

SIÇAN TRAKEASININ PRENATAL VE POSTNATAL GELİŞİMİNİN İNCELENMESİ

Investigation of the prenatal and postnatal development of rat trachea

Hülya Çetin¹, Saim Özdamar²

Özet: Bu çalışmada sıçan trakeasının prenatal ve postnatal gelişimi ışık mikroskobu seviyesinde incelenmiştir. Bu amaçla gebeliğin yedi, on, onüç, onbeş ve onyedinci günlerindeki fetuslardan ve doğum sonrası beş ve onuncu günlerdeki yeni doğanlardan alınan trakealar histolojik metodlarla incelenmiştir. Gebeliğin yedinci gününde yaygın mezenkim içindeki trakea tek katlı prizmatik epitele sahiptir. Fetal onuncu günde trakeada çok katlı epiteliyal doku vardır. Gebeliğin onüçüncü gününde, trakeanın yalancı çok katlı epiteli silialı hücrelerden ibarettir. Muskulus trachealis ilk olarak bu safhada görülmüş ve myoblastlardan oluşmuştur. Fetal onbeşinci günde trakeayı çevreleyen mezenkimal hücreler, 4-5 tane kıkırdaklaşma merkezi oluşturmuştur. Trakea örtüsü silialı yalancı çok katlı prizmatik epiteldir ve musculus trachealis belirgindir. Gebeliğin onyedinci gününde, trakea goblet hücreleri içeren yalancı çok katlı epitele sahiptir. Trakea kıkırdağının oldukça farklılaşmış olduğu görülmüştür. Postnatal beş ve onuncu günlerde trakea silialı tek katlı prizmatik epitele sahiptir. Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen bulguların sıçan trakeasının gelişimi ile ilgili diğer morfolojik çalışmalara ışık tutacağı ve literatüre katkıda bulunacağı kanısını taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trakea, Prenatal, Postnatal, Gelişim

Trakea alınan havanın iletilmesinden sorumlu tüp şeklinde bir organdır. Gelişmekte olan sindirim kanalının baş bağırsak (ön bağırsak, foregut) bölümünün ventralinden gelişir (1,2).

Embriyolojik gelişime bağlı olarak özofagotrakeal fistüllerin oluştuğu bilinmekte, ancak patolojik

Summary: In this study, prenatal and postnatal development of rat tracheas were investigated using light microscopy. For this purpose, tracheas obtained from fetuses on the 7, 10, 13, 15, 17 th days of gestation and from newborn on 5, 10 th days after birth were studied by histological methods. On the 7th day of gestation trachea had a simple columnar epithelium in the spreading mesenchyme. On the fetal 10th day, at trachea, there was multirow epithelial tissue. On the 13th day of gestation, the pseudostratified columnar epithelial tissue of trachea consisted of ciliated cells. Musculus trachealis which consisted of myoblasts was first seen in this stage. On the fetal 15th day, mesenchimal cells which surrounded the trachea formed 4-5 centers of cartilage. The lining of the trachea was ciliated pseudostratified columnar epithelium and musculus trachealis was noticeable. Trachea had pseudostratified columnar epithelium that included goblet cells, at the 17th day of gestation. The cartilage of trachea appeared to be more differentiated. On postnatal 5th day and 10th day, trachea had ciliated simple columnar epithelium. In conclusion, our opinion is that the findings obtained in this work will enlighten other morphological investigations related to the development of rat trachea, and contribute to literature.

Key words: Trachea, Prenatal, Postnatal, Development

durumların gelişimine neden olan faktörler tam olarak bilinmemektedir. Bu anormal gelişimlerin anlaşılabilmesi için, trakeanın normal gelişiminin bilinmesi gerekir.

Trakea üzerine yapılmış çalışmaların (3-12) olduğu ve bunların insan (3-6,9,10), hamster (1,2) ve ratlar (7) üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. Biz de çalışmamızda trakeanın prenatal ve postnatal dönemlerdeki gelişimini ve bu gelişim sırasında ortaya çıkacak değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Histoloji-Embriyoloji. Araş.Gör.¹, Y.Doç.Dr.².

Geliş tarihi: 18 Temmuz 1996

MATERYAL VE METOT

Çalışmamızda Erciyes Üniversitesi Klinik ve Deneysel Araştırma Laboratuvarında yetiştirilen gebe ve yenidoğan sıçanlar kullanıldı. Prenatal döneme ait fetuslar, gebeliğin yedi, on, onüç, onbeş ve onyedinci günlerinde, her grup için beş gebe anne sıçandan elde edildi. Gebelik dişi ve erkek sıçanların bir gündüz ve bir gece aynı kafeste tutulmasından sonra, vajinal plak oluşması ile tesbit edildi ve bu gün gebeliğin sıfıncı günü olarak kabul edildi. Her anneden 8-12 arasında fetus elde edildi. Postnatal inceleme için doğumdan sonraki beş ve onuncu günlerde 10'ar adet yavru sıçan kullanıldı.

Eter anestezisi altında gebe hayvanların karınları açılarak, fetuslar uteruslardan çıkarıldı. Gebeliğin yedi, on ve onüçüncü günlerindeki fetuslar bütün olarak % 10'luk formaldehid fiksatifine kondu. Gebeliğin onbeş ve onyedinci günlerindeki fetuslar ile beş günlük yenidoğan sıçanların boyun bölgesinin tamamı ve 10 günlük yenidoğan sıçanın boyun bölgesi açılarak trakea ve çevre dokuların çıkarılmasının ardından belirtilen fiksasyon ile tesbit edildi.

Yirmidört-kırkseki saatlik fiksasyondan sonra dokular % 50, % 70, % 80, % 96 ve % 100'lük alkol serilerinden sırasıyla birer saat tutularak dehidrate edildi ve üç seri xylolden geçirilerek şeffaflandırma sağlandı. İki ayrı criyik parafin içinde bir gece tutulan dokular parafin bloklara gömüldü.

Euromex Arnhem rotary mikrotomu ile elde edilen 6 µ kalınlığındaki doku kesitleri Hematoksilen + Eozin, Heidenhain Demirli Hematoksilen ve Periyodik Asid-Schiff reaksiyonu (PAS) ile boyandı ve Olympus BH-2 ışık mikroskobu ile mikrofotograf-ları çekilerek değerlendirildi.

BULGULAR

YEDİ GÜNLÜK FETUS: Yedi günlük sıçan fetusunun boyun bölgesinden alınan kesitlere ait mikrofotograf-ta trakea epitelinin tek sıradan ibaret prizmatik hücrelerden oluştuğu görülmektedir. Bu epitel hücreleri belirgin bir bazal membran üzerine oturmuştur. Bazal membran dışında bulunan mezenkimal dokuya ait hücrelerde henüz bir farklı-

laşma yoktur. Epitel hücrelerinin nukleusları yuvarlak veya oval şekilde olup bazale yakın yerleşim göstermektedir (Resim 1).

ON GÜNLÜK FETUS: Bu safhada trakea epitelinin çok katlı bir yapıya sahip olduğu görülmektedir. Hücre nukleusları genel olarak yuvarlak şekildedir, hücrenin şekline uygun olarak değişik seviyelerde yerleşim göstermektedir. Çevre mezenkimal dokuda yavaş yavaş bir farklılaşmanın olduğu ve mezenkimal hücrelerin trakea epiteli etrafında dairesel tarzda dizildikleri görülmektedir ve bu hücrelerin nukleusları yuvarlak bir yapı kazanmıştır. Bu dönemde glikojen varlığından dolayı epitel hücreleri ve bazal membranda PAS (+) reaksiyon görülmektedir (Resim 2).

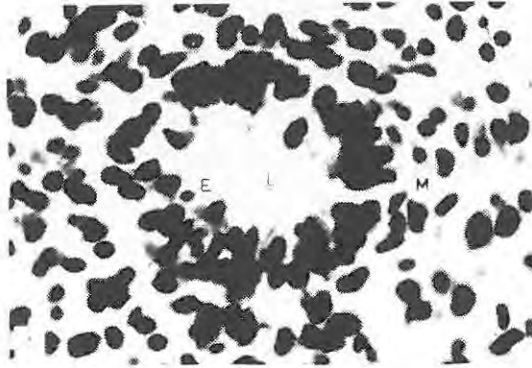
ONÜÇ GÜNLÜK FETUS : Bu dönemde trakea çapı biraz daha artmıştır. Çevre mezenkimal hücreler epitel hücreleri dışında yoğun bir halka yapısı meydana getirmişlerdir. Dorsal bölgedeki mezenkimal hücreler arasında farklılaşmakta olan bir grup hücre, ileride musculus (m.) trakealisi oluşturmak üzere değişim göstermektedir (Resim 3a). Trakea epiteli bu safhada yalancı çok katlı prizmatik silialı bir durumdadır. Nukleuslar oval şekillidir ve farklı seviyelerde yerleşim göstermektedir (Resim 3b).

ONBEŞ GÜNLÜK FETUS: Bu dönemdeki en büyük değişiklik, epitel çevresinde ortaya çıkan 4-5 tane, ileride kırıldak halkalarını oluşturacak olan kırıldaklaşma merkezlerinin ortaya çıkmasıdır. Kırıldaklaşma merkezlerindeki hücreler henüz kondroblastlar halinde olup belli merkezlerde kümelenmişlerdir. Kırıldak merkezleri arasında da bağ dokusu yer almaktadır. Epitel hücreleri genelde düzenli bir sıralanma gösterirken m. trakealis hizasında katlanmıştır. M. trakealis kırıldak tas-lakları arasında birkaç sıralı kas hücrelerinden ibarettir (Resim 4a). Epitel hücreleri yalancı çok katlı prizmatik silialı tiptedir. Oval veya yuvarlak nukleusları farklı seviyelerde yerleşim göstermektedir (Resim 4b).

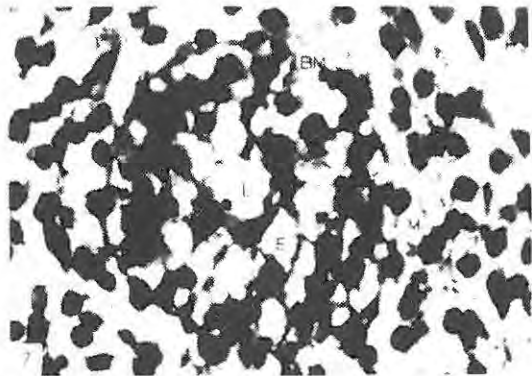
ONYEDİ GÜNLÜK FETUS: Onyedinci günlük sıçan fetusunun trakeasında kırıldak halkaları tam bir hiyalin kırıldak yapısındadır. Kırıldak yapısında mevcut lakünelarda izogen grublar halinde kırır-

dak hücreleri görülmekte ve kıkırdağı perikondrium çevrelemektedir (Resim 5a). Epitel hücreleri yalancı çok katlı prizmatik siliyalıdır ve siliyalar oldukça belirgin hale gelmiştir. Bu döneme ait önemli özelliklerden biri goblet hücrelerinin belirgin şekilde görülmesidir (Resim 5b).

DOĞUM SONRASI BEŞİNCİ GÜN: Bu dönemde trakea epitel tek katlı prizmatik siliyalı bir yapı kazanmış ve epitel hücreleri arasında bol goblet hücresi yer almaktadır. Lamina propria, zengin hücreli bağ dokusu özelliği ile epitel altında daha yoğun olarak görülürken submukoza tabakası gevşek bağ dokusu özelliğini kazanmıştır. Trakea kıkırdağı, hiyalin kıkırdağın tüm özelliklerini taşımaktadır (Resim 6a). Epitel hücrelerinin nukleusları oval



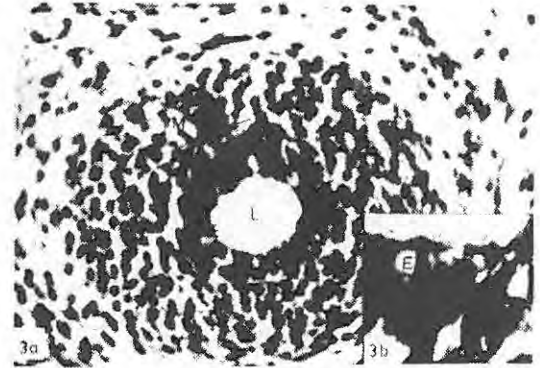
Resim 1. Yedi günlük siçan fetusunda trakeanın genel görünümü. Epitel (E), mezenkim dokusu (M), lümen (L). Heidenhain demirli hematoxilen, x 1250



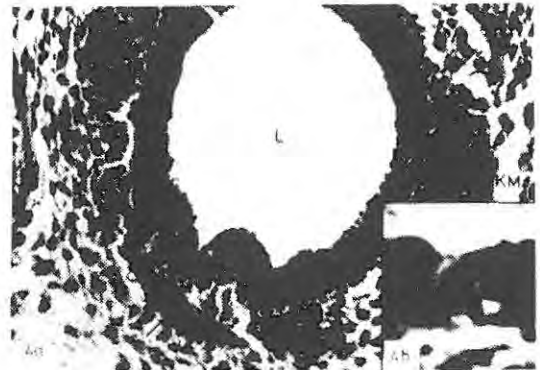
Resim 2. On günlük siçan fetusunda PAS(+) reaksiyon veren bazal membran (BM) ve çok katlı epitel (E) yapısı görülmektedir. Mezenkim dokusu (M) ve lümen (L). PAS, x 1250

şekillidir ve bazale yakın yerleşim göstermektedir (Resim 6b).

DOĞUM SONRASI ONUNCU GÜN: Doğum sonrası beşinci gündeki epitel özelliğini taşımaktadır. Submukoza tabakası, tunika (t.) mukoza ile kıkırdağlar arasında yer alan gevşek bağ dokusudur ve içerisinde kan kapillerleri ile ayrılmaktadır. Hiyalin kıkırdağ içerisinde kondrositler periferde tek tek, merkezi bölgede izogen gruplar halinde bulunmaktadır. M. trakealis, trakeanın dorsalinde kıkırdağları bağlamakta ve düz kas özelliği göstermektedir (Resim 7a). Epitel tek katlı prizmatik ve lümen uzanan silia yapılarıyla görülmektedir (Resim 7b).



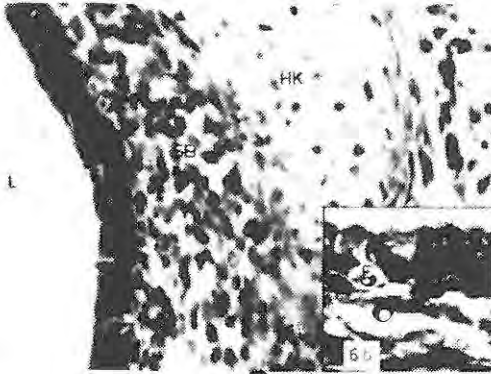
Resim 3. Hematoxilen + eozin ile boyanmış fetal 13 günlük siçan trakeası. (3a) Mezenkimal doku (M), epitel (E) etrafında dairesel tarzda dizilmiş ve dorsal bölgede m. trakealis (ok) farklılaşmaktadır. Lümen (L). (3b) Epitel (E) ise yalancı çok katlı prizmatik siliyalıdır. x 1250



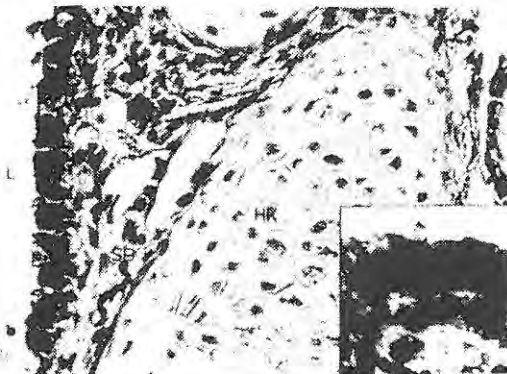
Resim 4. Hematoxilen + eozin ile boyanmış 15 günlük siçan fetusunda trakeanın yalancı çok katlı prizmatik siliyalı epitel (E), lümen (L), kıkırdağ merkezleri (KM) ve m. trakealisi (ok). (4a) x 500 ve (4b) x 1250



Resim 5. PAS ile boyanmış fetal 17 günlük sıçan trakeasında lümen (L), submukoza (SB), hyalin kıkırdak (HK), goblet hücreleri (ok) ve yalancı çok katlı prizmatik silialı epitel (E) görülmektedir. (5a) x 500, (5b) x 1250



Resim 6. Yeni doğan 5 günlük sıçan trakeasında epitel (E), lümen (L), hyalin kıkırdak (HK) ve submukoza (SB). (6a) Heidenhain demirli hematoksisilen, x 500. (6b) PAS, x 1250



Resim 7. Doğum sonrası 10 günlük sıçan trakeasında tabakalanma. Epitel (E), lümen (L), hyalin kıkırdak (HK) ve submukoza (SB). (7a) Heidenhain demirli hematoksisilen, x 500, (7b) Hematoksisilen + eozin, x 1250

TARTIŞMA

Yapısında hem endodermden gelişen epitel hem de mezodermden gelişen bağ dokusu ve kıkırdak bulunmasından dolayı, trakeanın gelişimi ilginç çalışma alanı olarak görülmüş ve normal gelişimi üzerine pek çok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalarda (3-12) organın farklı prenatal ve postnatal dönemlerindeki gelişimine ait yapısal değişimler incelenmiştir.

Hamsterlerde trakea epitelinin gebeliğin on-onbirinci günlerinde farklılaşmaya başladığı, onüçüncü gününe kadar tek katlı prizmatik olduğu belirtilmiştir (3, 4). Gebeliğin onüçüncü gününde epitel yalancı çok katlıdır ve dorsaldeki hücrelerde silia yapıları görülmüştür (3). İnsanlarda fetal trakea epitelinin onbirinci haftaya kadar prizmatik epitel ile kaplanmış olduğu ve bu hücrelerin silialı ve bol glikojen ihtiva ettiği bilinmektedir. Onikinci haftadan onsekiz-ondokuzuncu haftalar arasında da silialı hücreler ile salgı hücreleri devamlı olarak artmış, yirmi-yirmüçüncü haftalar arasında silialı hücrelerin miktarı artarken salgı hücrelerinin oranı azalmış ve yirmidördüncü haftada silialılışma tamamlanmıştır (5). Çalışmamızda gebeliğin yedinci günündeki sıçan fetuslarının trakea epitelini tek katlı prizmatik hücrelerden oluşmuştur (Resim 1). Gebeliğin onuncu gününde epitel çok katlı haldedir ve glikojenin varlığını gösteren PAS (+) reaksiyon vermiştir (Resim 2). Biz silialı yapıları ilk olarak 13 günlük fetusların trakea epitelinde gördük ve bu dönemde epitel yalancı çok katlı prizmatik tiptedir (Resim 3a,b).

İnsan solunum epitelinde silia yapıları ilk defa gebeliğin yedinci haftasında görülmüştür (6). Oniki haftalık insan fetusunda trakea epitelini yalancı çok katlı silialıdır, ondördüncü haftada silialar tam gelişmiştir ve otuzdördüncü haftada silialı epitel hakim duruma geçmiştir (7). Bizim bulgularımızda yalancı çok katlı türek tüylü epitel belirgin olarak ilk defa gebeliğin onüçüncü gününde görülmüştür (Resim 3a,b), onbeşinci günde (Resim 4a,b) ve onyedinci gününde (Resim 5a,b) bu epitel tipi korunmuştur. Doğum sonrası beşinci günde (Resim 6a,b) ve onuncu günde (Resim 7a,b) epitel tek katlı prizmatik tiptedir. Bu bulgularımız ratlardaki trakea epitelinin tek katlı prizmatik olduğunu belirten Rhodin (8) ve Smolich ve ark. (9)'nın bulguları ile uygunluk göstermektedir.

Erişkin trakea epitelinin yapısı farklı memeli tür-

lerine göre değişiklik göstermektedir. Sıçanlarda trakea epitelini tek katlı prizmatik iken (8,9), insan ve hamsterlerde yalancı çok katlı prizmatik tiptedir (3, 4, 5, 9, 11, 12). Çalışmamızdaki fetuslarda başlangıçta tek katlı prizmatik tipte olan epitel (Resim 1), daha sonra çok katlı hale geçmiş (Resim 2) ve fetal dönemin sonuna kadar yalancı çok katlı prizmatik tiptedir (Resim 3b, 4b, 5b). Doğum sonrasında beşinci günde (Resim 6a,b) ve onuncu günde (Resim 7a,b) ise tek katlı prizmatik özelliği kazanmıştır. Buna göre sıçan trakea epitelinin gelişiminin belirli safhaları arasında yalancı çok katlı prizmatik yapı kazandığı, ancak doğumdan sonra tek katlı prizmatik silialı epitele dönüştüğünü söyleyebiliriz.

Hamsterlerde, gebeliğin onbirinci gününde mezenkimal hücrelerin tam olarak farklılaşmadığı, ancak onüçüncü günde kıkırdakların geliştiği belirtilmiştir (3). Bizim çalışmamızda trakeal kıkırdakların olgun hali ilk olarak gebeliğin onyedinci gününde görülmüştür (Resim 5a). Fetal onuncu günde trakea etrafında mezenkimal hücre yoğunlaşması bulunmaktadır (Resim 3a). Kıkırdaklaşma merkezleri ilk defa onbeşinci günde fetalarda görülmekte ve epitel etrafında 4-5 tane kıkırdaklaşma alanları oluşturmaktadır (Resim 4a).

Hamsterlerde m.trakealisin ilk olarak onüçüncü fetal günde görüldüğü ve dorsolateral yönde uzanan kıkırdağın uçlarını birleştiren düz kas hücrelerinden oluştuğu belirtilmiştir (3). Biz m.trakealise ait ilk yapıyı gebeliğin onüçüncü gününde trakeanın dorsal bölgesinde mezenkimal hücrelerinden gelişen bir yapı şeklinde gördük. Ancak bu dönemde kıkırdak dokusu oluşmamıştı (Şeki 3a). Onbeşinci günde ise m. trakealis belirgin şekilde ayırt edilmekte ve kıkırdaklaşma merkezleri arasında uzanmaktaydı (Resim 4a).

Sonuç olarak, epitel 7 günlük fetusta tek katlı prizmatik iken fetal onuncu günde çok katlı, onüç, onbeş ve onyedinci günlerde ise yalancı çok katlı prizmatik silialı özellik kazanmış, doğum sonrası 5 ve onuncu günlerde de tek katlı prizmatik silialıdır. Goblet hücreleri ise 17 günlük fetusda seçilebilmektedir. Fetal onbeşinci günde 4-5 tane kıkırdaklaşma merkezi görülmekte, fetal onyedinci günde ise trakeanın kıkırdak halkaları oluşmuş ve hiyalin kıkırdağın tüm özelliklerini kazanmıştır. Bir grup mezenkimal hücrenin, ileride m. trakealisi oluşturmak üzere değişim gösterdiği safha fetal onüçüncü güne rastlamaktadır. Bu dönemden sonra m. trakealis belirgin olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Petorak İ. *Medikal Embriyoloji* (2. Baskı) Beta Basım Yayım Dağıtım, İstanbul 1986, pp 191-194.
2. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. (6th ed). William & Wilkins, Baltimore 1990, pp 230-239.
3. McDowell EM, Newkirk C, Coleman B. Development of hamster tracheal epithelium I. a quantitative morphologic study in the fetus. *Anat Rec* 1987; 213:429-447.
4. McDowell EM, Newkirk C, Coleman B. Development of hamster tracheal epithelium II. cell proliferation in the fetus. *Anat Rec* 1985; 213:448-456.
5. Gaillard DA, Lallement AV, Petit AF, Puchele AS. In vivo ciliogenesis in human fetal tracheal epithelium. *Am J Anat* 1989; 185:415-428.
6. Moscoso GJ, Driver M, et al. The morphology of ciliogenesis in the developing fetal human respiratory epithelium. *Path Res Pract* 1988;183: 403-411.
7. Montgomery PQ, Stafford ND, Stolinski C. Ultrastructure of human fetal trachea. A morphological study of luminal and glandular epithelia at the mid-trimester. *J Anat* 1990;173:43-59.
8. Rhodin J AG. Ultrastructure of the tracheal

- ciliated mucosa in rat and man. Ann Otol Rhinol Laryngol 1959;68: 964-974.*
9. *Smolich JJ, Stratford BF, et al. Postnatal development of the epithelium of larynx and trachea in the rat: Scanning electron microscopy. J Anat 1967; 124: 657-673.*
 10. *Becci PJ, McDowell EM, Trump PF. The respiratory epithelium: II. hamster trachea, bronchus and bronchioles. J Natl Cancer Inst 1978; 61:551-561.*
 11. *Conney RA, Chopra DP. Hamster airway at parturition: Ultrastructure of the full-term fetal trachea and effects of parturition. Anat Rec 1991;229:61-72.*
 12. *Otani EM, Newkirk C, McDowell EM. Development of hamster tracheal epithelium: IV. cell proliferation and cytodifferentiation in the neonate. Anat Rec 1986;214:183-192.*