

Subpopulace lymfocytů u pacientek s ovariálním endometriomem a zdravých žen – pilotní studie

Lukáš Prajka¹, Miroslava Čedíková^{2,3,4}, Anežka Procházková^{2,3}, Kateřina Kabíčková^{2,3}, Gabriela Miklovičová^{2,3}, Martina Grundmanová², Magdaléna Kunová⁵, Jan Humplík¹, Jiří Bouda¹

¹Gynekologicko-porodnická klinika, Lékařská fakulta v Plzni a Fakultní nemocnice v Plzni

²Ústav fyziologie, Lékařská fakulta v Plzni

³Biomedicínské centrum, Laboratoř nádorové biologie a imunoterapie, Lékařská fakulta v Plzni

⁴Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví, Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni

⁵Klinika pracovního lékařství, Lékařská fakulta v Plzni a Fakultní nemocnice v Plzni

Korespondenční adresa: MUDr. Miroslava Čedíková, Ph.D., Lékařská fakulta v Plzni, alej Svobody 76, 323 00 Plzeň, tel.: +420 377 593 354, e-mail: miroslava.cedikova@lfp.cuni.cz

Publikováno: 9. 2. 2023
Actual Gyn 2023, 15, 9-15

Přijato: 13. 1. 2023
ISSN 1803-9588

Akceptováno: 3. 2. 2023
© 2023, Aprofema s.r.o.



Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com

Citujte tento článek jako: Prajka L, Čedíková M, Procházková A, Kabíčková K, Miklovičová G, Grundmanová M, Kunová M, Humplík J, Bouda J. Subpopulace lymfocytů u pacientek s ovariálním endometriomem a zdravých žen – pilotní studie. Actual Gyn. 2023;15:9-15

LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS IN PATIENTS WITH OVARIAN ENDOMETRIOMA AND HEALTHY WOMEN – PILOT STUDY

Original article

Abstract

Endometriosis is an estrogen-dependent, inflammatory, systemic, and chronic disease, characterized by the presence of ectopically deposited endometrial glands and stroma outside the uterine cavity. The aim of our study was to compare basic anamnestic and laboratory data with a more detailed focus on lymphocyte subpopulations in women with ovarian endometrioma in comparison with healthy controls. The study group consisted of 20 women, 10 patients with endometriosis, and 10 healthy women. Basic anamnestic information was obtained from each woman - age, weight, height, body mass index (BMI), age of menarche, length of the menstrual cycle, and length of menstrual bleeding. The detailed representation of lymphocyte subpopulations (B-lymphocytes, T-lymphocytes - T_H-lymphocytes, T_C-lymphocytes, double negative T-lymphocytes, and NK cells) were evaluated from laboratory parameters. Women with ovarian endometrioma reported a more extended period of menstrual bleeding and a significantly lower number of T_H-lymphocytes and activated T-lymphocytes compared to the control group.

Immune cells play with the highest probability an important role in the pathophysiology of endometriosis, but their specific role is still unknown. To reveal the role, we need detailed research on the cells.

Key words: endometriosis, lymphocytes, immunity

Původní práce

Abstrakt

Endometrióza je estrogen-dependentní, zánětlivé, systémové a chronické onemocnění, jehož charakteristickým znakem je přítomnost ektopicky uložených endometriálních žlázek a stromatu mimo dutinu děložní. Cí-

lem naší práce bylo porovnání základních anamnestických a laboratorních údajů s podrobnějším zaměřením na subpopulaci lymfocytů u žen s přítomným ovariálním endometriem v porovnání se zdravými ženami. Studovaný soubor tvořilo 20 žen, jednalo se o 10 pacientek s endometriózou a 10 zdravých žen. Od každé ženy byly získány základní anamnestické informace – věk, váha, výška, body mass index (BMI), věk menarché, délka menstruačního cyklu a délka krvácení. Z laboratorních parametrů byly hodnoceny subpopulace lymfocytů (B-lymfocyty, T-lymfocyty – T_H -lymfocyty, T_C -lymfocyty, dvojitě negativní T-lymfocyty a NK buňky). Ženy s ovariálním endometriem udávaly z anamnestických údajů delší dobu menstruačního krvácení oproti kontrolám. Z laboratorních výsledků byl u pacientek nalezen nižší počet T_H -lymfocytů a aktivovaných T-lymfocytů oproti kontrolní skupině.

Imunitní buňky mají v patofyziologii pravděpodobně významnou roli, jejich konkrétní úloha však zůstává nadále neznámá, k objasnění je potřebná podrobná analýza.

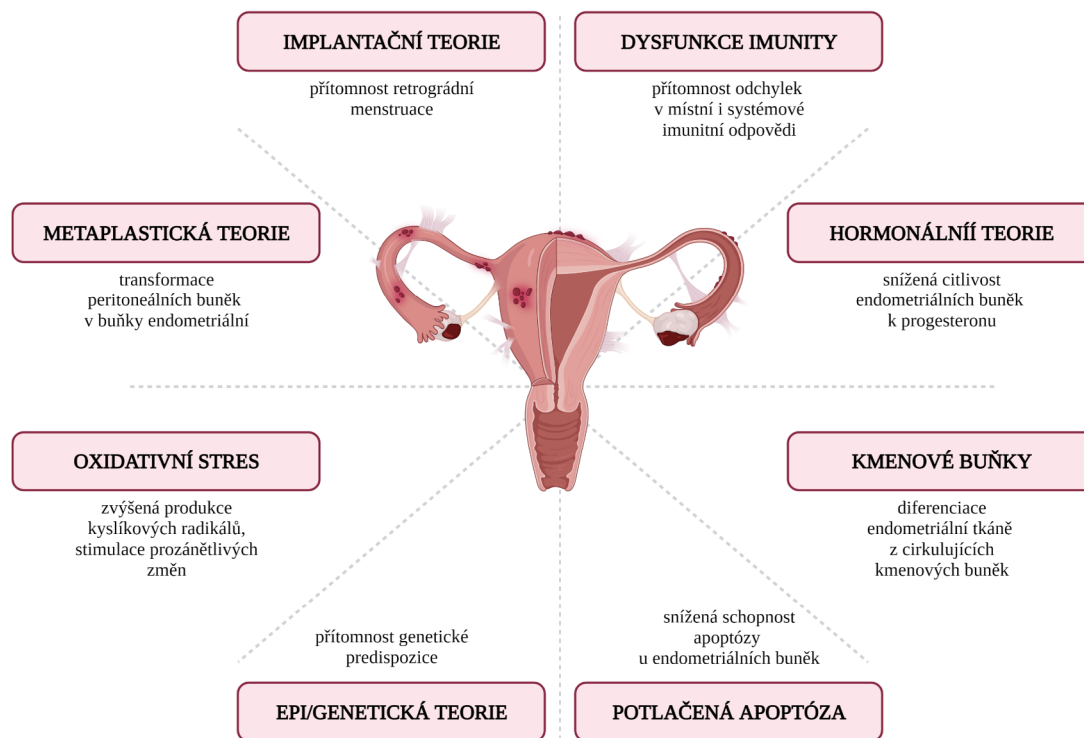
Klíčová slova: endometrióza, lymfocyty, imunita

Úvod

Endometrióza je estrogen-dependentní, zánětlivé, systémové a chronické onemocnění, jehož charakteristickým znakem je přítomnost ektopicky uložených endometriálních žlázek a stromatu mimo dutinu děložní. Odhaduje se, že postihuje přibližně 5 až 10 % žen v reprodukčním věku, skutečný počet ale znám není a je pravděpodobně vyšší. I když existuje řada teorií o patogenezi tohoto onemocnění, přesný mechanismus vzniku nebyl stále objasněn. Jednotlivé teorie shrnuje **Obr. 1**. Svůj podíl na vzniku endometriózy má nejspíše retrográdní menstruace, nicméně její přítomnost byla prokázána u 76 až 90 % žen s přítomnými vejcovody (1,2). U žen s endometrió-

zou bývá ale tento retrográdní tok krve intenzivnější a může být doprovázen i abnormální myometriální kontrakcí (3). Neméně významný podíl na rozvoji onemocnění bude mít stav imunitního systému, kdy v posledních letech výrazně narůstá počet důkazů o propojenosti endometriózy s přítomnými odchylkami v místní i systémové imunitní odpovědi (4). U pacientek jsou nacházeny poruchy jak humorální, tak buněčné imunity, zahrnující peritoneální infiltraci imunitními buňkami, aktivaci makrofágů, redukcí aktivitu cytotoxických T-lymfocytů, posun poměru T_H1/T_H2 směrem k T_H2 a produkci protilátek plazmatickými buňkami (anti-endometriální, anti-fosfolipidové, anti-nukleární) (5).

Obr. 1 Schéma shrnující základní etiopatogenetické teorie vzniku endometriózy



Vznik endometriózy bývá často spojován s některými rizikovými faktory, jako například: nízká porodní hmotnost, časná menarché, krátký menstruační cyklus, dysperistaltika vejcovodů a uteru, nízká hodnota body mass indexu (BMI), snížený poměr pasu k bo-

kům (waist-hip ratio) či např. expozice diethylstilbestrolu *in utero* nebo dalším chemickým látkám ovlivňující endokrinní orgány (6–8). Jako protektivní faktor se naopak jeví pozdní menarché, dlouhodobé kojení, multiparita či alkoholová abstinence (7).

I když je klinická manifestace onemocnění bohatá a zahrnuje příznaky jako dysmenorea, dyspareunie, dyschezie, dysurie, chronická pánevní bolest, či neplodnost, nebývá její diagnostika vždy dostatečně včasná. Vzhledem k tomu, že není známa kauzalita onemocnění, jsou léčebné možnosti stále značně omezené a u některých žen neefektivní.

Cílem naší práce byla základní charakteristika žen s přítomným endometriem v porovnání s kontrolní skupinou zdravých žen. Podrobněji byly sledovány jednotlivé subpopulace lymfocytů a to konkrétně počet T-lymfocytů (CD3⁺), pomocných T-lymfocytů (T_H-lymfocyty, CD4⁺), cytotoxických T-lymfocytů (T_C-lymfocyty, CD8⁺), vzájemný poměr CD4⁺/CD8⁺, dále počet aktivovaných T-lymfocytů (CD3⁺/HLA DR⁺), dvojitě negativních T-lymfocytů (CD3⁺CD4⁻CD8⁻), B-lymfocytů (CD19⁺) a NK buněk (natural killer, přirozený zabíječ).

Metodika

Studovaný soubor

Studovaný soubor tvořilo 20 žen, jednalo se o 10 pacientek s endometriózou a 10 zdravých žen. U souboru pacientek se jednalo o ženy, které byly vyšetřeny v Endokrinologické ambulanci Gynekologicko-porodnické kliniky Fakultní nemocnice v Plzni a na základě anamnézy, klinického obrazu a sonografického vyšetření jim byla stanovena diagnóza endometriózy, a to konkrétně ve formě ovariálního endometriomu.

Jednalo se o prvozáchyt tohoto onemocnění, kdy žádná z žen nebyla v minulosti kvůli tomuto onemocnění léčena. Diagnóza byla potvrzena laparoskopickým výkonem.

Od každé ženy byly získány základní anamnestické informace – věk, váha, výška, body mass index (BMI), věk menarché, délka menstruačního cyklu a délka krváčení.

Studie byla schválena Etickou komisí Lékařské fakulty v Plzni a všechny ženy podepsaly informovaný souhlas.

Stanovení subpopulací lymfocytů

Při návštěvě Endokrinologické poradny Gynekologicko-porodnické kliniky Fakultní nemocnice v Plzni byl ženám odebrán vzorek periferní krve do K3EDTA Vacuette. Stanovení jednotlivých podtypů lymfocytů bylo provedeno na Ústavu imunologie a alergologie Fakultní nemocnice v Plzni. Sledováno bylo zastoupení T-lymfocytů (CD3⁺) - pomocných T-lymfocytů (T_H-lymfocyty, CD3⁺CD4⁺), cytotoxických T-lymfocytů (T_C-lymfocyty, CD3⁺CD8⁺), jejich vzájemný poměr CD4⁺/CD8⁺, aktivovaných T-lymfocytů (CD3⁺/HLA DR⁺) a dvojitě negativních T-lymfocytů (CD3⁺CD4⁻CD8⁻), dále pak B-lymfocytů (CD19⁺) a NK buněk (natural killer, přirozený zabíječ, CD3⁺CD56⁺). Referenční hodnoty jednotlivých podtypů lymfocytů jsou uvedeny v **Tab. 1**.

Flow-cytometrické vyšetření bylo prováděno značným povrchovémi antigeny. Byly stanoveny znaky CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, CD56 a HLA-DR. Pro stanovení byl použit kit KOMBITEST CD3 FITC/CD4 PE-Cy7/CD8 APC-Cy7/CD16 + CD56 PE/CD19 APC/CD45 PerCP-Cy 5.5 (Exbio, Česká republika). Analýza byla provedena na průtokovém cytometru Navios (BeckmannCoulter, USA). Získané výsledky byly vyhodnoceny v programu Kaluza (BeckmannCoulter, USA).

Tab. 1 Referenční hodnoty parametrů buněčné imunity

SUBPOPULACE LYMFOCYTŮ	
LABORATORNÍ PARAMETR	REFERENČNÍ HODNOTA
T-lymfocyty CD3 ⁺ (%)	63 – 85 %
T-lymfocyty CD3 ⁺	0,8 – 2,2 x 10 ⁹ /l
T _H -lymfocyty CD4 ⁺ (%)	31 – 57 %
T _H -lymfocyty CD4 ⁺	0,309 – 1,571 x 10 ⁹ /l
T _C -lymfocyty CD8 ⁺ (%)	19 – 48 %
T _C -lymfocyty CD8 ⁺	0,282 – 0,999 x 10 ⁹ /l
Poměr CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,7 – 2,3
Aktivované T-lymfocyty CD3 ⁺ /HLA DR ⁺ (%)	1,14 – 7,81 %
Aktivované T-lymfocyty CD3 ⁺ /HLA DR ⁺	0,02 – 0,12 x 10 ⁹ /l
Dvojitě negativní T-lymfocyty CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁻	1 – 5 %
B-lymfocyty CD19 ⁺ (%)	7 – 23 %
B-lymfocyty CD19 ⁺	0,1 – 0,5 x 10 ⁹ /l
NK buňky (%)	5 – 26 %
NK buňky	0,072 – 0,543 x 10 ⁹ /l

Vysvětlivky: CD = cluster of differentiation; HLA-DR = human leukocyte antigen DR isotyp; NK = natural killer (přirozený zabíječ).

Statistické vyhodnocení

Statistické vyhodnocení bylo zpracováno pomocí metody dvouvýběrového t-testu. Za statisticky významný rozdíl byla považována hladina významnosti 5 % ($p \leq 0,05$).

Výsledky**Sledovaný soubor**

Do studie bylo zařazeno 10 pacientek s endometriem z Endokrinologické ambulance Gynekologicko-

porodnické kliniky Fakultní nemocnice v Plzni a 10 zdravých žen, které vykazovaly normální klinický a ultrazvukový nálezy při provedené preventivní prohlídce. Průměrný věk pacientek byl 31,00 let ($SD \pm 7,21$), u kontrol se jednalo o 34,10 let ($SD \pm 7,41$). Od žen byly získány základní osobní informace – věk, váha, výška, body mass index (BMI), věk menarché, délka menstruačního cyklu a délka krvácení. Tuto základní charakteristiku shrnuje **Tab. 2**.

Tab. 2 Charakteristika studovaného souboru žen

CHARAKTERISTIKA SOUBORU		
SLEDOVANÝ PARAMETR	PACIENTKA (n = 10)	KONTROLA (n = 10)
Věk	31,00 let ($SD \pm 7,21$)	34,10 let ($SD \pm 7,41$)
Váha	75,90 kg ($SD \pm 19,15$)	69,95 ($SD \pm 19,77$)
Výška	173,00 cm ($SD \pm 6,27$)	166,35 ($SD \pm 9,52$)
BMI	25,25 ($SD \pm 5,67$)	25,03 ($SD \pm 5,82$)
Věk menarché	12,80 let ($SD \pm 1,23$)	13,30 let ($SD \pm 1,34$)
Délka menstruačního cyklu	29,59 dní ($SD \pm 2,58$)	29,39 dní ($SD \pm 3,45$)
Délka krvácení*	6,55 dní ($SD \pm 2,04$)	4,70 dní ($SD \pm 0,95$)

Vysvětlivky: BMI = body mass index; * $p \leq 0,05$.

Tab. 3 Zastoupení subpopulací lymfocytů

SUBPOPULACE LYMFOCYTŮ		
LABORATORNÍ PARAMETR	PACIENTKA (n = 10)	KONTROLA (n = 10)
CD3 ⁺	1,31 x 10 ⁹ /l ($SD \pm 0,44$)	1,70 x 10 ⁹ /l ($SD \pm 0,48$)
CD3 ⁺ (%)	74,55 % ($SD \pm 10,52$)	75,99 % ($SD \pm 6,11$)
CD4⁺	0,80 x 10⁹/l ($SD \pm 0,21$)	1,13 x 10⁹/l ($SD \pm 0,40$)
CD4 ⁺ (%)	46,50 % ($SD \pm 4,87$)	49,64 % ($SD \pm 6,92$)
CD8 ⁺	0,44 x 10 ⁹ /l ($SD \pm 0,23$)	0,51 x 10 ⁹ /l ($SD \pm 0,13$)
CD8 ⁺ (%)	23,94 % ($SD \pm 9,30$)	24,38 % ($SD \pm 8,34$)
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,25 ($SD \pm 0,92$)	2,30 ($SD \pm 0,96$)
CD3⁺/HLA-DR⁺	0,07 x 10⁹/l ($SD \pm 0,04$)	0,12 x 10⁹/l ($SD \pm 0,02$)
CD3⁺/HLA-DR⁺ (%) *	4,02 % ($SD \pm 2,04$)	6,07 % ($SD \pm 2,35$)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻ (%)	4,32 % ($SD \pm 2,40$)	2,95 % ($SD \pm 1,28$)
CD19 ⁺	0,16 x 10 ⁹ /l ($SD \pm 0,08$)	0,24 x 10 ⁹ /l ($SD \pm 0,19$)
CD19 ⁺ (%)	8,94 % ($SD \pm 4,74$)	9,19 % ($SD \pm 4,99$)
NK buňky	0,24 x 10 ⁹ /l ($SD \pm 0,11$)	0,30 x 10 ⁹ /l ($SD \pm 0,13$)
NK buňky (%)	15,93 % ($SD \pm 9,78$)	13,58 % ($SD \pm 5,27$)

Vysvětlivky: CD = cluster of differentiation; SD = směrodatná odchylka; HLA-DR = human leukocyte antigen DR isotyp; NK = natural killer (přirození zabíječi); CD3⁺ = T-lymfocyty; CD4⁺ = T_H-lymfocyty, helpéry, pomocné T-lymfocyty; CD8⁺ = T_C-lymfocyty, cytotoxické T-lymfocyty; CD3⁺/HLA-DR = aktivované T-lymfocyty; CD3⁺CD4⁺CD8⁻ = dvojitě negativní T-lymfocyty, CD19⁺ = B-lymfocyty; * $p \leq 0,05$.

Průměrná váha pacientek byla 75,90 kg (SD ± 19,15), výška 173,00 cm (SD ± 6,27) a BMI 25,25 (SD ± 5,67). Z gynekologické anamnézy bylo zjištěno, že průměrná délka menstruačního cyklu žen je 29,59 dní (nejkratší cyklus 28 dní a nejdelší 34 dní), délka krvácení je 6,55 dne (SD ± 2,04) a první menstruaci měly ženy průměrně ve 12,80 letech (SD ± 1,23).

U zdravých kontrol byla průměrná váha 69,95 kg (SD ± 19,77), výška 166,35 cm (SD ± 9,52) a BMI 25,03 (SD ± 5,82). Průměrná délka menstruačního cyklu byla 29,39 dní (nejkratší cyklus 26 dní a nejdelší 35 dní), délka krvácení 4,70 dne (SD ± 0,95) a rok menarché 13,30 let (SD ± 1,34).

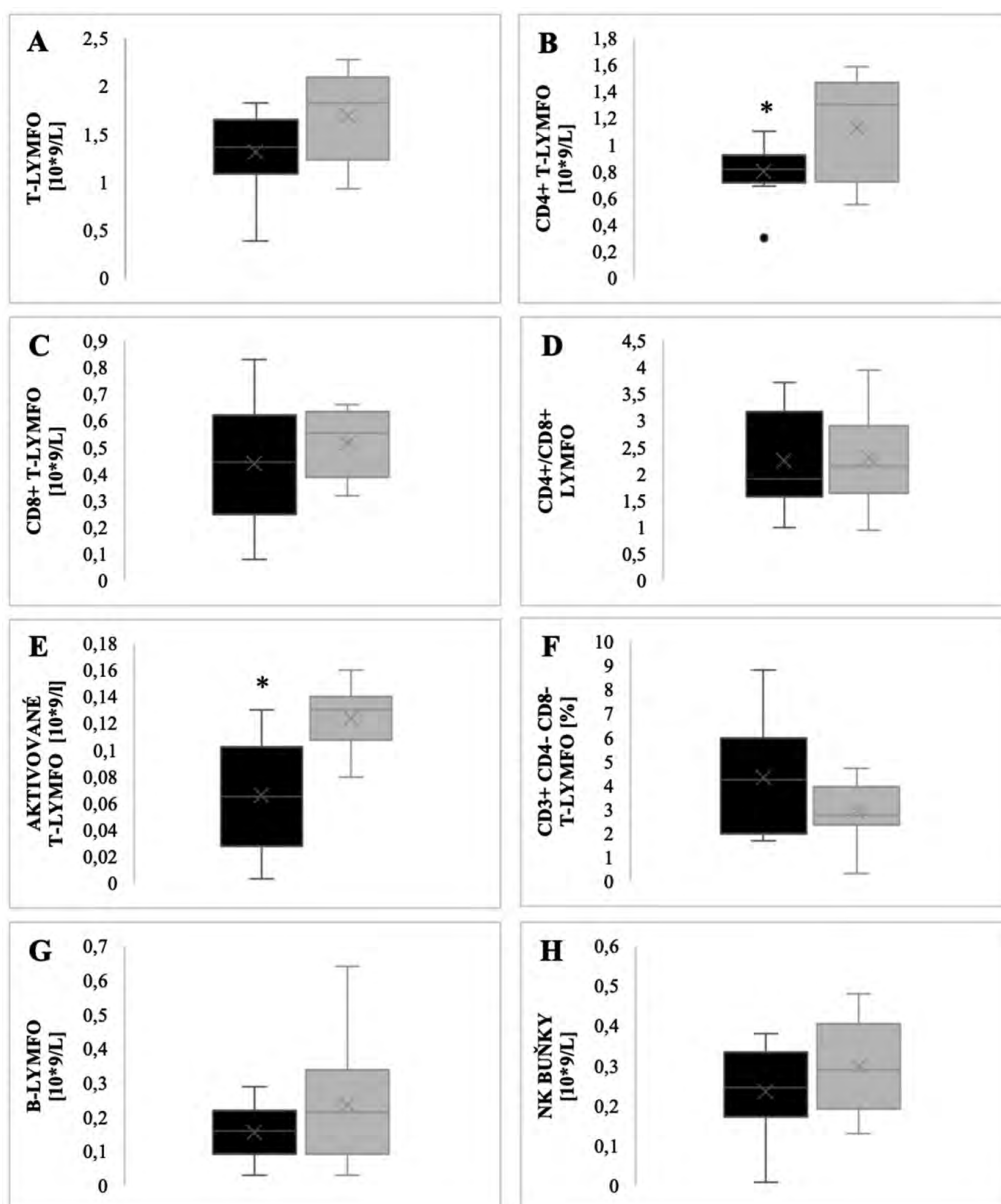
Mezi pacientkami a zdravými dárkyněmi byla nalezena statistická významnost v délce menstruačního

krvácení, kdy u žen s endometriózou trvalo krvácení déle (6,55 ± 2,04 dne versus 4,70 ± 0,95 dne). V ostatních sledovaných parametrech nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi skupinami.

Stanovení subpopulací lymfocytů

V periferní krvi bylo sledováno zastoupení jednotlivých podtypů lymfocytů. U žen s ovariálním endometriem byl nalezen signifikantně nižší počet T_H-lymfocytů (0,80 × 10⁹/l (SD ± 0,21) vs. 1,13 × 10⁹/l (SD ± 0,40)) a aktivovaných T-lymfocytů (0,07 × 10⁹/l (SD ± 0,04) vs. 0,12 × 10⁹/l (SD ± 0,02)). V ostatních sledovaných parametrech statisticky signifikantní rozdíl nalezen nebyl. Podrobněji jsou výsledky zobrazeny v **Tab. 3** a v **Obr. 2** (signifikantní rozdíl v 2 B a 2 E).

Obr. 2 Zastoupení subpopulací lymfocytů u pacientek s endometriózou (černá barva) a zdravých kontrol (šedá barva), * $p \leq 0,05$



Legenda: (A) zastoupení T-lymfocytů; (B) zastoupení CD4⁺ T-lymfocytů; (C) zastoupení CD8⁺ T-lymfocytů; (D) vzájemný poměr CD4⁺/CD8⁺ lymfocytů; (E) zastoupení aktivovaných T-lymfocytů; (F) zastoupení B-lymfocytů; (G) zastoupení dvojitě negativních CD3⁺CD4⁻CD8⁻ T-lymfocytů; (H) zastoupení NK buněk. Statisticky významný rozdíl ($p \leq 0,05$) je přítomen v 2 B a 2 E. CD = diferenciační skupina (cluster of differentiation), NK = přirozený zabíječ (natural killer).

Diskuze

Endometrióza je jedním z nejčastějších gynekologických onemocnění žen ve fertilním věku. Jejími hlavními klinickými projevy je bolest a neplodnost, což ženu negativně ovlivňuje jak po stránce psychické, tak i fyzické a vede ke snížení kvality jejího života. Komplikaci přináší i dodnes neobjasněná přesná příčina vzniku tohoto onemocnění. Nejčastěji přijímanou hypotézou je, že původ onemocnění souvisí s refluxem endometria během menstruace (1). Retrográdní menstruace je ale přítomna u většiny žen, což vede k otázce, proč se u některých žen onemocnění rozvine a u jiných nikoliv. Zde hrají nejspíše zásadní roli imunitní buňky, které by měly ektopické endometriální buňky eliminovat, k čemuž u některých žen ze zatím neznámého důvodu nedochází (5). Situaci neulehčuje ani samotná stavba lézí, která je heterogenní se složkou epiteliální, endoteliální, stromální, žláznovou i imunitní, čímž vzniká vysoce komplexní a dynamické prostředí, které je ovlivňováno jak závažnými, tak angiogenními a endokrinními signály (9).

U žen s ovariálním endometriomem a zdravých kontrol byla provedena základní anamnestická charakteristika a stanoveny základní podtypy lymfocytů.

Z anamnestických informací byl nalezen signifikantní rozdíl v délce menstruačního krvácení, kdy pacientky udávaly průměrnou délku 6,55 dní (SD \pm 2,04) oproti kontrolám, kde krvácení trvalo průměrně 4,70 dní (SD \pm 0,95). Tato skutečnost podporuje hypotézu vzniku endometriózy v souvislosti s retrográdním krvácením, kdy delší doba menstruačního krvácení zvyšuje riziko jeho přítomnosti a možnosti implantace endometriální sliznice mimo dutinu děložní. Ze stejného důvodu je za rizikový faktor považován i krátký menstruační cyklus, jelikož tato skutečnost často znamená zvýšení frekvence menstruace, a tedy i zvýšené riziko retrográdního krvácení (10).

Vztah mezi BMI a endometriózou je stále diskutován a názor na něj není zcela jednoznačný. Některé epidemiologické studie ukazují na asociaci nízkého BMI s výskytem endometriózy (11), nicméně celá řada prací toto vyvrací a ukazuje pravý opak, tedy asociaci vysokého BMI s endometriózou (12). V námi sledovaném souboru jsme statistickou významnost mezi skupinami neprokázali a rozdíl mezi hodnotami BMI u sledovaných skupin byl nepatrný (25,25 \pm 5,67 vs. 27,19 \pm 5,39).

U lymfocytů bylo podrobněji sledováno zastoupení T-lymfocytů a jejich podtypů, B-lymfocytů a NK buněk. T-lymfocyty jsou na základě přítomnosti CD markerů děleny na dvě základní skupiny – cytotoxické T-lymfocyty (CD8⁺, T_C-lymfocyty) a pomahačské T-lymfocyty (CD4⁺, T_H-lymfocyty). Tyto dvě skupiny představují ~ 95 % z T-lymfocytů. Minoritní skupinu pak představují CD3⁺CD4⁻CD8⁻ (dvojitě negativní) T-lymfocyty, jejichž počet se pohybuje od 1 do 5 % v periferní krvi. Hlavní úlohou cytotoxických lymfocytů je apoptotická likvidace nádorových, stresovaných a intracelulárními parazity infikovaných buněk. T_H-lymfocyty naproti tomu fungují jako aktivátor a prostředník pro ostatní buňky imunitního systému – jsou nezbytné pro aktivaci cytotoxických T-lymfocytů, B-lymfocytů nebo makrofágů.

U periferních buněk s dvojitě negativním fenotypem se ukázalo, že se podílejí zejména na imunitní regulaci a toleranci, ale mají svou úlohu i při vzniku zánětu. V námi sledovaném souboru pacientek byl nalezen signifikantně nižší počet T-lymfocytů, a to konkrétně v subpopulaci CD4⁺ T-lymfocytů a dále také nižší počet aktivovaných T-lymfocytů (CD3⁺HLA-DR⁺). Jelikož většina z CD3⁺HLA-DR⁺ buněk jsou cytotoxické T-lymfocyty, může být sice přítomen jejich normální počet, ale s nižším podílem aktivovaných forem. Pokles CD4⁺ T-lymfocytů potvrzují ve své práci i Olkowska-Truchanowicz a kol., kteří se také zaměřili na ženy s ovariálním endometriomem (13). Tato skutečnost může být např. způsobena zvýšenou expresí Fas ligandu (FasL) na endometriálních buňkách (14) nebo přítomnou hormonální nerovnováhou (15).

U B-lymfocytů není situace tak jednoznačná jako u T-lymfocytů. V námi sledovaném souboru nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi sledovanými skupinami žen. Stejný závěr prezentuje ve své práci i Hassa a kol. (16). Naproti tomu v jiných pracích byl prokázán jejich zvýšený i snížený počet v periferní krvi u žen s endometriózou (17).

Podobně je tomu i u NK buněk, i zde byl prokázán jejich zvýšený počet v periferní krvi u žen s endometriózou (18), jednalo se ale o pacientky s hlubokou pánevní endometriózou. Jiné studie naopak rozdíl v zastoupení NK buněk neprokázaly (19). I v našem souboru byl počet NK buněk u obou skupin srovnatelný.

Úloha dvojitě negativních T-lymfocytů v patogenezi endometriózy zatím nebyla podrobně zkoumána a v námi sledovaném souboru jsme rozdíl mezi skupinami neprokázali, ale vzhledem k jejich regulačnímu charakteru se jedná o skupinu buněk s vysokým potenciálem k následné podrobnější analýze.

Závěr

Existuje řada důkazů, že imunitní buňky hrají při vzniku endometriózy důležitou roli. Konkrétní podíl na etiopatogenezi onemocnění ale stále není znám. Obecně je nejčastěji přijímáno, že u některých žen nedochází k eliminaci ektopických endometriálních buněk imunitními buňkami, což vede k jejich proliferaci, vzniku zánětlivého procesu a rozvoji endometriózy.

V naší práci jsme odchytky v zastoupení imunitních buněk v periferní krvi u zdravých žen a žen s endometriomem našli, a to konkrétně u T-lymfocytů. Limitujícím faktorem naší práce je malá velikost souboru, jedná se zatím pouze o pilotní studii, kam byly vybrány pouze pacientky s ovariálním endometriomem, bez jakékoliv předchozí léčby a bez jakékoliv poruchy imunity.

Pochopení imunopatofyziologie endometriózy je stále aktuální výzvou s imunoterapeutickým potenciálem a zejména s cílem zlepšení kvality života žen s touto diagnózou.

Prohlášení o konfliktu zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Sampson JA. Heterotopic or misplaced endometrial tissue. *Am J Obstet Gynecol.* 1925;10:649–664
2. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1984;64:151–154
3. Salamanca A, Beltrán E. Subendometrial contractility in menstrual phase visualized by transvaginal sonography in patients with endometriosis. *Fertil Steril.* 1995;64:193–195
4. Králíčková M, Vetvicka V. Immunological aspects of endometriosis: a review. *Ann Transl Med.* 2015;3:153
5. Abramiuk M, Grywalska E, Małkowska P, et al. The Role of the Immune System in the Development of Endometriosis. *Cells.* 2022;11:2028
6. Vercellini P, De Giorgi O, Aimi G, et al. Menstrual characteristics in women with and without endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1997;90:264–268
7. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51:1–15
8. Jirsová S. The effect of polychlorinated biphenyls and organochlorinated pesticides on human reproduction. *Ceska Gynekol.* 2018;83:380–384
9. Symons LK, Miller JE, Kay VR, et al. The Immunopathophysiology of Endometriosis. *Trends Mol Med.* 2018;24:748–762
10. Wei M, Cheng Y, Bu H, et al. Length of Menstrual Cycle and Risk of Endometriosis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e2922
11. Shah DK, Correia KF, Vitonis AF, et al. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the Nurses' Health Study II prospective cohort. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2013;28:1783–1792
12. Holdsworth-Carson SJ, Dior UP, Colgrave EM, et al. The association of body mass index with endometriosis and disease severity in women with pain. *J Endometr Pelvic Pain Disord.* 2018;10:79–87
13. Olkowska-Truchanowicz J, Bocian K, Maksym RB, et al. CD4⁺ CD25⁺ FOXP3⁺ regulatory T cells in peripheral blood and peritoneal fluid of patients with endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2013;28:119–124
14. Crispim PCA, Jammal MP, Murta EFC, et al. Endometriosis: What is the Influence of Immune Cells? *Immunol Invest.* 2021;50:372–388
15. Mjösberg J, Svensson J, Johansson E, et al. Systemic reduction of functionally suppressive CD4⁺CD25^{high}Foxp3⁺ Tregs in human second trimester pregnancy is induced by progesterone and 17beta-estradiol. *J Immunol Baltim Md.* 1950 2009;183:759–769
16. Hassa H, Tanir HM, Tekin B, et al. Cytokine and immune cell levels in peritoneal fluid and peripheral blood of women with early- and late-staged endometriosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;279:891–895
17. Riccio LGC, Baracat EC, Chapron C, et al. The role of the B lymphocytes in endometriosis: A systematic review. *J Reprod Immunol.* 2017;123:29–34
18. Dias JA, Podgaec S, de Oliveira RM, et al. Patients with endometriosis of the rectosigmoid have a higher percentage of natural killer cells in peripheral blood. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;19:317–324
19. Thiruchelvam U, Wingfield M, O'Farrelly C. Natural Killer Cells: Key Players in Endometriosis. *Am J Reprod Immunol.* 2015;74:291–301

*Podpořeno projektem institucionálního výzkumu
MZČR – FNPI, 00669806.*