

T.C. ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
MORFOLOJİ ANABİLİM DALI  
HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ BİLİM DALI

# GÖBEK KORDONU YAPI ELEMANLARININ DEĞİŞİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ

Dr. Sibel AKTAŞ

Uzmanlık Tezi

ESKİŞEHİR - 1991



## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	28
BULGULAR .....	32
TARTIŞMA .....	49
ÖZET .....	78
KAYNAKLAR .....	80
RESİMLER .....	90

## GİRİŞ

Göbek kordonu fetal hayat boyunca kendinde barındırdığı kan damarları ile fetusun dolaşım sistemini plasentanya bağlayan bir oluşumdur.

Normalde bir ucu plasenta diskinin orta ya da ortaya yakın kısmında, diğer ucu fetusta sonlanır. Embriyolojik olarak 3. ayın sonlarına doğru esas şeklini alan göbek kordonunun yapısında damar sistemi olarak iki artere karşı bir ven bulunmaktadır. Fetal hayatta anne-fetus arasındaki kan akımı bu damarlarca sağlanır. Bu damarlar içinde kan, alışılmışın dışında bir özellik gösterir. Arterler içinde kirli kan, ven içinde temiz kan dolaşır. Dolaşımın yönü arterler içinde çocuktan anneye doğru, ven içinde ise anneden çocuğa doğrudur. Doğumdan sonraki ilk beş dakika içinde arteriya umblikalisler, bir müddet sonra da vena umblikalis kontraksiyona uğrayarak kapanır. Göbek kordonunun arter ve ven yapısı insan organizmasında ayrıcalıklı damar yapısı gösterirler ve çeperi oluşturan 3 tunika yapısının en dışında olan tunika adventisiya yapısından yoksundurlar. Göbek kordonunun müköz bağ dokusu adventisiya yerine damarları dışardan kuşatır. Dolayısıyla diğer sistemlere ait damarların aksine göbek kordonu damarlarının innervasyonu yoktur.

Göbek kordonu damarlarının kontraksiyonunu sağlayan

mekanizmanın ne olabileceği bir çok bilim adamı tarafından araştırılmıştır. Daha çok fizyolojik ve farmakolojik deneysel çalışmalarla kapanma mekanizması açıklanmaya çalışılmışsa da, bugün için kesin bir sonuca bağlanamamıştır. Diğer taraftan Spivac'tan beri (1946) göbek kordonunun histolojik yapısı detaylı ve bir bütün olarak incelenmemiştir. Yapılan çalışmalar arteriya umblikalisler, vena umblikalis ve göbek kordonunun amniyon epiteli üzerinde yoğunlaşmıştır.

Organizmada amin ya da peptid yapısında maddeler salgılayarak bu salgılarıyla parakrin veya endokrin yoldan etkili olan bir takım hücreler bulunmaktadır. Bunlardan parakrin olanların salgıladıkları maddeler "otokoit" veya "lokal hormon" olarak değerlendirilir. Bu hücreler salgıladıkları maddelerle ya kendilerini ya da kendilerine yakın çevredeki hücreleri etkilerler. Bundan dolayı hücrelerin aktivitelerinin kontrolünde endokrin ve sinir sistemi dışında, bu hücreler 3. bir sistem olarak ele alınmaktadır. Bu çalışmada göbek kordonunun yapısı ışık mikroskopik düzeyde tekrar ele alınmış, tartışmalı olan yapılar yeniden gözden geçirilmiştir. Ayrıca doğum sonrası göbek kordonu damarlarının kapanma mekanizması uygulanan değişik yöntemlerin bulguları ve kaynak bilgilerin ışığında değerlendirilmiştir.

## GENEL BİLGİLER

Göbek kordonu plasenta aracılığı ile anne ve çocuk arasında iletişimi sağlayan, ortalama 50-60cm uzunluğunda, plasenta diskinin orta ya da ortaya yakın bir noktasından çıkan kıvrıntılı bir oluşumdur(1,2,3). Spiral şeklinde büküntülü olması herhangi bir bükülmede damarların tıkanmamasını ve kan akımının devamlılığını sağlamak içindir(3). Kalınlığı ise 1,5-2cm kadardır(4). Göbek kordonu üzerinde bulunan kıvrımlar daha çok sola doğrudur. Kıvrımın en iyi ayırt edilebileceği dönem 9. gebelik haftasıdır. En erken kıvrılmaya başladığı zaman gebeliğin 42. günüdür. Kıvrım sayısı 0-40 arasındadır(5).

## GÖBEK KORDONUNUN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ

Göbek kordonu embriyolojik olarak gelişimin başlangıcında oluşan Vitellin Sapı ve Embriyo Sapı adı verilen iki yapının birbiri ile kaynaşması sonucu meydana gelir(6).

Bu iki sapın oluşumu ise gelişimin ilk haftalarında belirir.

1. haftada embriyoner diskin ortasında amniyon boşluğu meydana gelir. Endoderm ile Heuser Membranı ile sınırlanmış vitellus kesesi belirmeye başlar.

2. ve 3. haftada ekstra-embriyoner mezenkim iki tabaka halinde belirmeye başlar; Bunlardan bir tanesi dışta olup sitotrofoblasta yapışarak onunla birlikte Koryon'u, amniyona yapışan kısmı ise Somatoplöray'ı oluşturur. Diğeri ise içte olup, vitellus kesesi üzerine yaslanır ve Splanknoplöra adını alır. Her iki tabaka arasında Ekstra-embriyoner sölom (dış sölom Koryonik kavite) belirir. Bu sadece embriyoyu yumurtanın duvarına bağlayan bir bölgede bulunmaz ki bu bölgeye "Embriyo Sapı" denir. Bu arada amniyon boşluğu genişler, vitellus kesesi Heuser Membranı yönüne doğru gelişen endoderm ile tamamen çevrelenir(6).

13. gün Sekonder vitellus kesesi meydana gelir(5). Embriyoner diskin kaudal kısmı ile vitellus kesesinin birleştiği yerde vitellus kesesinin kaudal duvarından bir divertikül gibi çıkan "ALLANTOİS" belirir. Bu ovulasyondan sonraki 16.güne rastlar(1,6,7).

4. Haftada dış sölom küçülür. Amniyon boşluğu dış sölom'un aleyhine olarak genişler. Vitellus kesesi geleceğin vitellin kanalı ile primitif barsaga bağlı olarak gözüktür. Umblikoallantoik damarlar ile birlikte allontois embriyo sapında ilerler(3).

Amniyonik ve embriyonik ektoderm arasında hareket hattı (AMNİOECTODERMAL JUNCTION) oval şekil alır ve PRİMİTİF UMBLİKAL HALKA olarak tanımlanır.

5. Haftada şu yapılar primitif umblikal halka'nın içinden geçerler(8).

a) EMBRİYONAL SAP: 2 arter ve bir venden meydana gelen umblikal damarlar, etrafındaki mezenkimal doku içerisinde vaza allantoika umblikalisleri (2 Aa. Allantoicae, 2 V. Allantoicae) içeren allantois bulunur(1,8).

b) VİTELLUS KESESİ SAPI: Duktus vitellinus ve bunun etrafında Aa., Vv. vitellinalar bulunur(1,8). Duktus vitellinus sekonder vitellus kesesi ile primitif barsağı birbirine bağlayan bir kanaldır. Vitellus kanalı normal olarak yoktur, orjinal primitif barsağın apeksinden ayrılmıştır. Bu ayrılış primitif barsak halkasının abdominal kaviteye dönmesinden öncedir(7).

c) EKSTRA-EMBRIYONİK SÖLÖM içeren kanal.

Vitellus kesesi koryonik kavitede kendine özgü bir yer işgal eder ki bu yer amniyon ile koryon plağı arasında bir yerdir(1,8).

8.-10. Haftada ekstra-embriyonik solom ortadan kalkar. Onun yerini geliştirmekte olan amniyon boşluğu alır. Gerilemekte olan vitellus kanalın ucundaki vitellus kesesi plasenta bölgesine yaslanır(1).

Vitellus kesesi sapı ise embriyonal sap ile bitişik bir durum alır. Amniyon, embriyo sapı ve vitellus kesesi sapını içine alacak şekilde sarmaya başlar. Bu form "Primitif Umblikal Kord" formasyonudur(8). Ovulasyondan 13 gün sonra oluşan sekonder vitellus kesesi, 9. haftada 5 mm çapında, armuta benzer bir kalıntı oluşturacak şekilde küçülür(7). Göbek kordonunun bütün uzunluğu boyunca uzandıktan sonra, allantoisin distal parçası ortadan kalkar. Göbek kordonundaki kan damarları gelişmelerine devam ederler(1). Kord'un distali vitellus kesesi sapı ve umblikal damarlar içerir. Proksimal kısmı ise bazı intestinal kangalları ve allantois kalıntısını içerir(8).

3. Ayın sonunda intestinal kangallar embriyo içine doğru çekilir ve kord içindeki ekstra embriyonik kavite her iki duktusun birbirine yaklaşması sonucu ortadan kalkar.

Gelişme ilerledikçe allantois ve vitellin kanalı ve bunlara ait damarlarda kaybolur(1,8). Yalnızca allantois insanda başlangıçtan itibaren çok ufak rudimenter bir oluşum olarak kalır. Bu oluşumun başlıca ödevi etrafında bulunan mezenkim içerisinde oluşmuş bulunan "Vaza allantoika" yı bir an önce embriyoya ulaştırmaktır. Sonra atrofiye olur.

3. Ayın sonunda göbek kordonu umbilikal damarlar, onu çevreleyen Wharton Jeli, allantois ve vitellin artığı ile karşımıza çıkar(1).

### **GÖBEK KORDONUNDAKİ ARTERLER VE VEN'İN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ**

Embriyo'da damar oluşumu embriyo dışında ve embriyo içinde olmak üzere iki ayrı yerde gerçekleşir.

Embriyo dışında ilk kan damarları 3. hafta ortasında vitellus kesesi, koryon ve allantois'te ortaya çıkar(7). Bu taslaklar mezoderm'den oluşan mezenkim hücrelerinin küme yapılarıyla belirir. Bu kümelere "Kan adacıkları" denir. Bu kan adacıklarında erkenden bir farklılaşma başlar. En dış kısımdaki hücreler orta kısımdaki hücrelerden ayrılır. Bunlar ilk damarların endotelini yapacak olan "Anjioblastlar" dır. Ortadaki hücrelerden ise embriyonun ilk kan hücreleri "Primordial Eritrositler" ile "Hemositoblastlar" oluşur(1). Primordial eritrositlerden nüveli eritrositler ve lökositler gelişecektir(1,9).

Başlangıçta birbirinden ayrı bulunan kan adacıkları anjioblastların kısa bir süre sonra birbirleriyle anostomozlar

yapmasıyla vitellus kesesinin duvarında damardan zengin bir gölge meydana getirirler. Bu bölgeye "Area Vasküloza" denir(1). Bu bölgedeki damarlar Vaza omfalomezenterika'ların (a.v. vitellinalar) taslakları olup hızla gelişerek allantois etrafındaki mezenkim dokusuna ulaşır. Aynı dönemde bunlara benzer elemanlar embriyo vücudunun kenar taraflarında, allantois ve koryon duvarını yapan mezoderm ve endoderm arasında ilerde umblikal damarları yapacak ilk taslakları oluştururlar(9). Allantois etrafındaki damarlar Aa. vv. allantoikalardır. Area vaskülozadaki damarlar buraya ulaşır(1). Area vaskülozadaki damarlar buraya ulaştıktan sonra, aynı dönem içinde Koryon frondosumda meydana gelmiş tersiyer villusların ortasındaki kapillerlere doğru yol alırlar ve onlara doğru gelişmekte ve gelmekte olan bu kapillerler'le birleşirler. Dolayısıyla vitellustan gelen Aa.Vv. Vitellinalar (a. v. omfalomezenterikalar) A. V. allantoikaların aracılığı ile koryondaki kapillerle birleşmiş olurlar(1,9,10). Böylece vitellustan gelen Vv. vitellina ile Vv. allantoikanın, koryondaki kapillerle de birleşmesi v. umblikalis'in bir kısmını oluşturur. Bu birleşmiş damarlar ortak olarak diğer taraftan embriyo içine doğru somatoplöra içinde ilerler. İşte bu devirde 20.-30. günler arasında embriyo'da başa doğru uzayan ağ biçimindeki damarlar bu bölgede 2 taslak oluşturur.

a) Önde ve lateralde kalp ve ventral aorta (Aorta ascendens primitiva)

b) Arkada ve mediyalde Dorsal aorta.

Öndeki lateral taslak kısa sürede yukarıda bahsedildiği üzere embriyonal sap yönünden gelen Vv. umblikalislerle birleşirler. Vv. umblikalisler karaciğerin iki yanından geçerek kalpteki ven sinüsüne dökülürler(1,9). Allantoisin etrafındaki mezenkim

dokusundaki Aa. allantoikalar vasıtasıyla koryondaki kapillerlere ulaşan Aa. vitellinalar da Aa. umblikalislerin bir parçasını oluşturur. Bu birleşik damar sistemi de embriyo içine doğru ilerlerken primitif aortun kaudal uçları da aynı dönemde allantois etrafındaki mezenkim dokusuna doğru yol alır. Birbirlerine doğru ilerleyen bu damarlar birleşerek Aa. umblikalisleri oluştururlar(1,9). Diğer taraftan primitif Aort'un gövde kısmından Aa. vitellinalar çıkarak vitellus kesesine doğru giderler. Vitellus kesesi yönünden gelen Aa. vitellinalar ile kaynaşırlar ve Aa. vitellinaların gelişimi de tamamlanmış olur(10).

Böylece embriyo içinde oluşan damarlar embriyo dışında olan damarlarla birleşir ve 3.-4. haftalar ortasında kalbin atışının başlaması ile kan dolaşımı başlar. Bu primitif dolaşım süresinde esas dolaşıma bağlantı kuran 2 tip dolaşım ortaya çıkmış olur. Bunlardan biri kalpten çıkıp vitellus kesesine gidip gelen Omfalo mezenterik dolaşım, diğeri ise umblikal arteler ile koryon frondosuma gidip oradan umblikal venler ile embriyoya dönen koryonik dolaşımdır(1,8,9,10).

Vitellus kesesinin duvarındaki omfalo-mezenteric dolaşımı bütün fetal hayat boyunca devam ederek gittikçe daha fazla gelişir ve plasenter dolaşımı oluşturur(1).

Doğumdan önce plasenta'da temizlenen ve oksijenle yüklü kan, V. umblikalis'le fetusa gelir. Bu kanın büyük bir bölümü karaciğer dışından Duktus venozus Arantii aracılığı ile doğrudan V. kava inferiyora dökülürken, az bir bölümü de karaciğer sinüsları içinden geçerek V. porta ile karaciğere gelen venöz kanla birleşir ve V. Hepatika (V. revehens communis) yoluyla V. kava inferiyor'a

dökülür. V. Kava inferiyor ile sağ atriuma gelen kanın büyük bölümü foramen ovale'ye yönelerek sol atriuma → sol ventriküle → aorta gelir ve kalpten çıkar. Az bir bölümü ise sağ atriumda kalır. V. Kava Süperiyor ile sağ atriuma gelen kanla karışarak sağ ventriküle geçer. Buradan A. Pulmonalis'ler aracılığı ile akciğerlere gider. Ancak daha solunum görevine başlamamış olan akciğerler sadece beslenmeleri için gerekli kanı alır. Geri kalan kan Duktus Arteriyosus Botalli yolu ile aorta geçer.

Vena pulmonalis ile akciğerden geriye dönen az miktardaki kan sol atriuma oradan da sol ventrikül'e dökülür. Arkus aorta ve aorta deskendes ile alt tarafa doğru taşınan karışık kan vücut duvarlarına, barsaklara, karaciğere, alt taraf ve bacaklara giderken, kısmen de A. İlyaka interna'lar ile A. umblikalis'lere geçer. Daha sonra plasenta'ya ulaşarak temizlenir. Doğum ile birlikte fetal kan dolaşımında bir takım değişiklikler başlar. Herşeyden önce göbek kordonu içindeki A.umblikalis'lerde büzülme görülür. Çocuktan anneye doğru olan kan akımı erkenden durur. Buna karşılık V. umblikalis ile anneden çocuğa arteryel kan akımı bir süre devam eder. İlk solunum hareketlerinin başlaması ile akciğerler çalışmaya başlar. Akciğerlere daha fazla kan gitmeye başlaması ile sol atriumda, fetal hayattakinin aksine, basınç artar ve valvula foraminis ovalis soldan sağa doğru itilerek deliğin kapanmasını sağlar. Diğer taraftan akciğerlerin dolaşıma katılması ile Ar. pulmonalis bütün kanı doğrudan akciğerlere taşırken, Duktus Arteriyosus Botalli de bu arada yavaş yavaş körelir. Gelişkinde bu yapıdan geriye Ligamentum arteriyosum kalır. Karaciğer dışından geçen Duktus Venosus Arantii de geriler. Korda duktus venosi (Lig.

venosum) haline geçer. V. umblikalis'ten ise Ar. vesikalis superior ile ligamentum umblikale lateralis oluşur(9).

Klasik bilgilerimize göre göbek kordonunun temel olarak yapısı (enine kesitlerde) dıştan içe doğru şu şekildedir. Amniyon epiteli, Wharton jeli, 2 arter, 1 ven ve allantois kalıntısı(11,12).

## ARTERİYA UMBLİKALİSLERİN VE VENA UMBLİKALİSLERİN MAKROSKOPİK ANATOMİSİ

Umbikal arterler seyri ve anatomisi açısından vücudun diğer damarlarından farklı görünümündedir. Wharton Jeli'nden arındırılmış bazı taze arterler incelendiğinde dış yüzünde oluklar ve çizgiler görülür. Bunlar damarın çevresinde olmakla birlikte tüm çevresinde değildir. Ancak arterin tüm çevresinde bulunan çizgilenmelere rastlanmıştır.

Bu oluklar ve çizgiler arteri çeşitli segmentlere ayırır. Bu da artere "ipe dizilmiş inci dizisi" görünümünü vermektedir. Bunlar özellikle arterin keskin büküntülü yerlerinde çoktur.

Arterlerin lümenlerinin genişliği çeşitli seviyelerde farklıdır. Bazı alanlarda kanül sokulamayacak kadar dar, bazı bölgelerde ise darı tanesi kadardır. Hatta bazı bölgelerde bezelye tanesi kadar genişliktedir ki bu bölgeler dilatasyon bölgeleri olup silindirik şekildedir ve 1,5-2cm boyundadır. Bu alanlara ilk tanımlayan bilim adamı Hobokenii'ye atfen Hoboken Tomurcukları veya Nodülleri denmiştir.

Tüm arter duvarının transvers olarak lümene doğru yaptığı girintiler ise Hobokenii tarafından gerçek valv olarak

nitelendirilmişse de sonraları bunların gerçek valv olmadığı lümeneye doğru cepleşme yapan yapılar olduğu ortaya konmuştur. Aynı yapılar umblikal vende ise yarım ay şeklinde cepleşme yapmaktadır ve arterdeki gibi lümeni kapatmaz ve daraltmaz. Ayrıca bu cepleşmeler arterlerdeki gibi dış yüzde iz yapmaz.

Fikse edilmiş arter ve venler longitudinal, oblik ve transvers olarak açıldığında arterlerde dilatasyon ve daralmalara (fold) ilaveten longitudinal çizgiler ve buruşukluklar, venlerde ise daralmalar gözlenmiştir.

Bazı araştırmacılara göre göbek kordonu damarlarındaki bu dilatasyonlar, kontraksiyonlar ve onların karşılaştırmalı iç büküntüleri doğal kan akımı varken görülebilir(11).

Bazı araştırmacılara göre ise bu daralmalar doğum anına kadar yoktur. Hatta yapılan bir çalışmada doğumdan sonraki ilk 30 saniye içinde bu daralmaların olmadığı daha sonra ortaya çıktığı iddia edilmektedir(13,14).

## GÖBEK KORDONU DARALMALARININ İNCE YAPISI

Gerek umblikal arterler gerekse umblikal venler vücutta bulunan diğer arter ve venlerden farklı yapıdadır.

Bilindiği gibi arter duvarını oluşturan temel organizasyon tüm arterlerde benzer niteliktedir(13,15,16,17).

HISTOLOJİK YAPISINA GÖRE	ELASTİK ARTERLER (BÜYÜK)	MÜSKÜLER (ORTA)	ARTERİYOLLER 0,5mm	AR. UMBKALİSLER
GENEL YAPISINA GÖRE				
TUNİKA İNTİMA	+	+	+	+
ENDOTEL	+	+	+	+
BAZAL LAMİNA	+	+	+	-
SUBENDOTELYAL TABAKA	+	+	+	-
L. ELASTİKA İNTERNA	I.M (-) E.M (+)	+	Geniş arteriyollerin dışında (-)	-, +
TUNİKA MEDIYA Arterin niteliğini belirtir	+	+	+	+
L. ELASTİKA EKSTERNA	- Bir özellik oluşturacak şekilde değil	+	-	-
ADVENTİSİYA	+	+	+	-

## ARTERİYA UMBLİKALİSLER'İN İNCE YAPISI

Enine kesitlerde lümen ışınal yıldız şeklinde veya orak şeklindedir(11).

**İNTİMA:** İntima tabakasının lümene bakan kısmında tek katlı yassı endotel hücreler bulunur(11,15).

I.M. ile yapılan çalışmalarda bu hücrelerin lümene bakan kısımlarında az sayıda bazı uzantılar olduğu görülmüştür. EM ile bu çıkıntıların ince sitoplazmik çıkıntılar olduğu gösterilmiştir(18). Endotel hücrelerin bu sitoplazmik çıkıntılarının sebebi bir başka çalışmada şu şekilde açıklanmaktadır. Endotel altındaki açıklıklar içeren bazal membranın açıklıklarından, altındaki miyofibroblastların vazokonstriksiyon sonucu hernileşmesi ve hernileşme sonucu meydana gelen subendotelyal vaküollerin endotel hücrelerinin sitoplazmasını lümene doğru itip çıkıntı ve kabartılar meydana getirmesidir(14). Bu değişiklikler özellikle Hoboken Nodülleri kısmındaki arteriyal segmentte daha fazla

görülür.

E.M. ile yapılan araştırmalarda endotel hücrelerin birbirleriyle komşu yüzlerindeki sitoplazmik membranların dar bir intersellüler aralıkta sıkça bağlantılar gösterdiği ortaya konmuştur. Hücreler birbirlerine sıkıca bağlanmış alanların yanı sıra Nekzus, (GAP JUNCTION) tipinde bağlantılar da gösterir. Ancak buradaki bağlantılar spesifik bağlantılar değildir. Bazı araştırmacılara göre madde transportu interendotelyal bağlantılar arasında meydana gelir. Kan besin maddelerinin subendotelyuma geçmesi için bir yol meydana getirebileceği öne sürölmektedir. 1973'de ise Huttner, Boutet ve More sıkı bağlantıların (tigh junction) intersellüler permeabliteyi düzenlediğini göstermişlerdir (Oysa nekzuslar komşu endotel hücreleri arasındaki metabolik kooperasyonu gerçekleştirirler).

Sitoplazma organeller açısından zengindir ve GER'um sisternalarının çoğu iyi gelişmiş granüler materyal içermektedir. Mitokondri ve golgi aparatusta iyi gelişmiştir. WEIBEL-PALADE cisimcikleri tüm hücrelerde görölmüştür(18). WEIBEL-PALADE cisimcikleri E.M.da normal arter endotelyumunda görölen sitoplazmik inklüzyonlardır. Adrenalin verildiğinde elektron yoğunluğu az olarak görölmüş ve bunların prokoagölan faktör içerdiği kabul edilmiştir. Bunun faktör VIII in ön maddesi olduğu ve arteryel endotel hücreler tarafından kan plazmasına sekrete edildiğine inanılmaktadır(15). Bu cisimcikler 3 mm uzunluğunda 0,1 mm genişliğinde olup kapiller endotelinde yoktur(17).

E.M. da arasıra lizozomlarda da görölmüştür. Glikojen granülleri organeller arasında kümeler oluşturacak şekilde veya dağınık

olarak bulunmaktadır. Gelişmiş filamentler (4nm 6nm) hücrelerin bazal kısmında yoğunlaşmıştır ve hücrelerin altındaki kas hücrelerinin sahip olduğu aktin filamentlerine benzer filamentlerdir. Az sayıda geniş filamentler (10 nm) sitoplazma içinde dağınık olarak gözlenmiştir. Bu kontraktil proteinlerin varlığının interendotelyal permeablite ve transeldotelyal permeablite ile korelasyon gösterdiği iddia edilmektedir.

Bu özellik endotel hücrelerinin kontraksiyonunu, kontraksiyonda dolayısı ile permeabliteyi etkilemektedir. Ayrıca yukarıda bahsedilen sitoplazmik uzantıların oluşmasında endotel hücrelerinin kontraksiyonunun yol açtığı belirtilmektedir. Pinositotik damlalar çok veya az sayıda hücre membran yüzeyi boyunca bulunmaktadır. Mikroendositotik pinositotik veziküller endotel hücrelerinin sitoplazmasında dağınık olarak bulunmuştur. Organellerin çokluğu endotel hücrelerinin metabolik hiperaktivitesine bağlanmaktadır. Endotel hücrelerinin lümene bakan yüzlerinin düz olmayıp ince sitoplazmik çıkıntılar göstermesi için gerekli enerji bu organellerin çokluğundan kazanılmış olabileceği ve bununda makroendositosisi kapsadığı iddia edilmektedir(18).

Skanning EM ile yapılan çalışmalarda ise araştırma hem kontrakte hemde nonkontrakte arterlerde, endotel hücreleri vaskuler aksa göre longitudinal uzanan, uniform, iğ şeklindedir. Aralarında sıklıkla geniş yarıklar vardır ve bu yarıklarda sitoplazmik uzantıların düzenli olarak meydana getirdiği köprüler bulunmaktadır. Kontrakte arterlerde ise endotel hücrelerinin lümene bakan sitomembranları çok sayıda parmaksı çıkıntılar

içermektedir. Bu çıkıntılar nonkontrakte arterlerde yoktur ya da çok nadirdir.

Endotel altında bulunan bazal membranın çok sayıda yarıklar içerdiği hem skanning EM hemde EM ile yapılan incelemelerde gösterilmiştir(14,18). EM'da parçalı bazal membran bazen subendotelyal aralıktaki mikrofibrillerle, bazen de myositi kaplayan glikokaliks ile devam etmektedir. Bazal membranın olmadığı zamanda, endotelyum ile myositin sitoplazmik uzantıları arasında değme bölgeleri olduğu saptanmıştır(18). Skanning EM. da ise bazal membran maksimal çapı 1  $\mu$ m. olan halkasal boşluklar şeklinde gösterilmiştir.

Bazal membrandaki yarıklar sebebi ile postnatal vazokonstriksiyonun subendotelyal miyofibroblastların herniasyonuna sebep olduğu ve herniasyonların subendotelyal vaküoller olarak belirdiği gösterilmiştir(14).

**LAMİNA ELASTİKA İTERNA:** Yoktur. İntima ve mediya sınırı bu yüzden belirsizdir(15,16,18). Bu yüzden mediya direkt olarak kesintili yerlerde endotel hücreleriyle, kesintisiz yerlerde bazal membran ile temastadır(18).

Bazı araştırmacılar lamina elastika internanın ince de olsa var olduğunu söylemelerine karşılık aynı çaptaki arterlerin aksine iyi gelişmemiş lamina elastika internalarının olmadığını iddia etmektedirler(11).

Göbek kordonunun B.D. komponentlerinin bazılarının Arteriya umblikalis endoteli tarafından sentezlendiğini iddia eden bir grup araştırmacı yaptıkları immunohistokimyasal çalışma sonucu tip IV kollageni ve Fibronektini (major yapışkan madde olarak) arter

endotelyum altında göstermişlerdir.

Yine bu çalışmada mediya-intima sınırında elastin varlığı ortaya konmuştur.

**MEDIYA:** Arter duvarının kalınlığı çıplak gözle bile dikkat çekicidir. Duvarın iç yüzeyi içe doğru çıkıntılar yapmış çeşitli yükselti oluşturur. Bu yükselti longitudinal yada oblik dalgalanmalar biçimindedir. Arterin dış duvarında derin daralma gösteren alanlarda arteriyel duvarın tüm kısımlarının iki katına ulaştığı gözlenmiştir. Buralar Hoboken Kapakcıkları olarak tarif edilen yere uymaktadır(11).

Transvers kesitlerde, göbek kordonu arterleri boyunca düzensiz aralıklarda sıkça bulunan semiluner foldlar açıkça tüm m. müsküler tabakanın lokal kontraksiyonu tarafından meydana getirilir(14). Diğer kısımlarda arteriyel duvar konveks bir kalınlaşmayla plika benzeri bir kıvrım gösterilebileceği gibi, Hoboken Kapakcıkları hizasındaki gibi 2 kat büyümede söz konusu olabilir(11).

Umblikal arterler güçlü bir m. müsküler tabakaya sahiptirler ve bu kısım mediyayı oluşturur(11,15,18). Mediya tabakasının içte longitudinal, dışta sirküler tertiplendiği belirtilmektedir(15). Ancak bu hala tartışmalıdır. 1876'da Teitz kas liflerinin çift spiral düzenlemeye sahip ve oldukça önemli fonksiyonu olduğunu ileri sürerken, Von Hayck ise kas demetlerinin spiral ve salyangoz şekilli olduğunu vurgulamıştır. 1892'de Herzog sirküler tabakanın tek bir tabaka olduğunu ve kalpteki gibi spiral düzenlendiğini öne sürmüştür(11).

1936'da Spivack, 1946'da Jeanine Gebrane ve arkadaşları

mediyanın içte longitudinal dışta sirküler tertiplendiğini, Sheppüard ve Bishop ise medyadaki kas hücrelerinin birbirini izleyen sirküler ve longitudinal tertiplenme gösterdiğini belirtmişlerdir(18).

Ebert ve bazı araştırmacılar ise mediyanın içte ve dışta longitudinal ortada sirküler şekilde düzenlendiğini iddia etmektedir(11).

1946'da yapılan bir çalışmada (içte longitudinal dışta sirküler) mediyanın dış kısmında çoğalmış kas liflerinin birbirleriyle çeşitli yönlerde düzensiz kombinasyonlar kurduğu ve kas liflerinin bu kombinasyonları sirküler lifler sayesinde gerçekleştirdiği öne sürülmektedir. Yine bu çalışmaya göre bu tabakanın B. D. stroması hassastır ve doku da kaybolmuştur(11). Jeanine Gebrane ve arkadaşlarının öne sürdüğü şey ise miyositlerin helisoidal yönde oryante olduğu, en azından mediyanın 2/3 eksternal tabakasında durumun böyle olduğudur(18).

Yapılan son araştırmada da IM, EM ve Skanning ile elde edilen bulgular ise şu yöndedir;

I. M.'da mediya tabakasının, düz kas hücrelerinden meydana gelmiş 50 60 sıralı bir tabaka oluşturduğu saptanmıştır. İntimaya 1/3 yakın kısımdaki hücreler longitudinal dizilmiştir ve 2/3 dış kısımdaki kas hücrelerinden daha küçüktür.

Yapılan bir araştırmada mediyanın iç kısmında longitudinal olarak uzamış ve bu kas demetlerinin yoğun fibriler bağ dokusu stroması ile bağlanmış olduğu ileri sürülmüştür(11).

2/3 Eksternal tabakadaki miyositler çeşitli oryantasyonlarda demetler şeklindedir. Sirküler, longitudinal ve oblik olarak. Bu hücreler interstisyel aralığa ince sitoplazmik uzantılar gönderirler.

Ayrıca kollagen lifler 3. tabakanın (en dış) birleşme bölgesinin ortasında çok sayıdadır ve ayrıca iyi gelişmiş elastik lifler vardır(18). Oysa bu bölgede birkaç elastik lif olduğu belirtilmiştir(1).

Yine bir araştırmaya göre mediya sürekli yapı göstermeyen önemli ölçüde elastik doku içerir, bunlar benekler yığılmalar ya da iyi dalgalanmış fibriller şeklindedir(11).

Birçok yerde longitudinal kas tabakası longitudinal olarak lümeneye doğru çıkıntılar oluşturur. umbilikal arterin ekstra-abdominal kısmı çok sayıda şişkinlikler gösterir ve burada yalnız sirküler tertiplenmiş kas hücreleri vardır(15).

EM ile yapılan çalışmalarda mediyadaki hücrelerin 2 tip olduğu gözlenmiştir. Bunlardan biri organaller açısından zengin miyositler diğeri ise myofibroblastlardır(18). Endoteldeki gibi, glikojen sitoplazmada dağınık veya oldukça iyi gelişmiş kümeler yapmaktadır. Pinositotik veziküller çok sayıdadır. Düz kas hücreleri ara sıra birbirlerine değerkler ve bazen ödamatöz bir görüntü arzeden çok sayıda sitoplazmik uzantılar gösterirler. Elastik materyal substantiya fundamentalisteki kollagen lifler arasına dağılmış küçük lifler veya mikrofibril demetleri olarak görülmüştür(18).

Skanning E. M. da myofibroblastların B. M. altında ince bir iğ şeklinde ve vasküler aksa göre longitudinal tertiplendiği gösterilmiştir. Oblik veya transvers olarak tertiplenmiş miyofibroblastların oluşturduğu demetler geniş ve düzensiz aralıklarla bu tabakaya karışmıştır. Bu demetler bölgesel kontraksiyon tetiğini çekme yeteneğine sahip olan HOBOKEN

HALKALARI dır(14).

**ADVENTİSİYA:** Umblikal damarların advantisiyası olduğunu 1929'da Shorddenia ileri sürmüş 1958'de ise umblikal damarlar etrafında bir kılıf olduğunu Wirchow belirtmiştir(11).

Ancak son yapılan araştırmalara ve var olan bilgilere göre umblikal damarlara ait adventisiyanın olmadığı kabul edilmektedir(11,16,18).

### UMBLİKAL VENLERİN İNCE YAPISI

Göbek kordonunda 2 artere karşı 1 ven vardır. umblikal arterler gibi umblikal vende vücuttaki diğer venlerden farklı yapıdadır ve özelleşmiş ven olarak kabul edilir(15,17).

Vücuttaki diğer ven duvarını oluşturan temel organizasyon umblikal ven ile karşılaştırıldığında şunlar göze çarpar(12,15,17):

HİSTOLOJİK YAPISINA GÖRE	GENİŞ YENLER	MÜSKÜLER VEN (Küçük veya orta)	VENÜLLER 02-1 nm	UMBLİKAL VEN
GENEL YAPISINA GÖRE				
TUNİKA İNTİMA { - ENDOTEL - BAZAL LAMİNA - SUBENDOTELYAL TABAKA - L. ELASTİKA İTERNA	+ Önemsiz (-) + +	+ + +,- -	+ + - -	+ + + +
TUNİKA MEDIYA	+	+	+	+
L. ELASTİKA EKSTERNA	+	+	+	+,-
ADVENTİSİYA	+	+	+	+

Göbek kordonunda ven kesiti geniş çaplı, duvarı arter duvarına göre oldukça incedir(11). Vücuttaki diğer geniş kalibreli venlere

uygunluk göstermelerine rağmen farklıdır.

**İNTİMA:** İntima tabakasının ince yapısı E. M. da incelenmiş, sırasıyla endotel conjunktivamüsküler tabaka ve lamina elastika interna (L.E.I) tabakalarından oluştuğu saptanmıştır. Ayrıca metabolik aktivite açısından endotel hücrelerinin arterlerdeki endotel hücrelerine göre daha aktif olduğu şu özellikler gözlenerek ileri sürülmüştür.

1. Hücre yüzeyi dışa doğru kabaran çok sayıda sitoplazmik uzantılar içerir.
2. Golgi apparatusları çok iyi gelişmiştir ve Weibel-Palade cisimcikleri çok fazladır.
3. Dağınık pisositotik veziküller oldukça fazladır.
4. Intermediyer filamentler sık görülmektedir.
5. İyi gelişmiş filamentler ve serbest organeller içeren bazal bölge fazla görülmemiştir(18). Endotelyal bazal membran arterde olduğundan daha iyi saptanmıştır.

**LAMİNA ELASTİKA İTERNA:** I.M.'da subendotelyal bölge devamlılık göstermeyen longitudinal tertiplenmiş düz kas hücrelerinden bir tabaka içerir. İnce ve dalgalı L.E.İ. bazı yerlerde geniş bazı yerlerde ince olarak ve sistematik bir düzenleme göstermeksizin dağınık olarak bu bölgeyi kesintiye uğratmaktadır(11).

Yapılan bir çalışmaya göre ise L.E.İ. intimanın hemen aşağısında kesin olarak sınırlanmış, dalgalı bir yapı ile çok iyi belirlenmiş bir şekilde gösterilmiştir(11).

Bazen L.E.İ. iyi gelişmemiş olarak da görünmüştür, ama çok sayıda elastik lifler tarafından yeri doldurulmuştur.

Bu elastik lifler damarın internal bölgesinde 2'den 4'e kadar tabakalar halinde iyi gelişmiş lifler olarak gözlenmiştir.

EM'da L.E.İ. birbirleriyle anastomaz yapmış kalın lifler içermektedir ve arterde olduğundan daha iyi saptanmıştır. Bu lifler amorf madde içinde ve genç elastik lamellerdeki gibi çok sayıda mikrofibrillerle birleşmiş olarak gözlenmiştir(18).

Yine göbek kardonunda B.D. komponentlerinin immünohistokimyasal lokalizasyonu ile ilgili yapılan kültür ile mukayeseli bir çalışmada Tip IV kollagen ve elastin venöz endotel altında kuvvetli (+) olarak gösterilmiştir.

Fibronektin de subendotelyal olarak (+) saptanmıştır.

Yine bu çalışma venöz endotel hücreleri tarafından tip III ve V kollagenlerinin yapıldığı, tip V'in hücrede tutulduğu tip III'ün ise dışarı salındığı saptanmıştır(19).

**MEDİYA:** I. M.'da mediya tabakası arter mediyasından daha incedir ve 30-40 sıralı miyosit ve interstisyel materyel tarafından ayrılmıştır(18). Mediya sirküler tabaka yerine bükülmüş durumda miyositlere benzer dallar içerir. Damar eksenine göre longitudinal, sirküler veya oblik olarak bu demetler biraraya gelmiştir. Bazı araştırmacılara göre intimanın hemen altında longitudinal uzanmaktadır. Bazılarına göre sirküler demetler longitudinal dizilime dönüşür. Mediyada kesin sınırlı tabakalara bölünme görülmez. 1919'da Shcerdanie ve 1938'de Popaft ise tam aksi görüşü savunmuştur. Bazı araştırmacılar 2 kat olduğunu belirtmektedir. Venin semilunar kısımları farklı yönlerde lif

gruplarına sahip müsküler tek bir tabakadan ibarettir(11).

I.M.da arterlerdeki gibi miyositler çok sayıda ince sitoplazmik uzantılar göstermektedir. Mediyada kollagen lifler oldukça fazladır. Elastik lifler ise damarın eksternal kısmında oldukça dar bir bölgede vardır(18).

Bazı araştırmacılara göre bir başka karakteristik görüntü ise B.D. stromasının kaybolmasıdır ve etek görünümü ya da sabun kpg benzeri bir durum görülmesidir. Bu zellikteki B.D. kas demetleri arasındaki boşlukları doldurarak mediyanın süngerimsi olmasını sağlar. E. M. da mediyanın düz kas hücreleri pinositotik vezkller gösterir. Bunlar özellikle sitoplazmik uzantıların içinde iyi gelişmişlerdir. Arterlerdeki gibi miyofibroblastlar bu tabakanın iç kısmında sıktır ve ara sıra intersellüler bağlantılar gösterir.

Arterlerle mukayese edildiğinde, elastik materyal artan miktarda kollagen liflerin arasında bulunur. Ama elastik lifler Lamina Elastika Eksternadan Wharton Jeline geçiş yerinde amorf görünümünü kaybetmiştir. Elastik komponent mediyada dağınık bir özellik gösterir.

Miyositler arasındaki interstisyel alanlar arterlerdekinden daha geniştir ama, gevşek yapıda materyale benzeyen bir yapı ile işgal edilmiştir. Bu yapı elastik ve kollogen lifler pahasına iyi gelişmiş substantiya fundamentalis içermektedir(18).

**ADVENTİSİYA:** Yoktur(4,7,11,16,18). 1929'da Shorddenia var olduğunu iddia etmiştir. 1958'de Wirchow ise bir kılıf olduğunu belirtmiştir(11).

## GÖBEK KORDONUNUN İNNERVASYONU

Göbek kordonunun innervasyonu yoktur(1,6,11,20,21). Ancak fetal uçta birkaç mm'lik alanda innervasyon vardır (1-2 mm)(8). Yapılan araştırmalarda da arteriyel duvarında fetal uca yakın kısımlarda medullasız sinirler tesbit edilmiştir. (Schultze Stöhrn gümüş boyası + metilen mavisi supravital boya ile) Ayrıca intra abdominal innervasyon olduğu ortaya konmuştur(11).

## EMBRİYOLOJİK KALINTILAR

Vitellus kanalı 20. gebelik haftasında kaybolur. Allantois gestasyonel 12. haftadan önce kaybolur(7).

Şimdilik bilgilerimize göre göbek kordonu'nun enine kesitinde 2 arter ve 1 venin yanı sıra göbek kordonunun dış kenarına yakın bir bölgede epitelyal hücre yığını şeklinde görüntü veren allantois artığına da rastlanır. Özellikle çocuğa yakın kısımda alınan örneklerde bu belirgindir. Ancak vitellus sapı ve vitellus kanalı doğumdan önce yok olur ve göbek kardonunda kalıntısına rastlanmaz(12).

Ancak göbek kordonunu enine kesitlerinde 2 arter ve 1 vene eşlik eden bu kanal (ya da hat) bazı yazarlara göre duktus vitellinus, bazı yazarlara göre de allantois'in kalıntısıdır. 1876'da Kustner bu yapının orjinini saptamak için 6 aylık fetusun üriner kanalı üzerinde (urachus) çalışmış ve merkezde epitelyal periferde B.D.'dan oluşan bir yapı gözlenmiştir. Bu yapı 26 göbek kordonunun 16'sının kavitesinde bazen düz bazen de kübik epitel içeren bir

özellik göstermiştir. Bunun vitellus kanal artığı olduğunu iddia etmiştir. Diğer araştırmacılar da bunu allantois olarak kabul etmişlerdir(11).

Göbek kordonundaki embriyonik kalıntılarla ilgili 1000 kordonluk bir araştırmada ise şunlar saptanmıştır.

1000 göbek kordonunun 231'inde umbilikal artıklar saptanmış, %70.9'u göbek kordonunun fetal sonlanma kısmında geri kalan hem plasental; hem fetal kısmında bulunmuştur.

231 göbek kordonunun 131'inde birden fazla artık tesbit edilmiştir, kalıntıların histolojik görünümleri temelinde ise şu şekilde sınıflandırma yapılmıştır:

231 vakada;

ALLANTOİK KANAL ARTIKLARI: % 63

OMFALOMEZENTERİK KANAL ARTIKLARI: % 6.6 (çocuğa yakın)

EMBRIYONİK DAMARLAR: % 30,4

Kalıntıların göbek kordonu enine kesitlerindeki morfolojik özellikleri şu şekildedir:

Vitellus kanalı lokalizasyon olarak göbek kordonunun periferik yakınına yerleşmiş, küboidal veya kolumnar epitel ile sınırlanmış, hücreleri bazen az miktarda müküs ihtiva eden yapılar olarak görülmüştür. 1 mm'den küçük boyuttadırlar. Bazılarında etrafı müküler tabaka ile çevrilidir.

Allantois kanalı ise çoğunlukla yok olmaya giden kanal artığı şeklinde, bir kısmında ise kanal şeklinde görülmüş ve her iki durumda da içte geniş paket hücreler, onun üzerinde yassı epitel onunda üzerinde konsantrik şekilde Wharthon Jeli'ndeki B.D.tabakası sıralanmıştır. Lokalizasyonu ise 2 umbilikal arterin

arasında ve çocuğa yakın kısım olarak saptanmıştır.

Bir kısmında ise vitellin kalıntıları allantoik kalıntıya eşlik edecek şekilde görülmüştür.

Embriyonik damar kalıntıları ise çoğunlukla fetal kısımda ve göbek kordonunun sınırına yerleşmiş 2 sıralı endotel tabakası ile oluşmuş ince duvarlı olarak görülmüştür. Plasenta kısmında lokalize olanlarının ise umbilikal arter ile bitişik olduğu ve yüksek proliferasyon gösterdiği gözlenmiştir(7).

Embriyonik damar kalıntıları çoğunlukla allantoik kalıntılarla birlikte bulunmuştur.

Yine bu çalışmada 1 göbek kordonunda 4 embriyonik damar olduğu (3 arter ve 1 ven) saptanmış ve bunların her iki kısmında da (plasenta ve fetus kısmı) lokalize olduğu görülmüştür.

Tüm bu kalıntıların perinatal komplikasyonlarla beraber olmadığı ve onların varlığının patologlar ve klinisyenler için bir alarm olamayacağı belirtilmiştir(7).

### AMNİYON EPİTELİ:

Tek veya daha fazla amniyotik epitelle kaplıdır(7). Gebelik kesesi, fetus dışında amniyon epitel ile kaplıdır. Amniyon epitelinin 3 esas lokalizasyonu vardır: Bunlar düz koryon bölgesi, plasentanın bazal kısmında plasental bölge ve göbek kordonunun tüm uzunluğu boyunca dış yüzü. Her kısımda amniyon epitelinin histolojik görünümü farklıdır. Sırasıyla kolumnar, küboidal, sküamöz şekildedir (küboidal ⇒ plasental bölgede, sküamöz ⇒ göbek kordonunda).

Göbek bağı amniyon epitelinin PGE yapımında başta gelen bölge

olduğu öne sürülmektedir. Membranöz amniyon ve göbek kordonu aynı embriyolojik kökenden kaynaklanır ve benzer histolojik özelliklere sahiptir. Herbiri epitelyal bir tabaka oluşturan amniyotik özelliklere sahiptir. Amniyon epitel hücreleri bazal bir membran ile desteklenir. Epitel altında kalan kollagen tabakası ve fibroblastlar bulunur(22).

Amniyon epitel hücrelerinin nukleusları yassıdır. Gebeliğin başlangıcında amniyon kesesini saran amniyon epitelinin çok canlı bir salgı içinde buldukları, gebelik boyunca bu salgıyı sürdürdükleri saptanmıştır. Sonraları bu tip epitellere ancak plasentanın amniyon boşluğuna bakan yüzünde ve göbek kordonun yüzeyinde rastlanır(3).

Yapılan bir araştırmadan amniyon sıvısının yalnızca amniyon tarafından değil plasenta ve ovular membranlar ile umbilikal ve plasental damarlardan transudasyon yolu ile de yapıldığı hem morfolojik, hem de deneysel çalışmalarla ortaya konmuştur(7,22).

### WHARTON JELİ

Düzensiz B.D. dan oluşmuştur. Substantiya fundamentalisi amorf yapıda ve bol miktarda olup bu dokunun aralarındaki boşlukları doldurmuştur. Bu amort madde mukopolisakkaritlerden en çok hyaluronik asidi içerir. Jell benzeri bu dokuda kollogen lifler demet teşkil edecek şekilde biraraya gelmiş olup bol miktardadır. Nadir olarak elastik veya refiküler lifler içerir. Elastik liflerin hiç olmadığı da söylenmektedir(1). Wharton jelinin kuvvetli metakromazisi sulfat polisakkaritlerinin varlığını vurgular(11, 12,17).

Klasik kitaplarda Wharton Jelindeki hücrelerin tek tip ve çok sayıda fibroblastlardan meydana geldiği belirtilmesine rağmen(6,15,17) bazı otörler bu hücrelerin fibroblastların primitif form'u olduğunu ileri sürmektedirler. Primitif formda olduğunu ileri süren otörler bu hücrelerin (kollobe olmuş ve uzayıp gerilmiş kordda) yıldız şeklinde olduğunu, ultrastrüktürel açıdan fibroblastlara benzediğini ama genellikle kalın mikroflament demetlerine sahip olmaları açısından fibroblastların primitif formu olabileceğini söylemektedirler(12).

Yapılan bir araştırmaya göre ise bu hücreler fusiform ya da yıldız şeklinde, çekirdekleri oval fakat nadiren çubuk benzeri forma sahiptir(11). Rutin preperatlarda, bu hücrelerin dış sınırını ayırt etmek zordur. Ancak nukleuslar seçilebilir. Çoğu diğer embriyonik hücreler gibi bu hücreler glikojen deposu açısından zengindir(12). Prensipte Wharton Jelin'de beslenme duvarı bulunmaz. Fakat istisna durumlar belirlenmiştir. Bazı araştırmacılar çocuğa yakın bölgede Wharton Jelini besleyen damarları göstermişlerdir(11).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada 20 adet göbek kordonu kullanılmıştır. Göbek kordonları Eskişehir Doğumevi'nden sağlanmıştır. Materyaller, hiç bir hastalığı olmayan, zamanında ve normal vaginal yoldan doğum yapan annelere ait bebeklerin göbek kordonlarından alınmıştır. Ayrıca bebeklerde doğum sonrası bir anormallik gözlenmemiştir. Parçaların alınma düzeni, 3'ü çocuğa yakın kısım, 3'ü orta, 3'ü de plasentaya yakın bölge olarak ve 0,5-1 cm boyutlarında olması şeklinde planlanmıştır. Bu plan çerçevesinde parçalar doğumu takiben göbek kordonu bağlandıktan hemen sonra çocuğa yakın ve orta kısımdan, plasenta ayrılmadan önce de plasentaya yakın bölgeden alınmıştır. Her bir göbek kordonuna ait alınan toplam 9 parça, üç ayrı bölgeye ait birer örnek içerecek şekilde 3'lü grup halinde daha önce hazırlanan tesbit solüsyonlarına konmuştur. Tesbit solüsyonu olarak; organın yapı elemanlarının korunması amacı ile %10'luk Formaldehit, değişik histokimyasal yöntemler için en uygun olduğu ileri sürülen Boin ve Dikromat tesbit solüsyonları kullanılmıştır. Parçalar tesbit solüsyonlarından Formaldehitte 5 gün, Boin'de 48 saat, Dikromatta 24 saat süreyle kalmıştır. Tesbit işlemlerinden sonra materyaller etanolün farklı yoğunluktaki çözeltilerinden geçirilerek dehidrate edilmiştir. Daha sonra ksilol ile

temizlenerek parafin blokları yapılmıştır. 180 bloktan 6  $\mu$  , 8-10  $\mu$  kalınlığında kesitler alınmıştır. Her bir boyama yöntemi için 20'si çocuğa yakın 20'si plasentaya yakın, 20'si orta bölgeden toplam 60 kesit boyanmıştır. Tüm boyama yöntemleri için 720 kesit kullanılmıştır.

Tercih edilen boyama yöntemlerinin kullanım amaçları aşağıda belirtildiği şekilde ele alınmıştır.

1. **H + E** : Bouin ile tesbit edilen 6  $\mu$  kalınlığındaki parafin kesitler Harris Hematoksilin-Eozin ile boyanmıştır. Bu boyama yöntemi genel histolojik yapının belirtilmesi amacı ile kullanılmıştır(23).

2. **Heidenheain'in Azan** (Azokarmin-Anilin mavisi-Oranj G) boya yöntemi, dokuyu oluşturan çeşitli elemanların değişik renklerde görülmesini sağladığı için tercih edilmiştir(24). Kesitler %10'luk Formaldehit ile tesbit edilen 6  $\mu$  kalınlığındaki parafin kesitlerden alınmıştır. Kontrol grubu olarak aynı tesbit solüsyonunda tesbit edilmiş ince barsak kesiti kullanılmıştır.

3. **Frankel's Orsein** boyası için %10'luk Formaldehit ile tesbit edilen 6  $\mu$  kalınlığında parafin kesitler elastik liflerin saptanması için kullanılmıştır(24,25).

4. **Boin** tesbit solüsyonunda tesbit edilmiş 8-10 $\mu$  kalınlığındaki parafin kesitler, granüllerin kimyasal yapısını araştırmak için Toulidin mavisi ile boyanmıştır. Kesitler Toluidin mavi'nin %0,01'lik

sudaki çözeltisi ile direkt boyamanın yanısıra, asit hidrolizden sonra %0,01'lik isopropanol ile hazırlanan Toulidin mavisi çözeltisinde de boyanmıştır. İkinci söylenen yöntemde kesitler IN HCl'de 37°C'de 3 saat bırakılmıştır. Solcia ve arkadaşlarına göre asit hidrolizden sonra Toluidin mavisi endokrin hücre granüllerini boyadığı için tercih edilmiştir(26). Kontrol grubu olarak aynı tesbit solüsyonunda tesbit edilmiş deri kesiti kullanılmıştır.

5. Mukopolisakkarit yapının saptanması için Bouin tesbit solüsyonunda tesbit edilen 8-10  $\mu$  kalınlığındaki parafin kesitler PAS (Periodic Acid-Schiff) ile boyanmıştır(23). Kontrol grubuna aynı tesbit solüsyonunda tesbit edilmiş ince barsak kesitleri uygun görülmüştür.

6. Solcia ve arkadaşlarına göre Kurşun Hematoksilin lokal hormon üreten hücrelerdeki granüllerin saptanması için kullanılır(27). Bu boyama yönteminde fiksasyonun kriter olmadığı belirtildiği için Bouin tesbit solüsyonunda tesbit edilen 6  $\mu$  kalınlığındaki parafin kesitler kullanılmıştır.

7. Endokrin olası hücrelerin, gümüş tuzlarını direkt indirgendiği Arjantaffin reaksiyon için Singh'in modifiye ettiği Masson Hamperl boyama yöntemi kullanılmıştır(28,29). %10'luk Formaldehitte tesbit edilmiş 6  $\mu$  kalınlığındaki kesitler 60°C'de 15-30 dakika boyanmıştır. Aynı tesbit solüsyonunda tesbit edilen barsak bloklarından alınan 6  $\mu$  kalınlığındaki kesitler ile kontrol edilerek yöntem uygulanmıştır.

8. Gümüş tuzlarını ortamda bir indirgeyici olduğu zaman indirgeyebilen Arjirofil hücreler için iki boyama yöntemi kullanılmıştır. Bunlardan birisi **Grimelius metodu**, diğeri ise **Hellerström-Helman metodudur**(23). Her iki yöntemde de Boin tesbit solüsyonunda tesbit edilen 8-10  $\mu$  kalınlığındaki parafin kesitler kullanılmıştır.

9. Dikromat tesbit solüsyonunda tesbit edilen ve 6  $\mu$  kalınlığında alınan kesitler kromaffin reaksiyon için iki boya yöntemi ile boyanmıştır. Bunlardan birincisi Sevki'nin **Modifiye Giemsa** diğeri ise **Kromaffin boyama metodlarıdır**(24). Bu boyama yönteminde yine kontrol grubu olarak aynı tesbit solüsyonunda tesbit edilmiş sürrenal dokusunun 6  $\mu$  kalınlığındaki kesitleri kullanılmıştır.

Kesitler boyandıktan sonra I.M. düzeyde 3,2 x 4, 3,2 x 10, 3,2 x 20, 3,2 x 40, 3,2 x 100 büyütmelemlerle incelenmiş gerekli görülen yerlerin fotoğrafı **OLYMPUS** fotomikroskobu ile çekilmiştir.

## BULGULAR

### HEMATOKSİLİN-EOZİN

Bu boyama yöntemi ile yapılan incelemelerde göbek kordonu şu özellikleri gösterdi:

Amniyon epiteli genellikle tek katlıydı. Ancak 2-3 sıralı olanlarına da rastlandı. 20 göbek kordonunun 3'ünde 2-3 sıralı amniyon epiteli her üç kısımda da (çocuğa yakın, orta bölge, plasentaya yakın bölge) gözlenirken 2 göbek kordonunda sadece plasentaya yakın kısımda rastlandı. Amniyon epitelini oluşturan hücrelerin şekilleri genelde yassı olmasına karşı çocuğa yakın ve plasentaya yakın kısımlarda, aynı kesitlerde hem yassı hemde kübik epitel olarak gözlemlendi. Orta bölgedeki amniyon epiteli ise sadece yassı epitelten meydana gelmişti. Çekirdekler hücre şekline uygun olarak yassı olanlarda ovoid, kübik olanlarda yuvarlak şekilliydi ve hücrenin ortasına lokalize olmuşlardı. 2-3 sıralı alçak kübik epitelin yanısıra bazılarında alçak kübik epitelin üzerinde yassı epitelin olduğu 2 sıralı epitele de rastlanmıştır. Çekirdekler haematoksilin ile koyu mor boyanırken, sitoplazmaları açık pembeden koyu pembeye varan tonlar arasında eozinofili göstermekteydi(Resim:1,2,3).

Amniyon epiteli altında kollogen tabakası ve fibroblastlar bulunmakta idi. Kollogen tabakası pembe renkte, demet teşkil edecek şekilde, yer yerde ince lifler halinde gözlendi.

H + E ile göbek kordonuna ait arterlerin histomorfolojik yapısı şu özellikleri gösterdi: Tüm arterlerin lümenleri enine kesitlerde yıldız şeklinde idi ve ven lümenine göre oldukça dardı. Endotel hücreleri klasik görünümü olan yassı şekillerini koruyacak şekilde olmayıp lümeneye doğru çıkıntı oluşturacak bir görünümde idi ve çekirdekler fusiform tarzda, lümen eksenine dik konumlu olarak gözlendi. Hemen hepsinde endotel hücrelerinin birçoğunun lümeneye doğru sitoplazmik çıkıntılar oluşturduğu saptandı.

Arterlere ait kas tabakası tüm kesitlerde kalındı. Kas tabakasının düzenlenmesi değişik şekillerde olup birbirinden kesin sınırlarla ayrılmayacak bir durum göstermekteydi.

Adventisiya'ya rastlanmadı. Hematoksilini alan çekirdekler mor, sitoplazma değişik tonlarda pembe renge boyalı olarak gözlendi.

Vena umbilikaliler ise lümen olarak arterlere göre oldukça genişti. Şekli ise bir göbek kordonunda yıldız, diğerlerinde oval, yuvarlak, armut şeklindeydi. Endotel hücrelerinin hem kendisi hemde çekirdekleri yassı olup çekirdekler hücrelerin ortalarında yer almıştı. Zaman zaman çekirdeklerin yönü lümeneye dik konumlu idi. Çekirdekler koyu mor, sitoplazmaları ise değişik tonlarda pembe olarak boyanmıştı. Endotel hücrelerinin sitoplazmaları lümeneye doğru çıkıntılar göstermiyordu. Kas tabakasının kalınlığı orta ve plasentaya yakın olan kesitlerde arterlere göre ince olmasına karşın, çocuga yakın kesitlerde kalınlık çoğu göbek kordonunda

arterlere eşit olacak şekildeydi. Adventisiyaya her üç bölgede de rastlanmadı(Resim:4).

Wharton Jeli'ni oluşturan mukoz bağ dokusu elamanlarından fibroblastların hücre sınırları net olarak gözlenmedi. Fark edilebilenler ise uzun iğ şeklinde, yıldız şeklinde olarak gözlendi. Çekirdekleri fusiform, ovoid ve nadir olarak da enine kesitlerde yuvarlak olarak gözlenen şekillerine de rastlandı. Çekirdekler koyu mor renkte boyanmıştı. Ancak hakim olan şekil oval çekirdeklerdi. Bu hücrelerin dışında sitoplazmaları daha çok bazofili, çekirdekleri ise yuvarlak, büyük ve koyu boyanan hücrelere, özellikle damarlar arası bölgede rastlandı. Bu hücrelere nadir de olsa amniyon epitelinin altındaki bölgelerde ve hem arter hem de venlerin adventisiyasına uyan bölgelerde de rastlandı(Resim:5,6,7). Bu hücrelerin çekirdekleri bazen hücrenin tam ortasında bazen de ekzantrik konumlu idi. Demet şeklindeki kollagen lifler bol miktardaydı. Demetler yer yer ince yer yer kalın dalgalı bir durum göstermekteydi. Substantiya fundamentalisi bol olup dokunun aralarındaki boşlukları doldurmuş olmakla beraber yer yer açıklıklar içermekteydi. Homojen olarak aynı tonda ve aynı renkte boyanmamışlardı. Bazı yerlerde pembe bazı yerlerde açık mor boyanmış olarak gözlendi.

H + E ile ayrıca embriyolojik kalıntılar, arter, ven sayısı her üç bölgede (çocuk, orta, plasentaya yakın bölge) karşılaştırmalı olarak incelendi. 4 göbek kordonu dışında tüm bölgelerden alınan kesitlerde 2 artere 1 ven eşlik etmekteydi. Damar anomalisi tespit ettiğimiz göbek kordonlarında şunlar gözlendi : Birinde 3 artere 4 ven eşlik ederken ikincisinde 2 artere 2 venin eşlik ettiği saptandı.

3. göbek kordonunda ise 2 arter, 1 ven, 1 ven kalıntısına rastlandı. Son göbek kordonunda ise yine 3 artere karşılık 1 ven bulundu. Damar anomalisi olan bu göbek kordonu kesitlerinde damarlar göbek kordonu dış çeperine doğru çekilmiş bir şekildeydi ve damarlar arasındaki bölgede allantois artığı oldukça belirgin olarak gözlenmekteydi(Resim:8,9,10).

Vitellus kanalına ait kalıntı 20 göbek kordonunun 2'sinde çocuğa yakın bölgedeki kesitlerde rastlandı. Bu oluşum amniyon epiteline yakın, küboidal epitel ile döşeli lümeni yuvarlak etrafında zayıf bir bağ dokusu tabakası içermekteydi(Resim:11).

Allantoise ait kalıntıya ise çocuğa yakın bölgede 15 göbek kordonunda rastlandı. Özellikle 2 arteriya umblikalis arasındaki bölgede bazen lümeni yuvarlak olacak şekilde bazen de lümensiz olarak görüldü. Lümenli olanlarda lümeni tek katlı yassı epitel döşemekte iken, lümensiz olanlarda en içte geniş paket hücreler, dışta yassı epitel en dışta da Wharton Jelindeki bağ dokusu elemanları ile çevrelenmekteydi.

Göbek kordonunun orta bölgesinden alınan kesitlerde vitellus kanal artığına sadece bir göbek kordonunda rastlandı. Allantois artığı ise yine 15 göbek kordonunda vardı. Plasentaya yakın bölgeden alınan kesitlerde ise vitellus kanal artığına hiç rastlanmazken allantoise ait kalıntılar sadece 9 göbek kordonunda bulunmaktaydı(Resim:12,13).

Embriyolojik damarlara ait bilgiler çocuğa yakın bölgedeki 2 göbek kordonunda gözlemlendi. Diğer bölgelerde rastlanmadı. Bu kalıntılar ise amniyon epiteline yakın(göbek kordonunun periferine yakın) iki sıralı endotel tabakası ile sınırlı ince duvarlı olarak

gözlendi. H+E rutin boyamadaki özellikleri buradaki hücreler için de ayrı bir özellik göstermedi(Resim:14).

### FRANKEL'S ORSEİN

Bu boyama yöntemi ile göbek kordonunda bulunan bağ dokusu elemanlarından elastik lifler incelendi. Elastik lifler boya karışımındaki Orsein ile koyu kahverengi boyanırken kollagen lifler mavi, pikrik asidi alan kas dokusu yeşilimsi sarı, çekirdekler ise indigo karmini alarak kırmızıya boyandı. Substantiya fundamentalis açık mavi, amniyon epiteli ve damar endotel hücreleri ise koyu kahverengiye boyandı. Bu yöntemle asıl göstermek istediğimiz bağ dokusunun elastik lifleri diğer boyama yöntemlerinde olduğu gibi 3 bölge (çocuğa yakın, plasentaya yakın, orta bölge) ele alınarak incelendi. Her bölge lamina elastika interna açısından değerlendirildi.

Arteriya umblikalislerin mediya intima sınırında bulunan lamina elastika interna her üç bölgede de gözlenmedi. Arterlere ait mediya tabakasındaki arterlere ait elastik materyal, birbiriyle anastamoz yapan elastika membranlar şeklinde gözlendi(Resim:15).

Çocuğa yakın kısımda elastik lifler süreklilik göstermeyen, dalgalı birbirine paralel dizilimli, yer yer küme yapmış şekilde ve mediyanın orta kısmında daha belirgin şekilde izlenirken, 2/3 iç kısımda oldukça yoğun olarak gözlendi. Wharton Jeline komşu olan bölgelerde yer yer elastik liflere rastlandı.

Orta bölgede ise arteriya umblikalislerin mediyasında bulunan elastik lifler çocuğa yakın kısımdaki arterlere göre daha az elastik lif içermekteydi ve bunlar çocuğa yakın kısımdaki arterler gibi

mediyanın orta kısmında belirgin bir şekilde, dalgalı, kesintili gözlenen bu liflere karşın bazen kümeleşmiş elastik materyale de rastlandı. Elastik lifler burada 1/3 kısımda gözlemlendi.

Plasentaya doğru gittikçe arteriya umblikalislerin mediyasında bulunan elastik liflerin miktarında azalma olduğu hatta mediyanın 1/3 iç kısmında daha az olduğu dikkati çekti. Burada elastik lifler dalgalı, kesintili ve bazen küme yapacak şekilde bulunmaktaydı. Lamina elastika eksternaya her üç bölgede de rastlanmadı(Resim:16,17,18,19).

Vena umblikalislerde lamina elastika interna her üç bölgede endotel tabakasının hemen altında kesintisiz, dalgalı ve dantel şeklinde çok iyi şekilde gelişmiş olarak gözlemlendi. Her üç bölge arasında bir farklılık gözlenmedi(Resim:20,21).

Mediyada bulunan elastik liflerde birbirleriyle anastomoz yapan membranlar şeklinde gözlemlendi. Ancak arterlerdeki gibi bol miktarda değildi(Resim:22,23).

Lamina elastika eksternaya her üç bölgede de rastlanmadı. Ancak orta ve plasentaya yakın bölgedeki venlere karşın çocuğa yakın bölgedeki venlerin Wharton jeli'ne komşu kısımda ince ve düz seyreden elastik lifler gözlemlendi.

Amniyon epiteli altında ince elastik liflere rastlandı. Wharton Jeli'nde ise bu lifler dağınık, dalgalı kısa ve kesintili ince lifler şeklindeydi. Çocuk kısmından plasentaya doğru gittikçe gerek Wharton Jeli'nde gerekse amniyon epiteli altında elastik lifler çocuk kısmından plasentaya doğru gittikçe hem miktar hem de görülme sıklığı açısından azalma göstermiştir(Resim:24).

## AZAN

(Azokarmin, Oranj G, Anilin Mavisı)

H + E boyası ile genel yapısını belirlediğimiz ancak detaylı olarak belirtmediğimiz damarların kas yapısı ve göbek kordonuna ait bağ dokusu elemanlarının yapısı Azan boyası ile incelendi. Bu boyama yöntemi ile belirtilen yapılar yine plasentaya yakın bölge, çocuğa yakın bölgeye ait göbek kordonu kesitleri ele alınarak incelendi.

Damarların mediyasını oluşturan kas dokusu Azokarmin ile kırmızıya boyandı. Bu boyama yöntemi ile arteriya umblikalislerin kas düzeni organizasyonu değişik varyasyonlar gösterdi. Yer yer 2, 3, 4 hatta daha da fazla tabakalaşmalar birbirine dik düz kas demetleri tarafından oluşturulmuştu. Ancak baskın olan yapılanma içte ve dışta longitudinal, ortada sirküler tabakalardan meydana gelen üçlü tertiplenmelerdi. Sirküler tabaka longitudinal tabakalara göre daha geniş yer kaplamaktaydı. Ayrıca bu tertiplenmeler bölgeler arasında farklılıklar göstermekteydi. Örneğin, bir göbek kordonundaki arterin çocuğa yakın bölgede longitudinal, sirküler, longitudinal tertiplenmesi orta bölgede longitudinal, sirküler, plasenta kısmından tek sirküler tabaka olarak devam ediyordu(Resim:25).

Mediyadaki kas tabakalarının birbirine geçişi ani olamamakta, birbirini izleyen geçişler şeklinde olmaktaydı(Resim:26).

Mediyanın kas demetlerini birbirine bağlayan fibriler bağ dokusu stroması ise mediyanın iç, orta ve dış kısmı göz önüne alınarak incelendi. Sonuçta şu bulgular elde edildi:

Arteriya umblikalislerde mediyanın intimaya yakın iç kısmında kas dokusu dışındaki bağ dokusu elemanları ince yapıda olmasına rağmen bol miktarda ve plasentadan çocuk kısmına doğru gittikçe miktarında artma gözlemlendi(Resim:27).

Arteriya umblikalislerin mediya tabakasının lümene doğru longitudinal çıkıntı yapması tüm bölgelerdeki arterlerin çoğunda gözlenmişti. Ancak bu longitudinal çıkıntıya 1/3 orta kısmındaki tabakanın eşlik ettiği arterlerin sayısı az olmakla birlikte çocuğa yakın bölgeye gittikçe artma göstermekteydi.

Miyositlerin interstisyel aralığa doğru yapmış oldukları sitoplazmik çıkıntılar ise hemen hemen tüm arterlerde 1/3 eksternal kısmında daha belirgin olarak tesbit edildi.

Vena umblikalislerde ise mediya tabakasının düzeni çoğunlukla içte longitudinal, dışta sirküler tertiplenme şeklinde bulunmuştur. Bu tip düzenlemeye yakın sıklıkta longitudinal/sirküler/longitudinal tertiplenmede dikkati çekti. Arteriya umblikalislerdeki gibi vena umblikalislerde de mediyanın kas düzeni organizasyonu çeşitli varyasyonlar göstermişti. 2'li, 3'lü, 4'lü düzenlemelerin yanı sıra enine kesitlerde yarısı diğer yarısına uymayan çeşitli şekillerde düzenlemelere de rastlandı(Resim:28).

Vena umblikalislerde de kas tabakaları arasında kesin bir geçiş bulunmadı. Mediya tabakası lümene doğru genelde çıkıntı göstermemiş çok azında göstermişti. Miyositler arasındaki interstisyel alanlar arterlerinkinden daha geniş gözlemlendi.

Vena umblikalislerin mediyasında bulunan kas dokusu dışındaki bağ dokusu elemanları arterlerin mediyasına göre daha gevşek ve doku da kaybolmuş şekli ile dikkati çekti. Venlerin

mediya tabakasının içe yakın kısmındaki bağ dokusu elemanları arterlere göre bölgeler arası bir farklılık göstermeksizin her bölgede aynı oranda azlık göstermişti. Ancak az bir kısmında Wharton Jeli'ne yakın bölgede ve iç kısmında yoğun olarak bulundu. Bölgeler arasında farklılıklara rastlanmadı(Resim:29).

Miyositlerin interstisyel aralıktaki stoplazmik çıkıntıları arterlerdeki gibi tüm venlerde de gözlenmiş ancak yoğunluk açısından aynı oranda bulunmadı.

Azan boyası ile amniyon epiteli hücrelerinin incelenmesinde bunların bir kısmının sitoplazması pembe, kırmızı, mavi renkte boyanırken çekirdekleri de pembe ve kırmızının tonlarında boyandı. Sitoplazması kırmızı ve pembe tonda boyanan amniyon epitel hücreleri her üç bölgede de daha yoğunken mavi renkte boyananların sayısı oldukça az olarak gözlendi. Çekirdek boyanma özelliği de her üç bölgede kırmızının ve pembenin tonlarında eşit olarak izlendi. Azan boyası ile kollagen lifler mavi renkte boyandı. Bu liflerin organizasyonu; devamlılık arzetmeyen, yer yer ince lifler halinde, yer yer de kalın demet teşkil edecek şekilde amniyon epiteli altında gözlendi. Bazı yerlerde birbirine paralel dizilimli telciklere de rastlandı. Kologen lifler embriyoner bağ dokusunda tüm bölgelerde demet teşkil edecek ve zaman zaman da ince lifler tarzında incelenirken ender olarak dağınık liflere de rastlandı. Gerek amniyon epiteli altındaki gerekse embriyoner bağ dokusundaki kollagen lifler bölgeler arasında ters bir bağlantı göstermiş ince ve demet teşkil etmiş olanların plasentaya doğru gittikçe arttığı, kalın olanların da plasentaya doğru gittikçe az bir kısmında azaldığı saptanmıştır(Resim:30,31).

Tüm bölgelerde asit mukopolisakkarit yapısı, anilin mavisi ile parlak mavi bir şekilde boyanmıştı. Fibroblastlar hücre sınırları belli olmamakla birlikte uzantıları ile birbirine tutunmuş, fusiform ve yıldız şekilli olarak gözlendi. Sitoplazmaları maviye, çekirdekleri ise kırmızıya boyanmıştı. Çekirdekleri çoğunlukla ovoid, bazen fusiform şekilde idi. Fibroblastlar dışında çekirdeği bazen kırmızı, sitoplazması gri, bazen sitoplazması açık kırmızı, pembe, çekirdeği koyu kırmızıya boyanan hücreler gözlendi. Bu hücrelerin şekilleri genellikle köşeleri yuvarlanmış dikdörtgen şeklinde ya da yuvarlak ve oldukça büyük çekirdekleri olan hücrelerdi. Sitoplazmaları ise koyu gri, koyu mavi renkte boyanmış, birbirleriyle aynı boyutta olan yuvarlak granüller içermekteydi.

### TOLUIDİN MAVİSİ

Asit hidroliz uygulanmadan Toluidin mavisi ile boyanan preparatlarda müköz bağ dokusunun içinde arter, ven adventisiyasına uyan bölgelerde, damarlar arasında kalan bölgelerde, amniyon epiteli altındaki bölgelerde metakromatik boyanma gösteren granüllü hücreler gözlendi ve her kesitte taranarak incelendi. Ancak granül yapısı çok belirgin olmamakla birlikte sitoplazmada açık-koyu-mor renkli granüler yapı seçilebilecek özellikte idi. Bu hücrelerin çekirdekleri ise koyu mavi renkte olup hücrenin ortasında yer alan yuvarlak şekilli ve sitoplazma aleyhine büyük çekirdeklerdi(Resim:32,33,34).

Asit hidroliz uygulanmasından sonra Toluidin mavisi ile boyanan preparatlarda metakromatik boyanma gösteren granüllü

hücreler daha belirgin olarak aynı bölgede gözlendi. Ayrıca granüller pembe-mor renkleriyle oldukça göze çarpacak nitelikte idi. Zaman zaman tüm hücreyi kaplayacak yoğun nitelikte hücrelerin yanı sıra, sitoplazmalarında seyrek granüller içeren hücrelere de rastlandı. Sitoplazmaları görülebilen hücrelerde sitoplazma açık pembe-açık mor renkte gözlenmekteydi. Çekirdekleri yuvarlak oldukça büyük, bazen ekzantrik bazen de ortada olacak şekilde lokalizasyon gösteriyordu. Hücre şekilleri genellikle ovoid, üçgen şeklinde idi. Gerek direk gerekse asit hidrolizden sonraki Toluidin mavisi boyamasından sonra yukarıda histolojik tanımlaması yapılan bu hücrelerde Grimelius + Safranin yönteminde olduğu gibi tek tek sırası ile amniyon epiteli altındaki bölgede, arterlerin ve venin adventisiyasına uyan bölgelerde damarlar arasında kalan orta bölge ve bu bölgelerin dışında kalan yerlerde her kesitte incelendi, çocuğa yakın kısımda amniyon epiteli altında bu hücreler daha fazla plasentaya doğru gittikçe azalan bir dağılım gösterdi(Resim:35).

Vena umblikalisin adventisiyasına uyan bölgelerde ise dağılım hemen hemen üç bölgede de eşit oranda gözlendi.

Arteriya umblikalislerin adventisiyasına uyan bölgelerde bu hücreler her bir arterin adventisiyasına uyan bölgeler için ayrı ayrı ele alındığında her bir göbek kordonuna ait iki umblikal arterin biri bir diğerine göre daha fazla bu hücrelerden içermekteydi. Ayrıca her iki arterin adventisiyasına uyan bölgede bulunan bu hücreler dağılımdaki fazlalık açısından bir arterde; çocuğa yakın bölge > orta bölge > plasentaya yakın bölge olarak sıralanırken diğer arterde; plasentaya yakın bölge > orta bölge > çocuğa yakın bölge olarak

sıralanmaktaydı.

Damarlar arasındaki orta bölgede bulunan bu hücreler Grimellus + Safranin boya yöntemi ile elde edilen sonuçlara uymaktaydı. Burada bulunan hücrelerin dağılımı arter ve ven adventisiyasına uyan bölgelerde bulunan hücrelerden oldukça fazla idi. Her üç bölgede bu hücreler hemen hemen eşit dağılım göstermekteydi.

Diğer bölgelerde de hücrelerin birbirine eşit dağılım gösterdiği gözlemlendi. Asit hidrolizden önce yapılan Toluidin mavisi ile Wharton Jeli'nde, her bölgeden alınan kesitlerle metakromatik boyanma özelliği görüldü. Özellikle amniyon epiteli altında ve damarlar arasında kalan bölgede lokalizasyon gösteren metakromatik boyanma özelliğine asit hidrolizden sonra yapılan boyamada ender olarak rastlandı.

Gümüş bileşikleri histolojide kesitlerdeki protein ve polipeptid yapıdaki salgı ürünlerini göstermek amacı ile bir çok araştırmacının geliştirdiği değişik yöntemlerle kullanılmaktadır. Bunlardan Arjantaffin reaksiyonu belirlemek amacı ile uyguladığımız Masson-Hamperl yönteminde göbek kordonu kesitlerinde arjantaffin granül içeren hücrelere rastlanmadı.

Arjirofil reaksiyon için iki boyama yöntemi uygulandı ve ikisinden de (+) sonuç alındı. Bu yöntemler Grimelius + Safranin, Hellerstrom + Helman yöntemleri idi.

## GRİMELİUS + SAFRANIN

Arjirofil reaksiyon için Grimelius boyama yöntemi iki şekilde uygulandı. Birinde direkt Grimelius, diğesinde ayrıca nukleus boyası için Safranin kullanıldı. Bu boyama yöntemi ile Wharton Jeli'ndeki bazı hücrelerin şekillerinin genellikle yuvarlak, bazen üçgen şeklinde, çekirdeklerinin büyük, yuvarlak, genellikle ekzantrik konumlu olduğu gözlemlendi. Bazen bu hücrelerin çekirdekleri hücrelerin ortalarında da yer almaktaydı. Sitoplazmaları açık pembe ve koyu kırmızı boyanan bu hücrelerin siyah-koyu kahverengi boyanan granülleri bazen hücre çekirdeğini göstermeyecek kadar yoğunken bazen de hücrenin periferine toplanmış bir durum göstermekteydi. Bazılarında ise çekirdek sitoplazma oranı oldukça düşük olan bu hücrelerin stoplazmaları seçilemeyecek kadar dar bir alan kaplıyordu. çekirdekler ise açık ve koyu kırmızı boyanmıştı. Granüller genellikle birbirlerine eşit büyüklükte ve yuvarlak şekilli idiler(Resim:36,37,38,39,40).

Bu hücreler tek tek amniyon epiteli altındaki bölgede, arterlerin ve venin adventisiyasına uyan bölgelerde, damarlar arası bölgede ve bu bölgelerin dışında kalan yerlerde her kesitte taranarak incelendi. Çocuğa yakın bölgeden alınan kesitlerdeki amniyon epiteli altında bu hücrelerin daha fazla olduğu ve dağılım açısından çoktan aza doğru çocuğa yakın bölge > orta bölge > plasentaya yakın bölge olarak sıralandığı saptandı.

Aynı kriterler umbilikal venin adventisiyasına uyan bölgesi için göz önüne alındığında ters bir sıralanma olduğu gözlemlendi. Bu hücreler umbilikal venlerde dağılım açısından çoktan aza doğru

plasentaya yakın bölge > orta bölge > çocuğa yakın bölge olarak sıralandı.

Umblikal arterlerin adventisiyasına uyan bölgelerde bu hücreler her bir arterin adventisiyasına uyan bölgeler için ayrı ayrı ele alındı. Buna göre her korda ait iki umblikal arterden biri birdiğere göre daha fazla bu hücrelerden içermekteydi. Ayrıca her iki arterin adventisiyasına uyan bölgede bulunan bu hücreler dağılım açısından çoktan aza doğru bir arterde çocuğa yakın bölge > orta bölge > plasentaya yakın bölge olarak sıralanırken diğer arterde çocuğa yakın bölge > orta bölge > plasentaya yakın bölge olarak sıralanmaktaydı. Damarlar arasındaki bölgede bulunan hücreler gerek amniyon epiteli altındaki bölge gerekse arter ve ven adventisiyasına uyan bölgelerde bulunan hücrelerden oldukça fazla idi. Dağılımdaki sıklık açısından bu hücreler hemen hemen üç bölgede eşit dağılmıştı.

Göbek kordonunun diğer bölgelerinde ise bu hücreler çocuğa yakın bölgede daha fazla bulunmakta idi. Buradaki oranlama ise çocuğa yakın bölge > orta bölge = plasentaya yakın bölge olarak bulundu.

### HELLERSTRÖM - HELMAN

Arjirofil reaksiyon için Grimelius boyama yöntemi dışında Hellerström-Helman boyama yöntemi de uygulandı. Bu boyama yöntemi ile bazı hücrelerin şekillerinin yuvarlak ve daha çok damla şeklinde olduğu gözlemlendi. Yuvarlak hücrelerin genellikle küçük ve hücrenin tam ortasında yer alırken, damla şeklinde olanların

çekirdekleri bazen ekzantrik, bazen hücrenin ortasında yerleşim göstermekte idi. Yuvarlak hücrelerin sitoplazmaları oldukça net olarak görülmekte idi ve açık kahverengi boyanma özelliğinin yanı sıra tek tük granüller içermekteydi. Oysa damla şeklindeki hücrelerin sitoplazmaları koyu kahverengi-siyah granüller ile doluydu ve zaman zaman hücrenin çekirdeği seçilemiyordu. Granüllerin boyutları birbirine hemen hemen eşit büyüklükte ve yuvarlak şekilde idi(Resim:41).

I.M. ile yapılan taramada sonuçlar Grimelius + Safranin boyama yöntemi ile alınan sonuçlara oran açısından uygunluk göstermekle beraber hücreler bu boyama yönteminde oldukça fazla olarak gözlemlendi.

### KURŞUNLU HEMATOKSİLİN

Bu boyanın bazik niteliği ile kesitlerdeki bazofil kısımlar belirgin boyandı. Hücreler yuvarlak veya ovoid, çekirdekler yuvarlak bazen ovoid ve büyük, sitoplazması az ve koyu mor renkte boyalıydı. Ancak sitoplazma bazılarında homojen olarak boyanırken bazılarında granüler tarzda idi. Çekirdek sitoplazmaya göre daha koyu boyanmıştı. Bazılarında çekirdek seçilemeyecek derecede koyu boyanmıştı. Lokalizasyon olarak bu hücreler Grimelius + Safranin ile boyanan hücrelerin bulunduğu yerlere uyan bölgelerde idiler(Resim:42).

## PAS

### (Periodik Asit Schiff)

Polisakkaridlerin gösterilmesinde kullanılan özel yöntem Periodik Asit Schiff reaksiyonu sonucu göbek kordonunda pozitif boyanma gösteren elemanlar şunlardı: Amniyon epiteli, damar düz kası, arter ve ven endotel hücrelerinin bir çoğu, bu hücrelerin bazal kısımlarına komşu bölgeler(Resim:43). Ayrıca Wharton Jeli yer yer PAS(+) reaksiyon gösterirken, fibroblastların bir çoğu sitoplazmalarında granül tarzında PAS(+) reaksiyon göstermekteydi. Lif yapısında PAS(+) boyanan yapılar fibroblastların etrafında oldukça fazla idi. Söz konusu olan yuvarlak, üçgen şeklindeki hücrelerin çekirdekleri beyaz renkte, sitoplazmaları ise mor renkte gözlendi.

## KROMAFFİN REAKSİYON

Preparatlar kromaffin reaksiyonundan sonra iki farklı boya ile muamele edilip incelenmiştir. Bunlardan 1. si kromaffin reaksiyondan sonra klasik boya olarak kullanılan hemotoksilin boyası, diğeri ise kromaffin reaksiyon gösteren hücre granüllerinin konum ve yoğunluklarını belirlemek amacı ile uygulanan Modifiye Giemsa yöntemidir. Her iki yöntemde de sonuçlar (-) bulunmuştur.

## MASSON HAMPERL

Arjantaffin reaksiyon için tercih edilen bu boyama yönteminde

de embriyoner bağ dokusunda (+) bulgu veren hücreye rastlanmamıştır.

## TARTIŞMA

Arteriya umblikalislerin enine kesitlerde ışınsal yıldız şeklinde veya orak şeklinde olduğu ve lümen genişliğinin ven lümenine göre daha dar olduğu söylenmektedir(11). Bu görüş bizim uygulamalarımızı da desteklemektedir. H + E ile intima tabakasının lümenine bakan kısmında tek katlı endotel hücrelerin yassı şeklini koruyacak şekilde gözlenmemesi bunun yanısıra çekirdeklerinin lümen eksenine dik konumlu olarak gözlenmesi, lümeneye doğru çok miktarda çıkıntılarının olması bize bu hücrelerin kontraksiyon sırasında dar bir alana sıkışması sonucunda bu konuma geldiklerini düşündürmüştür. Oysa yapılan bir çalışmada I.M. düzeyde endotel hücrelerinin lümeneye doğru az sayıda uzantılar olduğu belirtilmiştir(18). E.M. ve skanning EM düzeyde ise bunların sitoplazmik çıkıntılar olduğu, bunların kontrakte arterlerde gözlendiği, nonkontrakte arterlerde gözlenmediği belirtilmiştir(14,18).

Vena umblikalislerin lümeni enine kesitlerde arterlere göre daha geniş çaplıdır. Lümen şeklinin genelde oval ya da yuvarlak olması onları arterlerden bu noktada farklı kılmaktadır(11). Nitekim bizim bulgularımız da bunu desteklemektedir. Umblikal venlerin endotel hücrelerinin tek katlı yassı, çekirdeklerinin de

ovoid olup lümen eksenine paralel olması, lümene doğru çıkıntıların görülmemesi bize kontraksiyonda arter ve ven endotel hücrelerinin farklılığından çok kontraksiyon şiddetinin arterlerde daha güçlü olduğunu düşündürmektedir. Buna karşılık EM düzeyde venlerin endotel hücrelerinin çok sayıda uzantılar içerdiği saptanmıştır(18).

Hem arter hem de ven endotel hücrelerinin kuvvetli PAS (+) reaksiyon göstermesi, metabolik aktivitede bunların karbonhidrat metabolizması açısından zengin olduğunu vurgulamaktadır(24). Umblikal damarların endotel hücrelerinin metabolik aktivitelerinin yüksek olduğu ve hatta endotel hücrelerinin arter endotel hücrelerine göre daha aktif olduğu ileri sürülmektedir(18). Ancak bu boyama yöntemi ile yalnız karbonhidrat metabolizması hakkında birşey söylemek mümkündür.

Klasik olarak arterlerde lamina elastika internanın olmadığı belirtilmiştir(15,16,17). Bu yüzden intima-mediya sınırının belirsiz olduğu söylenmektedir(7,15,18). Buna karşın bazı araştırmacılar lamina elastika internanın var olduğunu hatta aynı çaptaki arterlerin aksine iyi gelişmiş olduğunu iddia etmektedirler(11). Ayrıca yapılan bir çalışmada da mediya-intima sınırında elastin varlığı ortaya konmuştur(19). Bizim bulgularımıza göre arteriya umblikalislerde Lamina elastika interna görülmemiştir. Arteria umblikalislerin mediyasının sürekli yapı gösteren epeyce elastik doku içerdiği, hatta bunların benekler halinde yığılmalar ya da iyi dalgalanmış fibriler yapı şeklinde olduğu söylenmektedir(11). Bizim kesitlerimizde elastik doku sürekli yapı göstermeme özelliği dışında aynı yapılanmayı göstermiştir. Ayrıca çocuğa yakın bölgedeki arteriya umblikalislerin mediyasında elastik lif yapısı daha fazla

gözlenmiştir.

Ar. umblikalislerin lamina elastika eksternasının olmadığı söylenmektedir(15,16,17). Oysa yapılan bir çalışmada iyi gelişmiş elastik liflerin bu bölgede var olduğu ileri sürülmüştür(18). Bizim bulgularımıza göre lamina elastika eksterna arteriya umblikalislerde gözlenmemiştir. Onun yerine bir düzen göstermeyen elastik liflerin çocuğa yakın kısımdaki arterlerde fazla olup plasentaya gittikçe azalma gösterdiği saptanmıştır. Gerek mediyadaki elastik liflerin ve gerekse Wharton Jeline komşu bölgedeki elastik liflerin çocuğa yakın kısımdaki arterlerde daha çok gözlenmesi bize bu bölgede yerel mekanik koşulların ve arterin iç yüzüne etki eden hemodinamik faktörlerin farklı olduğunu gösterir. Çünkü arter duvarında endotel altında yer alan kollagen ve elastik lifler ile düz kas hücrelerinin miktarı, dağılım ve düzeni bu koşullara bağlı olarak değişir(15,30). Görülen elastik liflerin fazlalığı, kan akımının devamlılığı ve kan basıncının ani değişimlerinin engellenmesi açısından önemlidir. Bize göre arteriya umblikalislerde de elastik liflerin çocuğa yakın bölgede fazla olarak bulunması, böyle bir nedene bağlı olabilir. Üstelik insanda elastik liften zengin damar yapıları, sistolik kan basıncının yüksek olduğu yerlerde daha yoğun olup kan akımının devamlılığını sağlar ve basınç değişikliklerinin engellenmesine yardımcı olacak şekilde fonksiyon görür. Örneğin aortada olduğu gibi(31). Vena umblikalislerde lamina elastika interna vardır(11,12,15,17,18). Bu bizim bulgularımızda da saptanmıştır. Gerek lamina elastika interna açısından gerekse mediyada kas hücrelerinin arasındaki elastik liflerin vena umblikalislerde arteriya umblikalislere göre daha çok

olduğu bildirilmiştir(18). Lamina elastika interna açısından her üç bölge birbirinden farklı bulunmamıştır. Ancak medyada elastik lifler arteriya umblikalislerin aksine daha az bulunmuştur. Lamina elastika eksternanın vena umblikalislerde bulunmadığı söylenmektedir(11,12,15,17). Bizim bulgularımızda da gözlenmemiştir. Ancak yapılan bir çalışmada mediyanın Lamina elastika eksterna bölgesine uyan kısmın dar bir bölgesinde elastik liflerin var olduğu belirtilmektedir(22). Amniyon epiteli altında ve Wharton Jeli'nde elastik liflerin plasenta kısmından çocuk kısmına doğru gittikçe görülme sıklığında gösterdiği artış, venlerde de çocuğa yakın kısımdaki hemodinamik faktor farklılığını vurgulayacak niteliktedir. Oysa Wharton Jeli'nde elastik liflerin nadir olarak görüldüğü belirtilmektedir(1). H + E ile adventisiyaya arteriya umblikalislerde ve vena umblikalislerde rastlanmamıştır. Bu bulgumuz adventisiyanın olmadığını belirtenlerle aynı görüşü paylaşmaktadır(4,7,11,16,18).

Arteriya umblikalislerin güçlü bir müsküler tabakaya sahip ve vena umblikalislere göre daha kalın bir duvarı olduğu bilinmektedir(11,15,18). Nitekim arterlerin venlere göre daha kalın bir duvara sahip olduğu bizim tarafımızdan da gözlenmiştir.

Mediya tabakasının kas düzeni hakkında çeşitli görüşler vardır. Bazılarına göre içte longitudinal dışta sirküler tertiplenmiştir(11,15). Üstelik I.M. düzeyde incelemede intimaya 1/3 yakın longitudinal dizilimli hücrelerin, eksternal 2/3 longitudinal dizilimli hücrelerden daha küçük olduğu söylenmektedir. Teitz mediya tabakasının çift spiral düzenlenmiş sirküler kaslardan meydana geldiğini Herzog, tek spiral düzenlenmiş sirküler kaslardan

oluşturduğunu bildirmiştir(11). Sheppard ve Bishop ise birbirini izleyen içte sirküler dışta longitudinal düz kaşlardan meydana geldiğini iddia etmişlerdir. Bu organizasyonu içte longitudinal, dışta ise tek tip olmayıp longitudinal, sirküler, oblik düzenlemelerle açıklayanlar da vardır(18). Ebert ise mediyanın içte ve dışta longitudinal ortada sirküler olduğunu söylemiştir(11).

Yapılan bir çalışmada ise skanning EM ile bazal membran altında longitudinal dizilim olduğu ve bu tabakaya zaman zaman oblik veya transvers tertiplenmiş hücrelerin karıştığı söylenmektedir. Bu hücreler araştırmacı tarafından miyofibroblastlar olarak belirtilmiştir(14).

Bizim yaptığımız çalışmada arterlerin her üç bölgede içte ve dışta longitudinal, ortada geniş sirküler tabakanın olduğu kesitler daha baskın bulunmuştur. Buna rağmen çeşitli tertiplenmelerin olması ve bu tertiplenmelerin birbirini takip eden kısımlarda aynı düzeni göstermeyişi, bize göre arter mediyasını oluşturan tabakaların kesin bir kalıba oturtulamayacağını göstermektedir. Bu tabakaların birbiri ile olan sınırlarının keskin olmaması ve birbirini izleyen geçişler şeklinde olması ise fonksiyonel bir bütünlüğü olabileceğini düşündürmektedir.

Venlerde ise mediya tabakası arterlere göre oldukça incedir(11,18). Venin kas tabakasının kalınlığının orta ve plasentaya yakın bölgelerde arterlere göre ince olup, çocuğa yakın kesitlerde çoğunun arterlerin kalınlığına eşit derecede olması dikkat çekicidir. Bu da (ven duvarlarının arterlerin duvarlarına yakın kalınlıkta olması) çocuğa yakın bölgedeki venlerde yükün daha fazla olduğunu gösterir(31).

Vena umblikalislerin kas düzeni organizasyonu üzerindeki

kısımlarda daha çok tek katlı iken plesantaya gittikçe 2-3 sıralı olarak bulunmuştur. Ancak bunlar 20 göbek kordonunun 3 tanesinde gözlenmiştir. Bu yüzden amniyon epitelinde genel olarak hakim olan epitelin tek katlı epitel olduğu söylenebilir. Amniyon epitelinin yassı epitel olduğu belirtilmektedir(3,7,15,16). Bizim bulgularımıza göre çocuğa yakın kısımda kubik epitele de rastlanmıştır. Oysa orta kısımda hücrelerin tamamen yassı olduğu gözlenmiştir.

H + E boyası ile çekirdekleri bazofilik boyanmıştır. Sitoplazmaları ise değişik tonlarda eozinofili göstermiştir. Sitoplazmadaki bazik yapıyı asit boya olan eozinin aynı rengin değişik tonlarda boyaması, metabolik olarak sitoplazma içeriğinin farklı olduğunu ya da farklı bir fonksiyonel dönemde olduğunu göstermektedir(23,24). Nitekim amniyon epitelinin canlı bir salgı içinde oldukları ve gebelik boyunca bu salgıyı sürdürdükleri(3), hatta PGE<sub>2</sub> yapımında başta gelen bölge olduğu ileri sürülmektedir(22). Azan boyası ile amniyon epitel hücrelerinin bir kısmının sitoplazması pembe, kırmızı, mavi renkte boyanırken çekirdekleri de pembe ve kırmızının tonlarında boyanmıştır. Azokarmin ile çekirdeklerin boyanması burada bulunan bazı proteinlerin varlığını gösterir. Sitoplazmadaki sekretuar ürünler yoğun kırmızı renk ile koyu mavi arasında değişen pembe, sarı, mor renklerde de boyanır(24). Bu anlamda amniyon epitelinin salgı özelliği olduğu ve değişik renklerde görülmesi ise bunların belki de ayrı ayrı ya da aynı yapıda maddeleri üretirken değişik dönemlerde olduğu an olabilir. Asit mukopolisakkaritleri göstermek için yaptığımız PAS boyasında da amniyon epiteli (+) boyanmıştır. Bu

boya karbonhidratların polisakkarit veya glikoprotein molekülleri ile ilgili olarak (+) sonuç verdiğine göre amniyon epitelinde de karbonhidrat metabolizması ile ilgili maddelerde bulunuyor demektir(24).

Göbek kordonu 2 artere karşı 1 ven ve dış kenarına yakın bir bölgede epitalyal hücre yığını şeklinde görüntü veren Allantois artığı içerir(12). Bizim H + E ile yaptığımız boyamalardan elde ettiğimiz bulgulara göre 20 göbek kordonunun 4'ünde bu yapılanmanın dışında bazı farklılıklar göze çarpmıştır. Bu farklılıkların 2 arter, 2 ven; 3 arter, 3 ven; 3 arter, 1 ven; gibi varyasyonlar olması ve buna rağmen yeni doğanların yaşamına ait herhangi bir anormallik görülmemesi ilgi çekicidir. Nitekim 3 arter 1 ven içeren, bunların hem plesanta hem de fetal kısımda lokalize olduğu saptanan 1 göbek kordonu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir(7). Bazılarına göre 2 arter ve 1 vene eşlik eden, epitalyal hücre yığını şeklinde olup göbek kordonunun dışına yakın kısmında bulunan kalıntı Allantois, bazılarına göre Vitellus kanal artığıdır. Merkezde epitalyal, periferde bağ dokusundan oluşan ve 2 arter 1 vene eşlik eden yapının Allantois olduğu görüşü yaygındır(11). 1000 göbek kordonu ile yapılan bir çalışmada, vitellus kanal artığı göbek kordonunun periferde yakın kısmına yerleşmiş, kubik veya prizmatik epitel ile sınırlanmış, hücreleri bazen az miktarda müküs ihtiva eden yapılar olarak, Allantois ise yok olmaya giden kanal artığı şeklinde veya kanal şeklinde içte geniş paket hücreler, onun üzerinde yassı epitel, onun da üzerinde konsantrik şekilde bağ dokusu tabakası sıralanmış tarzda tanımlanmıştır(7). Bizim ölçülerimiz de buna uygun bulunmuştur.

Bu çerçevede incelediğimiz kesitlerde çocuğa yakın bölgede 2 kesitte Vitellus kanal artığına rastlanırken orta bölgede ve plasenta bölgesinde rastlanmamıştır. Allantois çocuğa yakın ve orta bölgede 15 göbek kordonunda bulunurken plasentaya yakın bölgedeki göbek kordonunda saptanmamıştır. Embriyolojik damarlara ait kalıntıların da çocuğa yakın üç göbek kordonunda gözlenmesi, göbek kordonuna ait kalıntıların fetal sonlamalarda daha çok görüldüğünü destekler niteliktedir. Nitekim yapılan bir çalışmada göbek kordonuna ait kalıntıların %70.9'unun fetal sonlamada bulunduğu gösterilmiştir. Bunun da %63'ünün Allantois kanal artığı, %6.6'sının Vitellus kanal artığı, %30.4'ünün ise embriyonik damarlara ait kalıntılar olduğu belirtilmiştir(7). Bu çalışma göbek kordonuna ait embriyolojik kalıntılardan allantois ve vitellus artığı ile ilgili sonuçlarımıza uygunluk göstermiştir. Ancak embriyolojik damar kalıntıları ile ilgili sonuçlarımıza uygunluk göstermemiştir. Çünkü bizim bulgularımızda, embriyolojik damar kalıntıları ancak 20 göbek kordonundan ikisinde gözlenmiştir.

Embriyoner bağ dokusunun substantiya fundamentalisini oluşturan madde amorf yapıda ve bol miktarda olup bu dokunun aralarındaki boşlukları doldurmuştur. Bu amorf madde mukopolisakkaritlerden en çok hyaluronik asidi içerir (11,12,17). PAS asit mukopolisakkaritleri koyu pembeye boyar(24). Bizim bu boya yöntemi ile elde ettiğimiz sonuçlar da aynı sonucu vermiştir. Wharton Jeli kuvvetli metakromazi gösterir. Bu metakromazi sulfatlı polisakkaritlerin varlığını gösterir(9,11,17). Wharton Jeli'nin kuvvetli metakromazisi, yaptığımız Toluidin mavisi ile görülmüştür. Yapılan bir çalışmada amniyon epiteli altında kollogen liflerin bir

tabaka meydana getirdiği belirtilmiştir(19). Bizim çalışmamızda da H + E ile bunların pembe renkte yer yer kalın, yer yer de ince demetler oluşturduğu gözlenmiştir. Kollagen liflerin oluşturduğu demetlerin bol miktarda Wharton Jeli'nde varlığı yapılan bir çalışmada da gösterilmiştir(11).

Elastik liflerin hiç olmadığı belirtilmiştir(1). Buna karşın, Frankel-Orsein ile Wharton Jeli'ne dağılmış dalgalı elastik lifler her üç bölgede de görülmüştür.

Wharton Jeli'ndeki fibroblastlar ya da onların primitif formu olduğu söylenen hücrelerin şekilleri üzerinde çeşitli görüşler ileri sürülmüş, fusiform, yıldız şeklinde, yuvarlak küçük ince uzun hücreler olabileceği belirtilmiştir(11,12,17). Bizim bulgularımız hücrelerin daha çok yıldız şeklinde ve uzun iğ şekli üzerinde yoğunlaşmıştır. Hakim olan çekirdek şekli ise oval olarak saptanmıştır. Bu Spivac'ın bulgularını da desteklemektedir(11).

Wharton Jeli'ni oluşturan hücrelerin tek tip olduğu ve bunların bazısına göre primitif formda fibroblastlar olduğu söylenmesine karşın, H + E ile sitoplazmaları daha çok bazofilik, çekirdekleri yuvarlak, büyük ve koyu boyanmış, bazen hücrenin ortasında bazen ekzantrik konumlu, hücre sınırları oldukça iyi tesbit edilmiş hücrelere rastlanması; Azan boyası ile fibroblastlardan farklı olarak çekirdekleri kırmızı, gri, sarı, stoplazmaları koyu kırmızıdan pembeye değişen renkte boyanan köşeleri yuvarlanmış dikdörtgen şeklinde ya da yuvarlak ve oldukça büyük çekirdekli hücrelerin bulunması bize Wharton Jeli'ni oluşturan hücrelerin tek tip olmadığını düşündürmektedir. Ayrıca Wharton Jeli'nde maskeli metakromazi, arjirofil, kurşun hematoksilin (+) reaksiyon gösteren hücreleri saptamış olmamız, göbek kordonunun doğum sonrası ani

kontraksiyonunda bunların parakrin fonksiyon gösteren endokrin olası hücreler olabileceği açısından düşünmemize neden olmuştur.

Doğumda göbek kordonu damarlarının kontraksiyonundan sorumlu olan mekanizma bilinmemektedir(32,33). Bu konudaki iddialar çeşitlidir. Bazı bilim adamlarına göre göbek kordonunun dış kas tabakasını oluşturan sirküler kas, içteki longitudinal tabakaya göre daha geniş olup spontan mekanik aktivitede longitudinal tabakaya göre daha büyük rol oynar(32,34). Aynı zamanda sirküler kas tabakasının basınç değişikliklerine cevap verebilme özelliği vardır(11). Bu nedenle doğum sonrası arteriya umblikalislerde artan arteryel  $O_2$  basıncı (15 mm Hg'dan 100 mm Hg'ya) bu kasları uyarıp kontraksiyon meydana getirmektedir(35,36).

Bir başka görüş ise, bu uyarı karşısında kasılan sirküler kasların Hoboken Cepleşmeleri meydana getirerek kapanmayı sağlamalarıdır. Bu cepleşmeler arterler için tam bir kapanmaya neden olur(11). Bizim yaptığımız çalışmada arter mediyasını oluşturan kas tabakası daha çok içte ve dışta longitudinal ortada sirküler olarak tertiplenmişti. Ancak sirküler kısım oldukça geniş olarak gözlenmişti. Vena umblikalis'te kas düzeni predominant olarak longitudinal diyen görüşü bizim bulgularımızda desteklenmektedir(11). Yapılan bir araştırmada sirküler kas yapısı baskın olan bazı Vena umblikalis'ler arterlere benzer olarak hem  $O_2$ 'ni hem de 5 HT'ne cevap vermiş, longitudinal kas yapısı baskın olanlar cevap vermemiştir(37). Venlerde cepleşmeler yarım ay şeklinde olup lümeni kapatmaz ve daraltmaz denilmektedir(11). Sirküler kas yapısı baskın olan venlerin  $O_2$  ve 5-HT ile kapandığı belirtilmektedir(37). Bu sirküler kas yapısının kontraksiyonda

önemini vurgulasa da, longitüdnal kas yapısı baskın olan venlerin kapanma mekanizmasını açıklayacak özellikte değildir. Bu yüzden tek başına kas yapısının kontraksiyondan sorumlu olması beklenemez.

Göbek kordonu damarlarının kapanma mekanizmasını başlatan olayın, postnatal  $O_2$  basıncı olduğu fikri yaygındır(3,8,9,34,38). Hatta bazı yazarlara göre  $O_2$ 'nin hem yüksek hem de düşük basınçlarda kontraksiyon meydana getirdiği belirtilmektedir(34). Buna rağmen yapılan bir çalışmada postnatal  $O_2$  basıncının, damarların kapanması için uygun bir stimulus olamayacağı ileri sürülmüştür(36).

Vena umblikalis'in, oksijenin neden olduğu kontraksiyon meydana getirme sebebinden yoksun olduğunu savunanlar, bunu doğumdan sonra bir müddet daha kanın plasentadan fetusa geçişini sağlamak için organizmanın bir düzeni olarak belirtilmektedir(37). Ancak bu venlerin arterlerden bir müddet sonra kasılmasını açıklayacak nitelikte değildir. Çünkü sonuçta şöyle ya da böyle venler de kontraksiyona uğramaktadır. Göbek kordonunun arter ve ven yapısı insan organizmasında ayrıcalıklı damar yapısı gösterirler ve ceperi oluşturan üç tunika yapısının dışında olan tunika adventisiya yapısından yoksundurlar(11,15). Göbek kordonunun embriyoner bağ dokusu adventisiya yerine damarları dışardan kuşatır. Dolayısı ile diğer sistemlere ait damarların aksine göbek kordonu damarlarının innervasyonu yoktur(1,6,11,20,21,39). Bundan dolayı göbek kordonu damarlarının doğum sonrası ani kontraksiyonu sinir sisteminin de işi olamaz.

Hücrelerin aktivitelerinin kontrolünde rol oynayan diğer bir

sistem de endokrin sistemidir. Bu sistemde uzun ve gec etki söz konusudur(15). Bu yüzden endokrin sistemde umbilikal damarların kontraksiyonunu açıklayacak nitelikte değildir.

Bu iki sistemin dışında, vücudun çeşitli yerlerinde tek tek veya kümeleşecek şekilde lokalize olup, sitolojik görüntüleri ve fonksiyonları birbirinden farklı olmasına rağmen amin ya da peptid yapısında maddeler salgılamaları açısından ortak bir özellik gösteren hücreler vardır. Bu hücreler salgıları ile parakrin veya endokrin yoldan etkili olmaktadır. Parakrin olanların salgıladıkları maddelere "Otakoid" veya "Lokal hormon" denilmektedir. Salgıladıkları maddelerle ya kendilerine yada kendilerine yakın çevredeki hücreleri etkilerler. Bundan dolayı hücrelerin aktivitelerinin kontrolünde sinir sistemi ve endokrin sistem dışında bu hücrelerin hepsi üçüncü bir sistem olarak ele alınmaktadır. Bu sistem diffüz nöroendokrin sistemdir(15,17,41,43). Endokrin dokuların karşılaştırmalı ultrastrüktürel çalışmalarında amin ve peptid yapıda maddeler salgılayan hücrelerin ayrıcalıklı bir grup olduğu ve genelde belirli bazı ultrastrüktüel özellikler taşıdığı saptanmıştır. Bu özellikler: Hücrelerin az sayıda granüllü ER, çok sayıda granülsüz ER, fazla sayıda serbest ribozom ve membranla sarılı küçük granülleri içermeleridir(17,42,43).

Sonraki histokimyasal çalışmalar bu hücrelerin çoğunun hormon sentezlenmesinde de bazı genel metabolik özelliklerinin ortak olduğunu göstermiştir. Bu metabolik özellikler, bu tip hücrelerin yüksek oranda amin prekürsörlerini alıp, dekarboksile etmesi ve bunlardan amin veya peptid yapıda madde sekrete etmeleridir. Nitekim bu Pears tarafından "APUD" (Amin precursor

uptake and decarboxilation) hücreler olarak tanımlanmış ve bu hücrelerin oluşturduğu sisteme de APUD sistem denmiştir(17,43,44, 45,46).

Pears, ilk kez 1969 yılında APUD hücreleri, GEP sistemini de içine alan organizmada endokrin ve ekzokrin bezlerde veya doğrudan örtü epiteli arasında, polipeptid zincirler şeklinde 3600 molekül ağırlığında, protein ve amin yapısında hormon üreten hücreler olarak tanımlanırken, bu hücrelerin şu özellikleri gösterdiğini açıklamıştır:

- 1 - Florojenik amin içerirler.
- 2 - Prekürsör amin yakalarlar.
- 3 - Aminoasit dekarboksilasyonu yaparlar ve böylece biyojenik aminleri oluştururlar.
- 4 - Yüksek düzeyde esteraz ve kolinesteraz içerirler.
- 5 - Yüksek  $\alpha$  gliserofosfat ve menadion redüktaz bulundururlar.
- 6 - Maskeli metakromazi gösterirler(17,47).

Bu ayrıcalıklı hücreleri içeren grup şunlar olarak bilinmektedir: Adrenal medullanın kromaffin hücreleri, Tiroidin C hücreleri, pankreasın tüm endokrin hücreleri, GİS' in serotonin içeren EC hücreleri ve hormon üreten hücreleri, hipofizin ACTH ve MSH hücreleri, karotis cisimciğinin kemoreseptörleri ve mast hücreleri, paratiroidin esas hücreleri, otonom ganglion, solunum sistemindeki granüler hücreler, derinin melanositleri, Merkel hücreleri(43, 48,49,50).

Sonraki araştırmalarda, APUD hücrelerinin embriyolojik olarak krista nöralisten geliştiği belirtilmiştir(46,51,52). Bu farklılıklarından dolayı, modifiye nöronlar olarak kabul edilmesi teklif

edilmiş ve tüm bu hücre tiplerini kapsamına alan "Diffüz nöroendokrin sistem" (D.N.E) terimi önerilmiştir. Bu sistemin hücrelerini tanımlamak için de "Paranöron" terimi teklif edilmiştir(47,49). Paranöron kavramı Prof.T. Fujita tarafından 10. Uluslararası Anatomistler Kongresi'nde(1975) ortaya atılmıştır. D.N.E sistemi oluşturan paranöronların özellikleri ise şu şekilde belirlenmiştir(50,53).

1 - Kimyasal olarak: Bir paranöron nörotransmitterlere bağlı olarak veya nörotransmitterlerin aynısını üretebilecek yeteneindedir. Ya da transmitter olduğu şüpheli maddeleri, hormonal aktivite özelliği gösterebilen protein-polipeptid yapıda maddeleride üretebilmek yeteneğine sahiptir.

2 - Yapısal: Bir paranöron, sinaptik veziküllere veya nörosekresyon granüllerine benzer granüllere sahiptir.

3 - Fizyolojik olarak bir paranöron reseptör, sekretuar fonksiyona sahiptir. Sekresyon uygun stimulusa cevap alacak şekilde meydana gelir ve bunda hücrenin membranında bulunan reseptör rol oynar.

4 - Ontogenik olarak : Bir paranöronun genel olarak orijini nörondur. Nöron ektodermal orijinli olmalıdır(43,49). Ancak ontogenetik kritere karşı çıkanlar vardır. Kabul edilen son görüş bu kriter dışında tüm maddeleri kapsamaktadır(49).

Bu teorik bilgilerin ışığında göbek kordonu damarlarının ani kontraksiyonunda da lokal olarak yerleşmiş bu tip hücreler rol oynuyor olabilir. Bizim çalışmamız ise yukarıda sıralanan özelliklerden sadece kimyasal ve yapısal özelliklere cevap verecek niteliktedir.

Geleneksel olarak polipeptid hormonlar, aktif aminler veya

amin prekürsörlerini üreten bu tip hücreler boyama tekniklerine gösterdiği pozitif reaksiyon kabiliyetine göre üçe ayrılmıştır. Bunlar Kromaffin hücreler, Arjantaffin hücreler Arjirofil hücrelerdir(23,24). Sekretuar hücrelerde ürünlerin depolanma şekli en sık intrasellüler şekil olup sitoplazmada sekretuar granüllerde birikir(15,43,50). Kromaffin hücrelerin sitoplazmasında bulunan granüllerin krom tuzlarına affinitesi vardır ve dikromat fiksasyonundan sonra kahverengi olurlar(15,17,23,24,54,55). Kromaffin reaksiyon ilk kez sürrenal medullasında, adrenalin, noradrenalin ve bunların prekürsörlerini içeren hücrelerde gösterilmiştir(15,17,23). Bu maddeler krom tuzlarının polimerizasyon ve oksidasyonuna uğrayıp renk değiştirirler ve bu yüzden bunlara kromaffin denmiştir(15,17,23,24,43). GİS'teki kromaffin (+) hücelere ise enterokromaffin hücreler denir ve bu reaksiyondan sorumlu madde ise seratonindir(56,57). Bu tip hücrelerin göbek kordonunda var olup, olmadığını göstermek için kullandığımız Schmorl'un modifiye Giemsa yöntemi ve Kromaffin + He metodu tüm preparatlarda (-) sonuç vermiştir.

Arjantaffin hücreler ise Ag solüsyonundaki gümüşü dışarıdan indirgeyici bir ajan olmadan direkt insolubl siyah metalik Ag'e indirger(23,24,28,58,59).

Herhangi bir dokuda kromaffin granül içeren hücreler varsa ve bu doku formalin ile fikse edilmişse o zaman bu granülleri içeren hücreler arjantaffin özellik gösterir(23,24). Arjantaffin reaksiyonda hücre granüllerinin içindeki bir madde redüksiyonu meydana getirir. GİS'teki Arjantaffin hücrelerde bu reaksiyondan sorumlu olan maddenin kromaffin reaksiyonda olduğu gibi seratonin olduğu

saptanmıştır(56,57,60,61,62,63,64,65,66).

Nitekim kromaffinitenin sadece arjantaffin hücrelerin özelliği olduğu ileri sürülmektedir(76).

Arjirofil hücreler ise Ag solüsyonundaki Ag'ü indirgemek için dışarıdan bir indirgeyiciye ihtiyaç duyar(15,17,23,24,60,68). Bu yöntem endokrin hücrelerin değişik bir boyama ve seçiciliğinin kanıtlanmasına yol açmıştır. Bu boyama yöntemi ile endokrin granüllere sahip hücreler şunlar olarak gösterilmiştir : Pankreas A, GIS EC, Gastrik A like ve ECL, intestinal S, Pilorik G, Tiroid C, Gastrik X, Sürrenal hücreleri vb.(68,69).

Arjirofil reaksiyonu için kullandığımız Hellerström-Hellman ve Grimelius boyama yöntemleri tüm preparatlarımızda (+) sonuç vermiştir. Bu iki arjirofili tekniği arasında bazı farklar gözlenmiştir. Buda Grimelius yöntemi ile elde edilen granüllü hücre sayısının diğer yönteme göre daha az bulunması, aynı kesitler de farklı hücrelerde bunların (+) olmasıdır. Arjirofili gösteren endokrin hücre granüllerinin tüm arjirofili teknikleri ile aynı görüntüyü vermesi beklenemez. Örneğin pankreas adasında hormon üreten hücreler Grimelius tekniği ile boyandığı halde Hellerström-Hellmann ile boyanmamaktadır. Ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal teknikler bunun farklı hormon salgılayan hücrelerden kaynaklandığını göstermiştir. Şimdiye kadar monoamin üreten EC ve ECL hücreleri, Sevier ve Munger'in arjirofil metodları ile koyuya boyanmış ve ayrıca polipeptid üreten hücrelerde diğer arjirofil metodlarıyla boyanmıştır. Tıpkı Davenport metodu ile G hücrelerinin boyanması gibi(23,24).

Aynı yapıda farklı hormon salgılayan, bu yüzden de arjirofili

tekniklerine göre farklılık gösteren hücreler olabilir.

Göbek kordonunda da farklılığın bundan kaynaklanması mümkündür. Ayrıca Grimelius yönteminde granüllü hücreler daha çok amniyon epitel altı, arter-ven adventisiasına uyan bölge, damarlar arasındaki bölgede yoğunken, Hellerström-Hellmann'da her yerde dağınık olarak göze çarpmıştır. Diğer taraftan direkt ve asit hidrolizden sonra Toluidin mavisi ile boyamada renkleri kırmızıdan koyu mora değişen renklerde granüller içeren hücrelerin Grimelius boyama yönteminde görülen hücreler ile aynı yerde lokalize olması bunların aynı hücreler olduğunu düşünmemize yol açmıştır.

Solcia, arjirofil ve arjantaffin hücreleri maskeli bazofili tekniği ile net olarak ikiye ayırmıştır(67). O'na göre arjirofil hücreler metakromatik reaksiyon verir, arjantaffinler vermez(70). Ancak arjantaffin hücreler asit hidrolizsiz Toluidin mavisi ile ortokromatik bazofili gösterirler(67). Asit hidrolizden sonra bazik boyalar ile endokrin hücrelerin (pankreasın A,D hücreleri, EC ve NonEC, GIS endokrin hücreleri, troidin C hücreleri, hipofizin bazofil hücreleri ve sürrenalin adrenalın sekrete eden hücreleri) güçlü olarak boyandığı gösterilmiştir(70,71,72).

Asit hidroliz, RNA, DNA ve asit polisakkaritlere bağlı diffuz bazofiliyi ortadan kaldırır ve endokrin hücre granüllerindeki sekretuar granüllerin bazofilisini artırır ve bu bazofili sekretuar granüllerdeki proteinlere bağlı olarak meydana gelir(24,71). EC ve sürrenal medulla hücrelerinin granülleri biyojenik amin içermelerine rağmen bunların bu yöntemle boyanması burada bulunan aminlere değil, granüllerdeki protein varlığına

bağlanmıştır(71). Nitekim bu protein sürrenalde Chromögranin adını alır.Asit hidrolizden sonra GİS-EC hücrelerinin ve sürrenal medulla hücrelerinin metakromatik bazofilisi bu yüzdendir(70,73).

Bizim çalışmamızda hem standart hem de asit hidrolizden sonra Toluidin mavisi ile alınan sonuçlar göstermiştir ki, embriyoner bağ dokusunda maskeli metakromazi gösteren hücreler vardır. Bu tip hücre granüllerinin bu boyama yöntemi ile saptanmış olması, dolayısı ile bunların protein yapıda granüller içeren hücreler olduğunu gösterir.

Endokrin hücrelerin birçoğunun sekretuar granüllerinin boyanması için bir başka yöntemde bazik boyama yöntemlerinden biri olan Kurşun-Hematoksilindir(23,27). Bu metod ile boyanan endokrin hücrelerin kapsamına polipeptid ürettiği bilinen veya tahmin edilen hücreler (Pankreas A, tiroid C, Pilorik G,hipofiz ACTH ve MSH hücreleri), fonksiyonları bilinmeyen ama granülleri proteinler açısından histokimyasal reaksiyona giren hücreler (gastrik X hücreleri), biyojenik aminler ve protein ürettiği bilinen (GİS-EC hücreleri, adrenal medulla hücreleri) hücreler girer(27). Kurşun hematoksilinin ana bağlanma yeri proteinlerin karboksil gruplarıdır(24). Kurşun hematoksilin, HCL-Toluidin mavisi ve Grimelius ile yapılan bir çalışmada kurşun hematoksilin ile boyanan granüllerin diğer iki boyama yöntemi ile de reaksiyona girdiği görülmüş, polipeptid veya monoamin üreten endokrin hücrelerin çoğunun sekretuar granüllerinin böyle maddelerle boyanmasını sağlayan ortak bir özellik olduğu öne sürülmüştür(27). Bu özellik APUD hücrelerinin bir özelliği olan ortak boyama ve metabolik özellik göstermelerine dayanır denilmektedir(74).

Kurşun hematoksilin ile boyanan hücrelerin monoamin boyama metodları ile de boyanıp boyanmadığı araştırılmış ve her ikisi ile de boyandığı gözlenmiştir(27).

Bu boyama yöntemi ile bizim preparatlarımızda bazı hücrelerin sitoplazması granüler tarzda boyanma gösterirken birçoğu yaygın ağ yapısında bazofili göstermiştir. Kanımızca bu bazofili ergositoplazma nedeni ile olabilir. Seyrek görülen granüler bazofili ise polipeptid yapısına bağlı olabilir. Ancak kurşun hematoksilin ile boyanmada hücrede bulunan biyojenik aminlerin de rol oynayabileceği belirtildiği için(27) bizim bu boyama yöntemi ile elde ettiğimiz sonuçları sadece polipeptid yapıya bağlamak doğru değildir. Bu yapı amin ya da her ikisi de olabilir.

Histokimyasal olarak arjantaffin ve kromaffin reaksiyonu (-), arjirofili, kurşun hematoksilin, asit hidrolizden sonra maskeli metakromazi (+) olduğu için bizim bulduğumuz bu hücreler endokrin olası hatta APUD hücreler olabilir. Nitekim arjirofili APUD hücrelerin bir özelliğidir(42).

Şimdiye kadar göbek kordonunun embriyoner bağ dokusunda bu tip hücrelerin varlığından bahseden çalışmalara rastlanmamıştır. Embriyoner bağ dokusunu oluşturan hücrelerin tek tip ve çok sayıda fibroblastlardan ya da fibroblastların primitif formlarından meydana geldiği belirtilmiştir(17,22). Ancak bunların arjirofili, maskeli metakromazi, kurşun hematoksilin ile reaksiyonu açık değildir. Kullandığımız boyama yöntemlerinin amacına yönelik olarak düşündüğümüzde bunların salgı yapan hücreler olma olasılığı yüksek görülmektedir. APUD hücrelerin arjirofili gösterdiği bilinmektedir(23,24,42). Bu hücrelerdeki salgının amin ya da polipeptid yapıda bir madde olması ya da her ikisini üretiyor

olabilmesi ihtimali fazladır. Yapılan bazı farmakolojik ve fizyolojik araştırmalar bunu destekler niteliktedir.

Kapanmayı sağlamak için  $PO_2$  artışının ve damarların mekanik değişikliklerinin yeterli olmadığını, bazı humoral faktorlerin rol oynadığını iddia eden bir grup araştırmacı, arteriya umblikalisleri izole edip kanı uzaklaştırdıktan sonra elde ettikleri ekstrede en azından bir vazokonstriktor madde tesbit etmiş ama bunun ne olduğunu saptayamamışlardır(75).

Bazıları ise nöron içermeyen dokudan lokal olarak bir maddenin  $O_2$  değişikliklerine direkt bağlantılı olarak salındığını ve bunun da Ach (Asetil kolin) olduğunu iddia etmişlerdir(38).

Polipeptid yapıda hormon ve amin üreten hücrelerin gerek salgı maddelerinin gerekse ultrastrüktürel yapısının saptanmasında immunohistokimyasal ve ultrastrüktürel çalışmalar şüphesiz ki non-spesifik Ag reaksiyonlarından daha belirleyicidir(23). Ancak fizyolojik çalışmalar ışığı altında bu maddelerin neler olabileceği de tartışılabilir.

Doğumda  $PO_2$  artışına bağlı olarak vazoaktif ajanlara karşı duyarlılık artar(20). Biyojenik aminlerden adrenalini ve noradrenalini ihtimal dışı bırakacak bazı veriler vardır. Çünkü arteria umblikalislerde  $\alpha$  adrenoreseptörler ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ) yoktur(76). Katekolamin  $\beta$  reseptörleri gösterilmemiştir(77,78). Üstelik NA, arteriya umblikalisleri fizyolojik olmayan konstrasyonlarda çok az kasmıştır ve fetal sirkülasyonda bulunan NA miktarı izole arteriya umblikalisleri kasacak nitelikte değildir(76). Buna rağmen A ve NA reseptörlerinin var olduğunu söyleyenler de vardır(33).

Bir grup araştırmacı göbek kordonu damarlarında A, NA, Ach,

Anjiotensinin kontraksiyon meydana getirebilecek özelliklerini aşağıda belirtilen bazı sebeplerden dolayı ihtimal dışı bırakmışlardır(33).

1) Bu maddelerin kontraksiyon meydana getirecek eşik değerleri insanda daha yüksektir(33).

2) Yapılan çalışmalarda preparasyonların bazıları bu maddelere cevap vermiş, bazıları vermemiştir(33,79,80,81).

3) Preparasyonların çoğunda cevap doza bağlı olmayıp ya hep ya hiç şeklinde bulunmuştur(33).

4) Bu vazoaktif maddeler maksimal cevabın sadece küçük bir bölümünü etkileyebilir(33). Biyojenik aminlerden seratonin'in arteriya umblikalisleri doğumda kasma ihtimali yapılan araştırmalarda daha ön planda tutulmaktadır. Çünkü seratoninin insan arteriya umblikalislerinde potent agonist olduğu(33), damarların bu biyojenik amine duyarlılığı ve herhangi bir sebeple fetal sirkülasyona salındığında kan akımını azaltıp ya da kestiği, üstelik arteriya umblikalislerde 5-HT reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir(82). Seratonin vena umblikalis üzerinde de oldukça fazla etkiye sahiptir(83).

Kromaffin ve arjantaffin reaksiyondan sürrenalde katekolaminler, GİS'de seratonin sorumlu tutulduğuna göre, ve bizim bulgularımızda heriki reaksiyon da (-) olduğuna göre bu hücrelerin biyojenik aminleri üretmesi gerekir. Ancak burada, biyojenik aminleri ürettikten sonraki dönemde bulunan hücrelerin Arjantaffin ve Kromaffin reaksiyonu (-) gösterbileceği ihtimali gözardı edilmiştir. Nitekim bazı bilim adamları EC sistemindeki arjirofil hücreleri, arjantaffin hücrelerin prekürsörü olduğunu kabul

etmiştir(63,80). Seratoninin hem arjantaffin hem de arjirofil hücrelerde lokalize olduğunu, arjirofil hücrelerinde az miktarda seratonin içerdiği Formaldehite-induced flouresance reaksiyonu ile histokimyasal olarak gösterilmiş ve EC hücrelerin bu anlamda tek tip olduğu saptanmıştır(61,62,63,64). Bazılarına göre aynı hücrenin farklı farklı fonksiyon dönemlerinden birinde seratoninin varlığı ya da yokluğu arjantaffin-arjirofil farklılığından sorumlu olabilir denmektedir(61,62,63,64,66,84,85). Seratonini sentezleyen hücrelerin çoğu gerçekte arjantaffin değildir. Hücreler bir siklüs geçirmektedir(86).

Nitekim Gershon ve Ross'un fizyolojik çalışmaları da bunu destekler niteliktedir(87). Seratoninin öncül maddesi 5-HTP'nı H3 ile işaretleyip farelere enjekte ettiklerinde EC hücrelerinde 5-HTP'nı almadığı dönemlerde arjantaffinitenin (-), depolanmaya başladığı zaman (+) olduğunu göstererek bu görüşü desteklemişlerdir(88).

Bu çalışmada her ne kadar GİS-EC hücrelerinde yapılmış olsa da arjantaffinitenin ne olabileceğini diğer dokularda bulunan bu tip hücrelerinin varlığına ışık tutabilir. Bizim arjirofil (+) bulduğumuz hücrelerde seratoninin sentezlenmediğini ya da sentezleyip boşaltdıktan sonraki dönemini gösteriyor olabilir. Ya da 5-HTP'nı aktif olarak alıp hızla seratonine çeviriyor olduklarından o andaki arjantaffin reaksiyonumuz (-) bulunmuş olabilir. Nitekim Singh, Hakanson fare midisini inceleyip enterokromaffin benzeri olarak tanımladıkları hücrelerin seratonini depo etmediğini ama 5-HTP'nı aktif olarak alıp seratonine çevirdiklerini göstermişler-dir(86). Ayrıca midede arjirofil hücreler oldukça fazladır. Arjantaffin hücrelerin varlığı bazıları tarafından kabul edilmemektedir(89).

Midede rutin arjantaffin boyamalarda boyanmayan ve arjirofil gösteren bu EC hücrelerinin aslında barsakta bulunanlardan farklı olduğu, seratonini daha hızlı oluşturup saldığı, bu yüzden seratonini biriktirme süresinin oldukça kısa olması yüzünden bilinen arjantaffin reaksiyonlarla gösterilemediğini belirtmiş bunun da daha fazla hareket isteyen mide için daha muhtemel bir durum olduğu ileri sürülmüştür(86). Bizim bulduğumuz hücrelerde de benzer bir mantık ileri sürülebilir.  $PO_2$ 'nin ani artışı bu hücrelerden seratoninin ani sekresyonuna yol actığı için kromaffin ve argentaffin reaksiyon (-) bulunmuş olabilir. Çünkü kontraksiyonda hızlı bir süreç isteyen bir olaydır. Üstelik Ad, NA, Histamin, Seratonin, Angiotensin, Ach,  $PGF_2\alpha$ ,  $PGA_1$ , Oksitosin, Vazopressin gibi vazoaktif ajanlarla arteriya umblikalis üzerinde yapılan çalışmada seratonin hem helisoidal hem longitudinal kesitlerde maksimum kontraksiyon meydana getirmiştir(33). Üstelik göbek kordonundaki plazma seratonin seviyesi yüksektir(33,90,88). Tüm bu vazoaktif ajanlara karşı arter ve venlerde reseptörlerin varlığı olsa da en çok seratonin'in ve bradikinininin üzerinde durulmaktadır(33). Bradikinin ve seratonin damarlardaki reseptörlere en fazla afinitesi olan maddelerdir(33). Bradikinin peptid yapıda bir maddedir(91). Bizim bulduğumuz hücrelerde peptid yapıda hormon üretme olasılığını yaptığımız boya yöntemleri daha çok desteklemektedir. Arjirofilinin (+), Kurşun Hematoksilin (+), Asit hidroliz sonrası maskeli metakromazinin (+) liği bunun polipeptid yapıda olabilirliliğini artırmaktadır. Hernekadar ileri tetkik gerekirse fizyolojik ve farmakolojik çalışmalar ışığında bunlardan bradkinin salgılandığı da akla gelmektedir. Nitekim bradikinininin

arteriya umblikalisleri  $O_2$  basıncına bağılı olarak kastiğı ve maksimum güce de fetal hayatta geğerken göbek kordonu arterindeki  $O_2$  konsantrasyonuna esitken ulaştığı iddia edilmektedir(77).

Bradikinin sadece yüksek  $O_2$  basıncında gerginliğı artırmaktadır(38). Üstelik doğumda göbek kordonu arter ve venlerindeki kinin konsantrasyonu maternal venoz plazmadakinden 45 kat kadar yüksektir(92). Bradikininin neonatal adaptasyondan sorumlu olduğı, 40 mmHg üzerindeki oksijen basıncının arteriya umblikalisleri kontraksiyona uğrattığı gösterilmiştir. In Vitro bradikinin  $O_2$  ile duyarlılaştırılmış göbek kordonunda kontraksiyon meydana getirmiştir(77). En azından fetal sistemik vasküler rezistansın düzenlenmesinde bradikininin ve seratoninin rol oynadığı öne sürülmektedir(33). Bradkinin aslında vasodilatatör bir maddedir. Venlerde ise büzücü etkiye sahiptir. Çünkü Güanilat Siklazı aktive eder ve bu da PGE'yi PGF'e dönüştüren enzimi aktive eder ki bu enzim venlerde arterlerden daha fazladır(91). Ancak göbek kordonu arter ve venlerinin yapısı insan organizmasında bu noktada farklı olabilir.

$PGA_1$ ,  $PGF_2\alpha$ , Histamin, Anjiotensin, Ach, Katekolaminlerin kontraksiyon mekanizmasındaki sorumlulukları ihmal edilmiştir(33, 79,80,81).

Oksitosin, Seratonin ve Bradikinin hep birlikte insan göbek kordonundaki kan akımında önemli rol oynadığı iddia edilmektedir. Oksitosininde doğumda göbek kordonu damarlarındaki plazmada arttığı, bunun artan  $O_2$  basıncı ve seratonin ile birlikte bu damarların kapanmasında rol oynayabileceğı öne sürülmüştür(33). Bu hücrelerde polipeptid yapıda veya amin yapısında bir madde

yada herikisi birden yapıyor olabilir. Biyojenik aminlerden üzerinde durulması gereken amin, yukarıdaki sebeplerden dolayı seratonin, polipeptid ise bradikinin ve oksitosin olabilir. Ancak bu maddeler farklı da olabilir. Polipeptid yapıda hormon üreten endokrin hücreler aminleri de sentezler ve depo ederler. Bu aminler polipeptid hormanların sentez, depolanma veya salınma mekanizması ile ilgili olabilir. Hücre içindeki amin seviyesindeki değişikliklerin ve bunların hızlı dönüşümlerinin, hücrenin hormon salınımını indüklediği söylenmektedir(93). Örneğin Guenia piglerinin pankreas adasında endokrin hücreler dopamin veya seratonin'den birini veya ikisini de içermekte, adrenal medulla hücrelerinde katekolaminlerle beraber Chromogranin denen protein materyali birlikte salgılanmaktadır(15,93,94). Aminler endokrin hücrelerin sekretuar granüllerinde depo edilir(65,56). Örneğin DOPA ve 5-HT veriminden sonra trakea mukozasında endokrin benzeri hücrelerde arjantaffin reaksiyon görülmüştür(95). 5-HTP ve DOPA veriminden sonra amin sentezlediği ve depolandığı farelerde gösterilmiştir(60). Bu anlamda bizim hücrelerimizde de hem amin hemde polipeptid yapıda madde salınıyor olabilir. Bunlar biyojenik aminlerin prekürsörlerini alıp hızla seratonin'e çeviriyor olabilir. Endokrin hücre granüllerindeki arjirofil maddenin doğası bazı araştırmacılar tarafından daha çok endokrin granüllerin nonamin komponentlerine atfedilmiştir. Ancak bazı endokrin hücrelerde Grimelius reaktif materyali, amin depolama ve kullanma mekanizmasıyla ilgili olabilir denmektedir(96). Ayrıca endokrin granüllere sahip hücrelerin Grimelius ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarında Grimelius (+) materyalinden pankreas A

hücrelerindeki granüllerin glikagon üreten çekirdek kısmı değil perifer kısmının sorumlu olduğu EM ile gösterilmiştir. Oysa EC granüllerinde Grimelius reaktif materyalin (+) olduğu yer bu granüllerdeki seratonin ile aynı alanda lokalize olduğu gösterilmiştir. Bazı hücrelerde reaktif materyal granüllerde biriktiği bilinen hormonal ürünler ile ayırt edilemiyebilir(68).

Biyojenik aminlerden seratoninin insan ince bağırsağındaki ve midesindeki EC hücrelerinde granüllere bağlı olmayan bir formda olduğu gösterilmiştir(97). Ayrıca kalın barsaktaki diğer EC dışı endokrin hücre tiplerinin erken fetal hayatta seratonin depoladığı bildirilmiştir(98).

Bazı araştırmacılar insan fetal doudenumunda gastrin, kolesis tokinin ve sekretin içeren hücrelerin aynı zamanda seratonini de içerdiğini, adult formlarında bunu kaybettiğini gözlemişlerdir(98). Seratonin EC hücrelerinden farklı olan protein yapıda hormon üreten diğer endokrin hücrelerde de gözlenmiştir(99). Erspamer 1966'da seratoninin önemli miktarda endokrin yapılarda olduğunu göstermiştir(60).

Göbek kordonu damarlarının kapanma mekanizması ile ilgili olarak Prostoglandinler üzerinde de durulmaktadır. Prostoglandinlerin doğumda fetal kan akımının düzenlenmesinde primer olarak önemli olduğu, postnatal O<sub>2</sub> basıncının artması ile meydana gelen kontraksiyonda rol oynadığı söylenmektedir(37,100). Bunların göbek kordonu damar duvarından serbestleşerek ortama salınıp kasılma oluşturduğu iddia edilmektedir(104). Çoğu vazokonstriktif ajanlar vasküler dokudan prostoglandinlerin salınımını stimule eder(101,102). Örneğin seratoninin arteriya umblikalislerde

prostoglandin salınımını stimule edip, kontraktıl cevabı modüle edebileceği söylenmektedir(103,104,105). Vena umblikalisin konstriktör prostoglandinleri sentezlediği gösterilmiştir(37). Bradikinin ve seratoninin vena umblikalis düz kasındaki hücrelerden prostoglandinlerin salınımına yol açtığı gösterilmiştir(101). Eğer bizim hücrelerimizden bradikinin ve seratonin salgılanıyorsa bu prostoglandinlerin salınımına yol açacağından kontraksiyonu oluşturmada direkt olmasa da indirekt bir cevap oluşturduğu iddia edilebilir. Üstelik bradkinin ve kallidin'in fosfolipaz A2'yi aktive ettiği ve F2  $\alpha$  oluşmasına bu yolla yardımcı olduğu bilinmektedir(91). Seratonin de göbek kordonu damarlarını büzdüğü bilinmektedir(91). Ancak vena umblikalis'in endotel hücrelerinden prostosiklin salınımı hem kültür çalışmasında hem de fizyolojik koşullarda gösterilmiş ve bunun arterlere göre oldukça fazla olduğu tespit edilmiştir(100,105,106). Eğer durum böyleyse bu venlerin bir müddet sonra neden kapandığını açıklayabilir. Çünkü prostoksilin vazodilatator bir maddedir. Vazoaktif maddenin prostoksilin vazodilatator etkisini yenmesi için bir müddet daha kapanmayı arttıracak süreye ihtiyacı olması, olayı geciktirmiş olabilir. Üstelik bizim bulgularımızda bu hücreler aynı kordondaki 2 arterin her birinde ayrı ayrı kıyaslandığında şu bulunmuştur; Birinde çocuğa yakın, diğesinde plasentaya yakın kısımlarda bu hücreler fazla miktardadır. Bu anlamda arterlerde kasılmanın başlangıç noktası için bir şey söylemek zordur. Oysa vena umblikalislerde plasentaya yakın kısımda bu hücrelerin daha fazla bulunması, vena umblikalislerde kasılmanın plasentadan başlayarak meydana gelebileceğini gösterebilir. Böylece plasenta

tarafından çocuğa doğru, vena umblikalisler içindeki kan adeta sıvazlanarak çocuğa bir müddet daha kanın geçmesini sağlıyor olabilir.

Bu hücreler konum açısından GİS'in lümenine ulaşmayan tipini anımsatmaktadır: Kapalı tip hücrelerin sekresyon mekanizması bilinmemektedir(49). Ancak doğum sonrası çevre ortamın değişikliği, kandaki  $PO_2$  artışı veya kandan gelen herhangi bir uyarı bu hücreleri etkiliyor olabilir.

APUD hücrelerin embriyolojik olarak nöral krestten göç eden hücrelerin öncelikle primitif barsaktan gelişen organlara dağıldığı belirtilmiştir(52). Embriyolojik gelişimin başlangıcında vitellus kanalının primitif barsakla olan yakın ilişkisi(8), krista noralisten göç eden hücrelerin göbek kordonunun vitellus kanalı boyunca buraya göç yoluyla gelebileceğini düşündürmesi mantıksız görülmemektedir. Zira bulduğumuz hücrelerin vitellus kanal artığına yakın olan damarlar arasındaki bölgede yoğunluk göstermesi düşündürücüdür.

Yaptığımız çalışmada, göbek kordonunda bugüne kadar tanımlanan hücrelerin dışında, arjirofil, kurşun hematoksin, asit hidrolizden sonra maskeli metakromazi (+) gösteren hücreler tespit edilmiştir. Bu hücreler endokrin olasılı hatta APUD hücreler olabilir. Bu hücreler gebelik süresince göbek kordonundaki kan akımının düzenlenmesinde rol oynayabileceği gibi, doğum sonrası göbek kordonu damarlarının kontraksiyonundan da sorumlu olan hücreler olabilir.

## ÖZET

Bu çalışmada göbek kordonu yapı elmanları, göbek kordonunun anneye yakın kısmı, orta bölgesi ve plasentaya yakın kısımları ele alınarak değişik histolojik ve histokimyasal yöntemlerle incelendi.

Amniyon epitelinin, yassı epitelin yanı sıra kübik epitelide içerdiği ve epitel tabakasının 2-3 sıralı da olabileceği tesbit edildi.

Lamina elastika internaya ve eksternaya umbilikal arterlerde rastlanmazken, umbilikal venlerde lamina elastika interna her üç bölgede de iyi gelişmiş olarak tesbit edildi. Venlerde de lamina elastika eksterna saptanmadı. Adventisya ise hiçbir damarda bulunmadı.

Bağ dokusu elemanlarından elastik lifler çocuk kısmına doğru gittikçe artan miktarlarda arterlerin mediyasında, amniyon epiteli altında, Wharton Jeli'nde izlendi. Venlerde ise bölgeler arası fark gözlenmeksizin aynı yerlerde ve arterlere göre daha az miktarda olmak üzere saptandı.

Kollagen liflerin ise amnion epiteli altında yer yer kalın yer yer ince tabaka oluşturduğu tesbit edildi.

Arter ve ven mediyasının kas düzeninin kesin bir düzen oluşturmadığı ve ven duvar kalınlığının çocuğa yakın kesitlerde arter duvarı kalınlığına eşit oranda olduğu saptandı.

## KAYNAKLAR

1. Kayalı, H.: İnsan Embriyolojisi, Güven Yayıncılık San. ve Tic. A.ş., İstanbul, 1982.
2. Tekelioğlu, Meral., Tıp Embriyolojisi, Yasemin Kalp Vakfı Yayınları, Ankara, 1982.
3. Arısan, K., Doğum Bilgisi, Çeltük Matbaacılık S.Tic.A.ş., İstanbul, 1984.
4. Mc Lennan, H., and et all., umblical Cord Knots Encicrlements. Aust and New Zealand Obstet. Gynaecol, 28, 116-119, 1988.
5. V. Iacre, R., L. Jones, K., Benirschke, K., The umblical cort twist : Origin, direction and relevance. Am. J. Obstet. Gynecol, 1, 833-838,1987.
6. Kayalı, H., Kazancıgil, A., Embriyoloji Atlası, Güven Kitabevi, İstanbul, 1977.
7. Jauniaux, E., and et all., Embryonic Remnants of the umblical Cord: Morphologic and Clinical. aspects. Human Pathol, May, 2015, 458-62, 1989.
8. Sadler, T.W., Longman's Medical Embriyology, Williams nd Wilkins Company, Baltimore, 1985.
9. Petorak, I., Medikal Embriyoloji, Osman Aykac Matbaası, İstanbul, 1984.
10. Maskar, U. Embriyoloji, Ar Yayın Dağıtım, İstanbul, 1982.
11. Spivack, M., The anatomic peculiarities of the Human umblical cord and their clinical significance. Am. J. Obstet, Gynecol. 52: 387-400, 1946.
12. Weis, L., Greep, R.O., Histology, Mc Graw Hill Book Company, 1977.

13. Hughes, T., The role of the folds of Hoboken in the postnatal closure of the human umbilical vessels. *Physiologist*, 9,207, 1966.
14. Röckelein, G., Scharl, A., Scanning Electron Microscopic investigations of the human umbilical artery intima, *Virchows Archiv A. Pathol Anat.* 413, 555-561, 1988.
15. Bloom, W., and Fawcett, D.V., *A Textbook of Histology*, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1986.
16. Erkoçak, A., *Özel Histoloji*, Rekfo Yayınevi, İzmir, 1984.
17. Junquiera, L.C., Carneiro, J., and Long, J.A., *Basic Histology*, Lange Medical Publications, California, 1986.
18. Gebrane-Younes, J., Minh, H.N., Orcel, L., Ultrastructure of human umbilical vessels: a possible role in Amniotic Fluid Formation?. *Placenta*, 7, 173-185, 1986.
19. Levene, C., Bartlett, C.P., Heale, G., Identification of the connective tissues synthesized by the venous and arterial endothelia of the human umbilical cord: a comparative study *Br. J. exp. Path.* 69, 177-188, 1988.
20. Pomerantz, K., and et al., The effect of Prostacyclin on the human umbilical artery. *Prostaglandins*, 15-6, 1035-1043, 1978.
21. Quadros, E.V., Rothenberg, S., Jaffe, E., Endothelial cells from human umbilical vein secrete functional transcobalamin II. *Am. J. Physiol.*, Feb-256, C: 296-303, 1989.
22. Mc Goshen, J., and et al., umbilical cord is the major source of prostaglandin E in the gestational sac during term labor. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 160, 973-78, 1989.
23. Bancroft, J.D., Stevensen, A., *Theory and practice of histological techniques*. Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, 1977.
24. Gabe, M., *Histological Techniques*, Masson Springer, Verlag, Paris, New York, 1976.

25. Biological stain commission. Staining procedures (second edition), The William Wilkins Comp., Baltimore, 1960.
26. Gabe, M., Techniques Histologiques, Masson et C Ed., Paris, 1968.
27. Solcia, E., Capella, C., Vasallo, G., Lead Haematoxylin as a stain for endocrine cells. *Histochemica*, 20, 116-126, 1969.
28. Singh, I., A modification of the Masson Fontana method for staining of argentaffin cells. *Anat. Anz. Bd.*, 115, S.81-82, 1964.
29. Barbosa, A.J.A., Castro, Lucia P. F., Margarida, Ana., Nogueria, M.F., A Simple and economical modification of the Masson Fontana Method for staining melanin granules and enterochromaffin cells. *Stain Technology*, 59, 4, 1984.
30. Erbenli, T., *Histoloji-II*. Beta Basım Yayın Dağıtım A.Ş., İstanbul, 1985.
31. Damask, A.C., *Medical Physics*, I, Academic Press, New York, San Francisco, London, 1978.
32. Altura, Burton M., et al., Effects of vasoactive agents on isolated human umbilical arteries and veins., *Am. J. Physiol*, 222:2, February, 1972.
33. Dawes, G.S., *Fetal and neonatal Physiology*, Chicago, Year Book, 160-162, 1968.
34. Oberhansli-Weis, I., et al., The Pattern and Mechanism of response to oxygen by the Ductus Arteriosus and umbilical artery. *Pediat. Res. G*, 693-700, 1972.
35. Bor, I., Guntheroth, W.G., In Vitro responses to oxygen of human umbilical arteries and of animal ductus arteriosus, *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 48, 500-502, 1970.
36. Roach, M.R., A Biophysical look at the relationship of structure and function in the umbilical artery. In *Proceedings of the Bancroft*

Symposium, 141-163, 1972.

37. Mc Grath, By John C., Mac Lennan,S., and et all., Contraction of human umbilical artery, but not vein, by oxygen. *J. Physiol.* 380, 513-19, 1986.
38. Kayalı, H., Satiroğlu, G., Taşyürekli, M., İnsan Embriyolojisi, Evrim Basım-Yayım-Dağıtım, 6. Baskı, İstanbul, 1989.
39. Gürgüç, A., Doğum Bilgisi, Ankara Üniv. Tıp Fak. Yay.,Ankara Üniv. Basımevi, 1972.
40. F. Feyrter, *Virchows Archiv*, 325-723, 1954.
41. Kayaalp, O., Tıbbi Farmakoloji, Cilt 2, Nüve Matbaacılık,Ankara, 1983.
42. Ross, M.H., Reith, E.J., *Histology a text and atlas*, Harper and Row Puplicher, J.B., Lippin Cott. Com., New York,1985.
43. Wheater, Paul R., Burkitt, H. George, Daniels, V.C., *Functional Histology*, Longman Group Ltd., Hong Kong, 1987.
44. Pearse, A.G.E., The APUD cell concept and its implications in Pathology. In *Pathology Annual*, Adited by S.C., Sommers, New York, Appleton-Century Crafts, 9, 1974.
45. Pearse, A.G.E., Common cytochemical properties of cells producing polypeptide hormones, with particular reference to calcitonin and the thyroid C cells. *Vet.Rec.*, 79, 587-590,1966.
46. Pearse, A.G.E., The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone producing cells of the APUD series, and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concep. *J. Histochem.*, 17, 303-313, 1969.
47. Açıkalın, E., Akciğer solunum yolları ve alveol duvarının yapısı, çeşitli tip epitel hücrelerinin histolojik ve histokimyasal incelenmesi (Uzmanlık Tezi), Ank. Üniv. Tıp. Fak., Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı, Ankara, 1981.
48. Witwam, J.G., APUD cells and the Apudomas. *Anesthesia*, 32, 1977.

49. Kobayashi, S., Segi, M., Gut Paraneurons and Seggi's cap. Ultrastructure of endocrine cells and tissues. Marthinus Nijhoft Puplishers, Boston, The Hague, Dortrecht, Lancaster, Netherlands, 1984.
50. Kurosomi, K., Mecanism of secretion in endocrine glands. Ultrastructure of endocrine cells and tissues. Martinus Nijhoft Puplishers, Boston, The Hague, Dortrecht, Lancaster, Printed in the Netherlands, 1984.
51. Pearse, A.G.E., and Polak, J.M., Cytochemical evidence for an ultimobranchial origin of rodent thyroid C cells. Nature, Lond., 214, 929-930, 1967.
52. Pearse, A.G.E., Cell migration and the alimantary system : endocrine contributions of the neural crest to the gut and derivatives. Digestion, 8, 372-385, 1973.
53. Fujita, T., Gastro-enteric endocrine cell and its paraneuronic nature. In:Chromaffin, Enterochromaffin and related cells. Coupland RE, Fujita, T., (eds) Elsevier, Amsterdam, 191-208, 1976.
54. Pascula, J.S.F., A new method for easy demonstration of argirophill cells. Stain Technol., 51, 231-235, 1976.
55. Kayalı, H., Özel Histoloji, İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, İstanbul, 1984.
56. Erspamer, V., and Asero, B., Identification of enteramine, the spesific hormone of the enterochromaffin cell system, as a 5-hydroxytryptamine. Nature (London), 169: 800-801, 1952.
57. Barter, R., and Pearse, A. G. E., Dedection of 5-hydroxytryptamine in mammalian enterochromaffin cells. Nature (London), 172 : 810, 1953.
58. Gomori, G., Chemical character of the enterochromaffin cells. Arch Pathol., 45, 48-55, 1948.
59. Singh, I., Further observation on the alleged presence of nonargyrophile argentaffin cells in the human gastro-intestinal tract. Zeitschrift für

Zelforschung, 62, 121-124, 1964.

60. Falck, B., Owman, C., 5-hydroxytryptamine and Related Amines in Endocrine cell systems. *Pharmacology*, 6, 21, 1968.
61. Penttila, A., Histochemical reactions of the enterochromaffin cells and the 5-hydroxytryptamine content of the mammalian duodenum. *Acta Physiol. Scand.*, 69, Suppl, 281, 1-77, 1966.
62. Penttila, A., Enterochromaffin cells and 5-hydroxytryptamine in the alimentary canal of the guinea pig. *Scand. J.Clin. Lab. Inv.*, 19, Suppl., 95, 50, (1967 a).
63. Penttila, A., 5-hydroxytryptamine in the enterochromaffin cells of the guinea pig alimentary tract. *Histochemie*. 11, 185-194, (1967 b).
64. Penttila, A., Identification of Enterochromaffin cells in Adjacent Eponembedded sections at Light and Electron Microscopic Levels. *Z. Zellforsch*, 102, 193-204, 1969.
65. Penttila, A., Mustakallio, A., Monoamineoxidase activity as related to the 5-hydroxytryptamine stores in the chicken duodenum during development. *Acta. Histochem. Bd.*, 31, S.1-13, 1968.
66. Singh, I., Argyrophile argentaffin reactions in individual granules enterochromaffin cells of the guinea pig. *Z. Zellforsch*, 73, 549-552, 1966.
67. Carvalheira, A. F., Welsch, U., Pearse, A. G. E., Cytochemical and ultrastructural observations on the Argentaffin and Argrophil Cells of the gastro intestinal tract in mammals and their place in the APUD series of polypeptide secreting cells. *Histochemie.*, 14, 33-46, 1968.
68. Vasallo, G., Capella, C., Solcia, E., Grimelius' silver stain for endocrine cell granules, as shown by electron microscopy. *Stain Technology*, 46, 1, 1971.
69. Grimelius, I., A silver nitrate stain for  $\alpha$  2 cells in human pancreatic islets. *Acta Soc. Med. Upsal.*, 73, 243-270, 1968.

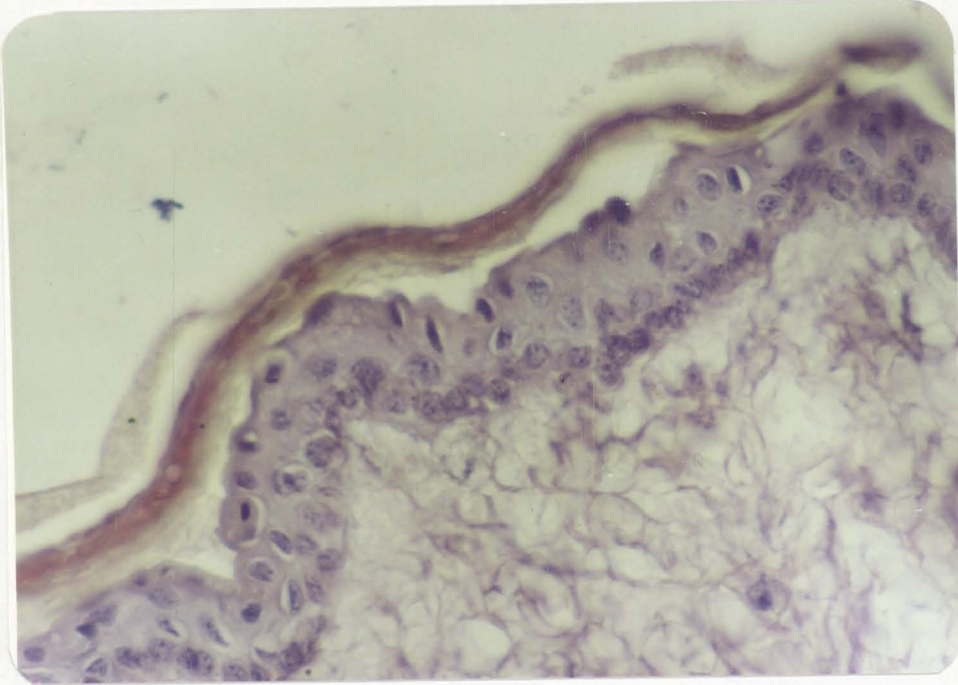
70. Solcia, E., Sampietro, R., Cytologic observations on the pancreatic islets with reference to some endocrine cells of the gastro-intestinal mucosa. *Z. Zellforsch.*, 68,689-698,1965-b.
71. Solcia, E., Vasallo. G., Capella, C. Selective staining of endocrine cells by basic dyes after acid hydrolysis. *Stain Technology*, 43, 5, 1968.
72. Epple, A. . A staining sequence for A, B, D cells of pancreatic islets. *Stain Technology*, 42, 53-61, 1967.
73. Vassallo, G., Solcia, E., Capella, C., Light and Electron Microscopic Identification of several types of Endocrine cells in the Gastrointestinal Mucosa of the Cat. *Z. Zellforsch.*, 98,333-356,1969.
74. Pearse, A.G.E., Common cytochemical and ultrastructural characteristics of cell producing polypeptide hormones (the APUD series) and their relevance to thyroid and ultimobranchial C cells and calcitonin. *Proc. Roy. Soc. B.*, 170, 71-80, 1968.
75. Karim, S.M.M., A smooth muscle contracting substance in extracts of human umbilical cord. *Nature*, 211, 425, 1966.
76. Mc Grath, J.C., Maclellan, S.J., Stuart-Smith, K., Characterization of the reseptor mediating contraction of human umbilical artery by 5-hydroxytryptamine. *J. Pharmac.*, 84, 199-202, 1985.
77. Eltherington, L.G., Huges, T., Melmon, Keneneth L., Constriction of human umbilical arteries, Interaction between oxygen and bradykinin. *Circulation Research*, 22, 1968.
78. Burks, T. F., Cooper, T., Enhancement of peripheral alpha-receptor stimulation by blockade of "silent" beta-reseptors. *Circulation Res.*, 21, 703, 1967.
79. Gokhale, S.D.,O.D., Gulati, L.V., Kelkar, V.V., Kelkar., Effects of some drugs on human umbilical artery in vitro. *Brit. J. Pharmacol.*, 27, 332-346, 1967.

80. Somlyo, A.V., Sandberg, R.L., Somlyo, A.P., Responses of nerve free vessels to vasoactive amines and polypeptides. *Am. J. Physiol.*, 203, 748-753, 1963.
81. Takenaka, F., Response of vascular strip preparations to noradrenalin and tyramine. *Japan. J. Pharmacol.*, 13, 274-281, 1963.
82. Humphrey, P.P.A., Fenituk, W., Watts, A.D., Ketanserina novel antihypertensive drug? *J. Pharm. Pharmacol.*, 34, 541, 1982.
83. Sing, I., The staining of enterochromaffin cells by the Bodian Silver Impregnation method. *Acta Anat.*, 51, 292-297, 1962.
84. Singh, I., Argyrophile and argentaffin reactions in individual granules of enterochromaffin cells in the rabbit. *J. Anat. Soc. India.*, 14, 59-62, 1966.
85. Penttila, A., Lempinen, M., Enterochromaffin cells and 5-hydroxytryptamine in the human intestinal tract. *Gastroenterology*, 54, 3, 1968.
86. Singh, I., Argyrophile and Argentaffin reactions in individual granules of Enterochromaffin cells of the Rhesus Monkey, with a Discussion on the identity of the "Active" cells of the 5-hydroxytryptamine producing cell system of the Gastrointestinal tract *Anat. Anz. Bd.*, 125, S, 18-23, 1969.
87. Gershon, M.D., Ross, L.L., Location of sites of 5-hydroxytryptamine storage and metabolism by radioautography. *J. Physiol., London*, 186, 477-492, 1966.
88. Dixon, J.B., Histamine, 5-hydroxytryptamine and serum globulins in the foetal and neonatal rat. *J. Physiol., London*, 147, 144-152, 1959.
89. Gillman, J., The structure of the basal granular cell (argentaffine) in the human alimentary canal with special reference to the anti-anaemic factor. *Sth. Afr. J. Med. Sci.*, 7, 144-159, 1942.
90. Yuwiler, A., Plotkin, S. et al., A rapid accurate procedure for the determination of serotonin in whole human blood. *Biochem. Med.*, 3, 426-

431, 1970.

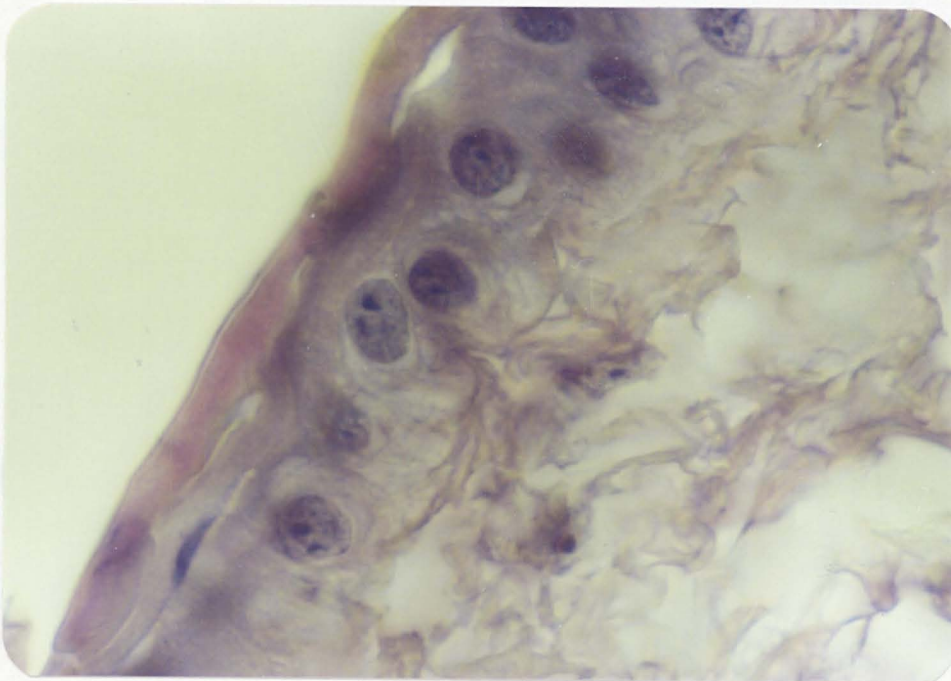
91. Kayaalp. O., Tıbbi Farmakoloji, cilt 2, Feryal Matbaacılık San. ve Tic. An. Őti, Ankara, 4. Baskı, 1989.
92. Melmon, K.L., et all., Kinins : posible mediators of neonatal circulatory changes in man. *J. Clin. Invest.*, 47, 1295-1302, 1968.
93. Owman, C., Hakanson, R., Sundler, F., Occurence and function of amines in endocrine cells producing polypeptide hormones. American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics Symposium on Biogenic Amines and Endocrine function presented at the 56 th Annual Meeting of the Federation of American Societies for Experimental Biology Atlantic City,N. J., April, 13, 1972.
94. Falck, B., Hellman, B., A fluorescent reaction for monoamines in the insulin producing cells of the guinea pig. *Acta Endocr.*, 45, 133-138, 1964.
95. Cutz, E., Chan, W., Wong, V., Conen, P.E., Ultrastructure and fluorescence histochemistry of endocrine (APUD-type) cells in traceal mucosa of human and various animal species. *Cell Tiss. Res.*, 158, 425-437, 1975.
96. Solcia, E., Capella, C., Buffa, R., Frigerio, B., Histochemical and ultrastructural studies on the argentaffin and argyrophil cells of the gut. Chromaffin, Enterochromaffin and Related cells, edited by R. E. Coupland and T. Fujiata. Elsevier Scientific Publishing Company, Chapter 15, 1976.
97. Lundquist, M., Wilander, E., Small intestinal chromaffin cells and carsinoid tumors : a study with silver stains, formalin-induced fluorescense and monoclonal antibodies to serotonin. *Histochem. J.*, 16, 1247-1256, 1984.
98. Lalova , I., Itzev, D., Davidoft, M., Apostolov, A., Differentiation of the Enterochromaffin cells in human large intestine. *Z. Microsk. Anat. Forsch., Leipzig*, 100, 4.S, 645-660, 1986.

99. Solcia, E., Vasallo, G., Sampietro, R., Endocrine Cells in the Antro-Pyloric Mucosa of the Stomach. *Zeitschrift für zellforschung*, 81, 474-486, 1967.
100. Karim, S.M.M., The identification of prostaglandins in human umbilical cord. *Br. J. Pharmac. Chemother.*, 29, 230-237, 1967.
101. Alexander, R.W., Gimbrone, M.A., Stimulation of prostaglandin E synthesis in cultured human umbilical vein smooth muscle cells. *Proc. Natn. Acad. Sci. USA.*, 73, 1617-1620, 1977.
102. Blumberg, A.L., Denny, S.E., Marshall, G.R., Needleman, P., Blood vessel-hormone interactions : angiotensin, and prostoglandins. *Am. J. Physiol. Pharmacol.*, 50, 393-399, 1972.
103. Park, M. K., Rishor, C., Dyer, D. C., Vasoactive action of prostaglandins and serotonin on isolated human umbilical arteries and veins. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 50, 393-399, 1972.
104. Strandberg, K., Tuvemo, T., Reduction of the isolated human umbilical artery by indomethacin, eicosa-5,8,11,14-tetraynoic acid and polyphoretin phosphate. *Acta Physiol. Scand.*, 94, 319-326, 1975.
105. Weksler, B., Marcus, A., Jaffe, E., Synthesis of prostaglandins I<sub>2</sub> (prostacyclin) by cultured human and bovine endothelial cells. *Nat. Acad. Sci.*, 74, 3922, 1977.
106. Harold, J.G., Siegel, R.J., FitzGerald, G.A., Satch, P., Fishbein, M.C., Differential prostacyclin production by human umbilical vasculature. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 112-Jan., 1988.



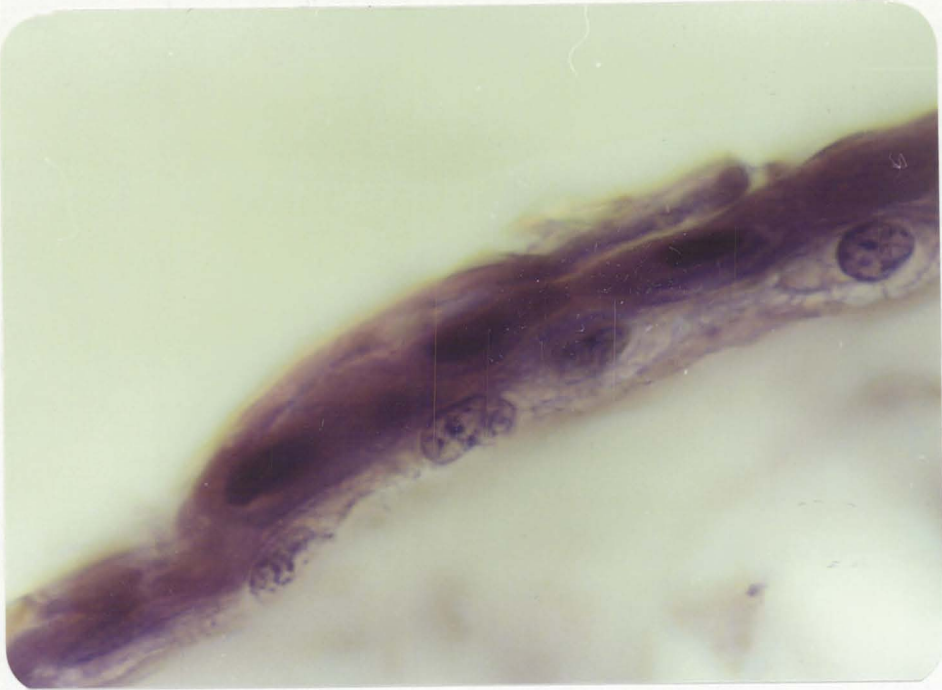
Resim: 1

Çok katlı amniyon epiteli H + E x 128.



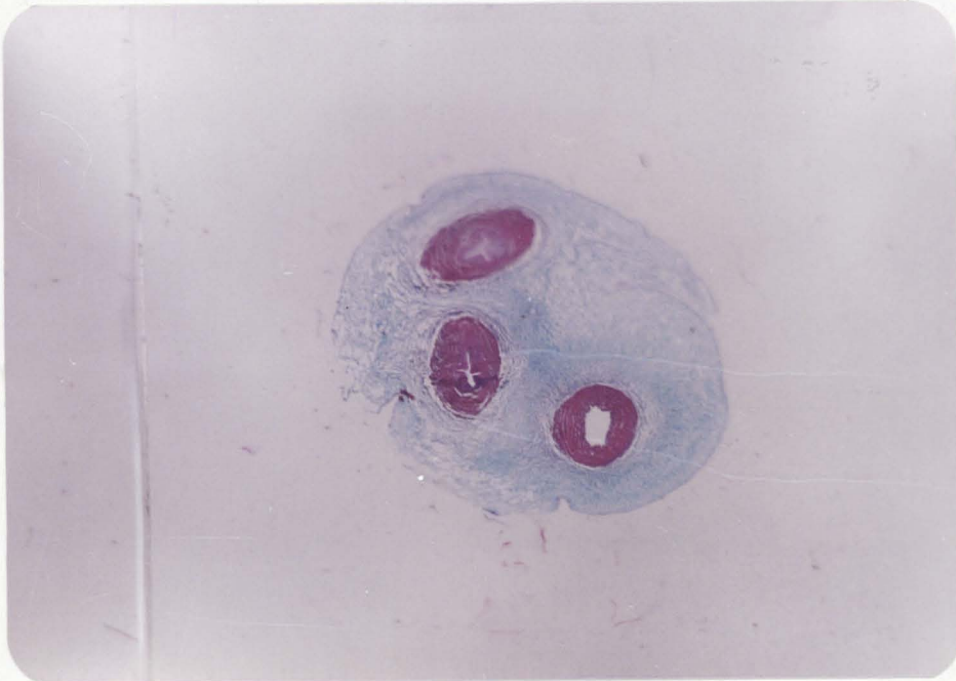
Resim: 2

Yassı ve kübik epitelden oluşmuş amniyon epiteli. H + E x 320.



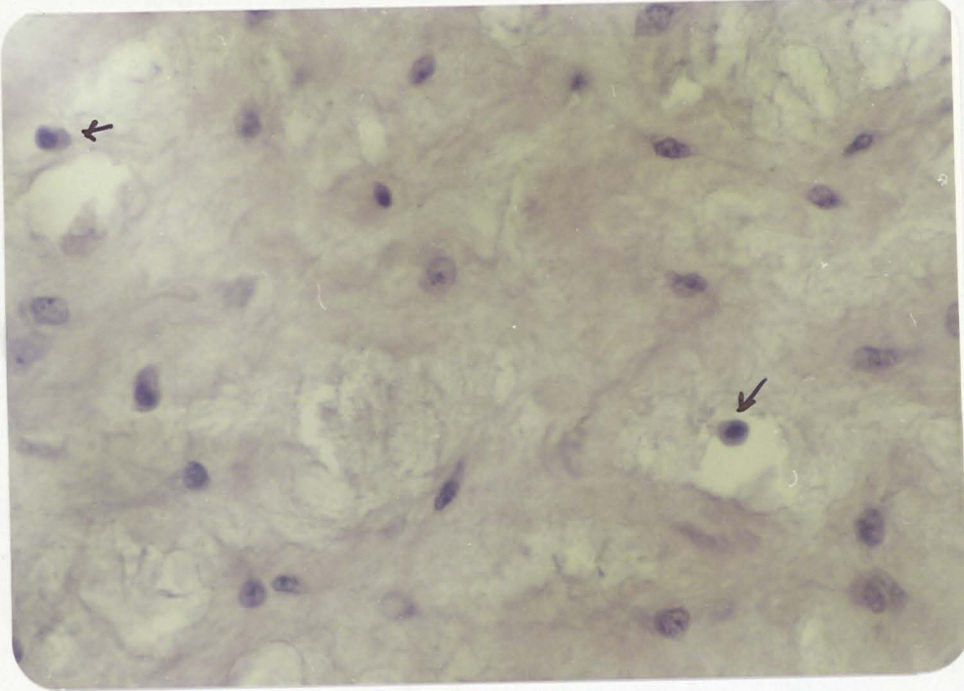
**Resim: 3**

İki katlı amniyon epiteli. H E x 320.



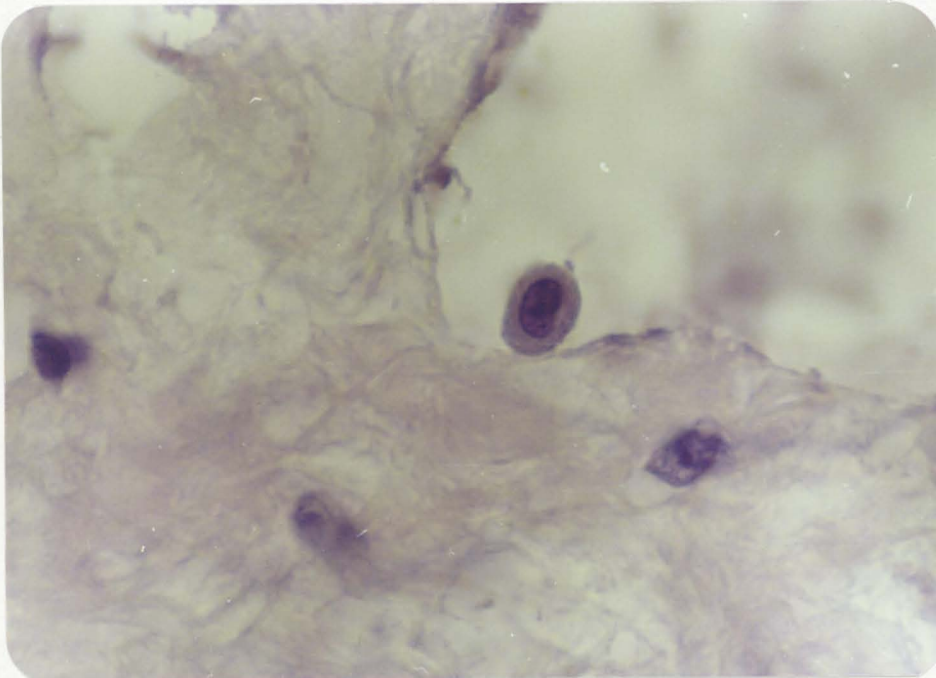
**Resim: 4**

Arteriya umblikalis ve Vena Umblikalisin eşit kalınlıktaki mediya tabakaları AZAN x özel çekim.



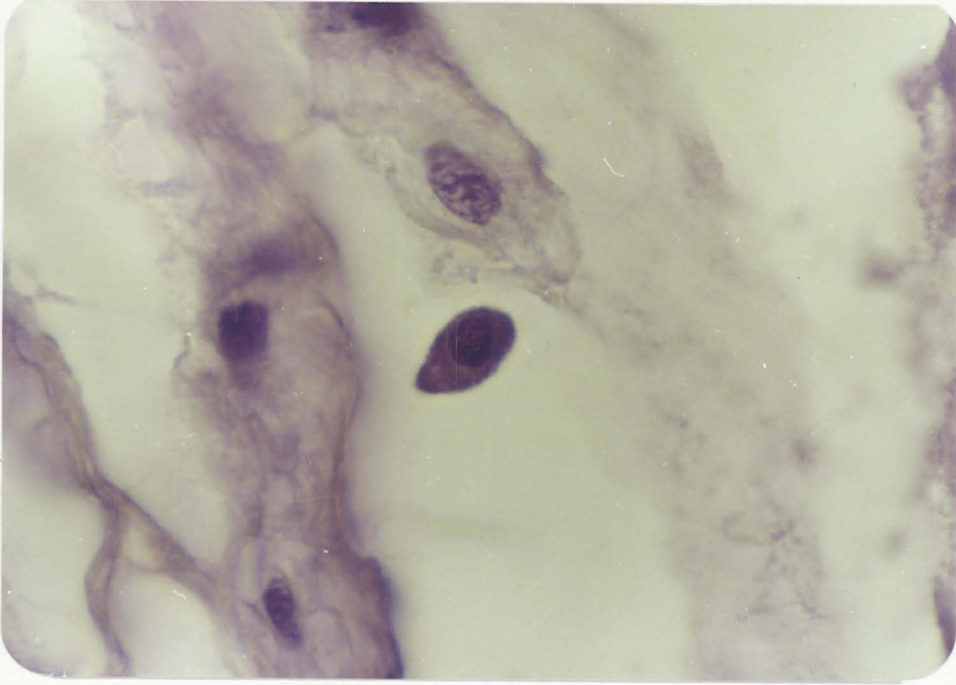
Resim: 5

Wharton Jeli'ndeki iki tane iri yuvarlak şekilli hücre (okla işaretli). H + E x 128.



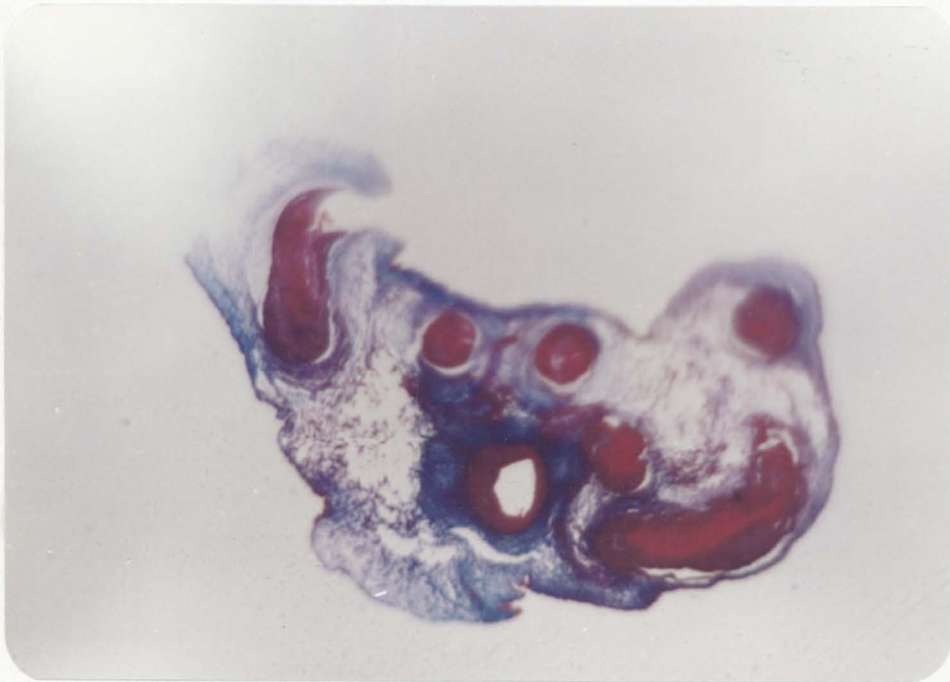
Resim: 6

Wharton Jeli'ndeki iri yuvarlak hücre. H + E x 320.



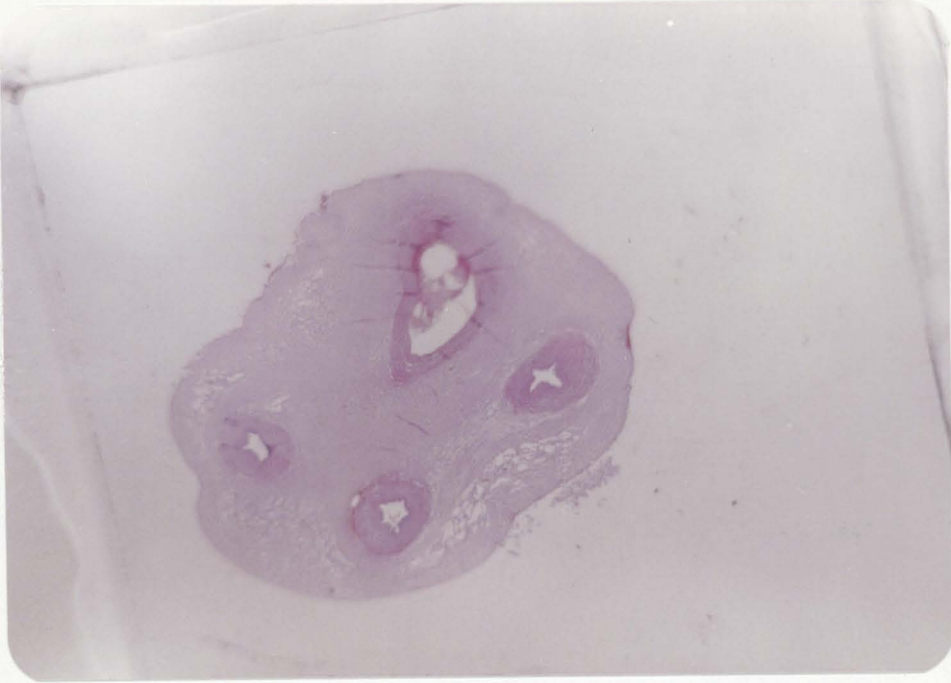
Resim: 7

Vena Umblikalis çevresinde ekzantrik nükleuslu ovoid şekilli hücre. H + E x 320.



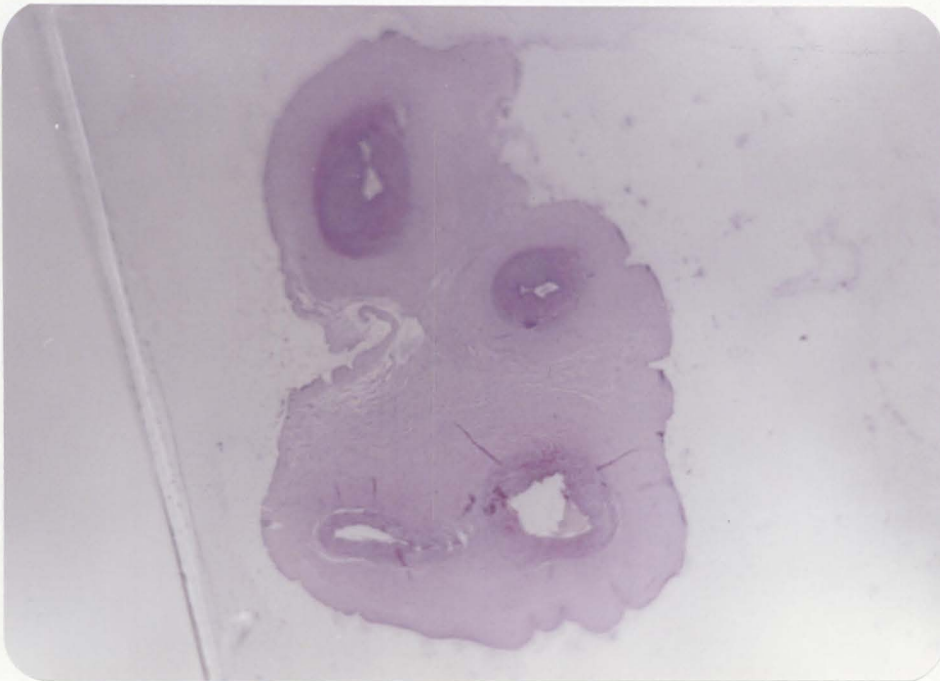
Resim: 8

Göbek kordonunda 3 Arter + 4 Ven. AZAN x Özel çekim.



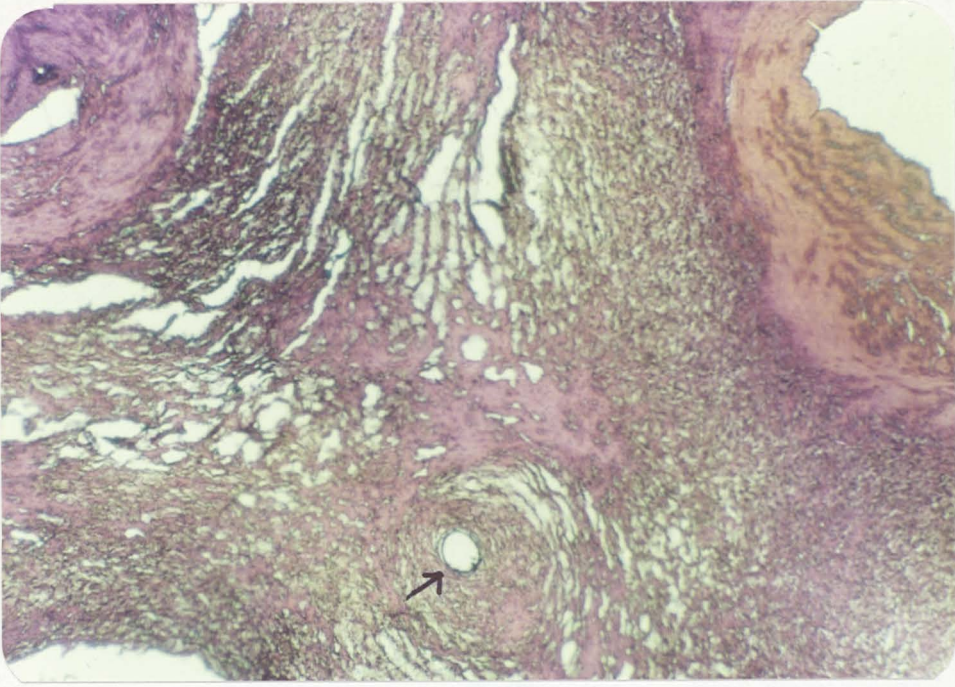
**Resim: 9**

Göbek kordonunda 3 Arter + 1 Ven. H + E x Özel çekim.



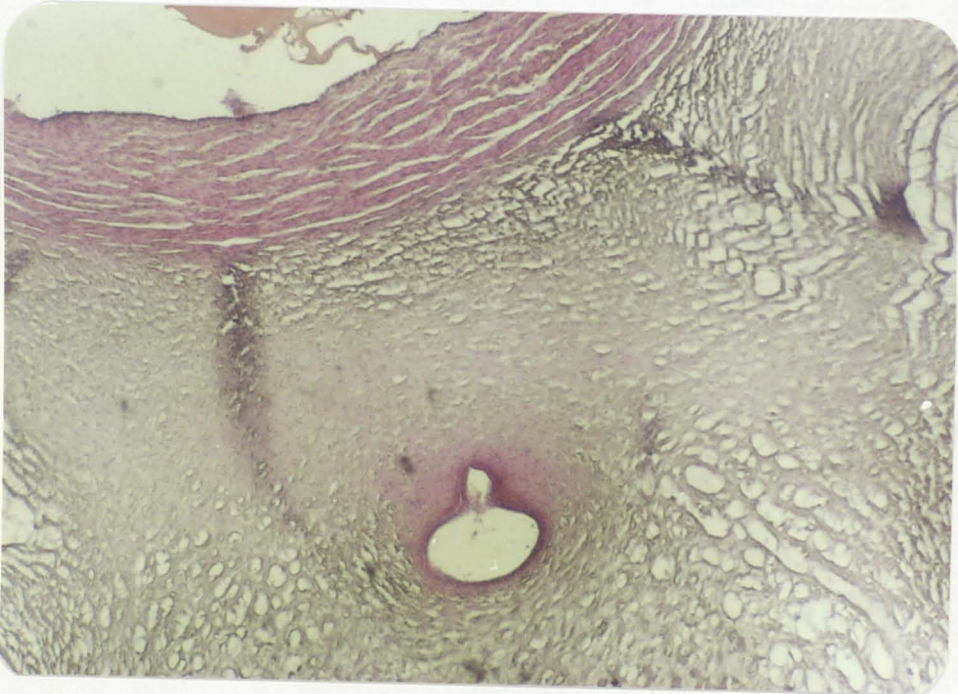
**Resim: 10**

Göbek kordonunda 2 Arter + 2 Ven. H + E x Özel çekim.



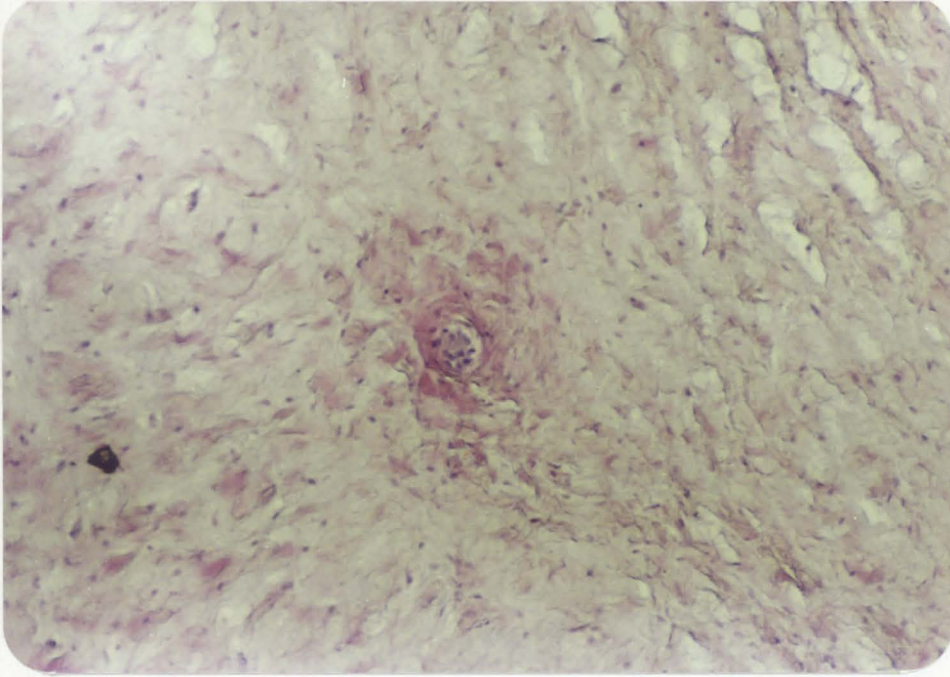
Resim: 11

Wharton Jeli'nde Vitellus Kanal artığı (okla işaretli). H + E x 12.



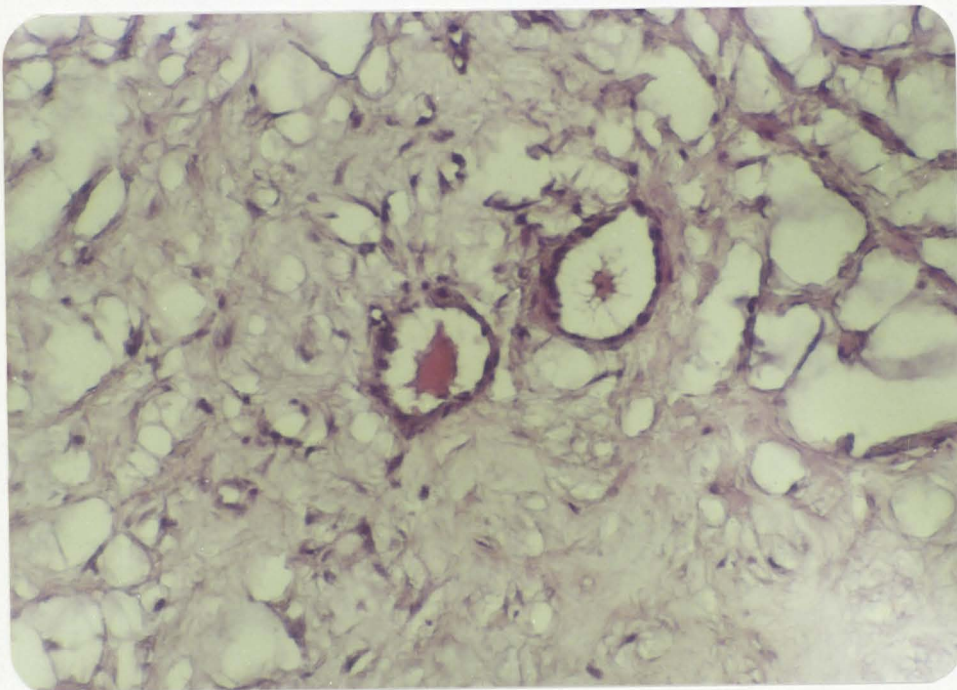
Resim: 12

Wharton Jeli'nde Lümenli Allantois artığı. H + E x 32.



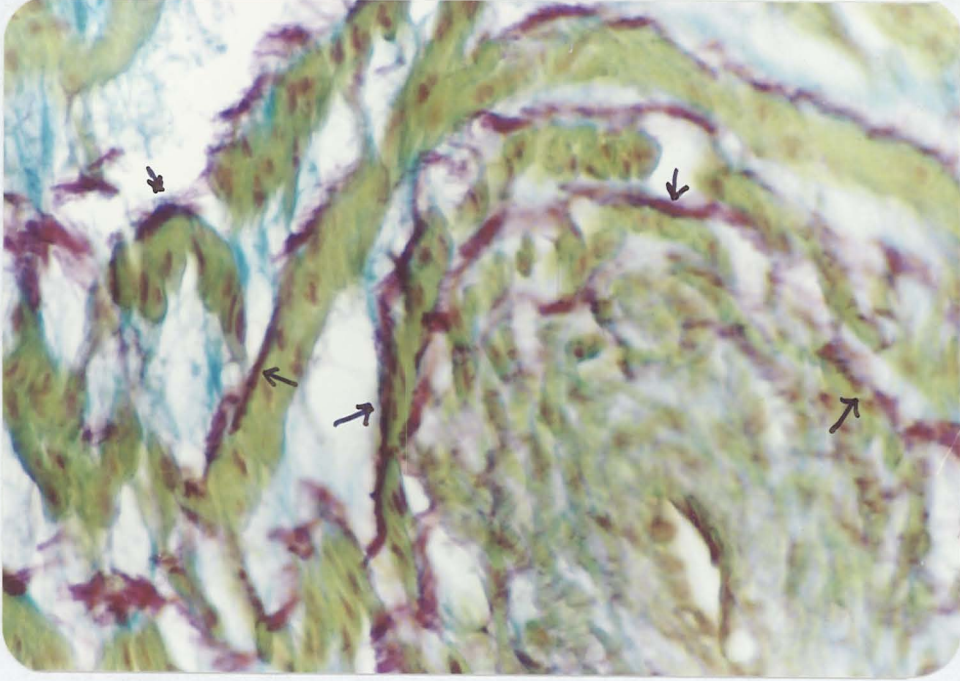
Resim: 13

Wharton Jeli'nde Lümensiz Allontois artığı. H + E x 32.



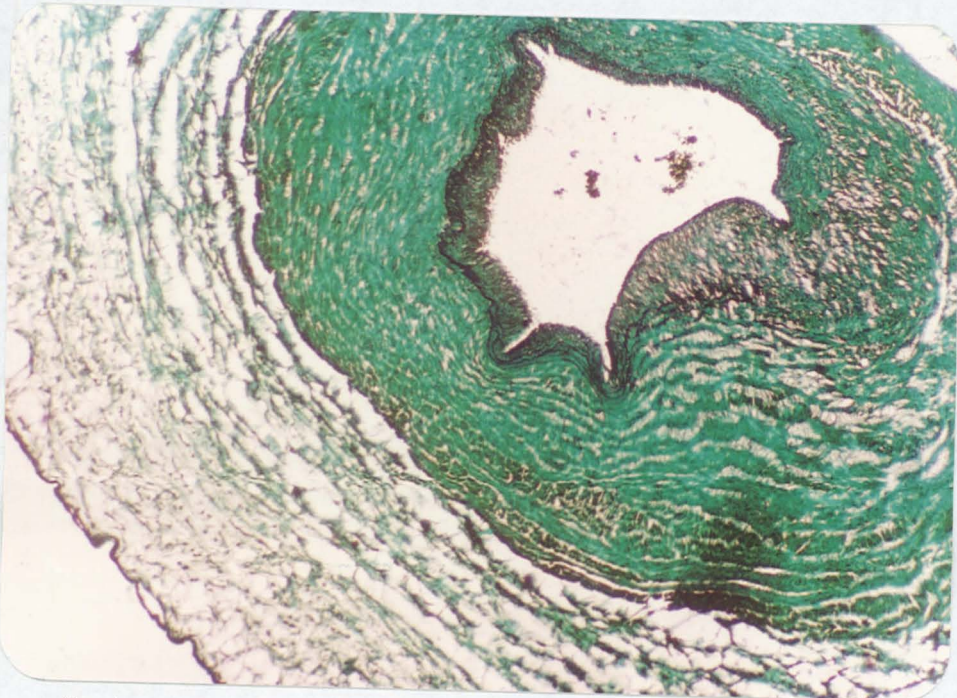
Resim: 14

Wharton Jeli'nde 2 tane Embriyolojik damar kalıntısı. H + E x 64.



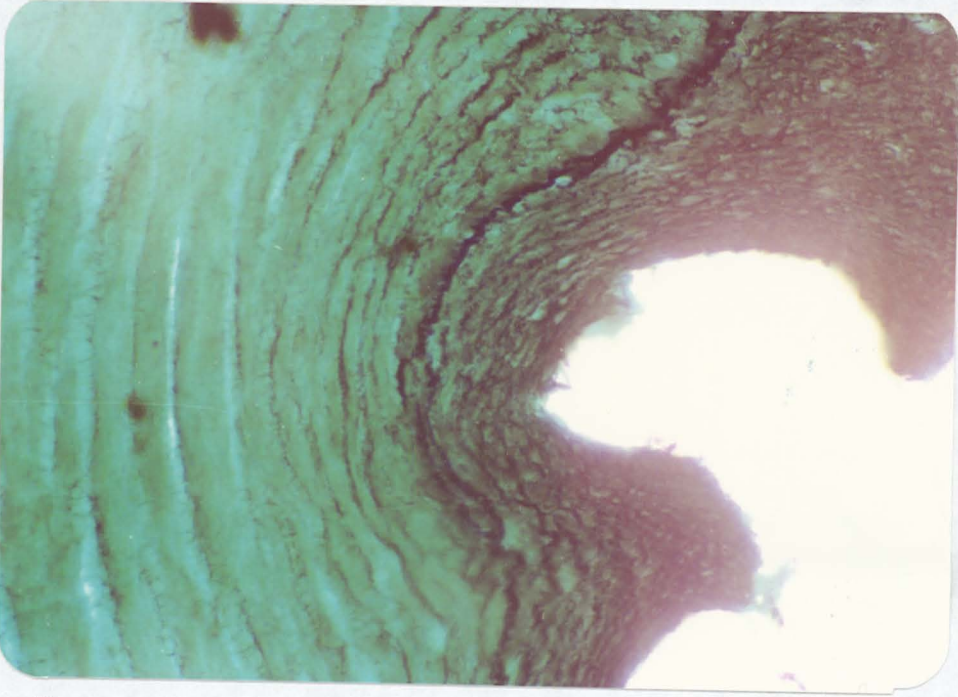
Resim: 15

Arteriya Umblikalis mediyasında kahverengi elastik lifler (okla işaretli).  
Frankel's Orselin x 128.



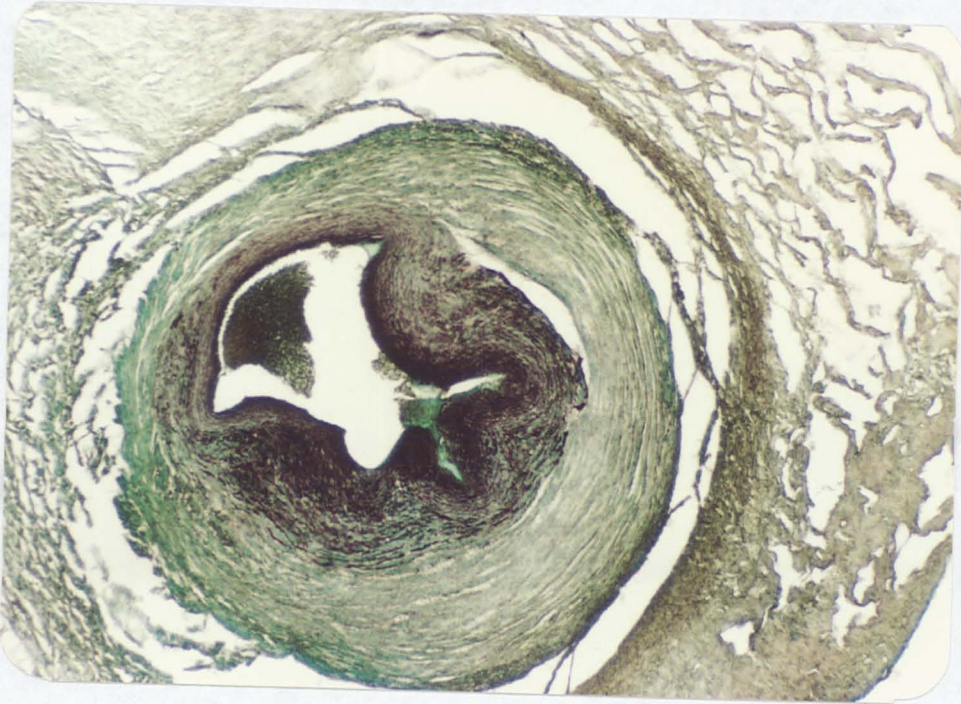
Resim: 16

Plasentaya yakın bölgeden alınan Arteriya Umblikalis. Medyanın 1/3 iç kısmında siyah elastik lifler. Frankel's Orselin + Light Green x 32.



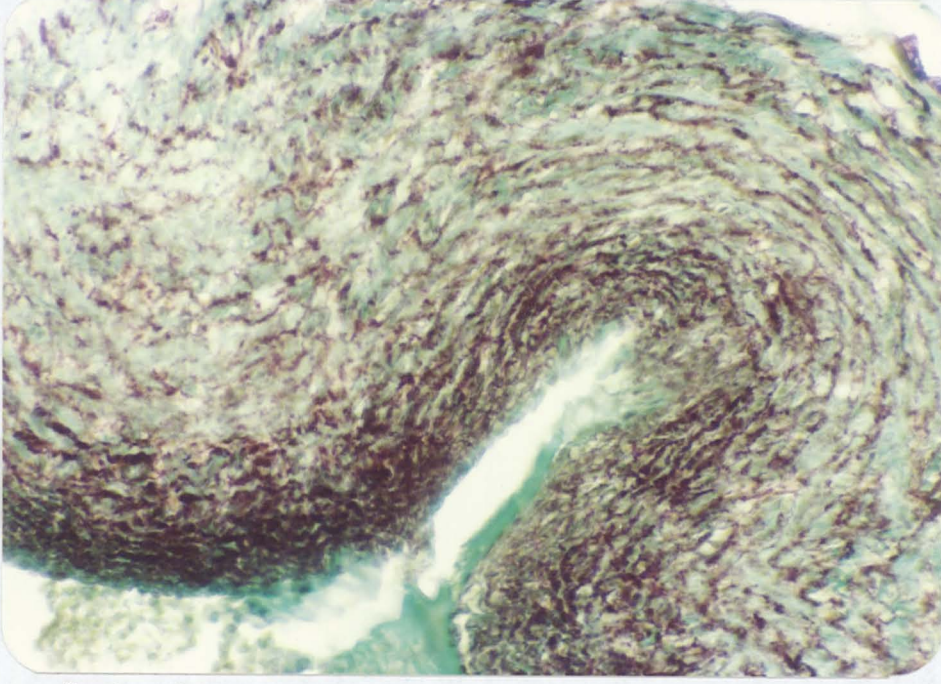
Resim: 17

Plesantaya yakın bölgeden alınan Arteriya Umblikalis. Mediyanın 1/3 iç kısmında siyah elastik lifler. Frankel's Orsein + Light Green x 64



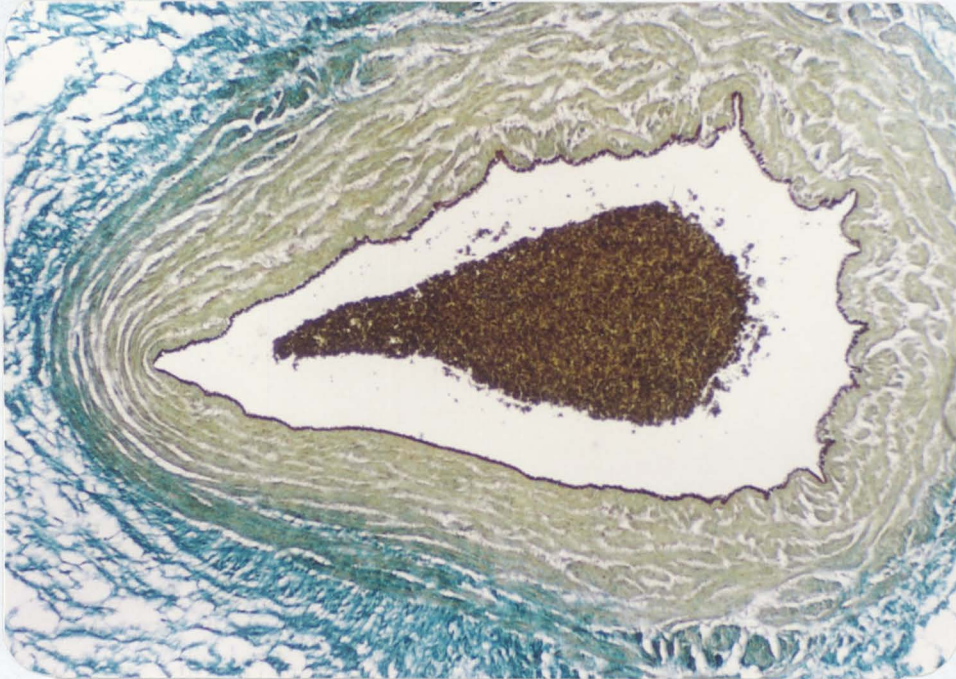
Resim: 18

Çocuğa yakın bölgeden alınan Arteriya Umblikalis. Mediyanın 2/3 iç kısmında elastik lifler. Frankel's Orsein x 12



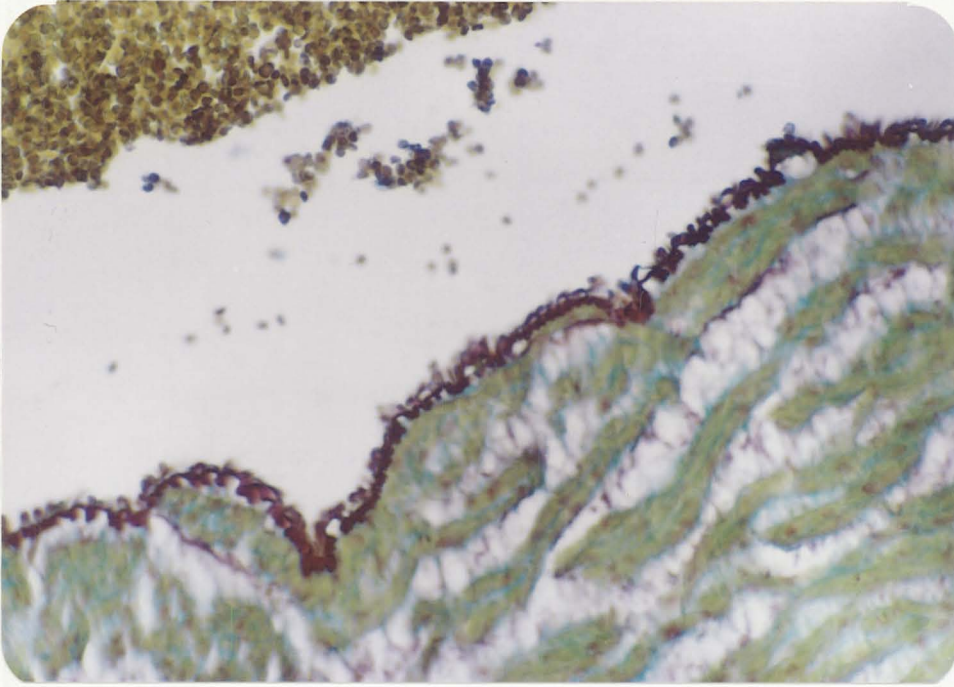
Resim: 19

Göbek kordonu orta bölgesinde alınan Arteria Umbilicalis Mediyanın 1/3 iç kısmında elastik lifler Frankel's Orsein x 64.



Resim: 20

Vena Umbilicalis Lamina Elastika Interna. Frankel's Orsein x 12.



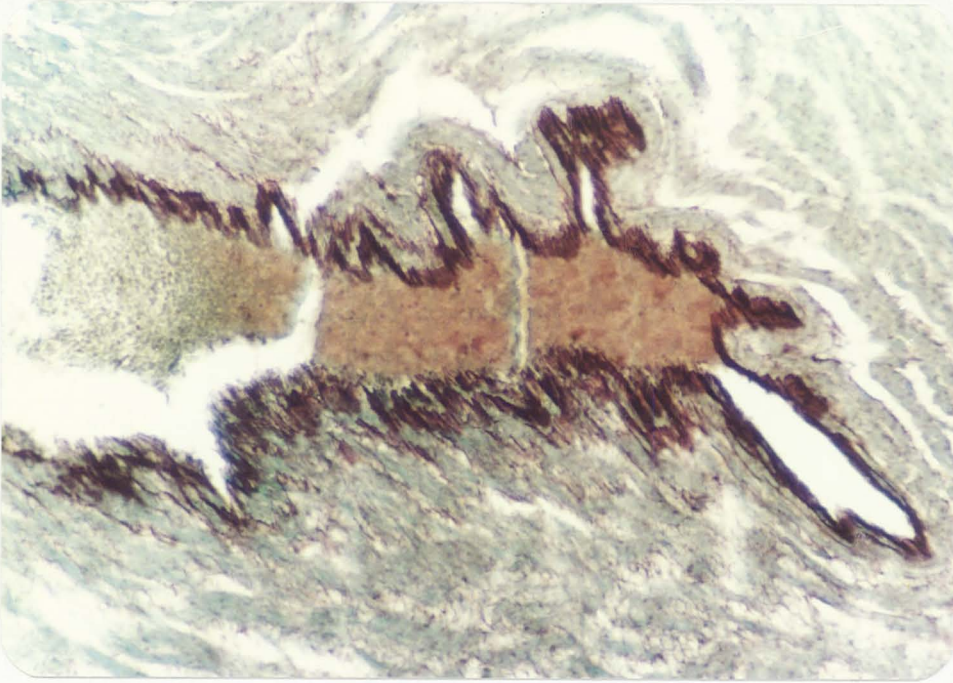
Resim: 21

Vena Umbikaliste Lamina Elastika Interna. Frankel's Orsein x 128.



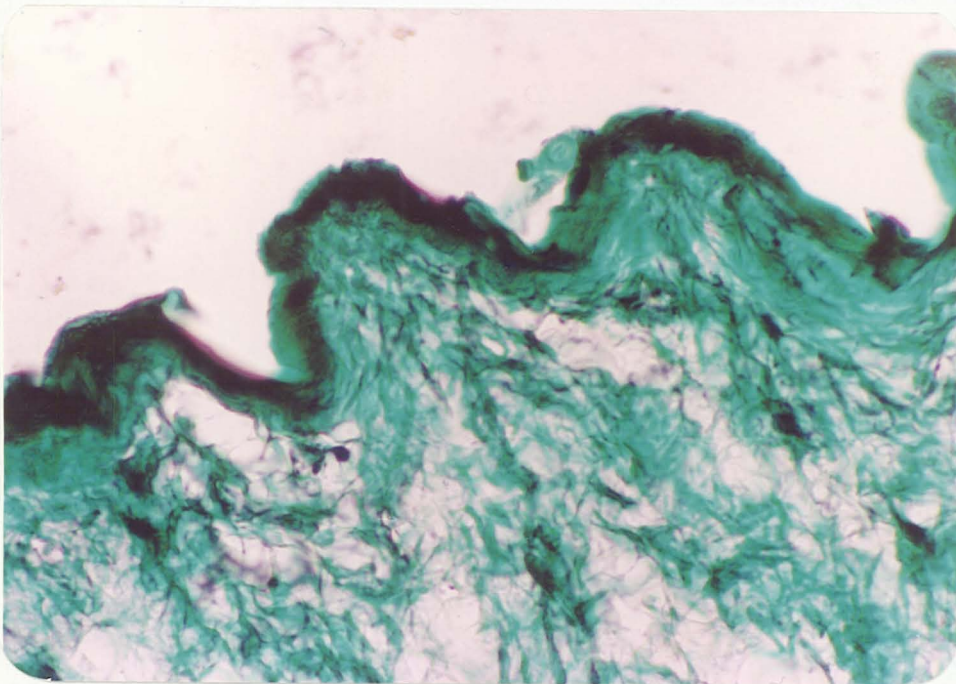
Resim: 22

Elastik liflerden fakir Vena Umbikalis mediyası. Frankel's Orsein x 12.



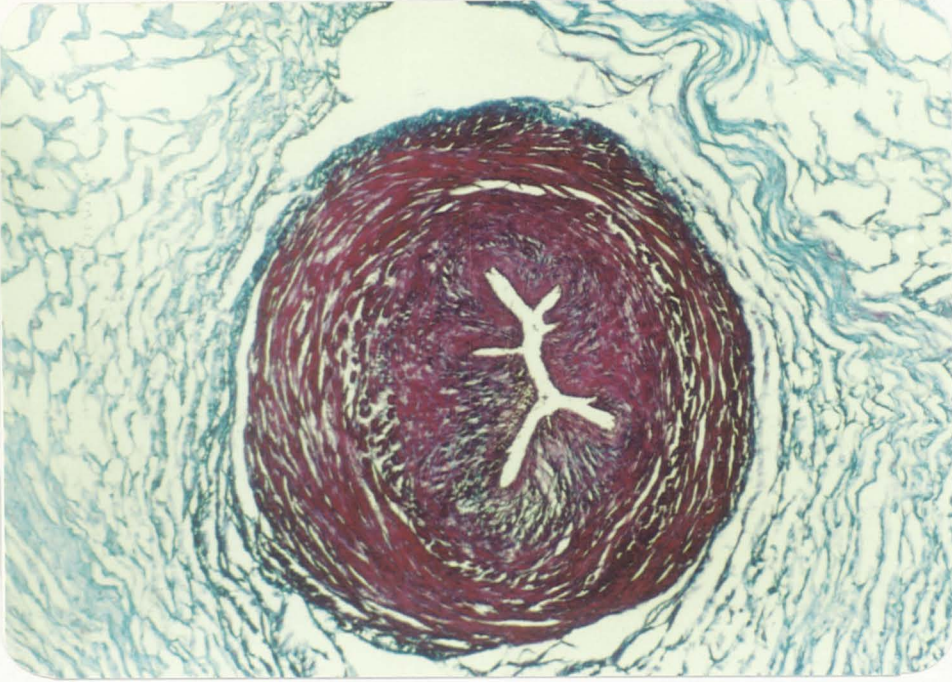
Resim: 23

Vena Umbikaliste Lamina Elastika Interna + Medyanın intimaya yakın kısımlarında miyositler arasındaki elastik telcikler. Fransel's Orsein x 128.



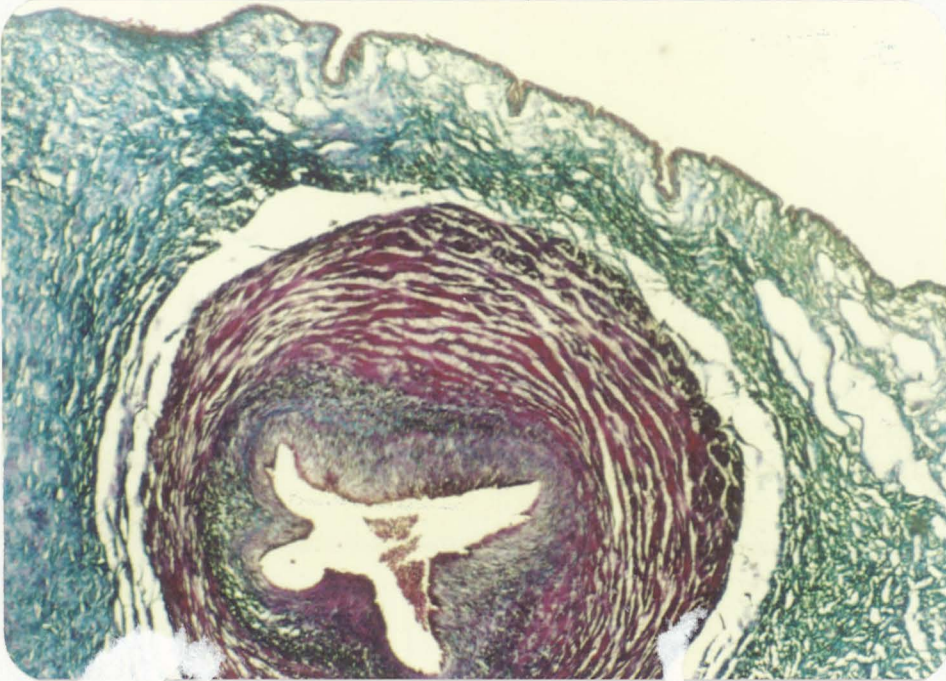
Resim: 24

Amnyon epiteli altında ince elastik telcikler. Frankel's Orsein x 64.



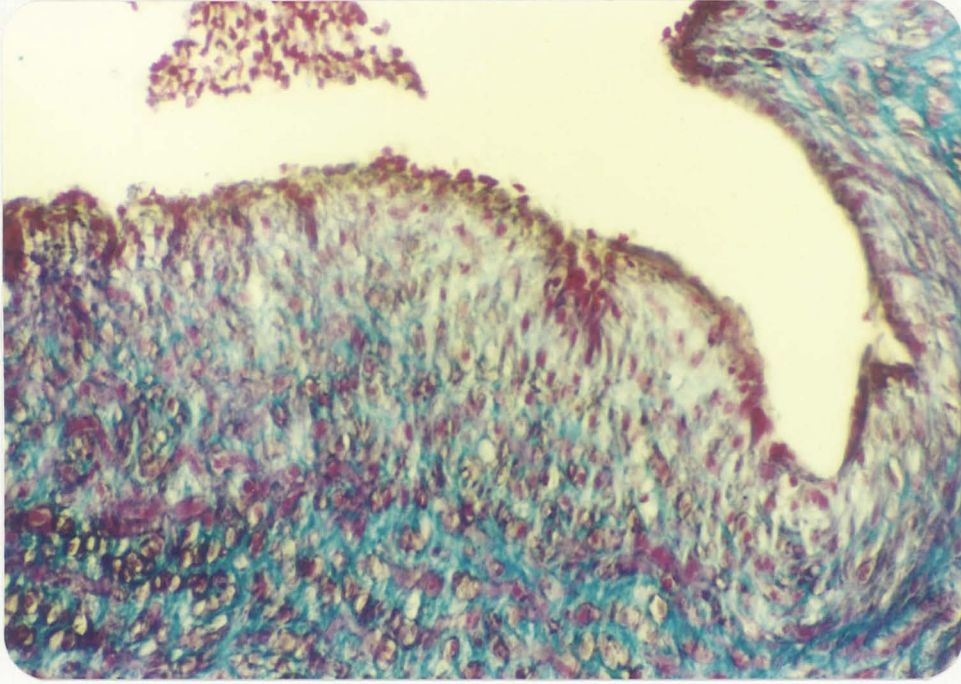
Resim: 25

3 - 4 katlı Arteriya Umblikalis mediyası. AZAN x 12.



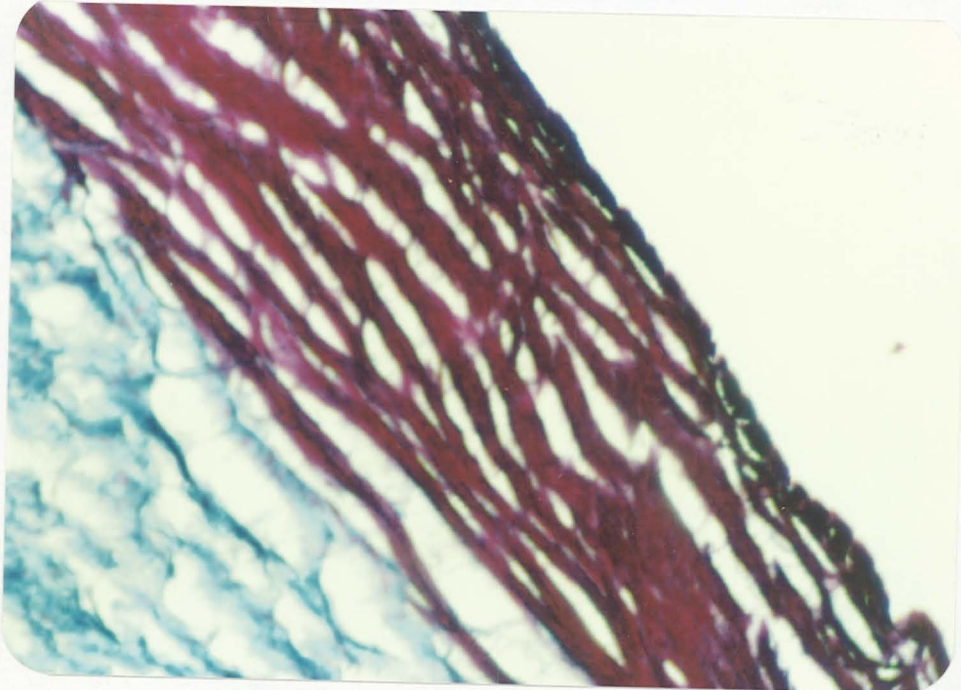
Resim: 26

Arteriya Umblikalis mediyasında sirküler ve longitudinal kas tabakalarının düzeni.  
AZAN x 12.



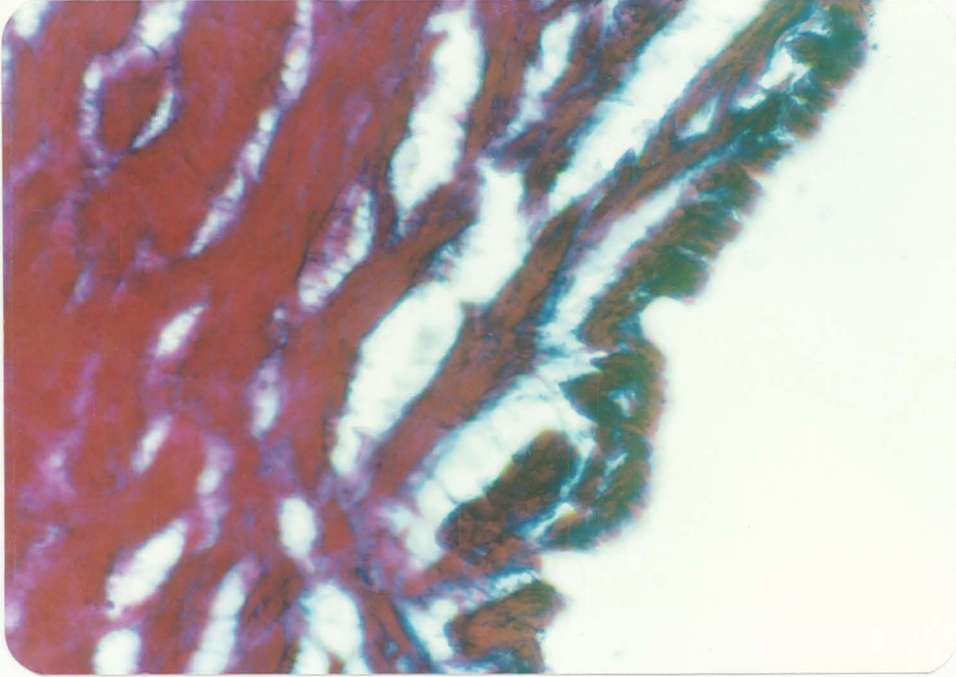
Resim: 27

Çocuğa yakın kısımdaki Arteriya Umblikalis mediaysinin 1/3 iç kısmında, yoğun bağ dokusu AZAN x 64.



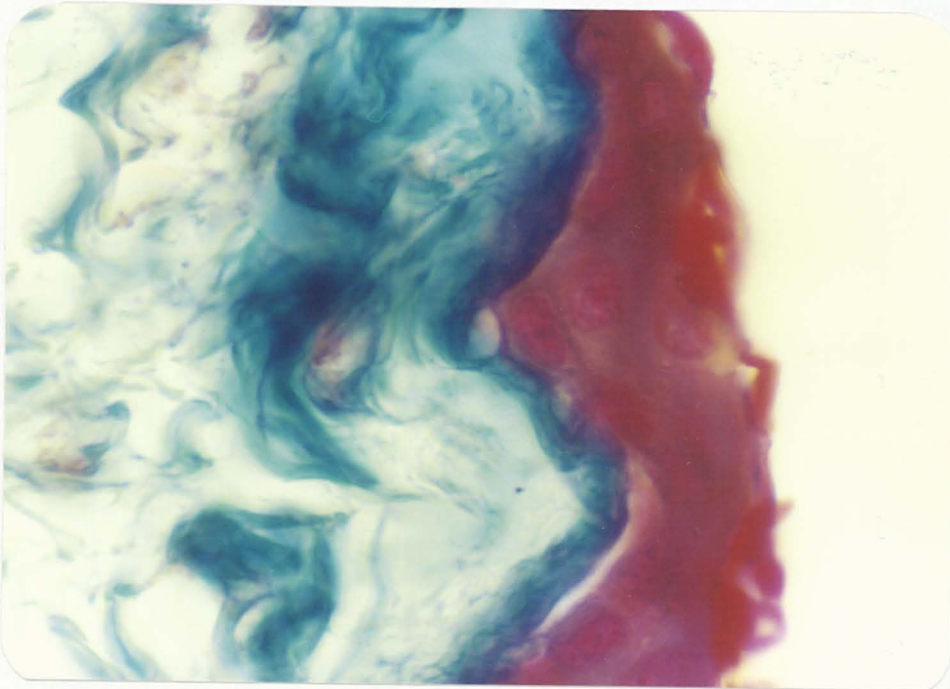
Resim: 28

İçte tek sıra longitudinal dışta geniş sirküler tabakadan meydana gelmiş Vena Umblikalis mediyası. AZAN x 64.



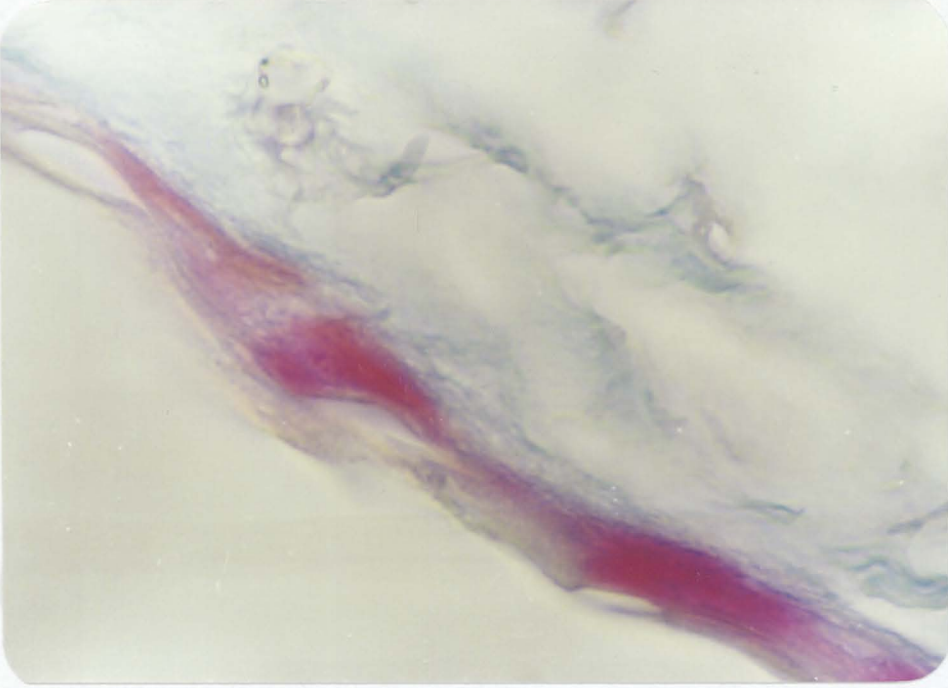
Resim: 29

Vena Umbilicalis mediyasının kas dokusu arasındaki zayıf bağ dokusu. AZAN x 128.



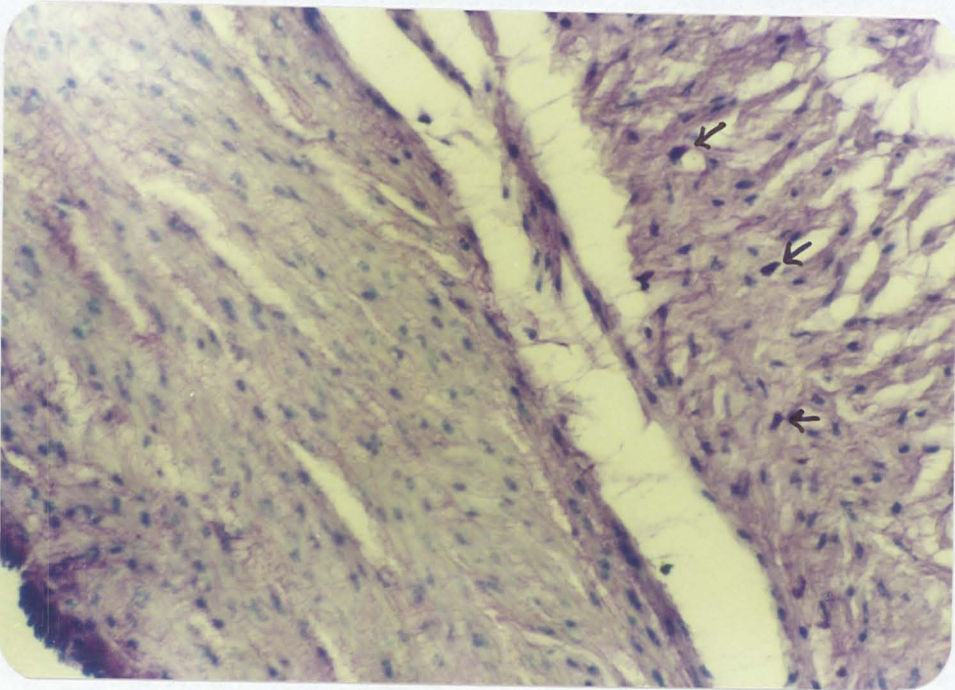
Resim: 30

Çocuğa yakın kısımda amniyon epiteli altında kalın kollagen lif demetleri. AZAN x 320.



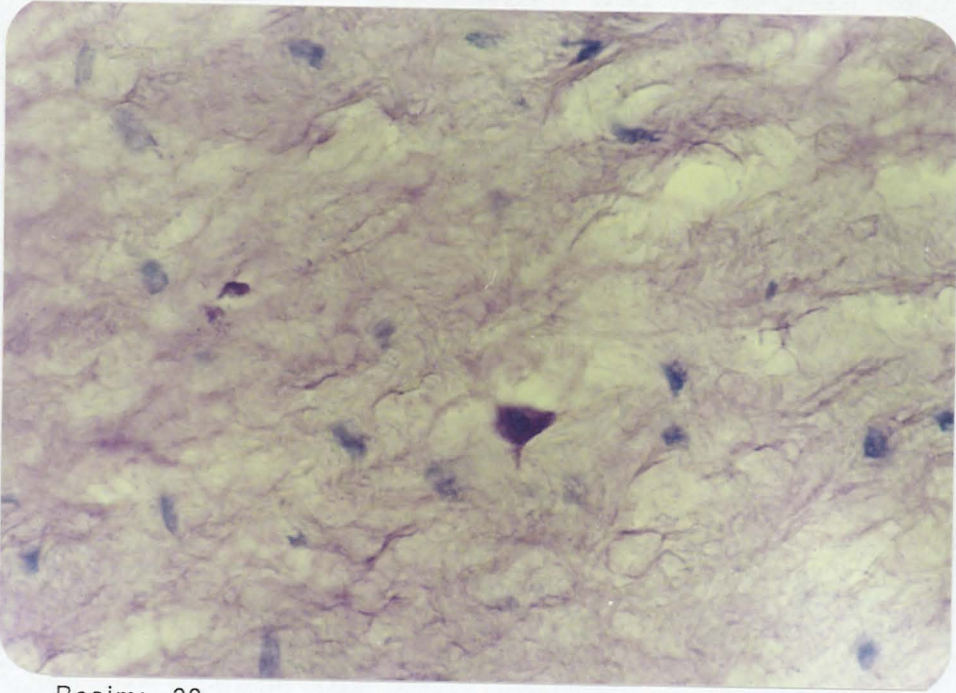
**Resim: 31**

Plesentaya yakın kısımda amniyon epiteli altında ince kollagen lifler. AZAN x 320.



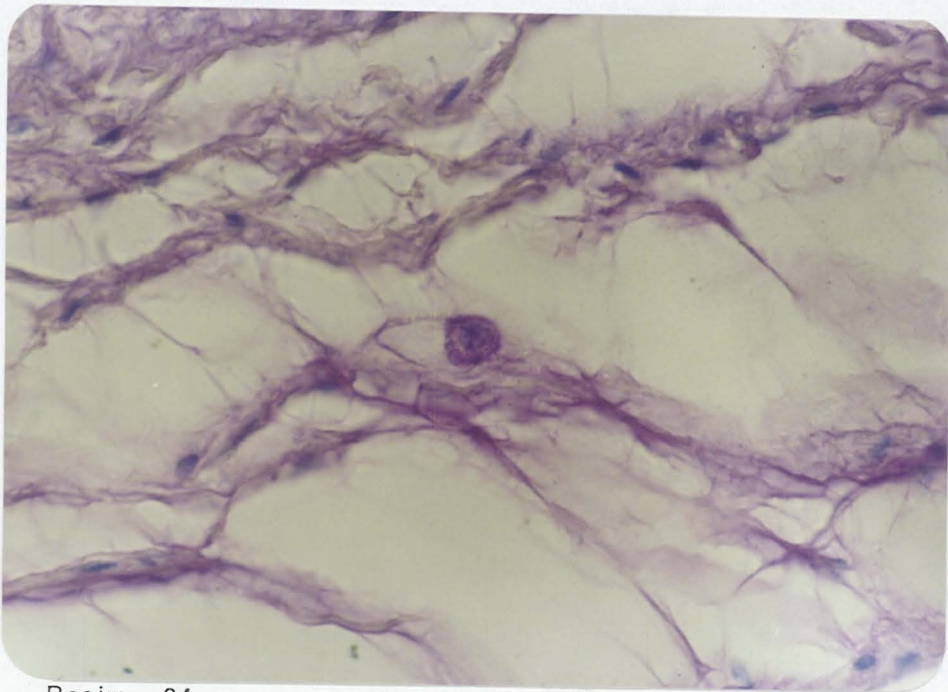
**Resim: 32**

Vena Umblikalisin adventisiyasına yakın bölgede metakromatik boyanma gösteren hücreler. Toluidin Mavisi x 64.



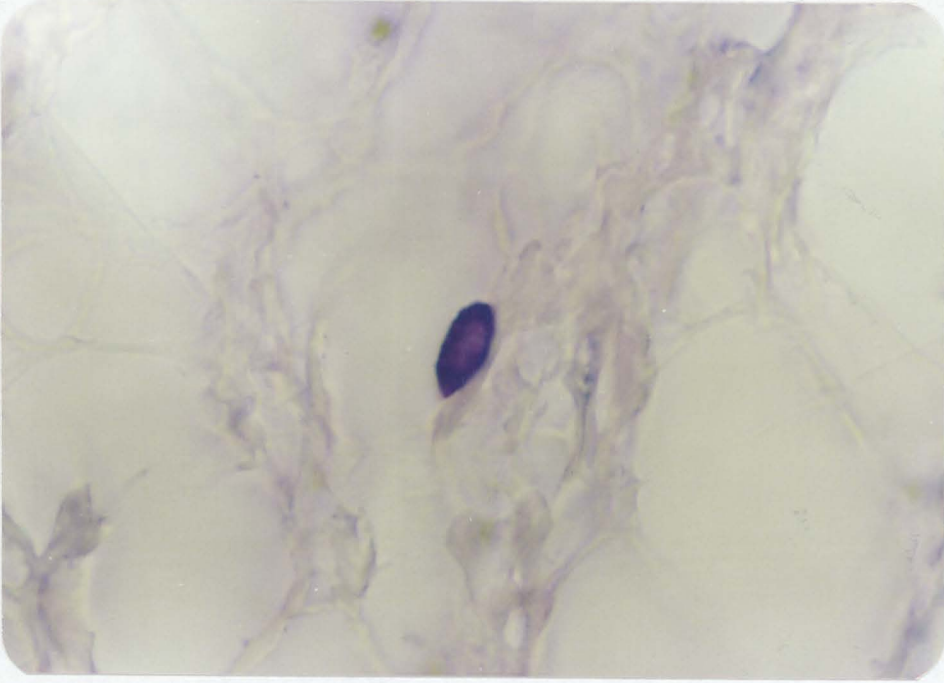
Resim: 33

Wharton Jeli'nde metakromatik boyanma gösteren granüllü hücre Toluidin Mavisi x 128.



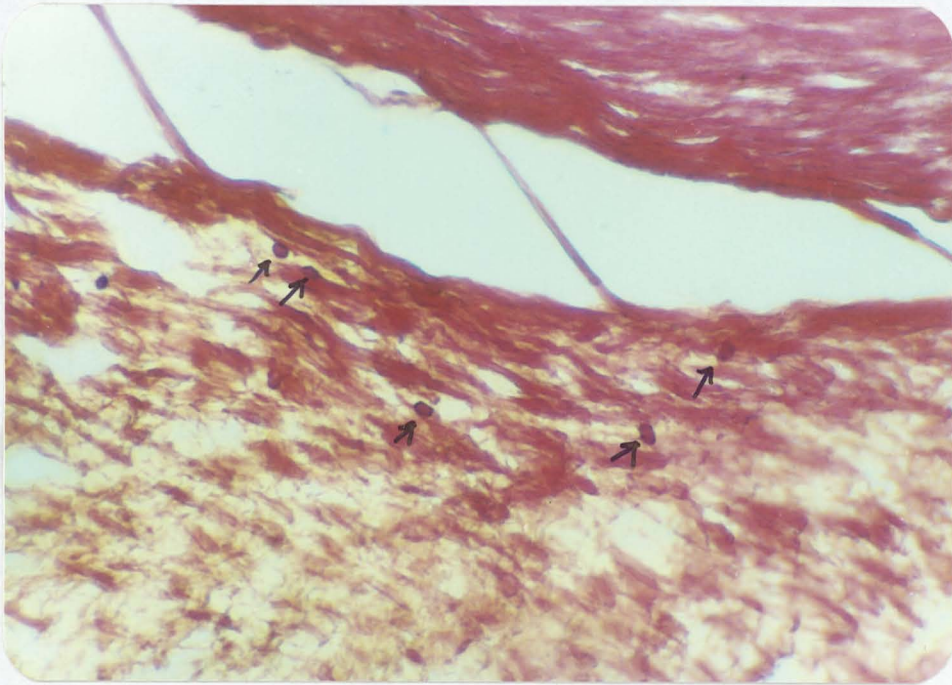
Resim: 34

Wharton Jeli'nde metakromatik boyanma gösteren granüllü hücre. Toluidin Mavisi x 128.



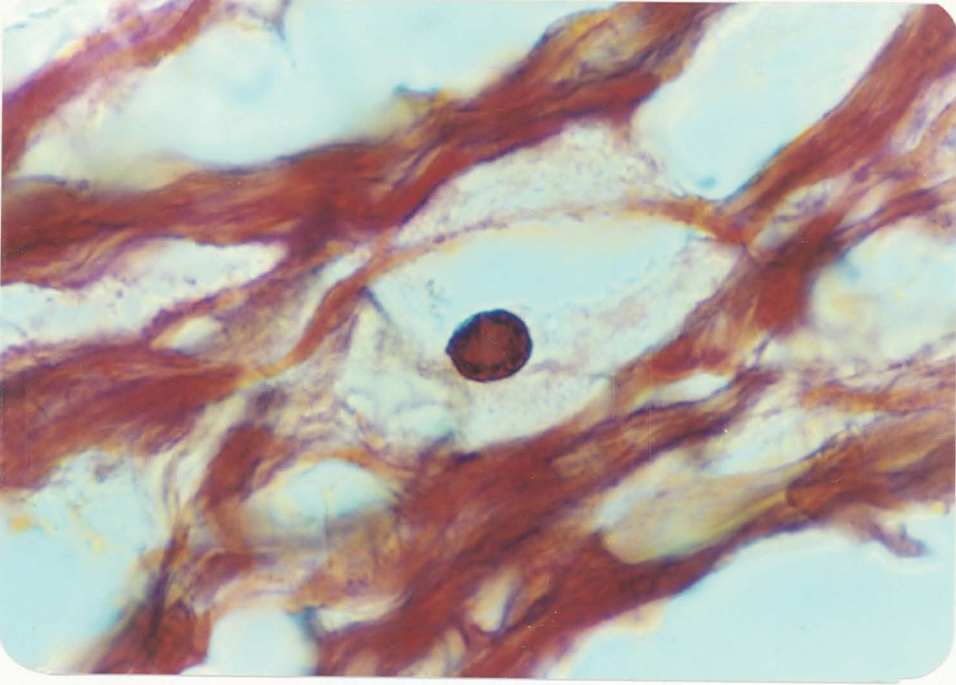
Resim: 35

Asit Hidrolizden sonra Wharton Jeli. metakromatik boyanma gösteren granüllü hücre HCL + Toluidin Mavisı x 320.



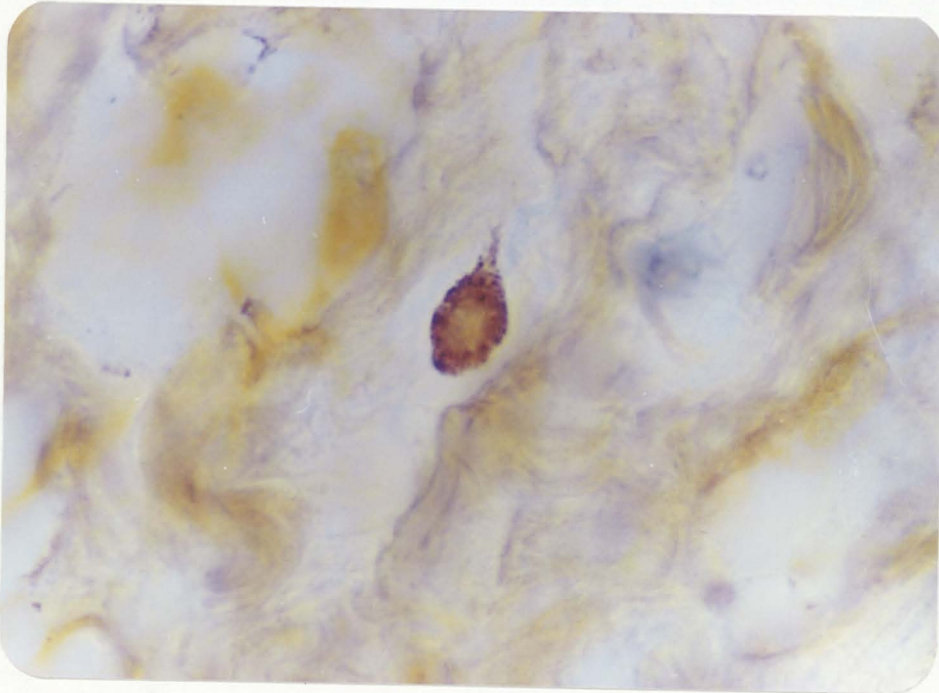
Resim: 36

Arteriya Umblikalis adventisiyasını uyan bölgelerde arjirofil granüllü hücreler (okla işaretli). Grimelius + Safranin x 64.



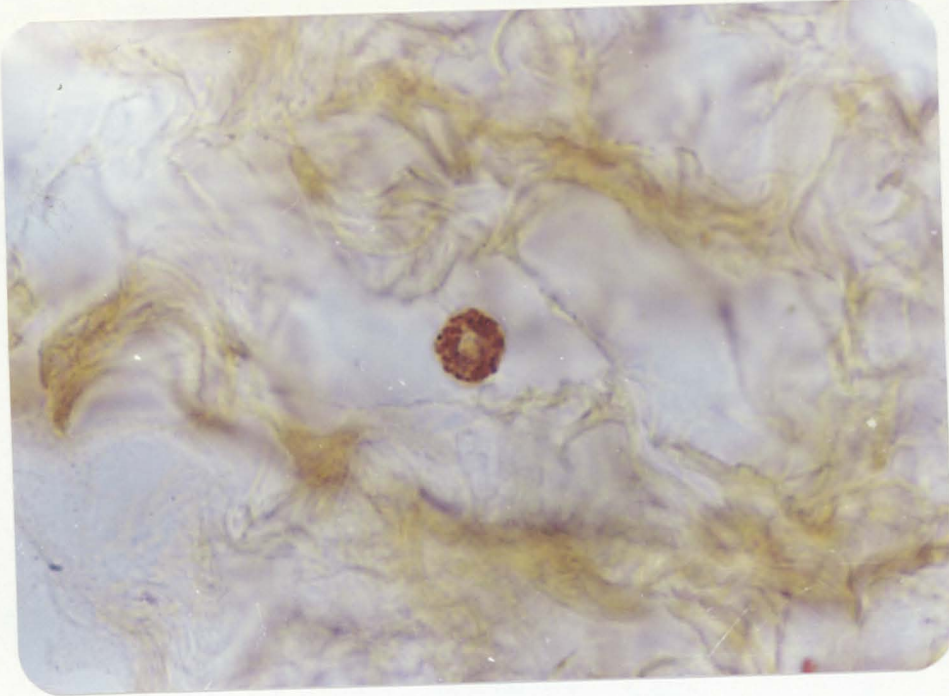
Resim: 37

Wharton Jeli'nde arjirofil granüllü hücre. Grimelius + Safranin x 320.



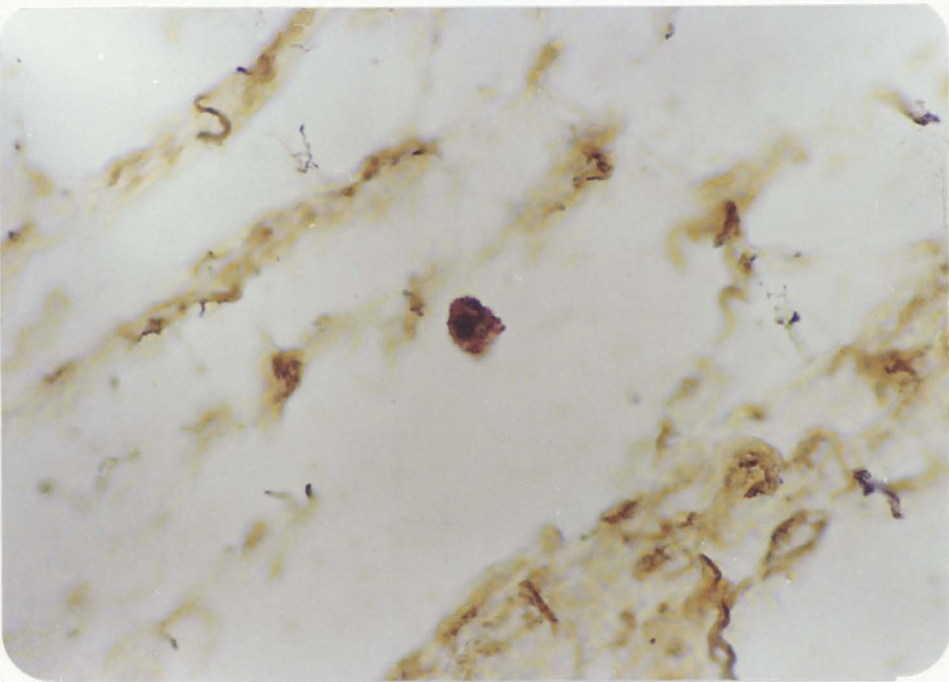
Resim: 38

Wharton Jeli'nde damla şekilli arjirofil granüllü hücre. Grimelius (zeminsiz) x 320.



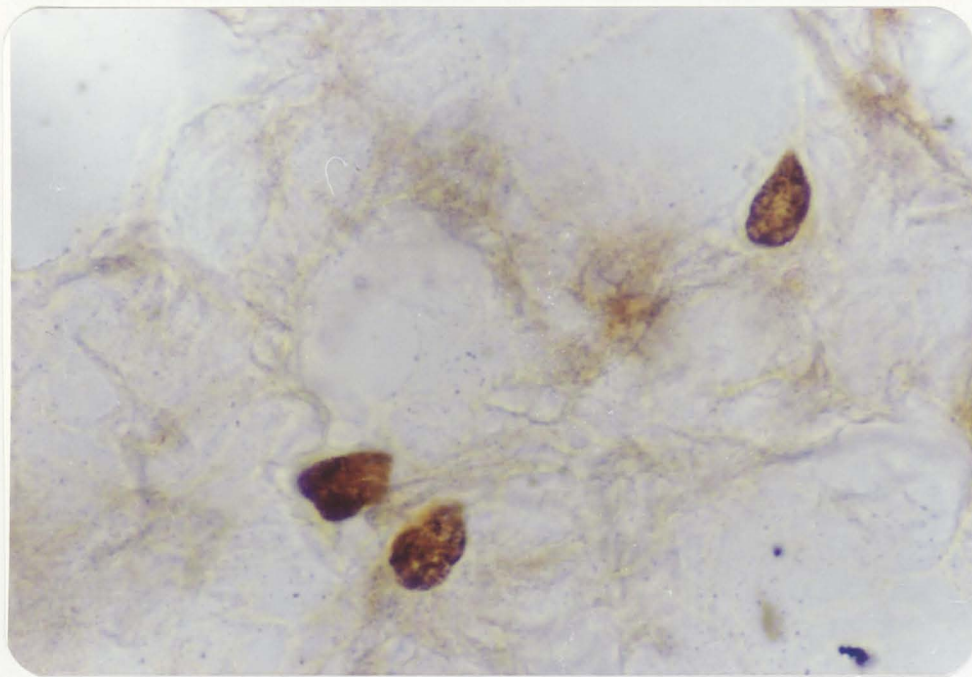
Resim: 39

Wharton Jeli'nde yuvarlak şekilli arjifil granüllü hücre. Grimelius (zeminsiz) x 320.



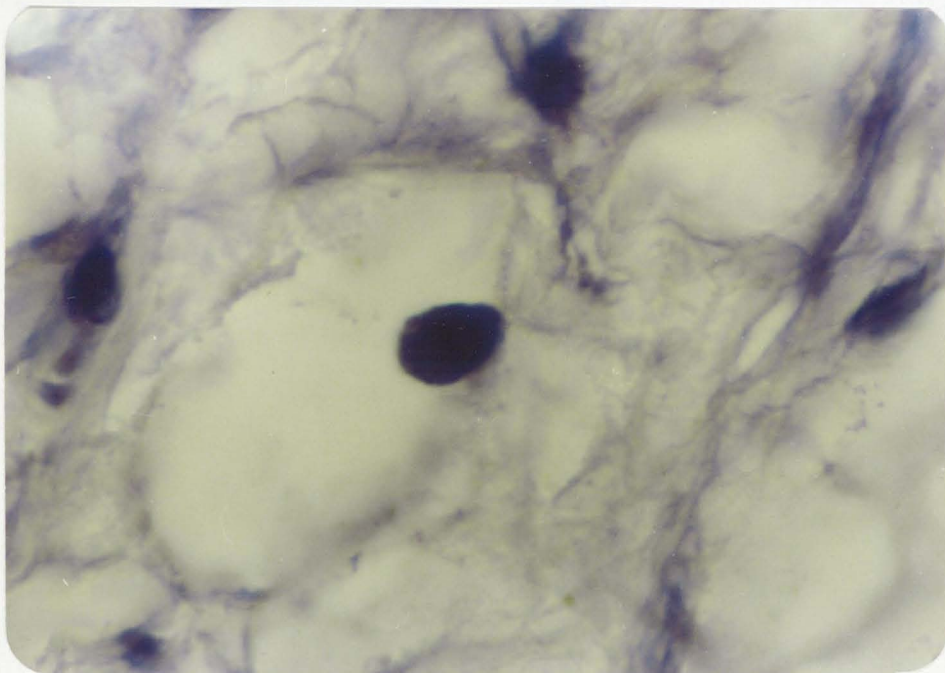
Resim: 40

Wharton Jeli'nde üçgen şekilli arjifil granüllü hücre. Grimelius (zeminsiz) x 320.



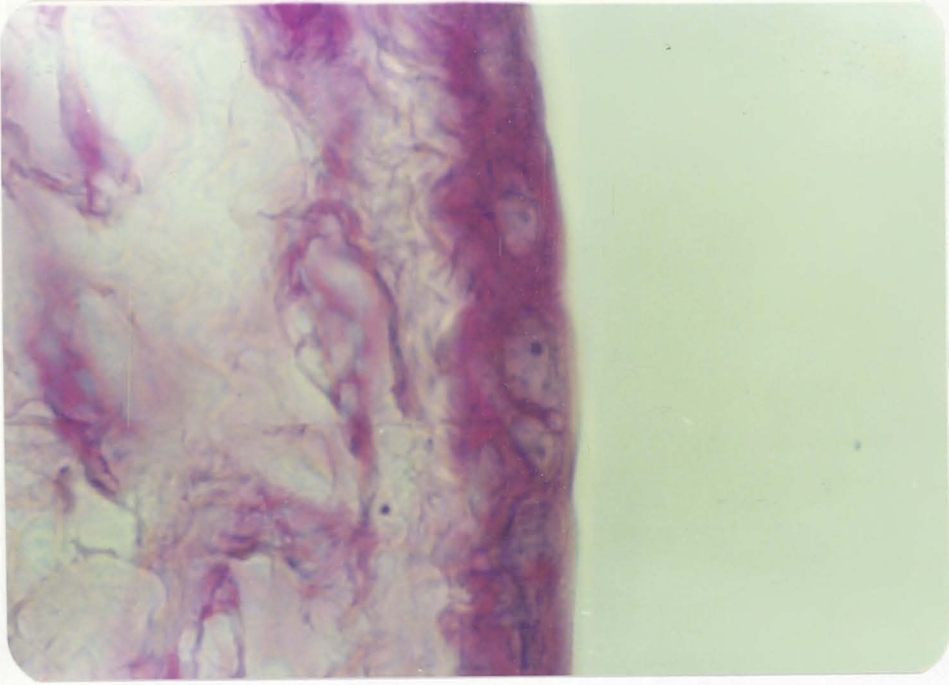
Resim: 41

Wharton Jeli'ndeki pramit şekilli arjirofil granüllü hücreler. Hellerström-Helman x 320.



Resim: 42

Wharton Jeli'nde ovoid şekilli hücre. Kurşun Hematoksilen x 320.



Resim: 43

PAS (+) reaksiyon gösteren amniyon epitel hücreleri. PAS x 320.