive myenteric plexus in embryonic rats. *Anat Embryol*, 209, 341-348.

115. Gabella, G. (1979). Innervation of the gastrointestinal tract. *Int Rev Cytol*, 59, 129-193.
116. Guo, JH., Li, LY., Wang, TH. (2005 Jul). A qualitative and quantitative analysis on the development of NKA-immunoreaction in duodenum of rats. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.*, 36(4), 488-92.
117. Nemeth, L., Yoneda, A., Kader, M., Devaney, D., Puri, P. (2001). Three-dimensional morphology of gut innervation in total intestinal aganglionosis using whole-mount preparation. *J Pediatr Surg*, 36, 291-295.
118. Chalmers, AD., Slack, JMW. (2000). The xenopus tadpole gut:fate maps and morphogenetic movements. *Development*, 127(2), 381-392.
119. Tremblay, KD., Zaret, KS. (2005). Distinct populations of endoderm cells converge to generate the embryonic liver bud and ventral foregut tissues. *Dev Biol*, 280(1), 87-99.
120. Jung, J., Zheng, M., Goldfarb, M., Zaret, KS. (1999). Initiation of mammalian liver development from endoderm by fibroblast growth factors. *Science*, 284, 1998-2003.
121. Douarin, NM. (1975). An experimental analysis of liver development. *Med Biol*, 53, 427-455.
122. Zaret, KS., Grompe, M. (2008). Generation and regeneration of cells of the liver and pancreas. *Science*, 322 (5907), 1990-1994.
123. Shiojiri, N., Lemire, JM., Fausto, N. (1991). Cell lineages and oval cell progenitors in rat liver development. *Cancer Res*, 51, 2611-2620.
124. Houssaint, E. (1980). Differentiation of the Mouse hepatic primordium. I. An analysis of tissue interactions in hepatocyte differentiation. *Cell Differ*, 9, 269-279.
125. Kung, JW., Currie, IS., Forbes, SJ., Ross, JA. (2010). Liver development, regeneration and carcinogenesis. *J Bio technol*, 984248.

126. Jung, J., Zheng, M., Goldfarb, M., Zaret, K.S. (1999). Initiation of mammalian liver development from endoderm by fibroblast growth factors. *Science*, 284, 1998-2003.
127. Rossi, J.M., Dunn, N.R., Hogan, B.L.M., Zaret, K.S. (2001). Distinct mesodermal signals, including BMPs from the septum transversum mesenchyme are required in combination for hepatogenesis from the endoderm. *Genes Dev*, 15(15), 1998-2009.
128. Duncan, S.A. (2003). Mechanisms controlling early development of the liver. *Mech Dev*, 120, 19-33.
129. Lemaigre, F., Zaret, K.S. (2004). Liver development update: new embryo models, cell lineage control, and morphogenesis. *Curr Opin Genet Dev*, 14, 582-590.
130. Shiojiri, N., Lemire, J.M., Fausto, N. (1991). Cell lineages and oval cell progenitors in rat liver development. *Cancer Res*, 51, 2611-2620.
131. Collardeau-Frachon, S., Scoazec, J.Y. (2008). Vascular development and differentiation during human liver organogenesis. *The Anatomical Record*, 291, 614-627.
132. Shiojiri, N., Inujima, S., Ishikawa, K., Terada, K., Mori, M. (2001). Cell lineage analysis during liver development using the spf(ash)-heterozygous Mouse. *Lab Invest*, 81, 17-25.
133. Fausto, N., Lemire, J.M., Shiojiri, N. (1993). Cell lineages in hepatic development and the identification of progenitor cells in normal and injured liver. *Soc. Exp. Biol Med*, 204, 237-241.
134. Medlock, E.S., Haar, J.L. (1983). The liver hemopoietic environment: I. Developing hepatocytes their role in fetal hemopoiesis. *Anat Rec*, 207, 31-41.
135. Vassy, J., Kraemer, M., Chalumeau, M.T., Foucrier, J. (1988). Development of the fetal rat liver: ultrastructural and stereological study of hepatocytes. *Cell Differ*, 24, 9-24.

136. Papp, V., Dezsö, K., Laszlo, V., Nagy, P., Paku, S. (2009). Architectural changes during regenerative and ontogenic liver growth in the rat. *Liver Transplantation*, 15, 177-183.
137. Chen, X., Zeng, F. (2011). Directed hepatic differentiation from embryonic stem cells. *Protein Cell*, 2(3), 180-188.
138. Tee, LBG., Kirilak, Y., Huang, WH., Smith, PGJ., Morgan, RH., Yeoh, GCT. (1996). Dual phenotypic expression of hepatocytes and bile ductular markers in developing and preneoplastic rat liver. *Carcinogenesis*, 17(2), 251-259.
139. Nagy, P., Bisgaard, HC., Thorgeirson, SS. (1994). Expression of hepatic transcription factors during liver development and oval cell differentiation. *The Journal of Cell Biology*, 126(1), 223-233.
140. Kamiya, A., Kinoshita, T., Ito, Y., Matsui, T., Morikawa, Y., Senba, E., Nakashima, K., Taga, T., Yoshida, K., Kishimoto, T., Miyajima, A. (1999). Fetal liver development requires a paracrine action of oncostatin M through the gp130 signal transducer. *EMBO J*, 18, 2127-2136.
141. Kamiya, A., Kinoshita, T., Ito, Y., Matsui, T., Morikawa, Y., Senba, E., Nakashima, K., Taga, T., Yoshida, K., Kishimoto, T., Miyajima, A. (1999). Fetal liver development requires a paracrine action of oncostatin M through the gp130 signal transducer. *EMBO J*, 18, 2127-2136.
142. Naito, M., Hasegawa, G., Ebe, Y. (2004). Differentiation and function of Kupffer cells. *Med Electron Microsc*, 37, 16-28.
143. Sasaki, K., Matsumara, G. (1987). Hemopoietic cells in the liver and spleen of the embryonic and early postnatal mouse: karyometrical observation. *Anat Rec*, 219, 378-383.
144. Ersan, Y., Eşrefoğlu, M., Parlak, M., Selimoğlu, M. (1996). Fetüs, yeni doğan ve erişkin farede karaciğer lobüllerinin histolojik ve histokimyasal kıyaslı yapısı ve gelişimi. *Karadeniz Tıp Dergisi*, 93.

145. Tee, LBG., Kirilak, Y., Huang, WH., Smith, PGJ., Morgan, RH., Yeoh, GCT. (1996). Dual phenotypic expression of hepatocytes and bile ductular markers in developing and preneoplastic rat liver. *Carcinogenesis*, 17(2), 251-259.
146. Şeftalioğlu, A. (1978). An electron microscopic study of developing mouse liver during in utero period. Development of the bile canaliculi. *Hacettepe Bull Med Surg*, 11(1-2), 51-58.
147. Shiojiri, N., Mizuno, T. (1993). Differentiation of functional hepatocytes and biliary epithelial cells from immature hepatocytes of the fetal mouse in vitro. *Anat and Embriol*, 187, 221-229.
148. Lemaigre, FP. (2003). Development of the biliary tract. *Mech Dev*, 120, 81-87.
149. Vollmar, B., Pradarutti, S., Richter, S., Menger, MD. (2002). In vivo quantification of ageing changes in the rat liver from early juvenile to senescent life. *Liver*, 22, 330-341.
150. Enzan, H., Himeno, H., Hiroi, M., Kiyoku, H., Saibara, T., Onishi, S. (1997 Nov). Development of hepatic sinusoidal structure with special reference to Ito cells. *Microsc Res Tech*, 15, 39(4), 336-49.
151. Enzan, H., Hara, H., Yamashita, Y., Ohkita, T., Yamane, T. (1983). Fine structure of hepatic sinusoids and their development in human embryos and fetuses. *Acta Pathol Jpn*. May, 33(3), 447-66.
152. Couvelard, A., Scoazec, JY., Dauge, MC., Bringuier, AF., Potet, F., Feldmann, G. (1996). Structural and functional differentiation of sinusoidal endothelial cells during liver organogenesis in humans. *Blood*. 1, 87(11), 4568-80.
153. Kanai, K., Kanamura, S., Watanabe, J. (1986). Peri and postnatal development of hepatogeneity in the amounts of endoplasmic reticulum in mouse hepatocytes. *Am J Anat*, 175, 471-480.
154. Asada-Kubata, M., Kanai, K., Kanamura, S. (1982). Development of ultrastructural heterogeneity among hepatocytes in the mouse. *Anat Rec*, 202, 395-405.

155. Izumi, S., Takeya, M., Takagi, K., Takahashi, K. (1990). Ontogenetic development of synovial A cells in fetal and neonatal rat knee joints. *Cell Tissue Res*, 262, 1-8.
156. Naito, M., Hasegawa, G., Ebe, Y. (2004). Differentiation and function of Kupffer cells. *Med Electron Microsc*, 37, 16-28.
157. Hisaoka, M., Haratake, J., Hashimoto, H. (1993). Pancreatic morphogenesis and extracellular matrix organization during rat development. *Differentiation*, 53(3), 163-72.
158. Gittes, GK. (2009). Developmental biology of the pancreas: A comprehensive review. *Developmental Biology*, 326, 4-35.
159. Edlund, H. (2001). Developmental biology of the pancreas. *Diabetes*, (1), 5-9.
160. Hisaoka, M., Haratake, J., Yamamoto, O. (1992). Morphological development of the rat fetal pancreas. *J UOEH.*, 14(1), 1-12.
161. Kim, SK., Hebrok, M., Melton, DA. (1997). Notochord to endoderm signaling is required for pancreas development. *Development*, 124, 4243-4252.
162. Lammert, E., Cleaver, O., Melton, D. (2001). Induction of pancreatic differentiation by signals from blood vessels. *Science*, 294, 564-567.
163. Pictet, R., Rutter, WJ. (1972). Development of the embryonic endocrine pancreas. In "Endocrine Pancreas. Handbook of Physiology" Sect 7, Vol 1, Steiner, DF and Freinkel N. Baltimore: Williams and Wilkins, pp 25-66.
164. Hou, LQ., Wang, YH., Liu, LJ., Guo, J., Teng, LP., Cao, LH., Shi, H., Yuan, L., De, W. (2008). Expression and localization of mesothelin in developing rat pancreas. *Develop. Growth Differ.*, 50, 531-541.
165. Kim, SK., MacDonald, RJ. (2002). Signalling and transcriptional control of pancreatic organogenesis. *Curr Opin Genet Dev*, 12, 540-547.

166. Jorgensen, MC., Ahnfelt-Ronne, J., Hald, J., Madsen, OD., Serup, P., Hecksher-Sorensen, J. (2007). An illustrated review of early pancreas development in the mouse. *Endocr Rev*, 28, 685-705.
167. Spooner, BS., Walther, BT., Rutter, WJ. (1970). The development of the dorsal and ventral mammalian pancreas in vivo and in vitro. *J Cell Biol*, 47, 235-246.
168. Kaung, HLC. (1994). Growth Dynamics of Pancreatic Islet Cell Populations During Fetal and Neonatal Development of the rat. *Developmental Dynamics*, 200, 163-175.
169. Kim, SK., Hebrok, M. (2001). Intercellular signals regulating pancreas development and function. *Genes Dev*, 15, 111-127.
170. Jan, J. (2004). Gene regulatory factors in pancreatic development. *Dev. Dyn.*, 229, 176-200.
171. Clark, WR., Rutter, WJ. (1972). Synthesis and accumulation of insulin in the fetal rat pancreas. *Develop. Biol.*, 29, 468-481.
172. Miralles, F., Battelino, T., Czernichow, P., Scharfmann, R. (1998). TGF-beta plays a key role in morphogenesis of the pancreatic islets of Langerhans by controlling the activity of the matrix metalloproteinase MMP-2. *J Cell Biol*, 143, 827-836.
173. Li, Z., Manna, P., Kobayashi, H. (2004). Multifaceted pancreatic mesenchymal control of epithelial lineage selection. *Dev. Biol.*, 269, 252-263.
174. Habener, JF., Kemp, DM., Thomas, MK. (2005). Transcriptional regulation in pancreatic development. *Endocrinology*, 146, 1025-1034.
175. Miralles, F., Czernichow, P., Scharfmann, R. (1998). Follistatin regulates the relative proportions of endocrine versus exocrine tissue during pancreatic development., *Development*. 125, 1017-1024.
176. Badawoud, MH. (2006). Development of fetal rat pancreatic islet A cells. A quantitative and immunocytochemical study. *Saudi Med J*, 27(9), 1311-4.

177. Carvalho, CP., Martins, JC., da Cunha, DA., Boschero, AC., Collares-Buzato, CB. (2006). Histomorphology and ultrastructure of pancreatic islet tissue during in vivo maturation of rat pancreas. *Ann Anat*, 188(3), 221-34.

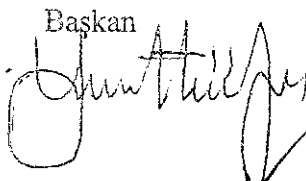
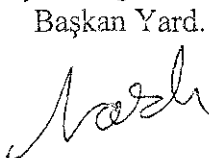

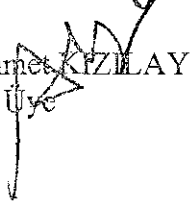
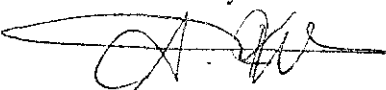
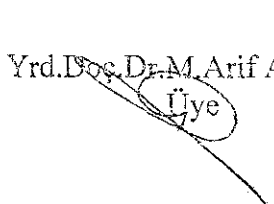
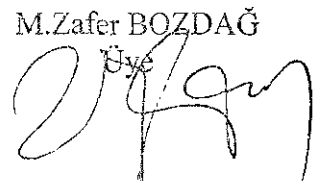
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DENEY HAYVANLARI ETİK KURULU KARARI



Toplantı Tarihi : 12.10.2009
Toplantı Yeri : Tıp.Fak.Toplantı Salonu-Malatya
Araştırma Protokol no.su : 2009/24
Deneyde Kullanılacak Hayvanın Cinsi : Sığan
Deneyde Kullanılacak Hayvanın Soyu : Wistar-albino
Deneyde Kullanılacak Hayvanın Sayısı : 46
Deneyde Kullanılacak Hayvanın Yaşı : Yetişkin
Deneyde Kullanılacak Hayvanın Ağırlığı : 200-250 gram

Tıp Fakültesi Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Mukaddes EŞREFOĞLU'nun yürütücüsü olduğu "Wistar Albino ratlarda sindirim kanalının ve sindirim kanalına bağlı organların prenatal ve postnatal gelişimi" isimli 2009/24 Protokol no.lu çalışmanın dosyası incelendi.

Adı geçen araştırmanın; araştırma protokolüne tamamen uyulmak, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurul Yönergesi'nde belirtilen hususlar yerine getirilmek ve sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere çalışmanın yapılmasında herhangi bir etik sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Yusuf TÜRKÖZ Başkan 	Doç.Dr.Nigar VARDI Başkan Yard. 	Doç.Dr. Yunus KARAKOÇ Raporçör 
Prof.Dr. Ahmet KIZILAY Üye 	Doç.Dr.Abdurrahman KARAMAN Üye 	Yrd.Doç.Dr.M.Arif ALADAĞ Üye 
M.Zafer BOZDAĞ Üye 	Bekir ÜNAL Sivil Üye Katılmadı	Zafer KIRÇUVAL Sivil Toplum Örgütü Üyesi Katılmadı

8. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı: Aslı

Soyadı: ÇETİN

Doğum Yeri: Malatya

EĞİTİM VE AKADEMİK BİLGİLER

Doktora 2006- Devam ediyor: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans 2004- 2006 : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tez Konusu: Sıçanların solunum, sindirim ve boşaltım sistemlerindeki makrofajların histolojik yapılarının ışık ve elektron mikroskopik olarak incelenmesi.

Tezsiz Yüksek Lisans 2002-2004: İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Lisans 1998-2002 : İnönü Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

MESLEKİ BİLGİLER

Mevcut Akademik Kadrosu: Araştırma Görevlisi (Aralık 2006- Halen)

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya.

KATILDIĞI KURSLAR

- 1- HPLC Tekniği ve Uygulamaları Kursu, Haziran 2007.
- 2- Doğadan Sağlığa Bitkiler Sempozyumu, Mayıs 2009.
- 3- Deney Hayvanları Kullanım Kullanım Sertifikası Eğitim Kursu, 2009.
- 4- Burslardan Yararlanma ve Bilimsel Proje Hazırlama Çalıştayı, Ocak 2010
- 5- XV. Temel Kök Hücre Teknikleri ve Moleküler Biyoloji Uygulamaları Kursu, Mayıs 2011.
- 6- Flow Sitometri Eğitim Kursu, Mayıs 2011.