

İNSAN TUBA UTERİNA AMPULLA VE FİMBRİYA BÖLGELERİ MUKOZA EPİTELİNDE MENSTRÜEL SIKLUS SÜRESİNCE MEYDANA GELEN ULTRASTRÜKTÜREL DEĞİŞİKLİKLER*

Oya Evirgen** • Meral Tekelioğlu** •
Türkan Küçükali*** • Mustafa Bahçeci****

ÖZET

İnsan ve hayvan materyali üzerinde yapılan çalışmalar sonucu kinosilyumlu ve salgı hücreleri olmak üzere iki tip hücre içeren tuba uterina mukoza epitelinin östrojen ve progesteron hormonlarının etkisi altında ışık ve elektron mikroskobu düzeyinde ayırd edilebilen siklik değişiklikler gösterdiği pek çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Bu çalışmada tuba uterina ampulla ve fimbriya bölgeleri mukoza epitelinin menstrüel siklusun proliferasyon ve sekresyon evrelerinde gösterdiği ultrastrüktürel değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tuba uterina, Epitel, Menstrüel siklus, Ultrastrüktür

SUMMARY

Ultrastructural Changes in the Ampullary and Fimbrial Regions of Human Fallopian Tube Epithelium at Different Phases of the Menstrual Cycle

The lining epithelium of the fallopian tube is simple collumnar and consist of ciliated and secretory cells. Previous studies on human and animal materials showed that fallopian tube epithelium undergoes cyclic morphologic and ultrastructural changes under the influence of östrojen and progesterone hormon concentrations. While the östrojen induces the ciliation, secretory activity of the epithelium, progesterone inhibits its effects and causes atrophy and loss of secretory activity.

The aim of this study is to observe the ultrastructural changes in the fimbrial and ampullar regions of human tubal epithelium during the phases of the menstrual cycle.

Key Words: Fallopian tube, Menstrual cycle, Ultrastructure

Tuba uterina kinosilyumlu ve salgı hücreleri olmak üzere iki tip hücre içeren tek katlı prizmatik epitelde döşelidir. Bu hücrelerin yapıları, sayıları ve birbirlerine olan oranları tuba uterininin çeşitli bölgelerinde farklılıklar gösterir. İnsan ve hayvan materyali üzerinde yapılan çalışmalar sonucu tuba uterina mukoza epitelinin östrojen ve progesteron hormonlarının etkisi altında menstrüel siklus süresince, menopozda, hormonal replasman tedavisi sonrasında, gebelik ve puerperal dönem süresince ışık ve elektron mikroskobu düzeyinde ayırd edilebilen siklik değişiklikler gösterdiği pek çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Östrojen hormonuna bağlı olarak epitelde hücre boyu, kinosilyumlu hücre sayısı ve salgılama aktivitesi artarken, progesteron hormonuyla hücre boyunun kısılma-

sına ve salgı aktivitesinin durmasına neden olmaktadır (1,2,3,4,5,6).

Bu çalışmada kadın üreme fonksiyonlarında çok önemli bir rolü olan tuba uterininin fimbriya ve ampulla bölgeleri mukoza epitelinin menstrüel siklusun proliferasyon ve sekresyon evrelerinde gösterdiği siklik değişikliklerin ultrastrüktürel düzeyde incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma materyali yaşları 25-45 arasında normal jenital siklusu olan ve laparoskopik cerrahi yöntemle tüp bağlanması yapılan üreme çağındaki altı kadından elde edildi. Vakaların siklus günlemleri son adet ta-

* Bu çalışma XII th NATIONAL CONGRESS ON ELECTRON MICROSCOPE (with international participation) 11-15 Eylül 1995 Antalya kongresinde poster olarak sunulmuştur.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji ABD

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji ABD

**** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

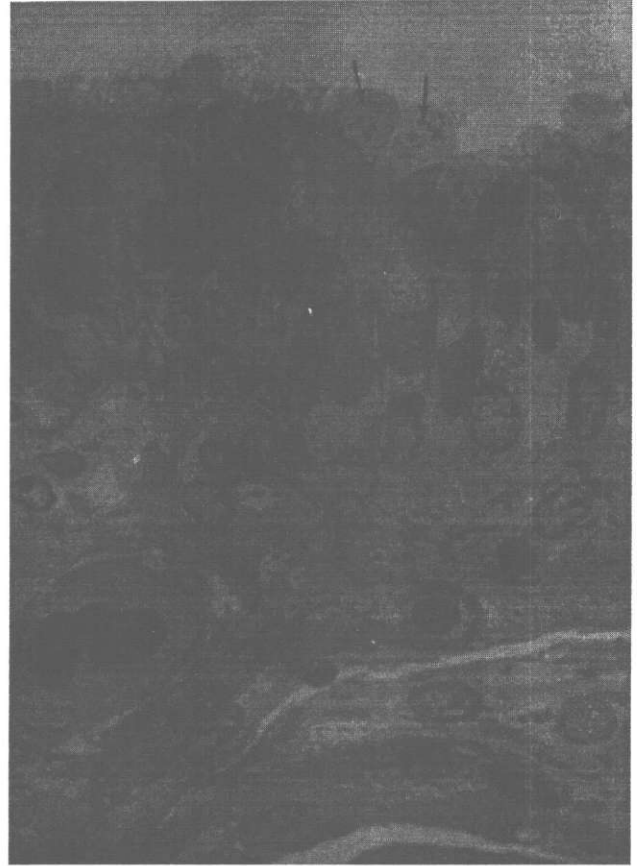
rihleri, operasyon öncesi serum hormon değerleri ve operasyon sırasında alınan endometriyum küretaj materyalinin Noyes kriterlerine göre değerlendirilmesiyle yapıldı buna göre vakaların ikisi siklusun proliferasyon, dördü ise sekresyon evreleriyle uyumluydu. Laparoskopik yöntemle tek taraflı tümüyle çıkarılan tuba uterinaller fimbriya ve ampulla bölgelerine ayrılarak bu bölgelerden alınan doku örnekleri Elektron mikroskobu için 0,1M fosfat tamponlu % 3'lük glutaraldehit ve %1'lik osmiyumtetroksit çözeltisiyle tespit edildi. Dereceli alkollerden geçirilerek suyu alındı ve Araldite CY212'ye gömüldü. Elde edilen bloklardan LKB-III ultramikrotomunda cam bıçakla 1 mikrometre kalınlığında yarı ince kesitleri alındı. Toluidin mavisi-Azür II bileşik boyasıyla boyandılar Elde edilen kesitler topografik lokalizasyon için Carl-Zeiss 7082 araştırma fotomikroskobunda incelenerek fotoğrafları çekildi. Ultra ince kesitler Jeol 100C geçirimli elektron mikroskobunda (TEM) incelenerek elektron mikroğrafları çekildi (2,4).

BULGULAR

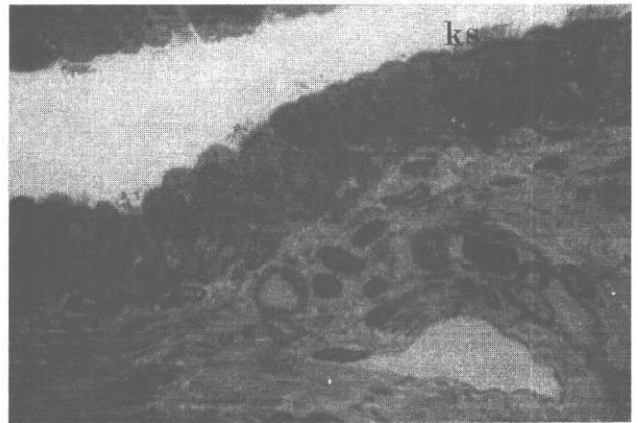
Işık mikroskobunda yarı ince kesitlerde ve geçirimli elektron mikroskobunda tuba uterina fimbriya ve ampulla bölgelerinin lümenini döşeyen epitelin kinosiliyumlu ve salgı hücreleri olmak üzere her iki tip hücreyi içeren tek katlı prizmatik hücrelerden oluştuğu görüldü (Şekil 1,2).

Siklusun proliferasyon evresinde ampulla bölgesinde salgı hücrelerinin apikal yüzleri lümeneye doğru kubbeler yapacak şekilde uzanmıştı. Apikal sitoplazmalarında hem elektron yoğun hemde elektron açık çok sayıda değişik büyüklükte salgı granülleri olduğu görüldü. Kinosiliyumlu hücrelerse salgı hücreleri arasında bulunmaktaydı. Lümeneye bakan apikal yüzleri daha alçak ve düzgündü. Apikal sitoplazmalarında lümeneye doğru uzanan kinosiliyumlarla bunların sonlandıkları bazal cisimcikler, ve çok sayıda mitokondriyon izlendi (Şekil 3).

Fimbriya bölgesinde proliferasyon evresinde bazı kinosiliyumlu hücrelerin apikal yüzlerinde kinosiliyumlarla beraber mikrovilluslarda görüldü. Bunların arasında lümeneye doğru uzanan sitoplazma balonlaşmaları vardı (Şekil: 4). Salgı hücrelerinin kinosiliyumlu hücreler arasında lümeneye doğru kubbeler yapacak şekilde uzandıkları, apikal yüzlerinde çok sayıda mikrovillus ve yine apikal sitoplazmalarında ampulla bölgesi salgı hücrelerine göre daha az sayıda salgı granülü görüldü (Şekil 4,5).



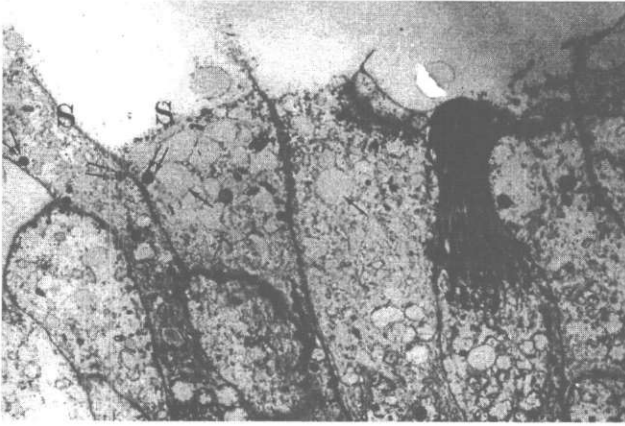
Şekil 1: Proliferasyon evresi fimbriya bölgesinde kinosiliyalı hücreler arasında görülen salgı hücrelerinin apikal sitoplazmalarında (ok) yoğunlaşan salgı granülleri görülüyor. Boya:Toluidin mavisi-AzürII X250.



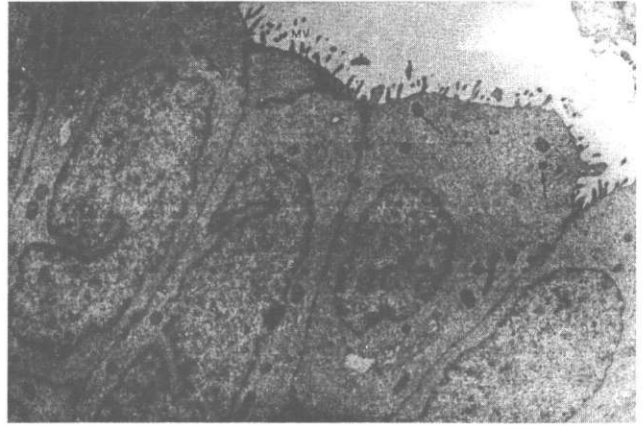
Şekil 2: Sekresyon evresinde fimbriya bölgesi epitel boyunun kısa olduğu ve kinosiliyalı hücre (ks) sayısının azaldığı görülüyor. Boya: Toluidin mavisi-AzürII X 250.

Lümeneye salgı materyali ve hücre üst yüzeyinden kopan plazmalemma ile çevrili sitoplazma materyalleri izlendi (Şekil 6).

Siklusun sekresyon evresindeyse hem fimbriya hemde ampulla bölgelerinde her iki tip hücre apikal



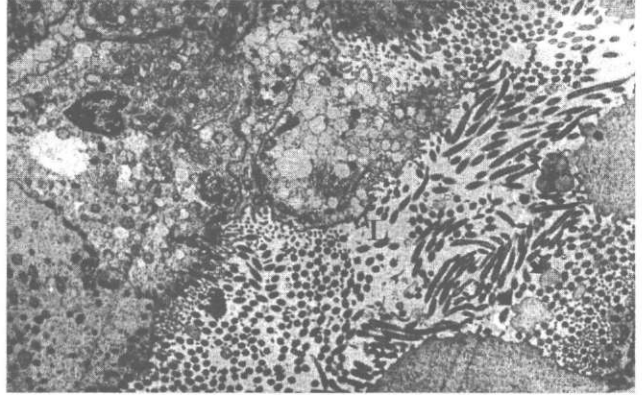
Şekil 3: Proliferasyon evresinde ampulla bölgesi salgı(s) hücrelerinin apikal sitoplazmalarında elektron açık(ok) ve elektron yoğun(çift ok) salgı granülleri, kinosilyumlu(ks) hücrelerin apikal sitoplazmalarındaysa çok sayıda mitokondriyum(m) görülüyor. X 2.000



Şekil 5: Proliferasyon evresi fimbriya bölgesi salgı hücrelerinin(s) apikal yüzlerinde çok sayıda mikrovillus(mv) ve az sayıda salgı granülü(ok) görülüyor. X 3.300



Şekil 4: Proliferasyon evresinde fimbriya bölgesi epitelinde kinosilyumlu(ks) hücrelerin apikal yüzlerinde sitoplazmik balonlaşmalar(ok) ve salgı hücrelerinin(s) apikal sitoplazmalarında az sayıda salgı granülü(ok) görülüyor. X 2.000

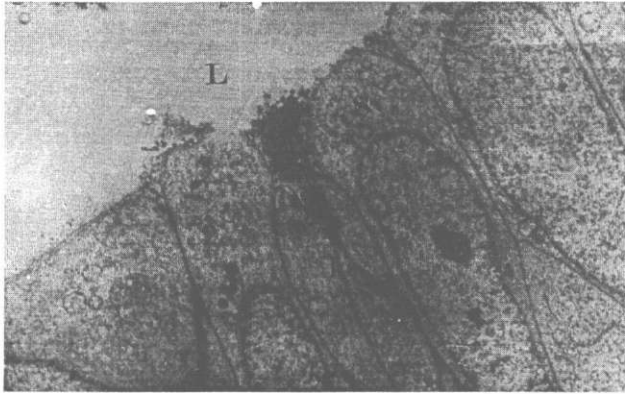


Şekil 6: Proliferasyon evresi fimbriya bölgesi lümende(L) salgı materyali(ok) ve plazmalemma ile çevrili(ok başı) sitoplazma materyalleri görülüyor. X 2.600

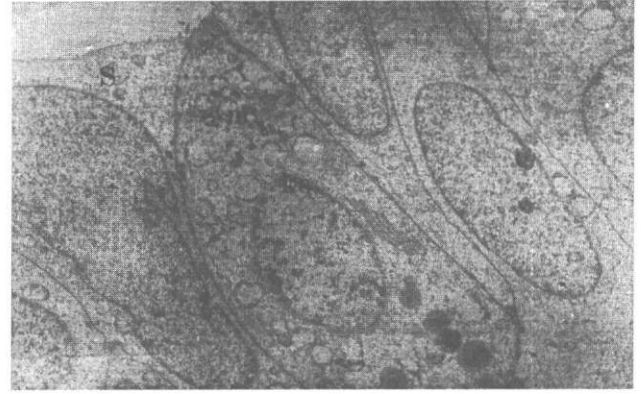
yüzlerinde aktif görünüm yoktu. Salgı hücrelerinin apikal sitoplazmalarında salgı granülü yoktu ve lüme-ne doğru bombeleşme göstermediler. Kinosilyumlu hücrelerin apikal sitoplazmaları salgı hücrelerine göre mitokondriyondan zengindi (Şekil 7,8). Lüme-de salgı materyali ve hücre debrisı görülmedi.

TARTIŞMA

Tuba uterina lümenini döşeyen tek katlı prizmatik epitel kinosilyumlu ve salgı hücreleri olmak üzere iki tip hücre içerir. İstmustan fimbriya bölgesine doğru gidildikçe kinosilyumlu hücre oranı giderek artarken salgı hücrelerinin oranı azalır. Maymun, köpek ve kedilerde her siklusta fimbriya bölgesinde kinosilyumlu hücrelerin neredeyse tamamen kinosilyumları-



Şekil 7: Sekresyon evresi fimbriya bölgesi salgı(s) ve kinosiliyumlu(ks) hücrelerin apikal yüzlerinde aktif görünüm ve lümende(L) hücre debris görülmüyor. X 3.300.



Şekil 8: Sekresyon evresi ampulla bölgesinde salgı(s) ve kinosiliyumlu(ks) hücreler görülüyor. Kinosiliyumlu hücrelerin apikal sitoplazmalarında çok sayıda mitokondriyon(m) görülüyor. X 2.600.

nı kaybettikleri ve yeniden kazandıkları, buna karşın ampulla bölgesinde kinosiliyum kaybının minimal olduğu, insandaysa kinosiliyumlu hücrelerde kinosiliyum kaybının fimbriya ve ampulla bölgelerinde bu denli dramatik bir farklılık göstermediği ve her siklusta yaklaşık %10-12 kadar kinosiliyumlu hücrenin kinosiliyumlarını kaybettikleri bildirilmiştir (4). Yine Denez ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kinosiliyumlu hücre oranının östrojen hormonu uygulaması sonrası arttığını, progesteron hormonunun ise kinosiliyumlu hücre oranını azalttığı ve normal menstrüel siklus süresince kinosiliyumlu hücre oranının değişiklik göstererek siklusun geç proliferasyon döneminde ovulasyon sırasında en yüksek oranda fimbriya bölgesinde bulunduğunu bildirmişlerdir (3). Bu çalışmamızda kinosiliyumlu hücre oranı fimbriya bölgesinde ampulla bölgesine göre daha fazlaydı. Menstrüel siklusun proliferasyon ve sekresyon evrelerinde ampulla ve fimbriya bölgelerinde kinosiliyumlarını kaybeden hücre oranları arasında büyük farklılık olmadığı saptandı. Fimbriya bölgesinde proliferasyon evresinde sekresyon evresine göre daha fazla oranda kinosiliyumlu hücrenin gözlenmesi fimbriya bölgesinin ovulasyonla ovaryumlardan atılan sekonder ovositi tutarak kinosiliyumların hareketiyle tuba lümeni içerisinde uterusu doğru iletilmesinde işlev gördüğünü düşündürdü. Proliferasyon evresi ampulla bölgesinden alınan kesitlerde (şekil: 3) hücrelerin apikal sitoplazmalarında yoğunlaşan mitokondriyonlarda izlenen krista silinmesinin doku takip ve tespit işlemlerinden kaynaklandığı düşünüldü.

Salgı hücrelerinin apikal sitoplazmalarında proliferasyon evresinde çok sayıda elektron yoğun ve elektron açık salgı granülleri olduğu ve apikal sitoplazma-

larının lümenine doğru kubbeler yapacak şekilde uzandığı görüldü. Salgı granülleri ampulla bölgesi hücrelerinde fimbriya bölgesine göre daha fazla sayıdaydı. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda östrojen bağımlı tuba uterinaya özgün glikoproteinlerin tuba lümenine salgılanarak gamet hücrelerinin olgunlaşmaları, dölleme ve erken dönem embriyon gelişiminde önemli rol oynadıkları ve tuba uterinaya özgün glikoproteinlerin üremede oynadıkları rol sonucu in vitro olarak tuba uterina ko-kültür sistemlerinin kullanımının embriyon gelişimini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (1,5). Çalışmamızda ampulla bölgesinde salgı hücrelerinde gözlenen artmış salgılama aktivitesi gamet hücrelerinin olgunlaşma, dölleme ve erken dönem embriyon gelişiminin bu bölgede olaylanmasına bağlandı. Proliferasyon evresinde fimbriya bölgesi lümeninde salgı materyali ve hücre üst yüzeyinden kopan plazmalemma ile çevrili sitoplazma materyalinin bulunması diğer araştırmacılarında belirttiği gibi salgı granüllerinin hücreden atılmalarında apokrin ve merokrin salgılamanın birarada olduğunu düşündürdü. (2,5,6).

Menstrüel siklusun sekresyon evresinde ise ampulla bölgesinde her iki tip hücrenin apikal yüzleri proliferasyon evresine göre daha az aktifti. Salgı hücrelerinin apikal sitoplazmalarında salgı granülü görülmedi. Bu durum salgı hücrelerinin salgılama işlevlerini tamamlayarak boşaldıklarını düşündürdü.

Sonuç olarak tuba uterininin fimbriya ve ampulla bölgelerini döşeyen epitel hücrelerinin menstrüel siklus süresince ultrastrüktürel değişiklikler gösterdiği ve salgılama aktivitesinin ampulla bölgesi salgı hücrelerinde fimbriya bölgesine nazaran daha yoğun olduğu saptandı.

KAYNAKLAR

1. Abe H, Oikawa T. Regional differences in the ultrastructural features of secretory cells in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*) oviductal epithelium. *J. Anat.* 1991;175:147-158
2. Crow J, Amso N N, Lewin J ve ark. Morphology and ultrastructure of fallopian tube epithelium at different stages of the menstrual cycle and menapouse. *Human Reproduction.* 1994;9:2224-2233
3. Donnez J, Roux-Casanas F, Caprasse J ve ark. Cyclic changes in ciliation, cell height and mitotic activity in human tubal epithelium during reproductive life. *Fertility and Sterility* 1985;43:554-559
4. Verhage H G, Bareither M L, Jaffe R C ve ark. Cyclic changes in ciliation, secretion and cell height of the oviductal epithelium in women. *Am. J. Anat* 1979;156:505-522
5. Verhage H G, Mavrogianis P A, Boice M L ve ark. Oviductal epithelium of Baboon: Hormonal control and the immuno-gold localization of oviduct-specific glycoproteins. *Am. J. Anat* 1990;187:81-90
6. Amso N N, Crow J, Lewin J ve ark. A comparative morphological and ultrastructural study of endometrial gland and fallopian tube epithelia at different stages of the menstrual cycle and the menapouse. *Human Reproduction* 1994;9:2234-2241