

UTERUS CORPUS

Endometritis

- Az endometrium relative rezisztens infekcióra.
- **Acut endometritis**
- Szülés vagy vetélés után jelentkezik.
- Predisponáló tényező általában a terhességi residuum visszamaradása.
- A terhességi residuum eltávolítása curettage révén azonnali remissziót eredményez.

Endometritis

Chronicus endometritis

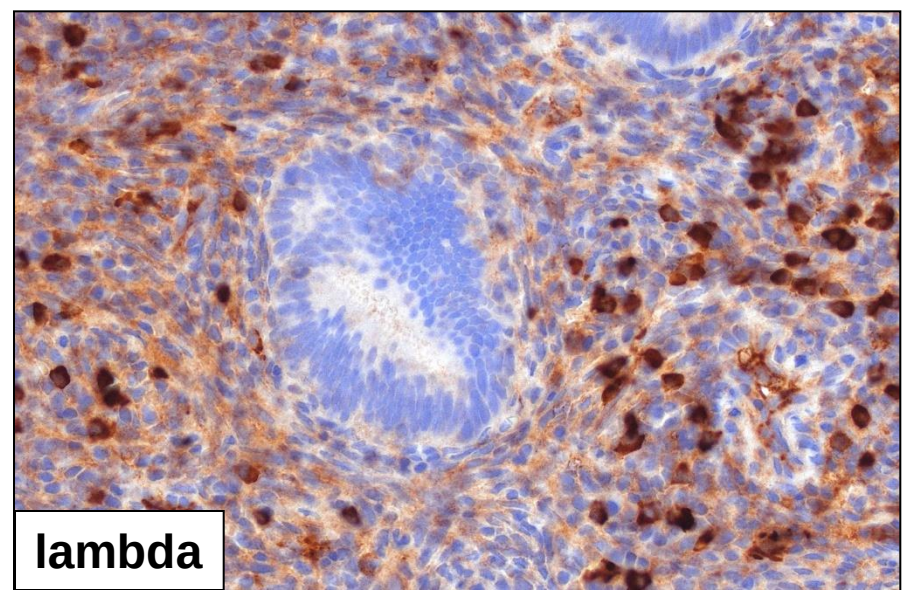
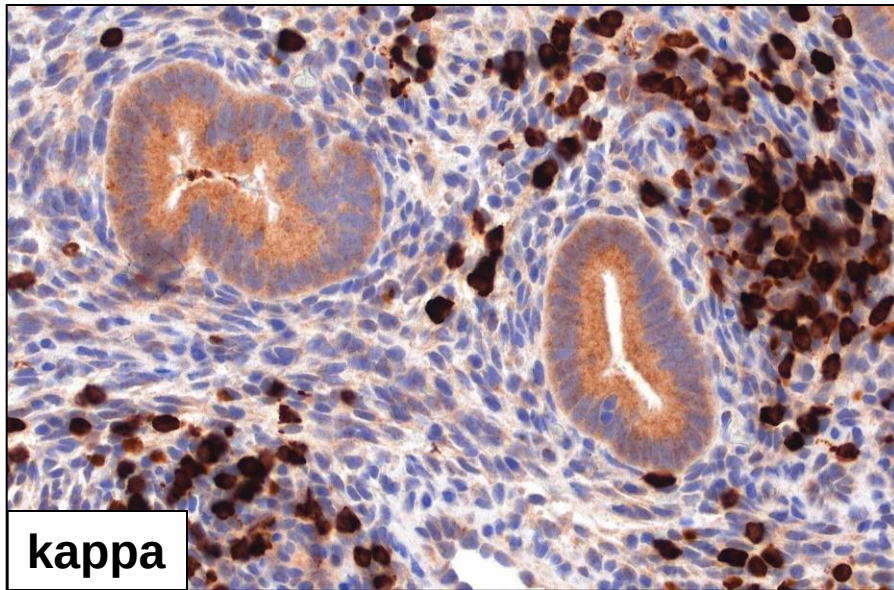
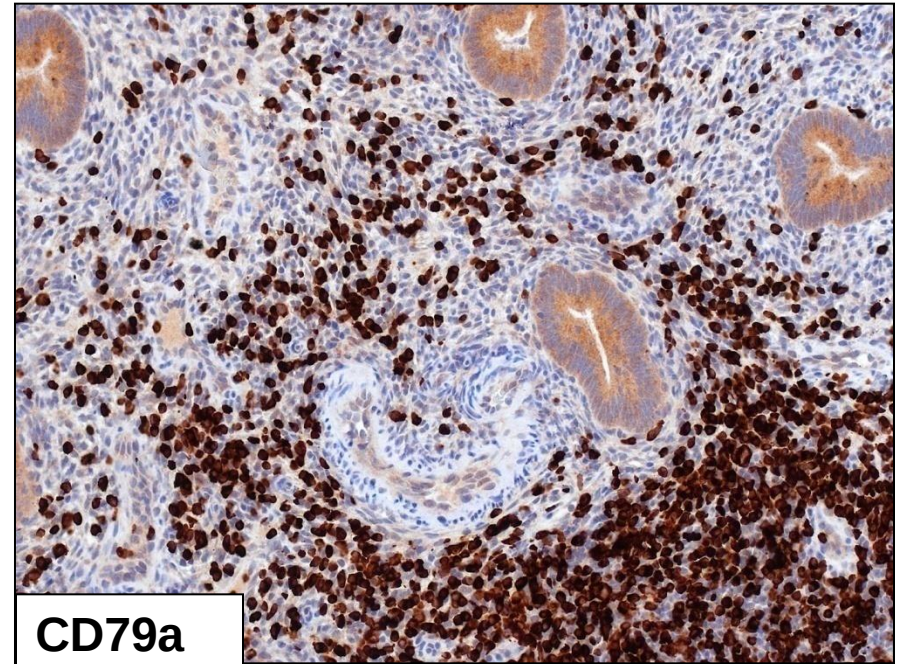
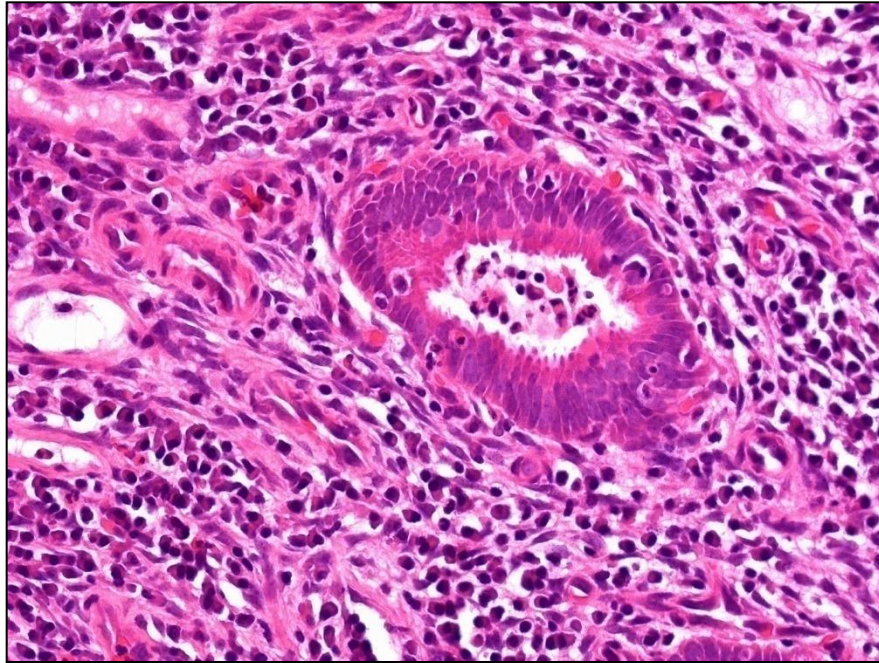
- Chronicus gonorrhea okozta kismedencencei betegséghez társultan
- Tuberculosis, granulomatosus gyulladás – forrás: tuberculosus salpingitis drenálása
- Intrauterin fogamzásgátló eszközök (IUDs)
- Spontán, nyilvánvaló ok nélkül (15%)
- *Szövettan*: irregularisan proliferáló endometrialis mirigyek és mononuclearis sejtes infiltratum plasmasejtekkel

Endometritis

Klinikai jellemzők:

- Láz, hasi fájdalom, menstruations rendellenesség képében jelentkezik.
- A méhkürt károsodásának, hegesedésének következményeként fokozott az infertilitás, ectopiás terhesség kockázata.

Chr endometritis polyclonalis plasmasejtes infiltráció



Adenomyosis

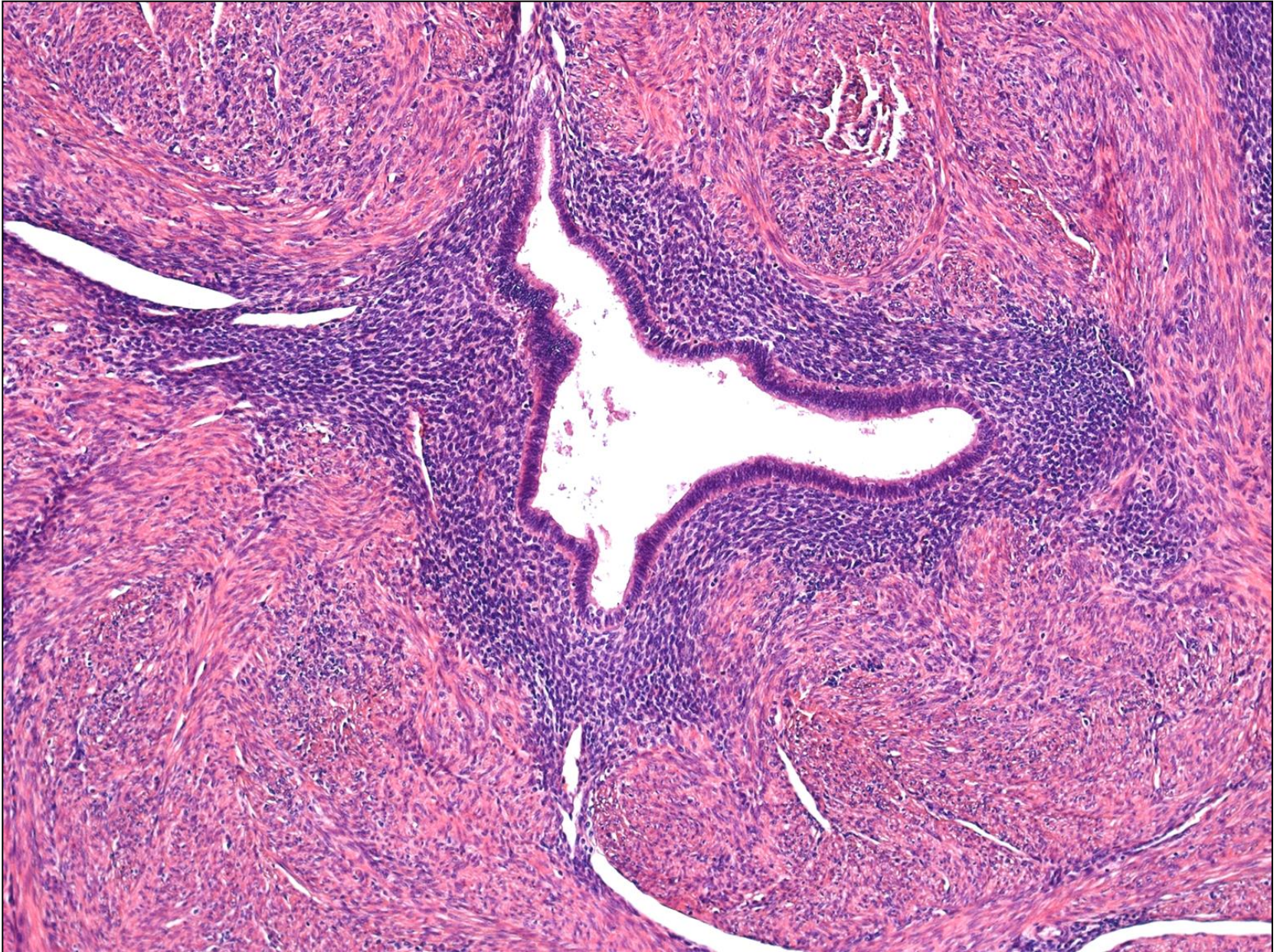
- Az endometrium basalis rétege a myometriumba terjed
- Az izomkötegek között endometrialis típusú stroma (CD10+) és/ mirigyek, vagy mindkettő
- Ciklussal kapcsolatos vérzés az endometrialis szigetekben ritka, mivel a basalis réteg nem funkcionális
- *Klinikailag:* kifejezett esetekben menorrhagia, kismencedencei fájdalom a menstruációt megelőzően.

Adenomyosis



Endometrialis mirigyek és
stroma a myometriumban

Adenomyosis



Endometriosis

(Nem az endometrium betegsége)

- Endometriosis lényegesen jelentősebb, mint az adenomyosis mivel gyakran infertilitást, kismedencei fájdalmat és egyéb problémákat okoz.

Pathogenesis:

- Gyakran többgócú
- Funkcionáló méhnyálkahártya szövetből álló gócok megjelenése az ovariumban, kismedencében, kevésbé gyakran egyéb abdominális helyeken, ritkán nyirokcsomó, tüdő

Endometriosis

A keletkezés elméletei (egymást nem kizáróan):

- Regurgitációs elmélet: a menstruations folyadék tubán keresztül visszafolyik és megtapad.
- Metaplasticus elmélet: coelomahám képes endometrialis szövétté differenciálódni.
- Vascularis vagy lymphaticus disseminatio elmélete: ez az extrapelvicus és nyirokcsomói implantatit magyarázná.
- Össejt elmélet: csontvelői sejtek endometrialis szövetekké történő differenciációja

Endometriosis

- Az endometriális szövet nemcsak rendellenes helyen van, de kóros is; emelkedett a gyulladásos mediátorok szintje → fokozott az ösztrogén produkció (stromalis sejtek) → ami fokozza az endometrium szövet túlélését és fennmaradását idegen helyen

Endometriosis

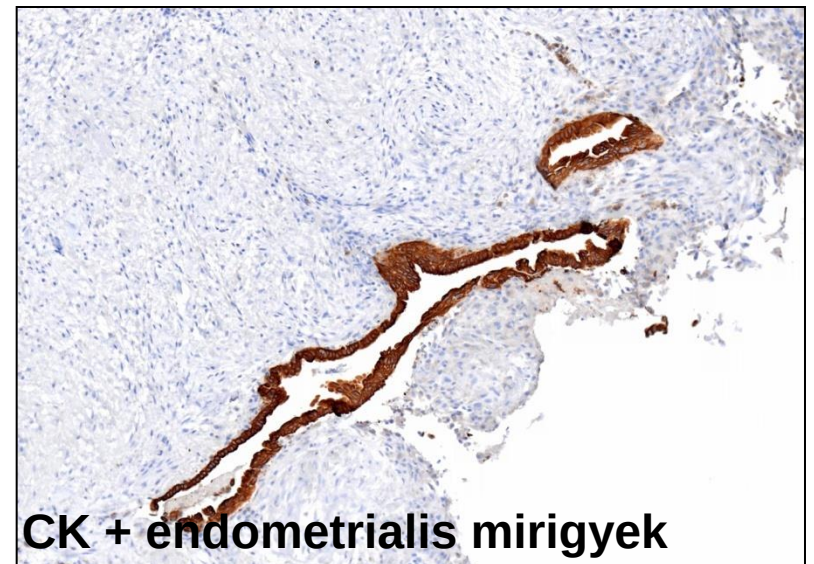
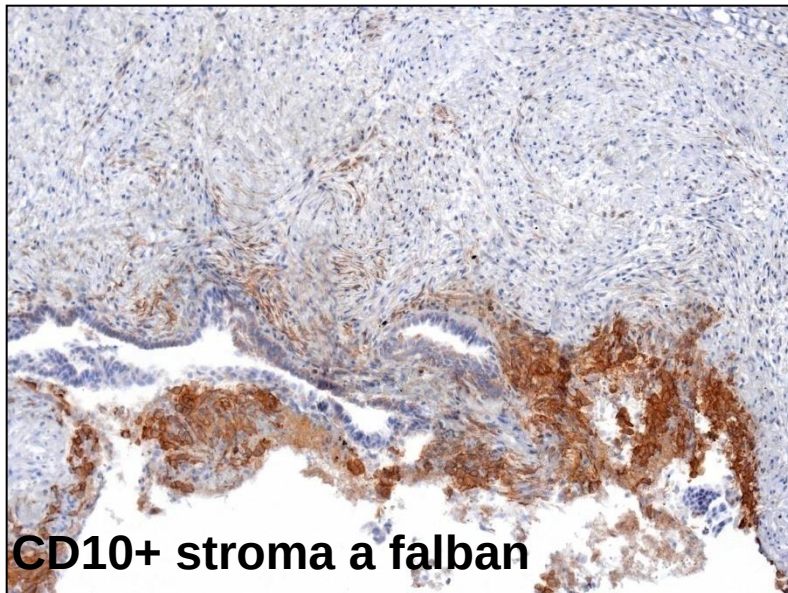
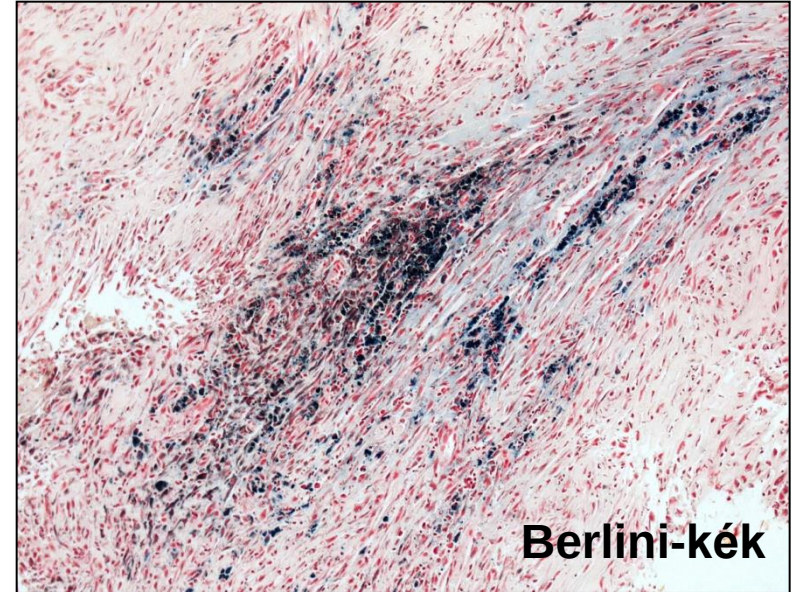
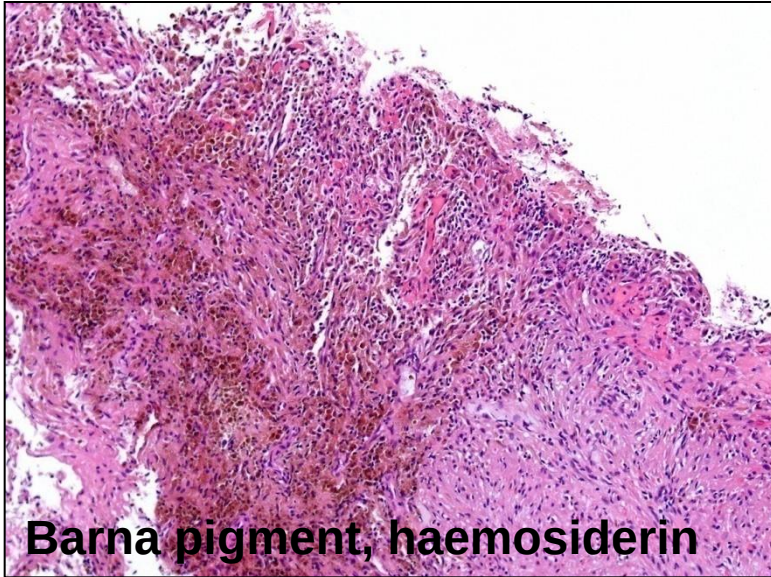
Macro:

- Csaknem mindig functionalis endometriumot tartalmaz, amiben cyclicus vérzés alakul ki.
- A felhalmozódó vér miatt a góc kékes-vörös, illetve sárgás-barna.
- Az ovariumokban nagy vérrel telt cystákat: ún. csokoládé cystát képezhet. A szivárgó vér kiterjedt medencei fibrosist eredményezhet.

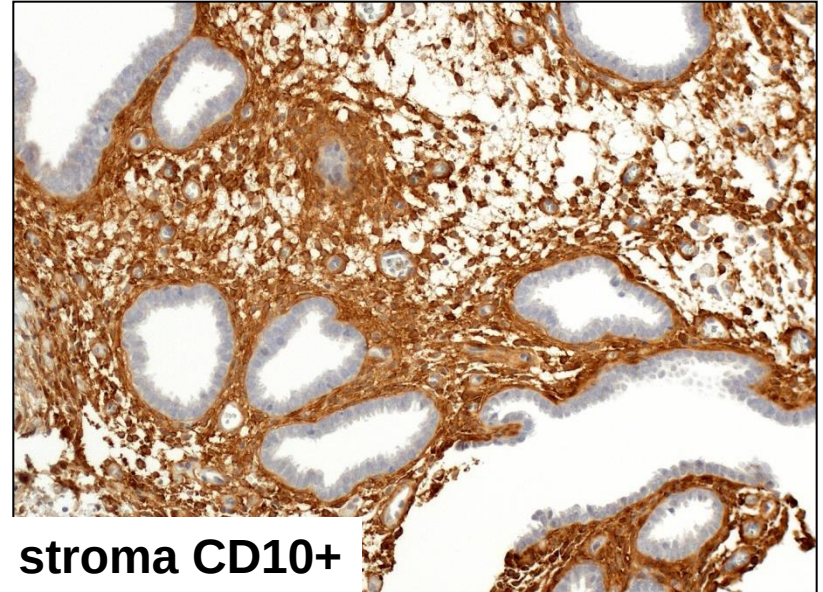
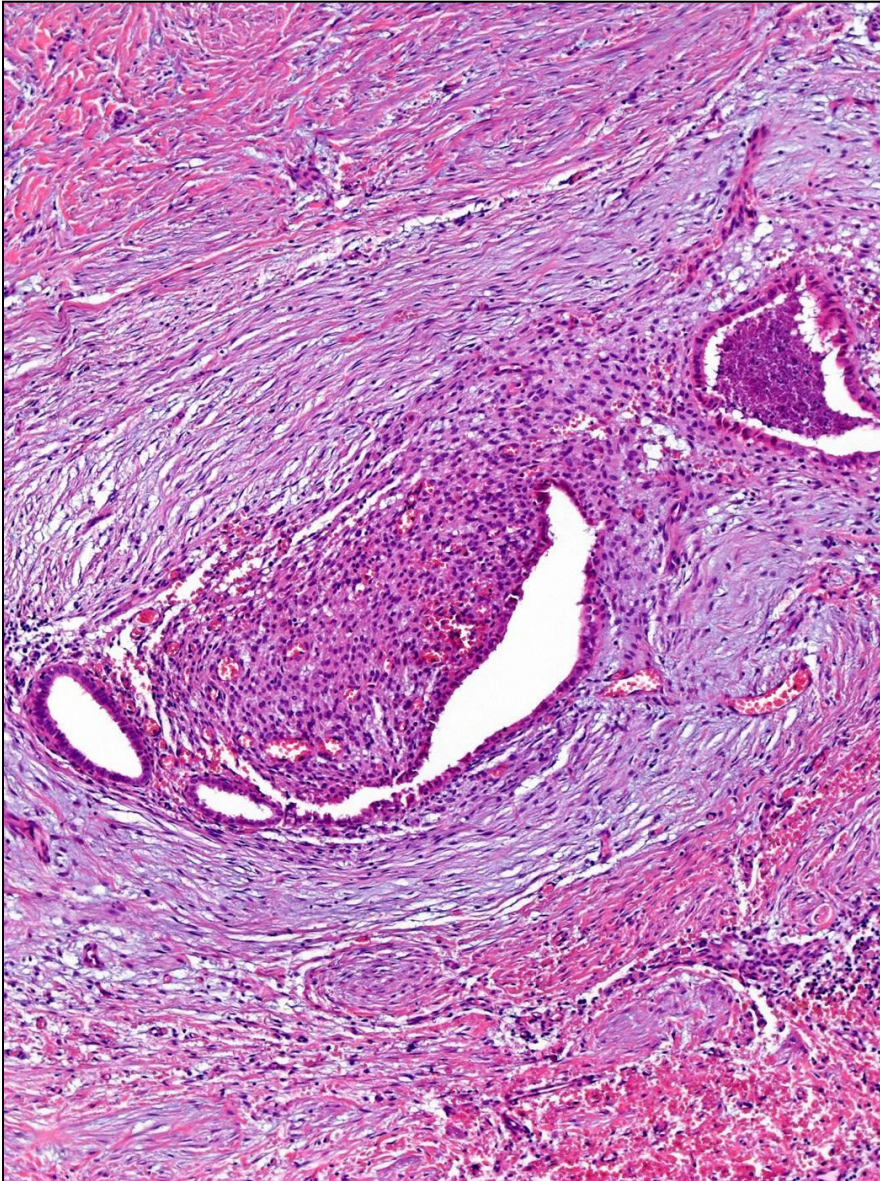
Micro:

- Endometrialis mirigyek és stroma továbbá haemosiderin rendellenes helyen, pl ovarium

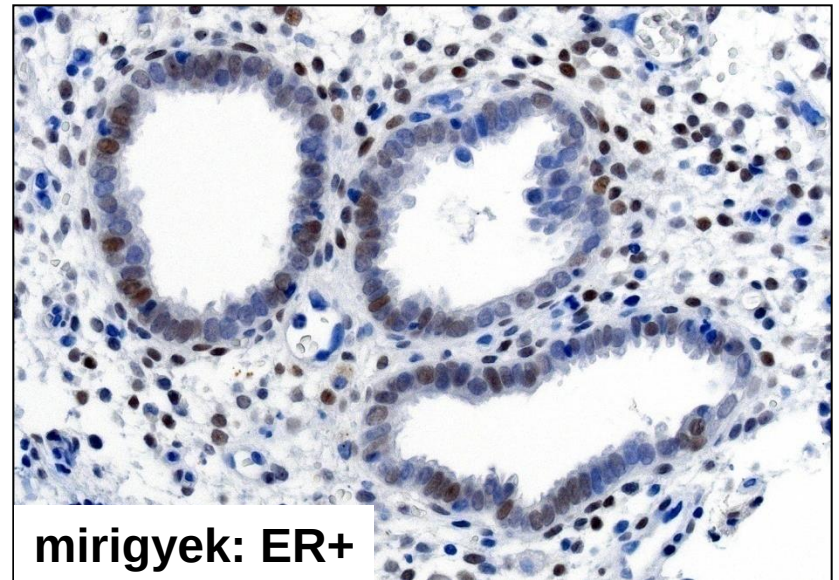
Ovarium csokoládé cysta



Endometriosis hasfali hegben



stroma CD10+



mirigyek: ER+

Endometriosis

Klinikai jellemzők:

- A manifestatio a gócok lokalizációjától függ.
- Pelvicus hegesezés gyakran fájdalmat, sterilitást okoz.
- Intrapelvicus vérzés, súlyos dysmenorrheat eredményezhet

Endometrium hyperplasia

Endometrialis mirigyek fokozott proliferációja a stromához képest.

Oki tényezők: relatív ösztrogén túlsúly progeszteronhoz képest, ami jelentős és elhúzódó.

- Anovulatio, pl menopausa körül
- Elhúzódó ösztrogén bevitel
- Ösztrogént termelő ovarium léziók

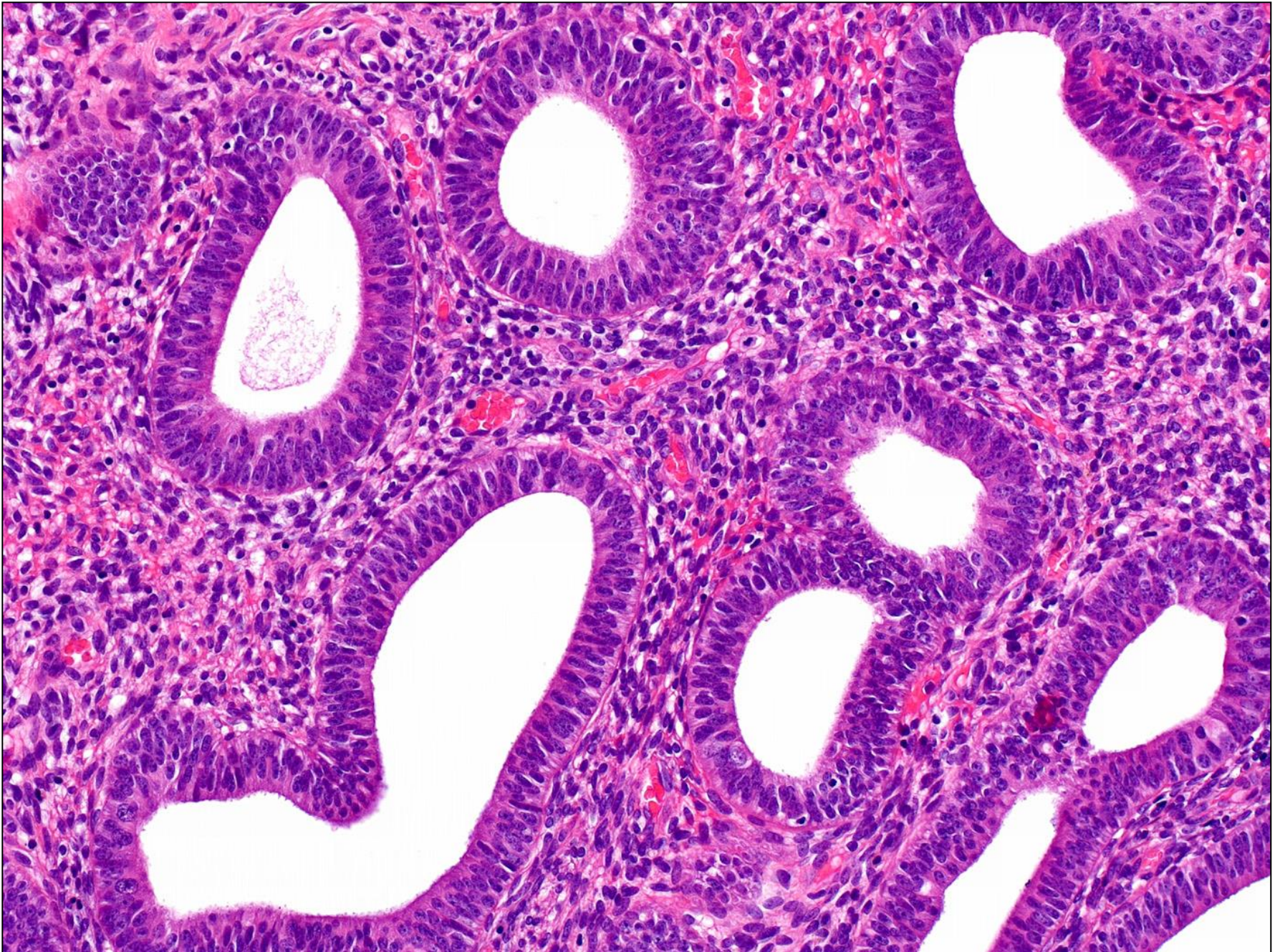
Endometrium hyperplasia

Típusok (continuumot alkotva):

- Egyszerű hyperplasia (cysticus mirigyek)
- Complex hyperplasia a mirigyek szerkezeti torlódásával atypia nélkül („back-to-back” mirigyek)
- Complex hyperplasia cellularis atypiával
- Új nomenklatúra:

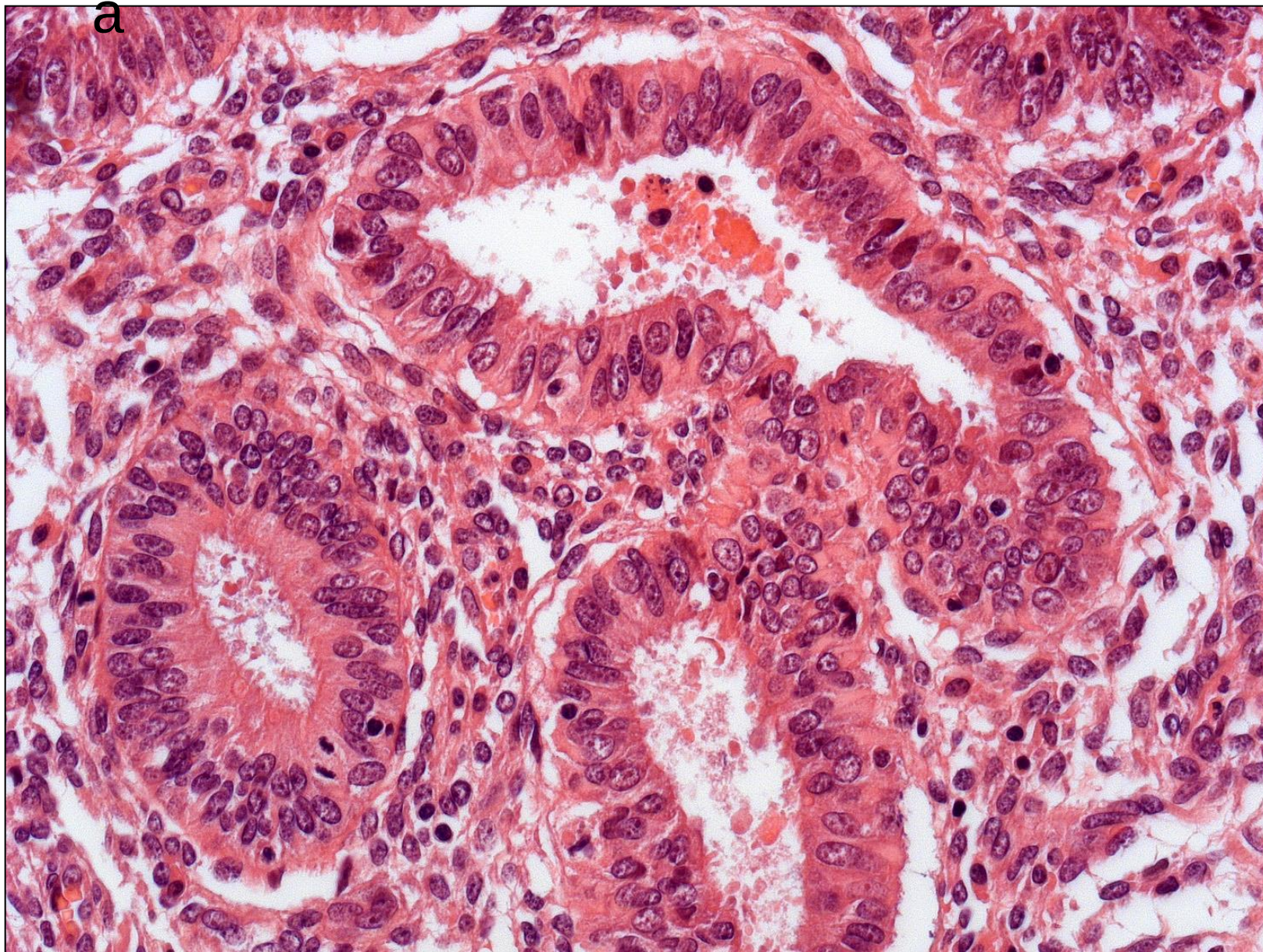
EIN: endometrialis intraepithelialis neoplasia

Hyperplasia simplex



Complex hyperplasia cellularis atypiával

a



Endometrium hyperplasia

Klinikailag:

- Rendellenes méhvérvzés
- Idővel endometrium carcinoma alakulhat ki, rizikója a cytologiai atypia fokával párhuzamosan fokozódik
- Kontroll, betegkövetés, szükség esetén curettage, biopszia a progresszió meghatározására!

Adenocarcinoma kialakulásának kockázata:

- Atypusos hyperplasia: 20-25%
- A hyperplasiák endometrialis carcinomává történő átlakulásának folyamatában számos kulcsfontosságú lépés egyike a *PTEN* mutatio.

ENDOMETRIUM DAGANATAI

Legkorábbi tünet méhvérzés.

Endometrium daganatok

ENDOMETRIALIS POLYPOK

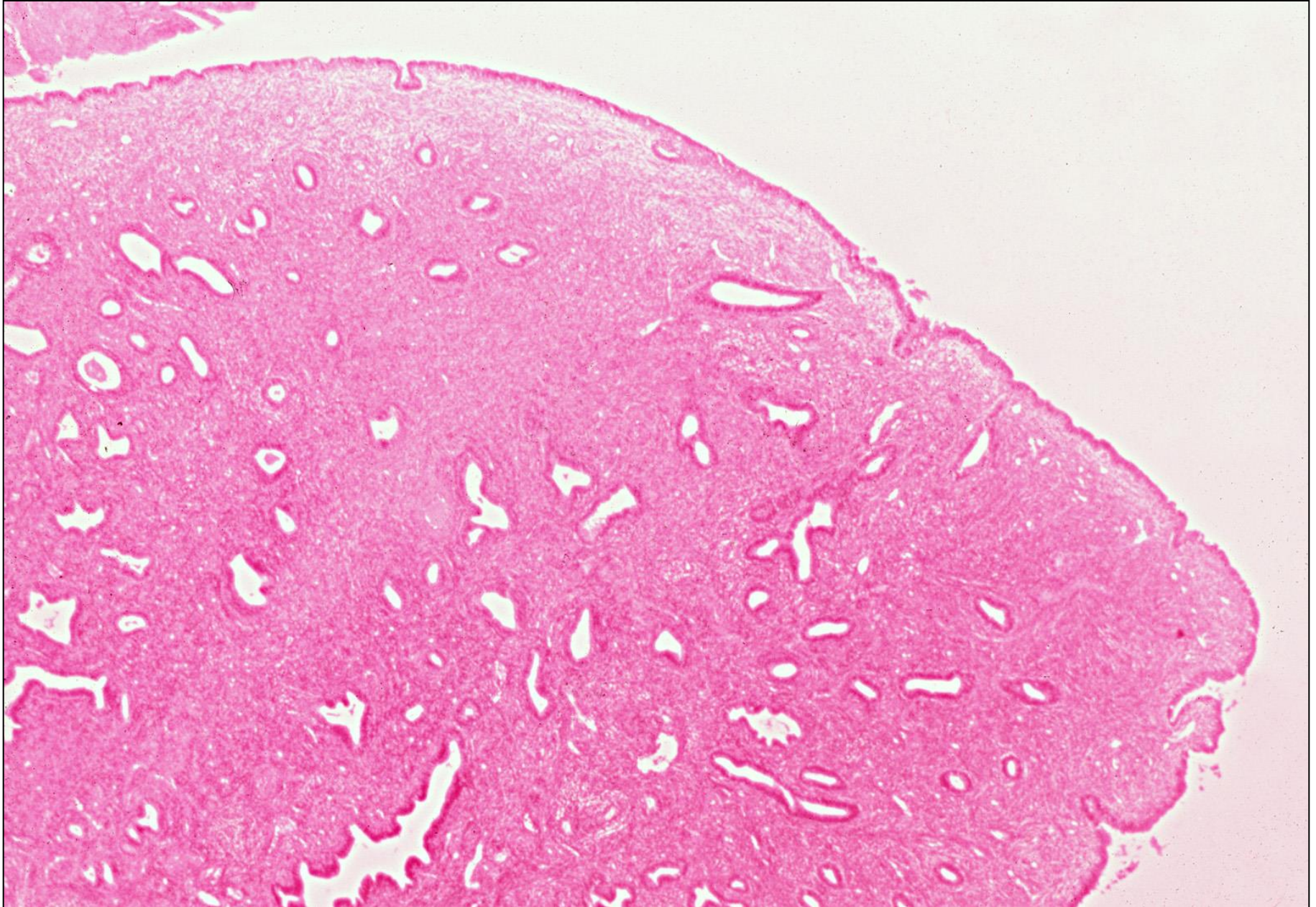
Macro:

- Szesszilis vagy kocsányos léziók

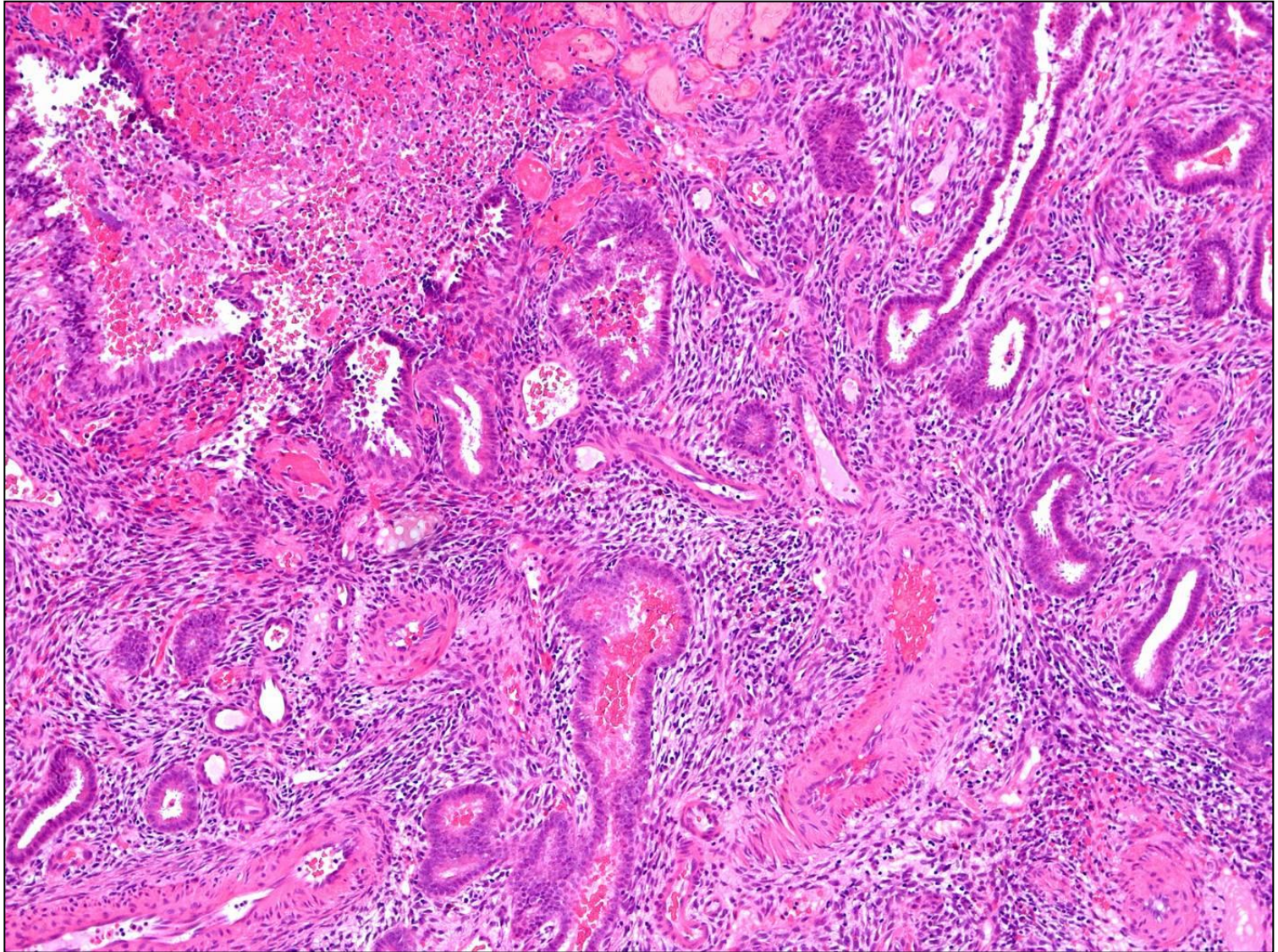
Klinikai jellemzők:

- Leggyakoribb menopausa táján, méhvéризést okoz, nagyon ritkán carcinoma alakulhat ki benne

ENDOMETRIALIS POLYP



Endometrialis polyp vaskos falú erekkel



Endometrialis carcinoma

Epidemiologia és pathogenesis:

- A klinikai és molekuláris vizsgálatok alapján két különböző típus:

Endometrioid carcinoma

Serosus carcinoma

Endometrioid carcinoma

- Gyakran endometrialis hyperplasia talaján alakul ki.
- Emlőcarcinoma gyakoribb endometrialis carcinomában szenvedő nőkben (és vice versa).
- Mutációk „mismatch repair” génekben és PTEN tumor suppresszor génben.

Endometrioid carcinoma

Rizikó faktorok:

- Obesitás: fokozott ösztrogén szintézis a zsír depókban az adrenális és ovariális precursorokból
- Diabetes
- Hypertensio
- Infertilitás: nullipara nők esetében gyakoriak az anovulációs ciklusok
- Elhúzódozó szubsztitúciós ösztrogén therápia
- Ösztrogént termelő ovarium daganatok

Endometrioid carcinoma

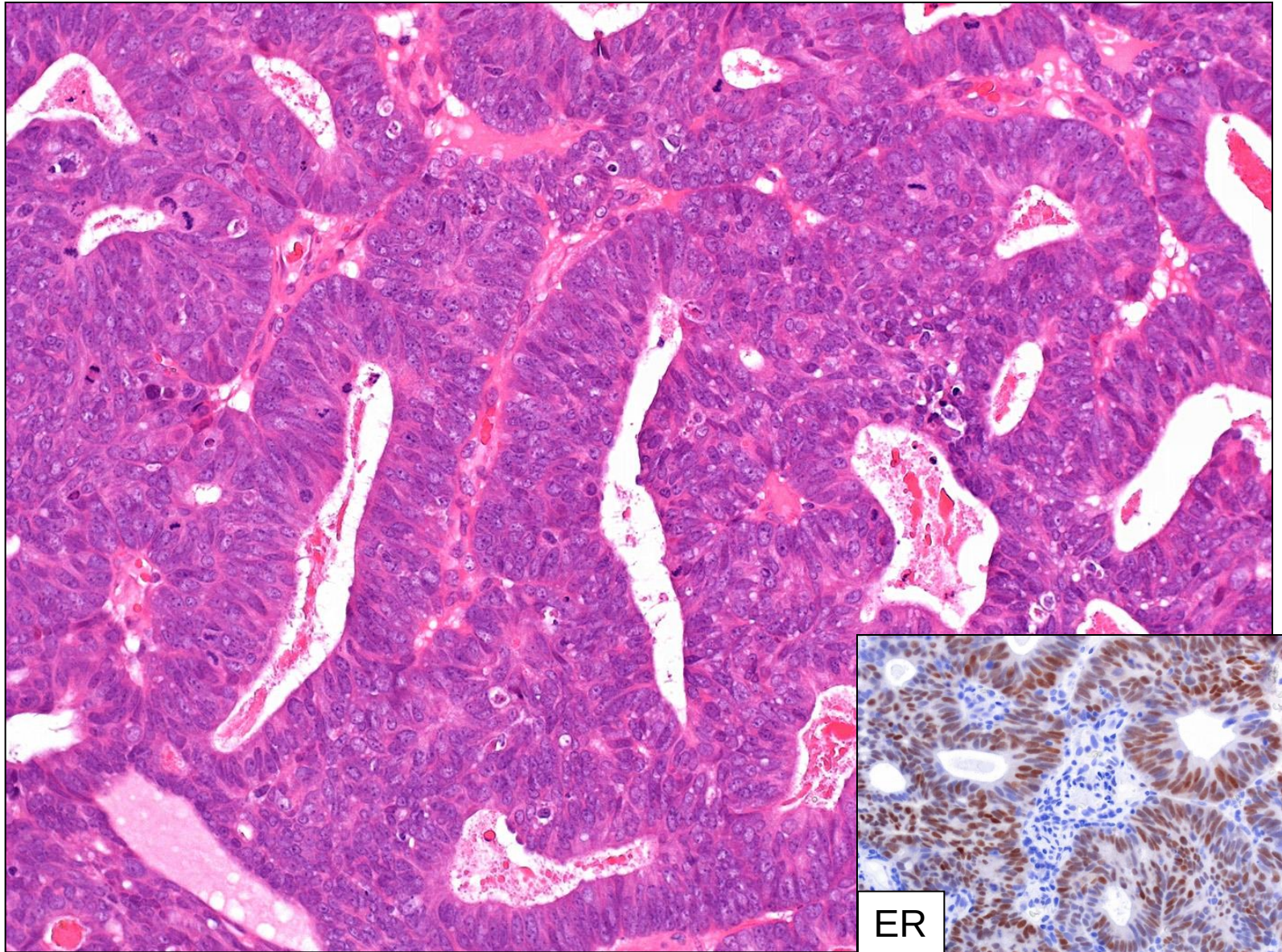
Macro:

Infiltrativ

Exophyticus

Micro: endometrialis mirigyekre emlékeztet

Endometrioid carcinoma



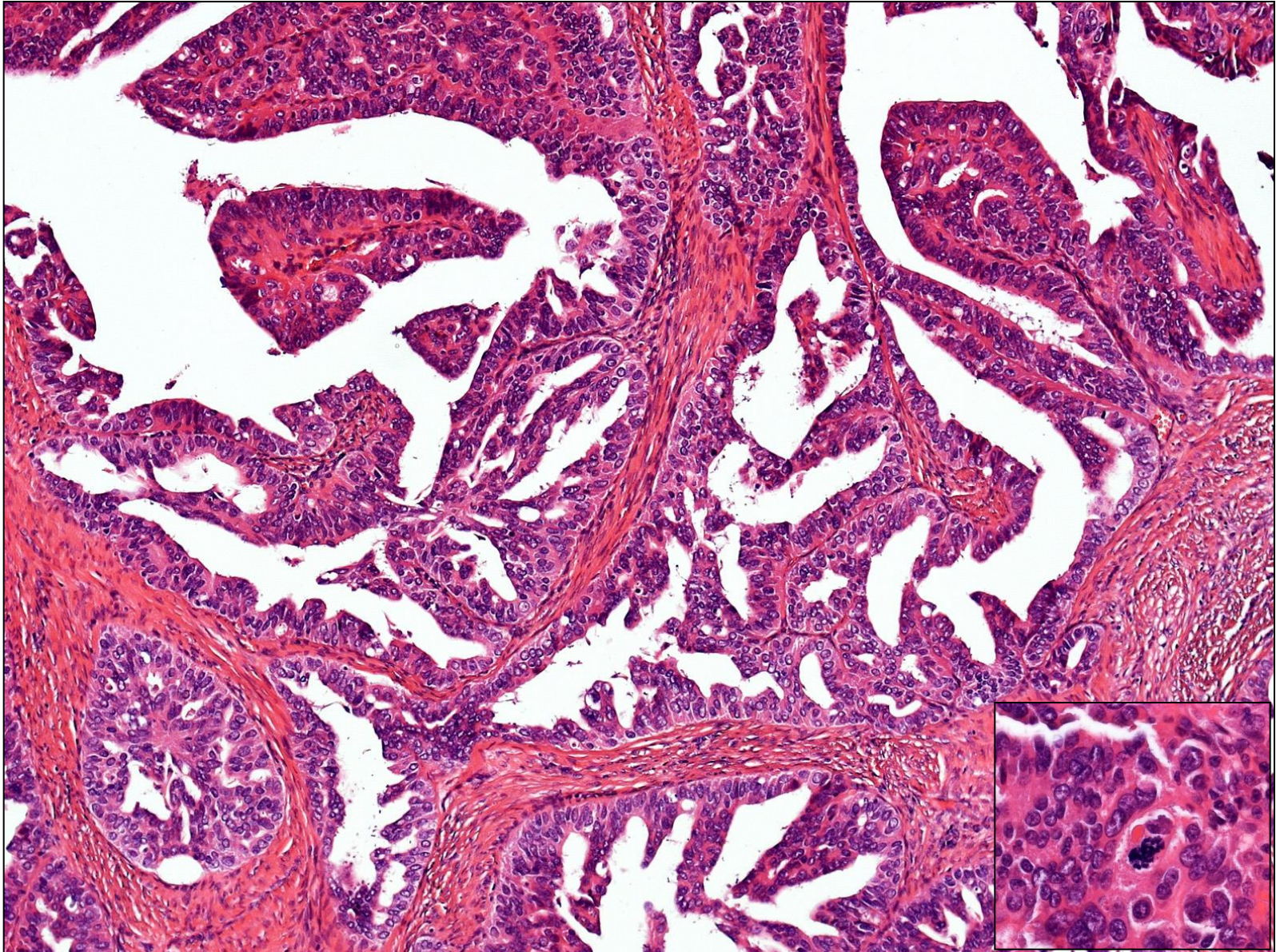
Serosus carcinoma

- Idősebb nőkben alakul ki
- Általában endometrialis atrophíával társul
- TP53 gén mutáció
- Agresszív viselkedés

Makroszkópia: a daganatok nagyok, tömegesek és mélyen invazívak.

Szövettan: papilláris vagy glanduláris növekedési mintázat, kifejezett cellularis atypia.

Serosus carcinoma



Endometrialis carcinoma

Klinikai jellemzők mindkét típusra:

- **Lokális terjedés:** beszűri a méhtest falát, méh körüli struktúrákat
- **Metastasis** a regionális nyirokcsomókba, távoli áttét tüdőbe, májba
- A betegek méhvérvzés tüneteivel jelentkeznek. A stádium a legfontosabb meghatározó tényező mindkét tumor esetében. A serosus tumorok gyakrabban jelentkeznek méhen kívüli terjedéssel, emiatt az endometroid carcinomáknál rosszabb a prognózisuk.

MYOMETRIUM DAGANATAI

Leiomyoma

- Simaizomsejtek jóindulatú daganata
- A nők leggyakoribb jóindulatú daganata
- Reproductív szakban a nők csaknem felében előfordul
- Ösztrogén stimulálja a növekedést, postmenopausálisan zsugorodnak

Leiomyoma

Macro:

- Élesen körülírt, tömött szürkésfehér daganat, a metszlap örvényszerű.
- Gyakran multiplex.
- A menopausa után kollagén rostokban gazdaggá válik, el is meszesedhet

Micro:

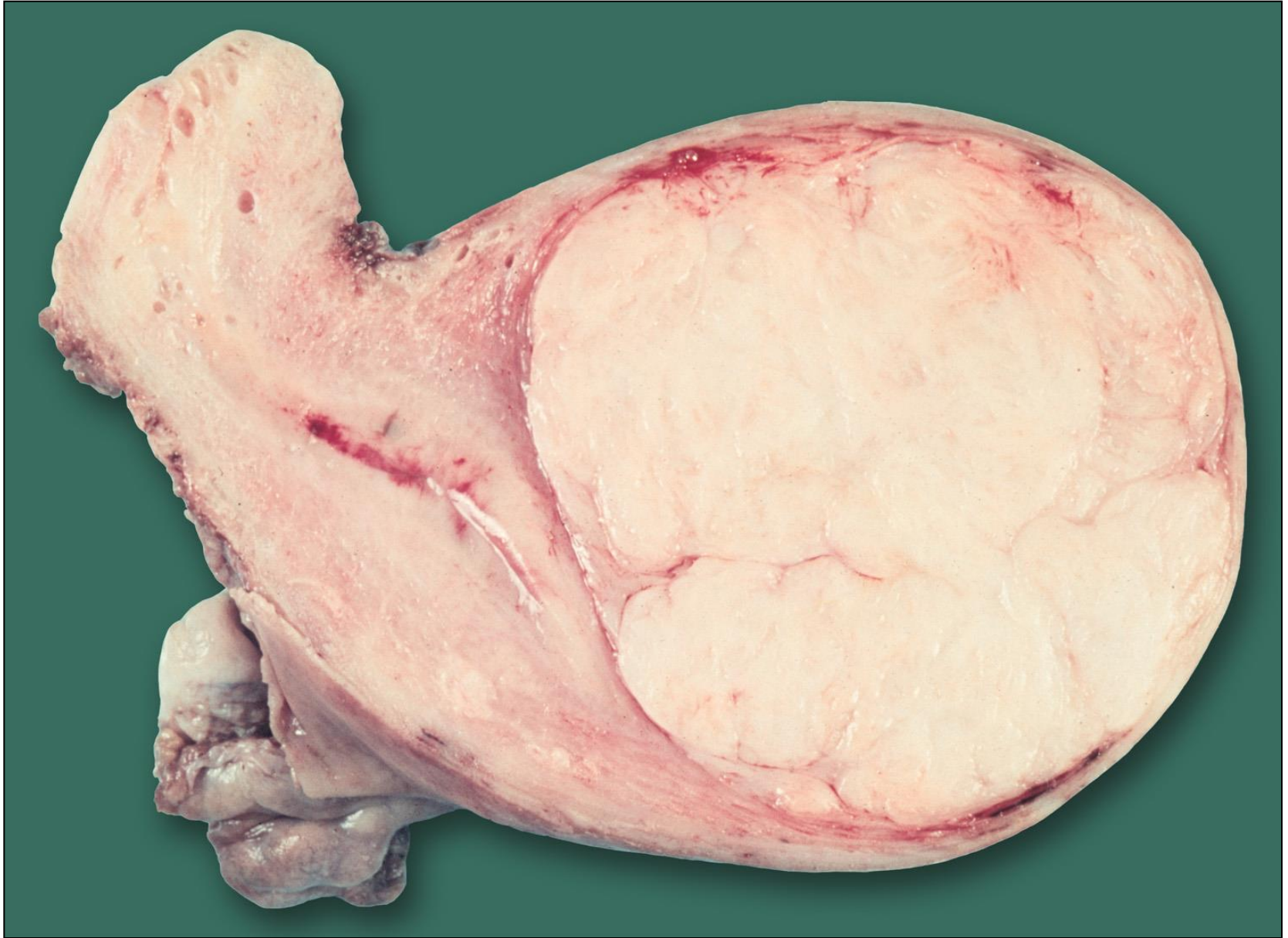
- Simaizomsejtek örvényszerű kötegei, gyakran degeneratív jelenségek

Leiomyoma

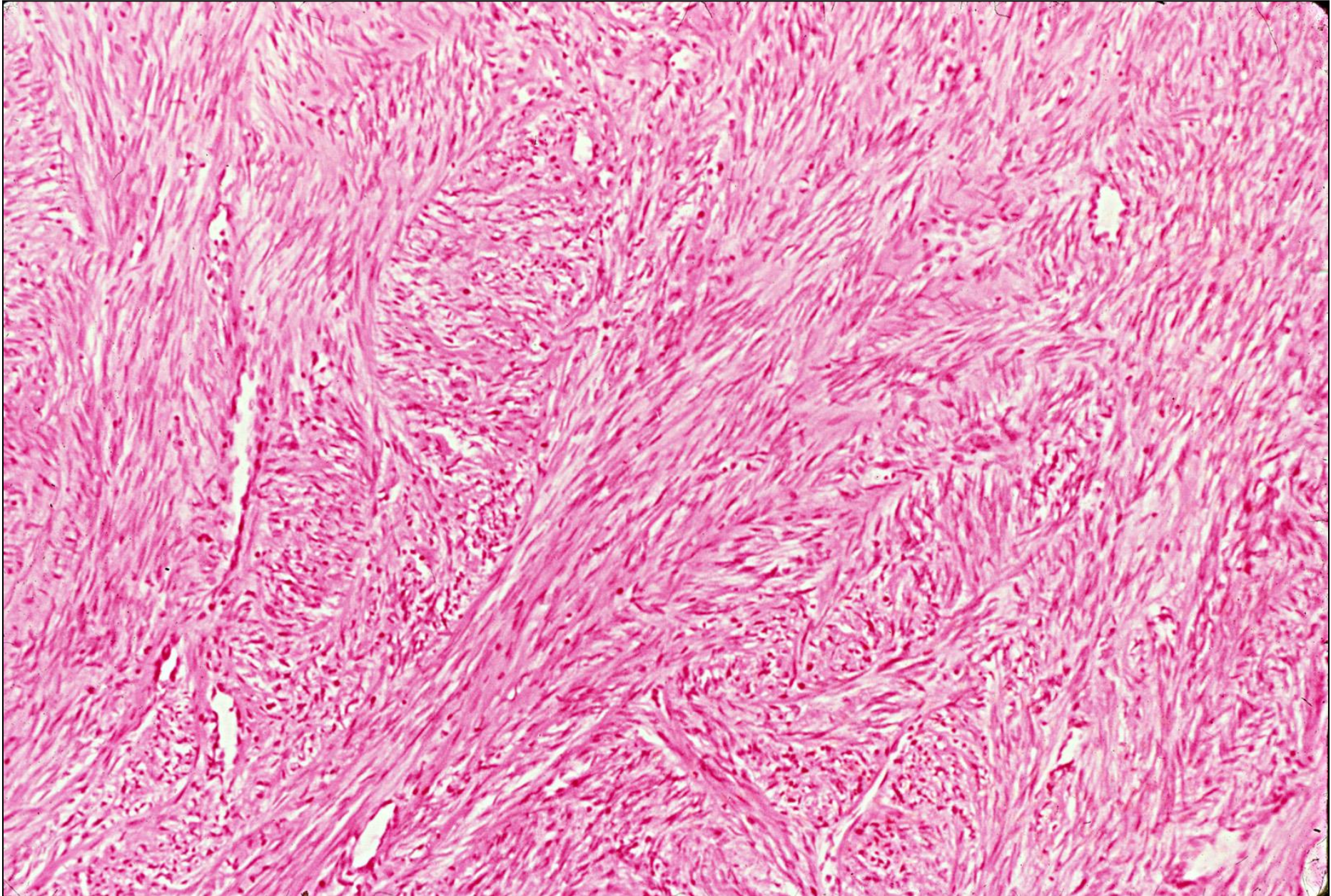
Klinikai jellemzők:

- Lehet teljesen tünetmentes
- Jelentkezhet menorrhagiával, vagy kismencedencei terime vagy infertilitás képében.
- Nincs malignus transformatio

Leiomyoma



Leiomyoma



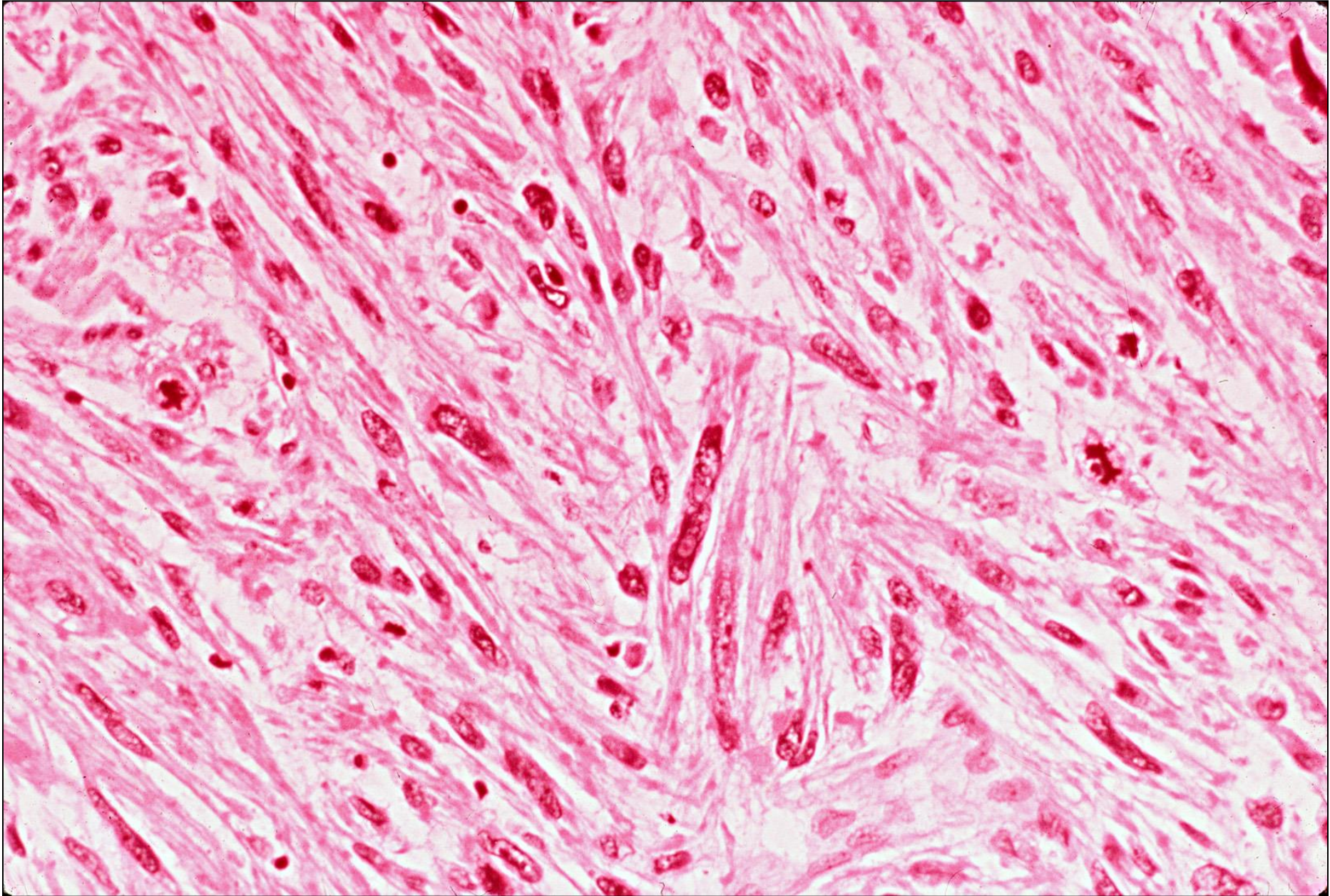
Leiomyosarcoma

- Rosszindulatú simaizomdaganat.
- Gyakran postmenopausális nőkben

Macro: puha, bevérzett necroticus tumor

Micro: necrosis, cellularis atypia és mitoticus aktivitás

Leiomyosarcoma



Leiomyosarcoma

Klinikai jellemzők:

- *A myometrium mesenchymalis sejtjeiből* direkt módon alakul ki, nem leiomyoma talaján
- Csaknem mindig soliter
- Eltávolítást követő recidiva, távoli áttétképződés (tüdő), gyakori
- Minél anaplasticusabb a tumor, annál rosszabb a kimenetele

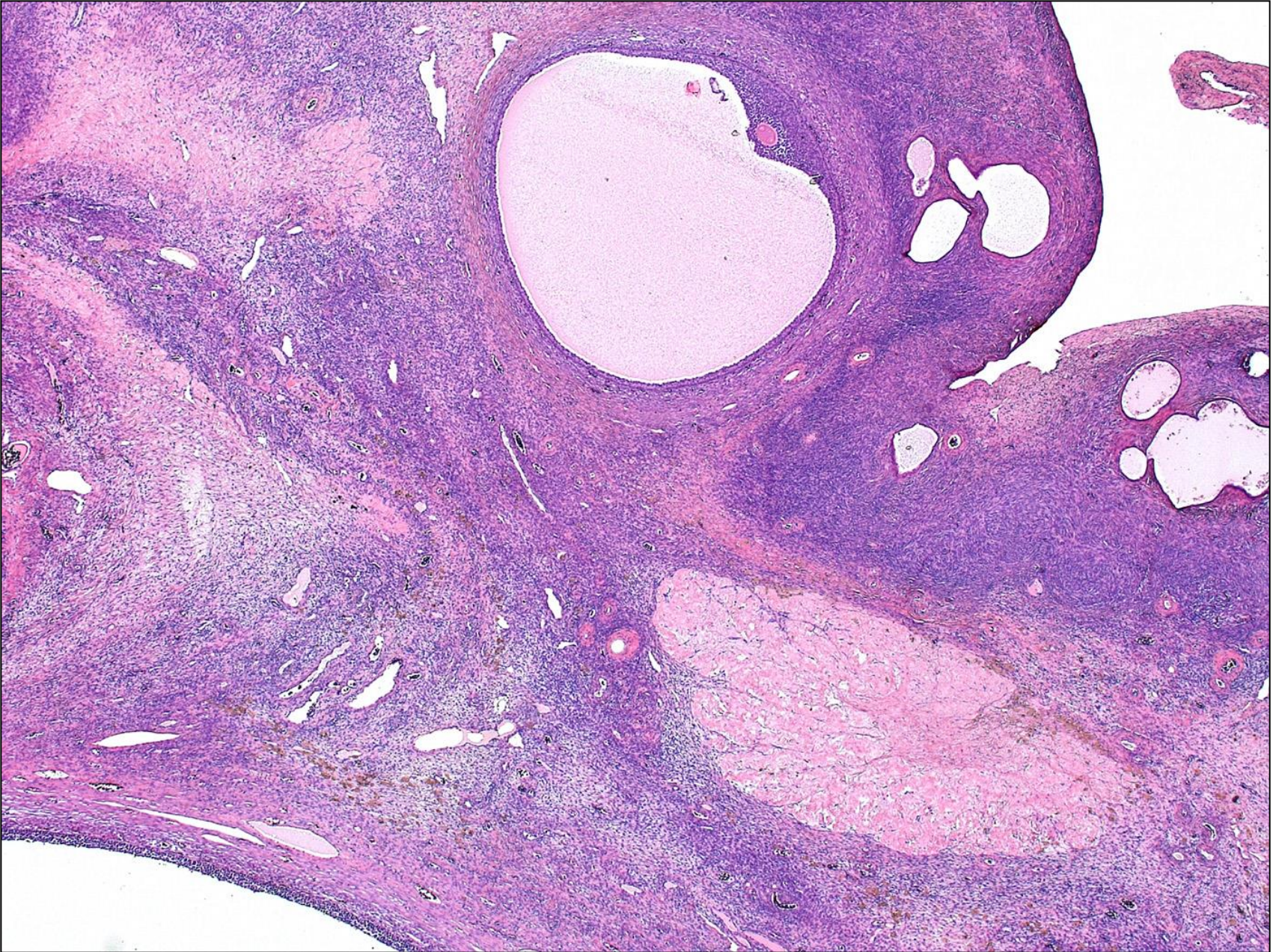
OVARIUM

Nem danatos ovarium betegségek

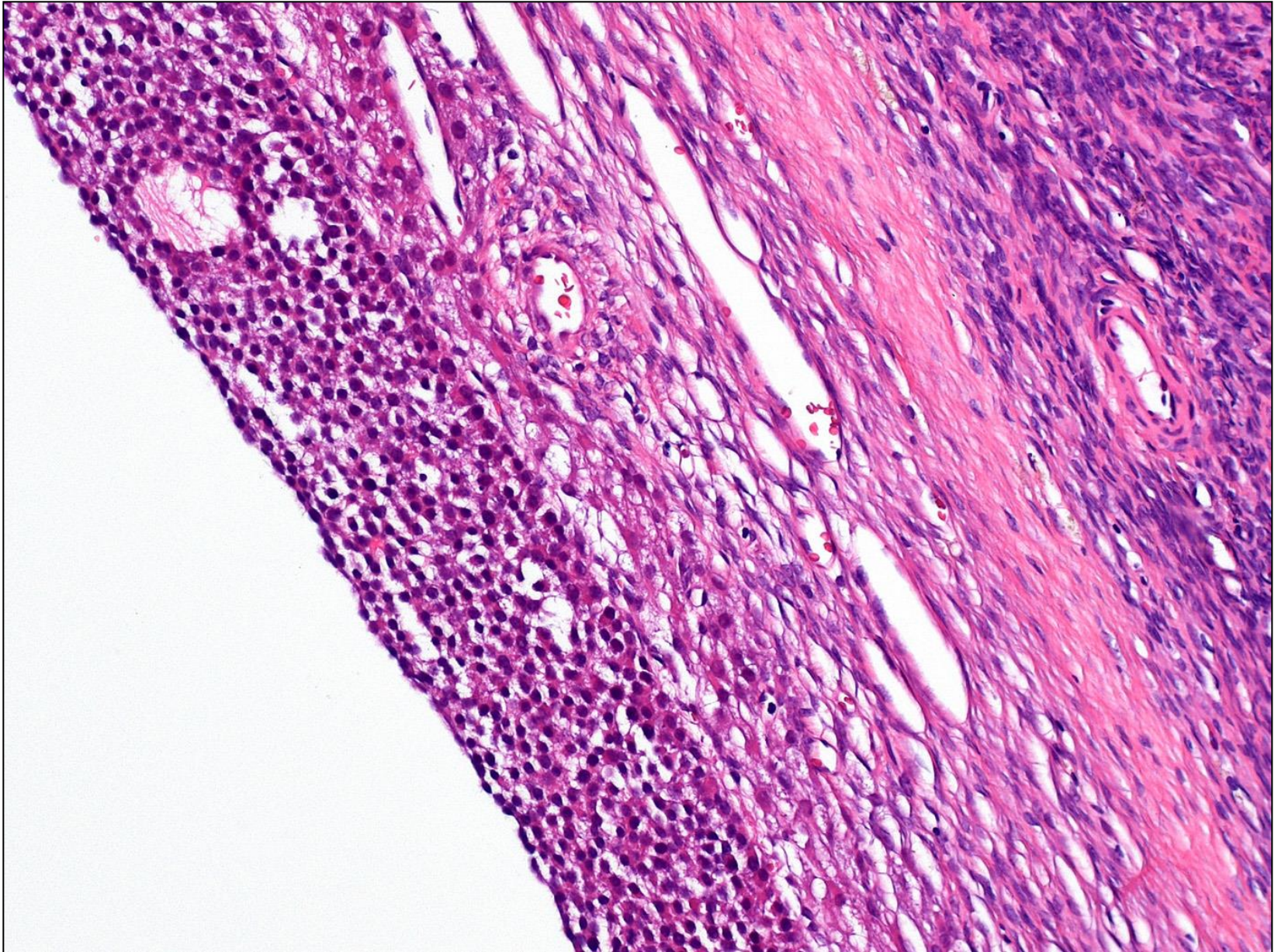
Follicularis és lutealis cysta

- Gyakori
- Meg nem repedt Graaf-tüszőkből erednek
- Általában multiplexek, subcorticalisak, serosus folyadékkal teltek
- Belfelülete: granulosa vagy lutealis sejtekkel bélelt
- Ritkán rupturálhat: intraperitonealis vérzés, acut has

Ovary



Follicularis cysta fala



Nem danatos ovarium betegségek

Polycystás ovariumok: Stein-Leventhal syndroma

Pathogenesis, fő biokémiai eltérések:

- Excesszív androgen termelés ami ösztrogén hormonná alakul a perifériás zsírdepókban → gátolja az FSH szekréciót
- Magas luteinizáló hormon szint (LH)
- Alacsony folliculus stimuláló hormon szint (FSH)
- Az excessiv ovarialis androgen secretio alapja nem ismert.

Nem danatos ovarium betegségek

Polycystás ovariumok: Stein-Leventhal syndrome

Macro:

- ovariumok megnagyobbodtak, sok subcorticalis cysta

Micro:

- corticalis stromalis fibrosis + sok follicularis cysta, nincs sárgatest

Klinikai tünetek:

- Általában fiatal nőkben menarche után, oligomenorrhea, hirsutismus, infertilitas, esetenként obesitas.

Ovarium daganatok

A daganatok eredhetnek:

- 1) felszíni (coelomás) epitheliumból,
- 2) totipotens csírasejtekből,
- 3) multipotens ivarléc (sex cord)-stroma sejtekből

Felszíni hámdaganatok

Biológiai viselkedés szerinti csoportok:

- benignus: cystadenoma
- „borderline” tumor alacsony malignus potenciál jellemzi
- malignus: cystadenocarcinoma

Szövettani típus szerinti csoportok: serosus, mucinosus és endometrioid tumorok

Az összes ovarium carcinoma 90%-a malignus felszíni hámeredetű daganat típus.

Felszíni hámdaganatok

Fontos kockázati tényezők:

- Nulliparitás
- Családi anamenézis és örökletes mutációk: familiariss; *BRCA1* és *BRCA2* tumor suppresszor gének familiaris mutációi, amelyek örökletes emlőrákkal is kapcsolatban vannak.

Serosus tumorok

Serosus cystadenoma

- 25%-a kétoldali
- Belfelülete síma
- Serosai felszín sima, fénylő,
- Egyrétegű típusos ciliaris hengerhám vagy secretorios hengerhám béleli
- Papillaris képződmények, gyakoriak a psammoma testek a papillák csúcsában

Serosus tumorok

- **Borderline serosus tumor**, alacsony malignus potenciál jellemzi
- Nincs érdemleges stroma invasio

Serosus carcinoma

Serosus cystadenocarcinoma

- 66%-a kétoldali
- Belfelszín egyenetlen, papillaris, solid területeket tartalmazhat
- Serosai felszínén nodularis egyenetlenség jelzi hogy a tumor áttört a serosán
- Complex, többrétegű papillaris képződmények
- A bélelő hám cytológiailag atypusos
- A stromát infiltrálja

Serosus carcinoma

Típusai:

Low-grade serous carcinoma

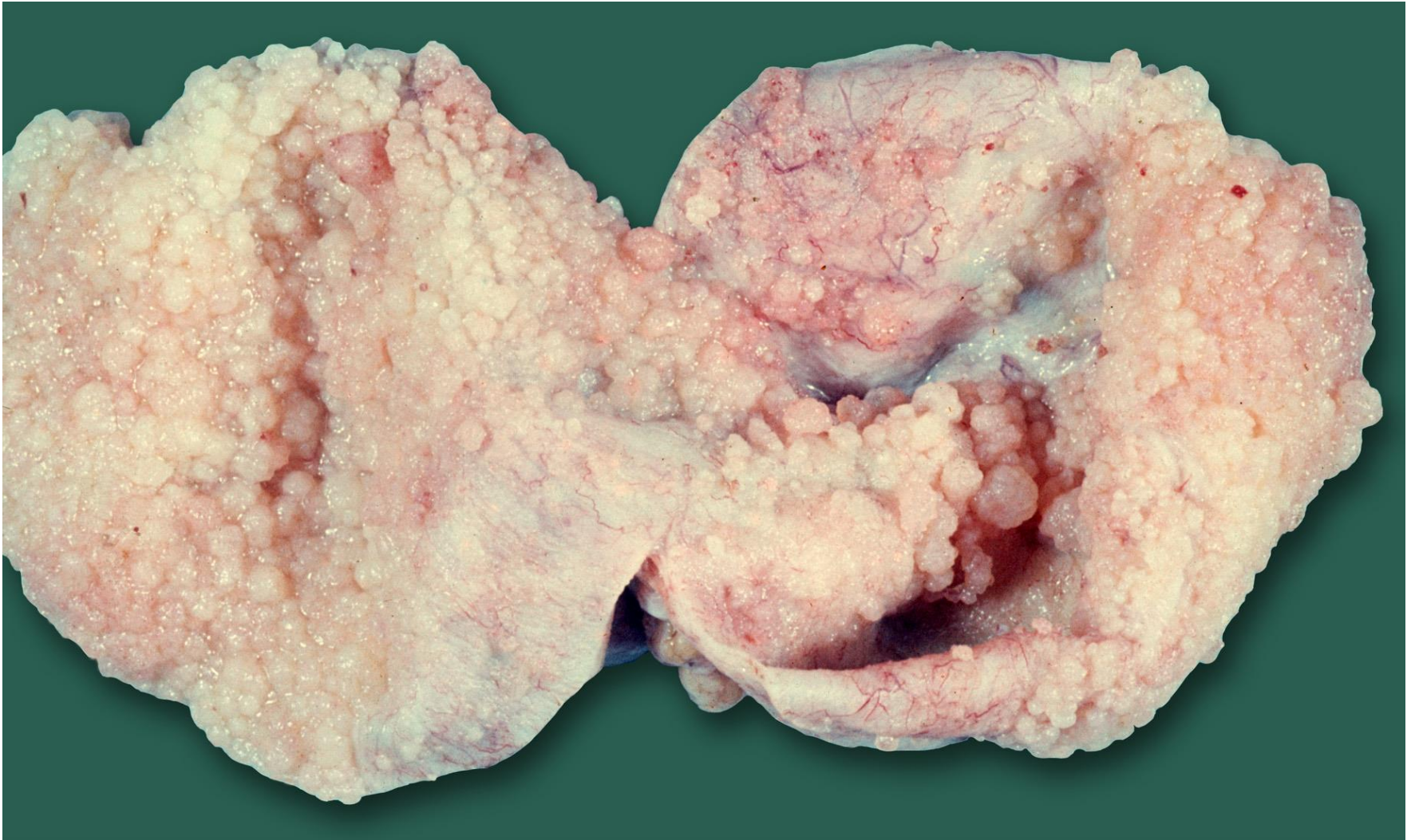
High-grade serous carcinoma

- A low-grade serous carcinomák, amelyek benignus vagy borderline elváltozásokból erednek, lassan progrediálnak és *KRAS*, *BRAF*, vagy *ERBB2* mutációkkal társulnak.
- A high-grade serous carcinomák gyorsan fejlődnek ki, és többségükben *TP53* mutáció van.

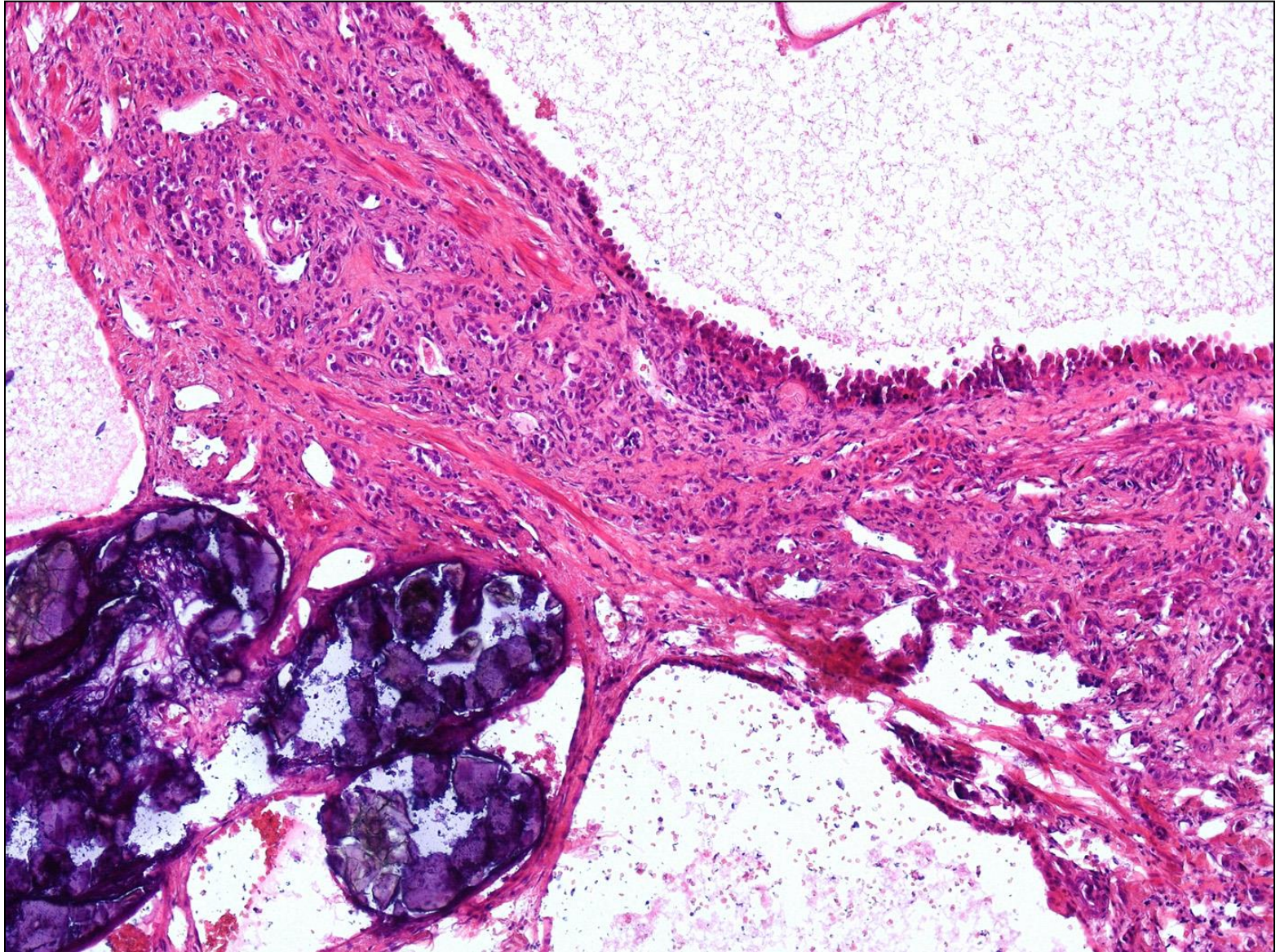
Serosus cystadenocarcinoma



Serosus cystadenocarcinoma



Serosus cystadenocarcinoma, stroma invasíóval



Serosus carcinoma

Terjedés:

- Jellemző a közvetlen terjedés a medencén belül, peritonealis disseminatio, **carcinosis peritonei**
- Gyakori a regionalis nyirokcsomó áttét
- Távoli áttétek nem gyakoriak: tüdő, máj
- Prognózis rossz, függ a diagnózis időpontjában meghatározott stádiumtól.

Mucinosus tumorok

Serosus tumorokhoz hasonlítva különbség:

- Többségük benignus mucinosus cystadenoma (80%)
- Az epithelium nyákterhermelő hengerhám
- A cysta tartalom mucinosus
- A malignus daganatok csak 20%-a bilaterális

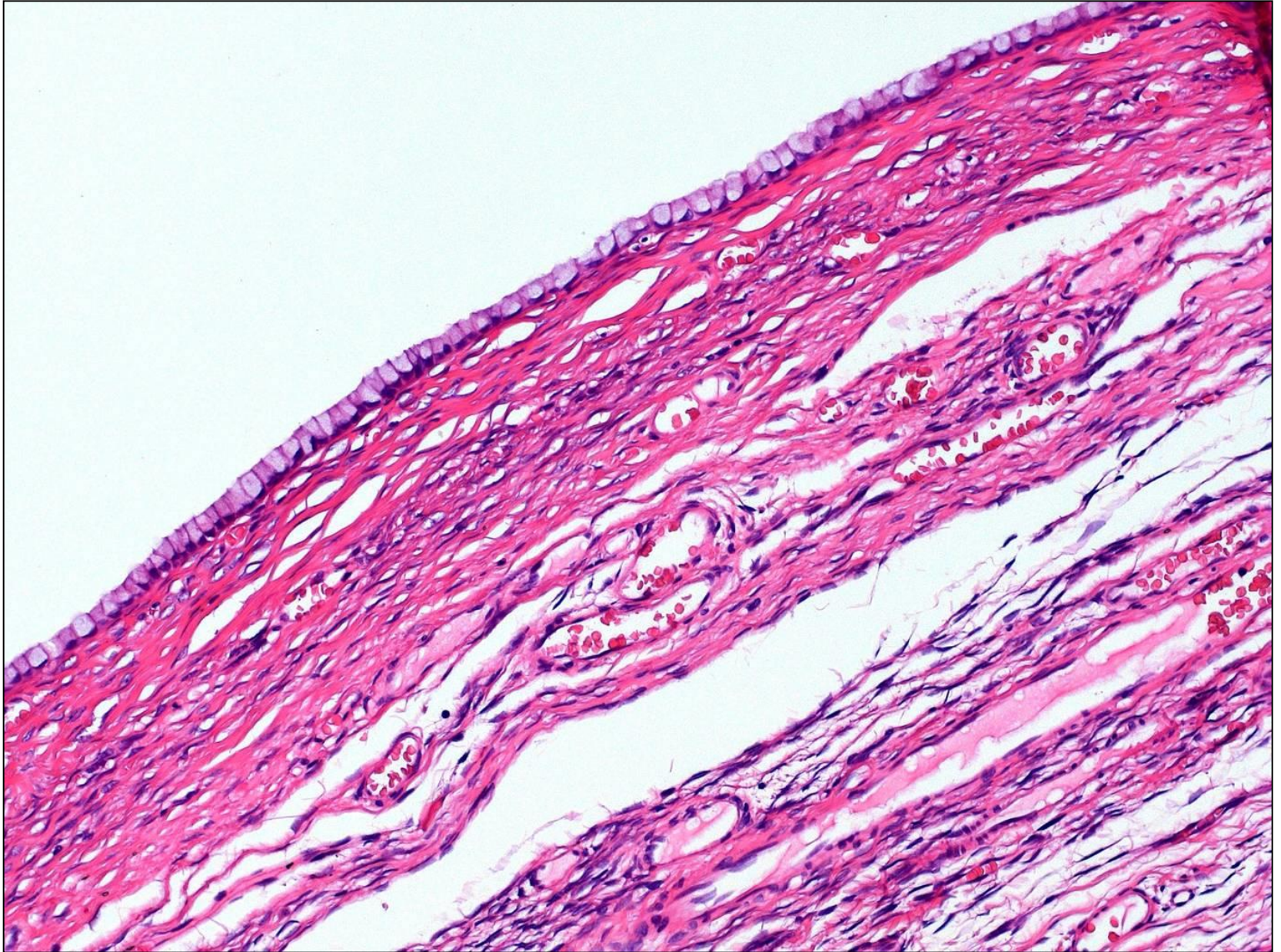
Mucinosus tumorok

- **Pseudomyxoma peritonei:** mucinosus cystadenocarcinoma vagy alacsony malignus potenciállal rendelkező carcinoma rupturája okozza.
- A peritonealis úrt nyák tölti ki és multiplex tumor implantatumok vannak a serosalis felszínen.

Cystadenoma mucinosum multiloculare



Cystadenoma mucinosum



Endometrioid tumorok

- A cystát endometriumra emlékeztető hám béleli
- *Általában malignusak*, de van benignus és borderline forma is
- Bilateralisak 30%-ban
- A betegek 15-30%-ában egyidejű endometrialis carcinoma
- Az endometrium endometrialis típusú carcinomájához hasonlóan, az ovarium endometriod carcinomáiban *PTEN* tumor suppresszor gén mutáció van.

Csírasejtes daganatok, teratoma

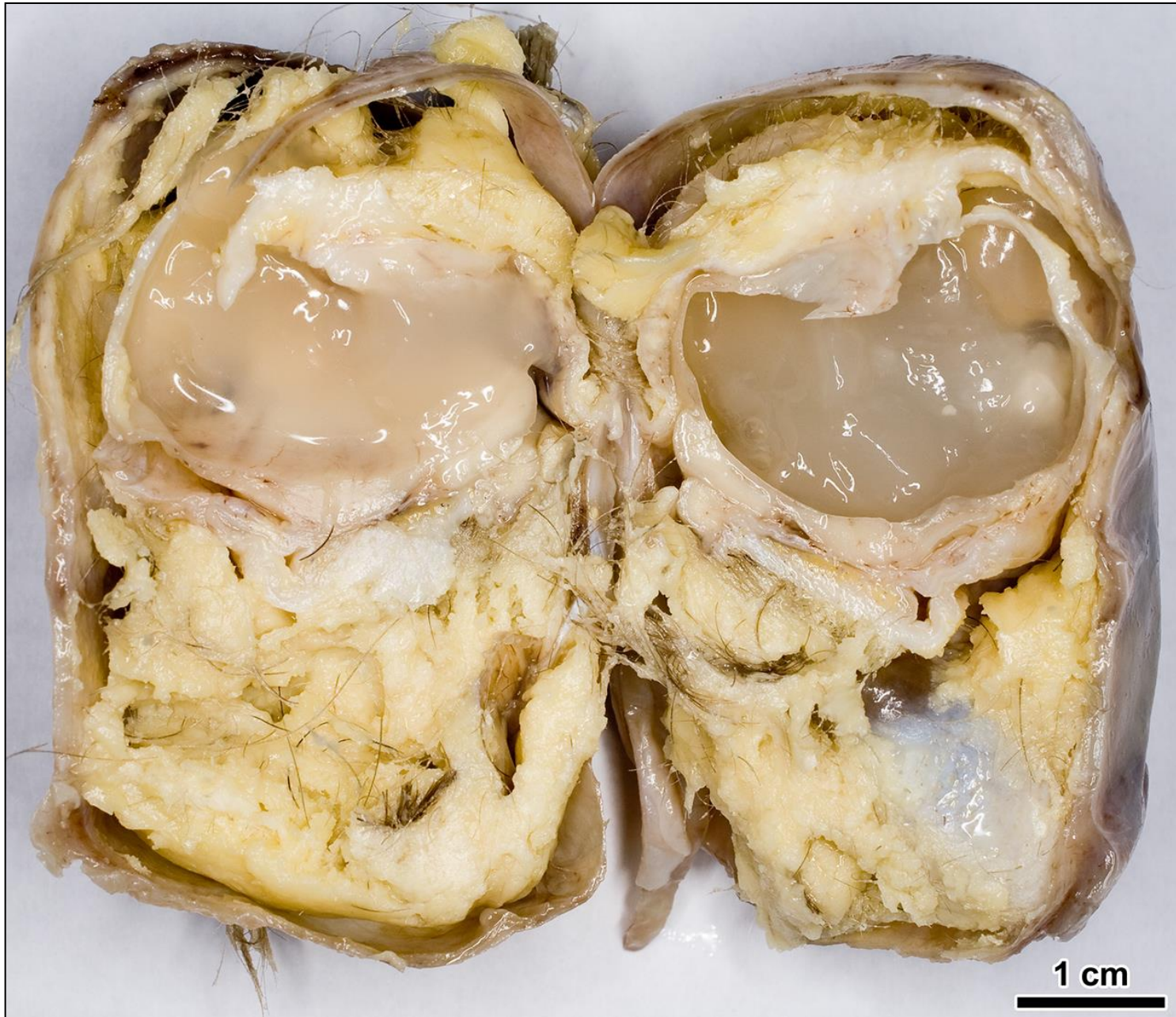
Leggyakoribb, a benignus érett teratoma
Dermoid cysta

Ritkán, here csírasejtes daganataihoz hasonlóan
Dysgerminoma (herében kialakuló seminomának megfelelő)
Embryonalis carcinoma
Choriocarcinoma
Szikkacsó carcinoma (yolk sac tumor)

Dermoid cysta

- Totipotens csírasejtek ectodermalis differentiatiója
- A cystát bőrfarulékos elemekben gazdag epidermis béleli neve innen ered: **dermoid cysta**
- Többségükben fiatal nők
- A cystát faggyúval keveredett haj tölti ki
- A falban dombszerű előemelkedés, amelyből fog emelkedik elő, csont, porc, bronchialis vagy gastrointestinalis epithelium is lehet benne
- Ritkán malignus transformation jön létre, laphámrák

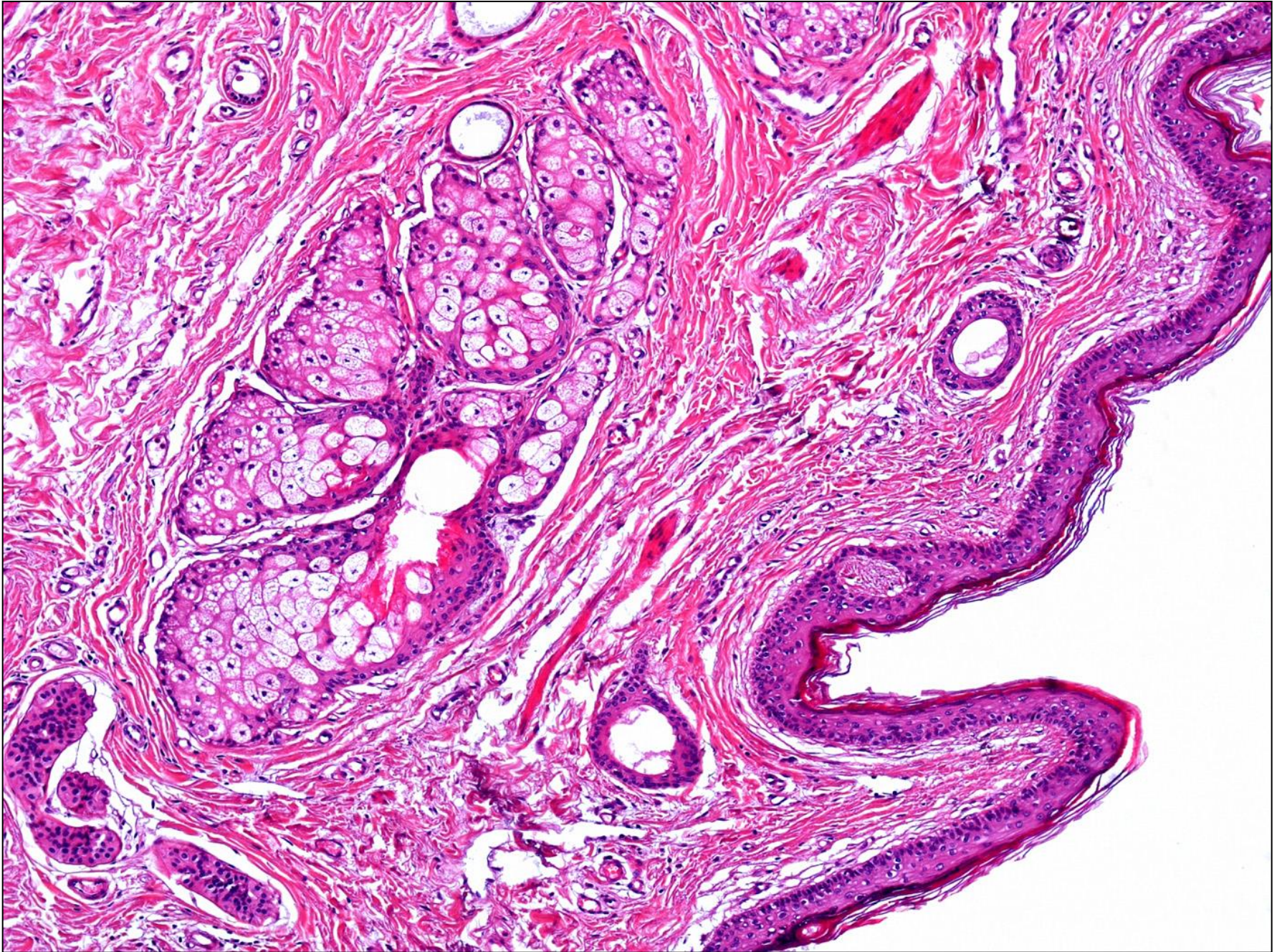
DERMOID CYSTA



DERMOID CYSTA



DERMOID CYSTA



Sex cord-stromalis tumorok

- Sertoli, Leydig, vagy ovariális stromalis sejtes differenciációt mutathatnak.
- A differenciáció függvényében ösztrogént vagy androgént termelhetnek.

Sex cord-stromalis tumorok

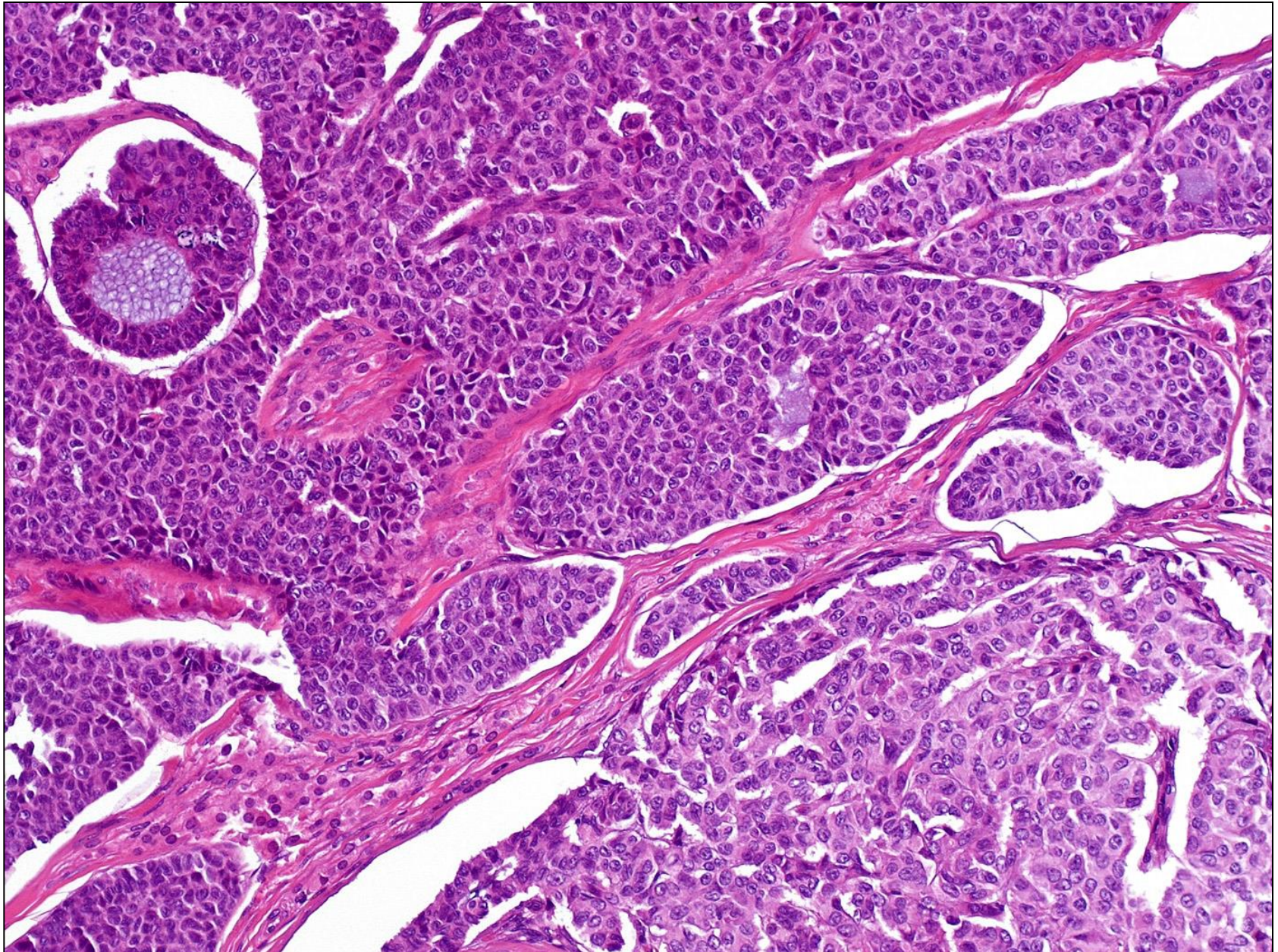
Granulosa sejtes tumorok:

- Kétharmaduk postmenopausalis nőkben
- Potenciálisan malignusak

Klinikai jellemzők:

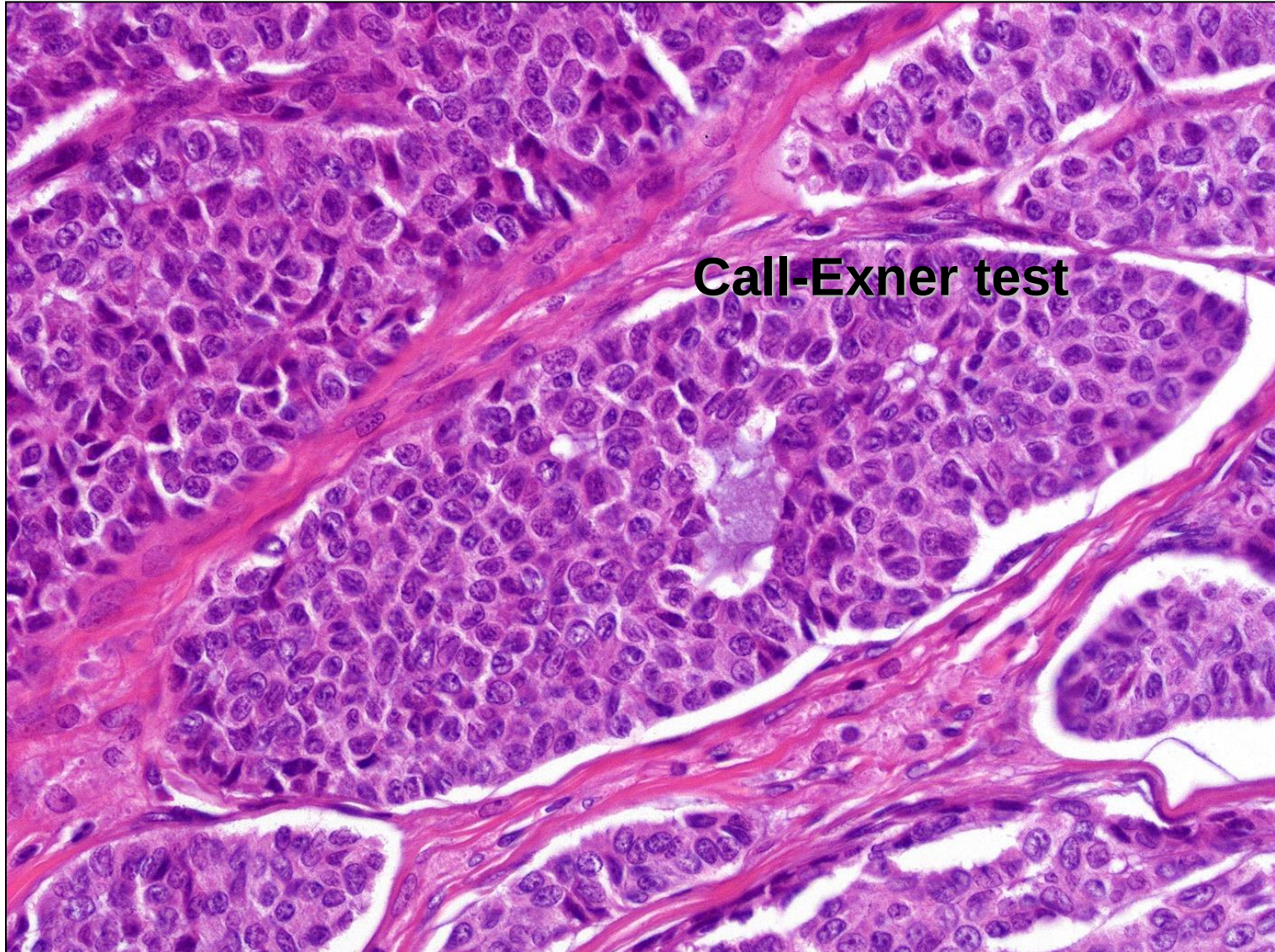
- *Nagy mennyiségű ösztrogént képesek termelni!*
- Következmény: korai nemi fejlődés, endometrialis hyperplasia, endometrial carcinomára hajlamosít.

Granulosa és theca sejtes tumor



Granulosa sejtes komponens

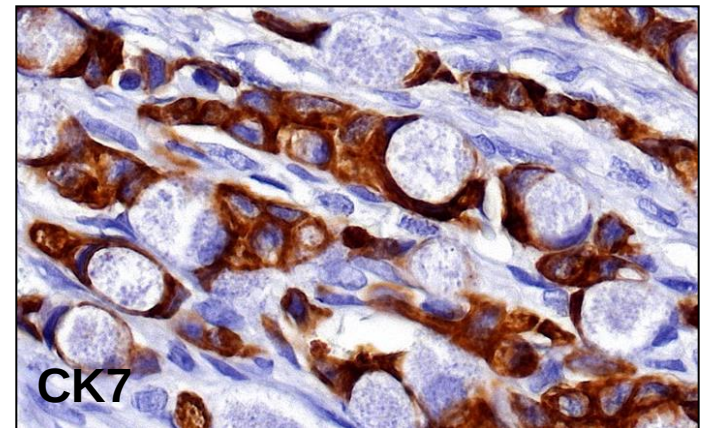
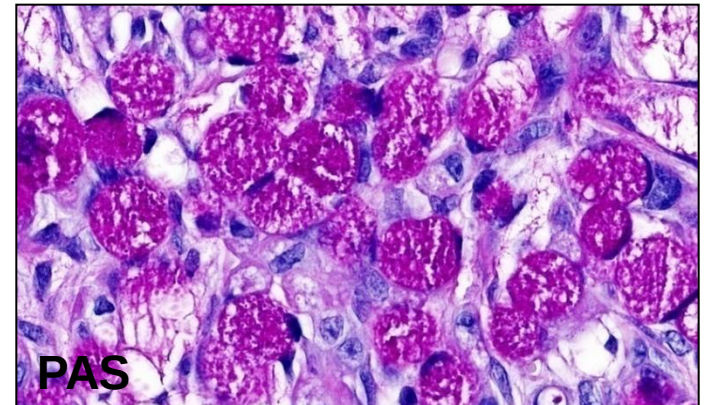
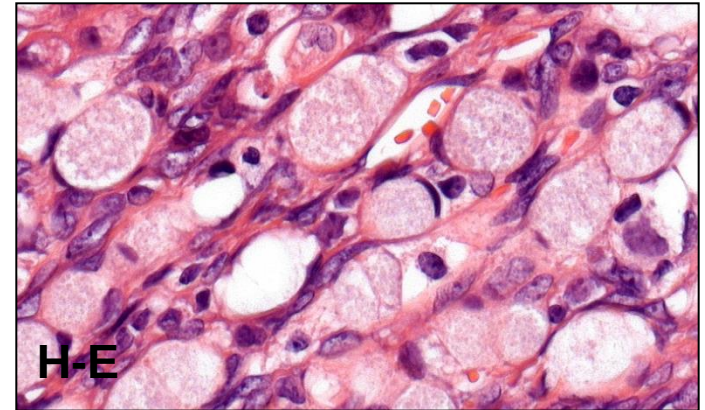
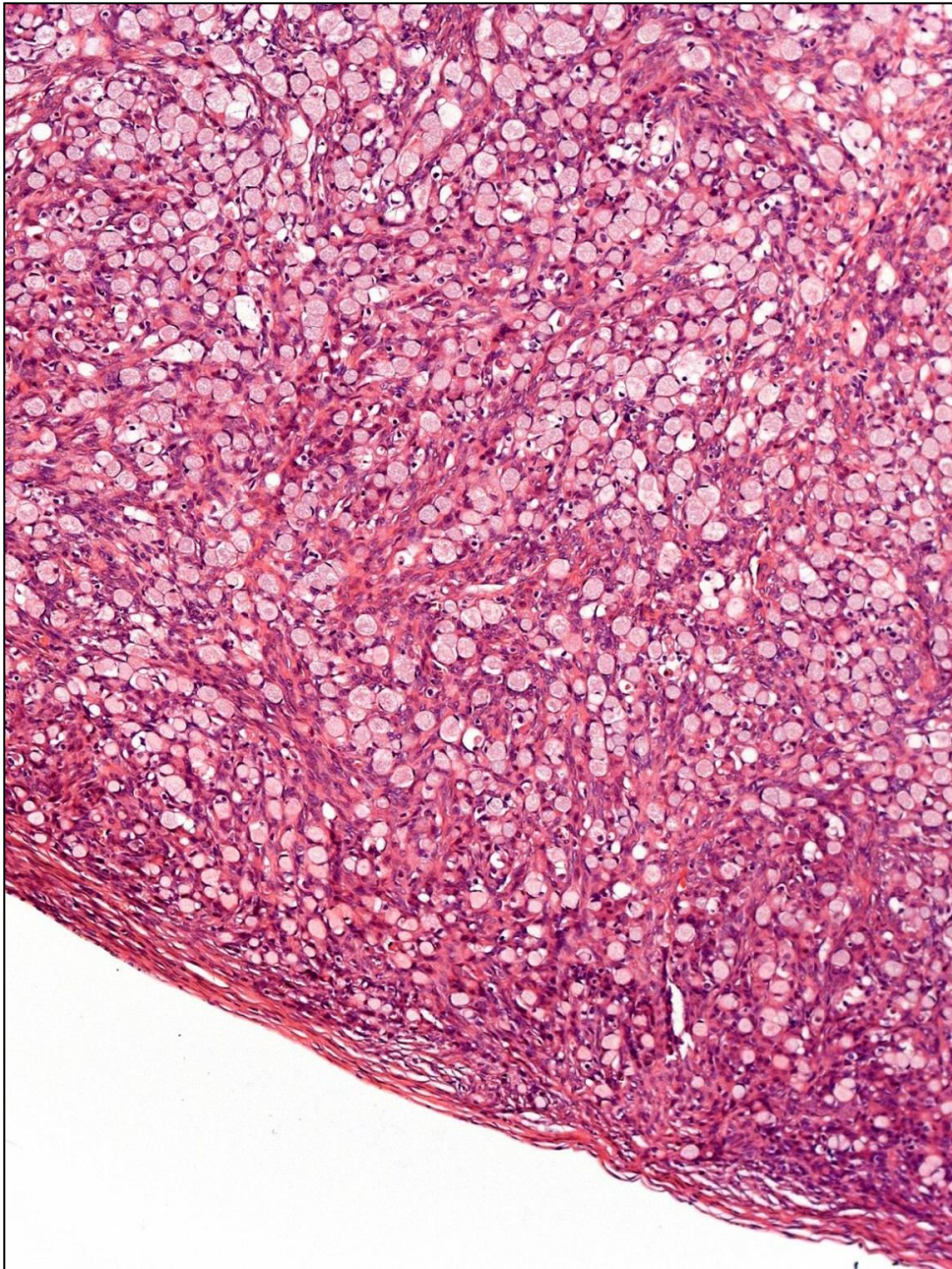
Call-Exner test: éretlen folliculusra emlékeztet.



Áttéti daganatok

- Abdominális és emlő tumorok esetében gyakori az ovárium áttét.
- ***Krukenberg tumor:*** kétoldali áttéti ovárium daganat
- *primer tumor:* gyomor, carcinoma sigilloceleulare

Krukenberg tumor: áttéti pecsétgyűrűsejtes gyomor carcinoma az ovariumban



TERHESSÉG PATHOLOGIJÁJA

Placenta gyulladás és infectio

Két útvonal:

- *1. Ascendáló infectio a szülőcsatornán keresztül*
- Leggyakoribb bacteriumok, Mycoplasma, Candida okozzák
- Koraszülést, magzatburok időelőtti megrepedését okozhatja
- Chorioamnionitis: chorioamnionban leukocyta infiltratio, vizenyő és congestio
- az infectio köldökzsinórt, placenta villusokat is érintheti

Placenta gyulladás és infectio

2. *Haematogen terjedés*, ritka

- Szövettanilag a villusok érintettek leggyakrabban (villitis).

Kóroki tényezők:

- syphilis
- tuberculosis
- listeriosis
- toxoplasmosis
- viralis infectiok (rubeola, cytomegalovirus, HSV)

Ectopiás terhesség

- A megtermékenyített petesejt normális uterus lokalizáción kívüli implantációja, a terhességek 1%-ában fordul elő.

Típusai:

- Tubális terhesség (az esetek 90%)
- Ovarium
- Hasüreg
- Tuba intrauterin része (interstitialis terhesség)

Ectopiás terhesség

Általában:

- Ectopiás terhességben az embrio korai fejlődése meglehetősen normális, placenta, amnionzsák és decidualis elváltozások jönnek létre.
- Abdominalis terhesség alkalmanként kihordható a szülés terminusáig.

Tubális terhesség

Prediszponáló faktorok: bármi, ami az ovum haladását akadályozza:

- Chronicus salpingitis (az esetek fele)
- Intrauterin tumorok
- Endometriosis
- Nincs kimutatható anatómiai ok az esetek felében

Tubális terhesség

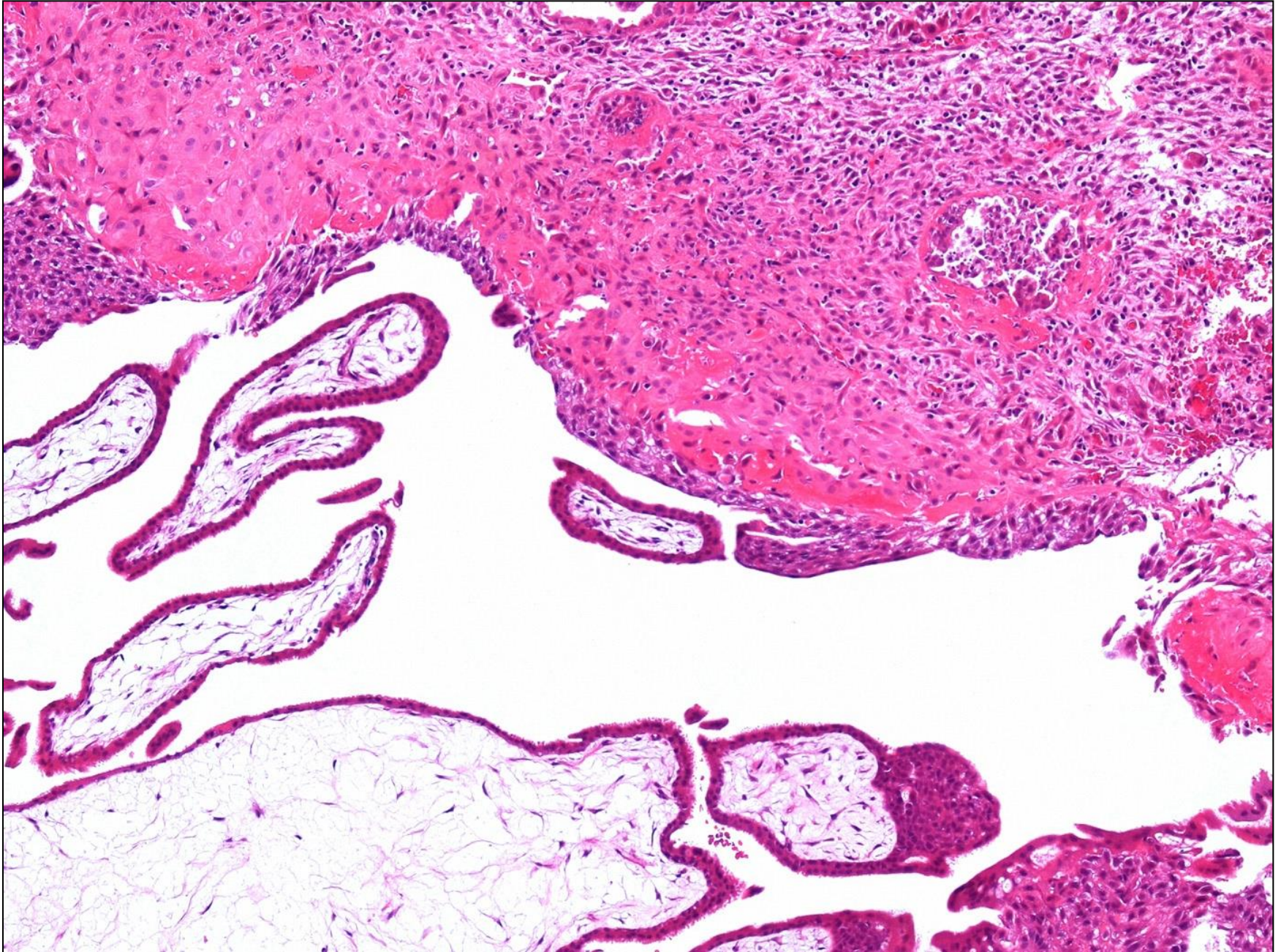
DG:

- Emelkedett hCG szint az intrauterin terhességhez hasonló, de emelkedés hiánya nem kizáró ok.
- Curettage: deciduális átalakulás Arias-Stella reactio az endometrialis mirigyekben. Chorialis elemek hiánya.

Tubális terhesség

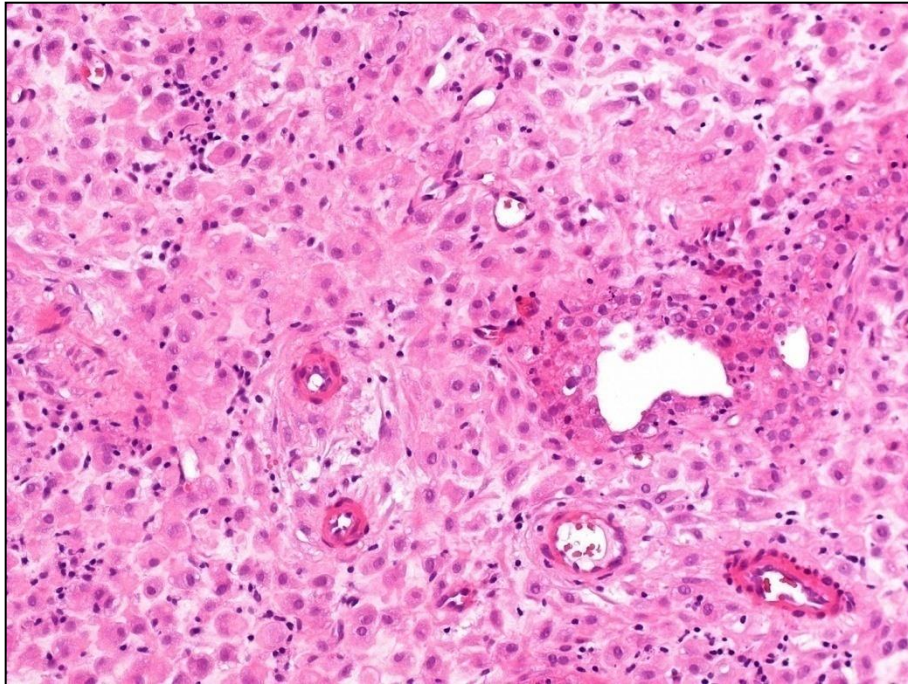
- *Morfológia:* a tuba körülírt tágulata (d=3-4 cm), a lumenben véralvadék amiben placenta és magzati elemek láthatók.
- A szövettani diagnózishoz chorionbolyhok kimutatása szükséges.

Abortus incompletus, chorionbolyhok a méhkaparékban

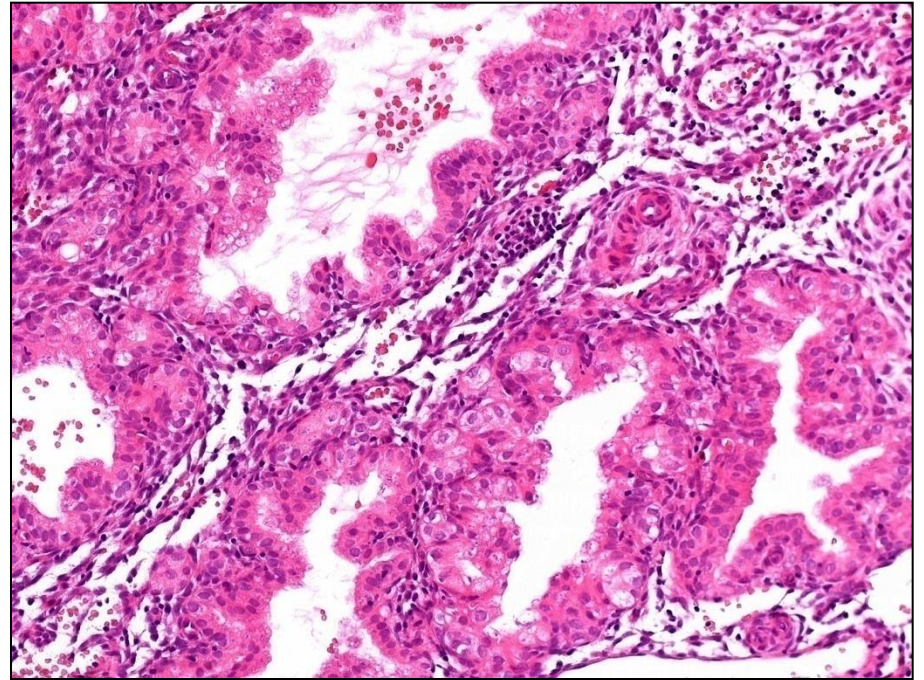


ECTOPIAS TUBALIS TERHESSÉG

- Curettage: decidualis átalakulás, Arias-Stella reactio az endometrialis mirigyekben
- nincs chorionboholy vagy más magzati elem



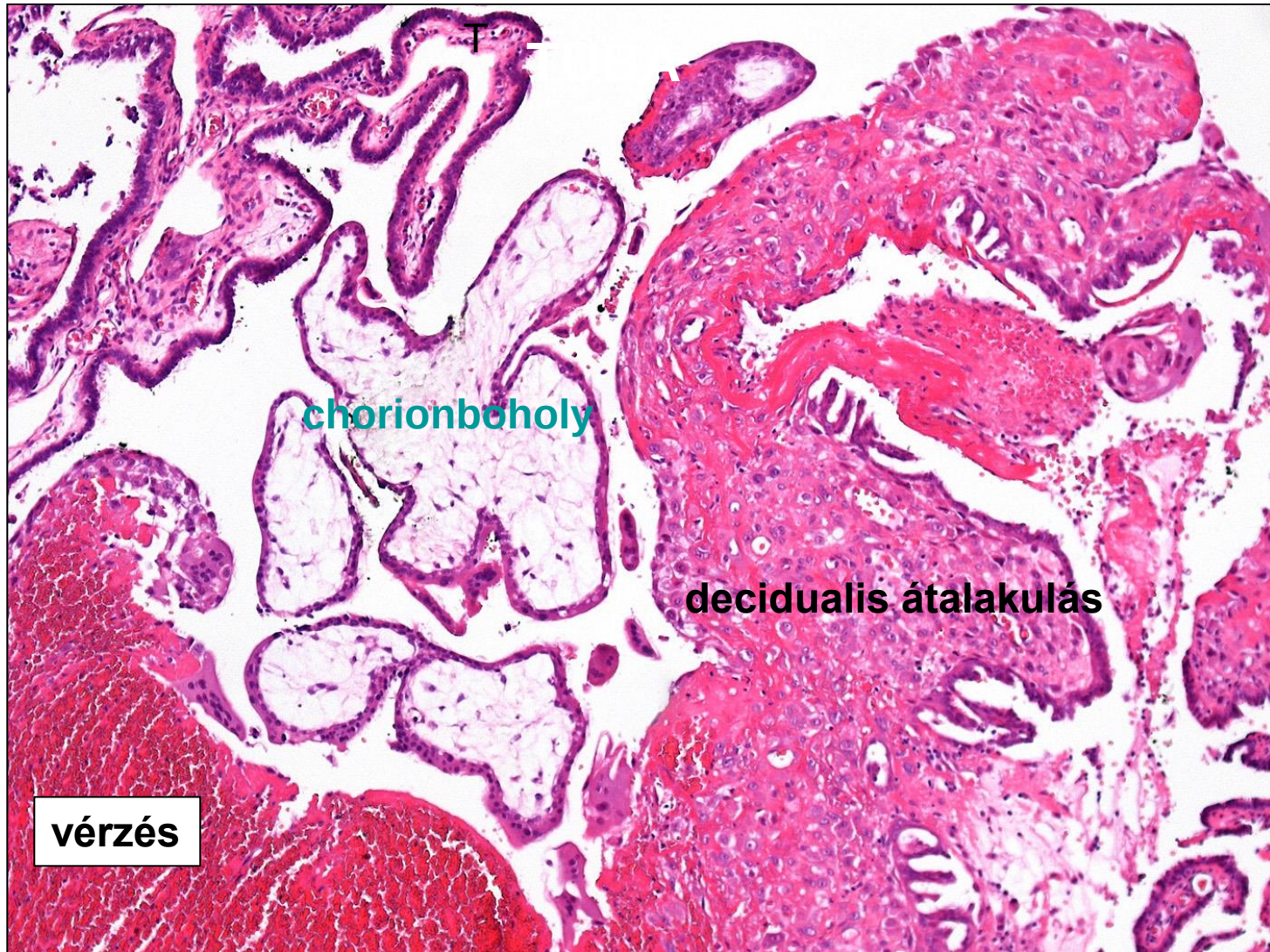
decidualis átalakulás, endometrium



Arias-Stella reactio az
endometrialis mirigyekben

Tubalis terhesség

A tuba körülírtan tágult, a lumenben véralvadék és chorion bolyhok.



Tubális terhesség

Klinikum:

- A falat involváló placenta intratubális vérzést (haematosalpinx) okoz → megrepedhet → haemoperitoneum.
- Az ectopiás terhesség **rupturája**: katasztrofális következménnyel járhat, azonnali műtét.

Terhességi trophoblast betegségek

- A gestatis trophoblast betegségek tumorszerű léziók és tumorok spektruma, amelyeket trophoblast proliferatio jellemez

Mola hydatidosa

Két típusa van, rendellenes megtermékenyítés eredményezi.

Típusok:

- **Komplett mola**

- Nincs magzati elem
- Az összes chorion-boholy kóros
- Diploid (46,XX >46,XY)

- **Parciális mola**

Van magzati elem
A chorionbolyhok
egy része ép
Triploid

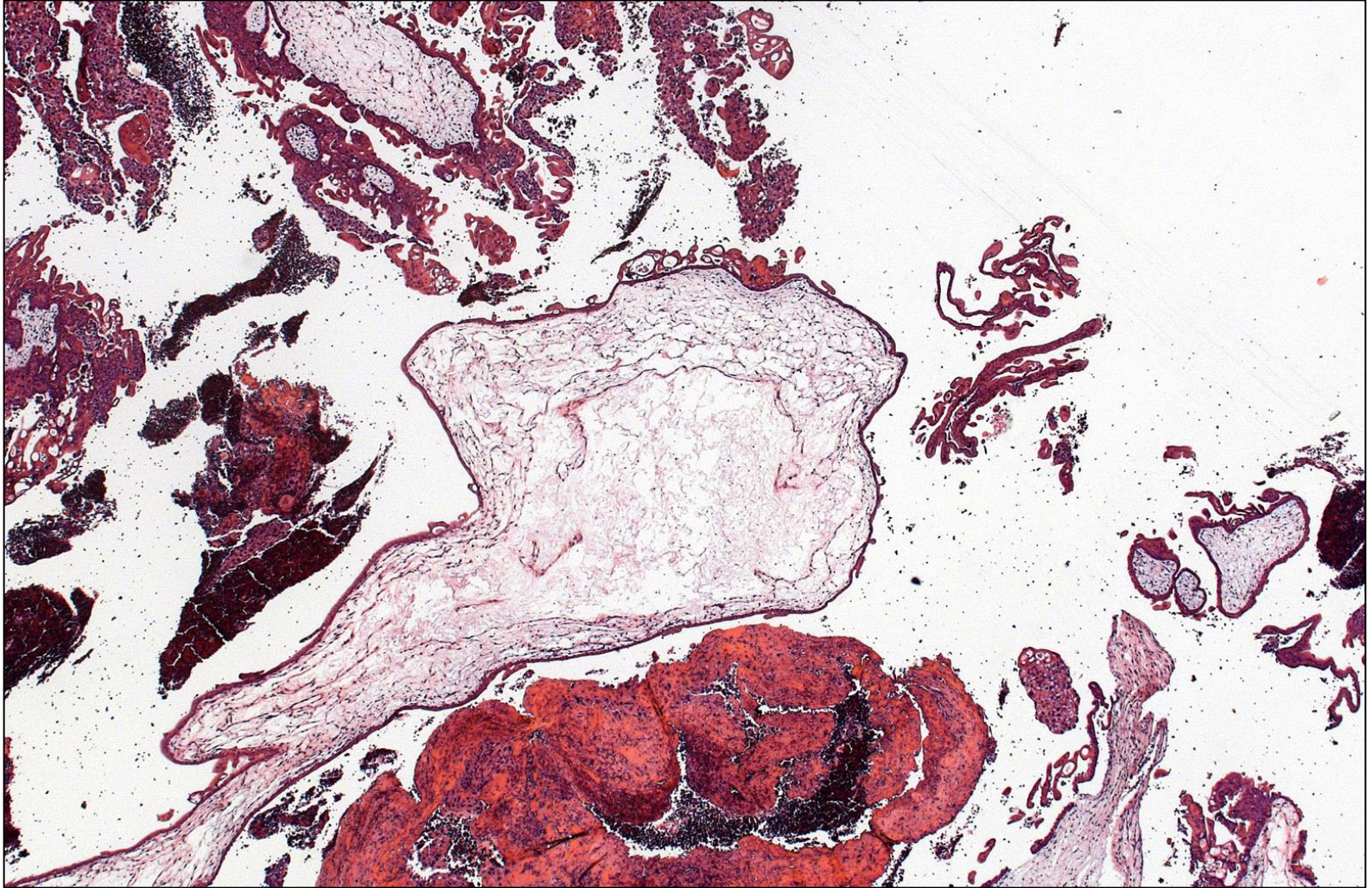
Mola hydatidosa

Macro: a méhtest üregét szőlőfürtszerű áttetsző cysticus képletek, chorion bolyhok töltik ki.

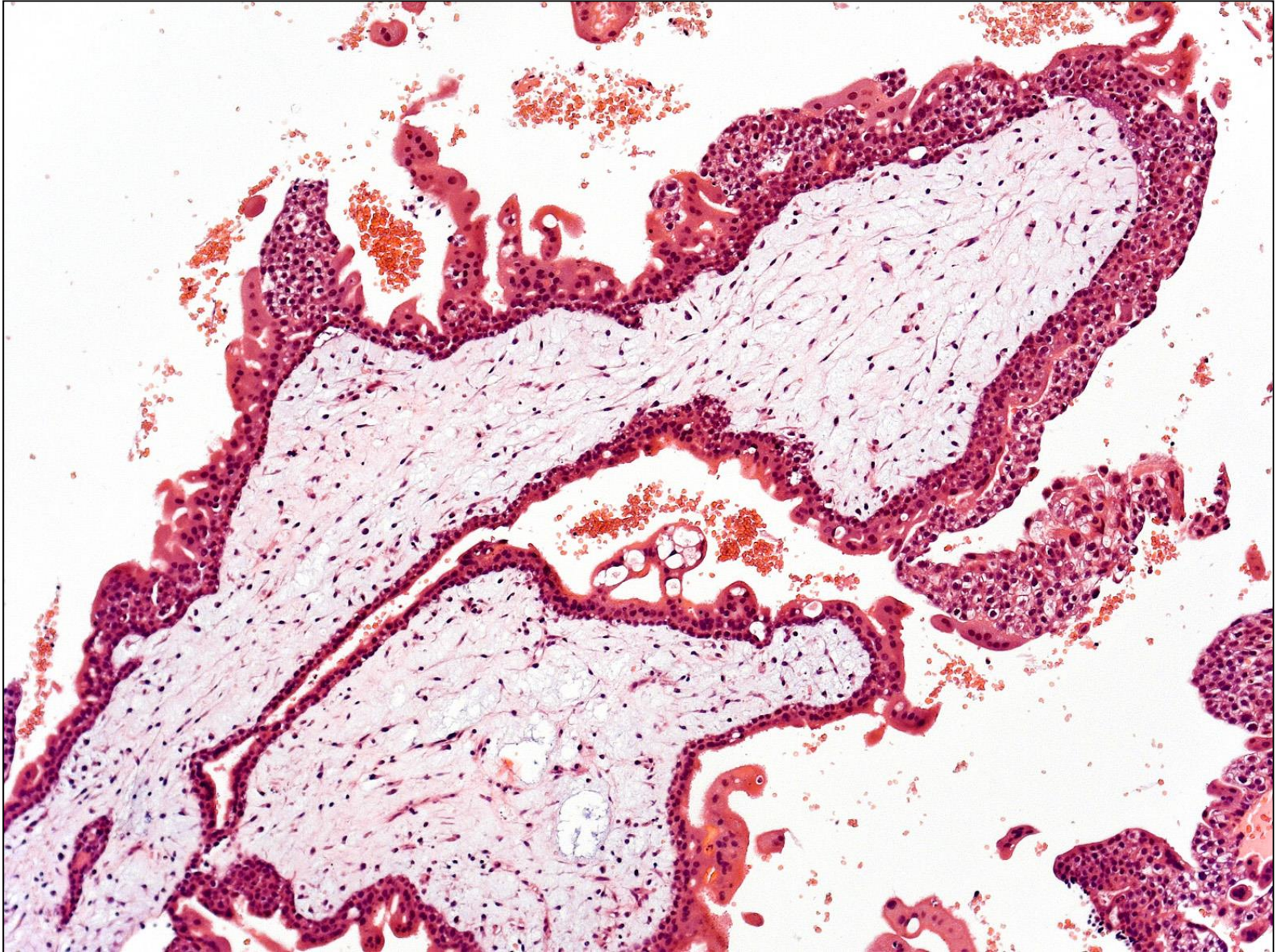
Micro:

- Komplet mola: chorion bolyhok hydropicus duzzanata, vascularisatio hiánya + cytotrophoblastok és syncytialis trophoblastok proliferációja. Az összes bolyhot érinti.
- Parciális mola: A chorionbolyhok csak egy részét érinti, a trophoblast proliferatio gócos és enyhébb

Mola hydatidosa



Mola hydatidosa



Mola hydatidosa

Klinikum:

- Sokkal gyakoribb 20 éves kor előtt és 40 éves kor után. Fájdalmatlan hüvelyi vérzés képében jelentkezhet, 12-14 héttel a fogamzást követően. Az uterus a terhesség időpontjához képest nagyobb lehet, nincs magzati elem, szívhang, a hCG szintek emelkedettek.

Klinikai lefolyás:

- Komplet mola invasivvá válik: 10%
- Carcinoma jön létre: 2-3%
- Partialis mola talaján csak ritkán choriocarcinoma
- Se HCG szint ellenőrzés rámutathat az incomplett eltávolításra, más szövődmény kialakulására
- Chemotherapia csaknem mindig eredményes

Invasiv mola

- Hydropicus bolyhok mélyen penetrálnak a méhfalba, rupturát és életveszélyes vérzést okozhat,
- A hydropicus bolyhok embolizálhatnak, tüdő, agy, de ezek nem valódi áttétek, spontán regrediálhatnak
- *Klinikai lefolyás: perzisztáló emelkedett se hCG szint, a tumor jól reagál chemotherápiára, de uterus ruptura és életet fenyegető vérzés előfordulhat.*

Gestatio choriocarcinoma

- Gestatio choriális hámból eredő malignus daganat
- 50%-ban komplett hydatiform mola-t követően, 25%-ban abortus után
- A fennmaradók többsége előzetes normális terhesség talaján

Gestatio choriocarcinoma

Macro és micro:

- Vérzésekkel necrosisokkal kifejezetten tarkított tumor az uterusban
- Vascularis invasio jellegzetes
- *Chorionbolyhok nincsenek, a tumort atypusos chorialis epithelium alkotja*

Gestatio choriocarcinoma

Klinikai jellemzők:

- Véres, barna folyás
- Emelkedő hCG szint, a titer sokkal magasabb mint mola esetében
- A dg időpontjában már általában kiterjedt haematogén disseminatio

Gestatio choriocarcinoma

Prognózis:

- Chemoterapia: az esetek közel 100%-a **gyógyítható**, ha az uterusra lokalizált. Anyai immunválasz idegen (apai) antigénekkal szemben segít.
- **Fontos:** ezzel ellentétben a gonádokból (ovarium, testis) kiinduló totipotens sejtekből eredő choriocarcinoma **rossz prognózisú**, nem jól reagál a chemoterapiára

Choriocarcinoma

