

İnsan fetuslarında tuba uterina morfolojisi: Morfometrik ışık mikroskobu çalışması

Osman Sulak*, Mehmet Ali Malas*, Kadriye Esen**, Esra Çetin*, H. Meltem Özgüner***, Neslihan Cankara*

*Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anatomi AD, Isparta

**Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Isparta

***Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Isparta

Özet

Çalışmamızda, fetal dönem boyunca tuba uterina'nın gelişiminin ışık mikroskopu düzeyinde incelenmesi amaçlandı. Bu araştırmada yaşları 10-40 hafta arasında değişen 80 adet insan fetusundan elde edilen 160 tuba uterina kullanıldı. Elde edilen materyaller rutin histolojik takip yöntemlerinden sonra Hemotoksilen-Eosin (H&E) ile boyanarak ışık mikroskobunda değerlendirildi. Elde edilen kesitlerde lümen çapı, total dış çap, tunika mukoza kalınlığı, tunika muskularis kalınlığı, tunika seroza kalınlıkları ölçüldü. Tuba uterinanın mikroskopik ölçümlerinden lümen çapı, total dış çap, tunika muskularis ve tunika seroza kalınlığı ile gebelik yaşı arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). Ancak gestasyonel yaş ile tunika mukoza kalınlığında artış olmakla birlikte bu artışın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlendi ($p > 0.05$). Fetal dönem boyunca tunika mukosa hariç elde edilen diğer parametrelerin gestasyonel yaş ile birlikte arttığı tespit edildi. Buna göre tuba uterina katmanlarının gebeliğin farklı trimesterlerinde geliştiği ve doğumdan sonra da gelişmeye devam ettiği söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Tuba uterina, fetus, mikroskopi

Abstract

Morphology of uterine tubes in human fetuses: Morphometric light microscopic study

We aimed to evaluate the development of uterine tubes during fetal period with light microscopy method. 160 uterine tubes taken from 80 human fetuses gestational aged between 10 and 40 weeks have been included in this study. Samples taken from the uterine tubes were prepared with routine histological method, stained with hematoxylin-eosin and they were evaluated under the light microscope. Total diameter, lumen diameter and thickness values of tunica mucosa, tunica muscularis and tunica serosa were measured. The correlation between the gestational age and data obtained from the measurements of total diameter, lumen diameter and thickness of tunica muscularis and tunica serosa have been determined. However, there was no statistically significant difference in tunica mucosa thickness measurement values by means of gestational age ($p > 0.05$). It has been observed that all parameters except the tunica mucosa thickness have increased by gestational age. According to this, we can conclude that the layers of uterine tube develop in different periods along the gestation and this development continues after birth.

Key words: Uterine tube, fetus, microscope.

Giriş

Tuba uterina, ovaryum ile uterus arasında ovum geçişini sağlayan ve yaklaşık 10 – 14 cm uzunluğunda bir organdır. Tuba uterinalar isthmus, ampulla ve infundibulum tuba uterina olmak üzere üç bölüme ayrılır (1). Tuba uterinalar, gebeliğin 6. haftasında parametonefrik kanaldan gelişir. Bu kanalın kaudal bölümü orta hatta birleşerek uterus, serviks ve vajinanın üst kısmını oluşturur. Füzyona uğramamış

kranial bölümünden ise tuba uterinalar gelişir (2,3). Tuba uterinaların gelişimsel anomalileri nadir de olsa görülebilmektedir. Bu anomaliler bilateral veya unilateral tüp agenezisi yada tüplerin segmental eksikliği olabilir. Tüplerin segmental eksikliği neticesinde tuba uterina obstrüksiyonu gelişir (4). Ayrıca fallop tüplerinin rudimenter gelişimi ile birlikte over agenezisinin saptandığı bildirilmiştir (5). Tuba uterinanın duvar yapısı içten dışa doğru, tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere üç tabakadan oluşur. Erişkinlerdeki tuba uterinaların tunika mukozası tek katlı prizmatik epitelden oluşur, tunika muskularis tabakası ise içte

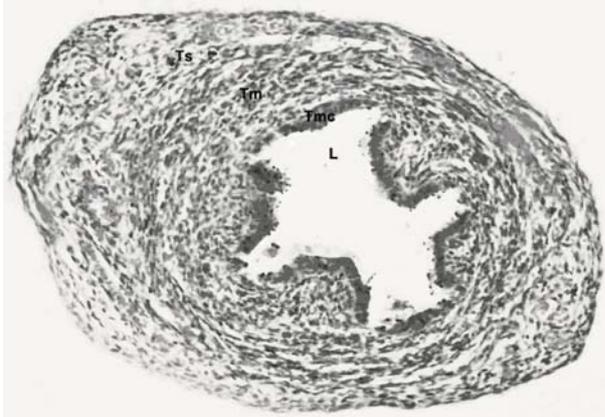
Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Osman Sulak
SDÜ Tıp Fakültesi, Anatomi AD 32260, İSPARTA
Fax : 0 246. 2371165
e-mail : osulak67@hotmail.com

sirküler dışta longitudinal kas liflerinden oluşur. Tunika seroza ise organı en dıştan saran peritonun viseral yaprağı ve seroza altında bağ dokusundan oluşmuştur (6). Erişkinlerde, infundibulum tuba uterinada kas lifleri az olmasına karşın, isthmus tuba uterinale doğru gittikçe kas lifleri artmaktadır. Bu artış özellikle sirküler kas tabakasında dikkat çekicidir. Yine erişkinlerde isthmus bölgesinin mikroskopik kesitlerinde içte ve dışta longitudinal kas tabakası, ortada ise sirküler kas tabakası olmak üzere üç katlı kas tabakası dikkat çekicidir (7).

Yaptığımız literatür taramalarında fetal dönemdeki tuba uterina gelişiminin ışık mikroskobu düzeyinde incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda insan fetuslarında fetal dönem boyunca tuba uterina gelişiminin ışık mikroskobu düzeyinde incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

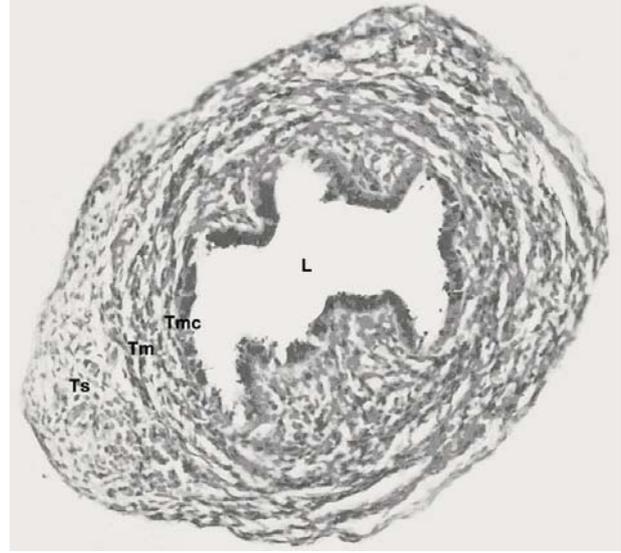
Çalışmamızda yaşları 10-40 gebelik haftası arasında değişen, eksternal patolojisi ve anomalisi olmayan 80 adet fetustan elde edilen 160 tuba uterina materyalinde çalışıldı. Çalışmaya, Isparta Doğum ve Çocuk Hastanesinde 1996-2002 tarihleri arasında prenatal asfiksi yada prematurite nedeni ile ölen, eksternal patoloji yada anomalisi olmayan ve ailelerinden izin alınan fetüsler dahil edildi. Çalışma öncesi Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan izin alındı (2000-1).



Şekil 1 A: 16 haftalık fetus tuba uterina (infundibulum bölümü) (H&E, 10x), Ts: tunika seroza, Tm: tunika muskularis, Tmc: tunika mukoza, L: lümen

Fetusların gebelik haftası yaşları, 12. haftaya kadar baş-kıç mesafesine (Crown Rump Length: CRL) göre, 13-40. haftalar arası ise biparietal genişlik ve baş çevresi parametrelerine göre belirlendi (2). Gebelik haftası yaşı 0-12 haftalar arasındaki olgular 1. grup (1. trimester), 13- 25. haftalar arasındaki olgular 2. grup (2. trimester), 26-37. haftalar arasındaki olgular

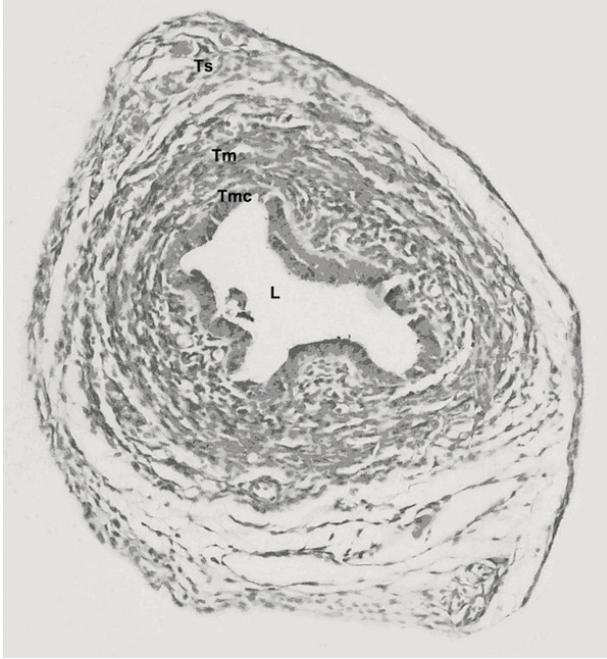
3. grup (3. trimester), 38-40. haftalar arasındaki olgular ise 4. grup (full term) olarak değerlendirildi. İlk olarak bütün materyallerde karın ön duvarı diseksiyon ile açıldı. Öncelikle tuba uterina ve çevre yapıların abdomen boşluğundaki yerleşimi belirlendi. Tuba uterinale ait herhangi bir patolojisi olan vakalar çalışmaya dahil edilmedi. Daha sonra tuba uterinale çevre yapılardan temizlenerek dışarı alındı.



Şekil 1 B: 16 haftalık fetus tuba uterina (ampulla bölümü) (H&E, 10x), Ts: tunika seroza, Tm: tunika muskularis, Tmc: tunika mukoza, L: lümen

Elde ettiğimiz tuba uterinale isthmus, ampulla ve infundibulum bölümleri olmak üzere üç parçaya ayrıldı. Her parça rutin histolojik takip yöntemlerinden sonra, parafin bloklara gömüldü. Her bir parça doku bitinceye kadar kesildi, sistematik rastgele örnekleme yöntemi ile her parçadan 5 mikron kalınlığında 10 tane kesit alındı. Alınan kesitler Hemotoksilen-Eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda değerlendirildi. Elde edilen kesitlerde lümen çapı, total dış çap, tunika mukoza kalınlığı, tunika muskularis kalınlığı, tunika seroza kalınlıkları yatay ve dikey eksenler üzerinde oküler mikrometre ile alınan ölçümlerin ortalaması belirlenerek tespit edildi (Şekil 1A-B-C). Lümen çapı belirlenirken yatay ve dikey eksenle en derin sınırlar arası mesafelerin ortalamaları alındı. SPSS istatistik programı kullanılarak bütün parametrelerin gestasyonel haftalara ve gruplara (trimester) göre ortalamaları belirlendi. İstatistiksel analizde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı. Haftalara göre sayısal olan ölçümler ortalama ile ve gruplardaki sayısal olan ölçümler ise ortalama \pm standart sapma ile gösterildi. Grupların karşılaştırılmasında vaka sayısı azlığı nedeni ile nonparametrik testler kullanıldı. Önce Kruskal Wallis

varyans analizi yapıldı. Bu analizin sonucunda anlamlı bulunan gruplar Mann Whitney U testi ile ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyleri Benforroni düzeltmesi ile değerlendirildi. Alınan parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile belirlendi.



Şekil 1 C: 16 haftalık fetus tuba uterina (isthmus bölümü) (H&E, 10x), Ts: tunika seroza, Tm: tunika muskularis, Tmc: tunika mukoza, L: lümen

Bulgular

Karın ön duvarı açılan fetal materyallerde tuba uterinalar ve ovaryumlara ulaşıldı. Daha sonra tuba uterinaların pozisyonları belirlendi. Alınan bütün parametrelerin sağ ve sol tuba uterina ve tuba uterinanın bölümleri arasındaki karşılaştırılmasında farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Bu nedenle sağ ve sol tuba uterinalardan alınan mikroskopik kesitlerde lümen çapı, total dış çap, tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza kalınlıklarına ait ölçümlerin haftalara ve gruplara göre ortalamaları belirlendi (Tablo 1, Tablo 2). Tuba uterinanın isthmus, ampulla ve infundibulum bölümünden alınan parametrelerin de toplam ortalamaları Tablo 1 ve Tablo 2 de gösterildi.

Fetal dönem boyunca lümen çapı, total dış çap, tunika mukoza, tunika muskularis, tunika seroza kalınlığı yaş ile birlikte artıyordu (Tablo 1). Tuba uterinanın mikroskopik ölçümlerinden lümen çapı, total dış çap, tunika muskularis ve tunika seroza kalınlığı ile gebelik yaşı arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edildi (Şekil 2) (sırasıyla $p<0.001$, $r:0,96$, $0,95$, $0,90$, $p<0,01$, $r:$

$0,47$). Ancak gestasyonel yaş ile birlikte tunika mukoza kalınlığında artış olmakla birlikte bu artışın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0.05$, Tablo 2).

Tablo 1: Fetal dönem boyunca tuba uterina ile ilgili parametrelerin ortalamaları (μm)

Gestasyonel yaş (Hafta)	Lümen Çapı	Total Dış Çap	Tunika Mukoza	Tunika Muskularis	Tunika Seroza
10	140	450	12	57	54
11	169	426	16	65	60
12	154	506	23	117	76
14	155	412	21	104	89
15	186	575	17	118	110
16	268	821	20	98	103
17	279	502	42	60	56
18	278	594	49	81	66
19	363	651	32	102	98
20	457	863	27	106	85
21	424	744	27	79	80
22	614	1044	43	123	87
23	872	1373	27	128	177
24	925	1441	41	141	106
26	751	1238	20	134	157
27	921	1501	48	150	85
28	876	1775	39	135	119
29	880	1454	30	177	153
30	830	1695	44	199	57
31	888	1935	38	189	220
32	976	2045	25	158	163
33	859	1999	27	169	41
34	929	1932	26	173	24
36	1172	2064	23	180	119
38	1260	2027	38	227	164
39	1244	2036	36	223	176
40	1241	2041	36	246	169

Mikroskopik parametreler trimesterlere göre değerlendirildiğinde lümen çapı ve total dış çap bakımından 1. trimester ile 3. trimester ve full term arasında, 2. trimester ile 3. trimester ve full term arasında anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0,05$, Tablo 2). Tunika mukoza kalınlığı bakımından değerlendirildiğinde ise gruplar arasında fark bulunamadı ($p>0,05$, Tablo 2). Tunika muskularis kalınlığında ise 1. ile 2. trimester arası hariç bütün gruplar arasında fark vardı ($p<0,05$, Tablo 2). Tunika seroza kalınlığı değerlendirildiğinde ise sadece 1. trimester ile full term grup arasında fark olduğu belirlendi ($p<0,05$, Tablo 2).

Tablo 2: Fetal dönem boyunca tuba uterinaya ait parametrelerin trimesterlere göre ortalama ve standart sapması

Grup	Lümen Çapı	Total Dış Çap	T. Mukoza	T. Muskularis	T. Seroza
1.trimester (10-12 hf)	154±14*	461±42*	17±5	80±33**	63±11***
2.trimester (13-25 hf)	438±262*	820±340*	31±11	104±24	96±31
3.trimester (26-37 hf)	908±110	1763±284	32±10	166±22	114±62
Miadında (38-40 hf)	1248±10	2034±71	36±11	248±23	169±76
Total (10-40 hf)	670±380	1264±628	30±10	140±55	107±49

* p<0,05: 1. trimester ile 3. trimester ve full term arasında, 2. trimester ile 3. trimester ve full term arasında.

** p<0,05: Bütün gruplar arası farklılık (1. ile 2. trimester arası hariç)

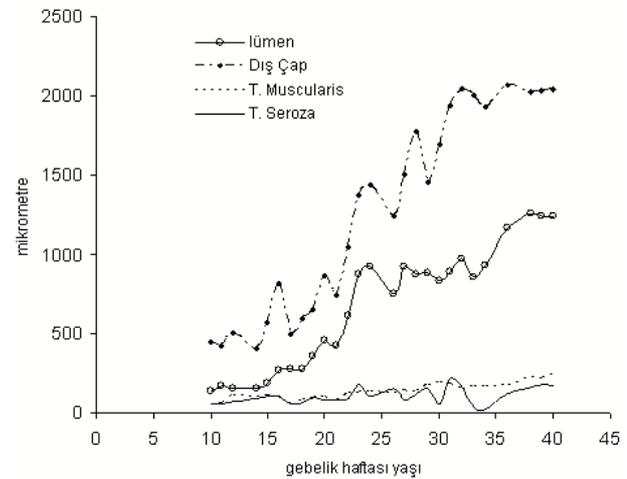
*** p<0,05: 1. trimester ile full term arasında farklılık.

Tartışma

Tuba uterinalar, ovulasyon sonucu karın boşluğuna atılan oositi almada ve fertilize olmuş ovumun uterusu transferinde görevlidir (8). Ovum tuba uterinayı 4-5 günde geçerken ovumun beslenmesini ve taşınmasını tuba uterina sağlar. Normal fertilizasyonda ovumun tuba uterinadan geçip uterusu yerleşmesi gerekirken bazen bu işlem tamamlanamaz ve tubal gebelikler oluşur. Mukoza tabakasındaki titrektüylü hücreler sayesinde ovumun uterusu doğru iletilmesi sağlanır. Ayrıca tunika muskularisteki kaslar da peristaltik hareketlerle ovumun uterusu taşınmasına yardımcı olur (9). Çalışmamızda insan fetuslarına ait fetal dönem boyunca tuba uterinanın lümen çapı, total dış çap, tunika mukozası, tunika muskularis ve tunika seroza tabakalarının gelişimi ile ilgili yeni veriler elde edildi.

Yaptığımız literatür taramalarında tuba uterinaların fetal dönem boyunca mikroskopik gelişimi ile ilgili daha önce yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda, gestasyonel yaş artışı ile birlikte lümen çapı, total dış çap, tunika muskularis ve tunika serozanın arttığı, tunika mukozanın ise istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olmadığı tespit edildi. Trimesterlere göre değerlendirildiğinde ise, lümen çapı ve total dış çap gelişiminin 1. trimester ile 2. trimester ve 3. trimester ile 4. full term grupları arasında sabit kaldığı, sadece bu parametrelerin 3. trimesterde belirgin şekilde arttığı tespit edildi (Tablo 2). Buna göre fetal dönemde lümen çapı ve total dış çapın gelişiminin 2. trimester sonunda başlayıp 3. trimester sonunda tamamlandığı söylenebilir. Trimesterlere göre tunika mukozası gelişimi değerlendirildiğinde gelişim sürecinde trimestirler

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ve mukozası gelişiminin 1. trimesterde tamamlandığı söylenebilir (Tablo 2). Trimestirler göre tunika muskularis gelişimi değerlendirildiğinde 2. trimester sonunda gelişmeye başladığı, bu gelişimin 3. trimester ve full term grupta da devam ettiği belirlendi. Buna göre tunika muskularis gelişiminin doğumdan sonra da devam ettiği söylenebilir. Erişkinlerde ise Schiebler ve ark. (7) tuba uterinada tunika muskularis kalınlığının infundibulumdan isthmusa doğru arttığını ve isthmus bölgesinde tunika muskularisin üç tabakalı halde olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışmamızda ise fetal dönemde tunika muskularis kalınlığının tuba uterinanın her tarafında (infundibulum, ampulla, isthmus) aynı olduğu yani infundibulumdan intramural parçaya doğru artmadığı ve bütün bölgelerde tunika muskularisin içte sirküler dışta longitudinal olmak üzere iki tabakalı olduğu tespit edildi. Buna göre tunika muskularis kalınlığının doğumdan sonra da gelişmeye devam ederek Schiebler ve ark.'nın erişkinlerde tarif ettiği şekli aldığı söylenebilir. Tunika seroza gelişimi değerlendirildiğinde, fetal dönem boyunca tunika seroza gelişiminin olduğu ancak gruplar arasındaki karşılaştırmada 1. trimester ve full term grup arasında hariç diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi.



Şekil 2: Fetal dönemde tuba uterinanın lümen, total dış çap, tunika muskularis ve tunika seroza gelişimi

Buna göre tunika seroza kalınlığının diğer tabakalara göre daha az oranda büyüdüğü söylenebilir. Daha önce yapılan çalışmalarda, tuba uterina lümeninden ovum geçişi tamamen engellenirse infertilite, ovum geçişi yavaşlarsa tubal gebelik geliştiği belirtilmiştir (7). Tubal infertilitenin oluşmasında en büyük etkenin bazı inflamatuvar olaylar

olduğu bilinmektedir (8). Fakat bazı infertilite vakalarında tubal obstrüksiyonun etkili olabileceği bildirilmiştir (4). Bu nedenle fetal dönem boyunca tuba uterina gelişiminin bilinmesi, konjenital tuba uterina defektlerinin varlığının değerlendirilmesi açısından önemlidir.

Sonuç olarak, çalışmamız öncü bir çalışma olup, elde edilen verilerin fetal dönemdeki tuba uterina gelişiminin değerlendirilmesine katkıda bulunacağı inanılmaktadır. Ayrıca elde ettiğimiz verilerin obstetri, fetopatoloji, radyoloji ve adli tıp gibi klinik uygulamalarda da yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. Ankara, Güneş Kitabevi. 2001; 3. Baskı. 1. cilt: 339
2. Moore KL, Persaud TVN. Systema Skeletale ve Ekstremiteler. The Developing Human Clinically Oriented Embryology. Çev. Editörü; Yıldırım M, Okan İ, Dalcı H. İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; 6. Baskı: 329-30, 109-10.
3. Sadler TW. Langman's Medical Embriology. (6th Ed) USA: Williams & Wilkins Baltimore Maryland. 1990;
4. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima ST. Female genital anomalies affecting reproduction. Fertility and Sterility 2002; 78 (5): 899 – 912.
5. Dueck A, Poenaru D, Jamieson MA, Kamal IK. Unilateral ovarian agenesis and fallopian tube maldescent. Pediatr Surg 2001; 17: 228 – 29.
6. Schiebler TH. Histologie, Springer Berlin Heidelberg 1996, 4. Auflage.s:594 -7.
7. Schiebler TH, SchmidtW, Karl Zilles (Hrsg). Anatomie.Springer Berlin Heidelberg 1999, 8. Auflage, 661- 2.
8. Mastroianni L. The Fallopian Tube and Reproductive Health. J.Pediatr Adolesc Gynecol 1999; 12: 121- 6.
9. Taşkinalp O. Sistematik Anatomi, Editor: Gökmen Gövsa F, İzmir, Güven Kitabevi 2003; 569-71