

# Bilateral overektomi ve unilateral nefrektominin diğer böbrek dokusu üzerine olan etkileri

Leyla Canpolat KOYUTÜRK, Neriman ÇOLAKOĞLU

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

## ÖZET

*Renin antiotensin sisteminin gonadal steroidlerle düzenlendiği düşünülmektedir. Bu çalışmada unilateral nefrektomi ve unilatreal nefrektomi + bilateral ovarektomi sonrasında diğer böbrek dokusunda meydana gelen histopatolojik değişiklikler araştırıldı. Dişi sıçanlara sağ nefrektomi ve bilateral overektomi uygulandı. Sol böbrekler ise bir ay sonra histolojik incelemelerde bulunmak üzere alındı. Sadece nefrektomi uygulaması, böbrek dokusunda, şiddetli inflamatuvar reaksiyon geliştirdi. Overektomi + unilateral nefrektomi, akut renal iskemiye neden oldu. İskemi sonucu böbrek dokusunda hasar gelişti. Sonuçlarımız gonadal steroidlerin, akut renal iskemiye düzenleyen bir role sahip olduğunu gösterdi.*

**Anahtar Kelimeler :** Mikroskopi, overektomi, sıçan, tek taraflı nefrektomi.

## SUMMARY

### **Effects of bilateral overectomy and unilateral nephrectomy on other renal tissue**

*The renin angiotensin system is thought to be modulated by gonadal steroids. After unilateral nephrectomy and unilateral nephrectomy + bilateral ovariectomy, occurred changes were investigated in this study. Right nephrectomized and righth nephrectomized + bilateral ovariectomized female rats left kidneys were examined histopathologically after four week. Severe inflammatory reaction was observed in only nephrectomized rats after four week. Moreover acut renal ischaemia was observed in the unilateral nephrectomized + total ovariectomized rats left kidney. Our results showed that gonadal steroids may have a role in modulating acut renal ischaemia.*

**Key Words:** Microscopy, ovariectomy, rat, unilateral nephrectomy.

Renin anjiotensin sisteminin, çoğu türlerde dişi üreme hormonları yoluyla düzenlendiği birkaç çalışmada belirtilmiştir. Plazma renin konsantrasyonu östrusdaki sıçanlarda arttığı, ancak bu artışın overektomili sıçanlarda meydana gelmediği bildirilmektedir (1).

Plasma renin konsantrasyonundaki artış, östrojenler yoluyla anjiotensinojen üretiminde bir artmaya katkıda bulunabilir (1).

Östrojen verilmesi, plazma renin aktivitesini artırmaktadır. Aktif renin konsantrasyonuna, plazma renin aktivitesinin oranı, normotensif dişilerde anjiotensinojene bağımsız olmasına rağmen, oranları östrojen kullanan kadında anjiotensinojen konsantrasyonu ile ilişkilidir. Progesteron komponenti, oral kontraseptiflerin hipertansif etkilerine katkıda bulunabilir. Renin anjiotensin sistemi, renal iskemi esnasında aktivasyondadır. Kan basıncını artırır, ürin

akımında azalmaya neden olur (2).

Tek taraflı nefrektomi, diğer böbrekte renal arter lezyonlarına neden olur (3). Filtrasyon bariyerinde ve mikrodolanım yatağında değişiklikler oluşturur (4).

Mevcut çalışmanın asıl amacı, tek taraflı nefrektomiye ilave overektomi yapılarak gonadal steroidlerin ortadan kaldırılmasıyla, renin anjiotensin sisteminin düzenlenmesinin sıçan böbrek dokusunda meydana getirdiği değişiklikleri doku düzeyinde araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Deneyler ağırlığı 200-240 gr. olan 20 adet dişi Wistar albino sıçanlarda gerçekleştirildi. Hayvanlar 12 saat karanlık, 12 saat ışık gören ortamda, kafeslerde bakındırıldı. Pelet yem ve suyla beslendiler. En az üç-dört gün vajinal smear'le denetlenen östrus siklusundaki hayvanlar kullanıldı.

Sıçanlar 75 mg/kg ketamine (Sigma, Steinheim) ve 10 mi/kg xylazine'nin (Sigma, Steinheim) periton içi uygulanması ile anestezi altına alındı, bir grupta 10 hayvanın sağ böbrekleri, diğer grupta 10 hayvanın sağ böbrekleri ve sağ, sol overleri operasyonla alındı, Operasyondan bir ay sonra aynı yöntemle her iki grubun sol böbrekleri histolojik incelemeler için alındı. Alınan sol böbrek dokuları % 10'luk formalinle tesbit edildi. Parafine gömülen dokulardan 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Hematoksilen-Eozin ve Masson'un trikrom boyaması ile dokular boyandı. Hazırlanan ışık mikroskopik preparatlar Olympus BH-2 araştırma mikroskopunda incelendi. Işık mikroskopik incelemeler farklı büyüklüklerde yapıldı ve resimlendi.

### BULGULAR

Yaptığımız deneysel çalışma sonucunda deneklerimiz yaşamlarını sürdürmekte idi. Anestezi altında öldürülen sıçanlardan alınan böbrek dokuları ışık mikroskopik olarak incelendiğinde, tek taraflı nefrektomi uygulanan hayvanların böbreklerinin hipertrofik olduğu görüldü. Hipertrofik böbreklerin renal korpusküllerinin bir kısmı, proksimal tübül hücrelerinin morfolojik özellikleri taşıyan, fırçamsı kenarlı uzun hücrelerle sınırlanmış Bowman kapsülü pariyetal epiteliydi. Proksimal tüp benzeri bu pariyetal hücreler, bazı örneklerde, pariyetal epiteli sınırlayan hücrelerin yarısından çoğunu yapıyordu. Bu nedenle bazı alanlarda, glomerül yapıları seçilemiyordu, dokunun tümüyle tübül yapılarından oluştuğu izlenimi veriyordu (Şekil 1).

Glomerül bazal membranında kalınlaşma ve çentiklenmeler, mezengial matrikste ve hücrelerde artma, Bowman aralığında genişleme görüldü (Şekil 2).

Özellikle kortekste, glomerül ve proksimal tübül yapıları puslu bir görünüm sergiliyordu. distal tübüller daha belirgin boyanırken, onların lümenleri ve vakuolize yapılarla doluydu (Şekil 3).

Böbrek dokusu kortikomedüller bölgesinde ise, özellikle düz proksimal toplayıcı tübüllerin lümeninde vakuolizasyon oldukça fazlaydı. Düz distal toplayıcı tübül lümenlerinde ise vakuolizasyon gözlenmedi (Şekil 4).

Overektomili grupta, bazı glomerül yapıları da vakuolizasyon gösterdi. Ancak bazı glomerüllerde ise mezengial hücrelerde artma gözlendi (Şekil 5).

Overektomi + nefrektomi yapılan sıçanların böbrek dokusu, tek taraflı nefrektomi uygulanan gruptaki böbrek dokusuyla oldukça benzer değişiklikler göstermekle birlikte, overektomi + tek taraflı nefrekto-

mi uygulanan iki sıçanda doku oldukça dejeneratif görünüm sergiliyordu. Artmış sayıdaki glomerüllerde atrofi, Bowman aralığında genişleme, bazal membran kalınlaşması ve membran bütünlüğünün bozulması söz konusuydu. Ayrıca, tübül yapılarının özelliklerini kaybetmesi ve bu alanlarda bağ dokusunun artışı dikkat çekiciydi (Şekil 6).

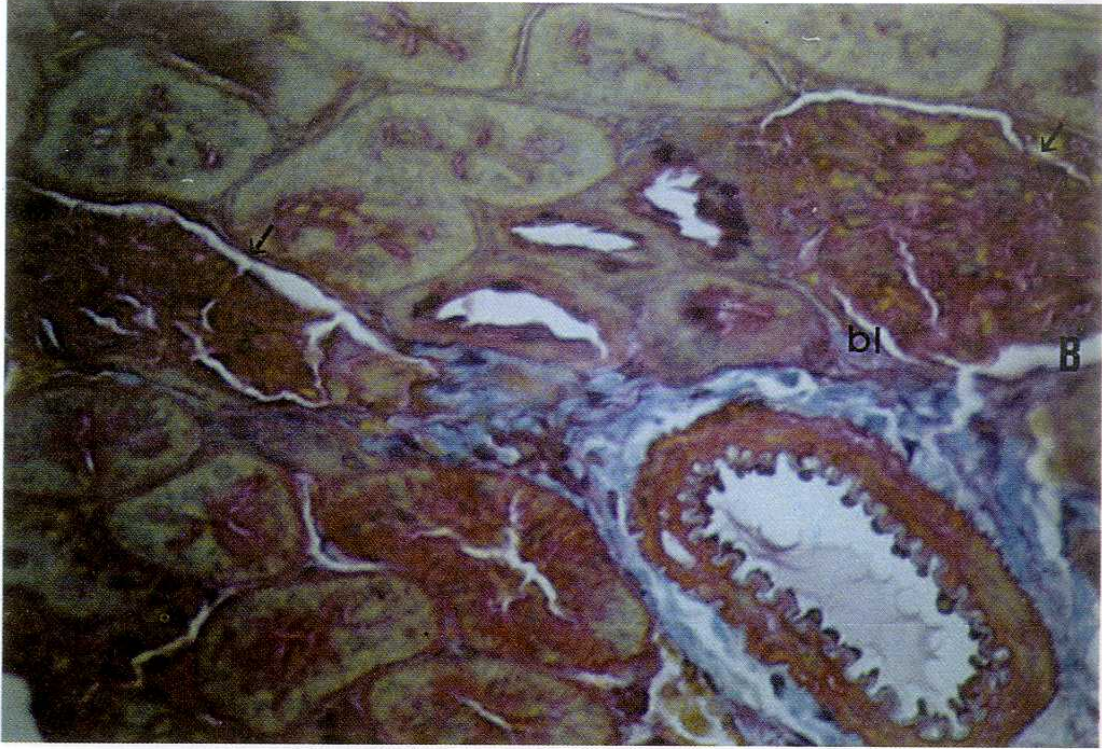
### TARTIŞMA

Gonadal steroidlerin etkisi ortadan kalktığında, nefrektomili böbrek dokusu, sadece tek taraflı nefrektomi uygulanan kiyasla bazı sıçanlarda, böbrekte daha ileri boyutta hasar meydana getirdi. Bizim çalışmamızla uyum sağlayan, sadece tek bir hayvanda ileri dejeneratif değişikliklerin gözlemlendiği çalışma mevcuttur (1).

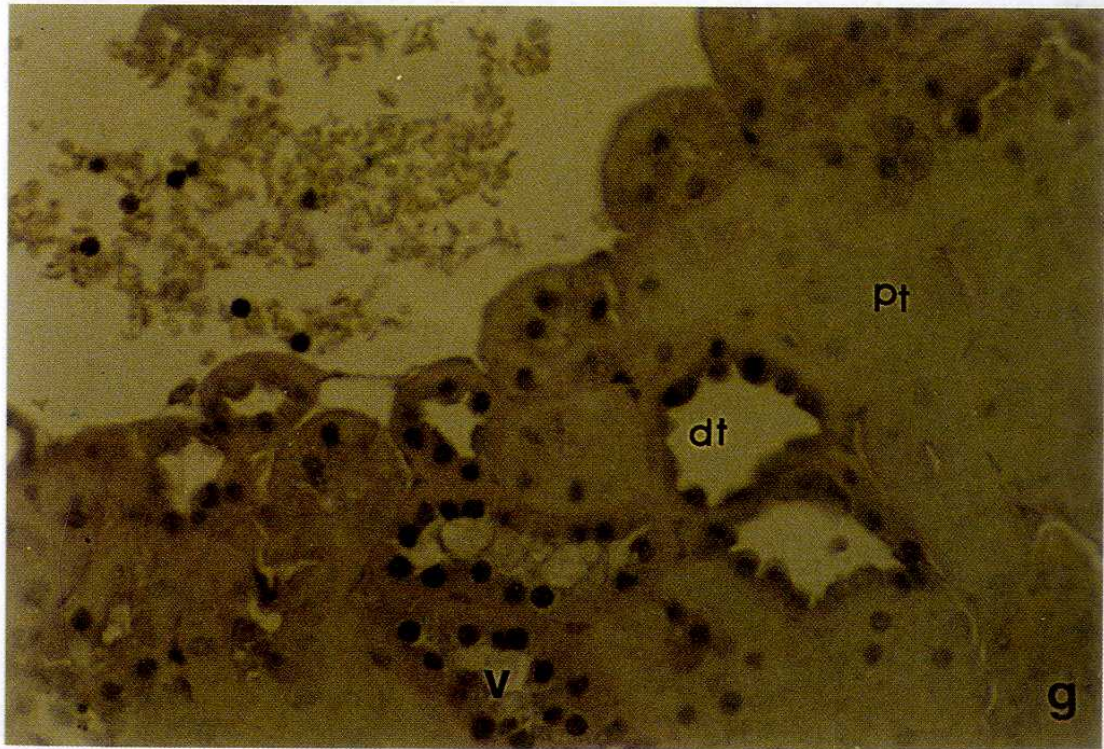
Tek taraflı nefrektomiyi kompanse etmek için diğer böbrekte hipertrofi meydana gelir ve dramatik bir kitle artışı söz konusudur (5-7). Renal kitle artışıyla ilişkili olarak, renal korpusküllerin % 20'si, proksimal tübül hücrelerinin özelliklerini taşıyan, fırçamsı kenar oluşturan uzun hücrelerle sınırlı pariyetal epitellidir (8). Çalışmamızda bu nedenle, bazı alanlarda glomerül yapılarının yerini alan tamamen tübül



Şekil 1. Tek taraflı nefektomili gruba ait böbrek dokusunda, glomerül yapıları seçilememekte, doku tümüyle tübül yapılardan oluşmuş görünmekte. H. E. x 4.



**Şekil 2.** Tek taraflı nefrektomili gruba ait böbrek dokusu korteksinde, glomerül bazal membranında kalınlaşma (bm) ve çentiklenmeler (oklar) Bownann aralığında (B) genişleme, mezengial matrikste artma (m)gezleniyor. Üçlü boyama. 40.



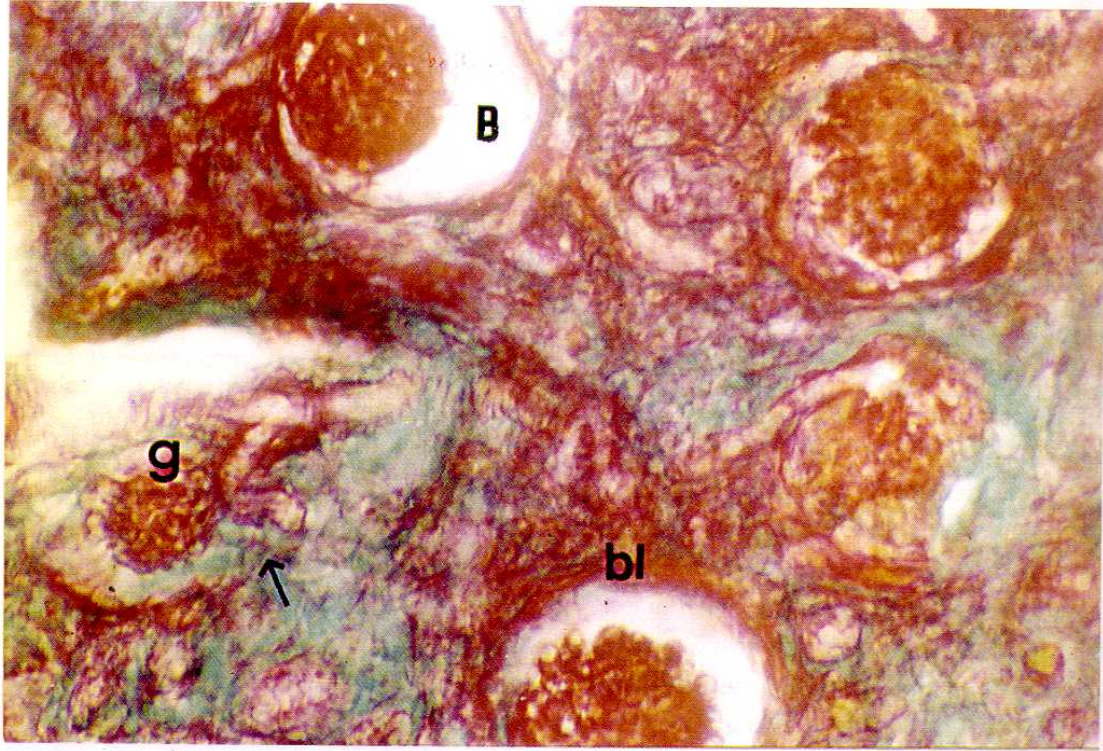
**Şekil 3.** Tek tarflı nefrektomili gruba ait böbrek dokusu korteksinde, glomerül (g) ve proksimal tübül (pt) yapıları puslu bir görünüm sergilemektedir. Distal tübüller (dt) daha belirgin boyanmakta ve lümenleri vakuollü (v) gözlenmektedir. Üçlü boyama. x 40.



Şekil 4. Tek taraflı nefrektomili gruba ait böbrek dokusu kortikomedüller bölgesinde, düz proksimal toplayıcı tübüllerin lümenindeki vakuolizasyon (v) gözlenmektedir. H.E. x 40.



Şekil 5. Tek taraflı nefrektomi + overektomi grubuna ait böbrek dokusu korteksinde, bazı glomerül yapıları vakuollü (v) ve iskemik, bazı glomerül yapıları ise mezengial hücre ve matriks artımı (m) göstermektedir. H.E. x 40.



**Şekil 6.** Tek taraflı nefrektomi + overektomi grubuna ait böbrek dokusu korteksi, oldukça dejeneratif yapıda görülmektedir. Glomerülerde atrofi (g), Bowmann aralığında genişleme (B), bazal membranda kalınlaşma (bl), membran bütünlüğünün bozulması (ok) ve bağ doku artımı bariz görülmektedir. Üçlü boyama. x 40.

yapılarından oluşmuş alanları biz de gözlemledik.

Glomerül yapısında meydana gelen hasar böbrek yetmezliğine yol açabilir. Podositler, artmış yumak yüzeylerini çevrelemeye adapte olurlar. Yine mezengial hücre proliferasyonunda ve mezengial matriks üretiminde artış ve glomerül bazal laminasında çentiklenmeler gözlenir (9). Tüm bu bulgular bizim sonuçlarımızla da uyum sağlıyordu. Yaptığımız deneysel çalışma sonucunda her iki grupta da, glomerülüs hasarı meydana geldi. Ancak, sadece overektomili iki hayvanda matriks üretimi daha ileri boyuttaydı.

Unilateral nefrektomiye takiben diğer böbrek dokusunda şiddetli inflamatuvar reaksiyon meydana gelmektedir (10). Proksimal tübüllerde, mitokondrion sayısında artış meydana gelirken, distal tübüllerde herhangi bir morfolojik değişiklik gözlenmediği, toplayıcı tübüllerin kısmen yoğunlaştığı bildirilmektedir (11). Bowmann aralığında genişleme, glomerüler

hücrelerin tüm popülasyona karşı hiperplaziye uğradığı bildirilmektedir (12). Ayrıca glomerül bazal membranının kalınlaşması ve mezengial hücrelerde artış gözlenmiştir (13). Pfaller W. ve arkadaşları unilateral nefrektomi sonucunda diğer böbreğin kortikal yapılarında artışın meydana geldiğini ve tubuler duvar yapısında kalınlaşmanın oluştuğunu bildirmektedirler (14).

Tüm bu bulguları biz de her iki grupta saptadık. Her iki grubun bulguları birbirine benzedi. Ancak, tek taraflı nefrektomi + total overektomi grubunda iki hayvanın böbrek dokusu daha ileri dejeneratif değişiklikler gösterdi, bu bulgulara ilave aşırı matriks üretimi tespit edildi.

Sonuç olarak tek taraflı nefrektomi'ye ilaveten yapılan total overektomi sonrasında gonadal steroidlerin etkisinin ortadan kalkmasıyla diğer böbrek dokusundaki hasarın daha şiddetli olduğu tespit edildi.

## KAYNAKLAR

1. Novick AC and Strem SB. Campbell's Urology. Vol III. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1992, pp 2413-89.
2. Semerciöz A, Kelestimur H, Üstündağ B, Abdulkerim K, Baltacı, Yekeler H, Sarsılmaz M, et. al. Plasma renin activity and kidney damage in response to acute renal ischaemia and ramipril treatment in ovariectomised and uninephrectomised rats. Med Sci Res 1997; 25: 533-6.
3. Osborne-Pellegrin MJ, Coutard M. Effect of contralateral nephrectomy alone or in association rat renal artery lesions. Atherosclerosis 1985; 57 (2-3) : 267-80.
4. Shakhlamov VA, Shutka BV. Ultrastructural changes in the microcirculatory bed and filtration barrier of the kidney during temporary ischemia after unilaterally nephrectomy. Arkh Anat Gistol Embriol 1986; 91 (10): 76-81.

5. Soukupova M, Hnevkovsky P, Najbrt J. Effect of age on kidney hyperplasia in the rat after unilateral nephrectomy. *Adv Exp Med Biol* 1975; 53 : 297-305.
6. Zufarov KA, Gontmakher VM, Sagdullaev ZZ. Compensatory renal hypertrophy after nephrectomy. *Ontogenez* 1975; 6 (4) : 363-7.
7. Gobe GC, Axelsen RA, Searle JW. Cellular events in experimental unilateral ischemic renal atrophy and in regeneration after contralateral nephrectomy. *Lab Invest* 1990; 63 (6) : 770-9.
8. Andrews PM. The presence of proximal tubulelike cells in the kidney parietal epithelia response to unilateral nephrectomy. *Anat Rec* 1981; 200 (1) : 61-5.
9. Kretzler M, Koeppen-Hagemann I, Kriz W. Podocyt damage is a critical step in the development of glomerulosclerosis in the uninephrectomised-desoxy-corticosterone hypertensive rat. *Virchow Arch* 1994; 425 (2) : 181-93.
10. Togashi K. Rapid restoration of injured kidney after immediate removal of opposite normal kidney. In comparison with delayed contralateral nephrectomy. *Acta Pathol Jpn* 1982; 32 (5) : 749-57.
11. Khrushchov Ng, Lange MA, Satdykova GP. Electron microscopic and autoradiographic study of giant cells of foreign bodies in the focus of aseptic inflammation. *Arkh Anat Gistol Embriol* 1978; 75 (8) : 43-9.
12. Olivetti G, Anversa P, Rigamonti W, Vitali Mazza L, Loud AV. Morphometry of the renal corpuscle during normal postnatal growth and compensatory hypertrophy. A light microscope study. *J. Cel Biol* 1977; 75: 573-85.
13. Romen W. On the pathogenesis of the glomerulosclerosis ultrastructural and autoradiographic investigations on the rat kidney. *Veroff Pathol* 1976; 102 : 1-101.
14. Pfalber W, Seppi T, Ohno A, Giebisch G, Beck FX. Quantitative morphology of renal cortical structures during compensatory hypertrophy. *Exp Nephrol* 1998; 6 (4) : 308-319.