

FERTİLİZASYONDAN SONRA ERKEN DÖNEMDE UTERUS MAST HÜCRE SAYISI

Dr. S.Serpil KALKAN *, Dr. Refik SOYLU *, Dr. Hasan CÜCE *, Dr. Özden VURAL**

* S.Ü.T.F. Morfoloji Anabilim Dalı, ** S.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada rat uterusunda fertilizasyondan sonra erken dönemde mast hücre sayısı araştırıldı. Erken gebelikte mast hücre sayısı azalmanın farkedildiği belirli bir noktaya kadar arttı. Azalmanın maternal kaynaklı olabileceğinin yanısıra blastokistin de bu etkiden sorumlu tutulabileceği ve bu azalmanın implantasyonla ilişkili olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Mast hücresi, uterus, erken gebelik dönemi.

SUMMARY

Uterine Mast Cell Count at an Early Stage After Fertilization

In this study, the number of mast cells in the uterus at an early stage after fertilization was investigated. The number of mast cells increased until a certain point when a depletion is noticed. It is concluded that, this decrease may depend upon a stimuli of maternal origin and blastocyst may cause this effect, and this depletion is associated with implantation.

Key Words: Mast cell, uterus, early pregnancy stage.

GİRİŞ

Mast hücreleri (mastosit) özellikle gevşek bağ dokusunda kan damarları etrafında bulunan bağ dokusu hücreleridir. Genellikle oval veya yuvarlak olup büyüklüğü sitoplazma genişliğine göre artıp eksilmektedir (1, 2). Mast hücreleri mitozla çoğalırlar. Dvorak ve arkadaşları, mast hücrelerinde in vivo çoğalma yeteneklerinin çok iyi bilinmesine rağmen in vitro çalışmalarda hiç bir zaman mitoz görülmediğini bildirmişlerdir (3). Çekirdek çevresinde bazik boyalarla boyalı granüller görülür (4). Bu granüller histamin, serotonin, eozinofil kemotaktik faktör, nötrofil kemotaktik faktör gibi bir takım mediatörleri içerir (5, 6). Bu mediatörler aracılığı ile mast hücrelerinin fizyolojik ve patolojik durumlarda henüz tam olarak bilinmeyen pek çok fonksiyonlara sahip olabileceği düşünülmektedir. Mast hücrelerinin dişi üreme sisteminde ne yaptığı kesin olarak bilinmemektedir. İnsan uterusunda mast hücresinin varlığını ilk kez 1942'de Von Numers göstermiştir (7). Siklik değişikliklerde, hormon uygulamasında ve gebelikte uterus mast hücrelerinin dağılımı üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır ve hala yapılmaktadır. Çünkü mast hücreleri tam olarak anlaşılmış hücreler değildir. Biz de burada gebeliğin

ilk günleride mast hücrelerinin uterusdaki popülasyonunu inceledik.

MATERYAL VE METOD

Çalışmada seksüel olarak matür 8-10 haftalık dişi ve erkek ratlar kullanıldı. Akşamdan her kafese bir dişi ve bir erkek rat bırakılarak çiftleştirildi. Vajinal plağın görüldüğü post koital birinci günde sol uterotubal bileşke gebeliğin sol kornunda gerçekleşmesini önlemek amacı ile bağlandı.

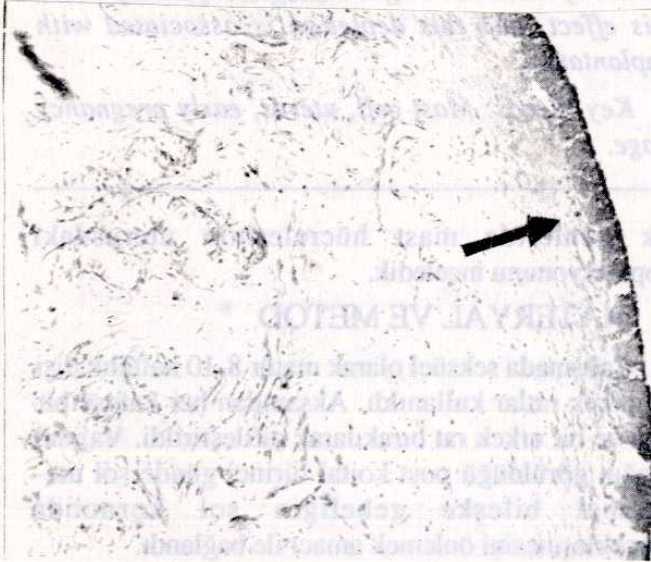
24 gebe hayvan eşit olarak 4 gruba ayrıldı ve farklı zamanlarda öldürüldü. I. grup 4. gün saat 10.00'da, II. grup hayvan 4. gece saat 22.00'de, III. grup 5. gün saat 10.00'da, IV. grup 5. gece saat 22.00'de öldürüldü. Uterusları çıkarılıp %10'luk formalinde tespit edildi. Rutin işlemlerden sonra parafine gömüldü. Herbir uterus kornusunun bulunduğu parafin bloklardan yapılan seri kesitler sırasında her 5 kesitten bir tanesi alınarak her bir bloktan 25 kesit alındı. Kesitler Toluidin Blue ile boyandı ve mast hücreleri sayıldı.

BULGULAR

Mast hücrelerinin genellikle myometriyumun iki kas tabakası arasındaki stratum vaskulozumda bulunduğu görüldü. 4. günden 5. gün akşamına kadar mast



Resim 1: 5. gün sabah sağ kornuda stratum vaskuluzumda mast hücreleri. Toluidin Blue, x33.



Resim 2: 5. gün akşam sağ kornuda stratum vaskuluzumda mast hücreleri. Toluidin Blue, x33.

hücre sayısının iki kornuda da arttığı, 5. gün akşamında ise her iki kornuda da azaldığı tesbit edildi (Resim 1, 2). Aynı saatte yapılan ölçümlerde sağ ve sol kornu arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık gösterilmedi ($p>0.05$). 4. gün sabah sağ kornuda 40 ± 0.98 , sol kornuda 50 ± 0.95 , 4. gün akşam sağ kornuda 90 ± 0.88 , sol kornuda 80 ± 0.87 , 5. gün sabah sağ kornuda 200 ± 0.86 , sol kornuda 170 ± 0.82 , 5. gün akşam sağ kornuda 140 ± 0.79 , sol kornuda 150 ± 0.80 mast hücresi 25 kesitte sayıldı. 5. gün akşamında sabahki değerlere göre düşüş sağ kornuda %30 sol kornuda %11.7'dir.

TARTIŞMA

Mast hücrelerinin inflamatuvar, anafilaktik ve ge-

cikmiş hipersensitivite reaksiyonlarındaki rolleri henüz kesin olarak bilinmemektedir. Farklı hipersensitivite cevaplarında farklı etkilere aynı hipersensitivite cevabında farklı etkilere sahip olabilecekleri düşünülmektedir. Mast hücre degranülasyonunu IgE'den başka çeşitli kimyasal ve biyolojik (immünolojik ve nonimmünolojik) faktörler stimüle edebilirler (7). Fare uterusunda erken desidualizasyon peryodunda mast hücre sayısının arttığı bildirilmiştir (8) Çalışmamızda 4. gün sabah, akşam ve 5. gün sabah mast hücre sayısının giderek arttığı görülmüştür. Uterus mast hücrelerinden salınan histaminin endometrial stromal hücrelerin desidual hücrelere dönüşümü başlattığı ileri sürülmüştür (9). 5. gün akşamındaki düşüşün implantasyonla ilişkisi olabileceği düşünülmüştür. Azalmanın blastokistin uterus duvarı ile kontakta bulunduğu sırada oluştuğu, sirküle olan östrojenin yükselen seviyesinin mast hücre degranülasyonunu başlattığı, uterusdaki mast hücre sayısını azalttığı ve stimülasyonun da maternal orijinli olabileceği aynı çalışmayı fareler üzerinde yapan ve benzer sonuçlar elde eden Hore ve Mehrotra tarafından ileri sürülmüştür. Onlar farelerde 4. gün sabah en yüksek seviyede olan mast hücre sayısının 4. gün akşam aniden düştüğünü kaydetmişlerdir (8). Harvey ise, çiftleşmiş hamsterlerde ovulasyondan 96 saat sonra 504, 103 saat sonra 672, 115 saat sonra ise 252 mast hücresi saymışlar ve bu dönemde blastokistin gömüldüğünü ileri sürmüşlerdir (9). İmplantasyon zamanı civarında meydana gelen mast hücre düşüşünde maternal orijinin yanı sıra, blastokist de burada fonksiyon görüyor olabilir. Çünkü, blastokistin steroid kaynağı olduğu bilinmektedir (10,11). Blastokistdeki steroidogenezisin blastokistin implantasyonu ve preimplantasyon embriogenezisi için gerekli olduğu gösterilmiştir (10). Östrojen verilen veya östrusta bulunan fare uterusundaki mast hücreleri histamininin, progesteron verilen veya diöstrusta bulunanlarınkinden az olduğu bildirilmiştir (12, 13, 14). Fertilizasyondan sonra 5. gün akşamı preimplantasyon rat embriosundaki çalışmada östrojen sentezinin en yüksek seviyede olduğu ve bundan sonra aniden düştüğü gösterilmiş ve blastokistin implantasyon yerine yerleştikten sonra lokal hormonal etkinlik gösterdiği teorisi ileri sürülmüştür (11).

Tursi ve arkadaşları immünolojik ve non-immünolojik faktörlerle stimüle olan mast hücrelerinin saldıkları vazoaktif mediatörlerin, içinde buldukları çevre vasküler permeabilitesini, düz kas

kontraksiyonunu, mukus sekresyonunu artırarak ve koagülasyon sistemini etkileyerek blastokist implantasyonu için uygunsuz bir ortam sağladıklarını ileri sürmüşlerdir (7).

Sonuç olarak, fertilizasyondan sonra uterusdaki

mast hücrelerinin arttığı gösterilmiş, implantasyon döneminde artan sistemik östrojen ve blastokistik östrojenin etkisi ile mast hücre sayısının azaldığı ve böylece implantasyona uygun ortam hazırlandığı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. Text atlas of histology. Philadelphia: WB Saunders International Edition, 1988: 145-147.
2. Ross MM, Reith EJ. Histology: A text and atlas. New York: JB Lippincott Company, 1985: 93-96.
3. Dvorak AM, Schleimer RP, Lichtenstein LM. Morphologic mast cell cycles. Cellular Immunology 1987; 105: 199-204.
4. Copenhaver WM. Bailey's textbook of histology (Fifteenth ed) London: The Williams Wilkins Company, 1964: 75.
5. Melman SA. Mast cells and their mediators. Emphasis on their role in type I immediate in hypersensitivity in canines. International Journal of Dermatology 1987; 26 (6):335-343.
6. Roitt IM. Essential immunology (Fifth ed) Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1984: 233.
7. Tursi A, Mastroianni A, Ribatti D, Loiudice L, Contino R, Claudatus J. Possible role of mast cells in the mechanism of action of intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 1064-1066.
8. Hore A, Mehrotra PN. Preence of a blastocyst and mast cell depletion of the mouse uterus. Acta Anat 1988; 132: 6-8.
9. Harvey EB. Mast cell distribution in the uterus of cycling and pregnant hamsters. Anat Rec 1964; 148: 507-511.
10. Dickmann Z, Dey SK, Gupta JS. Steroidogenesis in rabbit preimplantation embryos. Prod Nat Acad Sci USA 1975; 72: 298-300.
11. Dickmann Z, Dey SK. Two Theories: The preimplantation embryo is a source of steroid hormones controlling (1) Morula-Blastocyst Transformation, and (2) Implantation. J Reprod Fertil 1973; 35: 615-617.
12. Padilla L, Reinicke K, Montesino H, Villena FA, Cruz H, Rudolph MI. Histamine content and mast cells distribution in mouse uterus: The effect of sexual hormones, gestation and labor. Cellular and Molecular Biology 1990; 36: 93-100.
13. Maraspin LE, Bo WJ. Effects of hormones, pregnancy and pseudo-pregnancy on the mast cell count in the rat uterus. Life Sciences 1971; 10:111-120.
14. Levier RR, Spaziani E. The effects of estradiol on the occurrence of mast cells in rat uterus. Experimental Cell Research 1966; 41: 244-252.