

## LABORATUVAR KOŞULLARINDA HAMİLE SIÇAN BÖBREĞİNDE GELİŞEN PATOLOJİK YAPI

Dr. Önder ŞAHİN\*

Dr. Abdullah EDİS\*

Dr. Cemal GÜNDOĞDU\*\*

### IN LABORATORY CONDITIONS DEVELOPING PATHOLOGICAL STRUCTURE IN KIDNEY OF PREGNANT RATS

#### ÖZET

Hamilelikte; böbreklerde fonksiyon artışı olduğu bilinmektedir. Anne adayını endojen ve ekzojen koşullar altındadır. Bütün bunların böbrekte yarattığı olası yapıların bu çalışmada gözlenmesi amaçlandı. Bu amaçla laboratuvar koşullarındaki hamile sıçanlardan ikinci ve üçüncü trimestirdaki, böbreklerden elde edilen parafin kesitleri Hematoksilen-Eozin boyama yöntemi ile boyanarak ve kontrollerle kıyaslanarak incelendi. Preparasyonlarımızda ikinci trimestirden giderek üçüncü trimesterde artan oranda proksimal tubuluslarda genişleme Malpighi cisimciğindeki Bowman aralığında genişleme, stromada özellikle lenfoid hücre yönünden artış, glomeruler lenfoid infiltrasyon, glomerulonefrit ve fibrozisi belirleyen yapılar saptandı. Bu veriler literatür bilgileri ile tartışıldı. Kanımızca, gebeliğin kendisi kadar endojen ve ekzojen gibi etkenlerde patolojiye varan bulgularımızın gelişmesine neden olmuştur.

#### SUMMARY

The increased function in kidneys are well known by pregnancy. Moreover mother is under endogen and exogen effects. In this study, were aimed to examine all these effects to kidneys. The paraffin sections of kidney taken pregnant rats with 2. and 3. trimester were stained by hematoxylen eosin dye and examined under light microscope comparing controls.

The results showed that there was extension rate of proximal tubules, enlargement Bowman gap of Malpighi body and increasing lenfoid cells in stroma. Furthermore glomeruler lenfoid cell infiltratur, glomerulonefritis and fibriler stricture were observed at through the last two trimester.

Obtained results were discussed with literature. Finally, we correlated that not only pregnancy but also exogen and endogen effects could cause some pathology to kidneys.

#### GİRİŞ

Böbrekler hamilelikte gelişen fizyolojik veya patolojik etkinin hedef organlarından birisidir. Hamileliğin böbreklerde süzülmeyle ilgili fonksiyon artışı ultrafiltratın yapısında biyokimyasal, dokuda ise histolojik ve patolojik değişiklikler yarattığı çeşitli araştırmacılar tarafından saptanmıştır.<sup>1</sup> Süzme işini üstlenen böbreklerde fonksiyona dayalı histolojik değişim iş gören yapılarda hacimce artma şeklinde kısaca söylenebilir.<sup>2</sup> Ancak var olan patolojik eğilim veya exojen etkenler hamilelerde belirgin ve irreversible patolojik bulgular meydana getirdiği belirtilmektedir. Bizde bu çalışmamızda hamilelik dönemlerinde deneysel koşullarımızda hamileliğe bağlı gelişen korteksteki histolojik yapılar yanında endojen ve ekzojen etkilerle oluşan patolojik yapıları saptamayı amaçladık.

#### MATERYAL METOD

Çalışmada 200-250 gr ağırlığında 11 adet albino Sprague Dawley cinsi sıçan kullanıldı. Bunlardan 3 tane dişi sıçan kontrol olarak ayrıldı. Diğer dişi sıçanlar normal koşullarda 21 gün süre ile ayrı kafeslerde bekletildi. Hamile olmadıklarından emin olduktan sonra fekondasyon için erkek sıçanlarla 24-48 saat aynı kafese alındılar. Hamileler döllenmenin ilk gününden itibaren takip edilerek hamileliğin 10. 12. 14 ve 17. Günlerinde yani hamileliğin 2. ve 3. Trimesterinde eterle uyutuldu ve böbrekleri alındı. Parçalar %10'luk formalinde 36-48 saat fikse edildi. Alkolle dehidrate edilen parçalar parafine gömüldü. Bloklardan alınan 3-5 mikron kalınlığındaki kesitler hematoksilen-eozin ile boyandı.<sup>10</sup> Olympus BX-50 marka fotomikroskopla incelendi ve mikrofotografaları alındı.

\*Atatürk Üniv. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji A.B.D.

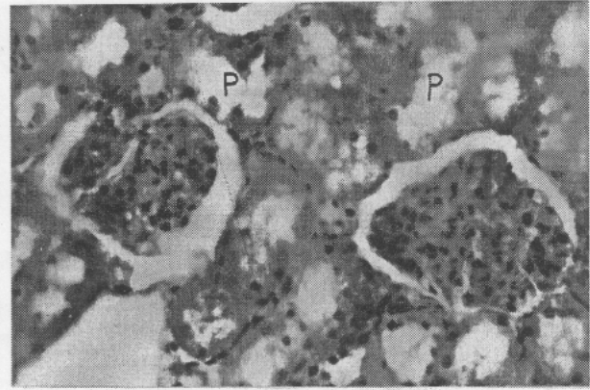
\*\* Atatürk Üniv. Tıp Fak. Patoloji A.B.D.

## BULGULAR

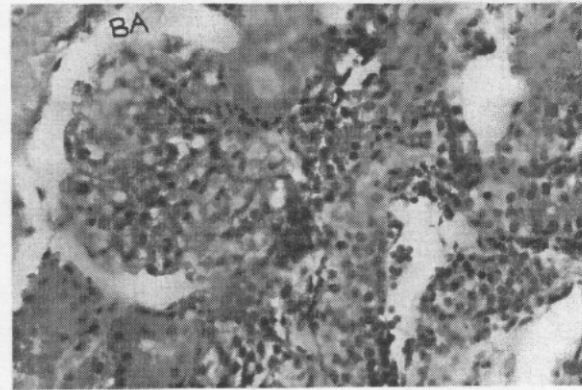
Kontrol sıçanlarda böbrek normal yapıda izlendi. Organda korteks, medulla ve medulla uzantıları küçük büyütmelede izleniyordu. Kortexte Malpighi(böbrek) cisimcikleri aralarda proximal ve distal tubulusların pars kontorta kesitleri görüldü. Kortexe sokulan medulla uzantılarında ise toplama boruları belirgindi. Medullada Henle kulpu tüm parçaları ile izleniyordu. Parankimanın bütün bu elemanları arasında stroma çok azdı. Stromanın bol olduğu bölümler genelde damarlar çevresinde görüldü. Buralarda gevşek bağ dokusu izlenebiliyordu. Kontrol sıçanda parankimanın tüm yapıları sıkı tertiplenmiş görülmüyordu. Kortexte parankima elemanları glomerüller veya tubuluslar tamamen birbirine dayanmış hatta arasında bağ dokusu yokmuş izlenimi veren şekilde sıkı tertiplenmiş yapıdaydı. Malpighi cisimciklerinde ise glomerülü oluşturan kapiller yumak yine sıkı tertiplenmiş bir yapıda idi. Bunu kuşatan Bowman kapsülünün visseral ve paryetal yaprakları arasında kalan Bowman aralığı çoğu kere farkedilemeyecek kadar dardı.

Hamilelikte yapısını gözlemeyi amaçladığımız yapıları izlemek için hamile sıçanları böbrek korteksi kontrolle kıyaslanarak izlendi. Hamile sıçanlarda kortexte ilk bakışta dikkati çeken yapı proximal tubulusların lümenlerinin genişlediği, stromanın belirginleştiği şeklinde idi (Şekil-1). Benzer şekilde glomerüllerde Bowman aralığı belirgin olarak genişlemişti. Ayrıca bağ dokusu hücrelerinde özellikle lenfoid hücrelerde yer yer artma gözlemlendi (Şekil-2). Bağ dokusu ve böyle lenfoid hücre artımı ikinci trimestirdan üçüncü trimestıra doğru çoğu preparasyonlarda daha belirgindi. Bazı preparasyonlarımızda ise lenfoid hücre artımı daha da belirgin görüldü. Böyle yapılar daha erken gebelik döneminde dahi görülebiliyordu (Şekil-3). Böyle preparatlarda lenfoid hücre infiltrasyonunun damarlar çevresinden giderek parankima elemanları arasına yayıldığı izlenebiliyordu (Şekil-4). Bu preparasyonlarda gebelikte genişleyen Bowman aralığı genişliğinin ve proximal tubulus lümen genişliğinin artışı belirgin olarak yine görülmüyordu. Damar çevresinden parankimaya yayılan lenfoid hücreler yer yer bazı preparasyonlarda Malpighi cisimciğini tamamen kuşatmış hatta cisimcik içine infiltre olmuş yapıda gözlemlendi (Şekil-5). Tamamen lenfoid hücre ile infiltre olan böbrek cisimciğinde infiltrasyonun periferden santrale doğru ilerlediği özellikle periferde lenfoid hücreler ile eozinofil granulositlerin bolluğu

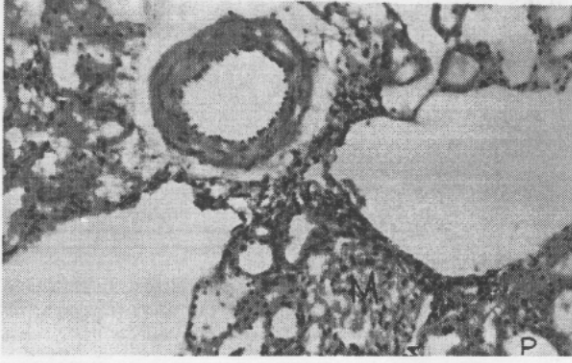
dikkati çekti. Böyle Malpighi cisimciğinde Bowman kapsülü ve glomerul yapısı tamamen kaybolmuştu (Şekil- 5, 6). Parankimanın diğer elemanları proximal ve distal tubulus kontortaları arasında infiltrasyon daha az oranda idi. Ancak bazı proximal tubulus lümenleri genişlemiş olmasına karşın bazılarında lümen oldukça dardı. Bazı tubulus hücrelerinde ise stoplazmada vakuoler yapılar vardı. Hatta bazen proximal tubulus hücrelerinin stoplazmalarında eozinofil bir yoğunluk veya giderek tüm hücreleri kapsayan fibrosisi düşündürülen görünüm kazandıkları izlendi (Şekil-7).



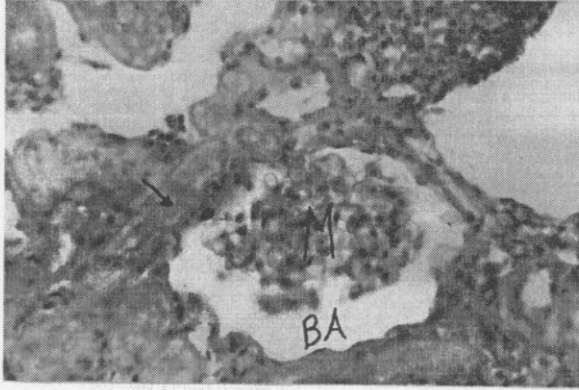
Şekil-1: 2.trimestirdaki hamile sıçan böbreği,P:Proximal tubulus,Hem-Eox200



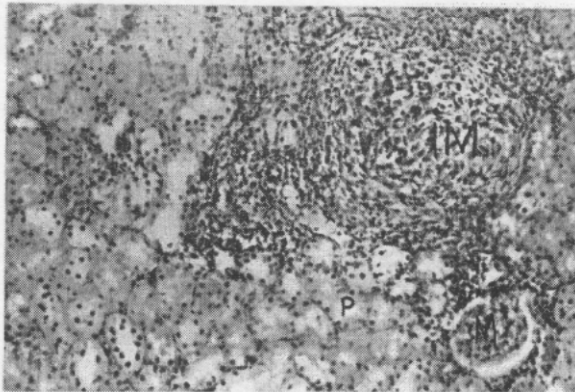
Şekil-2: 2.trimestirdaki hamile sıçan böbreği,BA:Bowman aralığı,Hem-Eox400



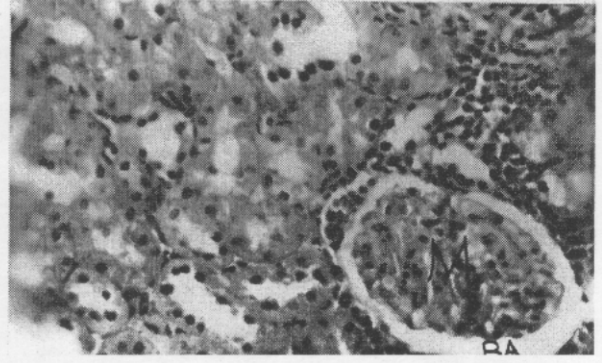
Şekil-3: 2.trimestirdaki hamile sıçan böbreği,M:Malpighi cisimciği, BA:Bowman aralığı, P:Proximal tubulus, Hem-Eox100



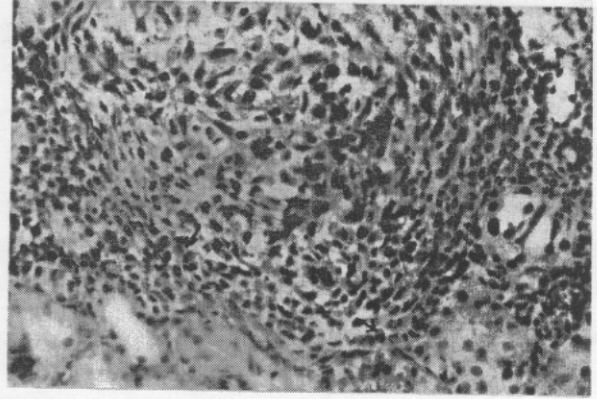
Şekil-4:2.trimestirdaki hamile sıçan böbreği,M:Malpighi cisimciği, BA:Bowman aralığı, Hem-Eox400



Şekil-5:3.trimestirdaki hamile sıçan böbreği,M:Malpighi cisimciği, P:Proximal tubulus, İM:İnfiltre olmuş Malpighi cisimciği, Hem-Eox200



Şekil-6:3.trimestirdaki hamile sıçan böbreği,M:Malpighi cisimciği, BA:Bowman aralığı, (Eozinofil granülositler okla işaretli)Hem-Eox400



Şekil-7: 3.trimestirdaki hamile sıçan böbreği, M:Malpighi cisimciği, BA:Bowman aralığı, (Fibrosis okla işaretli), Hem-Eox400

## TARTIŞMA

Vücut savunmasında iş gören lenfoid hücreler bilindiği gibi lenfositler, plazmositler, fagositlerdir. Bağ dokusunun elemanları olan bu hücreler böbrek kortexinde bağ dokusunun bulunduğu bölgelerde doğaldır. Parankima elemanlarının tertiplendiği böbrek kortexinde bağ dokusunun bol olduğu yerler büyük damarlar çevresi olmalıdır.<sup>3</sup> Biz de preperasyonlarımızda damarlar çevresindeki bağ dokusunda ve buradan ayrılıp parankim elemanları arasına yayılan bağ dokusu bölmelerde lenfoid hücrelerde belirgin artış

izledik. Bağ dokusunun az olduğu bölgelerde seyrek veya tek tük gördük. Ancak hamilelik ile erken dönemlerde belirginleşen proksimal tubulusların hacim artışı Malpighi cisimciğinde Bowman aralığının genişlemesi ve stroma artışı ile lenfoid hücrelerde kontrole oranla giderek artan bir yoğunluk izledik.

Hamilelikle böbrek hacminde artış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca total hacimdeki bu artışın proksimal tubuluslarda genişleme Malpighi cisimciğinin Bowman aralığının genişlemesi şeklinde mikroskobik yapıya yansıdığı gösterilmiştir.<sup>4</sup> Bilindiği gibi hamileliğin kendisi annenin yaşı ve enfeksiyona yatkınlığı veya geçmişte yaşamış böbrek patolojileri, enfeksiyonu yaratan nedenlerdir.<sup>5-7</sup> Hamilelikte çeşitli nedenlerle enfeksiyon riski taşıyan böbrekte başlayan infiltrasyon çoğu kere bakteriyel olabilir ve antibiyotiklerle tedavi edilebilir. Ancak tedavi edilmeyen vakalarda abortuslara neden olduğu olgularda annenin ve fetüsün ölümü ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Hamilelikte başlayan enfeksiyon ilk dönemlerde hafif olmasına karşın tedavi edilmez ise giderek artan oranda fetüs ve anneyi tehdit etmesi doğaldır. Bizde preparasyonlarımızda ikinci trimestırda lenfoid hücreleri geniş bağ dokusu bölmelerinde görmemize karşın üçüncü trimestırda dahada artmış gördük. Bu hücreler lümenleri genişlemiş proximal tubuluslar arasında artan stroma içersinde yer yer veya Malpighi cisimcikleri arasında yoğun bölümler oluşturuyordu. Hatta bir olgumuzda glomerülü tamamen kaplamış yapıda izledik. Bu yapı patolojik olarak glomerulonefrit görünümünde idi. Kanımızca hamilelikle gelişen histolojik yapı değişimleri annenin azalan immün cevabı veya hayvanların yaşadığı ortandaki bakteriyel etkiler böbrekte pyelonefrite kadar giden patolojik yapılar oluşturmaktadır.<sup>8,9</sup> Bizimde preparasyonlarımızda gözlediğimiz glomerulonefrit olgusu hamileliğe bağlı olduğu kadar, deneysel koşullarımızdan kaynaklanıyor olabilir. Vücut savunmasına yönelik bu patolojik yapılar yanında preparasyonlarımızda özellikle proximal tubuluslarda izlediğimiz eozinofili ve yapı bozukluğu şeklinde gözlediğimiz görünümüler fibrozisi düşündürmektedir. Kanımızca gelişen pyelonefritlerle birlikte izlenen bu fibrozis kanımızca oluşan patolojinin sonucu olmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Nguyen Tan Lung R . et al. (1986)Value of the echography of the maternal kidney during pregnancy. Ann. Urol, 20(6):381-3
2. Baylis C. (1999)Glomeruler filtration rate in normal and abnormal pregnancies . Semin Nephrol, 19 (2):133-9
3. Cireli Erdoğan. Genel Histoloji , 1999, 6. Baskı: 183-202
4. Gaboury Cl., Woods LL. (1995)Renal reserve in pregnancy. Semin Nephrol, 15(5):449-53
5. Colau JC. (1993)Pyelonephritis in pregnancy. Rev Prat. May 1;43(9):1091-5
6. Hodgman DE (1994)Management of urinary tract infections in pregnancy. J Perinat Neonatal Nurs. Jun;8 (1):1-11
7. Dudkiewicz J, et al(1998)Urinary tract infections in pregnancy. Ginekol Pol, Dec;69(12):1077-81
8. Sargent IL. (1993) Maternal and fetal immune responses during pregnancy. : Exp Clin Immunogenet 1993;10(2):85-102
9. Gill TJ 3 urd(1985) Immunity and pregnancy. Crit Rev Immunol 1985;5(3):201-27
10. Beneroff D. John, Cook C. Harry. Manual Of Histological Techniques. Churchill Livingstone, New York 1984.

**Yazışma adresi:**  
**Dr. Onder ŞAHİN**  
Ata. Üni. Tıp. Fak  
Histoloji-Embriyoloji. A:B:D  
Erzurum