

İnce ve Kalın Bağırsakların Gelişimi

Development of Small and Large Intestine

Mukaddes EŞREFOĞLU¹, Aslı ÇETİN²

¹Department of Histology and Embryology, Bezmalem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

²Department of Histology and Embryology, İnönü University School of Medicine, Malatya, Turkey

ÖZ

Sindirim sistemi organlarının epitelyal bileşenleri endodermden, bağ dokusu ve kas bileşenleri mezodermal kökenlidir. Gelişimin 3-4th haftalarında embriyonun büyümesi ile beraber sefalokaudal ve lateral yönlerde kıvrılması, endodermle dōşeli vitellüs kesesinin bir bölümünün embriyo bedeni içinde kalarak primitive bağırsağı oluşturması ile sonuçlanır. Primitif bağırsak sırası ile faringeal bağırsak, ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsak olmak üzere dört bölümden oluşur. Bağırsaklar ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsak endoderminden kaynaklanırlar. Bağırsakların gelişimi boyca uzama, kalınlaşma ve histolojik ve pozisyonel değişimlerle karakterizedir. Bu makalede sıçanlarda ince ve kalın bağırsağın prenatal ve postnatal gelişim dönemlerinden elde edilen resimler eğliğinde ince ve kalın bağırsakların morfolojik ve fonksiyonel gelişimleri ile ilgili bilgileri derlenmeye çalıştık. Daha önce yapılan derlemelerde bağırsakların histolojik ve fonksiyonel gelişimleri ile ilgili birlikte sunulan bilgilerde yetersizlikler vardır.

Anahtar Kelimeler: Gelişim, ince bağırsaklar, kalın bağırsaklar

ABSTRACT

Epithelial components of the organs of the digestive system are derived from endoderm whereas connective tissue and muscle components are derived from mesoderm. At the 3-4th of development, as a result of cephalocaudal and lateral foldings of the embryo, a portion of the endoderm-lined yolc sac cavity is incorporated in the embryo to form the primitive gut. Primitive gut is composed of four main regions which are pharyngeal gut, foregut, midgut, and hindgut; respectively. Intestines are derived from foregut, midgut and hindgut. The development of the intestines is characterised by lengthening, widening, thickening, histological and positional changes. In this manuscript we tried to review the morphological and functional development of the small and large intestines with the aid of pictures obtained from various stages of prenatal and postnatal development the intestines of rats. Previous reviews lack of information on both histological and functional development of the small and large intestines.

Keywords: Development, large intestines, small intestines

Bağırsak Histolojisi

Bağırsak duvarı mukoza, submukoza, muskularis (muskularis eksterna) ve adventisya tabakalarından oluşur. Mukoza, epitel, lamina propriya ve muskularis mukozadan ibarettir. İnce bağırsaklarda tek katlı çizgili kenarlı, kalın bağırsaklarda tek katlı pirizmatik epitel özelliği gösteren yüzey epiteli absorpsiyondan sorumlu, pirizmatik şekilli enterositler dışında mukus salgılayan kadeh şekilli goblet hücrelerini de içerir. İnce bağırsaklarda mukoza ve submukoza katlanarak villusları oluşturur. Bağ dokusu özelliğindeki lamina propriya büyük ölçüde tubuler bağırsak bezleri ile işgal edilmiştir. İnce bağırsak bezlerinde enterosit ve goblet hücrelerinin yanı sıra paneth hücreleri, enteroendokrin hücreler, M hücreleri ve kök hücreler bulunur. Kalın bağırsak bezlerinde ise sağlıklı kişilerde paneth hücrelerine rastlanmaz. Mukozanın son katı olan muskularis mukoza içte sirküler, dışta longitudinal seyreden iki düz kas tabakasından oluşur. Orta yoğunlukta bağ dokusu submukozada submukozal sinir pleksusu (Meissner sinir pleksusu) bulunur. Duodenumda bu tabaka içinde Brunner bezleri olarak bilinen serömüköz bezler yer alır. Tunika mukoza ince bağırsaklarda sirküler ve longitudinal seyirli kas hücrelerinden oluşan iki tabakalı bir yapı gösterir. Kas tabakaları arasında myenterik sinir pleksusu bulunur. Kalın bağırsaklarda ise dış longitudinal kas tabakası üç bant şeklinde düzenlendiği için enine kesitte kesintili seyredir. En dış tabaka seroza özelliğindedir (1, 2).

Primitif Bağırsağın Gelişimi

Gelişimin 3-4. haftasında embriyonun büyümesi ile beraber sefalokaudal ve lateral yönlerde kıvrılması, endodermle dōşeli vitellüs kesesinin bir bölümünün embriyo bedeni içinde kalarak primitive bağırsağı oluşturması ile sonuçlanır. Primitif ba-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mukaddes EŞREFOĞLU; Bezmalem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: mesrefoglu@bezmalem.edu.tr

©Telif Hakkı 2017 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2017 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 30.12.2015
Kabul Tarihi / Accepted: 29.02.2016

ğırsak sırası ile faringeal bağırsak, ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsak olmak üzere dört bölümden oluşur. Faringeal bağırsak pirimitif ağız boşluğundan buccopharyngeal membran ile ayrılmıştır. Son bağırsağın son noktasında ise bu bölümün yüzey ektoderminden ayrılmasını sağlayan cloacal membran yer alır (3-11).

Buccopharyngeal membran ile tracheobronchial diverticulum arasında uzanan faringeal bağırsak faringeal arkuslar, yarıklar ve ceplerle karakterizedir Beş çift halinde bulunan, endodermle döşeli faringeal ceplerden orta kulak boşluğu, östaki tüpü, timpanik membran (birinci çiftten), palatin tonsiller (ikinci çiftten), timus ve alt paratiroid bezleri (üçüncü çiftten), üst paratiroid bezleri (dördüncü çiftten) ve tiroid bezinin parafoliküler hücreleri gelişir. Faringeal bağırsaktan sonra gelen ön bağırsak ise karaciğer tomurcuğunun altına kadar uzanır. Solunum sistemi, özefagus, mide, duodenumun proksimal parçası, karaciğer, pankreas ve safra kesesi bu bölümden gelişir. Daha sonra gelen orta bağırsak ise karaciğer tomurcuğunun altından transvers kolonun 2/3 proksimal bölümünün son noktasına kadar devam eder. Bu nedenle bu bölgeden duodenumun kalan distal jejenum, ileum, çekum, appendiks, çıkan kolon ve transvers kolonun 2/3 proksimal bölümü gelişir. Pirimitif bağırsağın son bölümü olan son bağırsaktan ise transvers kolonun geri kalan distal bölümü, inen kolon, sigmoid kolon ve rektum gelişir (3-5, 7, 8).

Bağırsakların İleri Gelişimi

Bağırsaklar anatomik bölümlerine göre ön bağırsak, orta bağırsak veya son bağırsaktan gelişirler. Duodenum önbarsağın distal bölümü ile orta barsağın proksimal bölümünden gelişir. Bu iki parçanın birleşim yeri, karaciğer tomurcuğunun hemen altına denk gelir (7). Duodenum hızla büyüyerek, öne doğru C harfi biçiminde bir kıvrım yapar. Mide rotasyonunu yaparken duodenal kıvrım da sağa dönerek retroperitoneal bölgeye geçer (3-9). Orta bağırsak koledok kanalının duodenuma açıldığı noktadan başlar ve transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar devam eder (5, 7, 12). Orta bağırsağın tam orta noktası ileumun ortasına denk gelir. Sefalik parçasından, duodenumun distali, jejenum ve ileumun proksimali, kaudal parçasından ise, distal ileum, çekum, appendiks, çıkan kolon ve transvers kolonun 2/3 proksimal parçası gelişir (3-10, 12). Kranial ve kaudal halkaların birleşim noktası erişkinde 'Meckel divertikülü' veya 'ileal divertikül' adı verilen vitellin kanal artıklarının varlığıyla saptanabilir (7, 8).

Primer bağırsak halkasının daha sonraki gelişimi, özellikle sefalik koldaki hızlı uzama ile karakterizedir. Bağırsak boyundaki bu hızlı uzama ile eş zamanlı olarak karaciğer ve böbreğin de büyük bir hacme ulaşması, karın boşluğunun geçici bir dönem için bağırsakların tümünü barındıramamasına neden olur. Bunun üzerine bağırsaklar I. U. 6. haftada umbilikal kord içindeki ekstra-embryonik kölom boşluğuna fıtıklaşırlar. Bu olaya 'fizyolojik umbilikal herniasyon' denir (3, 7-9). Karın boşluğunun dışına çıkan bağırsak halkaları yaklaşık 9. hafta

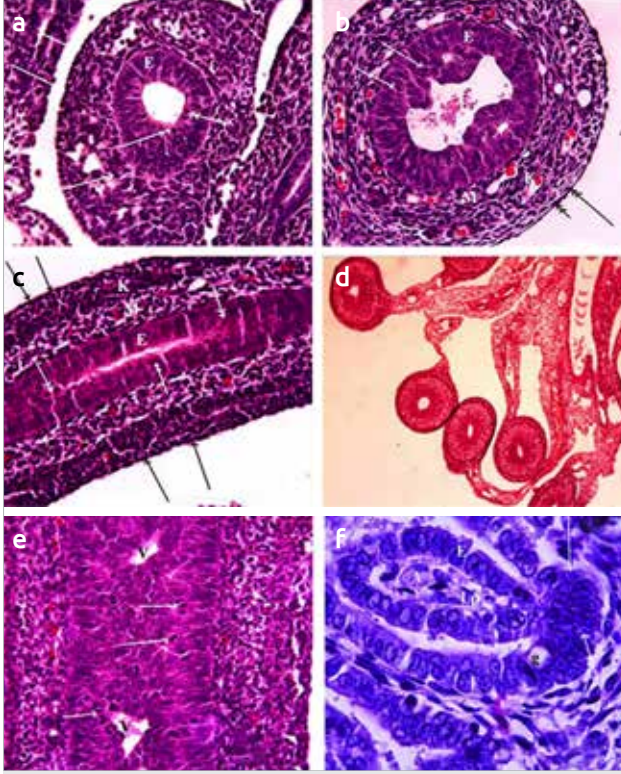
da karın içine geri dönmeye başlarlar. Mezonefronun regresyonunun, karaciğerin büyüme hızının azalmasının ve karın boşluğunun genişlemesinin geri dönüşü başlatan fakörler olduğu düşünülmektedir (3-9). Bu olay 'orta bağırsak fıtığının küçülmesi' olarak tanımlanır. Geri dönen ilk bağırsak olan jejenumun proksimal parçası karın boşluğunun ortasına yerleşirler. Daha sonra geri dönen bağırsak halkaları birbirinden daha sağda yer alacak şekilde konumlanırlar (5, 7, 9). Embryo 12 mm iken primitif bağırsak halkasının kaudal parçasından konik bir genişleme şeklinde beliren çekal şişlik, karın boşluğuna en son dönen bağırsak bölümüdür (7, 9). Çekum, daha sonra çıkan kolon ve hepatik fleksurayı oluşturarak aşağı doğru inip sağ iliak fossaya yerleşir. Bu sırada çekal şişliğin distal ucunda 'primitif apendiks' adı verilen dar bir divertikül de belirir (3, 5, 7, 8).

Primitif bağırsak halkası boyca uzarken, süperior mezenterik arterin aksini etrafında döner. Embriyoya önden bakıldığında, saatin aksi yönünde gerçekleşen bu dönüş yaklaşık 270 dereceye ulaşarak tamamlanır. Orta bağırsak rotasyonu herniasyon döneminde (ilk 90 derece) ve bağırsakların karın boşluğuna geri dönüşü sırasında (geri kalan 180 derece) devam eder (3-8, 12).

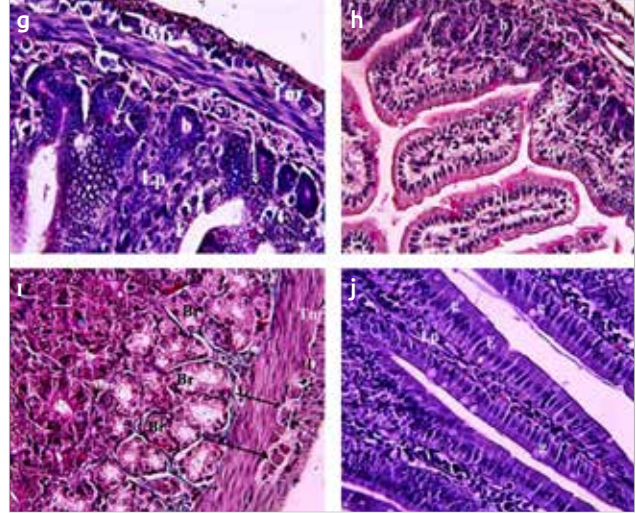
Transvers kolonun distal 1/3'ü, inen kolon, sigmoid, rektum ve anal kanalın üst kısımları son bağırsaktan gelişir. Mesane epiteli ve uretranın büyük bir kısmı da son bağırsak kaynağıdır (3-9). Kloaka, ürorektal septum denilen mezenşimal bir septum ile iki kısma ayrılır. Septum, kloakayı rektum ve anal kanalın kranial kısmı ve ürogenital sinüs olarak iki bölüme ayırır (3-7). Yedinci haftada ürorektal septum kloaka membranını dorsalde yer alan anal membrana ve ventralde yer alan ürogenital membrana ayırır. Anal membran 8. hafta sonunda yırtılarak anal kanalın distal kısmının amnion boşluğu ile bağlanmasını sağlar (3-6).

Memelilerde sindirim sistemi epiteli embriyonik endodermden gelişirken, kaslar, hematopoietik elemanlar ve bağ dokusu mezodermden gelişir. Epitel ile mezenşimin etkileşimi bağırsak gelişiminde çok önemli bir rol oynar (13). Mezodermal dokular içermeyen kültürlerde primitif ön bağırsak endodermine farklılaşmadığı gösterilmiştir (14). Mezoderm büyüyüp kalınlaşıp düz kaslara farklılaştıkça bağırsak kanalı morfolojik özelliklerini kazanmaya başlar (15). Bağırsakların gelişimi primitif bağırsak halkasının boyca uzaması, dönmesi, yer değiştirmesi ve histolojik özelliklerini kazanmasını gerektirir (7, 10). Endoderm ve mezenşimde hızlı hücresel çoğalma bağırsak kanalında uzama, lümen oluşumu ve kripta-villus aksının oluşumunu sağlar (13).

Villuslar, epitel ve bezler: Villuslar epitelin altında bulunan mezenşim dokusunun çoğalması sonucunda duodenumdan başlayarak gelişir (9). Villuslar çok katlı yüzey epiteline altındaki mezenşim dokusunun infiltrasyonu sonucunda İ.U. 9. haftada belirirler. Bu süreçte yüzey epiteli de tek katlı prizmatik özellik kazanır (16-18). İnsanlarda İ.U. 9-12. haftalarda ince bağırsaklarda primitif bezler belirir (19). Duodenumda



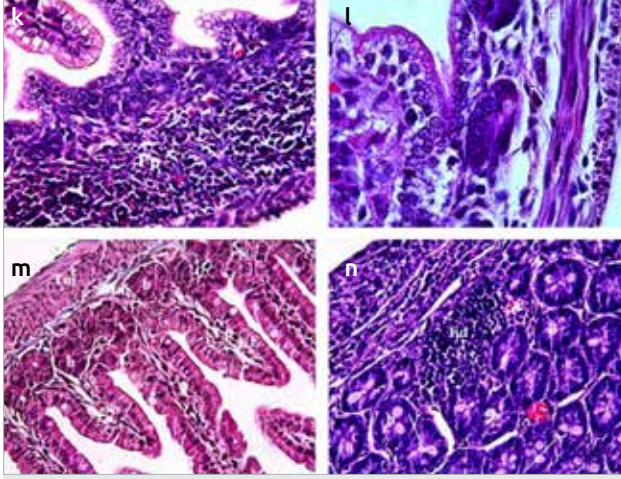
Resim 1. a-f. Sıçanda prenatal dönemde bağırsakların geçirdiği değişimler görülüyor. (a) İ.U. 7. günde bağırsak duvarının çok katlı prizmatik epitel (E) ve mezenkimal bağ dokusundan (M) oluştuğu, bağırsağı dıştan tek katlı yassı epitelin döşediği (oklar), epitel ve bağ dokusunda çok sayıda mitoz figürü olduğu (çift başlı oklar) görülüyor. Bu dönemde ince ve kalın bağırsak ayırımı yapılamamaktadır. H-E; X 40. (b) İ.U. 10. günde bağırsak lümeninin yer yer iyice kalınlaşan çok katlı prizmatik epitle (E) daraldığı, epitel altında uzanan mezenkimal bağ dokusu (M) içinde sirküler seyirli bir kas tabakasının ortaya çıktığı görülüyor. Epitelde yer alan vakuollere (v), sık mitoz figürlerine (beyaz oklar) ve bağırsak duvarını dıştan saran tek katlı yassı epitele (siyah, çift başlı oklar) dikkat ediniz. Bu dönemde ince ve kalın bağırsak ayırımı yapılamamaktadır. H-E; X 40. (c) İ.U. 14. günde hala çok katlı prizmatik epitel (E) özelliğindeki epitelin limeni yer yer tıkadığı görülüyor. Bu dönemde mezenkimal bağ dokusu içinde (M) yer alan kas dokusunun (K) biraz daha kalınlaştığı görülüyor. Epitelde sıklıkla yer alan mitoz figürleri (beyaz çift başlı oklar) ve bağırsak duvarını dıştan saran tek katlı yassı epitele (siyah, oklar) işaretlenmiştir. Bu dönemde de hala ince ve kalın bağırsak ayırımı yapılamamaktadır. H-E; X 40. (d, e) İ.U. 17. günde bağırsak halkalarının bir kısmının karın boşluğu dışında olduğu görülüyor. Sıçanlarda fizyolojik bağırsak herniasyonu insanlara oranla çok geç bir dönemde, doğuma yakın gerçekleşmektedir. Bu dönemde de hala yüksek boylu çok katlı prizmatik epitelin yer yer lümeni tıkadığı, vakuollerle (V) lümenin açıldığı görülüyor. Epitelde sık görülen mitoz figürleri oklarla işaretlenmiştir. H-E; X 10, H-E; X 40. (f) İ.U. 20. günde epitelin (E) tek katlı prizmatik özellik kazandığı, epitelde goblet hücrelerinin (g) belirdiği, epitel altında uzanan lamina propria (Lp) ile birlikte villusları (V) oluşturduğu görülüyor. Villus tabanındaki hücre yoğunlaşması (oklar) bezlerin oluşmaya başladığını ifade etmektedir. Bu dönemde hem ince hem de kalın bağırsaklarda villuslar görülmektedir. H-E; X 100.



Resim 1. g-j. Postnatal dönemde duodenumun geçirdiği değişimler izleniyor. (g) Postnatal 5. günde epitel (E), lamina propria (Lp), tunika muskularis (Tm), seroza (Sr) tabakaları görülüyor. Kısa olmakla beraber bezler (b), belirgin olmamakla beraber muskularis mukoza seçilebiliyor. Submukoza tabakasında Meissner sinir pleksusu (ok), kas tabakaları arasında myenterik plexus (My) ve epitelde sık mitoz figürü (çift başlı oklar) görülüyor. PAS; X 40. (h) Postnatal 10. günde PAS + boyanan goblet hücrelerini (g) içeren, çizgili kenar yapısı gösteren epitel (E), lamina propria (Lp), tunika muskularis (Tm), seroza tabakaları görülüyor. Bezlerin biraz daha uzadığı (b), Meissner sinir pleksusunun (siyah çift başlı oklar) yaygınlaştığı görülüyor. Epiteldeki mitoz figürleri (beyaz oklar) işaretlenmiştir. PAS; X 40. (i) Postnatal 15. günde bağırsak bezleri (b), muskularis mukoza (Mm), submukozada duodenuma özel Brunner bezleri (Br), kalınlaşmış iki tabakalı tunika muskularis (Tm) ve kas tabakaları arasında yaygın myenterik plexus (oklar) görülüyor. Masson'un trikrom boyama yöntemi; X 40. (j) Genç erişkinde goblet hücreleri (g) içeren epitel (E) ve lamina propriadan (Lp) oluşan villusların iyice uzadığı görülüyor. H-E; X 40.

bu kriptaların dip kısımlarından Brunner bezleri gelişir. Kalın bağırsakta kriptalar ile villuslar aynı zamanda oluşurlar. İki kalın bağırsak villusu arasında kalan kısım Lieberkühn kriptalarına uyar. Gelişim sırasında kalınbağırsakta da ortaya çıkan villuslar villus uçlarının kalınlaşması sonucunda silinip kaybolurlar (9). Kolonda ortaya çıkan villuslar geniş ve yassıdır (20). Villusların alt parçaları ile iki villus arasında kalan kısımlar kalıcı kriptalara dönüşür (9). İnsanlarda İ.U. 7,5 haftalarda ince ve kalın bağırsaklar birbirinden ayırt edilemez (21). Bağırsak gelişimi doğumdan sonra da devam eder. İnsanda villus uzunluğu doğumdan sonra da artarak 4. haftada erişkin boyutuna ulaşır (22).

Bağırsak epiteli gelişim sırasında bir süre çok katlı veya yalancı çok katlı bir epitel görünümündedir. İntrauterin 5. hafta civarında epitel hücrelerinin sık mitozla aşırı çoğalması sonucunda bağırsak lümeni tamamen veya kısmen tıkanır. Daha sonra İ.U. 6-7. haftalarda ortaya çıkan vakuollerin birleşmesiyle lümen yeniden açılır. Ancak Grand ve ark. (23) insanda intraepitelyal vakuollerini gebeliğin 10. haftasında görmüşlerdir (7, 10). Vakuolle-



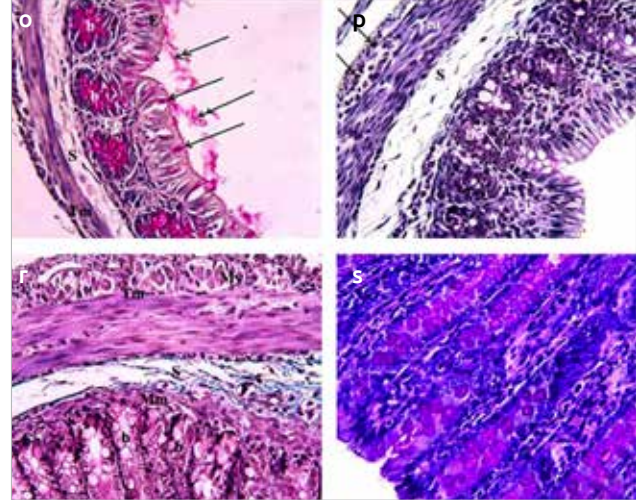
Resim 1. k-n. Postnatal dönemde ileumun geçirdiği değişimler izleniyor. (k) Postnatal 5. günde epitel Peyter plaklarının (Pp) ortaya çıktığı görülüyor. H-E; X 40. (l) Postnatal 10. günde bez epitelinde asidofil sitoplazmalı paneth hücreleri (ok) görülüyor. H-E; X 100. (m) Postnatal 15. günde epitel (E) ve lamina propriadan (Lp), oluşan villusların (V) uzadığı, lamina propria içinde bezlerin (b) belirginleştiği, muskularis mukoza (Mm), submukoza (S), tunika muskularis (Tm), seroza (Sr) tabakalarının histolojik özelliklerinin erişkin görünümü kazanmaya başladığı görülüyor. Masson'un trikrom boyama yöntemi; X 20. (n) Genç erişkinde lamina proprianın derininde lenfoid dokunun (ld) yoğunlaştığı görülüyor. H-E; X 40.

rin epitelin bazal membrana yakın alt bölümlerinde görülmeye başladığı, bu vakuollerin birleşerek ortada yeniden bir lümen oluşturduğu öne sürülmüştür. Başlangıçta vakuol oluşumunun epiteldeki apoptozla ilişkili olduğu düşünülmektedir (12). Rekanalizasyon sırasında villus ve bezlerin ortaya çıkmaktadır. Bu dönemde çok katlı epitel tek katlı prizmatik döner. İntrauterin 6. ayın sonunda bezlerde yer alan tüm hücreler görülebilir (7, 10). Ancak bez hücrelerinin görülme dönemleri ile farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Morikawa ve ark. (24) PAS pozitif materyal içeren duodenal bezlerini doğumdan sonra görmüşler, bez hücrelerinin doğumdan sonra beslenmeyi takiben aktif sekresyon yaptığını rapor etmişlerdir. Doğum sonrası 2. ayın sonuna kadar duodenal bezlerde bir artışın olduğu, hücrelerin sekretuar materyalle dolu olduğu bildirilmiştir (25).

Goblet hücreleri: Goblet hücreleri İ.U. 8. haftadan sonra görülmeye başlarlar (19). Bu hücrelerin doğumdan itibaren de 24. güne kadar 19 kat arttığı gösterilmiştir. Bu durum beslenmenin goblet hücre sayısındaki artış üzerine etkili olabileceğini düşündürmüştür (26). Paneth hücreleri İ.U. 11-12. haftalarda görülmeye başlarlar (19, 27).

Enteroendokrin hücreler: Enteroendokrin hücreler 9-11. haftalarda ortaya çıkar (19). İntrauterin 7-12. haftalarda duodenum ve rektumda, 24-25. haftalarda ise ileum ve kolonda çok sayıda endokrin hücre görülür (28).

Muskularis mukoza: Muskularis mukoza 4. ay sonunda oluşur (8, 9).



Resim 1. o-s. Postnatal dönemde kolonun geçirdiği değişimler izleniyor. (o) Postnatal 5. günde çok katlı prizmatik epitel (E), lamina propria (Lp), muskularis mukoza, submukoza (S), tunika muskularis (Tm), seroza tabakaları görülüyor. Yüzeye yayılan mukusun (çift başlı oklar) ve yüzey epitelini ve bez (b) epitelinde yer alan goblet hücrelerinin sitoplazmalarındaki mukusun PAS + boyandığına dikkat ediniz (tek başlı oklar). PAS; X 40. (p) Postnatal 10. günde tüm tabakaların kalınlaştığı görülüyor. Tunika muskularisin kas tabakaları arasında myenterik pleksus (siyah oklar), bez epitelinde sık mitoz figürleri (beyaz oklar) görülüyor. Masson'un trikrom metodu; X 40. (r) Postnatal 15. günde bezlerin (b) uzadığı, muskularis mukozanın (Mm) kalınlaştığı, submukozanın (S), tunika muskularisin (Tm) iyice kalınlaştığı, kas tabakaları arasında yer alan myenterik pleksusun (My) ise yaygınlaştığı görülüyor. Masson'un trikrom metodu; X 40. (s) Genç erişkinde iyice kalınlaşan lamina propria içinde derin mukozanın (Mm) kalınlaştığı, submukozanın (S), tunika muskularisin (Tm) iyice kalınlaştığı, kas tabakaları arasında yer alan myenterik pleksusun (My) ise yaygınlaştığı görülüyor. Masson'un trikrom metodu; X 40.

Muskularis eksterna: Bağırsakların sirküler kasları 2. aydan itibaren önce duodenumda olmak üzere sırasıyla ince, kalın bağırsaklar ve rektumda ortaya çıkar. Longitudinal kaslar İ.U. 10-12. haftalarda oluşur (8, 9). Onsekiz haftalık fetus ince bağırsak kaslarının elektron mikroskopik özellikleri erişkin kasları ile aynı bulunmuştur (29). İnce bağırsaklarda peristaltizm İ.U. 12. haftadan itibaren başlar (30). Myenterik pleksusu oluşturacak olan nöroblastların göçü İ.U. 5. haftada ince bağırsaklarda başlar, 12. haftada rektuma uzanır (31). Onsekizinci haftada myenterik pleksusta nöroblastlar ve olgun ganglion hücreleri görülür (32).

İnsanlarda sindirim sisteminin fonksiyonel olarak olgunlaşması oldukça erken bir dönemde, gestasyonun ilk döneminde başlar, ancak oldukça yavaş ilerler (33). Aslında İ.U. 18-20. haftalarda kripta-villus ekseninin tüm morfolojik ve fonksiyonel organizasyonu (sindirim kapasitesi de dahil) yeni-doğan ve erişkin mukozasına yakın benzerlik gösterir (16-18). Yenidoğanın sistemi süten gelen besin maddelerinin yanı sıra önemli ölçüde karbonhidrat ve proteini de sindirecek kapasitededir (33). Yenidoğan döneminde kolonun yapısal ve fonk-

siyonel olarak ince bağırsaklara benzediği, doğumdan birkaç gün sonra mukozanın yassılaşması ve sindirim enzimlerini salgılamayı durdurduğu bildirilmiştir (34-36). Resim 1 sırasında prenatal ve postnatal gelişim sürecinde bağırsakların geçirdiği değişimi özetlemektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.E., A.Ç.; Tasarım - M.E., A.Ç.; Denetleme - M.E., A.Ç.; Kaynaklar - M.E.; Malzemeler - M.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.E.; Analiz ve/veya Yorum - M.E.; Literatür Taraması - M.E.; Yazıyı Yazan - M.E.; Eleştirel İnceleme - M.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.E., A.Ç.; Design - M.E., A.Ç.; Supervision - M.E., A.Ç.; Funding - M.E.; Materials - M.E.; Data Collection and/or Processing - M.E.; Analysis and/or Interpretation - M.E.; Literature Review - M.E.; Writing - M.E.; Critical Review - M.E.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: No conflict of interest was declared by the authors.

Kaynaklar

1. Eşrefoğlu M. Özel Histoloji. 2. Baskı, İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2016.
2. Ross MH, Pawlina W. Histology. A Text and Atlas. 6th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
3. Moore KL, Persaud TVN. Klinik yönleri ile İnsan Embriyolojisi. (M. Yıldırım, İ. Okar, H. Dalçık, Çev.). 1. baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2002.
4. Şeftalioğlu, A. Genel & Özel İnsan Embriyolojisi. 3. baskı, Ankara: Tıp & Teknik Yayıncılık Ltd. Şti, 1998.
5. Moore KL, Persaud TVN. Embriyoloji ve doğum defektlerinin temelleri. (S. Müftüoğlu, P. Atilla, F. Kaymaz, Çev.). 7. Baskı, İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri; 2009.
6. Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH. Larsen's Human Embryology. 4 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.
7. Sadler TW. Langman's Medikal Embryology. 6. ed., Philadelphia: Williams and Wilkins; 2006.
8. Petorak İ. Medikal Embriyoloji. İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım; 1984.
9. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M. İnsan Embriyolojisi. 7. Baskı, İstanbul: Alfa Basım Yayım Dağıtım, 1992.
10. Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th. ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009.
11. Gregersen H, Lu X, Zhao J. Physiological growth is associated with oesophageal morphometric and biomechanical changes in rats. Neurogastroenterol Motil 2004; 16: 403-12. [CrossRef]
12. Larsen W. Development of the gastrointestinal tract. In: Sherman LS, Potter SS, Scott WJ, eds. Human Embryology, 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009; 435-77.
13. Rubin DC. Intestinal morphogenesis. Curr Opin Gastroenterol 2007; 23: 111-4. [CrossRef]
14. Koike T, Yasugi S. In vitro analysis of mesenchymal influences on the differentiation of stomach epithelial cells of the chicken embryo. Differentiation 1999; 65: 13-25. [CrossRef]
15. Roberts DJ. Molecular mechanisms of development of the gastrointestinal tract. Developmental Dynamics, 2000; 219: 109-20. [CrossRef]
16. Menard D. Growth-promoting factors and the development of the human gut. In Human Gastrointestinal Development (Ed. E Leibel). New York: Raven Press; 1989; 123-49.
17. Menard D, Beaulieu JF. Human intestinal brush border membrane hydrolases. In Membrane Physiopathology (Ed. G. Bakaly). Kluwer Academic, Norwell, 1994; 319-41. [CrossRef]
18. Menard D, Calvert R. Small and large intestinal fetal and postnatal development: patterns and regulation. In Growth of the Gastrointestinal Tract: Gastrointestinal Hormones and Growth Factors (Eds. T. Salomon and J. Morrisset). CRC Press, Boca Raton 1991; 147-62.
19. Tamiolakis D, Venizelos J, Lambropoulou M, Nikolaidou S, Bolioti S, Tsiapai M, Verettas D, Tsikouras P, Chatzimichail A, Papadopoulos N. Human embryonal epithelial cells of the developing small intestinal crypts can express the Hodgkin-cell associated antigen Ki-1 (CD30) in spontaneous abortions during the first trimester of gestation Theor Biol Med Model 2005; 2: 1. [CrossRef]
20. Barbara PS, van den Brink GR, Roberts DJ. Development and differentiation of the intestinal epithelium. Cell. Mol. Life Sci 2003; 60: 1322-32. [CrossRef]
21. Rigoard P, Hausteine SV, Doucet C, Scepti M, Richer JP, Faure JP. Development of the right colon and the peritoneal surface during the human fetal period: human ontogeny of the right colon. Surg Radiol Anat 2009; 31: 585-9. [CrossRef]
22. Cheng H, Bjerknes M. Whole population cell kinetics and postnatal development of the mouse intestinal epithelium. Anat Rec 1983; 211: 420-6. [CrossRef]
23. Grand RJ, Watkins JB and Torti FM. Progress in gastroenterology: Development of the human gastrointestinal tract - a review. Gastroenterology 1976; 70: 790-810.
24. Morikawa Y, Miyamoto M, Okada T. Perinatal development of Brunner's glands in the rat: morphometrical study. Biol Neonate 1993; 63: 258-67. [CrossRef]
25. Krause WJ, Leeson CR. The origin, development and differentiation of Brunner's glands in the rat. J Anat 1976; 101: 309-20.
26. Cummins AG, Steele TW, Labrooy JT, Shearman DJ. Maturation of the rat small intestine at weaning: Change in epithelial cell kinetics, bacterial flora and mucosal immune activity. Gut, 1988; 29: 1672-9. [CrossRef]
27. Moxey PC, Trier JS. Specialized cells types in the human fetal small intestine. Anat Rec 1978; 191: 269-86. [CrossRef]
28. Lolova IS, Davidoff MS, Itzev DE. Histological and immunocytochemical data on the differentiation of intestinal endocrine cells in human fetus. Acta Physiol Pharmacol Bulg 1998; 23: 61-71.
29. Benedeczy I, Fekete E, Resch B. Ultrastructure of the developing muscle and enteric nervous system in the small intestine of human fetus. Acta Physiol Hung 1993; 81: 193-206.
30. Stach W. A revised morphological classification of neurons in the enteric nervous system. In: Singer MV, Goebell H, eds., Nerves and the gastrointestinal tract. Kluwer Academic Publishers, Lancaster, 1989: 29.
31. Okamoto E, Ueda T. Embryogenesis of intramural ganglia of the gut its relation to Hirschsprung disease. J Pediatr Surg 1967; 2: 437-41. [CrossRef]
32. Fekete E, Resch BA, Benedeczy I. Histochemical and ultrastructural features of the developing enteric nervous system of the human fetal small intestine. Histol Histopathol 1995; 10: 127-134.
33. Sangild PT. Gut Responses to Enteral Nutrition in Preterm Infants and Animals. Exp Biol Med 2006; 231: 1695-711.
34. Halender HF. Morphological studies on the development of the rat colonic mucosa. Acta Anat 1973; 85: 153-76. [CrossRef]
35. Foltzer-Jordainne C, Kedinger M, Raul F. Perinatal expression of brush border hydrolases in rat colon: hormonal and tissular regulations. Am J Physiol 1989; 257: G496-G503.
36. Freund JN, Duluc I, Foltzer-Jourdainne C, Gosse F, Raul F. Specific expression of lactase in the jejunum and colon during postnatal development and hormone treatments in the rat. Biochem J 1990; 268: 99-103. [CrossRef]