

ABORTUS OLAYLARINDA MAST HÜCRELERİNİN PLASENTADAKİ DURUMU

Dr.Lema TAVLI *, Dr. A. Rıza KARACA **,
Dr. Oktan EROL ***, Dr. Osman YILMAZ ****

ÖZET

Memleketimizde sık görülen ve anne sağlığını da tehlkiye sokabilen abortus olayında Mast hücrelerinin plasentadaki durumu ve abortuslardaki rolünü arastırmak amacıyla histopatolojik bir çalışma yapıldı. Yetmiş düşük plasentası materyeli Hematoksilen-Eozin (H.E.) ile boyanarak histolojik yönden genç bağ dokusu artışı gösterenler, fibrotik ve herhangi bir özellik göstermeyenler olarak sınıflandırıldı. Toluidin-Blue ile boyanarak bir mikroskop alanına düşen Mast hücre sayısı ortalamaları saptanıp değerlendirildi.

SUMMARY

Mast Cells in Placenta in Patients With Abortus

This study was undertaken to investigate the role of Mast cells in placenta in patients with abortus. Placental materials of seventy patients with abortus were stained H.E. Classified histopathologically or increasing of young fibrous tissue, fibroblastic and nonspesific. Average Mast cell count in a microscopic field was evaluated by staining with Toudin-Blue.

GİRİŞ

Mast hücresi ilk kez 1877 yılında Paul Ehrlich tarafından gösterilmiştir (11). Bu hücreler bütün canlılarda bulunan diferansiyel mezenşimal hücrelerdir (13). Bazı görüşlere göre Mast hücrelerinin kemik iliğinin hemopoetik Ana hücrelerinden olduğu söylenmektedir. 1981 yılında Zucker-Franklin ve arkadaşları, ayrıca 1983 yılında Czarnetski, Kruger ve Sterry Mast hücrelerinin kan monositlerinden veya doku makrofajlarından kaynaklandığını söylemişlerdir (11). Matür Mast hücreleri oldukça iridirler, sentral yerleşmiş tek loblu nukleuslarında yoğun kromatin yapısı izlenir. Nukleolus görülmez, bol miktarda sitoplazmik granüller içerirler (5) (Resim I).

Hücrenin en önemli bölümünü granüller teşkil eder. Bu granüller Toluidin-Blue ile boyandığında mor-menekşe renkte izlenirler (3). Mast hücreleri belirgin bir şekilde deri altı bağ dokusu ve fasiada görülürler (5, 11). Ayrıca Mast hücreleri uterus, mesane, sinovia, mezenter, solunum ve sindirim sisteminin submukozal bağ dokusundaki küçük kan damarları çevresinde bulunurlar (13). Santral sinir sisteminde meninkslerde mast hücreleri izlenir, beyin ve spinal kordon dokusunda ise küçük kan damarları çevresindeki bağ dokusu Mast hücrelerinden yoksundur (12). Mast hücreleri ayrıca timusta bol miktarda görülür, diğer lenfatik organlarda ise daha az miktarda izlenir, ancak dalakta görülmezler (12).

Mast hücrelerinin lokal artışının sadece lokal iltihaplarda olduğu Ehrlich tarafından gösterilmiştir. Bu hücreler heparin, hialüronik asit, serotonin, histamin yapıcısidırlar (6).

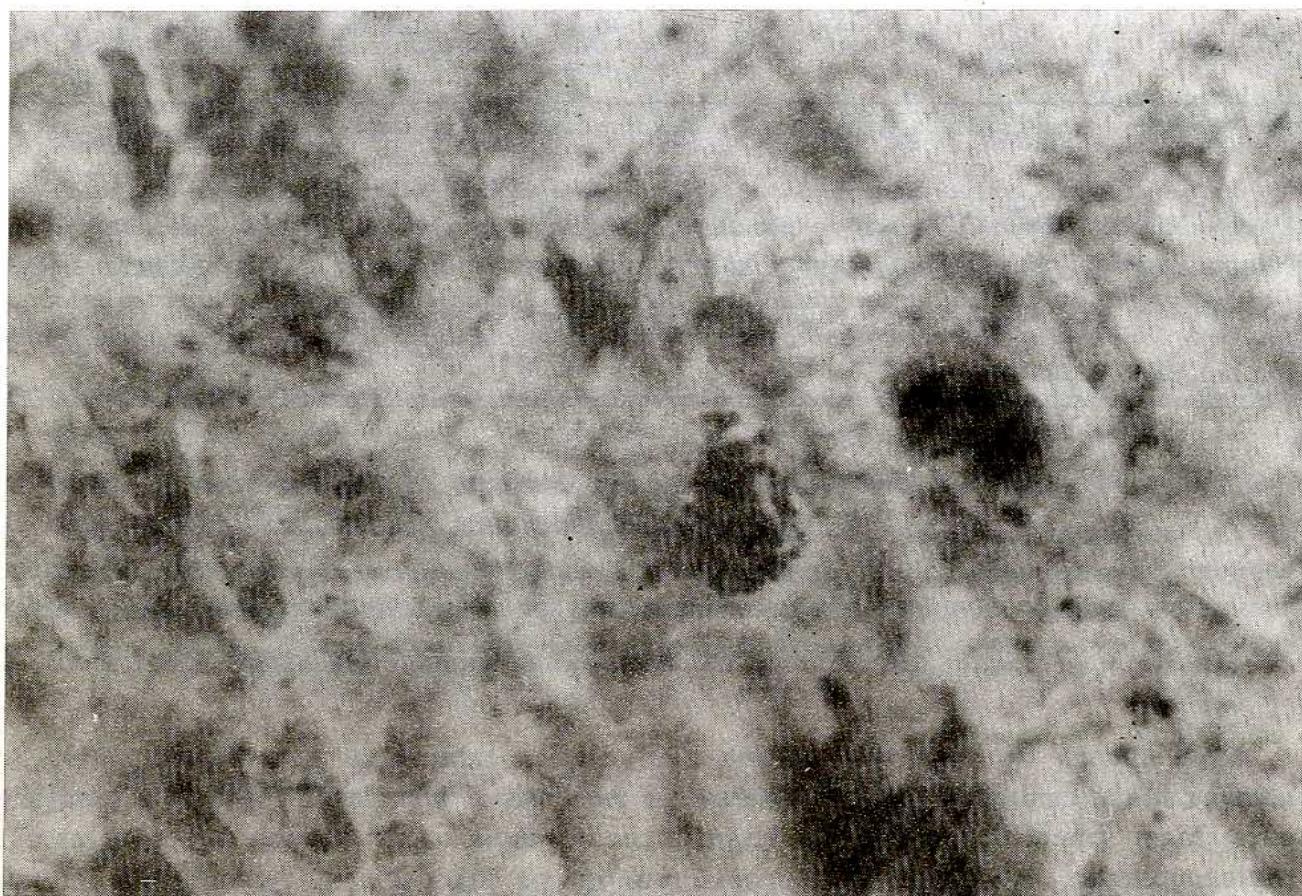
* S.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Yard.Doç. Dr.

** U.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Prof. Dr.

*** U.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Prof. Dr.

**** S.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç. Dr.

10). Alkalen fosfataz ve sitokrom oksidaz gibi fermentler bu hücrelerce taşınır, tümör çevreleri ve kronik iltihaplarda artmaları müdafaa reaksiyonu gösterebilir. Mast hücrelerinin histamine bağlı olarak mikrovasküler endotel proliferasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (9).



RESİM I
*Mast hüresinde yoğun kromatin yapısı
ve sitoplazmik granüller Toluidin-Blue 100x10*

Plasenta villuslarında az sayıda metakromatik granüller içeren hücreler görülmüş olup, amnion zarında az sayıda Mast hüresi bulunmasına karşılık desiduada belirgin bir şekilde görülmektedir. Göbek kordonunun Warthon Peltesi'nde çok sayıda izlendikleri tespit edilmiştir (13). Hem plasentadan hem de umbilikal kordondan antikoagulan madde salgılanmaktadır. Bu madde Mast hürelerince salgılanmaktadır.

Birçok histokimyasal araştırmalarla Mast hürelerinin amnion ve korion arasındaki bölgede çok az veya hiç bulunmadıkları gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar 3,5 haftalıkta küçük plasentaların villuslarında Mast hürelerini tespit etmişler, diğer bir grup araştırmacı ise gebeliğin yirminci haftasından önce Mast hürelerinin plasenta dokusunda tespit edilemediğini belirtmişlerdir (2).

MATERİYAL VE METOD

Abortus olaylarında plasentada Mast hürelerinin rolünü araştırmak amacıyla Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'ndan inkoplet spontan abortus ön tanısı ile Patoloji ABD'na gönderilen ve iltihabi plasental doku patolojik tanısı almış, gebelik yaşı 20 haftalığa kadar olan küretaj materyelleri kullanılmıştır.

Çalışmamız 70 vakayı içermektedir.

Abortus vakalarındaki kadınların en genci 18, en yaşlısı 39 yaşında olup yaş ortalaması 28 dir.

Gönderilen bütün materyeller %10'luk formalinle fikse edilmiş olup, parafin bloklardan hazırlanan kesitler H.E. ile boyanmış ve elde edilen preparatlar binoküler ışık mikroskopu altında incelenmiştir. İncelenen dokular, fibrotik, stromaları genç bağ dokusu artışı gösterenler ve herhangi bir özellik göstermeyen ödemli, konjesyone dokular olarak gruplandırılmıştır.

Parafin bloklardan tekrar alınan kesitler Toluidin-Blue ile boyanarak Mast hücreleri belirgin hale getirilmiştir. Bu dokular binoküler ışık mikroskobunda immersiyon objektifi kullanılarak 100x10 büyütmede incelendi. Ölçü birimi olarak mikroskop alanı kullanıldı. Desidual doku, amnion zarı ve korion villuslarında ikişer mikroskop alanı incelenerek ortalama değerler saptandı. Buna göre sınıflandırmalar yapılarak ortalama Mast hücresi değerleri saptandı.

BULGULAR

Abortus olayında Mast hücrelerinin rolünü araştırmak için 70 plasenta materyeli histopatolojik olarak incelendi. Normal yapının bozulup bağ dokusu ile yer değiştirmiş olan 15 vaka fibrotik tip, normal yapı elemanları yanısıra genç bağ dokusu artışı gösteren 16 vaka genç bağ dokusu artışı gösteren grup, bağ dokusu yönünden herhangi bir özellik göstermeyen 39 vaka tespit edilmiştir. Toluidin-Blue ile boyandıktan sonra fibrotik tip 15 abortus vakasının, desidua, amnion zarı ve korion villuslarında hiç Mast hücresinne rastlanılmamış olup, genç bağ dokusu artışı gösteren 16 vakanın desiduasında ortalama 5.2, amnion zarında 4.5, korion villuslarında 3.0 adet Mast hücresi görülmüştür. Bağ dokusu yönünden herhangi bir özellik göstermeyen 39 vakanın desiduasında ortalama 3.0, amnion zarında 2.0, korion villuslarında 1.0 adet mast hücresi tespit edilmiştir. Bu duruma göre toplam 70 abortus plasentasının desiduasında ortalama 2.8, amnion zarında 2.2, korion villuslarında 1.2 adet Mast hücresinne rastlanılmıştır.

TABLO I

*Abortus Vakalarının histopatolojik Tiplerine Göre Mikroskop Alanına Düşen
Ortalama Mast Hücre Sayısı*

Plasentanın tipleri	Vaka sayısı	Desidua	Amnion zarı	Korion villusu
Fibrotik	15	-	-	-
Genç bağ dokusu artışı	16	5.2	4.5	3.0
Bağ dokusu yonundan özelliği olmayanlar	39	3.0	2.0	1.0
Toplam	70	2.8	2.2	1.2

Gebelik yaşına göre yapılan sınıflandırmada ise 0-1 ay arasındaki 21 adet abortus plasentasının desiduasında ortalama 2.6, amnion zarında 1.9 ve korion villuslarında ortalama 1.4 adet Mast hücresi bulunmuş, gebelik yaşı 1-2 ay arasındaki materyellerin

desiduasında ortalama 2.8, amnion zarında 2.2, korion villuslarında ortalama 1.5 adet Mast hücresi tespit edilmiştir. 2-3 ay arası gebelik vakalarının abortus plasentasında desidual dokuda ortalama 2.8, amnion zarında 2.4 ve korion villuslarında 1.1 adet Mast hücresi, 3-4 ay arasındaki 6 adet vakanın desiduasında ortalama 3.5, amnion zarında 2.5, korion villuslarında 1.2 adet Mast hücresına rastlanılmıştır. Bu durum Tablo II de gösterilmektedir.

*TABLO II
70 adet Abortus Vakasının Gebelik Yaşlarına Göre bir Mikroskop Alanına Düşen
Ortalama Mast Hücre Sayısı*

Gebelik yaşı (ay)	Vaka sayısı	Desidua	Amnion zarı	Korion villus
0-1	21	2.6	1.9	1.4
1-2	19	2.8	2.2	1.5
2-3	19	2.8	2.4	1.1
3-4	6	3.5	2.5	1.3
4-5	5	3.0	2.4	1.2

Bu bulgulara göre gebelik yaşı ile Mast hücre sayısı arasında anlamlı bir oran tespit edilememiştir. Çalışmamızda ayrıca iltihabın yoğun olduğu sahalarda ve kanama alanlarında Mast hücrelerinin daha yoğun olarak izlendiğini tespit ettiğimiz.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Gebeliklerin %10'unun düşükle sonlandığı bildirilmektedir. Bu durum hastanelerde kaydedilen düşük olaylarının tespitine dayanmaktadır. Erken gebelik aylarındaki düşüklerde fötüs'ün intrauterin ölümü primer olarak meydana gelmektedir (Taussing). Daha sonraki aylarda ise fötüs'ün canlı olarak düşüğü söylemektedir. Vakaların çoğunda düşük yaptıran neden ve nedenleri kesinlikle saptamak imkansızdır. Abortus olayında neden ne olursa olsun spontan düşüklerde kanama komplikasyonu önemli bir klinik bulgudur. Bizim incelemiş bulunduğu 70 adet spontan inkomplet abortus vakasında da kanama şikayeti görülmüştür. Bunun yanısıra bu materyellerin patolojik incelemelerinde, plasental dokuda kanama alanları ve tromboze damar kesitleri en çok rastladığımız bulgulardır.

Kanama olayında içerikleri nedeniyle Mast hücresinin de rolü olabileceği muhakkaktır. Bugünkü bilgilerimize göre Mast hücreleri Heparin, Histamin, Serotonin gibi antikoagulan etkili ve damar permeabilitesini artırıcı maddeler salgılamaktadır.

Tablo I'de görüldüğü gibi olayın ilerlemesi ve genç bağ dokusunun oluşması ile Mast hücre sayısında da bir artma meydana gelmektedir. Bu bulgularımız bağ dokusundan zengin dokularda Mast hücresinin daha bol olarak bulunduğu gerçekini desteklemektedir. Daha ileriki bir safha olan fibrotik dönemde ise daha önce birçok araştırmacı tarafından da ortaya konulduğu gibi Mast hücreleri sahneden çekilmiştir.

Tablo II de de görüldüğü gibi, gebelik yaşı yönünden yapılan sınıflandırma neticesinde pek anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Artan Mast hücre sayısı ile birlikte, bu hücrelerden salgılanan Serotonin ve Heparin etkisiyle damar permeabilitesi artmakta ve

muhtemelen kanama olayını meydana getirmektedir. Yapılan çalışma sonucunda özellikle kanama sahalarında Mast hücre sayısının daha çok izlenmesi de bu düşüncemizi desteklemektedir. Bu durumda plasentanın herhangi bir destrüktif olayında Mast hücreleri sahneye gelmekte ve bu mekanizma ile kanama olayını başlatmaktadır. Olayın ilerlemesi ve bağ dokusunun oluşmasıyla Mast hücrelerinin sayısı daha da artmakta, olay sona erip fibrozis oluştugu zaman ise sahneden çekilmektedirler. Bilindiği gibi kanama olayı plasentanın, fötüsün gelişmesi ve hayatıyetini devam ettirebilmesi için gerekli fonksiyonlarını felce uğratarak, fötüs'ün ölümüne ve sonuçta abortus olayının gerçekleşmesine neden olabilmektedir. Bu duruma göre Mast hücrelerinin de abortus olayının başlamasında veya olayın hızlandırılmasında rolü olabileceği görüşüne varmış bulunuyoruz.

KAYNAKLAR

1. Dvorak A.M. , Schleimer R.P. , and Lichtenstein L.M. : Morphologic Mast Cell Cycles. *Cell Immun.* 105, 199-204, 1987.
2. Bardadin KA, And Scheuer PJ.: Mast Cell's In Acute Hepatitis. *J. of Path.*, Vol. 149: 315-325, 1986.
3. Beber BA, Landing BH., Sutherland JM.: Mast Cell Content of Placental Tissue, *A.M.A. Arch. Path.*, 531-533, 1960.
4. Dollberg L., Gurevitz M. and Sfreider P.: Gastrointestinal Mast Cell's In Health and In Coeliac Disease and Other Conditions. *Arch. of Dis. In Child.*, 55, 702-705, 1980.
5. Dvorak AM., Schleimer RP. and Lischtenstein LM. : Morphologic Mast Cell Cycles. *Cell. Immun.*, 105, 199-204, 1987.
6. Elsa AS.: Mechanism of Secretory Exocytosis: Can Granule Enlargement Precede Pore Formation? *Chem. Jour.* 19,413-418, 1987.
7. Karaca AR.: Mast Hücreleri ve Kadın Genital Sistem Lezyonlarındaki Durumu. Uzm. Tezi, Gülhane Ask. Tıp ak. Gen. Patol. ve Patol. Anat. Kürs. Yay., 14, 1966.
8. Krüger PG.; Morphology of Normal and Secreting Mast Cell's. *Acta Otolaryngol. (Stock.) Supply.* 414: 118-123, 1984.
9. Marks RM., Roche WR., Czerniecki M., Penny R. and Nelson DS.: Mast Cell Granules Cause Proliferation of Human Microvascular Endothelial Cell's. *Vol. 55, No: 3, P. 289*, 1986.
10. Morris JN.: The Mast Cell. *J. of The Royal Soc. of Med.* vol. 73 May, 318-319, 1980.
11. Rimme EF., Horton MA.: Origin of Human Mast Cell's Studied by Dual Immunfluorescence Clin. Exp. *Immun.* 68, 712-718, 1987.
12. Ross MH., Reith EJ.: Histology: Text and Atlas, Harper intern. Edit., New-York, 92-97, 1985.
13. Widemar L., Hellström S., Stenfors L. and Bloom GD.: an Overlookd Site of Tissue Mast Cell's-The Human Tympanic Membrane. *Acta. Otolaryngol (Stockh.)* 102: 391-395, 1980.