

ΕΥΑΝΘΙΑ ΧΡΙΣΤΑΝΤΩΝΗ

“Ανοσοϊστοχημική μελέτη των ορμονικών υποδοχέων ER-A, ER-B, PR και της απόπτωσης της μετεμμηνοπαυσιακής ωοθήκης”

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η εντόπιση των οιστρογονικών υποδοχέων ER-a, ER-b καθώς και του υποδοχέα προγεστερόνης PR στη μετεμμηνοπαυσιακή ωοθήκη είναι ένα επίκαιρο θέμα λόγω της διαδεδομένης χρήσης της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης. Κατά την εμμηνόπαυση το μέγεθος των ωοθηκών μειώνεται αισθητά και δεν παρατηρείται σαφής μετάπτωση της φλοιώδους στη μυελώδη μοίρα. Τα ωοθυλάκια απουσιάζουν, ενώ οι ωοθήκες αποκτούν μια πιο λεία και ομοιόμορφη επιφάνεια. Ο ωοθηκικός ιστός αντικαθίσταται από ινώδη συνδετικό ιστό, νεύρα, υαλινοποιημένα αγγεία και λεμφαγγεία. Λευκά σωματίδια παρουσιάζονται στη θέση των ωχρών σωματίων. Καθώς η δομή της μετεμμηνοπαυσιακής ωοθήκης διαφοροποιείται από την αντίστοιχη της ωοθήκης κατά την αναπαραγωγική ηλικία είναι ενδιαφέρουσα η μελέτη του φαινομένου της απόπτωσης. Η απόπτωση, ο λεγόμενος προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος συνοδεύει την ανθρώπινη ωοθήκη από τη στιγμή της γέννησης. Παρόλο που είναι μια πολύ γνωστή διαδικασία κατά την αναπαραγωγική ηλικία, υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα για τη διαδικασία της απόπτωσης στη μετεμμηνοπαυσιακή ωοθήκη.

ΣΚΟΠΟΣ: Ο σκοπός αυτής της εργασίας είναι η μελέτη της ανοσοϊστοχημικής έκφρασης των οιστρογονικών υποδοχέων ER-a, ER-b και του υποδοχέα προγεστερόνης PR στη μετεμμηνοπαυσιακή ωοθήκη καθώς επίσης και η μελέτη της έντασης της απόπτωσης στην ωοθήκη κατά την εμμηνόπαυση.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ: Υλικό αυτής της μελέτης αποτέλεσαν 20 περιπτώσεις μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών οι οποίες είχαν υποβληθεί σε υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων την τελευταία πενταετία στη Β΄ Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του πανεπιστημίου Αθηνών (διευθυντής : καθηγητής κ. Γ. Κρεατσάς) και δεν είχαν υποβληθεί σε ορμονική θεραπεία αποκατάστασης το τελευταίο έτος. Οι ωοθήκες εξετάστηκαν παθολογοανατομικά στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο στο Αρεταίειο νοσοκομείο (διευθύντρια : καθηγήτρια κ. Αγάθη Κόνδη-Παφίτη).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Στη μελέτη μας παρατηρήθηκε θετική ανοσοϊστοχημική έκφραση του ER-a στο επιφανειακό επιθήλιο σε 4 από τις 20 περιπτώσεις (20%). Επίσης παρατηρήθηκε θετική έκφραση του ER-a στις έγκλειστες ορώδεις κύστες σε 6 περιπτώσεις (30%) καθώς και στο στρώμα σε 5 περιπτώσεις (25%).

Επίσης παρατηρήσαμε θετική αντίδραση του ER-b στο επιφανειακό επιθήλιο σε 10 περιπτώσεις (50%), στις έγκλειστες ορώδεις κύστες σε 5 περιπτώσεις (25%), στο στρώμα σε 8 περιπτώσεις (40%) και στα αγγεία και στα λευκά σωματίδια σε 4 περιπτώσεις (20%).

Όσον αφορά τον υποδοχέα PR παρατηρήσαμε θετική του έκφραση σε 14 περιπτώσεις (70%) στο επιφανειακό επιθήλιο, στις έγκλειστες ορώδεις κύστες σε 10 περιπτώσεις (50%), στο στρώμα σε 12 περιπτώσεις (60%) και στα αγγεία και λευκά σωματίδια σε 4 περιπτώσεις (20%).

Η ανοσοϊστοχημική έκφραση της απόπτωσης δεν έδωσε σημαντικά αποτελέσματα και έβαψε μεμονωμένα κύτταρα σε 3 μόνο περιπτώσεις στα δείγματα που εξετάστηκαν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Ο υποδοχέας PR έχει μεγαλύτερη έκφραση στη μετεμμηνοπαυσιακή ωοθήκη σε σχέση με τους οιστρογονικούς υποδοχείς ER-a και ER-b. Επίσης, ο υποδοχέας ER-b έχει μεγαλύτερη έκφραση σε σχέση με τον ER-a. Το φαινόμενο της απόπτωσης στην ωοθήκη κατά την εμμηνόπαυση τείνει να εκλείψει.

ABSTRACT

“Immunohistochemical study of ER-a, ER-b, PR and of the apoptosis in postmenopausal ovary.”

INTRODUCTION: At present not much is known about estrogen receptor ER-a, estrogen receptor b ER-b and progesterone receptor PR expression in the ovaries of postmenopausal women. It is an up-to date topic because of the widespread use of hormonal replacement therapy. During menopause, the ovarian size is significantly reduced, the division into medulla and cortex becomes less distinct. The follicles are absent and the ovaries have a smooth surface. There is a tendency to fragmentation of corpora albicantia at the place of corpus luteum. Furthermore, changes in stroma include fibrosis of the connective tissue, hyalinosis of blood vessels, reduced blood vessel diameter. The ovarian stroma has many lymphatic vessels and nerves. Apoptosis or programmed cell death accompanies human ovary from the moment of birth. Although, it is a well-known process at the reproductive age there are few reports on the question when referring to postmenopausal ovary.

OBJECTIVE: The aim of this study was to examine ER-a, ER-b, PR localization and expression in the ovaries of postmenopausal women who have not applied hormone replacement therapy for at least one year. We also investigated the role of apoptosis in ovarian cells in postmenopausal women.

MATERIALS AND METHODS: The study involved 20 postmenopausal women who had their ovaries removed by laparotomy during the last five years at the 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Aretaieion Hospital (director: Professor G. Kreatsas). Neither of them had applied hormone replacement therapy for at least one year before laparotomy. The ovaries were examined in Aretaieion Hospital Pathology Laboratory (director: Professor Agathi Kondi-Pafiti).

RESULTS: In our study we observed immunohistochemical nuclear expression of ER-a in ovarian surface epithelium at 4 cases (20%). There was also immunohistochemical nuclear expression of ER-a in epithelial inclusion cysts at 6 cases (30%) and in stroma at 5 cases (25%).

We also observed immunohistochemical nuclear expression of ER-b in ovarian surface epithelium at 10 cases (50%), in epithelial inclusion cysts at 5 cases (25%), in stromal cells at 8 cases (40%) and around vessels and corpora albicantia at 4 cases (20%).

In our study PR immunohistochemical expression of PR was revealed in ovarian surface epithelium at 14 cases (70%), in epithelial inclusion cysts at 10 cases (50%), in stroma at 12 cases (60%) and around vessels and corpora albicantia at 4 cases (20%).

There were only single caspase-3 positive cells in stroma and around corpora albicantia at three cases.

CONCLUSIONS: PR has greater immunoreaction in postmenopausal ovary in comparison with ER-a and ER-b. ER-b has also greater immunoreaction when compared to ER-a. Apoptosis in postmenopausal ovary tends to disappear.