

Foramen Ovale'nin 2. ve 3. Trimestr İnsan Fetuslarında Morfolojik ve Morfometrik Olarak İncelenmesi

Ahmet Salbacak¹, İ. İlknur Uysal²

¹Doç. Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Konya.

²Uz. Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Konya.

Özet

Bu çalışmada fetal hayat boyunca foramen ovale'nin hem morfolojik hem de morfometrik olarak değerlendirilmesi ve sonuçların yaş ve cinsiyete göre karşılaştırılması amaçlandı. Bu amaçla Anatomi anabilim dalı koleksiyonumuzda bulunan 66 (34 dişi, 32 erkek) adet 2. ve 3. trimestr fetusların kalpleri klasik diseksiyon metodu ile çıkarılarak, septum interatriale ve foramen ovale görünür hale getirildi. Foramen ovale'nin morfolojik görünümünü belirlendi ve fotoğraflandı. Foramen ovale'nin vertikal ve sagittal uzunlukları (mm) kumpas yardımı ile ölçüldü. Elde edilen ölçüm verileri ile yaş ve cinsiyete göre gelişim süreci, linear regresyon ve korelasyon analiz yöntemi ile istatistiksel olarak değerlendirildi. Fetusların % 6.06'sında septum primum'un septum secundum üzerine kan akışına izin verecek şekilde üst üste geldiği, % 1.51'inde septum primumda küçük delikler bulunduğu, % 1.51'inde septum primum'un önünde ve arkasında 2 adet açıklığın var olduğu, % 1.51'inde septum primum'un sağ atrium tarafında yer aldığı, % 1.51'inde septum primum'un, septum interatriale'nin sağında ve solunda olmak üzere iki yapraklı olduğu gözlemlendi. Cinsiyet karşılaştırılması yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi. Trimestr yaşına göre yapılan istatistiksel analizde, foramen ovale vertikal uzunluğunda 3. trimestrda istatistiksel açıdan anlamlı ($p < 0.05$) orta derecede ($r = 0.46$) korelasyon tespit edildi. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin foramen ovale'nin fetal gelişim sürecinde gösterdiği farklılıkların anlaşılmasına ve görüntüleme tekniklerinden elde edilen verilerin yorumlanmasına ve konjenital defektlerin belirlenmesine katkıda bulunacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Foramen ovale, fetus, fetal gelişim

Morphological And Morphometrical Investigation of Foramen Ovale in the Second and Third Trimester Human Fetuses

Abstract

In this study we aimed to investigate the morphologic and morphometric evaluation of foramen ovale during fetal period and the results were compared regarding age and sex. For this purpose, the hearts of 66 fetuses (34 Female, 32 Male) in 2 and 3rd trimester were removed from fetuses collection of anatomy department and dissected to expose interatrial septum and foramen ovale. The morphological observation of foramen ovale were recorded and photographed. The vertical and sagittal lengths (mm) of the foramen ovale were measured by the caliper. The obtained data were evaluated statistically for the developmental period according to the age and sex by linear regression and correlation analysis. The septum primum of 6.06 % of fetuses were observed in close relationship with the septum secundum allowing to blood flow. In one (1.51 %) fetus there was two part of the foramen ovale, one of them was in front of the septum primum and second was behind of it. In one case (1.51 %), the septum primum was in the right part of the interatrial septum. In one case (1.51 %) the septum primum was observed as having two membrane, one of them was in the right of the interatrial septum and the other was in the left. There was no statistical differences in comparison of the sex. In the statistical analysis according to trimester age, the vertical length of the foramen ovale in third trimester was found to have significantly ($p < 0.05$) moderate correlation ($r = 0.46$). The data obtained from the present study can be useful in better understanding of the differentiation of the foramen ovale during the developmental period, making proper comment on the images obtained from foramen ovale of the fetuses using new imaging techniques and the determination of congenital defects.

Key Words: Foramen ovale, fetus, fetal development

Üçüncü haftanın ortalarına kadar beslenmesini yalnızca diffüzyon ile sağlayan embriyo, bu haftadan sonra beslenmesini sağlamak için yeni bir sisteme ihtiyaç duyar ve bu dönemde insan embri-

yosunun kardiyovasküler sistemi belirlemeye başlar. Dördüncü hafta sürecinde atrioventriküler kanalın ventral ve dorsal duvarlarında şekillenen endokardiyal yastıklar birbirine yaklaşır kaynaşarak

atrioventriküler kanalı sağ ve sol olmak üzere iki bölüme ayırır.

Dördüncü haftanın sonunda primitif atrium'un tavanından (dorsocranial duvardan) endokardiyal yastıklara doğru septum primum denilen ince, yarım ay şeklindeki membran gelişir. Bu perde benzeri septum gelişirken, yarım ayın serbest ağzı ve endokardiyal yastıklar arasında foramen primum açıklığı oluşur. Daha sonra üst ve alt endokardiyal yastıkların uzantıları septum primum kenarı boyunca büyür, iki oluşum birleştiğinde foramen primum giderek küçülür ve görünmez hale gelir. Foramen primum'un kapanması tamamlanmadan önce septum primum'un üst bölümü üzerinde hücre ölümüne bağlı perforasyonlar gelişir. Bu perforasyonlar birleşerek foramen secundum'u oluştururlar. Sonuçta septum primum'un serbest kenarı septum atrioventriculare'nin (endokardiyal yastıkların) sol tarafı ile birleşerek foramen primum kapanır.

Beşinci ve 6. haftalarda sağ atrium'un ventrocranial duvarından, septum primumun sağında septum secundum denilen kalın ve yarım ay şeklinde başka bir membran gelişmeye başlar. Septum secundum yavaş yavaş septum primumdaki foramen secundumun üzerine sarkar ve septum secundum'un serbest konkav kenarı foramen secundum ile üstüste gelir ve iki atrium arasında foramen ovale denilen oval bir açıklık oluşur (1,2). Septum primum'un üst kısmı yavaş yavaş kaybolurken, endokardiyal yastıklara bağlı kalan kısmı foramen ovale'nin kapağını oluşturur. Morfolojik olarak primitif atrium, septum primum ve secundum'un değişime uğraması ve kaynaşması sonucu sağ ve sol atriumlara ayrılır, iki atrium arasında kan geçişi uzun ve oblik bir yarıkla (foramen ovale) sağlanmış olur ve vena cava superior'dan gelen kan sağ ventriküle, vena cava inferior'dan gelen kan ise foramen ovale aracılığıyla sol atriuma yönelir (3).

Doğum sırasında, pulmoner dolaşımın başlaması ve sol atrium basıncının artmasıyla, foramen ovale'nin kapağı septum secundum'a doğru itilir. Sonuçta foramen ovale kapanır, fizyolojik olarak da sağ ve sol atrium birbirinden tümüyle ayrılmış olur (4). Olguların % 20'sinde septum primum ile septum secundum arasındaki kapanma tamamlanmaz ve atrium'lar arasında dar ve oblik bir yarık kalır (1).

Bu çalışmada fetal hayat boyunca foramen ovale'nin oluşumu ve şekillenmesindeki farklılıkları belirleyerek, hem morfolojik hem de morfo-

metrik olarak değerlendirilmesi ve sonuçların yaş ve cinsiyete göre karşılaştırılması amaçlandı.

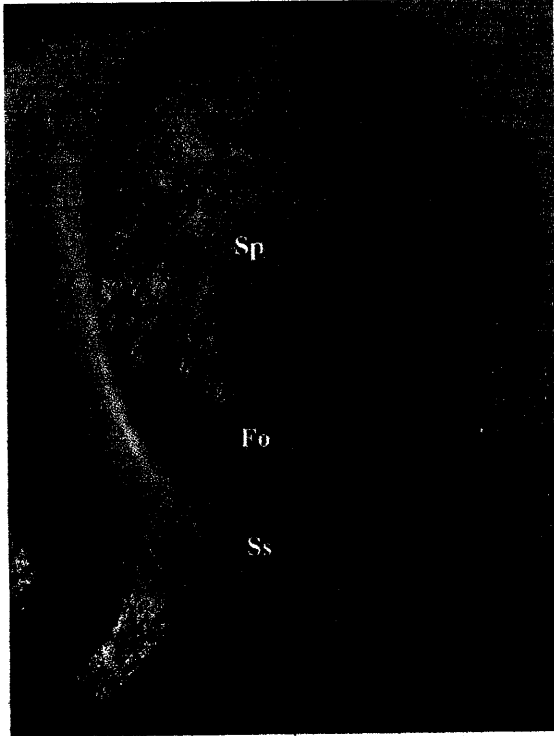
Materyal ve Metod

Bu çalışma, fakültemiz Anatomi Anabilim Dalı fetus koleksiyonunda bulunan, dış görünümünde morfolojik bir anomalisi gözlenmeyen, spontan abort 32 erkek ve 34 dişi olmak üzere toplam 66 adet fetus üzerinde gerçekleştirildi. İmmersiyon yöntemi ile %10 luk formalinde tespit edilen ve yaşları (hafta) tepe-kıç mesafesine (CRL) göre belirlenen 2. ve 3. trimestr fetusların kalpleri klasik diseksiyon metodu ile çıkarıldı. Daha sonra vena cava inferior ve superior arasından bir insizyon yapılarak, sulcus atrioventricularis takip edildi ve atrium dextrum duvarı septum interatriale'ye kadar kesildi. Bundan sonra vena pulmonalislerden girilerek artium sinistrum'un arka duvarı kesildi ve çıkarıldı. Septum interatriale ve foramen ovale görünür hale getirildi. Foramen ovaleler ile ilgili varyasyon tespit edilen kalpler (8 adet) ayrılarak fotoğrafları çekildi, normal görünümde olanlar morfometrik olarak değerlendirilmek üzere ölçümler alındı. Septum primum'un ön kenarı ile septum secundum'un ön parçasının arka kenarı arasında kalan açıklığın (foramen ovale) vertikal ve sagittal uzunlukları, kumpas yardımı ile mm cinsinden ölçüldü.

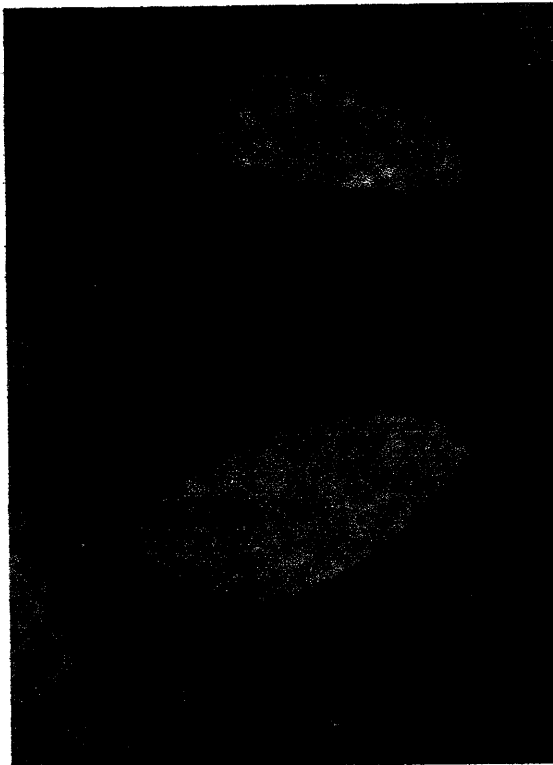
Foramen ovale'lerden alınan ölçüm verileri ile yaş ve cinsiyete göre gelişim süreci ilişkisi araştırıldı. Bu amaçla elde edilen veriler linear regresyon ve korelasyon analiz yöntemi ile SPSS 6.0 (Windows 98) yazılımında istatistiki olarak değerlendirildi.

Bulgular

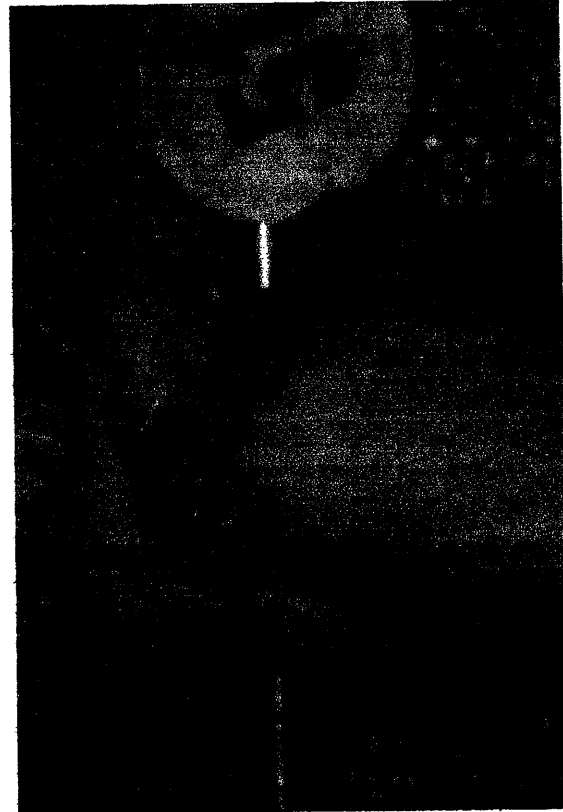
Diseksiyonu yapılan 66 adet fetusun 4 tanesinde (2 erkek, 2 dişi)'de (% 6.06) septum primum'un septum secundum üzerine sol taraftan yaslanmış olup kan akışına izin verecek şekilde foramen ovale'de üst üste geldiği tespit edildi (Şekil 1). Bir adet dişi fetusda (% 1.51) foramen ovale yanında septum primumda küçük delikler gözlemlendi. Bir adet dişi fetusda (% 1.51) ise septum primum'un önünde ve arkasında açıklık kalacak şekilde 2 adet foramen ovale mevcut olduğu (Şekil 2) tespit edildi. Bir adet erkek fetusda (%1.51) septum primum'un septum interatriale'nin sağ tarafında bulunduğu, ve 1 adet dişi fetusda (% 1.51) septum primum'un, septum interatriale'nin sağında ve solunda olmak üzere iki yapraklı olduğu saptandı (Şekil 3).



Şekil 1. 30 haftalık dişi fetusda, septum primum'un septum secundum üzerine sol taraftan yaslanıp kan akışına izin verecek şekilde foramen ovale'de üst üste gelmesi. (Sp: septum primum, Ss: Septum secundum, Fo: Foramen ovale)



Şekil 2. 32 haftalık dişi fetusda septum primum'un önünde ve arkasında açıklık kalacak şekilde belirlenen 2 adet foramen ovale (fo: foramen ovale).



Şekil 3. 22 haftalık dişi fetusda septum primum'un, septum interatriale'nin sağında ve solunda olmak üzere iki yapraklı olduğu görülmektedir (sp: septum primum).

Trimestr ayrımı yapılmaksızın 58 adet fetustan (foramen ovale'de morfolojik anomali saptanmayan) elde edilen foramen ovale vertikal uzunluğu (FOVU) ve sagittal uzunlukları (FOSU) cinsiyete göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 1). İkinci ve 3. trimestr ayrımı yapıldıktan sonra cinsiyete göre yapılan karşılaştırmada da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 2). Fetuserda FOVU ve FOSU'nun gebelik yaşı ile korelasyonuna bakıldığında sagittal uzunlukta anlamlı bir korelasyon gözlenmez iken, vertikal uzunluğunda istatistiksel açıdan anlamlı ($p < 0.05$) ve orta derecede ($r = 0.46$) korelasyon tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 1. Fetuserda foramen ovale'nin vertikal ve sagittal uzunluklarının (mm) cinse göre farklılığı (ortalama± standart sapma).

	Erkek (n=29)	Dişi (n=29)	t	p
FOSU*	2.24±0.92	2.34±1.07	0.38	0.22
FOVU**	3.71±1.64	3.43±1.35	0.71	0.48

*foramen ovalenin sagittal uzunluğu

**foramen ovalenin vertikal uzunluğu

2. ve 3. Trimestr İnsan Fetuslarında Foramen Ovale/Salbacak, Uysal

Tablo 2. Fetuslarda foramen ovale'nin vertikal ve sagittal uzunluklarının (mm)cinse ve yaşı göre farklılığı (ortalama± standart sapma).

	2. trimestr		t	p	3. trimestr		t	p
	Erkek (n=18)	Dişi (n=21)			Erkek (n=11)	Dişi (n=8)		
FOSU	2.27±0.94	2.33±1.07	0.19	0.48	2.32±0.87	1.43±0.77	2.14	0.73
FOVU	3.37±1.42	3.58±1.30	0.48	0.52	3.87±2.04	3.17±1.42	0.77	0.61

Tablo 3. Fetuslarda foramen ovale'nin vertikal ve sagittal uzunluklarının (mm) gebelik yaşı ile korelasyonu (ortalama± standart sapma).

	2. trimestr (n=39)		3. trimestr (n=19)		2. trimestr +3. Trimestr (n=58)				
	r	p	r	p	r	p			
FOSU	2.31±1.00	0.11	0.49	2.05±0.98	0.14	0.58	2.28±0.99	0.16	0.23
FOVU	3.49±1.34	0.11	0.49	3.76±1.80	0.46	0.048*	3.57±1.50	0.11	0.42

(*p<0.05)

Tartışma

İntrauterin yaşamın sekizinci haftasında kardiovasküler sistemin gelişimini tamamladığı ve bu gestasyonel dönemde etkili olan herhangi bir gelişim bozukluğunun kardiyovasküler sistemin gelişiminde malformasyonlara yol açtığı belirtilmektedir (5). Fötal ekokardiografi'deki son gelişmeler konjenital kalp defektlerinin tanısına olanak vermektedir. Fakat fetuslarda foramen secundum'daki atrial septal defektlerin tanısı yine de oldukça güçtür (6).

Anderson ve ark (7) fötal dönemde foramen ovale'nin açık kalmasında vena cava inferior'daki kanın oluşturduğu kinetik enerjinin etkili olduğunu belirtmişlerdir. Zimmer ve ark (8) fötal intrakardiyak dolaşımın meydana gelebilmesi için atrial septumda foramen ovale'ye doğru kan akışının engelsiz olması gerektiğini, bu kan akışının engellenmesinin önemli kardiyak anomalilere ve postnatal hayatta potansiyel olarak ciddi neticelere neden olabileceğini bildirmişlerdir. Momma ve ark (9) fötal ve neonatal ratlarda yaptıkları çalışmalarda doğumdan sonraki ilk ikinci gününde foramen ovale açıklığının azaldığını ve üçüncü günde tamamen kapandığını belirtmektedirler. Çalışmamızda postnatal döneme ait kalpler incelenmemiştir.

Doğum sonrası atrium sinistrumda vena pulmonalisler aracılığı ile kan basıncında ortaya çıkan artış septum primumun septum secunduma doğru itilmesine neden olarak foramen ovale kapaklarının zamanla kapanmasını sağlamaktadır (1,4). Yetişkin bireylerde % 25-35 oranında patent foramen ovale görüldüğü bildirilmektedir (10). Çalışmamızda 3. trimestr'deki ileri dönem 4 fetusda septum primum ile septum secundum'un arasında açıklık bırakarak, kan akışını engelle-

meyecek şekilde birbirinin üzerine bindiği tespit edildi. Bu bulgu insanlarda kapanmanın doğumdan sonra septum primum'un sol tarafta septum secundum'un kenarlarını kapatması şeklinde olduğunu ve tam kapanmanın her zaman yapılaşma şeklinde olmadığını ve buna bağlı olarak septum primum ile septum secundum arasında açıklık kalabileceğini düşündürmektedir.

Atrial septal defekt (ASD)'in, konjenital kalp anomalilerinin en sık görülenlerinden olduğu (insidansı 6.4/ 10000) ve kızlarda erkeklere göre iki kat daha fazla gözleendiği belirtilmektedir (1,5). En belirgin ASD'lerden birisi foramen secundum defektidir. Bu anomalide sağ ve sol atrium arasında geniş bir açıklık vardır ve septum primum'un aşırı rezorpsiyonu veya septum secundum'un yetersiz gelişiminden kaynaklanır. Bu gruptaki en ciddi anomali septum interatriale'nin hiç gelişmemesidir. Ortak atrium (kor trikülare biventriculare) olarak bilinen bu durum, hemen hemen her zaman başka ciddi kalp defektleri ile birlikte dir. Fetusda intrakardiyak kan dolaşımı, kanın akışının septum interatriale'deki foramen ovale'ye doğru engelsiz bir şekilde gerçekleşmesine bağlıdır. Fötal dönemde kan akışında ortaya çıkan engellenmeler postnatal dönemde önemli problemlere neden olmaktadır (8). Bazen foramen ovale prenatal yaşam sırasında kapanır. Foramen ovale'nin prematür kapanması olarak bilinen bu anomali, sağ atriumda genişleme, sağ ventrikülde hipertrofi, triküspit kapakta genişlemeye, kalbin solunda hipoplastik sendroma, fötal nonimmün hidrops, asit ve supraventriküler taşikardilerin gelişmesine yol açar (11-14). Bizim çalışmamızda 4 adet fetus'da septum primum ve secundum'un kan akışına engel olmayacak şekilde birbirinin üzerine bindiği

gözlendi. Tam bir kapanma olmadığı için belirtilen kalp anomalilerine rastlanmadı.

Foramen ovale'nin yapısı ve kapanma zamanına yönelik diseksiyon çalışmaları genellikle hayvanlarda (2,7,9,15) ve yetişkin insan kadavra kalplerinde yapılmıştır (16, 17). Teşhis ve tedaviye yönelik tetkikler (transeptal kateterizasyon, doppler ultrasonografi, ekokardiyografi vd.) ise gerek prenatal ve gerekse postnatal dönemlerde noninvaziv olarak yapılmıştır (6,10,18,19). Günümüzde mevcut olan metotlara eklenen üç boyutlu görüntüleme tekniklerinde önümüzdeki yıllarda ortaya çıkacak olan gelişmeler, Deng ve ark (20)'nın belirttiği gibi prenatal kardiyak malformasyonların ve fonksiyon bozukluklarının tanısında oldukça önemli olacaktır. Bu gelişmeler sayesinde fetal dönem foramen ovale morfolojisi daha iyi anlaşılacak ve fetal kardiyoloji eğitiminde ve intrauterin kardiyak cerrahi girişim tekniklerinin gelişiminde artışa olanak sağlayacaktır.

Değerlendirilen fetal kalplerde cinsiyet karşılaştırılması yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememiştir. Trimestr yaşına göre yapılan korelasyonda, özellikle foramen ovale vertikal uzunluğunda 3. trimestr'da hafif korelasyon ($r=0.46$) ve istatistiksel açıdan anlamlı ($p<0.05$) korelasyon tespit edilmiştir. Çalışmamızdan elde edilen sonuca göre 3. trimestrda foramen ovalenin vertikal yönde küçülmeye başladığı düşünülmektedir.

İnsan fetüslerinde yapılmış diseksiyon çalışmasına rastlamadığımız için, çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerin foramen ovale'nin fetal gelişim sürecinde gösterdiği değişimleri ortaya koyacağı ve geliştirilen tekniklere ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Yazışma adresi:

Doç.Dr Ahmet Salbacak
SÜ Tıp Fak. Anatomi A.D.
KONYA
Tel: 0.332.232600-1519
E-mail: asalbacak@selcuk.edu.tr

Kaynaklar

- 1-Moore KL, Persaud TVN. *The Developing Human (Clinically Oriented Embryology)*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1993.
- 2-Dalgleish AE. *The development of the septum primum relative to septation in the mouse heart*. *J Morphol* 1976;149(3):369-82.
- 3-McDonald SW. *James Jeffray: Observations on the heart and on the peculiarities of the foetus*. *Clin Anat* 1999;12(1):35-42.
- 4-Hutchins GM, Moore GW, Jones JF, Miller JT. *Postnatal endocardial fibroelastosis of the valve of the foramen ovale*. *Am J Cardiol* 1981;47(1):90-4.
- 5-Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric Cilt 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1990. 995-6.*
- 6-Salih M, Demirel LC, Kurtay G. *Prenatal diagnosis of ostium secundum atrial septal defect by M-mode fetal echocardiography*. *Gynecol Obstet Invest* 1998;45(1):68-70.
- 7-Anderson DF, Faber JJ, Morton MJ, Parks CM, Pinson CW, Thornburg KL. *Flow through the foramen ovale of the fetal and new-born lamb*. *J Physiol (Lond)* 1985;365:29-40.
- 8-Zimmer LP, Dillenburg RF, Dornelles AP, Andrade A, Zielinsky P. *Prenatal restriction of the foramen ovale*. *Arq Bras Cardiol* 1997;68(4):285-8.
- 9-Momma K, Ito T, Ando M. *In situ morphology of the foramen ovale in the fetal and neonatal rat*. *Pediatr Res* 1992;32(6):669-72.
- 10-Sweeney LJ, Rosenquist GC. *Closed foramen ovale: a potential entrance to left atrium*. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1977;3(4):385-389.
- 11-Arger PH, Moranz J, Mennuti MT, Devenney JE. *Premature closure of the foramen ovale as a cause of intrauterine fetal ascites*. *Rev Interam Radiol* 1979;4(2):93-4.
- 12-Phillipos EZ, Robertson MA, Stilt DK. *The echocardiographic assesment of the human fetal foramen ovale*. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7(3):257-63.
- 13-Chobot V, Hornberger LK, Hagen-Ansert S, Sahn DJ. *Prenatal detection of restrictive foramen ovale*. *J Am Soc Echocardiogr* 1990;3(1):15-9.
- 14-Coulson CC, Kuller JA. *Nonimmune hydrops fetalis secondary to premature closure of the foramen ovale*. *Am J Perinatol* 1994;11(6):439-40.
- 15-Macdonald AA. *Comparative anatomy of the foramen ovale in the Suina*. *Anat Embryol* 1988;178(1):53-7.
- 16-Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. *Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts*. *Mayo Clin Proc* 1984;59(1):17-20.
- 17-Reig J, Mirapeix R, Jornet A, Petit M. *Morphologic characteristics of the fossa ovalis as an anatomic basis for transseptal catheterization*. *Surg Radiol Anat* 1997;19(5):279-82.
- 18-Kachalia P, Bowie JD, Adams DB, Carioll BA. *In utero sonographic appearance of the atrial*

- septum primum and septum secundum. J Ultrasound Med* 1991;10(8):423-6.
- 19-Wilson AD, Rao PS, Aeschlimann S. Normal fetal foramen flap and transatrial Doppler velocity pattern. *J Am Soc Echocardiogr* 1990;3(6):491-4.
- 20-Deng J, Gardener JE, Rodeck CH, Lees WR. Fetal echocardiography in three and four dimensions. *Ultrasound Med Biol* 1996;22(8): 979-86.