

MYOMLARDA OTOFAJİ BELİRTEÇLERİNİN İMMUNOHİSTOKİMYASAL OLARAK İNCELENMESİ

Eren Akbaba¹, Nazlı Can¹

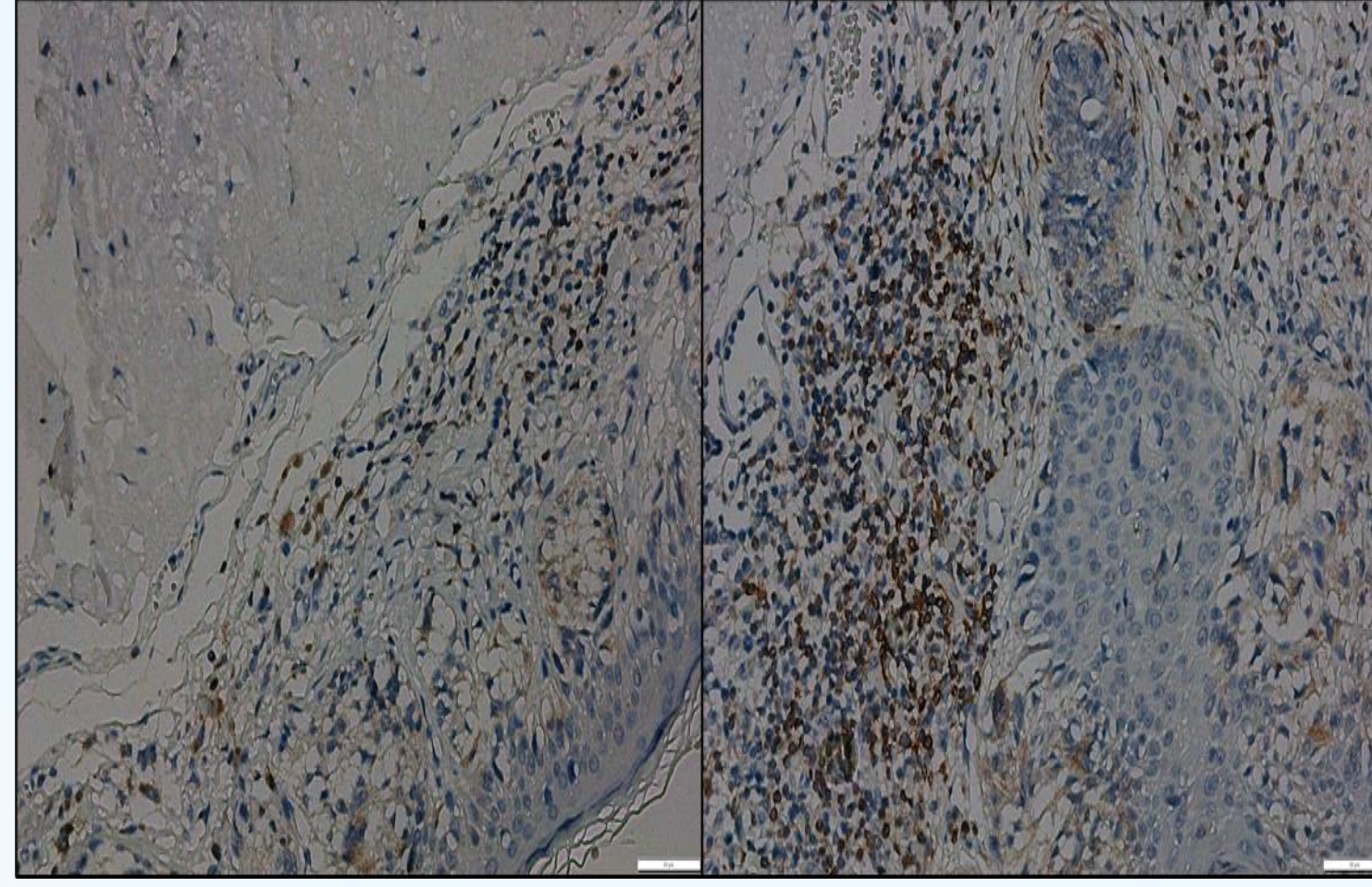
¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

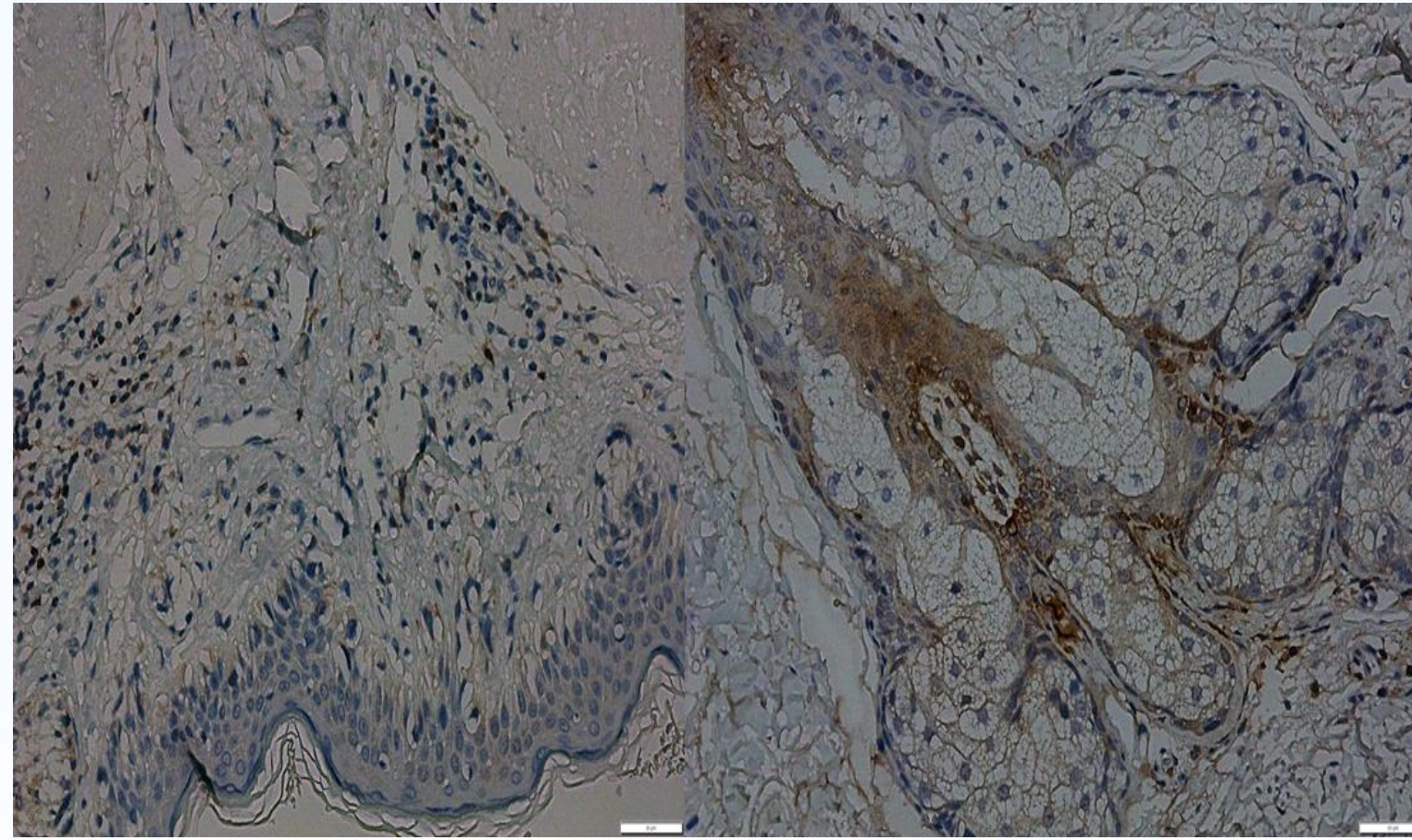
Fibroid, fibromyoma veya leyomyom olarak da adlandırılan fizyopatolojik olarak miyometriyumdan köken alan, değişen miktarda fibröz doku içeren iyi huylu düz kas tümörleridir. Kadında en sık görülen pelvik tümörlerdir ve insidansı nedeniyle büyük klinik öneme sahiptirler. Endometrial miyomlar kadın nüfusunun büyük bir kısmını etkileyen günlük yaşantıda aşırı kanama gibi semptomlar gösteren ve bireyin yaşam kalitesini düşüren ayrıca malinite yönünde ilerleyebilen benign oluşumlardır. Endometrial oluşumların moleküler mekanizmalarının çözülmesi otofaji mekanizmasında olabilecek olası değişikliklerin eski haline getirerek endometrial miyomları tedavi etmek için terapötik bir strateji olarak karşımıza çıkabileceği gibi yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinin ilk ayağıdır. Amacımız; Miyom histopatolojisi ile normal miyometriyum histolojisi arasında bir programlı hücre ölüm mekanizması olan otofaji belirteçleri arasında bir farklılık var mıdır var ise bu mekanizmanın aydınlatılması yeni tedavi yollarının önünü açar mı? Sorusu çalışmanın temelini oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı endometrial miyomlarda otofajik değişiklikleri, Beclin-1, LC3A/B, p62, genlerinin ekspresyonunu, immuno histokimyasal, olarak incelemek ve bu hastalığın patogeneziyle ilişkisini araştırmak, etiyojisi tam olarak bilinmeyen miyomlarda otofaji mekanizmasında meydana gelebilecek değişiklikleri incelemek literatüre katkı sağlamak ve yeni geliştirilecek olan tedavi yöntemlerine ışık tutmak hedeflenmektedir.

GİRİŞ

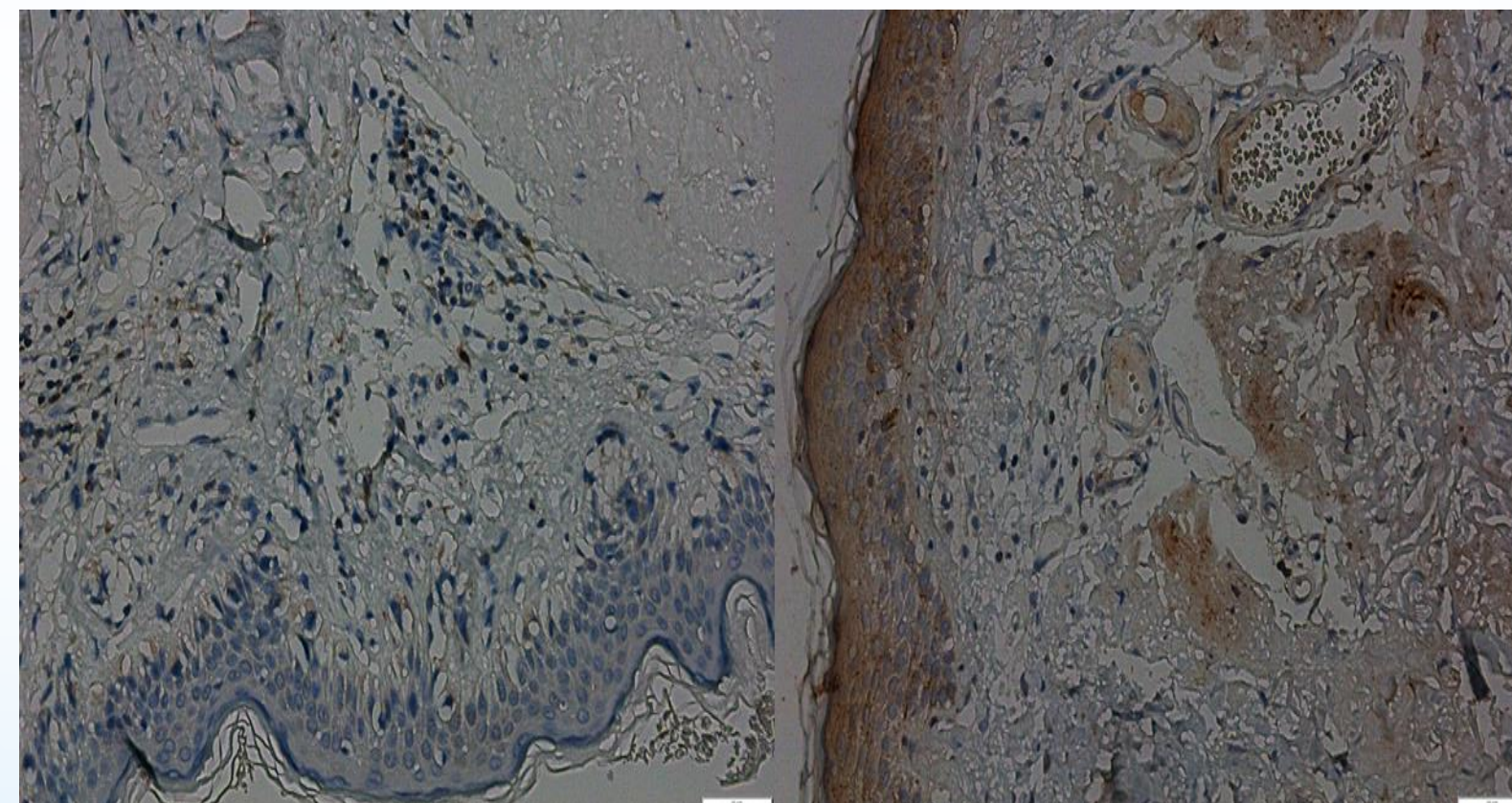
Fizyopatolojik olarak miyometriyumdan köken alan, değişen miktarda fibröz doku içeren iyi huylu düz kas tümörleridir (1). Myomların oluşum mekanizmaları programlı hücre ölüm mekanizmaları ile etkileşimleri birçok çalışmaya konu olmasına rağmen sağlıklı endometrial dokuda etkinliği daha önceki çalışmalarda gösterilmiş olan ve otofaji ve myomlarla ilgili literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Otofaji; hücrenin açıklıkla karşılaştığı fizyolojik koşullarda, ihtiyaç duyduğu besin öğelerini kazanabilmek için sitoplazmada bulunan bazı proteinlerin, hücreye ait organellerin ve diğer yapıların lizozomal kompartıman içinde yıkıma uğratıldığı hücresel bir yolağı da ifade etmektedir (2). Biz bu çalışmada, myom patogenezi, otofaji mekanizmasında görev alan Beclin-1, Atg5, LC3 belirteçlerinde olası değişiklikleri incelemeyi, myom patogenezi, otofaji mekanizmasında meydana gelen değişiklikleri araştırmayı ve elde edilen verilerle yeni yapılacak olan çalışmalara ışık tutulacağı kanaatindeyiz



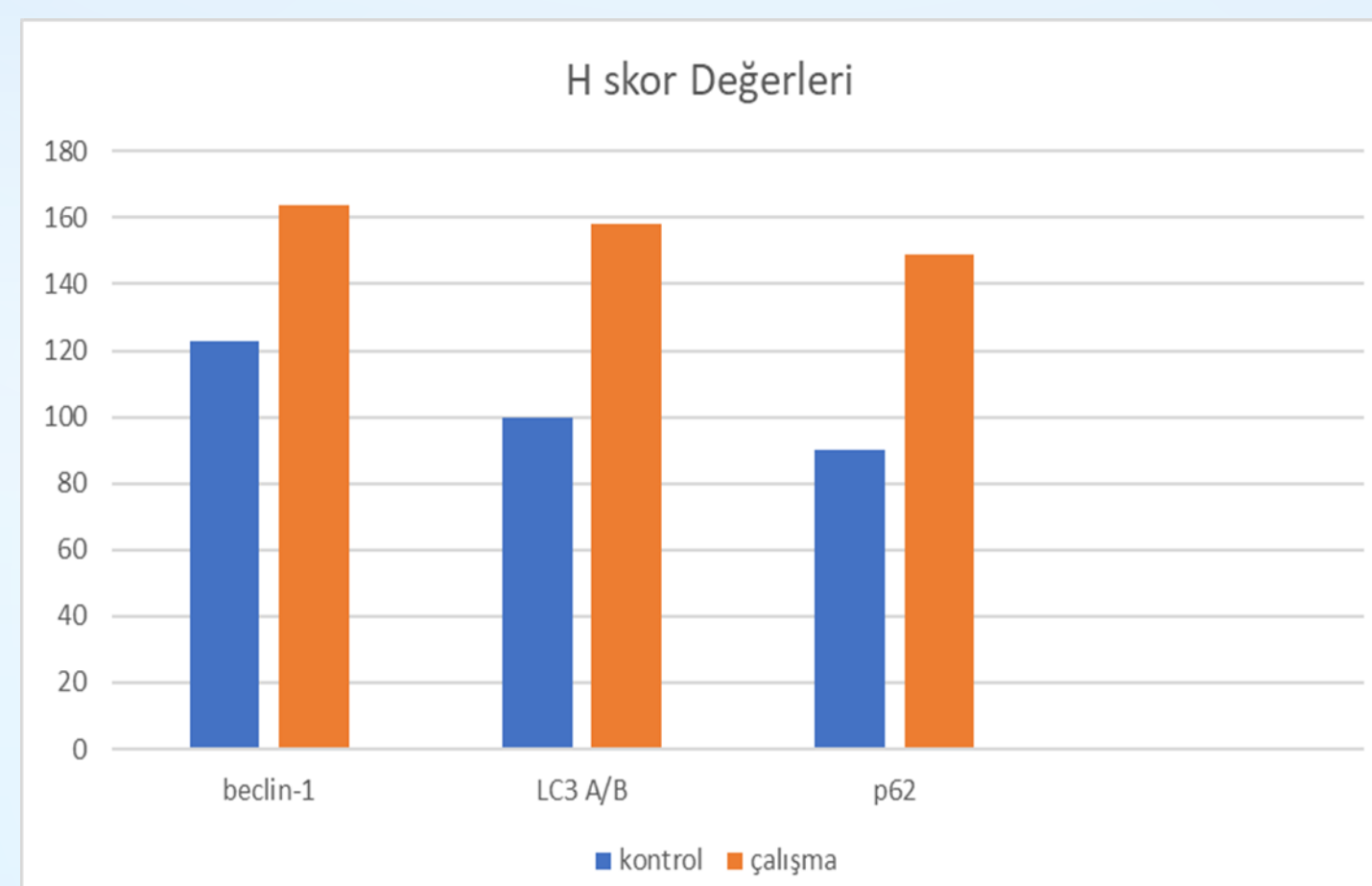
Şekil 1. Beclin-1 primer antikorunu kullanılarak yapılan boyama sonrası elde edilen ışık mikroskobu altında x20 objektifte alınan görüntüler (A; Çalışma Grubu, B; Kontrol Grubu, N; negatif boyanma, P1; zayıf boyanma, P2; orta boyanma, P3; yoğun boyanma)



Şekil 2. LC3A/B primer antikorunu kullanılarak yapılan boyama sonrası elde edilen ışık mikroskobu altında x20 objektifte alınan görüntüler (A; Çalışma Grubu, B; Kontrol Grubu, N; negatif boyanma, P1; zayıf boyanma, P2; orta boyanma, P3; yoğun boyanma)



Şekil 3. p62 primer antikorunu kullanılarak yapılan boyama sonrası elde edilen ışık mikroskobu altında x20 objektifte alınan görüntüler (A; Çalışma Grubu, B; Kontrol Grubu, N; negatif boyanma, P1; zayıf boyanma, P2; orta boyanma, P3; yoğun boyanma)



Şekil 4 * Beclin-1 Çalışma grubu ile Kontrol grubu arasındaki istatistiksel anlamlılık (p=0,000)
**LC3A/B Çalışma grubu ile Kontrol grubu arasındaki istatistiksel anlamlılık (p=0,000)
*** p62 Çalışma grubu ile Kontrol grubu arasındaki istatistiksel anlamlılık (p=0,000)

YÖNTEM

Bu çalışmaya Muğla Eğitim Araştırma Hastanesi patoloji laboratuvarında doku blokları arşivlenen bireylere ait doku örnekleri dahil edilmiştir.

Grup1. Çalışma grubu (n=50); histopatolojik miyom tanısı konan bireylere ait dokuların dahil edildiği grup

Grup2. Kontrol grubu (n=50); histopatolojik olarak histerektomi piesinde miyom saptanmayan bireylere ait dokuların dahil edildiği grup

BULGULAR

Çalışmaya aldığımız olguların toplam sayısı 100 dür. Yaş dağılımı 25-88 arasında olup, ortalama yaş 45,67 dir Otofaji belirteçleri ile yapılan immunohistokimyasal boyama sonrası elde edilen h skor değerleri ATG5,12,16 belirteçlerinde çalışma grubunda en yüksek düzeyde bulunurken (p=0,000). p62, LC3A/B, Beclin-1 belirteçlerinde de anlamlı artış gözlenmiştir.(p≤0,05). Şekil 1 Şekil 2 ve Şekil 3'de görsel olarak gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Endometrial miyomlar kadın nüfusunun büyük bir kısmını etkileyen günlük yaşantıda aşırı kanama gibi semptomlar gösteren ve bireyin yaşam kalitesini düşüren ayrıca malinite yönünde ilerleyebilen benign oluşumlardır (3). Endometrial oluşumların moleküler mekanizmalarının çözülmesi otofaji mekanizmasında olabilecek olası değişikliklerin eski haline getirerek endometrial miyomları tedavi etmek için terapötik bir strateji olarak karşımıza çıkabileceği gibi yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinin ilk ayağıdır. Biz bu çalışma ile miyom dokusu ile histerektomi piesinde miyom saptanmayan bireylere ait endometriyum dokusu arasındaki otofajik değişimleri inceledik ve farklı sonuçlar elde ettik. Daha fazla olgu ile moleküler ve elektron mikroskopik tekniklerle destekleyecek çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

SONUÇ:

Otofajinin düzenlenmesindeki temel moleküler mekanizmalar ve otofajinin tümör hücrelerindeki rolü tam olarak açıklanamamaktadır. Bununla birlikte, otofajinin farmakolojik olarak düzenlenmesi yaklaşımı, tümörün yok edilmesinde yeni tedavi stratejileri için önemli klinik potansiyele sahiptir.

KAYNAKLAR

- Stein K, Ascher-Walsh C. A comprehensive approach to the treatment of uterine leiomyomata. Mt Sinai J Med. 2009; 76:546Y556.
- Stewart EA. Differentiating uterine leiomyomas (fibroids) from uterine sarcomas. UpToDate Dec 03. 2020.
- Wasylyuk T, Obrzut B., Krystyna G., Zmuda M, Obrzut M., Kolarz DD. Uterine myoma with massive lymphocytic infiltration – case report. Menopause Rev 2019; 18(2): 123-125