

## Sıçanlarda Özefagus ve Midede Yaşa Bağlı Değişimlerin Histomorfolojik Açidan İncelenmesi

Elif TAŞLIDERE<sup>a</sup>, Meltem KURUŞ, Alper KAZANCI, Ali OTLU

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye*

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada sıçan özefagus ve midelerinde yaşa bağlı olarak gelişen morfolojik değişikliklerin ışık mikroskopik açıdan incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda 21 adet dişi Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar, Grup 1: 21 günlük sıçanlar, Grup 2: 2 aylık sıçanlar ve Grup 3: 19 aylık sıçanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Deney sonunda çıkartılan özefagus ve mide dokuları rutin histolojik doku takibinden sonra parafine gömüldü. Kesitler Hematoksilen-eozin ile boyanıp ışık mikroskopunda incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda özefagus epitel kalınlığı Grup 1'de ortalama 31.85±5.7 µm, Grup 2'de 40.95±6.7 µm, Grup 3'de 44.68±9.2 µm olarak bulundu. Tunika muskularis kalınlığı Grup 1'de ortalama 128.9±23.1 µm, Grup 2'de 207.8±38.5 µm ve Grup 3'de 256.07±35.52 µm olarak tespit edildi. Sıçanlarda özefagusa ait epitel ve tunika muskularis kalınlığı ölçüldüğünde yaşlanmaya bağlı olarak kalınlığın anlamlı derecede arttığı gözlemlendi (p<0.05). Çalışmamızda sıçanların mide tunika mukoza kalınlığı Grup 1'de ortalama 67.87±8.25 µm, Grup 2'de 127.76±21.8 µm ve Grup 3'de 181.23±35.1 µm olarak bulundu. Tunika muskularis kalınlığı Grup 1'de 56.65±15.9 µm, Grup 2'de 125.68±21.36 µm ve Grup 3'de 174.07±22.5 µm olarak tespit edildi. Sıçanlarda mideye ait tunika mukoza ve tunika muskularis kalınlığı ölçüldüğünde yaşlanmaya bağlı olarak kalınlığın anlamlı derecede arttığı gözlemlendi (p<0.05).

**Sonuç:** Sıçanlarda özefagus ve mide morfolojisinin artan yaş ile değişim gösterdiği izlendi. Bu çalışmada elde edilen verilerin diğer morfolojik çalışmalara ışık tutacağı ve literatüre katkıda bulunacağı kanısını taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Sıçan, Özefagus, Mide, Yaşlanma, Histomorfoloji

### ABSTRACT

#### Histomorphological Examination of Age-Related Change in Rat Esophagus and Stomach

**Objective:** In this study, it was aimed that age-related morphological changes in rat esophagus and stomach was investigated with light microscopy.

**Materials and Methods:** In this study, 21 female Sprage-Dawley rats were used. Rats were divided into three groups as follows. Group1:21 days old, Group2:2 month old and Group3:19 month old. At the end of the examination esophagus and stomach tissues were removed.The sections stained wiht hematoxylin-eosin and evaluated light microscopically.

**Results:** The mean thickness of esophagus epithelium was measured. It was 31.85±5.7 µm in Group1, 40.95±6.7 µm in Group2 and 44.68±9.2 µm in Group3. The mean thickness of tunica muscularis in esophagus measured. It was 128.9±23.1 µm in Group 1, 207.8±38,5 µm in Group2 and 256.07±35.52 in Group3. We observed that the thickness of esophagus epithelium and tunica muscularis were significantly increased by age in all groups (p<0.05). Likewise, the mean thickness of tunica mucosa in stomach was measured. It was 67.87±8.25 µm in Group1, 127.76±21.8 µm in Group2 and 181.23±35.1 µm in Group3. The mean thickness of tunika muscularis in stomach was measured. It was 56.65±15.9 µm in Group1, 125.68±21.36µm in Group2, 174.07±22.5 µm in Group3. We observed that the thickness of tunica mucosa and tunica muscularis were significantly increased by age in all groups (p<0.05).

**Conclusion:** The morfology of esophagus and stomach in rats were observed to change with increasing age. We believe that obtained in this study as age-related changes in rat esophagus and stomach may shed light on other morphological studies and that will contribute to the literature.

**Key Words:** Rat, Osephagus, Stomach, Aging, Histomorfology

Özefagus intrauterin dönemde primitif farenksin hemen tabanında yer alan ön bağırsak bölümünden geliştikten sonra, 4. haftanın sonunda mideden makroskopik olarak ayırt edilebilir büyüklüğe erişir (1). Mide, gelişimin 4. haftasında ön bağırsağın fuziform bir genişlemesi şeklinde belirir (2). Midenin mukozal ve submukozal gelişimi 8-9. haftalar civarında görülür (1).

Sindirim kanalının diğer bölümleri gibi hem öze-

fagus (3) hem mide (4, 5) mukoza, submukoza, muskularis ve adventisya/seroza olmak üzere dört temel tabakadan oluşurken, tunika mukoza; epitel, lamina propria ve muskularis mukozadan meydana gelir (6). Özefagusun çok katlı yassı epiteli (3, 5) geçiş bölgesinde aniden midenin tek katlı prizmatik epiteline dönüşür (6). Lamina propria her iki dokuda da gevşek bağ dokusu özelliğindedir (5). Özefagusun ancak üst bölü-

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Elif TAŞLIDERE, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye  
e-mail: eliftaslidere@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 07.04.2012

Kabul Tarihi/Accepted: 15.09.2012

\*Bu çalışma 14.Ulusal Anatomi Kongresi Ankara'da sunulmuştur.

mü ile mideye yakın olan bölümündeki lamina propriya bezler bulunurken, mide de tüm bölgelerdeki lamina propria bezlerle işgal edilmiş durumdadır (5, 6). Muskularis mukoza özefagusta genellikle longitudinal seyirli düz kas liflerinden oluşan kesintili bir tabaka iken (3), mide de içte sirküler dışta longitudinal seyirli ve kesintisiz seyredir. Her iki dokuda submukoza kollajen ve elastik liflerden zengin kan ve lenf damarı, sinir lifi ve ganglion hücresi içeren bağ dokusudur (5). Tunika muskularis özefagusta içte sirküler, dışta longitudinal midede ise içte oblik, orta da sirküler, dışta longitudinal seyirli kaslardan oluşur (3, 7). Tunika adventisya özefagusta seroza özelliğinde olan periton boşluğu içindeki kısa bölüm dışında, bağ dokusu yani adventisya özelliğindedir. Midede ise tek katlı yassı epitel olan mezotel ve altındaki ince bağ dokusu nedeniyle seroza yapısındadır (4).

Postnatal dönemde özefagusun gelişimi boyunca büyüme, genişleme, duvar kalınlığında artış ve histolojik bileşenlerinde değişiklikler meydana gelir (8). Yaşın ilerlemesine bağlı olarak da özefagusda yapısal ve fonksiyonel bir takım değişikliklerin meydana geldiği yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (9).

Midenin gelişimi, yerleşimindeki değişikliklere ilaveten çapının artması, lümeninin genişlemesi, duvarının kalınlaşması, histolojik özelliklerinin değişmesi ve hücresele farklılaşma gibi çeşitli değişimleri gerektirir (10). Yaşın ilerlemesine bağlı olarak mide mukozasında bir takım histolojik değişikliklerin meydana geldiği sıçanlar üzerine yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (11).

Bu çalışmada postnatal 21.gün, 2 ve 19 aylık sıçan özefagus ve midelerinin tunika mukoza, tunica submukoza, tunika muskularis ve tunika adventisya/serozalarının histolojik olarak yaşa bağlı değişikliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Biriminden 24 adet dişi Sprague-Dawley sıçan temin edildi. Sıçanlar sıcaklığın 21°C ve nemin %55-60 olduğu bir ortamda, 12 saat aydınlıkta (08:00-20:00) 12 saat karanlıkta bırakıldı. Çalışmamız için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden etik Kurul onayı alındı. Rasgele seçilen denekler her biri 8 hayvan içeren 3 farklı gruba ayrıldı.

Deney grupları:

1. Grup: 21 günlük
2. Grup: 2 ay
3. Grup: 19 ay

Grupları oluşturan denekler zamanı geldiğinde ketamin anestezisiyle işleme tabi tutularak dekapite edildi ve ardından orta hat kesisiyle karın boşluklarına girildi. Özefagusun orta segmenti ve midenin korpus kısmı

çıkarılarak serum fizyolojik ile yıkandı. Histopatolojik değerlendirme için %10'luk nötral tamponlanmış formolinde (NTF) tespit edildi. Ardından rutin histolojik takip işlemlerine geçildi. Parafin bloklardan alınan 5'er µ'luk kesitlere genel histolojik yapıyı gözlemlemek amacıyla Hematoksilen-Eozin (H-E) boyama yöntemi uygulandı.

Özefagusa ait kesitler H-E boyama yönteminde incelenerek x20'lik büyütmede rastgele seçilen 8 alanda 5 ayrı yerden epitel ve tunika muskularis kalınlığı ölçüldü. Yine mide korpusuna ait kesitler H-E boyama yönteminde x4'lük büyütmede incelenerek rastgele seçilen 8 alanda 5 ayrı tunika mukoza ve tunika muskularis kalınlığı ölçüldü. Tüm grupların ölçümleri Leica DFC280 ışık mikroskobu ve Leica Q Win 1000 görüntü analiz sistemi kullanılarak yapıldı ve fotoğraflandı.

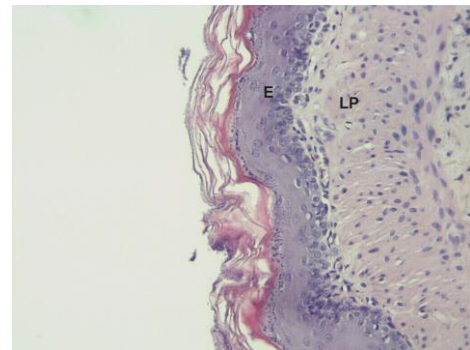
İstatistiksel analizler SPSS programı (SPSS for Windows version 13.0) ile yapıldı. Tüm sonuçlar aritmetik ortalama±standart hata (mean ± SEM) olarak ifade edildi. İstatistiksel değerlendirmede non-parametrik testlerden Kruskal Wallis varyans analizi tüm değişkenler yönünde tüm grupların karşılaştırılmasında kullanılırken, değişkenlerinin ikili karşılaştırılmasında ise Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### Özefagus

#### Grup 1 (21 Günlük Sıçanlar):

Bu grubumuzda özefagusun lümenine bakan yüzeyinde keratinize çok katlı yassı epitel mevcuttu. Üst sıralardaki hücrelerin sitoplazmalarında keratohyalin granüllerine rastlandı Epitelin altında bağ dokudan oluşan lamina propriya bulunmaktaydı (Resim 1). Muskularis mukoza tabakası kesintili ve ince olarak gözlemlendi. Çalışmamızda 21 günlük gruptaki sıçanların özefagus epitel kalınlığı ortalama 31.85±5.7 µm olarak bulundu (Tablo 1).

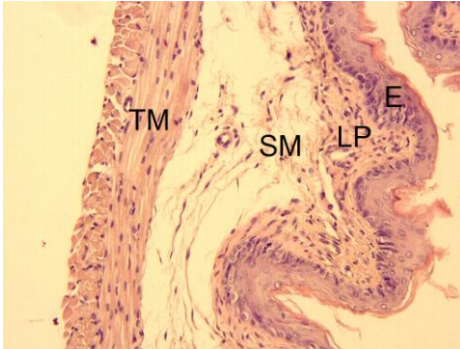


Resim 1. Özefagusun keratinize çok katlı yassı epiteli, epitel altında lamina propriya görülüyor. H&E 20

**Tablo 1.** Tüm gruplara ait özefagus epitel ve t. muskularis kalınlığı

Gruplar	n	Epitel Kalınlığı	T.Muskularis Kalınlığı
1	320	31,85±5,7	128,9±23,1
2	320	40,95±6,7	207,8±38,5
3	320	44,68±9,2	256,07±35,5
<b>TOTAL</b>	<b>960</b>	<b>39,16±9,14</b>	<b>197,6±61,9</b>
p<0.05		1-2<0.01	1-2<0.01
		1-3<0.01	1-3<0.01
		2-3<0.01	2-3<0.01

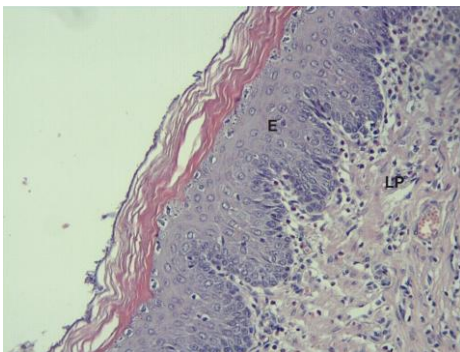
Özefagusa ait submukozada; gevşek yapıda kollajen fibrilleri mevcutken herhangi bir bez yapısına rastlanmadı ve vaskularizasyon azdı. Tunika muskularisi incelediğimizde lümeneye yakın iç kısımda sirküler, dış kısımda ise longitudinal karakterde düz kas tabakası içerdiği görüldü (Resim 2). Çalışmamızda 21 günlük sıçanların özefaguslarına ait tunika muskularis kalınlığının ortalama 128.9±23.1 µm olduğu tespit edildi (Tablo 1). Bu gruba ait adventisya ise düzenli ince bir tabaka olarak gözlemlendi.



**Resim 2.** Özefagusun keratinize çok katlı yassı epitel, epitel altında lamina propriya ve submukoza görülüyor. Özefagusa ait içte sirküler dışta longitudinal seyreden tunika muskularis tabakası izleniyor. H&E 10.

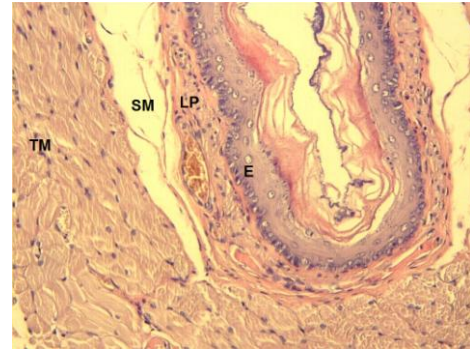
### Grup 2 (2 Aylık Sıçanlar):

Bu grubumuzda özefagusun lümeni girintili çıkıntılı seyrediyordu. Keratinize çok katlı yassı epitel mevcuttu. Epitelin altında yoğun bağ dokudan oluşan lamina propriya bulunuyordu. (Resim 3). Üst sıralardaki hücrelerin sitoplazmalarında keratohyalin granüllerine rastlandı. Muskularis mukoza tabakası kesintiliydi. Çalışmamızda 2 aylık gruptaki sıçanların özefagus epitel kalınlığı ortalama 40.95±6.7 µm olarak bulundu (Tablo 1).



**Resim 3.** Özefagusun keratinize çok katlı yassı epitel ve epitelin altında lamina propriya görülüyor. H&E X 20.

Nispeten daha kalın görünümde olan submukoza-nın dağınık ve gevşek yapıda kollajen fibrillerden ibaret olduğu ve saçılmış şekilde dağılmış hücreler içerdiği gözlemlendi. Kollajen fibriller daha düzenli bir görünüm sergilemekteydi. Vaskularizasyon iyiydi. Bazı alanlarda küçük venüller gözlemlendi. Muskularis tabakası daha kalınlaşmıştı. Lümeneye yakın iç kısımda sirküler dış kısımda longitudinal karakterde düz kas tabakası içerdiği gözlemlendi (Resim 4). Çalışmamızda 2 aylık gruptaki sıçanların ortalama özefagus tunika muskularis kalınlığı 207.8±38.5 µm olarak bulundu (Tablo 1). Bu gruba ait adventisya belirgin şekilde tespit edilebilmekteydi. Yapısında çok sayıda geniş venüllerin mevcut olduğu gözlemlendi.

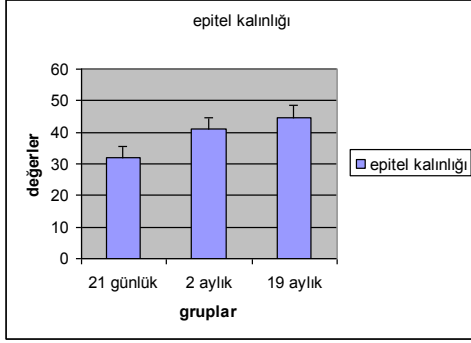


**Resim 4.** Özefagusun keratinize çok katlı yassı epitel ve epitelin altında lamina propriya, submukoza ve tunika muskularis görülüyor. H&E X 10

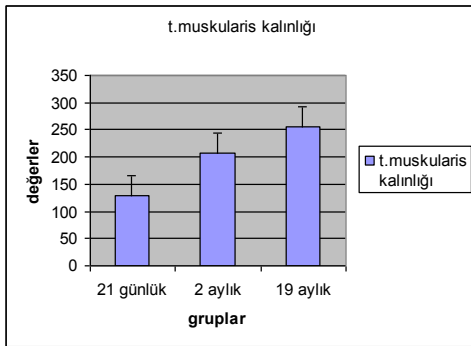
### Grup 3 (19 aylık Sıçanlar):

Bu grubumuzda özefagusun lümeni girintili çıkıntılı seyrediyordu. Keratinize çok katlı yassı epitel mevcuttu. Oldukça kalınlaşmış çok katlı yassı epitelin üst sıralardaki hücrelerin sitoplazmalarında keratohyalin granüllerine rastlandı. Epitelin altında yoğun bağ dokudan oluşan lamina propriya bulunmaktaydı. Muskularis mukoza tabakası ince olarak gözlemlendi. Kollajen fibrilleri çok yoğun ve oldukça düzenli dizilim göstermekteydiler. Kollajen fibrillerin arasında çok sayıda bağ dokusu hücreleri bulunuyordu (Resim 5). Çalışmamızda 19 aylık gruptaki sıçanların ortalama özefagus epitel kalınlığı 44.68±9.2 µm olarak bulundu (Tablo 1). Sıçanlarda tüm gruplar karşılaştırıldığında özefagus epitel kalınlığının yaşlanmaya bağlı olarak anlamlı derecede arttığı gözlemlendi (p<0.05) (Şekil 1). Özefagusa ait submukoza kalınlaşmış olduğu ve yapısında çok sayıda düzenli dağılım gösteren sıkı görünümde kollajen fibriller bulunduğu görüldü. Fibriller çok sayıda bağ dokusu hücreleri ve irili ufaklı venüller görüldü. Tunika muskularis kalınlaşmış ve organize sirküler ve longitudinal düz kas fibrilleri içerdiği tespit edildi (Resim 6). Çalışmamızda 19 aylık gruptaki sıçanların özefagus tunika muskularis kalınlığı ortalama 256.07±35.52 µm olarak bulundu (Tablo 1). Sıçanlarda tüm gruplar karşılaştırıldığında özefagus tunika muskularis kalınlığının yaşlanmaya bağlı olarak anlamlı derecede arttığı gözlemlendi (p<0.05) (Şekil 2). Bu gruba ait

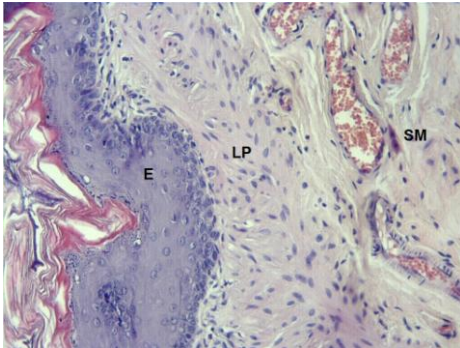
adventisyaya ise düzenli ince bir tabaka olarak dikkat çekiyordu.



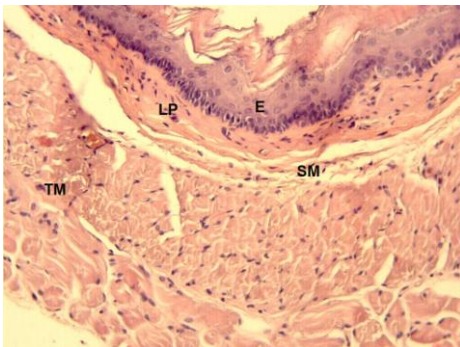
Şekil 1. Sıçan özefagus epitel kalınlığının yaşa bağlı değişimi



Şekil 2. Sıçan özefagus T. muskularis kalınlığının yaşa bağlı değişimi



Resim 5. Özefagusun keratinize çok katlı yassı epiteli ve epitelin altında lamina propriya ve submukoza görülüyor. Submukoza içerisinde küçük venüller izleniyor. H&E X 20.



Resim 6. Özefagusa ait içte sirküler dışta longitudinal seyreden tunika muskularis tabakası görülüyor. H&E 10.

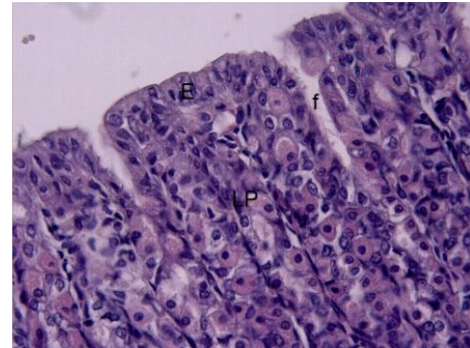
## Mide

### Grup 1 (21 günlük Sıçanlar):

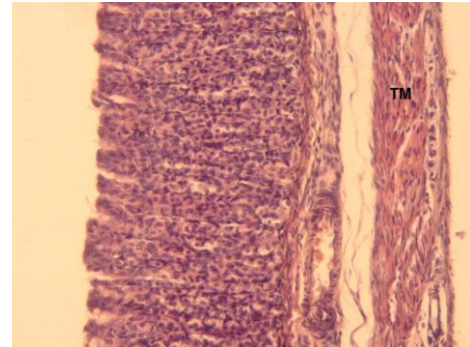
Bu grubumuzda mide yüzeyini tek katlı prizmatik epitel döşüyordu. Gastrik rugae'lar belirgindi Lamina propria tübüler bezlerle işgal edilmişti (Resim 7). Bezlerde pariyetal hücelere ilaveten esas hücelere ayırt edildi. İnce bir muskularis mukoza mevcuttu. Lenfatik nodül veya benzeri bir yapılanmaya rastlanmadı. Çalışmamızda 21 günlük gruptaki sıçanların ortalama mide tunika mukoza kalınlığı  $67.87 \pm 8.25 \mu\text{m}$  olarak bulundu (Tablo 2). Mideye ait submukoza tabakasında fibroblastların kollajen fibril demetleri arasında rastgele şekilde dağıldığı görüldü. Bu kollajen fibril demetleri daha belirgindi. Tunika muskularis gelişmiş bir görünüm arz etmekteydi. Kesit düzlemine göre yönü değişen iki kas tabakasından oluşmaktaydı (Resim 8). Çalışmamızda 21 günlük gruptaki sıçanların mide tunika muskularis kalınlığı  $56.65 \pm 15.9 \mu\text{m}$  olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Tüm gruplara ait mide t. mukoza ve t. muskularis kalınlığı

Gruplar	n	Epitel Kalınlığı	T. Muskularis Kalınlığı
1	320	31.85±5.7	128.9±23.1
2	320	40.95±6.7	207.8±38.5
3	320	44.68±9.2	256.07±35.5
<b>TOTAL</b>	<b>960</b>	<b>39.16±9.14</b>	<b>197.6±61.9</b>
p<0.05		1-2<0.01	1-2<0.01
		1-3<0.01	1-3<0.01
		2-3<0.01	2-3<0.01



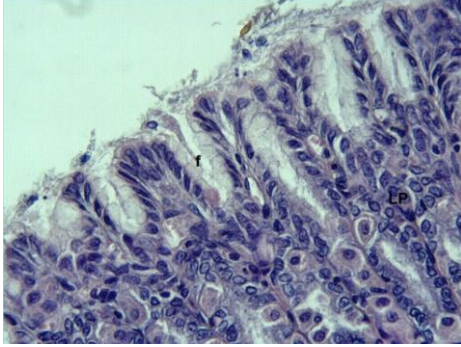
Resim 7. Mide yüzeyini foveolar boyunca döşeyen tek katlı prizmatik epitel ve altında mide bezlerini içeren lamina propriya izleniyor. H&E X 40.



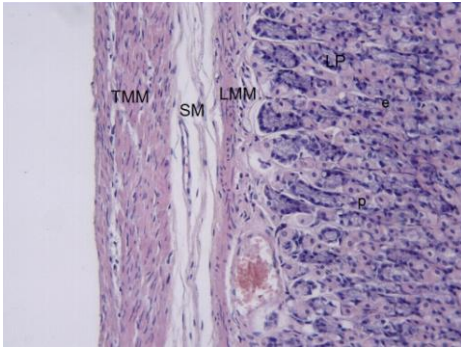
Resim 8. Mideye ait içte sirküler dışta longitudinal seyreden tunika muskularis tabakası görülüyor H&E 20.

### Grup 2 (2 aylık Sıçanlar):

Bu grubumuzda mide yüzeyini tek katlı prizmatik epitel döşüyordu. Gastrik rugae'lar belirgindi. Lamina propria tübüler bezlerle işgal edilmişti. (Resim 9). Bez epitelinde esas hücreler ve pariyetal hücreler kolayca ayırt edildi. Muskularis mukoza tabakası belirgindi. Herhangi bir lenfatik nodül veya benzeri yapılanmaya rastlanmadı. Çalışmamızda 2 aylık gruptaki sıçanların ortalama mide tunika mukoza kalınlığı  $127.76 \pm 21.8$   $\mu\text{m}$  olarak bulundu (Tablo 2). Submukoza gevşek olarak düzenlenmişti. Damar yapıları düzenli görünümdeydi. Kesit düzlemine göre yönü değişen iki kas tabakasından oluşan tunika muskularis kalınlığı belirgin derecede artmıştı (Resim 10). Tunika muskularisin dış kısımlarda seroza tabakasının yer yer mevcut olduğu ve bu bölgelerde yağ hücrelerinin ve küçük venüllerin varlığı tespit edildi. Çalışmamızda 2 aylık gruptaki sıçanların mide tunika muskularis kalınlığı ortalama  $125.68 \pm 21.36$   $\mu\text{m}$  olarak bulundu (Tablo 2).



**Resim 9.** Mide yüzeyini foveolalar boyunca döşeyen tek katlı prizmatik epitel ve altında mide bezlerini içeren lamina propria izleniyor. H&E X 40.

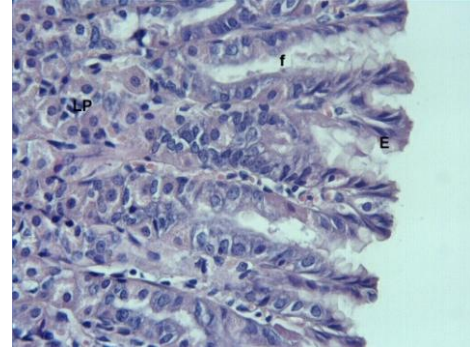


**Resim 10.** Mideye ait içte sirküler dışta longitudinal seyreden tunika muskularis tabakası görülüyor H&E 20.

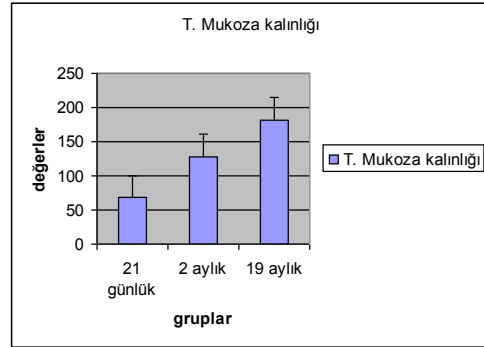
### Grup 3 (19 aylık Sıçanlar):

Bu grubumuzda mide yüzeyini tek katlı prizmatik epitel döşüyordu. Gastrik rugae'lar belirgindi. Lamina propria tübüler bezlerle işgal edilmişti (Resim 11). Bez epitelinde esas hücreler ve pariyetal hücreler kolay ayırt edilebildi. Muskularis mukoza tabakası belirgindi. Herhangi bir lenfatik nodül veya benzeri yapılanmaya rastlanmadı. Damar yapıları oldukça iyi bir görünümdeydi. Çalışmamızda 19 aylık gruptaki sıçanların mide tunika mukoza kalınlığı ortalama  $181.23 \pm 35.1$   $\mu\text{m}$

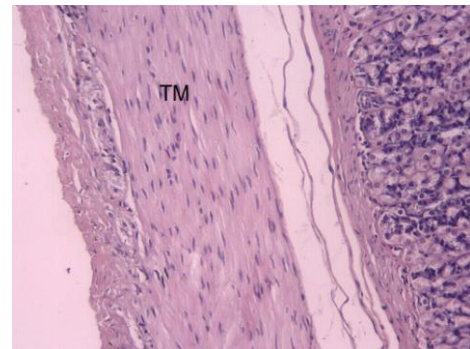
olarak bulundu (Tablo 2). Sıçanlarda tüm gruplar karşılaştırıldığında mide tunika mukoza kalınlığının yaşlanmaya bağlı olarak anlamlı derecede arttığı gözlemlendi ( $p < 0.05$ ) (Şekil 3). Çok sayıda değişik büyüklüklerde venül ve arteriollerin submukoza içinde bulunduğu tespit edildi. Submukozanın kollajen fibrillerin daha yoğun ve oldukça organize bir görünüm arz etmekte olduğu görüldü. Aralarında fibrillere paralel dizilmiş şekilde çok sayıda fibroblastlar mevcuttu. Tunika muskularis kalınlığının artmış olduğu gözlemlendi (Resim 12). Sıçanlarda tüm gruplar karşılaştırıldığında mide tunika muskularis kalınlığının yaşlanmaya bağlı olarak anlamlı derecede arttığı gözlemlendi ( $p < 0.05$ ) (Şekil 4). Bu arada tunika seroza tabakasının daha belirginleşmiş ve yapısında çok sayıda yağ hücreleri ve venüller içermekte olduğu tespit edildi. Çalışmamızda 19 aylık gruptaki sıçanların mide tunika muskularis kalınlığı ortalama  $174.07 \pm 22.5$   $\mu\text{m}$  olarak bulundu (Tablo 2).



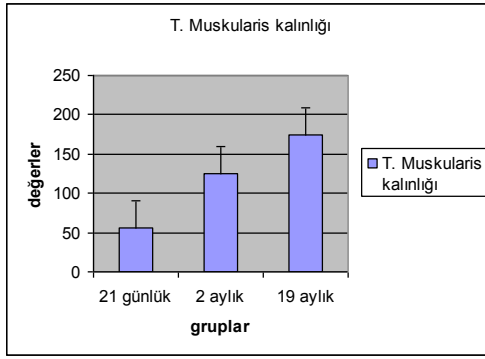
**Resim 11.** Mide yüzeyini foveolalar boyunca döşeyen tek katlı prizmatik epitel ve altında mide bezlerini içeren lamina propria izleniyor. H&E X 40.



**Şekil 3.** Sıçan mide t. mukoza kalınlığının yaşa bağlı değişimi



**Resim 12.** Mideye ait içte sirküler dışta longitudinal seyreden tunika muskularis tabakası görülüyor H&E 20.



Şekil 4. Sıçan mide t. muskularis kalınlığının yaşa bağlı değişimi

## TARTIŞMA

Özefagus hem insanlarda hem de kemiricilerde mukoza, submukoza, tunika muskularis ve tunika adventisya/seroza olmak üzere dört tabakadan meydana gelir (3, 4). İnsan fetusları üzerine yapılan özefagus gelişimiyle ilgili çalışmalarda farklı görüşte olan araştırmacılar mevcuttur. Bazıları 16. hafta gibi erken dönemde özefagus epitelinin çok katlı yassı epitel özelliğinde olduğunu kaydederken (12), bazıları ise 26. haftadan sonra bu özelliği kazandığını rapor etmişlerdir (13). Sorkun ve ark sıçanlarda fetal 10. günde özefagusun tek katlı prizmatik epitel ile döşeliyken 15. günde 2-3 sıralı hücre içeren çok katlı epitel ile döşenmiş olduğunu gözlemlemişlerdir (14).

Çalışmamızda 21.günlük, 2 ve 19 aylık gruplarda da özefagus lümeni kesintisiz fakat girintili çıkıntılı ve epitel keratinize çok katlı yassı epitel olarak gözlemlendi. Tüm gruplarda bazal tabaka hücreleri uzun prizmatik şekilli ve nukleusları belirgindi. Hücreler birbirine çok yakın olarak konumlandığından dolayı hücre sınırları ve interselüler mesafe net olarak seçilemiyordu. Üst sıralardaki hücrelerin sitoplazmalarında keratohyalin granüllerine rastlandı. Özefagus epitel kalınlığı açısından grupları incelediğimizde; 21 günlük grupta epitel kalınlığının  $31.85 \pm 5.7 \mu\text{m}$ , 2 aylık grupta  $40.95 \pm 6.7 \mu\text{m}$  ve 19 aylık grupta  $44.68 \pm 9.2 \mu\text{m}$  olduğunu tespit ettik. Yaşla birlikte artan epitel kalınlığını her üç grupta da istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde aralarında anlamlı derecede fark olduğunu gözlemledik ( $p < 0.01$ ) (Tablo 1). Bazı araştırmacıların sıçanlarda yaptığı çalışmalarda yaşla birlikte epidermis kalınlığının arttığı bildirilmiştir. Bu araştırmalara göre yaşlanmayla birlikte artan epitel kalınlığının nedeni azalmış dökülme (14) ve bazal tabakadan itibaren keratinositlerdeki şekil bozukluğudur (15). Özefagus epitelinin de epidermis gibi çok katlı yassı epitel olma özelliğinden dolayı aynı nedenlerin özefagus içinde geçerli olduğunu düşünmekteyiz.

Özefagus epiteli altında bulunan lamina propria kapillerlerden ve sinir liflerinden zengin gevşek bağ dokusu yapısındadır (5). Sorkun ve ark sıçanlarda lamina propriyanın fetal 17. günde belirdiğini bildirmişlerdir (13). Çalışmamızda tüm gruplarda lamina

propriyayı kollajen fibrillerin düzenli dizilim gösterdiği, aralarında çok sayıda fibroblastların olduğu gevşek bağ doku yapısında gözlemledik. Özefagusa ait muskularis mukoza genellikle longitudinal seyirli düz kas liflerinden oluşan kesintili bir tabakadır (3). Deney gruplarımızda da muskularis mukoza tabakası kesintili ve ince olarak gözlemlendi.

Özefagusa ait submukoza tabakası kollajen ve elastik liflerden zengin kan ve lenf damarı, sinir lifi ve ganglion hücresi içeren bağ dokusudur (3, 5). Tuncer ve ark.'nın 17. ve 32. haftalardaki insan fetusları üzerine yaptıkları çalışmada özefagus gelişim sürecinin 21. haftadan sonra yoğun bir tunika mukoza ve submukoza yapılanması ve organizasyonu sonucu 26. haftada büyük ölçüde tamamlandığı rapor etmişlerdir (16). Çalışmamızda submukoza bol kollajen fibrillerinin olduğu gevşek bağ dokusu yapısında bulunuyordu. Aralarında saçılmış şekilde yerleşik fibroblastlar mevcuttu. Herhangi bir bez yapısı içermemekteydi. Vaskularizasyon iyiydi.

Tunika muskularis genellikle içte sirküler, dışta longitudinal seyirli düz kaslardan oluşur. Bu tabaka özefagusun 1/3 üst bölümlerinde tamamen çizgili kaslardan oluşur. Özefagusun orta bölümlerinde bu tabakada hem çizgili hem düz kaslara rastlanırken, özefagusun 1/3 alt bölümlerinde sadece düz kaslar bulunur (7).

Çalışmamızda tüm gruplarda özefagusun tunika muskularis tabakasının lümeneye yakın iç kısımda sirküler dış kısımda longitudinal karakterde düz kas tabakası içerdiği görülmektedir. Özefagusun tunika muskularis kalınlığı açısından grupları incelediğimizde; 21 günlük grupta tunika muskularis kalınlığının  $128.9 \pm 23.1 \mu\text{m}$ , 2 aylık grupta tunika muskularis kalınlığının  $207.8 \pm 38.5 \mu\text{m}$  ve 19 aylık grubumuzda ortalama tunika muskularis kalınlığının  $256.07 \pm 35.5 \mu\text{m}$  olduğunu tespit ettik. Bu verilere göre yaşın artmasıyla birlikte tunika muskularis kalınlığının arttığını gözlemledik. Bu ölçümleri gruplar arasında istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde aralarında anlamlı fark olduğunu tespit ettik ( $p < 0.01$ ) (Tablo 1). İnsanlarda ve sıçanlarda yaşlanmaya bağlı olarak nöronal hücre kaybı gelişir (17). Volker ve ark özefagusda yaşa bağlı olarak ganglion hücrelerinin anlamlı derecede azaldığını rapor etmişlerdir (18). Kas kalınlığındaki artışın nedeni nöronal inervasyondaki bu azalmaya bağlı olarak kas iş yükünün artması olabilir. Tunika adventisya seroza özelliğinde olan periton boşluğu içindeki kısa bölüm dışında, bağ dokusu yani adventisya özelliğindedir (3). Çalışmamızda adventisya oldukça iyi gelişmiş organize bir görünüm sergilemekteydi.

Memelilerde mide, özefagusun distalinde primitif bağırsak kanalının genişlemesiyle gelişir (4). Mide duvarı tunika mukoza, submukoza, muskularis ve serozadan oluşur (3-5). Tunika mukoza epitel, lamina propria ve muskularis mukozadan meydana gelir (3, 5). Özefagusun çok katlı yassı epitel geçiş bölgesinde

aniden midenin tek katlı prizmatik epiteline dönüşür (15) ve bu epitel hem örtü, hem de salgı epiteli özelliği gösterir (3, 5).

İnsanda midenin fundus ve korpus bölümlerinin histolojik özellikleri bez yapıları dışında aynıdır. Sıçanda ise midenin fundusu bezsizdir, mukozal katlanılardan oluşan kutan mide de denilen bu bölüm çok katlı yassı epitel ile döşelidir ve depo görevi görür. Glandular bölge olarak tanımlanan korpus ise gastrik çukurcuklarla karakterize tek katlı prizmatik epitel ile döşelidir (19).

İnsanlarda fertilizasyonun 4. haftasında mide epitelinin çok katlı ya da yalancı çok katlı epitel özelliği gösterdiği ifade edilmiştir (20). Sıçan (21) ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda gebeliğin ilerlemesi ile birlikte mide yüzeyinde çok katlı epitelin yer yer tek katlı prizmatik yapıya dönüştüğü bildirilmiştir (22). İnsanlarda mide mukozası 2. ayın sonlarına doğru ruga ve foveolaların görülmesi ile değişmeye başlar (8). Sıçanlarda foveola gastrikaların oluşumunun gebeliğin 16. 19. ve 20. günü geliştiği gibi farklı sonuçlar veren birçok çalışmada mevcuttur (21). Çalışmamızda tüm gruplarda mide yüzeyinde tek katlı prizmatik epitel mevcuttu. Gastrik rugae'lar belirgin olarak gözlemlendi.

Lamina propriya gevşek bağ dokusu özelliğindedir. Lamina propriya hemen hemen tamamen mide bezleri ile işgal edildiğinden dolayı bağ dokusu elemanlarını izlemek zordur (7). Lamina propriyada bulunan, foveolalara açılan mide bezleri dallı tubuler bezlerdir. Sıçanlarda bez gelişiminin bazı çalışmalarda (21) gebeliğin 19. gününde, bir başka çalışmada gebeliğin 20. gününde, diğer bir kısım çalışmalarda ise gebeliğin 20-21. günlerinde başladığı gözlenmiştir (22). Çalışmamızda tüm gruplarda lamina propriyanın bezlerle işgal edilmiş olması nedeniyle sıçan mide bezlerinin ifade ettiğimiz çalışmaları uyumlu olarak doğumun hemen öncesi oluşmaya başladığını düşünmekteyiz. Bir başka çalışmada ise Kammaraad bu çalışmaların aksine sıçanlarda mide bezlerinin ilk olarak doğumdan sonra ortaya çıktığını bildirmiştir (23). Mide bezleri döşeyen epitelde birbirinden farklı özelliklere sahip beş tür hücre yer alır. Bunlar esas, pariyetal, boyun mukus, enteroendokrin ve farklılaşmamış hücrelerdir (5).

Bizim çalışmamızda da 21 günlük grubumuzdan itibaren tüm gruplara ait bezlerde hem pariyetal hem de esas hücreler ayırt edildi.

Lamina propriya ile submukoza arasında içte sirküler dışta longitudinal seyirli düz kas liflerinden oluşan ince bir tabaka olan muskularis mukoza yer alır (3, 5). Çalışmamızda tüm gruplarda lamina muskularis mukozanın oldukça ince olduğu görüldü.

Midenin gelişimi, yerleşimindeki değişikliklere ilaveten çapının artması, lümeninin genişlemesi, duvarının kalınlaşması, histolojik özelliklerinin değişmesi ve hücresel farklılaşma gibi çeşitli değişimleri gerekti-

rir (24). Sıçanlar üzerine yapılan bazı çalışmalarda midenin tunika mukoza kalınlıkları ölçülmüş ve yaşlı sıçanlarda genç sıçanlara göre mukoza kalınlığının anlamlı derecede artmış olduğunu rapor edilmiştir ( $p<0.01$ ) (11).

Bizde çalışmamızda grupları mideye ait tunika mukoza kalınlığı açısından incelediğimizde; 21 günlük grubumuzda tunika mukoza kalınlığının  $67.87\pm 8.2 \mu\text{m}$ , 2 aylık grubumuzda tunika mukoza kalınlığının  $127.76\pm 21.8 \mu\text{m}$  ve 19 aylık grubumuzda tunika mukoza kalınlığının  $181.23\pm 3 \mu\text{m}$  olduğunu tespit ettik. Bu verilere göre yaşın artmasıyla birlikte tunika mukoza kalınlığının arttığını ve bulgularımızın literatür bulgularıyla uyumlu olduğunu gözlemledik. Tunika mukoza kalınlığını tüm gruplar arasında istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde aralarında anlamlı fark olduğunu tespit ettik ( $p<0.01$ ) (Tablo 2).

Submukoza kollojen ve elastik lifler içeren bağ dokusundan ibarettir (13). Çalışmamızda tüm gruplarda submukozada kollajen fibrillerin daha yoğun ve oldukça organize bir görünüm sergilediği gözlemlendi. Aralarında fibrillere paralel dizilmiş şekilde çok sayıda fibroblastlar mevcuttu.

Tunika muskularis kalın bir düz kas tabakasıdır. Üç yönde düzenlenmiş düz kas liflerinden oluşmuştur. Dış tabakada longitudinal, orta tabakada sirküler, iç tabakada ise obliktir. Longitudinal ve sirküler kaslar özofagustaki kasların devamıdır, oblik kaslar kesintili bir tabaka oluşturur (3, 5). Çalışmamızda tüm gruplarda tunika muskularis kesit düzlemine göre yönü değişen iki kas tabakasından oluşmaktaydı. Mide tunika muskularis kalınlığı açısından grupları incelediğimizde; 21 günlük grubumuzda tunika muskularis kalınlığının  $56.65\pm 15 \mu\text{m}$ , 2 aylık grubumuzda tunika muskularis kalınlığının  $125.68\pm 21.36 \mu\text{m}$  ve 19 aylık grubumuzda tunika muskularis kalınlığının  $174.07\pm 22.5 \mu\text{m}$  olduğunu tespit ettik. Bu verilere göre yaşın artmasıyla birlikte tunika muskularis kalınlığının arttığını gözlemledik. Mide tunika muskularis kalınlığını gruplar arasında karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı derecede fark vardı ( $p<0.01$ ) (Tablo 2).

Seroza midenin dış sınırlayıcı katıdır. İnce gevşek bağ dokusu yapısındadır ve dıştan mezotel ile örtülmüştür. Çalışmamızda 21 günlük, 2 ve 19 aylık olmak üzere farklı dönemlerdeki özefagus ve midedeki histolojik değişikliklerini inceledik. Yaşa bağlı olarak özefagus ve mide gelişimi boyunca büyüme, genişleme, duvar kalınlığında artış ve histolojik bileşenlerde değişiklikler gözlenir. 21 günlük, 2 ve 19 aylık sıçanlarda özefagus epitel ve tunika muskularis kalınlığı ölçüldüğünde yaşa bağlı olarak kalınlığın anlamlı derecede arttığı görüldü. Aynı şekilde sıçanlarda mide tunika mukoza ve tunika muskularis kalınlığı ölçüldüğünde yaşa bağlı olarak kalınlığın anlamlı derecede arttığı gözlemlendi.

Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen sıçan özefagus ve midesinde yaşa bağlı olarak meydana gelen

değişimlerin diğer morfolojik çalışmalara ışık tutacağı ve literatüre katkıda bulunacağı kanısını taşımaktayız.

## KAYNAKLAR

- Williams PL, Bannister LH, Berry MM, et al. Embryology and Development In: Collins P. Grays Anatomy. Churchill Livingstone Inc, New York 1995: 181-85.
- Moore KL, Persaud, T. V.N Klinik yönleri ile insan embriyolojisi. In: Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H. ed. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2002: 212-13.
- Ovalle WK, Nahirney PC. Netter Temel Histoloji. In: Müftüoğlu S, Kaymaz F, Atilla P. Ankara: Palme Yayıncılık, 2009: 278-82.
- Junquera LC, Carneiro J. Temel Histoloji. In: Aytekin Y, Solakoğlu S. ed.8.baskı. İstanbul: Barış Kitapevi 1998: 280-7.
- Ross, MH, Pawlina W. Histology A Text and Atlas With correlated cell and molecular biology (5 ed). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 522-34.
- Abraham L, Kierszenbaum A. Histoloji ve hücre biyolojisi, patolojiye giriş. In: Demir R. Ankara: Palme Yayıncılık, 2006: 405-19.
- Charlotte L. Ownby Veterinary Histology VMED 7123 Fall Semester 2004:4-5
- Carslon BM. Human embryology and developmental and developmental biology, fourth edition, Mosby Elsevier, Philadelphia: 2009: 362-64.
- Ergun GA, Miskovitz MD. Aging and the esophagus: Common pathologic conditions and their effect upon swallowing in the geriatric population. Dysphagia 1992; 7: 58-63.
- Gregersen H, Lu X, Zhao J. Physiological growth is associated with oesophageal morphometric and biomechanical changes in rats. Neurogastroenterol Motil 2004; 16: 403-12.
- Hollander D, Tarnawski A, Stachura J, Gergely H. Morphologic changes in gastric mucosa of aging rats. Dig Dis Sci 1989; 34: 1692-700.
- Menard D, Arsenault P. Maturation of human fetal esophagus maintained in organ culture. Anat Rec 1987; 217: 384-54.
- Sorkun HC, Özadamar S. A Study on the Prenatal and postnatal development of rat esophagus. T Klin J Med Sci 2002; 22.
- Cerimele D, Celleno, Serri F. Physiological changes in aging skin. Br J Dermatol 1990;13-20.
- Allı N. Deri yaşlanmasında hücresel ve moleküler mekanizmalar. T Kin J Kozmetoloji 1998; 1296-99.
- Tuncer I, Tosun M, Kalkan S, et al. Histomorphologic Evaluation of the development of the esophagus Between 17 and 32 Weeks old human fetusus. Erciyes Medical Journal 2005; 27: 152-7.
- de Souza RR, Moratelli HB, Borges N, Liberti EA. Age-induced nerve cell loss in the myenteric plexus of the small intestine in man. Gerontology 1993; 39: 183-8.
- Eckardt VF, LeCompte PM, Volker F, Eckardt T, Philip M. LeCompte Esophageal ganglia and smooth muscle in the elderly. Am J Dig Dis 1978; 23: 443-8.
- Ekinci N. Deney Hayvanları Anatomisi. 22-30 Ocak 2010 Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası Eğitim Kursu Sunumu. Malatya: 2010.
- De Lemos C. The ultrastructure of endocrine cells in the corpus of the stomach of human fetuses. J Anat 1997; 148: 359-84.
- Helander H. Ultrastructure and function of gastric parietal cells in the rat during development. Gastroenterology 1969; 56: 35-52.
- Penttilä A. The fine structure and dihydroxyphenylalanine uptake of the developing parietal cells of the rat Stomach. Z Anat. Entwickl 1970; 132: 34-49.
- Kammaraad A. The development of the gastrointestinal tract of the rat. Histogenesis of the epithelium of the stomach, small intestine and pancreas. J Morphol 1942; 70: 323.
- Goldstein I, Reece EA, Yarkoni S, Wan M, Gren JL, Hobbins JC. Growth of the fetal stomach in normal pregnancies. Obstet Gynecol 1987; 70: 641-44.