

İnsan Postnatal Değişim ve Gelişim Sürecinin Morfolojik Değerlendirilmesi

MORPHOLOGIC ASSESMENT OF POSTNATAL HUMAN DEVELOPMENT AND DIFFERENTIATION

Osman ÖZCAN*, Hakkı DALÇIK**,
M. Kemal IRMAK*, Yakup GÜMÜŞALAN***

* Doç.Dr.GATA Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD,

** Dr.HÜ Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD,

*** Dr.GATA Tıp Fakültesi Anatomi ABD, ANKARA

Bu makalede doğumdan itibaren yenidoğanda değişikliğe uğrayan ve gelişim sürecini tamamlamamış oluşumlar dikkate alınmıştır. Ancak organların ağırlık, hacim, yer ve yaşlılık sürecinde oluşan değişimler değerlendirilmemiştir. Bu derlemede postnatal süreçteki belirgin morfolojik gelişim ve değişimlerin nedenleri ve ayrıntılarına pek değinilmemiş daha çok klasik kaynaklar incelenerek hazırlanmıştır. Bu yazı incelendiğinde görülecektir ki; insan fetüsü intrauterin yaşam sürecinde gelişimini tamamlamadan doğum ile uterusu terketmektedir. Sadece uterus dışındaki ortamda canlılığını devam ettirecek düzeye ulaşmaktadır. Ayrıca doğumda her organ ya da organ sistemi aynı gelişmişlik düzeyinde değildir. Gelişmesini büyük oranda tamamlayanlar olmakla birlikte postnatal dönemde önemli bir gelişme sürecine ihtiyaç gösteren yapılar da bulunmaktadır.

Özetle şunu söyleyebiliriz yenidoğan erişkin organizmanın bir minyatürü değil aksine gelişme sürecinde olan bir organizmadır.

Dolaşım Sistemi: Yenidoğan çocuğun ilk solunumu ile akciğer fizyolojik olarak göreve başladığından akciğerlerden vena pulmonalisler aracılığı ile gittikçe artan miktarlarda gelen kan sol atriumdaki basıncı sağ atriumdakinden fazlalaştırır. Artan bu basınç ile valvula foraminis ovalis soldan sağa doğru itilerek foramen ovale üzerine gelir. Böylece atriumlar birbirinden tamamen ayrılmış olur. Fakat bu fizyolojik bir kapanıştır. Septum primum ve sekundumun tek bir yapı (septum interatriale) şeklinde kaynaşması ise ancak doğum sonrası 3. ay ile 1 yıl arasında olur. Bundan sonra foramen ovalenin bulunduğu yer fossa ovalis adını alarak bütün yaşam süresince kalır (1-3). Ancak insanların %20-25'inde foramen ovalenin anatomik düzeyde kapanması tam olarak gerçekleşmez. Bu olgular "probe patent foramen ovale" olarak adlandırılır. Bunlar anatomik olarak açık

kalmakla birlikte, fonksiyonel olarak kapalı olduklarından klinik bir belirti oluşturmazlar. Yenidoğanda, sağ ventrikül duvarı sol ventrikül duvarından daha kalındır. Birinci ayın sonuna kadar sol ventrikül duvarı daha kalın hale gelir (4).

Umbilikal arterlerin lümeni fonksiyonel anlamda birkaç dakikada kapanmakla birlikte, anatomik olarak kapanması 2-3 ayı bulur. Bu arterin distal kısmından medial umbilikal ligament, proksimal kısmından ise superior vezikal arter meydana gelir. Umbilikal ven ve duktus venosuslar da umbilikal arterlerden bir süre sonra kapanır. Umbilikal ven kapandıktan sonra ligamentum teres hepatis, duktus venozus ise lig. venozum adını alır. Özellikle beyin hasarı ya da ölüme neden olan eritroblastosis fötalis olgularında umbilikal ven yenidoğanlarda kan değişimi için kullanılmaktadır. Umbilikal venin lümeni tamamen kaybolmaz. Bundan dolayı gerekli olduğunda lig. teres hepatis yetişkinlerde de kanüle edilerek çeşitli işlemler için kullanılabilir (4). Duktus arteriozus, doğum sonrası kontraksiyonla kapanır. Anatomik kapanması ise 1-3 ay içinde gerçekleşir. Kapandıktan sonra lig. arteriozum adını alır (1,4) (Şekil 1a, 1b).

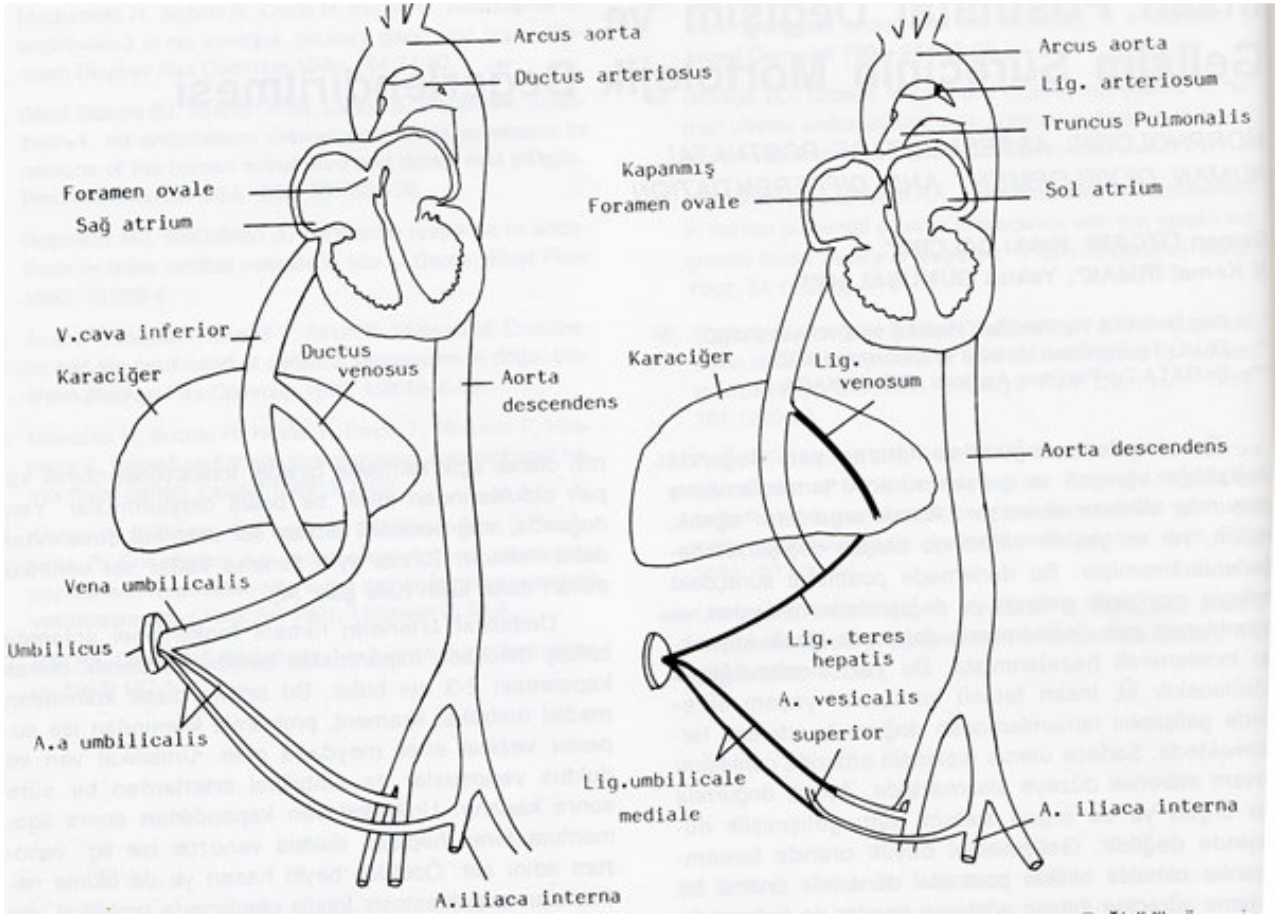
Fetal damarların ve foramen ovalenin kapanması başlangıçta fonksiyonel, daha sonra ise endotel proliferasyonu ve fibröz doku çoğalması ile olur (4).

Solunum Sistemi: Doğumdan sonra bronş ağacında yedi sıra dallanma daha olur (4). Yenidoğanlarda alveol sayısı, yetişkindekinin 1/8 ya da 1/6'sı kadardır. Büyük bir kısmı ilk 3 yıl içinde olmak üzere, yaklaşık 8-10 yaşında yetişkindeki ortalama 300 milyon alveol tamamlanır (1,4,5).

Sinir Sistemi: Nöral borunun duvarında bulunan hücreler farklılaşmamış hücrelerdir. Bu hücreler mitotik bölünmeler ile çoğalırlar. Bu hücrelerden bir kısmı 2 yaşına kadar farklılaşmamış halini korur, yani mitotik bölünme yeteneklerini korurlar. Farklılaşan hücreler ise mitoz geçirmezler (2). Miyelinizasyon gelişimi vücudun bütün bölümlerinde eş zamanlı olarak meydana gelmez (6). Miyelinizasyon genel olarak doğumdan sonra ilk yıllarda tamamlanır, ancak bazı traktuslarda miyelinizasyon

Geliş Tarihi: 2.6.1995

Yazışma Adresi: Dr. Osman ÖZCAN
GATA Tıp Fakültesi Histoloji ve
Embriyoloji ABD, ANKARA



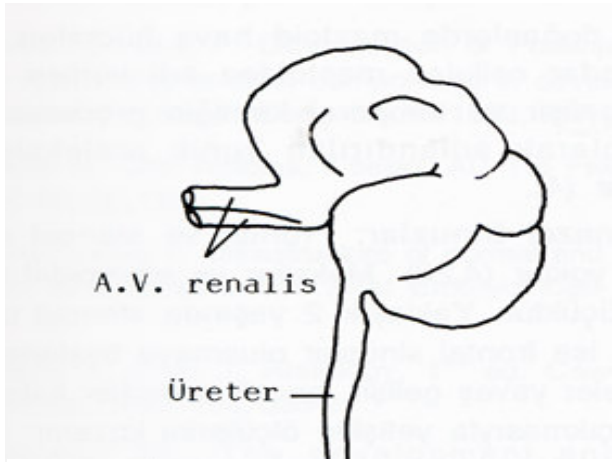
Şekil 1a,1b Postnatal dönemde dolaşım sisteminde meydana gelen değişiklikler şematize edilmiştir. 1a: Değişiklik öncesi, 1b: Değişiklik sonrası (Kaynak 3'ten değiştirilerek alınmıştır).

20 yaşına kadar tamamlanmaz (1,2,4,7). Ayrıca dorsolateral prefrontal korteks, beyinde miyelinizasyonun yaşam boyu devam ettiği tek alan olarak belirlenmiştir (8). İnsanlarda 6 yaşına kadar beyin, nihai ağırlığının yaklaşık %90'nına ulaşır. Bu gelişim sinir hücrelerinin artışıyla daha çok miyelinizasyona bağlıdır (6). Miyelinleşmede ana ilke, organizmada ilk işleve başlayacak sinirin en önce miyelinleşmesidir (9). Şunu da söyleyebiliriz; filogenetik olarak en eski yollarda miyelinizasyon ilk önce, en yeni yollarda ise en son olarak oluşur (10). Ayrıca motor sinirlere ait demetlerin, duyu sinirlerine ait demetlere oranla daha önce miyelinleştikleri görülür. Piramidal yolların miyelinleşmesi doğumdan sonraki 1-3 yıl içinde tamamlanır (2,10,11). Piramidal yola ait sinir liflerini tam miyelinleşmesiyle çocuk düzgün yürümeye başlar. Bazı çocukların erken bazılarının geç yürümesi, piramidal sinirlerin erken ya da geç miyelinleşmesine bağlıdır (2). Plantar refleksle ayak tabanının stimülasyonu normalde plantar fleksiyon yapar. Eğer dorsi fleksiyon yaparsa buna Babinski (+) denir. Miyelinizasyon bebeklerde henüz tamamlanmadığından Babinski (+) olarak görülür (11).

Bir yaşından önce, serebellar kortekste küçük nöronların oluşturduğu belirgin bir dördüncü tabaka görülür. Bu tabaka eksternal granüler tabaka olarak isimlendirilir (12). Serebellumdaki Purkinje hücrelerinin farklılaşması ve korteksin diğer hücreleri ile ilişkilerinin gelişimi postnatal 1. yılda da devam eder (13).

Boşaltım Sistemi: Yenidoğanların loblu görünümülü böbrekleri (Şekil 2) nefronlar geliştikçe yaklaşık 1 yaşın sonunda lobsuz bir şekil alırlar. Doğumdan sonra, böbreklerin boyutlarındaki artış esas olarak nefronların hipertrofiginden dolayıdır. Ancak doğumdan sonra birkaç ay yeni nefronlar gelişir (4,12,14). Yenidoğanda olgun görünümülü glomerul sadece juktamedullar zonda bulunur, glomerullerin olgunlaşması ilk aylarda buradan itibaren korteks yüzeyine doğru uzanır. Küboidal glomerul epitel hücreleri 3. aya kadar sadece korteksin 1/3 dış kısmında kalır. 6-7 aya kadar da bu tip epitel tamamen ortadan kalkar (12).

Sindirim Sistemi: Sindirim sisteminde dişler postnatal gelişim sürecini uzun süre devam ettirirler. Süt



Şekil 2. Yenidoğanda lobüler görünümlü böbrek (Kaynak 15'ten değiştirilerek alınmıştır).

dişleri doğumdan sonra 6-8. aylarda çıkmaya başlar ve 24. aya kadar devam eder. 7-21 yaşlar arasında çıkarlar (2,9).

Genital Sistem: Doğum sonrası ilk 1 yıl içinde, processus vaginalisin superior kısmı genellikle kapanır ve sadece testisin önünde uzanan distal kalıcı bir kese (tunica vaginalis) kalır. Bu kese de çocukluk döneminde testisin çevresini sarar ve lümeni kaybolur. Fakat patolojik durumlarda içi seröz bir sıvı ile dolarak testiküler hidroseli oluşturur (3). Genital sistem morfolojisinde puberte döneminde belirgin değişiklikler izlenir. Testislerde germ kordonları puberteye kadar kapalı durumdadır. Puberte ile birlikte bunlar lümenil bir yapı halini alır ve böylece tubuli seminiferiler oluşur (1,2). Puberteye kadar germ kordonlarının duvarını oluşturan hücrelerin çoğunluğunu sertoli hücreleri oluşturmasına karşılık, pubertede germ hücre popülasyonunda belirgin bir artış olur (14,15). Ovaryumda çoğu primordial folliküller puberteye kadar gelişme göstermezler (4). Pubertede az sayıda primordial follikül daha ileri bir gelişim göstererek olgun tersiyer ya da Graafian folliküller ve ovulasyon sonucunda da corpus luteum ile corpus albicans yapıları izlenir. Ovulasyona uğramayan çok sayıda çeşitli düzeydeki, gelişmekte olan folliküller dejenere olarak atretik folliküller haline dönüşürler (16). Yenidoğan dişilerde vaginada lümen oluşumu tamamlanmamıştır. Tam bir lümen oluşumu bazen 1 yaşını geçer (9). Puberte öncesinde uterus endometriumu kübik epitel ile örtülü dar bir stromadan oluşur. Bu evrede az sayıda küçük tübüler bezler gelişir. Pubertede endometrium, derin bazal ve yüzeyel fonksiyonel olmak üzere iki tabakaya farklılaşır (16).

Meme başı yenidoğanlarda yeterince oluşmamıştır ve çöküktür (4). Doğumda sadece ana laktifer (süt) kanalları oluşmuştur ve meme bezleri puberteye kadar gelişmeden kalır. Kadınlarda pubertede bezler hızla gelişir. Erkeklerde ise postnatal dönemde meme bezlerinde gelişme izlenmez (4).

Endokrin Sistem: Böbreküstü bezi fetal dönemde erişkinlere göre oldukça büyüktür. Doğumdan sonra böbreküstü bezi fetal korteksi, en dış tabakası dışında hızla geriler. Postnatal ilk birkaç haftada suprarenal bez ağırlığının yaklaşık %30-50'sini kaybeder ve tekrar orijinal ağırlıklarını 2. yılın sonunda kazanır. En dış tabaka, retiküler zonu oluşturmak üzere farklılaşır. Zona glomerulosa ve fasciculata doğumda izlenmekle birlikte, zona reticularis yaklaşık 3. yılın sonunda görülür (1,4). Doğumda, suprarenal bezin medulla kısmı az gelişmiş olup henüz fonksiyon yapacak durumda değildir (2).

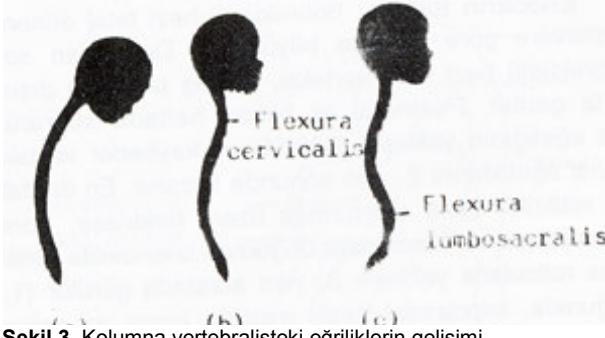
Adrenal bezin medullasına benzer bir gelişim ve histolojik yapı gösteren aortiko-sempatik paraganglion (Zuckerkanlı organı) 3 yaşına kadar gelişmesi devam eder ve daha sonra involüsyona uğrar (17,18).

Paratiroid bezinde oksifil hücreler doğumdan sonra 5-7 yaşına kadar farklılaşmaz. Bu hücreler puberteden önce çok az sayıda olmakla birlikte, puberteden itibaren artış gözlenir (4,19,20).

Hareket Sistemi: Doğumda uzun kemiklerin diafizleri büyük oranda kemikleşmiştir, fakat epifizlerin çoğu hala kıkırdaktır. Sekonder kemikleşme merkezleri femurun distal ucu ve tibianın proksimal ucunda 34-38. intrauterin haftalarda görülmekle birlikte, çoğu sekonder kemikleşme merkezleri doğumdan sonra ilk birkaç yılda epifizlerde görülür (4,21). Primer ve sekonder kemikleşme merkezleri, kemik yetişkin uzunluğunu kazanıncaya kadar birleşmez (4). Bazı küçük karpal ve tarsal kemikler çocukluk dönemine kadar kemikleşmez (3). Kemikleşme genellikle kadınlarda 20, erkeklerde ise 23 yaşına kadar tamamlanır (22).

Ekstremitte kemikleri dışında da bazı kemiklerdeki kemikleşmeye bir göz atacak olursak; sternumda kemikleşme merkezleri processus xiphoideus haricinde doğumdan önce gelişir. Processus xiphoideus de ise çocukluk döneminde görülür (4,9). Vertebraların kemikleşmesi embriyonik periyod sırasında başlar ve 20-25 yaşında sonlanır (4). Kolumna vertebralis bir bütün olarak incelendiğinde; postnatal dönemde omurgada bir seri eğriliklerin oluştuğu izlenir. Yenidoğan bebeğin omurgası baştanbaşa açıklığı öne bakan eğrilik (kifoz) gösterir. Bebek başını dik tutmaya başladığında, yaklaşık olarak doğumdan birkaç ay sonra omurganın servikal bölümünde açıklığı arkaya bakan eğrilik (servikal lordoz) ortaya çıkar. Yaklaşık 1. yılın sonunda bebeğin ayağa kalkma döneminde ise, lomber bölgede açıklığı arkaya bakan ikinci bir eğrilik (lomber lordoz) oluşur (Şekil 3), (21). Kafatasında desmal (intramembranöz) kemikleşme ile oluşan kemikler arasında bağ dokusu yapısında fontanel adı verilen oluşumlar vardır. Bu yapılar kafatasının büyümesine müsaade ederler. Posterior fontaneler doğum sonrası 3 aya kadar kapanır, anterior fontaneler ise 2-3 yaşlarına kadar varlıklarını sürdürürler (3,4,9).

Lenforetiküler Sistem: Lenf folliküllerinde sentrum germinativumlar, embriyoda ve doğumdan sonraki ilk



Şekil 3. Kolumna vertebralisteki eğriliklerin gelişimi.

a) Fetal durum,
b) Flexura cervicalis'in gelişimi,
c) Flexura lumbosacralis'in gelişimi (Kaynak 20'den değiştirilerek alınmıştır).

aylarda bulunmaz. Bunlar ancak daha sonra, çeşitli dış etkenlere karşı organizmanın reaksiyonu olarak meydana gelirler (14). Embriyonal dönemlerde ortaya çıkan lenf folliküllerine primer, doğumdan sonrakilere ise sekonder lenf follikülleri adı verilir (9). Örneğin çocuklarda appendiksin lamina propria ve submukozasında, doğumda bulunmayan ancak ilk 10 yılda gittikçe artan belirgin sentrum germinativumlu folliküller çok miktarda görülür (16).

Timusun büyüme ve gelişimi doğumda tamamlanmamıştır, doğumdan sonra puberteye kadar devam eder (1,4).

Duyu Organları: Melanoblastlar, doğum sonrası ilk 3 ayda melanositlere dönüşür. Bundan dolayı yenidoğanların rengi henüz pigmentleşme tamamlanmadığından ırklar arasında belirgin fark göstermez (9,12). Dermis tabakasındaki hücrelerin tam olarak tanımlanması da postnatal dönemde olmaktadır (23). Deri, doğumda kendi metabolizması için gerekli damarların yaklaşık 20 kat fazlasını içerir. Bu, vücudun ısı düzenlenmesinde gereklidir. Derinin nihai damarlarının çoğu doğumdan sonra ilk birkaç haftada gelişir (3). Apokrin ve yağ bezleri çocuklukta önemsiz ve küçüktür fakat puberteden itibaren daha belirgin ve fonksiyonel hale gelir. Deride kılların yapısı ve dağılımı da postnatal dönemde değişiklikler gösterir. Doğumdan kısa süre sonra lanugo adı verilen kıllar dökülür. Daha sonra kirpik, kaş ve saçlar ile vücudun diğer bölgelerinde çocukluk kılları gelişir. Pubertede ise her iki cinste genital bölge ile koltuk atında kıllanma izlenir. Ayrıca erkeklerde sakal, bıyık ve göğüs kılları gelişir. Puberteden sonra kol ve bacaklarda gelişenlere terminal kıllar adı verilir (9).

İris yenidoğanların çoğunda mavimsidir. Pigmentasyon postnatal ilk birkaç ayda oluştuğu için nihai rengini bu süre sonunda kazanır. Lakrimal bezler doğumda küçüktür ve yaklaşık 6 haftaya kadar tam fonksiyon yapmaz. Bu yüzden yenidoğanlar ağladığında göz yaşları üretemezler (4).

Yenidoğanlarda mastoid hava hücreleri yoktur. İki yıla kadar cellulae mastoidea adı verilen adacıklar iyice gelişir ve temporal kemiğin processus mastoideus olarak adlandırılan kronik projeksiyonunu oluştururlar (4).

Paranasal Sinüsler: Frontal ve sfenoid sinüsler doğumda yoktur (4,23). Maksilar ve ethmoidal sinüsler ise çok küçüktür. Yaklaşık 2 yaşında sfenoid sinüsler, 6 yaşında ise frontal sinüsler oluşmaya başlarlar. Maksillar sinüsler yavaş gelişir, ancak maksiller kalıcı dişlerin hepsi çıkmasıyla yetişkin ölçülerini kazanır. Ethmoidal sinüsler 6-8 yaşlarında hızlı gelişim sürecine girerler ve yaklaşık 14 yaşında yetişkin ölçülerine ulaşır (4,24).

Yağ Dokusu: Kahverengi yağ dokusu embriyonik hayatta belirli özel bölgelerde oluşur ve doğumdan sonra yeni alanlarda gelişmez. İnsanda perinatal periyottan sonra sadece küçük miktarda kahverengi yağ dokusu kalır. Çoğunlukla interskapular subkutan yağ dokusu, mediastinum ve aorta boyunca bulunur. Yeni beyaz yağ hücreleri ise postnatal yaşamda gevşek bağ dokusunda herhangi bir alanda oluşabilir (5,25).

KAYNAKLAR

1. Sadler TW. Langman's medical embryology. 6th ed. Williams and Wilkins, 1989.
2. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M. İnsan embriyolojisi. 7. Baskı Alfa Basım Yayım Dağıtım, 1992.
3. Larsen WJ. Human embryology. 1st ed. Churchill Livingstone Inc, 1993.
4. Moore KL, Persaud TVN. The developing human clinically oriented embryology. 4th ed. WB Saunders Company, 1989.
5. Cormack DH. Ham's histology. 9th ed. JB Lippincott Company, 1987. p.555.
6. Williams PL, Dyson M. Gray's anatomy. Thirty-9th ed. The Bath Press, Avon, 1992. p.1082.
7. Groot J. Correlative neuroanatomy. Twenty-first ed. Practice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, USA, 1991. p. 3.
8. Yakovlev PI, LeCours AR. The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: Minkowski A, ed. Regional development of the brain in early life. Boston: Blackwell Scientific Publications Inc, 1964. p.3-70.
9. Petorak İ. Medikal embriyoloji. 2. Baskı. Beta Basım Yayım, 1986.
10. Burt AM. Textbook of neuroanatomy. WB Saunders, 1993. p.9.
11. Dere F. Nöroanatomi ve fonksiyonel nöroloji. Adana: Aydoğdu Ofset, 1990. p.129.
12. Sternberg SS. Histology for pathologists. 1st ed. New York: Raven Press, 1992:147:666-72.
13. Zecevic N, Rakic P. Differentiation of Purkinje cells and their relationship to other components of developing cerebellar cortex in man. J Comp Neurol 1976;167(1):27-47.

14. Erkoçak A.A özel histoloji. 4. Baskı. AÜ Tıp Fak Basımevi, 1982. p.50, 130,163.
15. Hadziselimovic F. Ultrastructure of normal and cryptorchid testes development. Adv Anat Embryol Cell Biol 1977;53:47-50.
16. Stevens A, Love J. Histology. 1st ed. Cower Medical Publishing, 1992;172:330-9.
17. Coupland RE. The development and fate of catecholamine-secreting endocrine cells. In: Parvez H, Parvvezz S, eds. Biogenic amines in development. Amsterdam: Elsevier/North-Holland, 1980. p.3-28.
18. Coupland RE. Postnatal fate of the abdominal paraaortic bodies in man. J Anat 1954;88:464.
19. Erbenji T. Histoloji II. 3. Baskı. Feryal Matbaası, 1993. p.255.
20. Christie AC. The paratiroid oxyphil cells. J Clin Pathol 1967;20:591-602.
21. Moffat DB. Lecture notes on anatomy, 2nd ed. Blackwell Scientific Publications, 1993 p.6-287.
22. Meschan I. Roentgen signs in diagnostic imaging. Appendicular skeleton. 2nd ed. London: WB Saunders Company, 1985:2:24.
23. Breathnach AS. Development and differentiation of dermal cells in man. J Invest Dermatol 1978;71(1):2-8.
24. Lang J. Clinical anatomy of the nose, nasal cavity, and paranasal sinuses. Stuttgart/New York, 1989. p.56-98.
25. Fawcett DW. A textbook of histology.11th ed.1986. p. 0-1.