

Η αντίδραση του ωοθηκικού στρώματος επί πρωτοπαδών και μεταστατικών επιδηλιακών όγκων

Ε. Δεληγεώργη-Πολίτη, Π. Καϊρη-Βασιλάτου, Α. Κόνδη-Παφίτη

Το στρώμα των ωοθηκών δεν θεωρείται πλέον αδρανές στηρικτικό υπόστρωμα εντός του οποίου περικλείονται απλώς τα ωοθυλάκια και οι εξελικτικές μορφές τους, αλλά αυτόνομο ορμονοπαραγωγό συστατικό, το οποίο αποτελεί για ορισμένους ερευνητές ανεξάρτητο άδενά έσω εκκρίσεως.

Το στρώμα του φλοιού των ωοθηκών, στο απλό μικροσκόπιο, παρέχει την εντύπωση ινώδους ιστού, αποτελούμενο από ατρακτοειδή κύτταρα με ελάχιστο κυτταρόπλασμα, τα οποία διατάσσονται σε στροβιλοειδείς σχηματισμούς ή δεσμίδες.

Ειδικές χρώσεις για λιπίδια έδειξαν την ύπαρξη λιποειδών ουσιών υπό μορφή λεπτών σταγονιδίων (Sudan+), εντός των στρωματικών κυτάρων, τα οποία μπορεί να έχουν μυοϊνοβλαστικά χαρακτηριστικά. Η ανοσοϊστοχημική μελέτη έδωσε θετική την αντίδραση βιμεντίνης, ακτίνης και δεσμίνης ως και υποδοκίων οιστρογόνων, προγεστερόνης και τεστοστερόνης, καθώς επίσης και νευροενδοκρινικά κύτταρα.

Τα στρωματικά κύτταρα έχουν περιγραφεί λεπτομερώς από τους Fienberg¹ και Reeves². Ο πρώτος, περιέγραψε τρία είδη κυτάρων: τα ατρακτόμορφα, τα ενδιάμεσα και τα πολυγωνικά τα οποία θεωρεί ορμονικώς δραστικά. Ο δεύτερος περιέγραψε πέντε τύπους κυτάρων του ωοθηκικού στρώματος. Οι τύποι I-II είναι οι πιο άωρες μορφές και αποτελούν τα ινο-

βλαστικά στοιχεία του φλοιού της ωοθήκης. Οι τύποι III και IV αντιστοιχούν μορφολογικά στα ωχρινοποιημένα κύτταρα δήκης και ανοσοϊστοχημικά είναι θετικά στην τεστοστερόνη. τα κύτταρα αυτά περιγράφονται ως ενζυματικώς ενεργά κύτταρα του στρώματος, χαρακτηριζόμενα από ενζυματική και οξειδωτική δραστηριότητα. Τα κύτταρα τύπου V περικλείουν λιποφουσκίνη και είναι ανενεργείς εκφυλιστικές μορφές.

Η μελέτη με Η.Μ. έδειξε ότι τα κύτταρα του στρώματος περιέχουν λιποσταγονίδια και στεροειδογενετικά οργανύλλια και επιβεβαίωσε την παρουσία μεταβατικών ή ενδιάμεσων μορφών.

Σε *in vitro* μελέτη ωοθηκικού στρώματος απεδείχθη ότι κύριο παράγωγο τούτου είναι η ανδροστενδιόνη και σε μικρές ποσότητες η τεστοστερόνη και η δεϋ-επιανδροστερόνη. Η *in vitro* παραγωγή των ουσιών αυτών αυξάνει υπό την επίδραση HCG και FSH-LH, επιβεβαιώνει δε την παρουσία υποδοκίων για τις ορμόνες αυτές³.

Υπερπλασία των κυτάρων του στρώματος συνοδεύει ορμονοεξαρτώμενες καταστάσεις όπως καρκίνωμα ενδομητρίου και ινομύωματα, σύμφωνα με δική μας μελέτη (Διδακτορική διατριβή, Ε. Δεληγεώργη, 1976).

Νεοπλάσματα ωοθηκών με ορμονικώς δραστήριο στρώμα έχουν περιγραφεί από τους Scully και Cohen ως "ωοθηκικοί όγκοι με ορμονικώς δραστήριο στρώμα"⁴. Το στρώμα της ωοθήκης σε ορισμένα νεοπλάσματα αυτής, πρωτοπαδή ή μεταστατικά, κακοήδη ή κακοή-

δη, προσομοιάζει προς το εξειδικευμένο στρώμα της φλοιώδους υπερπλασίας, είτε της υπερθηκώσεως είτε και των θηκωμάτων⁵. Αποτελείται δηλαδή από ατρακτοειδή κύτταρα με αρκετό κυτταρόπλασμα, όπως τα ωχρινοποιημένα κύτταρα της έσωθήκης. Κύτταρα του τύπου αυτού απαντώνται εστιακά μόνον ή και καθόλη την έκταση στο στρώμα ορισμένων όγκων που συχνά παρουσιάζουν κλινικά ή βιοχημικά στοιχεία ενδοκρινικής δραστηριότητας και που αντιστοιχούν στους όγκους που περιγράφηκαν από τον Scully⁶. Αυτά τα νεοπλασμάτα παράγουν οιστρογόνα, ανδρογόνα, προγεστερόνη ή και συνδυασμούς αυτών. Η ακριβής συχνότητα του φαινομένου αυτού είναι άγνωστη διότι δεν προσδιορίζονται τα επίπεδα των ορμονών αυτών προ και μετεγχειρητικά οι δε παραγόμενες ορμόνες προκαλούν υποκλινικά συμπτώματα με μόνες εκδηλώσεις μεταβολές στο κοιλιακό επιθήλιο (δείκτης ωριμάνσεως), υπερπλασία του ενδομητρίου ή σχηματισμό πολυπόδων. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι

50% των επιθηλιακών όγκων των ωοθηκών έχουν δραστήριο στρώμα, συνηθέστερα συνδυαζόμενο με αύξηση των οιστρογόνων στο αίμα. Η δεσμοπλαστική αντίδραση του στρώματος σε επιθηλιακούς όγκους χαρακτηρίζεται από παρουσία ινοβλαστών με διάφορα ετερογενή χαρακτηριστικά που μπορεί να περιλαμβάνουν μυοϊνοβλαστική διαφοροποίηση με διάφορους υποτύπους⁷⁻¹⁰. Η πλαστικότητα και ο φαινότυπος των ινοβλαστών επηρεάζεται και μεταβάλλεται από τη στενή σχέση τους με επιθηλιακά στοιχεία (αλλά και αντιστρόφως, κυρίως κατά την εμβρυογένεση). Διάφορες κυτοκίνες, αυξητικοί παράγοντες και ορμόνες που παράγονται από νεοπλασματικά ή μη κύτταρα (Ιντερφερόνες (γ-), ιντερλευκίνες, insulin-like growth factor, tumor necrosis factor)³ επιδρούν και επηρεάζουν τη διαπλεκόμενη σχέση των νεοπλασματικών κυττάρων με το περιβάλλον παρέγχυμα, τα βιοχημικά του στοιχεία (fibronectin, laminin) και τα κύτταρά του.

SUMMARY

Ovarian Stromal reaction in cases of primary and metastatic epithelial tumors, Review Article

E. Deligiorgi-Politis, P. Kairi-Vasilatos, A. Kondi-Pafitis

Pathology Department, Areteion Hospital of Athens University

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fienberg R: The stromal thecal cell and postmenopausal endometrial adenocarcinoma. *Cancer* 1969, 24:32.
2. Reeves G: Specific stroma in the cortex and the medulla of the ovary. *Obstet Gynecol* 1971, 37:832.
3. Blaunstein's Pathology of Female Genital Tract. Ovarian Stroma pp 441- 446, 4 Ed. R.J. Kurman, Springer-Verlag, 1994.
4. Scully RE, Cohen. Oxidative enzyme activity in normal and pathologic human ovaries *Obstet Gynecol* 1964, 24:667.
5. Καϊρη Π: Συμβολή στη μελέτη των ωοθηκικών όγκων με ορμονοπαραγωγό στρώμα. Διδακτορική Διατριβή, Αθήνα 1984.
6. Scully RE. Tumors of the ovary and Maldeveloped gonads. *AFIP* 1982, 16:353-382.
7. Chernobilsky B et al: Alpha smooth muscle Actin in normal Human ovaries, in ovarian stromal hyperplasia and in ovarian neoplasms. *Virchows Arch (cell Pathol)* 1989, 57:55-61.
8. Lastarria D et al: Immunohistochemical Analysis for Desmin in Normal and Neoplastic Ovarian Stromal Tissue. *Arch Pathol Lab Med* 1990, 114:502-505.
9. Sommers SC, Teloh HA: Ovarian stroma hyperplasia in breast cancer. *A.M.A. Arch Pat* 1952, 53:160.
10. Sommers SC, Lombard OM: Cancer associated with ovarian Stromal Hyperplasia. *A.M.A. Arch Path* 1953, 56:462.