

ΙΩΑΝΝΗΣ ΣΑΡΙΚΑΚΗΣ

“Μελέτη των κολλαγόνων του στρώματος σε αδενομύωση και ενδομητρίωση”

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αδενομύωση αποτελεί καλοήγητη πάθηση της μέσης ηλικίας και ειδικότερα πλήττει γυναίκες στα τελευταία χρόνια της αναπαραγωγικής τους ζωής. Κλινικές της εκδηλώσεις αποτελούν οι διαταραχές της εμμήνου ρύσεως όπως μηνορραγίες και υπερμηνόρροιες με έντονη συμπτωματολογία που μπορεί να οδηγήσουν σε αναιμία.

Η ενδομητρίωση από την άλλη αποτελεί καλοήγητη ανοσολογική οντότητα πλήττοντας γυναίκες στα αναπαραγωγικά τους χρόνια. Συνδέεται με υπογονιμότητα, δυσφορία και χρόνιο πυελικό άλγος. Και οι δύο παθήσεις αποτελούν πεδίο έρευνας καθότι η αιτιολογία τους είναι άγνωστη με αρκετά σκοτεινά σημεία.

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η ανίχνευση της κατανομής και των μεταβολών που παρουσιάζουν οι διάφοροι τύποι κολλαγόνου και δικτυωτών ινών στο ενδομητρικό στρώμα φυσιολογικών ενδομητρίων συγκρινόμενο με το αδενομυωσικό και ενδομητριοσικό στρώμα.

Υλικό της μελέτης απετέλεσαν:

Ομάδα Α) 20 δείγματα υστερεκτομών με φυσιολογικό ενδομήτριο, 10 δείγματα αφορούσαν ενδομήτριο παραγωγικής φάσης και 10 ενδομήτριο εκκριτικής φάσης.

Ομάδα Β) 20 περιστατικά υστερεκτομών με εκτεταμένη αδενομύωση του σώματος της μήτρας. Σε 10 απ' αυτά το ενδομήτριο παρουσιάζεται σε εκκριτική φάση και 10 σε παραγωγική φάση.

Ομάδα Γ) 20 περιπτώσεις ενδομητριοσικών κύστεων ωοθηκών. Τα δείγματα προήλθαν από το Αρχείο του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου του Πανεπιστημίου Αθηνών και ταξινομήθηκαν βάσει κωδικών ούτως ώστε να εξασφαλιστεί το απόρρητο των προσωπικών δεδομένων των ασθενών.

Αποτελέσματα **Ομάδα Α** (Φυσιολογικό ενδομήτριο): Ηλικία γυναικών: 43-49 που χειρουργήθηκαν λόγω ινομυωμάτων. Δικτυωτές ίνες: 1) παραγωγική φάση: α) Βασική στιβάδα: ίνες γύρω από αγγεία και αδένες β) Λειτουργική στιβάδα: αραιές και μεμονωμένες δικτυωτές ίνες οι οποίες αυξάνουν στη μέση παραγωγική φάση και λίγο πριν την ωορρηξία χωρίς να σχηματίζουν ακόμη δίκτυο. 2) εκκριτική φάση: την 22^η μέρα σχηματίζεται δίκτυο γύρω από τα προφθαρμοειδή κύτταρα του στρώματος. Κολλαγόνο τύπου III παρατηρήθηκαν μόνο στο στρώμα φυσιολογικού ενδομητρίου και όχι στους αδένες (0/20). Στην βασική στιβάδα κατά την εκκριτική φάση ελαττώνεται η παρουσία του μέχρι εξαφάνισή του. Η λειτουργική στιβάδα παρουσιάζει μικρές και ασαφείς εναποθέσεις. Κολλαγόνο τύπου I: παρατηρήθηκε μόνο στο στρώμα κυρίως στην παραγωγική φάση και στην βασική στιβάδα. Δεν παρατηρήθηκε στην εκκριτική φάση. Βιμεντίνη: 1) θετική ανοσο-αντίδραση σε 8 στα 10 δείγματα στην παραγωγική φάση και σε 7 στα 10 δείγματα στην εκκριτική φάση. Εντοπίστηκε εκτεταμένα στα στρωματικά και μεμονωμένα στα αδενικά. CD10: Θετική ανοσοαντίδραση κυρίως στα στρωματικά κύτταρα σε όλες τις περιπτώσεις. Θετική ανοσοαντίδραση σε μεμονωμένα αδενικά κύτταρα ασχέτως φάσης κύκλου (12 από 20 περιπτώσεις).

Ομάδα Β (αδενομύωση σώματος μήτρας): Ηλικία ασθενών από 42-53 ετών που χειρουργήθηκαν για ινομυώματα μήτρας. Αξιολογήθηκε το επιφανειακό ενδομήτριο και οι εστίες αδενομύωσης. Όσον αφορά το επιφανειακό ενδομήτριο δεν παρατηρήθηκαν διαφορές από την ομάδα Α. Κολλαγόνο τύπου III – δικτυωτές ίνες: οι αδένες δεν εχρώσθησαν ενώ παρατηρήθηκαν στο έκτοπο αδενομυωσικό στρώμα. Κολλαγόνο τύπου I: οι αδένες δεν εχρώσθησαν ενώ παρουσίασε

ασθενή αντίδραση στο έκτοπο ενδομητρικό στρώμα. Βιμεντίνη: θετική αντίδραση στα στρωματικά κύτταρα των εστιών αδеноμύωσης στο 70% των περιπτώσεων (14 στις 20) ενώ στα αδενικά στο 20% των περιπτώσεων (4 στις 20). CD10: Θετική αντίδραση για το 80% (16 από 20 περιπτώσεις) των στρωματικών κυττάρων ενώ σε αδενικά κύτταρα στο 25% των περιπτώσεων (5 από 20).

Ομάδες Γ (ενδομητριωσικές κύστεις): Ηλικίες ασθενών 18-40 ετών. Δικτυωτές ίνες (Κολλαγόνο τύπου III): δεν παρατηρήθηκε στο τοίχωμα των κύστεων ενώ παρατηρήθηκε κυρίως στη μυελώδη μοίρα της ωοθήκης και γύρω από αγγεία.

Κολλαγόνο τύπου I: Δεν παρατηρήθηκαν εναποθέσεις κολλαγόνου I στο τοίχωμα των ενδομητριωσικών κύστεων.

Συμπεράσματα Παρατηρείται κατανομή κολλαγόνου και δικτυωτών ινών στο στρώμα φυσιολογικού ενδομητρίου και αδеноμύωσης, με μεταβολές κατά τις φάσεις του κύκλου, όχι όμως στην ενδομητρίωση. Βιμεντίνη παρατηρείται σε στρωματικά και αδενικά κύτταρα. Ο δείκτης CD10 είναι ο πλέον ευαίσθητος και εξειδικευμένος και αναδεικνύει το στρώμα σε ενδομητρίωση ακόμα και αν δεν υπάρχουν ενδομητρικά αδένια.

SUMMARY

Adenomyosis is a benign disease of middle age and affects women especially in the last years of their reproductive life. Clinical manifestations are menstrual disorders and hypermenorrhea with intense symptomatology that may lead to anemia.

Endometriosis is a disorder that is affecting women in their reproductive years and is associated with infertility, chronic pelvic discomfort and pain.

Both diseases and especially endometriosis are the focus of research concerning their pathogenesis and the molecular events related to it and the therapeutic approach to these conditions.

The purpose of this study is to detect the distribution and changes to the various types of collagen and reticular fibers in the normal endometrial stroma in comparison to stroma of adenomyosis and endometriosis.

Materials and Methods: *Group A*) 20 samples of hysterectomies with normal endometrium, (10 endometrial samples were proliferative phase and 10 secretory phase endometrium).

Group B) 20 cases of hysterectomies with extensive adenomyosis of uterus. In 10 of them the endometrium occurs in secretory phase and 10 in the proliferative phase. *Group C*) 20 cases of endometrioid ovarian cysts. The samples came from the archives of the Pathology Laboratory of Areteion University Hospital and classified under codes to ensure the privacy of patient data.

Results *Group A* (Normal endometrium): Patients Age: 43-49 years old operated on for uterine fibroids. Reticular fibers: 1) proliferative phase: a) Basalis layer: fibers around blood vessels and glands b) Functional layer: sparse and isolated reticular fibers which increase in the mid proliferative phase just before ovulation even without forming network. 2) secretory phase: the 22nd day network formed around decidual stromal cells. Type III collagen were observed only in the stroma of normal endometrium and not in the glandular cells (0/20). In the basalis layer during the secretory phase reduced collagen until its disappearance. Functional layer shows small and vague deposits. Collagen type I: observed in the stroma mainly of the proliferative phase and in the basalis layer. It is not observed in the secretory phase. Vimentin: 1) positive immunoreaction in 8 samples of 10 in the proliferative phase and 7 of 10 samples in the secretory phase. Detected extensively in the stromal cells and isolated in the glandular cells. CD10: Positive immunoreaction mainly in the stromal cells in all cases. Positive immunoreactivity in glandular cells individually regardless phase of menstrual cycle (12 of 20 cases).

Group B (adenomyosis): patient age of 42-53 years old who were operated on for uterine fibroids. Evaluated the superficial endometrium and adenomyosis foci. Regarding the superficial endometrium differences were not observed from the group A. Collagen type III - reticular fibers: the glands are not stained and observed in ectopic adenomyosis layer. Collagen type I: the glands were not stained and showed weak reaction in ectopic endometrial stroma. Vimentin: a positive reaction in the stromal cells of adenomyosis foci in 70% of cases (14 of 20) while the glands in 20% of cases (4 of 20). CD10: Positive reaction for 80% (16 of 20 cases) of the stromal cells and in glandular cells in 25% of cases (5 of 20).

Group C (endometrioid ovarian cysts): patient age 18-40 years. Reticular fibers; (collagen type III): not observed in the cysts wall while observed mainly in medulla of the ovary and in surrounding vessels.

Collagen Type I: No deposition were observed in the wall of the endometrioid cysts. CD10

positive stromal cells were observed even in absence of glands.

Conclusion .There is a specific distribution of collagen and reticulin fibers in the stroma of normal endometria and adenomyosis, changing according to the phases of the cycle. Vimentin is expressed both in stroma and glands. CD10 is the most sensitive and specific and shows the stromal cells in endometriosis even if there are no endometrial glands