

İNSAN FETUSUNDA BÖBREKLERİN İNCE YAPISI* Renal ultrastructure of the human fetus

Erdoğan Gürsoy¹, Bilge Onarlıoğlu², Saim Özdamar³, Recep Kutlubay³

Özet: Bu araştırma insan embriyo ve fetusunda böbrek gelişimini izleyebilmek amacıyla ışık mikroskopu ve elektron mikroskop düzeylerinde yapılmıştır. Sekiz, 10 ve 16 haftalık intrauterinal böbrek dokularındaki nefron yapılarının morfolojik ve fonksiyonel özellikleri incelenmiştir. Morfoloji ve fonksiyon arasındaki ilişkinin tesbiti için, glomerulusun iç yapısı ile proksimal ve distal tubuluslar, toplayıcı kanallar değerlendirilmiştir. Glomeruluslarda, endotel hücreleri ve visseral yaprağın epitel hücreleri, tubuluslarda ise lümen ve lümeni döşeyen hücrelerin histolojik yapısı incelenmiştir. Sekiz haftalık embriyodan alınan böbrek dokusu örneklerinde çok sıralı hücrelerle döşenmiş tubulus yapılarının şekillendiği, 10 haftalık böbrek dokusunda ise bu yapıların yanısıra glomerul kapillerlerin varlığı izlenmiştir. Onaltı haftalık fetus böbreğinde ise endotel hücreleri ve podositleri ile glomerulus yapısı daha belirgin olarak ayırd edilmektedir. Tubulusların lümenini döşeyen hücreler ise tek sıralı görülmektedir. Bu bulgularla böbrek dokusunun zamana bağlı olarak belirli bir gelişim içerisinde olduğu izlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnsan, Embriyo, Fetus, Böbrek, Ultrastrüktür

İnsan böbreği karmaşık gelişim aşamalarından geçer (1,2). Böbrek ontogenezi esnasında nefronun bütünlüğünü oluşturan böbrek cisimciği, tubulus ve toplayıcı borular bu farklılaşmada rol oynayan yapılardır (3,4).

*X. Ulusal Elektron Mikroskopi Kongresi, 1991, İstanbul

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi SİVAS
Histoloji-Embriyoloji. Prof.Dr.¹, Doç.Dr.²,
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Histoloji-Embriyoloji. Y.Doç.Dr.³.

Geliş tarihi: 12 Mart 1993

Summary: This investigation has been made with the aim of examining the renal development of the human embryo and fetus at light and electronmicroscopical levels. The morphological and functional characteristics of the nephron structures of 8, 10, and 16-week old intrauterinal renal tissues have been investigated. The inner structure of the glomerulus, proximal and distal tubuli and collector tubuli have been evaluated in order to determine the relation between renal morphology and functions. The histological structures of the endothelial cells and epithelial cells of the visceral layer of the glomeruli and the lumen and cells lining the lumen of the tubuli have been investigated. A formation of tubular structures lined with multilayered cells in the renal tissue samples obtained from an 8 week old embryos and presence of glomerular capillaries in addition to these structures in a 10-week old renal tissues have been observed. As for the kidney of a 16-week old fetuses, its glomerular structure with endothelial cells and podocytes can be distinguished more markedly. The cells lining the lumen of the tubuli are noted to be single layered. Based on these findings, it is observed that the renal tissue achieves a definite development during the course of time.

Key Words: Human, Embryo, Fetus, Renal, Ultrastructure

Bu çalışmada insan embriyo ve fetusunun böbrek dokusunda, izlenebilen parametreleri tanımlayarak gelişim aşamasındaki yapısal değişimin ışık ve elektron mikroskop düzeylerinde incelenmesi amaçlanmıştır.

Ayrıca, intrauterinal böbreğin morfolojik yapısı ile erişkinde gözlenen böbreğin morfolojisini karşılaştırılabilir olanağı da tanınmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada hastanelerden abortus sonucu elde edilen insan materyalleri değerlendirildi.

Sekiz haftalık embriyo (6 tane) ile 10 (8 tane) ve 16 (5 tane) haftalık fetuslardan alınan böbrek dokuları 1 mm³'ü geçmeyen küçük parçalara ayrılarak elektron mikroskobu için takibe alındı. Materyaller gluteraldehit ve osmium tetroksit ile çifte tesbite tabi tutuldu. Daha sonra alkol serilerinden geçirilerek dehidre edilen parçalar Araldit-CY 212 gömme materyali içinde bloklandı. Bloklardan alınan yarı ince kesitler toluidin blue ile boyanarak uygun alanlar incelendi. İnce kesitler ise uranil asetat-kurşun sitrat ile kontrast boyanarak JEOL100 C TEM'da değerlendirildi.

BULGULAR

Sekiz haftalık embriyodan alınan böbrek dokusunun ince kesitlerinde çok sıralı olarak dizilmiş tubulus hücreleri ve bunlara ait nukleuslar izlendi (Resim 1A). Nukleuslar hücreyi dolduracak kadar büyük gözükmektedir. Tubuluslar arası matriksi, mezodermal hücrelerden özellikle fibroblastlar şekillendirmektedir. Ayrıca matriks içerisinde, kapiller duvarında ince sitoplazmik uzantısı ile endotel hücre ve lümen içerisinde kanın şekilli elemanlarına rastlanmaktadır. Tubulus hücrelerinin daha yüksek büyütülmesinde de nukleus yapılarının büyüklüğü gözlenmektedir (Resim 1 B).

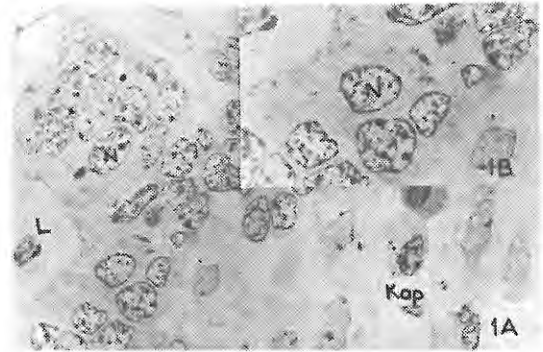
On haftalık fetus böbreğinin ışık mikroskobu görüntüsünde glomerulus yapısı ile tubuluslar izlenmektedir (Resim 2 A). Glomerul kapillerleri Cavum Bowmani'yi tamamen doldurmuş biçimde gözlenmektedir. Bu büyütmede glomerul kapillerlerini oluşturan endotel hücreleri, mezengial hücreler ve visseral yaprağın epitel hücreleri tam olarak ayırt edilememektedir. Ancak tubuluslar açık lümenleri ve lümeni döşeyen prizmatik hücreleri ile belirgindir (Resim 2 A). Glomerulusun daha yüksek büyütmelerinde ise, kapillerlerin yapısında bulunan endotel hücreleri ve visseral yaprağın epitel hücreleri izlenebilmektedir. Ayrıca, glomerular kapillerleri içerisinde kan hücreleri de görülmektedir. Glomerul yumağı etrafında Cavum Bowmani ve Bowman kapsülünün paryetal yaprağı oldukça belirgindir (Resim 2 B).

Aynı fetustan alınan ince kesitte ise, nukleusları sitoplazmanın tamamını dolduran visseral yaprağın epitel hücreleri ve bunlara ait küçük uzantılar

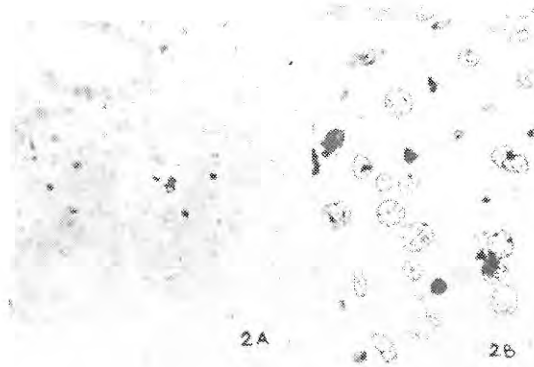
(pedicel) izlenmektedir (Resim 3).

Onaltı haftalık fetustan alınan böbrek dokusunun ışık mikroskobu incelemesi sonunda, glomerular kapillerlerin yapısındaki endotel hücreleri ve visseral yaprak epitel hücrelerini görebilmekteyiz. Glomerular kapillerler Cavum Bowmani'yi tamamen doldurmuş olup, glomerulus etrafında yer alan tubulusların hücre dizilimi ve lümenlerinin darlığı izlenebilmektedir (Resim 4). Ultrastrüktürel incelemede ise glomerul kapillerlerini döşeyen endotel hücresi ile bazal membran üzerinde yer alan visseral yaprağın epitel hücreleri ve hücrelerin küçük ayakçıkları izlenebilmektedir (Resim 5 A,B). Kapillerlerde endotel hücre sitoplazması uzantılarında fenestrata özelliği tam oluşmamıştır. Ayrıca, visseral yaprak epitel hücrelerinin gelişmemiş ayakçıkları da hücrelerin tam anlamıyla fonksiyonel olmadığını göstermektedir.

Toplayıcı borulardan elde edilen ince kesitlerde ise dar lümenli tubulus yapılarını ve lümeni döşeyen hücrelerde iri nukleus yapısı ile bazı hücre organellerini görmekteyiz (Resim 6A, B).



Resim 1A-1B. Sekiz haftalık insan böbrek dokusuna ait tubulus ve kan kapilleri. Nükleus(N), lümen (L), kan kapilleri (Kap), elektronmikrograf: 1A:x 1000, 1B:x 1500



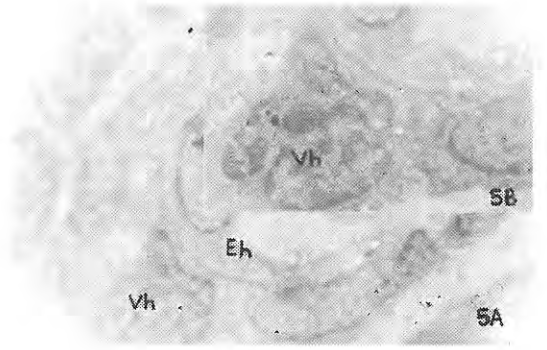
Resim 2A-2B. On haftalık insan fetusundan alınan böbrek dokusunda glomerulus ve tubulus yapıları (2A) ile büyük büyütmede glomeruler kapillerler (2B). Boyama: Toluidin blue, Mikrofotograf: 2A: x 180, 2B: x 450



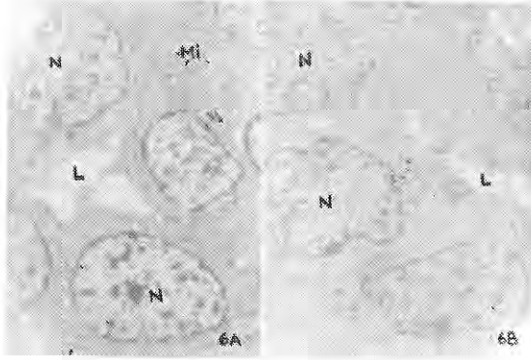
Resim 4. Onaltı haftalık insan fetusu böbrek yapısında glomerulus ve tubuluslar izlenmektedir. Boyama: Toluidin blue, Mikrofotograf x 450



Resim 3. On haftalık insan fetusu böbreğinde glomerulusun iç yapısı. Elektronmikrograf: x 5000



Resim 5 A-5B. Onaltı haftalık insan fetusu böbreğinde glomerulus iç yapısını gösteren ince kesit. Endotel hücresi (E), Visseral yaprak hücresi (Vh). Elektronmikrograf: 5A: x 5000, 5B: x 13500



Resim 6A-6B. Onaltı haftalık insan fetus böbreğinde toplayıcı kanallara ait görüntüler. Nükleus (N), mitokondrium (Mi), lümen (L). Elektronmikrograf: 6A: x 4000 6B: x 5000

TARTIŞMA

İnsanda üreter tomurcuğunun indüksiyonu ile başlayan kalıcı böbreğin gelişimi belirli aşamaları geçirmek yoluyla erişkin böbreğinin yapısını kazanır.

İnsan embriyosunda 7 ile 12 haftalık süreç içerisinde yapılan immünohistokimyasal çalışmalar, mesonefroz ve metanefroza ait proksimal tubulusların erken dönemlerde geliştiğini ortaya koymuştur (1).

İnsan embriyosunun sekizinci haftasında aldığımız kesitler, böbrek dokusunda, bu gelişim aşamasında, tubulus hücrelerinin ve hücrelere ait nükleus ile organellerin oluştuğunu göstermektedir (Resim 1 A,B). Lauriola ve arkadaşlarının(1) çalışmaları da bu dönemler içerisinde tubuluslarda lizozomların oluştuğunu, PAS (+) granüllerin ortaya çıktığını ve bazı enzimatik aktivasyonların başladığını belirtmektedir. Bu döneme ait görüntülerimizde ayrıca mezenkimal dokunun ne gibi bir gelişim içerisinde olduğu da izlenmektedir.

On haftalık fetusun böbrek dokusuna ait mikrofotoğraflarda görülen glomerular yapılar ile tubuluslar Erbeni ve Clara'nın (2) tanımladığı erişkin böbreğinde yer alan yapılara biraz daha benzerlik göstermektedir (Resim 2 A,B). Bu da, 10 haftalık dönemde böbrek cisimciği ve tubulusların işlevi olmasa da belirli bir ontogenetik gelişim içerisinde olduğu düşüncemizi güçlendirmekte ve bu döneme ait literatür bilgileri ile paralellik göstermektedir (3,4).

Yine aynı dönem içerisindeki böbrek dokusunun ince yapısında glomerul kapillerleri üzerinde bulunan visseral yaprak epitel hücrelerinin uzantılarında bir belirginleşme saptanmıştır (Resim 3). Bu bulgumuz, Tiedeman ve Egerer (4) tarafından glomerul kapillerleri üzerinde TEM ve SEM ile yapılan çalışmalarda belirtilen bulguya paralellik göstermektedir.

Onaltı haftalık fetusun böbrek dokusunda nefronu oluşturan glomerulus ve tubulus yapılarının gelişimini Resim 4'de ışık mikroskobu düzeyinde gözlemekteyiz. Aynı dönemdeki böbreğin ince yapısında iri nükleuslu hücrelerle döşenmiş dar lümenli toplayıcı borular (Resim 5 A,B) ile glomerular kapillerlerde endotel hücreleri ve visseral yaprağın epitel hücreleri görülmektedir (Resim 6 A,B). Bu görüntüler sıçandaki böbrek yapıları ve hamsterlerin fetal ve neonatal dönemdeki nefron gelişimleri ile benzerlik içindedir (5).

Embriyonal ve fetal dönemde böbrek dokusundaki böbrek kapillerlerine ait hücrelerin yapısal olgunluğa erişmemiş olması ayrıca toplayıcı borulara ve diğer tubuluslara ait lümenlerin genellikle kapalı durumda görülmesi, glomerular filtratın tam anlamıyla oluşmadığını ve böbrek dokusunun bu dönemde fonksiyonel olmadığını açıklar niteliktedir.

Sonuç olarak, fonksiyonel gelişimine paralel biçimlenen prenatal böbrekte glomerulus ve tubulus yapıları, postnatal böbrek morfolojisinden (2,5,6) farklı bir görünüm vermektedir. Bu durum böbreğin işlevini tam olarak görebileceği döneme değin sürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lauriola L, Tallini G, Sentinelli S, Massi G. Protein absorption by tubular mesonephric and metanephric structures in the human embryo. *Cell Tissue Res* 1986; 246: 77-80.
2. Erbeni T, Clara M. *Histoloji Atlası, Çeliker Matbaası* 1979, ss186-203.
3. Heschel H, Walther P. Heterogenous distribution of glycoconjugates in the kidney of dogfish *scyliorhinus caniculus* (L) with reference to changes in the glycosylation pattern during ontogenetic development of the nephron. *Anat Rec* 1993; 235: 21-32.
4. Tiedman K, Egerer G. Vascularization and glomerular ultrastructure in the pig mesonephros. *Cell Tissue Res* 1984; 238: 165-175.
5. Vesna L, Spomenka M. Postnatal development of the kidney juxtaglomerular apparatus in rats. *Acta Anat* 1980; 108: 281-287.
6. Dodge AH. Sites of renin production in fetal, neonatal and postnatal syrian hamster kidneys. *Anat Rec* 1993; 235:144-150.