Jinekolojik Tümöral ve Nontümöral Durumlarda Tuba Uterinada Görülen Morfolojik Değişikliklerin Araştırılması

Dr. Fulya Çakalağaoğlu*, Dr. Meral Koyuncuoğlu*, Dr. Safiye Aktaş*, Dr. Kutsal Yörükoğlu*, Dr. Emek Özen*, Dr. Sülen Sarıoğlu*

ÖZET

Tuba uterina paramezonefrik sistemin bir bölümüdür. Lokal veya sistemik uyarılara karşı reaksiyon gösterir. Bundan dolayı tuba uterinada mukozal ve submukozal dokuda farklı durumlarda bir takım değişiklikler görülmektedir.

1991-1994 yılları arasında bölümümüzde değerlendirilen, rastgele seçilmiş 110 olguya ait tuba uterina kesitleri çalışma içine alınmıştır. Tüm olgulara ait lamlar ışık mikroskobu ile retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Olgular kendi içinde, komşu organlarında tümör bulunan ve diğer benign durumlardaki tuba uterina materyalleri olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Bu olgularda, normal görülen tuba uterina kesitlerinde mukoza epitelindeki hücre türleri, bunların menstrüel durum ile uyumu, ayrıca tuba uterina da inflamatuar, metaplastik, proliferatif ve tümoral invazyon bulguları görülmüş, sonuçların klinik tanı ve komşu organ histopatolojik tanısı ile karşılaştırılması yapılmıştır.

110 olgunun 28'i jinekolojik tümöral, 82'si nontümöral patolojiye sahiptir. Yaş dağılımı 25-73, yaş ortalaması 57'dir. 2 tümörlü olguda, 7 tümörsüz olguda proliferatif değişiklik izlenmiş, bunlardan 3'ünde atipi gözlenmiştir. 35 olguda enflamatuar değişiklik, 3 olguda tümöral infiltrasyon izlenmiş, 63 olgu normal olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlar ile proliferatif lezyonların premalign olabileceği düşünülmüş ve saptandığında eşlik edebilecek müllerian sistem maligniteleri nedeni ile organların klinik olarak taranması ve yakın takibe alınması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler : Tuba uterina, proliferatif lezyon.

SUMMARY

Fallopian tube is in paramesonephric system embriologically. It reacts to local and systemic irritants and therefore many conditions are seen in mucosal and submucosal regions of fallopian tube.

We examined 110 fallopian tube sections which were chosen randomly from pathology archives. All the sections were examined on light microscope retrospectively.

We grouped the cases as benign and with tumor in adjacent tissues. In all of them, cell types in normal mucosal epithelium, relationship with menstrual cycle, inflamatory, metaplastic, proliferative changes, tumor invasion were noted and the results were compared with clinical diagnosis and histopathological diagnosis in adjacent tissues.

28 of 110 cases had gynecological tumors, 82 of them did not. Age range was 25 to 73 and mean age was 57. Proliferative changes were noted in 2 cases with tumor and 7 cases without tumor and 3 of them were atypical. Inflamatory changes were noted in 35 cases, tumor infiltration in 3 cases and 63 cases were interpreted as normal.

These results suggest that proliferative changes in fallopian tube may be premalignant and when detected the cases should be evaluated for the possibility of a malignancy.

Key words : Fallopian tube, proliferative changes.

GİRİŞ

Tuba uterina (TU) kadın genital sistem organları içinde üzerinde en az çalışılan konudur[1]. Tuba uterina anatomik olarak dört bölüme ayrılır. Bunlar, interstisyel, istmik, ampulla ve infindubulum bölgeleridir[2]. Histolojik olarak ise tuba uterina, mukoza, muskuler tabaka ve serozadan oluşur. Mukoza tabakası veya endosalpinks, üç farklı tip hücre içerir. Bunlar silialı hücreler ve siliasız hücreler ve intercalary/peg hücreleridir[1-3]. Silialı hücreler ortalama 30-35 mikrometre boyutlarda geniş yüksek sitoplazmalı olup daha geniş sitoplazmalıdır ve apikal uçlarında vakuoller bulunmaktadır. İntercalary hücreler ince uzun şekilli olup hematoksilen-eozin (H+E) kesitlerde komşu hücrelerden daha koyu renkte görülürler[4]. Bu hücre tiplerine ilave olarak bazal membran üzerinde Lenfosite benzer, immunhistokimyasal boyamalar sonucu MALT formasyonu olarak gösterilen indiferan hücreler bulunmaktadır[2]. Bunlar 10 diğer hücre türüne karşılık 1 indiferan hücre şeklinde bulunurlar. Lamina propiada, hem morfolojik hem de fonksiyonel olarak endometriyum stromal hücrelerine benzer hücreler bulunmaktadır. Bunlar gebelikte hormonlara duyarlılık gösterirler ve bazı gebelerde görülen desidual reaksiyondan sorumludurlar[2,3].

Miyosalpinks içte sirküler, dışta longitüdinal kas fibrillerinden oluşur ve kalınlığı anatomik bölgelere göre değişir.

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Tuba epitelinde metaplastik değişiklikler görülebilir. Bunlar skuamöz, müsinöz veya onkositik metaplazidir. Bunlardan müsinöz metaplazinin Peutz-Jeghers sendromu ile birlikte olduğu gösterilmiştir[5-6].

Lamina propriada makrofajlar içinde lipofuksin birikimi pigmentosus tuba olarak isimlendirilir ve endometriosis ile birlikteliği gösterilmiştir[3].

Tuba uterinada inkluzyon, mezonefrik ve paramezonefrik kistlerin görülebileceği bildirilmektedir[5-7]. Tuba uterinada yukarıda tanımlanan normal morfolojik bulgular yanısıra inflamatuar, proliferatif, karsinoma insitu ve malign durumlarda görülen değişikler de çeşitli çalışmalarda incelenmiştir[3-8].

Akut inflamatuar durumlarda mukoza epitelinde nekroz ve yoğun PNL infiltrasyonu, kronik ve subakut durumlarda ise indiferan hücre sayısında artış, sıklıkla 5-6'lu indiferan hücre kümesi, düzensiz epitelyal stratifikasyon ve metaplastik değişiklikler görülebilir. Granülomatöz inflamasyonlarda pseudoadenömatöz değişiklikler sıklıkla görülür. Bu değişiklikler karsinoma insitu durumunda da görülebilir, mitoz ve pleomorfizm olmaması ile ayrım yapılabilir[3]. İnflamatuar durum olmaksızın proliferasyon görülen durumlarda ise yüzey epitelinde sililalı ve sekretuar hücre sayısı artar, pseudopapilla veya tomurcuk yapıları çok sık görülür. Bu durum endojen veya ekzojen östrojen stimulasyonunda da görülür. Yine bunlarda da anaplazi bulguları görülmez[3]. Tuba uterinada karsinoma insitu ve malign durumlar da oldukça seyrektir[3]. Karsinoma insituda strafikasyon, papiller yapılar görülür, bunlar atipik hücreler ile örtülüdür, mitoz artmış sayıdadır ve epitel ile stroma arasındaki berrak zon kaybolmuştur[3-5]. Malign durumlarda ise bunlara ilaveten stromal invazyon bulunmaktadır.

Bu bilgiler ışığında bu çalışmada jinekolojik tümörleri de içeren 110 olguda, herhangi bir nedenle yapılmış salpenjektomi materyellerini yeniden inceleyip, bulguların klinik ve patolojik tanılar ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1991 - 1994 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalında değerlendirilen, tümöral ve nontümöral olgular arasından rastgele seçilen 110 olguya ait tuba uterina materyellerinden hazırlanan, parafin bloklardan elde edilen H+E ile boyanan kesitler yeniden değerlendirilmiştir.

Her olguya ait tuba uterina kesitlerinde mukoza, muskuler tabaka ve seroza tek tek incelenip, bulgular not edilmiştir. Mukozada normal görülen hücre tipleri ve bunların birbirine oranı, metaplastik hücre türü, ödem, konjesyon, fibrozis, muskuler tabakanın kalınlığı, serozada konjesyon, embriyoner artıklar ve paratubal kistler ile tümöral infiltrasyonlar araştırılmıştır.

Tüm olgulara ait tuba uterina bulguları, normal, inflamatuar, proliferatif olarak gruplandırılmıştır. Bu sonuçlar klinik ve patolojik tanılar ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Olguların yaşları 25-73 arasında olup, ortalama yaş 57'dir. Olguların yaş dağılımı tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1 : Olguların yaş dağılımı

Yaş grupları	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	TOPLAM
Olgu Sayısı	1	18	54	20	11	6	110

110 olgunun 28'i jinekolojik tümöral, 82 nontümöral patolojiye sahiptir. Olguların klinik ve patolojik tanılara göre dağılımı tablo 2'de gösterilmektedir.

I -	Tümöral Olgular	
	Endometriyum adeno ca.	17 olgu
	Serviks skuamöz hücreli ca.	6 olgu
	Ovaryum yüzey epitel tm	5 olgu
II -	Non tümöral olgular	
	Myoma uteri	60 olgu
	Endometriyal hiperplazi	8 olgu
	Adenomyozis	8 olgu
	Endometriyal polip	2 olgu
	Gebelik	3 olgu
	Polikistik ovaryum	1 olgu

Tablo 2 : Olguların klinik ve patolojik tanılara göre dağılımı

Tümörlü olgularda tuba uterina değerlendirmesi sonuçları tablo 3'de gösterilmektedir.

1.	Normal değerlendirilen	9 olgu
2.	İnflamatuar değişiklikler izlenen	14 olgu
3.	Proliferatif değişiklikler izlenen	2 olgu (1'i atipili)
4.	Tümöral infiltrasyon izlenen	3 olgu

Tablo 3 : Tümöral olgularda tuba uterine değerlendirme sonuçları

Nontümöral olgularımızın tuba uterina inceleme sonuçları tablo 4'de gösterilmektedir.

1.	Normal değerlendirilen	54 olgu
2.	İnflamatuar değişiklikler izlenen	21 olgu
3.	Proliferatif değişiklikler izlenen	7 olgu (2'i atipili)

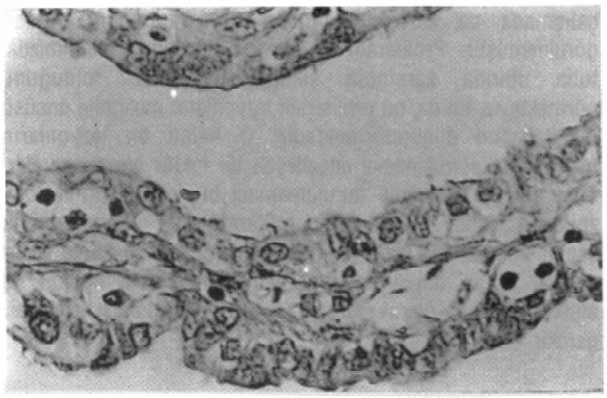
Tablo 4 : Non tümöral olgularımızda tuba uterina değerlendirmesi

Nontümoral olgularımız içinde tuba uterina bulguları normal olarak değerlendirilen olgulardan 40 olgu menstrüel öykü ile uyumlu morfolojik bulgular göstermektedir (Resim 1). Proliferatif değişiklikler (Resim 2) izlenen olgular içinde atipi görülen olgunun endometriyumunda da kompleks atipili hiperplazi bulguları bulunması dikkat çekici bulunmuştur.

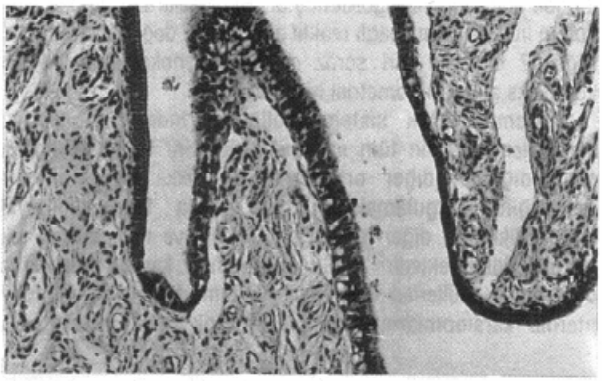
Ayrıca tüm grupta 5 olguda Walthard adaları (Resim 3), 14 olguda paratubal kistler, 2 olguda inklüzyon kistleri görülmüştür.

Proliferatif değişiklikler izlenen olgular içinde atipi bulguları görülen vaka ovaryum seröz papiller karsinom olgusuna ait tuba uterina materyalidir.

Tümör metastazı/invazyonu olan olgulardan, 2 olgu ovaryumun müsinöz adenokarsinomu, 1'i endometriyum adenokarsinomu (Resim 4) dur.



Resim 1 : Normal tuba mukoza epiteli (x200)



Resim 2 : Ovaryumda malign endometrioid tümörü bulunan olguda tuba mukoza epitelinde atipili proliferatif değişiklikler (x100)

TARTIŞMA

Tuba uterina epitelinde çeşitli hiperplastik, metaplastik ve neoplastik değişiklikler tanımlanmıştır[3,5,7]. Menstrüel siklus ve gebelik gibi fizyolojik olaylar süresince tuba uterina epitelinde minor değişiklikler olmaktadır. Bunlar daha çok nonsilialı ve sekretuvar epitel hücrelerinde hacim ve boyut artışı şeklinde değişikliklerdir[1,2].

Bu çalışmada 110 olgu içinde 28 tümöral olgunun 9'unda, 82 non tümöral olgunun 54'ünde tuba uterina bulguları normal olarak değerlendirilmiştir. Bu olgular içinde 45'inde morfolojik bulgular menstruel öykü ile uyumlu olarak görülmüştür.

Tuba uterinada inflamatuar durumlarda indiferan hücre sayısında artış görülmektedir[3,8]. İndiferan hücrelerin MALT grubu T lenfositler olduğu immunhistokimyasal ve ultarastrüktürel çalışmalarda gösterilmiştir [8-10]. Ayrıca granülamatöz inflamatuar olaylarda, özellikle tüberküloz salpenjitte indiferan hücre sayısında artış yanısıra proliferatif veya hiperplastik değişikliklerin görüldüğü bildirilmektedir(8).

İnflamatuar durumlarda ayrıca submukozal değişikliklerin de görüldüğü klasik kaynaklarda da bildirilmektedir[1-3].

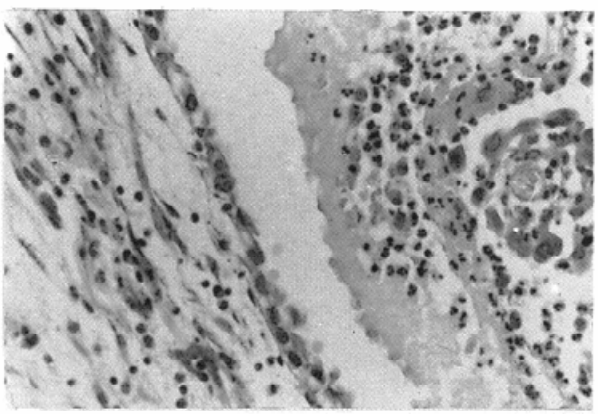
Bizim çalışmamızda da tümöral olguların 14'ünde, non tümöral olguların 21'inde inflamasyona bağlı mukozal ve submukozal bulgular görülmüştür. Bu olguların hiçbirinde proliferatif değişiklik görülmemiştir. Bu sonuç olgularımız içinde granulomatöz salpenjit olmamasına bağlanmıştır. Tuba uterinada paratubal kistler %10-30 arasında kaynaklarda bildirilmektedir[1,3,7]. Bu çalışmada %12 oranında paratubal kist, 4 olguda embiryoner artıklar, 2 olguda da inklüzyon kistleri izlenmiştir.

Tuba uterina epitelinde proliferatif değişiklikler akut ve kronik inflamatuar durumlarda görülebileceği gibi, endojen ve ekzojen, östrojen etkisi sonucu da görülebilmektedir[1,2]. Proliferatif değişikler, epitel hücrelerinde stratifikasyon, papiller veya küçük tomurcuk şeklinde epitel hücrelerinin, özellikle silialı ve nonsilialı hücrelerin sayısının artışı şeklinde olmaktadır. Bir çalışmada 124 rastgele seçilmiş histerektomi materyalinde tuba uterinalar incelenmiş ve olguların 23'ünde benign proliferatif değişiklikler saptanmıştır[7]. Bu olgulardan 6'sının endometrium adenokarsinomu ile birliktelik gösterdiklerine dikkat çekilmiştir. Sonuçta özellikle atipili proliferatif intarepitelyal tuba uterina lezyonlarının premalign oluşumlar olabileceği şeklinde yorumlanmıştır[7]. Kaynaklarda tuba uterinada karsinoma insitudan invaziv karsinoma geçiş gösterilmemiştir. Gerçi tuba uterinada karsinoma insitu oldukça seyrek bir durumdur. John Hopskins hastanesinde 75 yıl içinde sadece 2 olgu bildirilmiştir[3,5].

Bizim çalışmamızda da 110 olgu içinde %8 (9 olgu) oranında proliferatif değişiklik görülmüştür. Bu olgulardan



Resim 3 : Tuba serozasında Walhart adaları (x200).



Resim 4 : Endometriumda adenokarsinomu bulunan olgunun tuba lümeninde atipik hücreler(x 200)

3'ünde atipi bulguları görülmüştür. Bu olgulardan birinde atipi yoğun inflamasyona bağlı reaktif atipi olarak değerlendirilmiştir. Diğer 2 olgunun biri seröz papiller adenokarsinom, diğeri kompleks atipili endometrial hiperplazilidir.

Paramezonefrik sistem malignitelerinde alan teorisi, karsinojenik etkinin tüm sistemi etkilediğini ve bir malignite saptandığında, diğer organların da dikkatlice taranması gerektiğini vurgulamaktadır. Bu arada tubal epitelyal anormalliklar ile diğer genital organ atipi ve maligniteleri sık olarak bildirilmektedir[5-11]. Bu bilgilerimize karşılık uterus ve ovaryumun müllerian epitel kökenli tümörlerinin sıklığı, tuba uterina karsinomlarının sıklığından çok daha fazladır. Bu çalışmada da karsinoma insitu veya karsinom olgusu görülmemiştir. Proliferatif lezyonların sıklığına baktığımızda, tuba uterina karsinom sıklığından yüksek olduğunu görmekteyiz. Bu da, bu proliferatif lezyonların malignite öncüsü olabileceğini düşündürmektedir. O halde bu lezyonların maligniteye dönüşmesini engelleyen bir faktör olması gerekir. Tuba uterina epitelinin taranamaması bu lezyonların takibini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle proliferatif tuba uterina lezyonu saptandığında, bu lezyonların premalign kapasitesi ve diğer genital organ malignitelerine eşlik edebilmesi nedeni ile olguların klinik olarak taranması ve yakın takibe alınması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Stenberg SS. Histology for pathologists, New York Raven Press, 1992: 826-830.
2. Blaustein A. Pathology of the female genital tract, Springer-Verlag 1982: 446-475.
3. Pauerstein CJ, Woodruff JD. Cellular patterns in proliferative and anaplastic disease of the fallopian tube. Am J Obst Gynecol 1966; 96(4): 436-492.
4. Mills SE, Fecher RE. Stromal and epithelial changes in the fallopian tube following hormonal therapy. Hum Path 1980; Vol 11 Supp : 583-585.
5. Saffos RO, Rhatigan RM, Scully ER. Metaplastic papillary tumor of the fallopian tube. A distinctive lesion of pregnancy. Am J Clin Path 1980; 74:232-236.
6. Minguillon C, Friedman V, Wessel J, Lichtenegger W. Mucinous metaplasia of fallopian tube mucous membrane as a cause of pseudomyxoma peritonei. Zentalbl Pat 1992; 138(5): 363-5 (abstract).
7. Stern J, Buscema J, Palmley T, Woodruff J, Rosenshein NB. Atypical epithelial proliferations in the fallopian tube. Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 309-312.
8. Wallaca TM, Hart WR. Acute clamydial salpingitis with ascite and adnexal mass simulating a malignant neoplasm. Int J Gynecol Pathol 1991; 10(4): 394-401.
9. Peters WM. Nature of "basal" and "reserve" cells in oviductal and cervical epithelium in man. J Clin Pathol 1986; 39(3): 306-312.
10. Helman L. The morphology of the human fallopian tube in the early puerpium. Am J Obst Gynec 1949; 57(1): 154-163.
11. Daya D, Young RH, Scully RE. Endometrioid carcinoma of the fallopian tube resembling an adnexal tumor of probable wolffian origin report of six case. Int J Gynecol Pathol 1992; 11(2): 122-30.