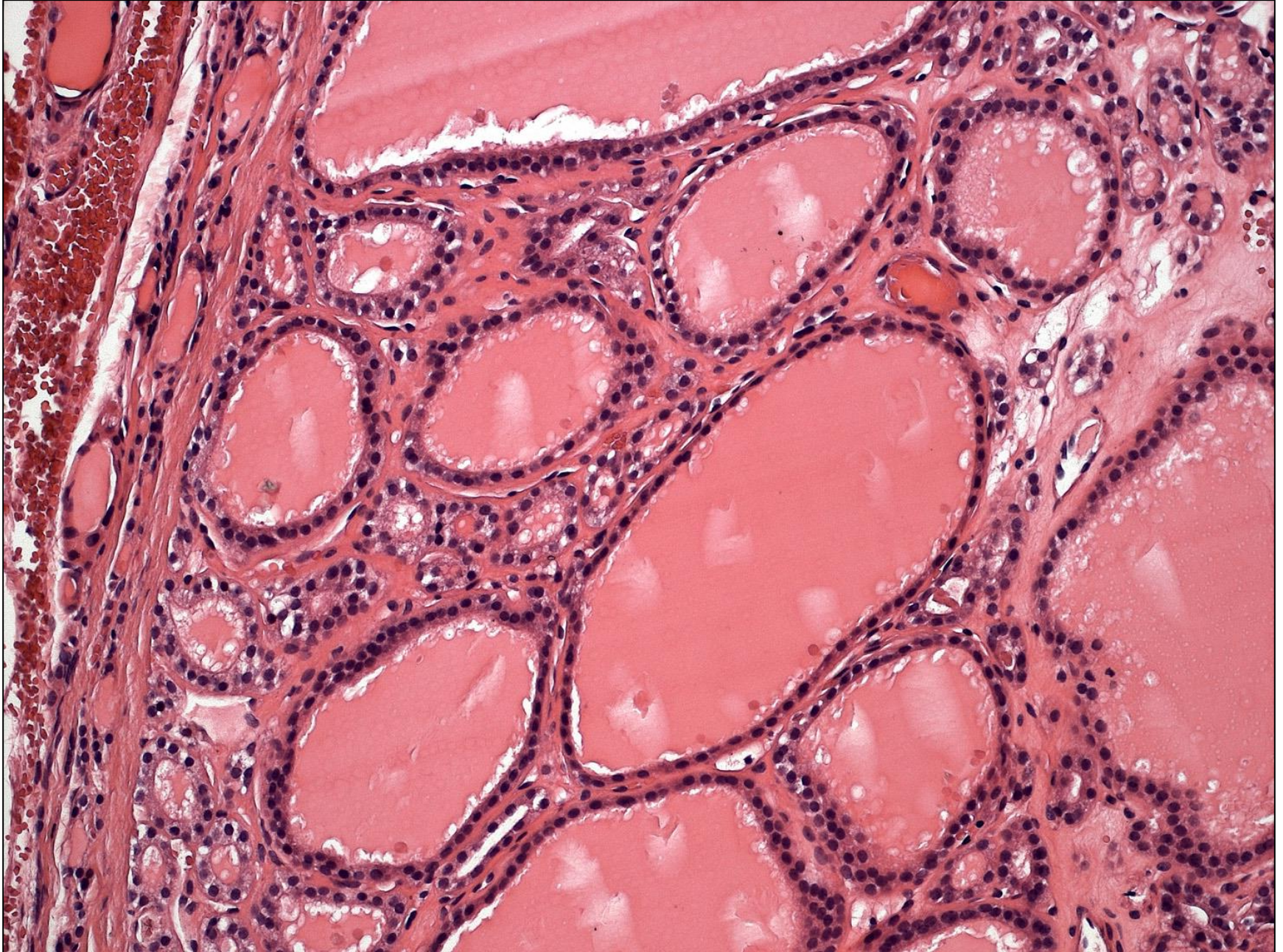
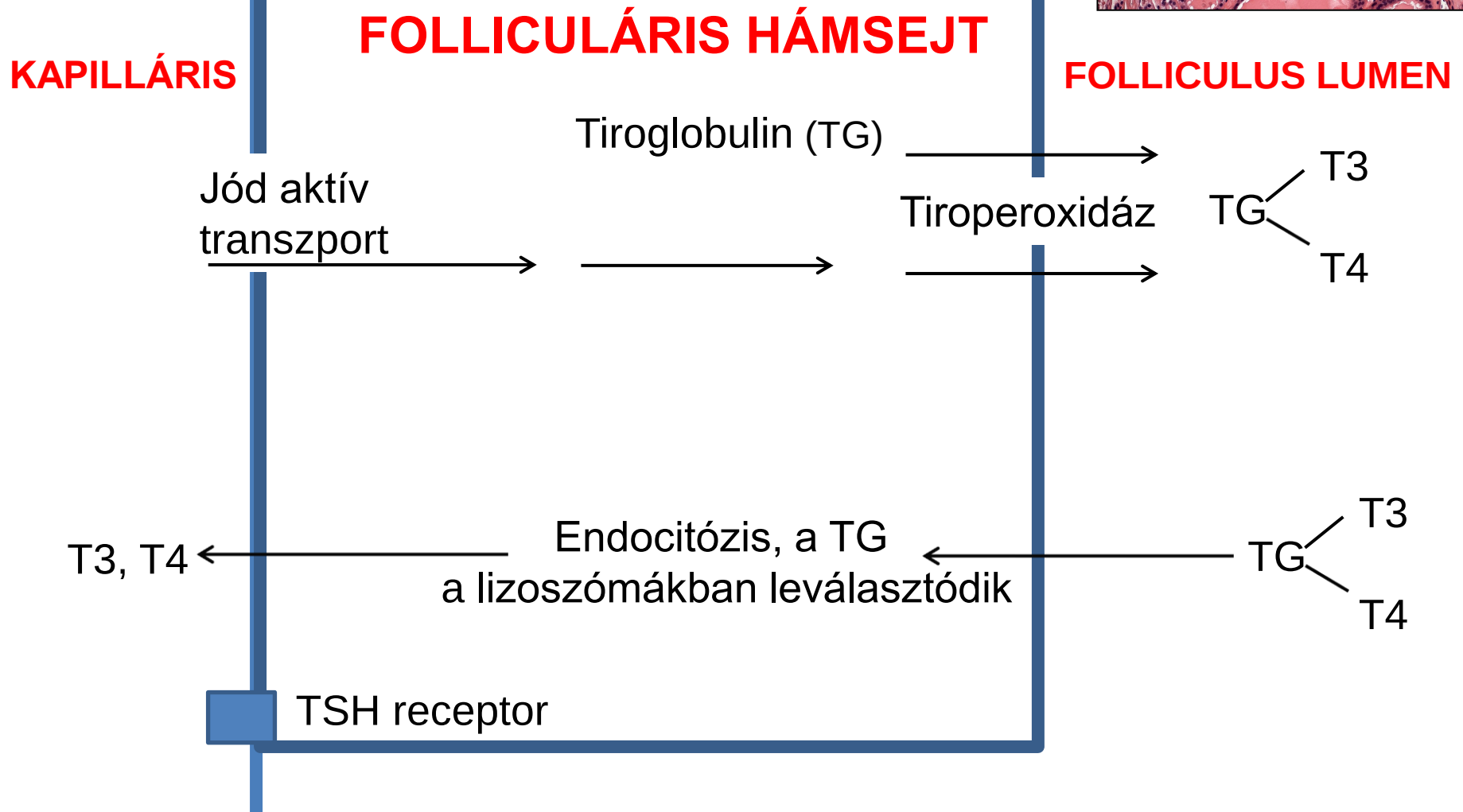
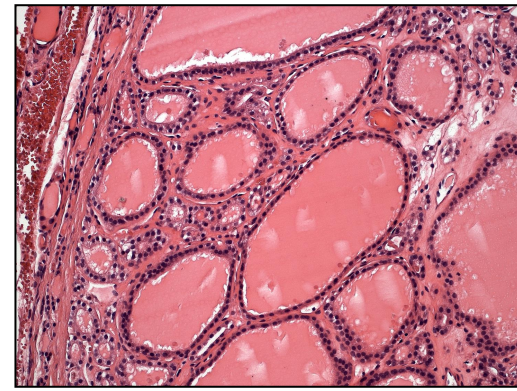


AZ ENDOKRIN RENDSZER PATOLÓGIÁJA

Pajzsmirigy

A szöveti egység a folliculus, a lumenben kolloid





Folliculáris hámsejtek

- Aktív transzporttal felveszik és a cytoplasmájukban dúsítják (50x) a keringő jódot; az apikális sejtmembránban lévő tirozin peroxidáz a folliculusok lumenében a jodid ionokból, valamint a sejtek által szintetizált tiroglobulinból (TG) trijód-tironint (T3-at) és tiroxint (T4-t) készít, melyek a TG-hoz kötve tárolódnak a kolloidban.
- Ha a szervezet pajzsmirigyhormonokat igényel, a sejtek endocitózissal kolloidot vesznek fel, a TG-t a lizoszómákban lehasítják, és a T3-at és T4-et a keringésbe juttatják.

- Ha a pajzsmirigyhormonok vérszintje csökken, a hypothalamus TSH releasing hormont termel, ami a hypophysisben TSH felszabadulást idéz elő. TSH hatására a pajzsmirigy pajzsmirigyhormonokat készít.
- A pajzsmirigyhormonok az **anyagcsere sebességét** szabályozzák; befolyásolják a légzési frekvenciát, a szívfrekvenciát, a testhőmérsékletet, az idegrendszer válaszkészségét, az izomerőt, a koleszterinszintet, stb.

Parafolliculáris sejtek

- Kalcitonint szekretálnak, mely gátolja az osteoclastok Ca-resorptióját (v.ö. a mellékpajzsmirigy parathormonja serkenti)

Pajzsmirigy betegségek

- Gyakoriak, női túlsúly
- Felosztásuk: hyperthyreosis, hypothyreosis, thyroiditis, struma, valamint daganatok
- A folliculusok vizsgálhatók radioaktív jóddal;
 - a kibocsátott sugárzás detektálásával térképezhetők a „meleg” és a „hideg” göbök;
 - magasabb koncentrációban a sugárzás a folliculussejteket elpusztítja → hyperthyreosis, pajzsmirigyrák kezelése

HYPERTHYREOSIS (THYREOTOXICOSIS)

Hipermetabolikus állapot a keringésben lévő túl sok pajzsmirigyhormon miatt

Okai:

- Basedow-Graves kór
- Thyreoiditis
- Hiperfunkciós struma nodosa
- Hiperfunkciós pajzsmirigy adenoma

Klinikai jellegzetességek (részleteket illetően ld. kórélettani előadás)

Szív és keringés: a perifériás oxigén igény fokozódik és a perctérfogat emelkedik; a tachycardia és a kontraktilitás fokozódása miatt hypertrophia cordis; arrhythmiák, igen gyakori a pitvarfibrilláció; hypertensio

Fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivitás: kézremegés, mozgáskényszer, összpontosításra való képtelenség, szorongás, idegesség, álmatlanság [insomnia]

Bőrjelenségek: meleg, nedves bőr; kifejezett izzadás; melegérzet hidegben is

Szemgolyók kidüllednek; gyér frekvenciájú pislogás

Tápcsatornai hipermotilitás, hasmenés; fokozott étvágy ellenére fogyás

BASEDOW-GRAVES BETEGSÉG

Autoimmun pathogenesis

Genetikailag fogékony egyéneknél TSH receptor ellenes autoantitestek képződnek

- Thyreoida-stimuláló immunoglobulinok a TSH hatását utánozzák → pajzsmirigyhormonok hypersecretioja
- Thyreoidea növekedést stimuláló immunoglobulinok → thyreocyta proliferatio
- TSH-kötődést gátló immunoglobulinok: gátolják a TSH kötődését a receptorhoz, ugyanakkor a TSH hatását utánozzák és stimulálják a thyreocyta-t.

Morfológia

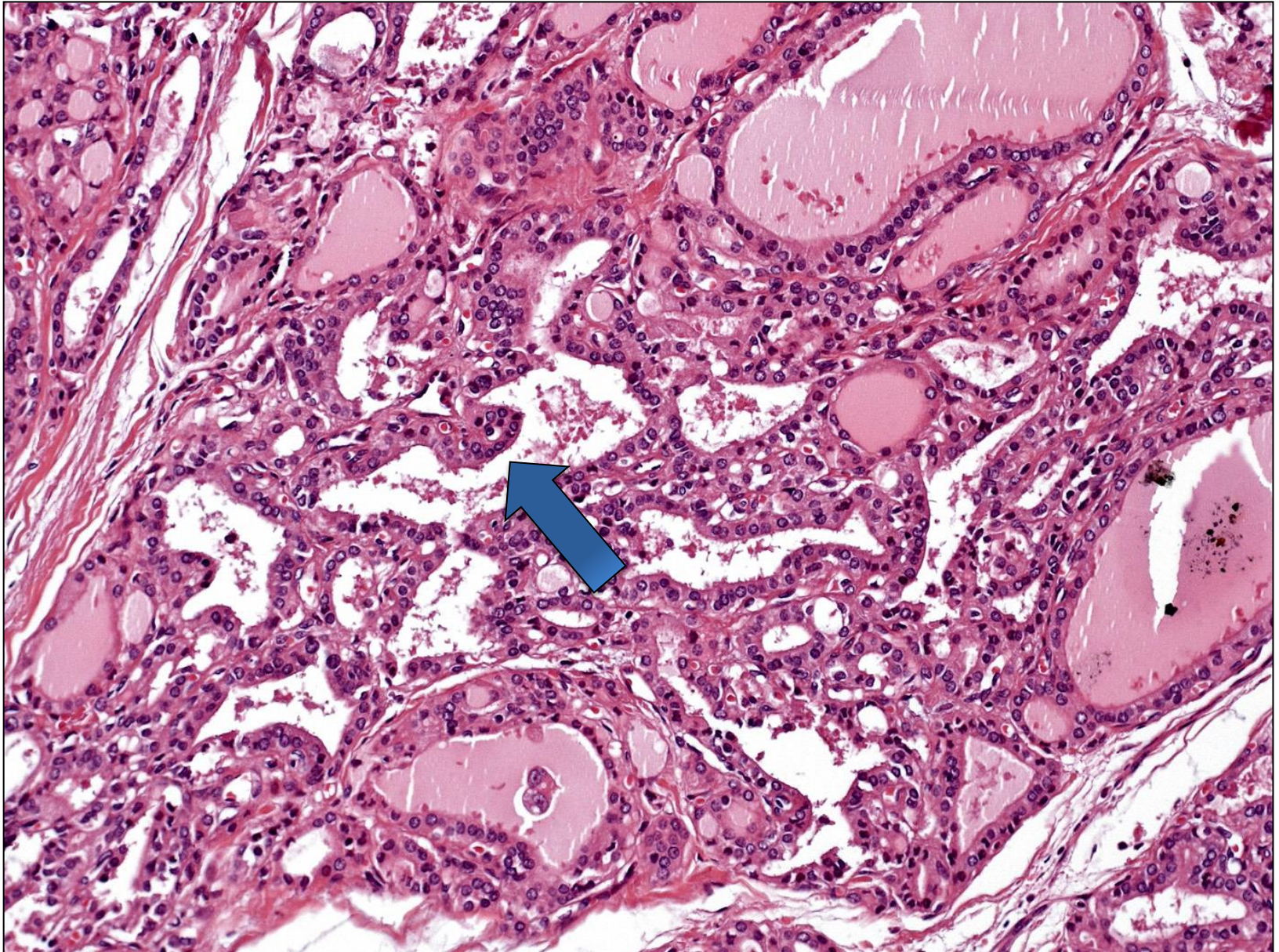
Makro

- A pm enyhén, szimmetrikusan megnagyobbodott (60-70 g)
- Metszlapon az állomány puha és nem csillog

FM

- A follikulusok diffúz hypertrophiája és hyperplasiája
- A follikulusokat magas hám béleli, a hámsejtek tömörülnek, szabálytalan papilláris képződményeket hoznak létre
- A kolloidtartalom lényegesen csökkent, alig festődik

Hyperthyreosis: a follikulusokat bélelő hám magas, papilláris struktúrákat képez (nyíl), a kolloid tartalom csökkent



Klinikum

- A hyperthyreosis leggyakoribb oka
- 20-40 évesekben jelentkezik
- Jóval gyakoribb nőkben

Jellegzetes triász

- Megnagyobbodott pajzsmirigy és hyperthyreosis
- Exophthalmus: az orbita fibroblastjai TSHR-t expresszálnak
→ az orbita szövetének mononuclearis sejtes beszűrődése és vizenyője → a szemgolyók kidüllednek
- Praetibialis myxoedema: mucopolysaccharida felhalmozódás a lábszárak dermisében

Kezelés

- A hormonszintézis csökkentése pl. radioaktív jód adásával (a sugárzó jódiszotóp elpusztítja a túlműködő follicularis hámsejteket)
- A hormonhatás blokkolása béta-blokkolóval

HYPOTHYREOSIS

Bármely struktúrális vagy funkcionális zavar, ami a kívánatos mennyiségű pajzsmirigyhormon termelését akadályozza.

Okai:

- Hashimoto thyroiditis
- Táplálékkal felvett jód elégtelensége, főként hegyvidékeken
- Genetikai defektusok
- Pajzsmirigy sebészi eltávolítása pajzsmirigyrák miatt

Klinikai megjelenés

Cretinismus: ha a pajzsmirigy elégtelenség az újszülöttkorban vagy a csecsemőkorban jelentkezik

Okai

- Endemiás: táplálékkal bevitt jód elégtelensége az anyában
- Sporadikus: hormonszintézis defektusa

Klinikai tünetek

- A csontváz és a KIR zavart fejlődése
- Mentalis retardatio

Myxoedema: ha a pajzsmirigy elégtelenség a felnőttkorban alakul ki

Tünetei

- A fizikai és mentális aktivitás alattomos lassulása
- Bradycardia, fáradtság
- A csökkent szimpatikus aktivitás miatt a betegek a hideget rosszul tűrik; székrekedést panasznak
- Hypercholesterinaemia
- Periorbitalis oedema, a bőr durvává válása; myxoedema a dermisben (mukopoliszaharidában gazdag anyag szaporodik fel), hajhullás

THYREOIDITIS

Hashimoto thyroiditis

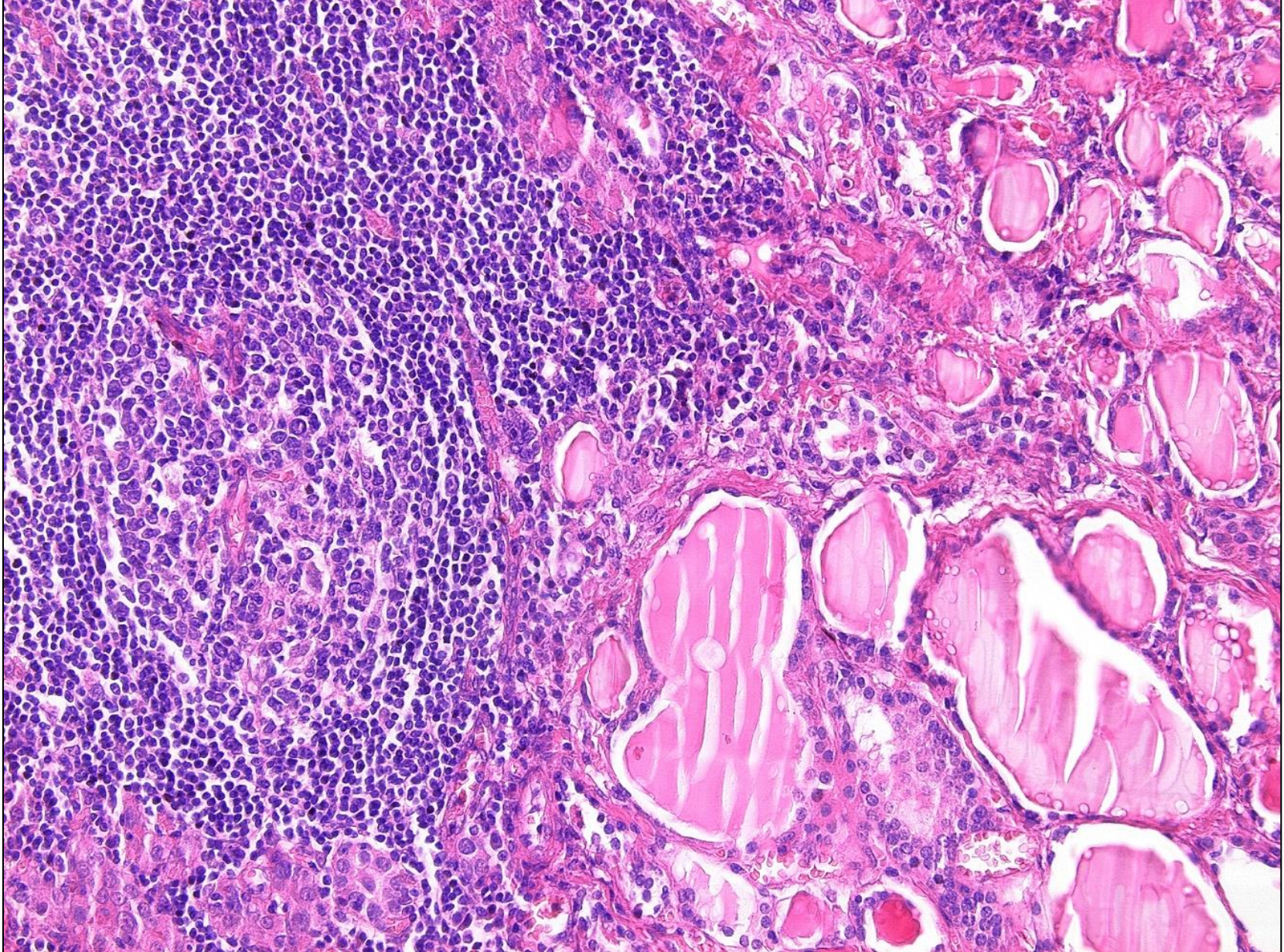
Pathogenesis

- A pajzsmirigy autoimmun károsodása; thyroglobulin- és tiroperoxidáz-ellenes autoantitestek, valamint CD8+ cytotoxicus T sejtek és/vagy T_H1 cytokin aktivált macrophagok közvetítik
- Társulhat más autoimmun betegségekhez (SLE, Sjögren sy, I-es típusú diabetes)

- A pm enyhén megnagyobbodott (40-60 g; normális 20-30 g)
- A parenchyma a normálisnál halványabb, foltozott



A folliculusok intenzív lymphocytás, plasmasejtes,
macrophagestes beszűrődése, nyiroktüsző képződés



FM

- A folliculusok intenzív lymphocytás, plasmasejtes, macrophagejtes beszűrődése, nyiroktüszők képződése
- A reziduális atrophias folliculusokban ún. Hürthle-sejtes átalakulás (eosinophil cytoplasma)
- Enyhe fibrosis

Klinikum

- Jóval gyakoribb a nőkben; csúcs: 45-65 év között
- Fájdalmatlan pajzsmirigy megnagyobbodás és hypothyreosis (↑TSH, ↓T4 és T3)
- A betegség kezdetén átmenetileg lehet hyperthyreosis
- Talaján marginális zóna lymphoma alakulhat ki

Subacut lymphocytás (fájdalmatlan) thyreoiditis

Pathogenesis

- A legtöbb betegnél pajzsmirigy-ellenes antitest mutatható ki
- Következmények nélkül gyógyul

Makro

- A pm eltérés nélküli

FM

- A folliculusok lymphocytás beszűrődése, nyiroktüsző képződéssel
- Hürthle-sejtes metaplasia és fibrosis nem áll fenn

Klinikum

- Szülés után (post partum), ill. középkorú nőkben jelentkezik
- Trifázisos lefolyás: hyperthyreosist hypothyreosis követ, majd visszaáll az euthyreosis állapota

Subacut granulomatosus (fájdalmas) thyroiditis

Pathogenesis

- Valószínűleg vírus infectio, vagy postviralis gyulladás okozza; cytotoxicus T-sejt-közvetítette folliculáris hámkárosodást eredményez.

Makro

- Szabálytalan vagy szimmetrikus pm megnagyobbodás

Mikro

- Korai lézió: a folliculusok gócos szakadása, környezetükben neutrophil granulocytás beszűrődés
- Később: a kollabált folliculusokat mononuclearis sejtek és kolloid fragmentumokat tartalmazó többmagvú óriássejtek veszik körül

Klinikum

- 30-50 év között; jobbra nőkben jelentkezik
- A pm fájdalmas; a gyulladás és a következményes hyperthyreosis 2-6 hétig tart
- Önmagától gyógyul

IgG4-betegség, Riedel thyroiditis

IgG4-betegség

- Többnyire középkorú vagy idősebb férfiakban jelentkező idült autoimmun betegség
- Morfológia: gyulladásos pseudotumor egy vagy több szervben egyidőben vagy egymás után; szövetileg IgG4-pozitív plazmasejtekből gazdag lymphoplasmocytás beszűrődés, erős fibrosis, a kisvénákban obliteratív gyulladás
- Leggyakrabban érintett szervek: nyálmirigyek és könnymirigyek, orbita, hasnyálmirigy (idült autoimmun pancreatitis), retroperitoneum, pajzsmirigy
- A szérumban az IgG4 szint emelkedett
- Th.: steroid jó hatású

Riedel-féle thyroiditis

Morfológia

- A pajzsmirigy parenchymát fibrózus szövet foglalja el, a tokot beszűrve a környező nyaki struktúrákra terjed, a gyulladásos beszűrődésben IgG4-pozitív plasmasejtek

Klinikum

- Erősen tömött, fájdalommentes, gyorsan növekedő pm; klinikailag invazív pajzsmirigyrák gyanúját kelti
- Hypothyreosis a betegek harmadában

GOLYVA (struma)

A pajzsmirigy kóros megnagyobbodása; endémiásan, ill. sporadikusan fordul elő

Endémiás golyva

- Olyan területeken ahol a föld, a víz és az élelem jódszegény, főként hegyvidéki területek (Alpok, Andok, Himalája)
- Jódhiány → csökkent pajzsmirigy hormon szintézis
→ kompenzatórikus TSH-szint emelkedés → thyreocyta hyperplasia → golyvás megnagyobbodás

A jód pótlásával az endémiás golyva gyakorisága jelentősen csökkent

Sporadikus golyva

- Kevésbé gyakori; fiatal nőkben jelentkezik

Okai

- A goitrogéneket tartalmazó zöldségfélék (káposzta, karfiol, kelbimbó, torma) elnyomják a T3/T4 szintézisét
- Hereditér enzim defektus (autoszomális recesszív állapotok)

A golyva morfológiai formái

Diffúz golyva

Makro

- Diffúz és szimmetrikus megnagyobbodás

Mikro: két stádiuma van

- Hyperplasticus stádium: follikuláris hypertrophia és hyperplasia; a kolloid kevés, vékony
- Kolloid involúció stádiuma: ha a pajzsmirigyhormon iránti igény csökken, a stimulált epithelium involúciója jön létre: a megnagyobbodott follikulusokat bélelő hám ellapult, a follikulusok kolloiddal teltek

Klinikai jellemzők

- Euthyreoid állapot
- Megnagyobbodott pajzsmirigy

Multinoduláris golyva (struma nodosa colloides)

- A hosszú ideig fennálló diffúz golyva sokgöbös golyvává alakul át
- Az átalakulást a stimuláció és az involúció ciklikus váltakozása eredményezi (endémiás területen gyermekkorban hyperplasiás pm, serdülőkorban diffúz, kolloidot halmozott golyva, felnőttkorban multinoduláris golyva)
- A göböket a follikuláris sejtek hormonális stimulusra adott különböző válaszreakciói alakítják ki

Makro

- Jelentősen megnagyobodott (akár 2000 g), asszimmetrikus pm, állományában különböző méretű göbök
- A göbösség gócosan bevérzéssel, fibrosissal, calcificatioval, ill. cystaképződéssel társul
- A golyva a sternum mögé nőhet: intrathoracicus golyva

Mikro

- Változó fokú kolloid akkumuláció: follicularis hyperplasia és involutio

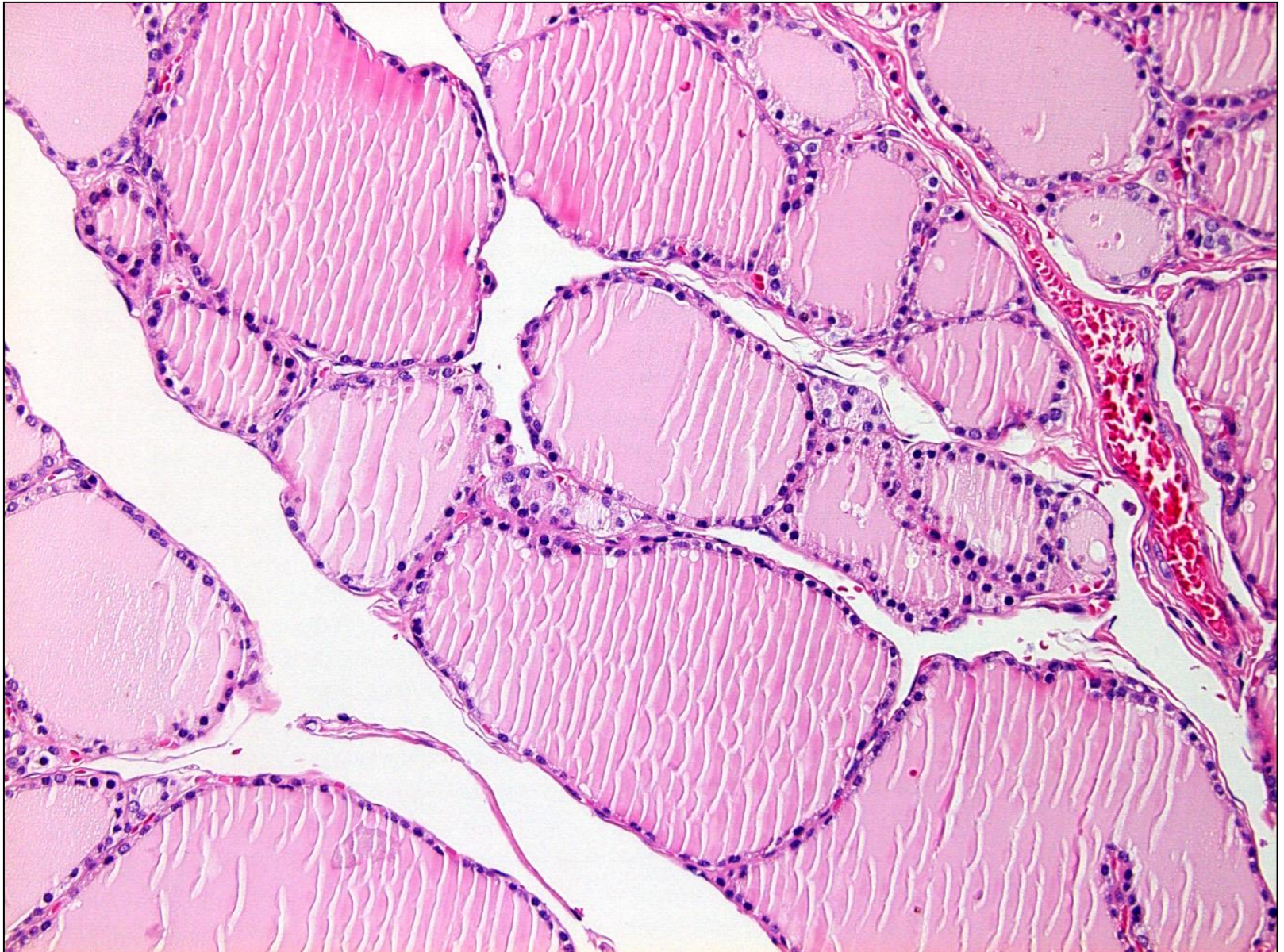
Multinoduláris golyva miatt végzett pm eltávolítás



Multinoduláris struma metszlapja: göbös átalakulás, bevérzés, fibrosis (nyíl)



Multinoduláris golyva, involutio: a follikulusokat béleelő hám ellapult, a follikulusok kolloiddal teltek.



Klinikai jellemzők

- A legtöbb beteg euthyroid, a kozmetikai deformitás a fő panasz
- Tömeg effektus: nyelőcső kompresszió miatt dysphagia; trachea kompresszió miatt légzési nehezítettség, köhögés; sebészi eltávolítás szükséges
- Az esetek 10%-ában hiperaktív nodulus ➔ thyreotoxicosis

Multinoduláris golyva: a nyakon előemelkedő terime, nyomta a tracheát



A pajzsmirigy daganatai

Jóindulatú

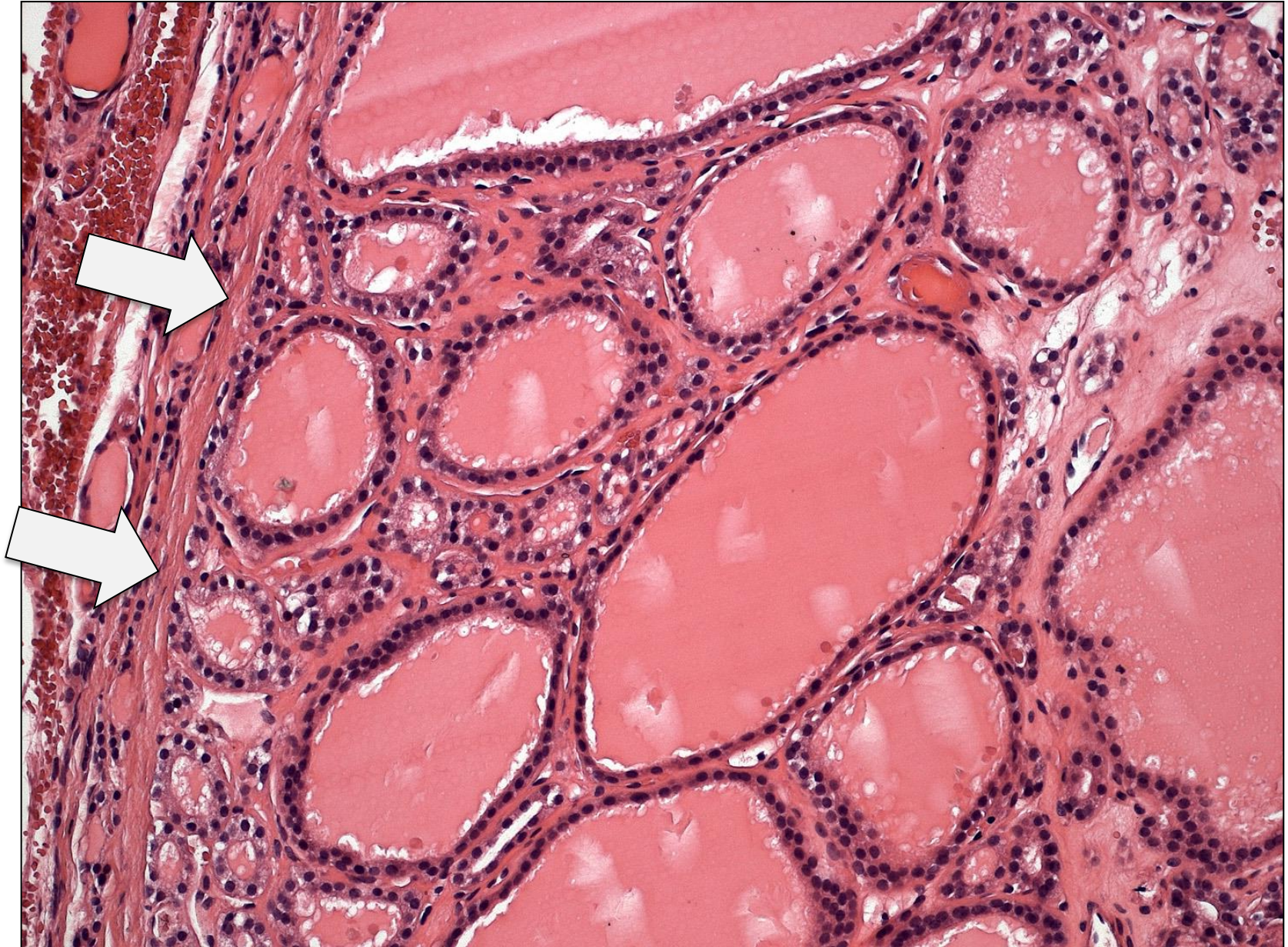
FOLLICULARIS ADENOMA

- 1-10 cm nagyságú, egygócú, tokos daganat
- Csak igen gondos vizsgálattal lehet a minimálisan invazív follikuláris carcinomától elkülöníteni
- Dg.: szövettanilag nem észlelhető tokinvázió és/vagy érinvázió

Klinikai jellemzők

- Fájdalmatlan csomó, okozhat hyperthyreosist
- Kezelése: sebészi, lobectomy

Adenoma, vékony tok (nyíl) választja el a nem-daganatos állománytól



Rosszindulatú

PAPILLÁRIS CARCINOMA

- A pajzsmirigyrákok 85%-át adják
- Jobbára 20-50 éves nőkben fordul elő
- A besugárzáshoz társuló pajzsmirigyrákok csaknem mindig papilláris carcinomák

Molekuláris patológiai eltérések

- Funkciónyeréses mutációk a MAP kináz jelátviteli úton
(*RTK [receptor tyrosine kinase] → RAS → BRAF → MEK → ERK*)
- A papilláris carcinomák majdnem felében fennáll *BRAF* mutáció

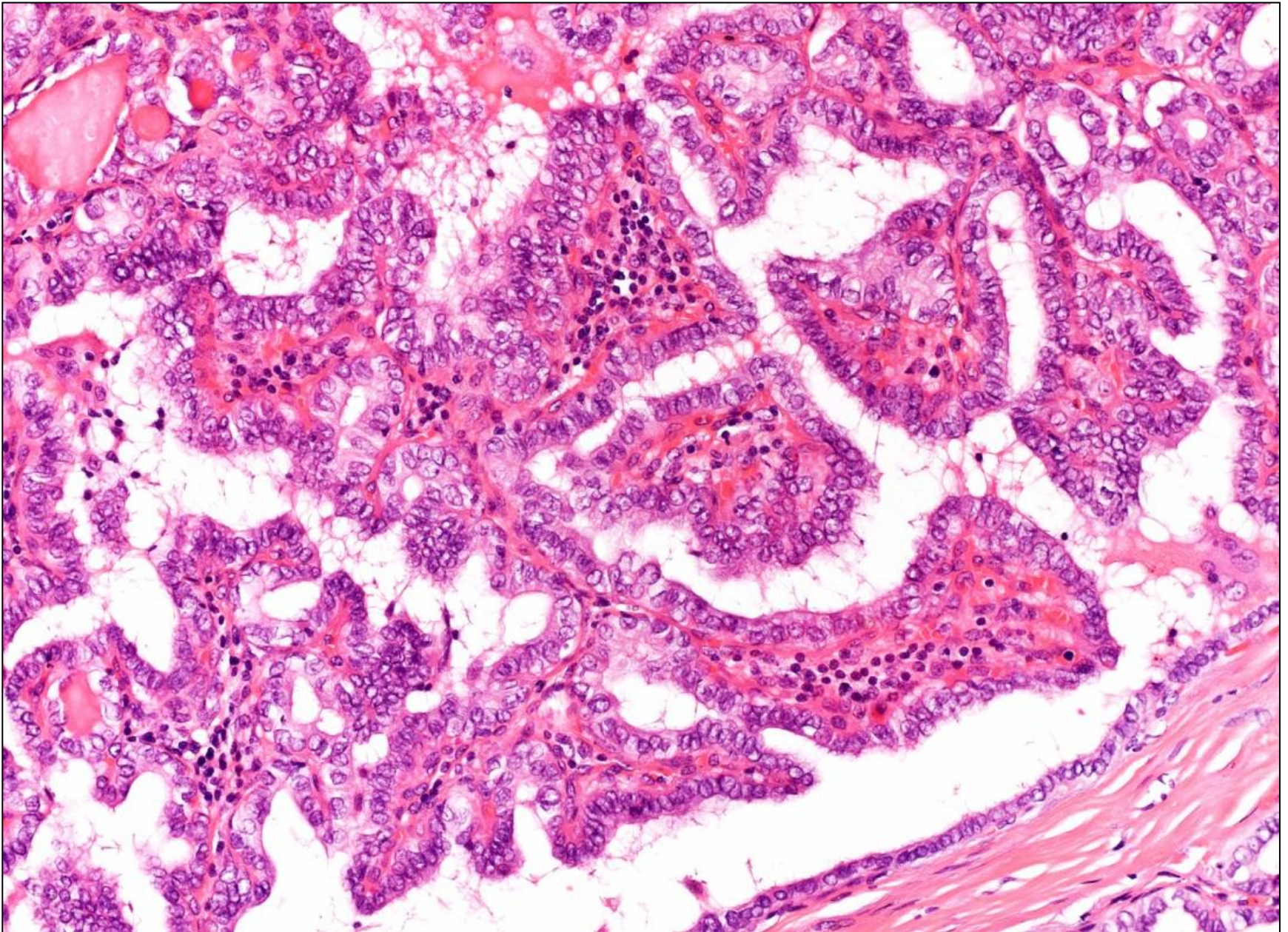
Makro

- Egy vagy többgócú infiltratív lézió

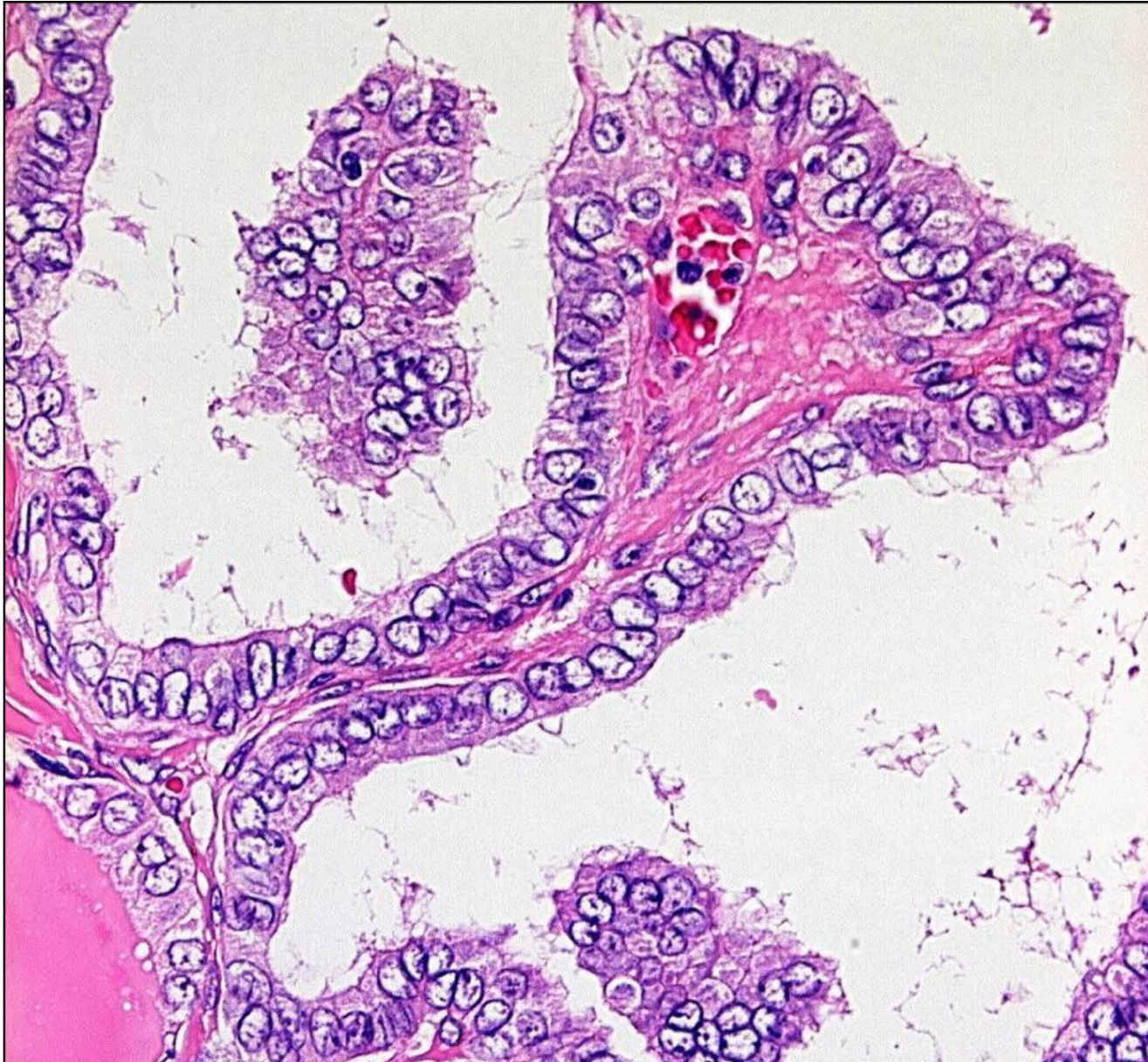
Mikro

- Több mint egy tucat szöveti altipusa van; a klasszikus papilláris variáns, ill. a papilláris carcinoma folliculáris variánsa a leggyakoribbak
- A dg-t a sejtmageltérések biztosítják:
 - hypochrom festődésű „üres” magok
 - magbarázdák
 - pseudoinclusiók

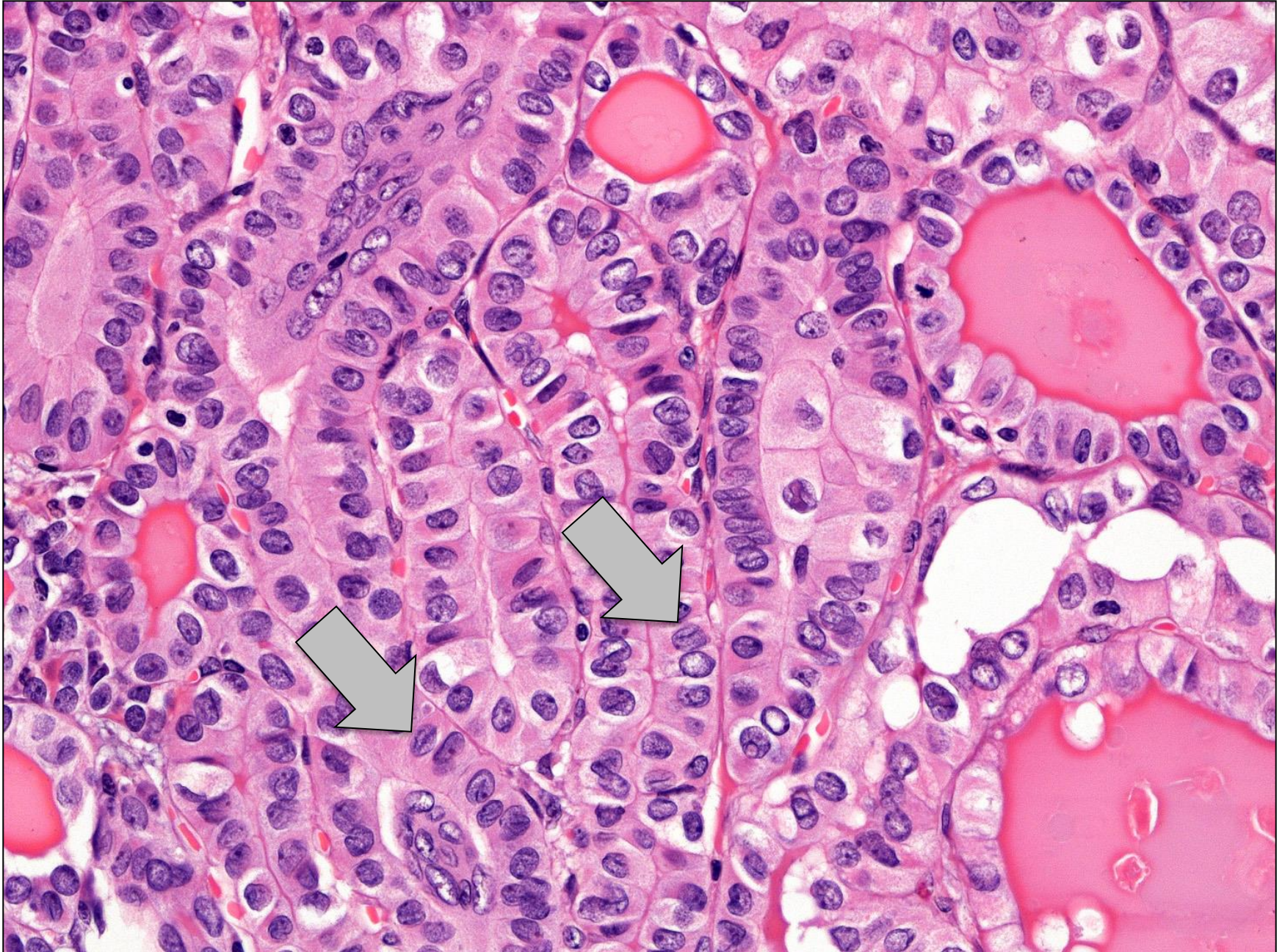
Papilláris carcinoma, klasszikus variáns



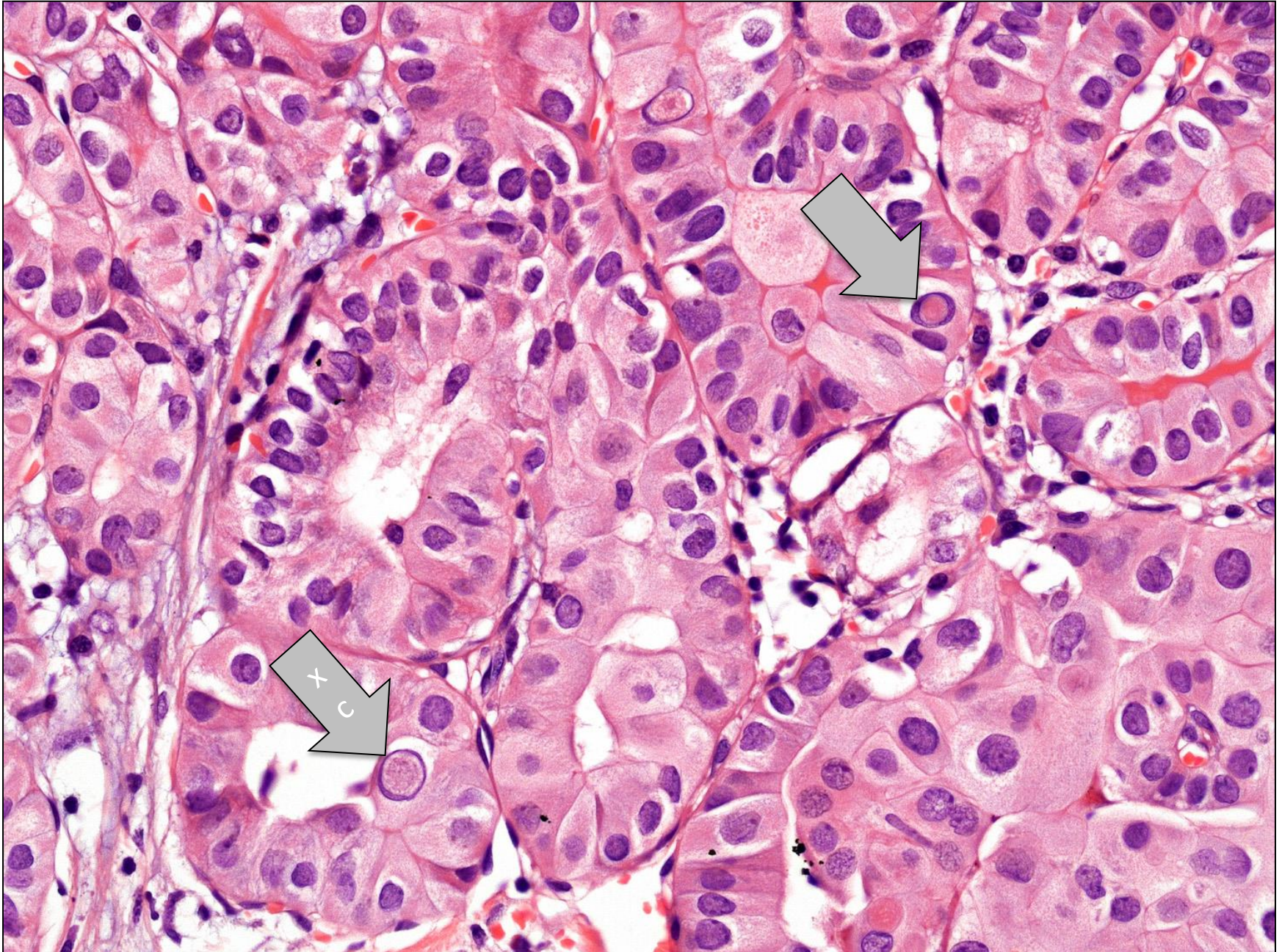
Papilláris carcinoma: jellegzetesek a hypochrom festődésű „üres” magok



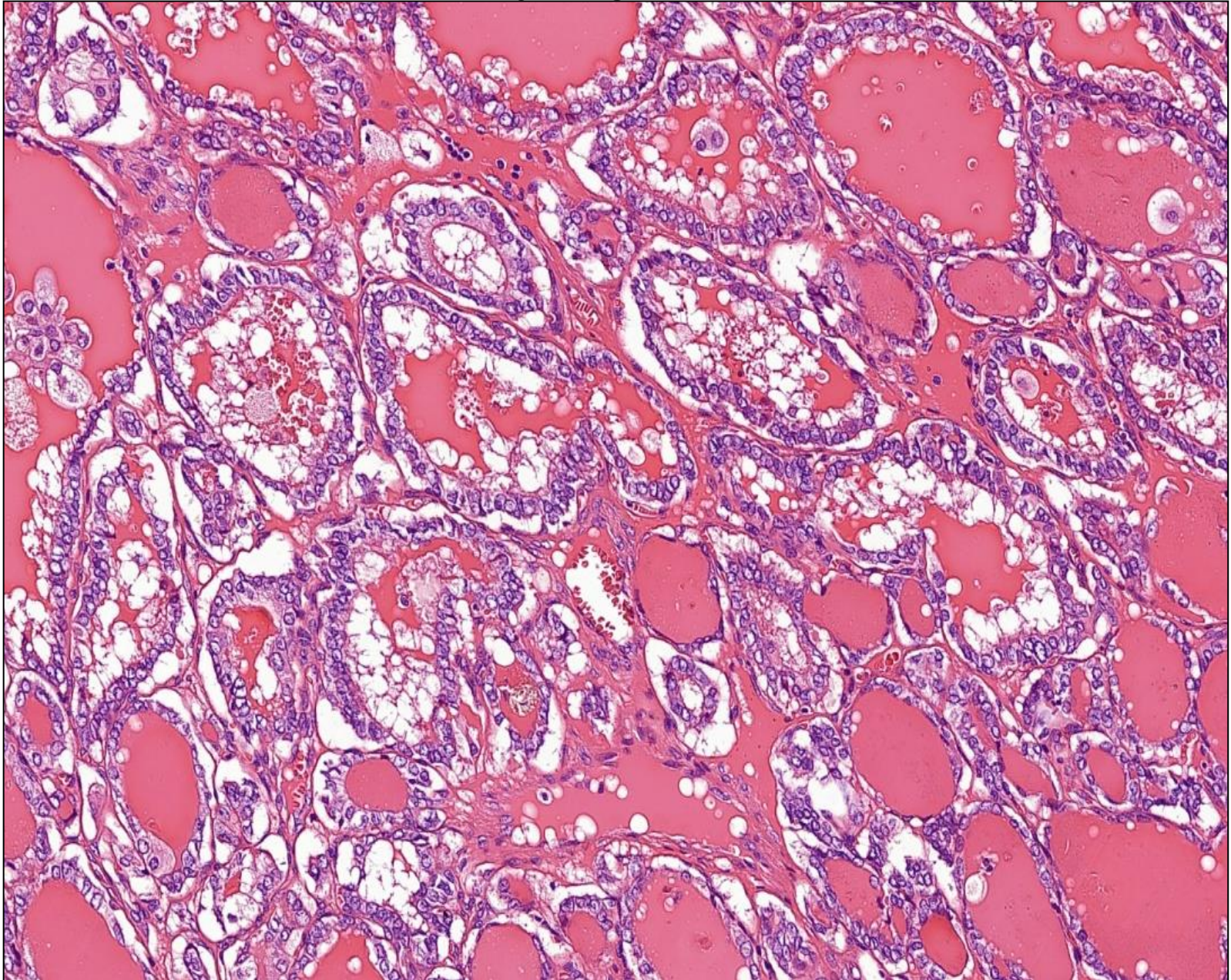
Papilláris carcinoma, magbarázdák



Papilláris carcinoma, pseudoinklúziók (nyíl)



Papilláris carcinoma, folliculáris variáns
(papilláris cc sejtmageltérései fennálltak)



Klinikai jellemzők

- A papilláris carcinomák indolens léziók, a 10-éves túlélés 95%
- A dg időpontjában az esetek 50%-ában a nyaki nycs-ban áttét; ez lehet az első tünet
- A tüdőáttét fennállása a dg időpontjában ritka

Kezelés

- Thyreoidectomia $\pm$ lymphadenectomy, majd radiojód abláció az esetleges áttétek és reziduális pm szövet elpusztítására
- Pajzsmirigy hormon pótlása
- Radiojód kezelés után jelentkező tiroglobulin szint emelkedés metasztázist jelez

FOLLICULÁRIS CARCINOMA

- A pajzsmirigyrákok 10%-a
- Főként 40-60 éves nőkben
- Jódhiányos területeken emelkedett a gyakorisága

Molekuláris patológiai eltérések

- Transzlokáció révén létrejött *PAX8/PPARG* fúziós gén az esetek felében

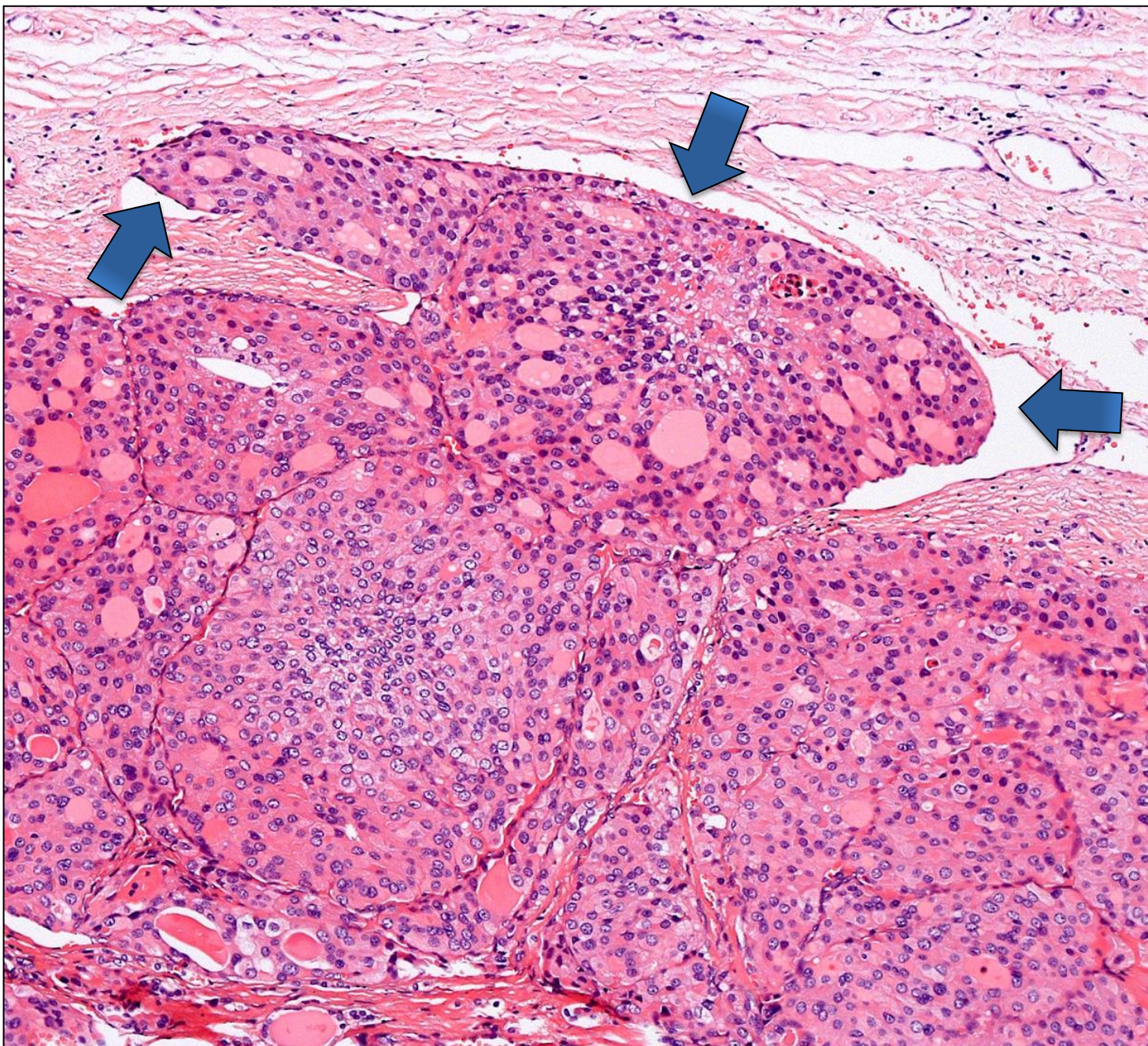
Makro

Egyedülálló göb, ami lehet jól körülírt vagy infiltratív

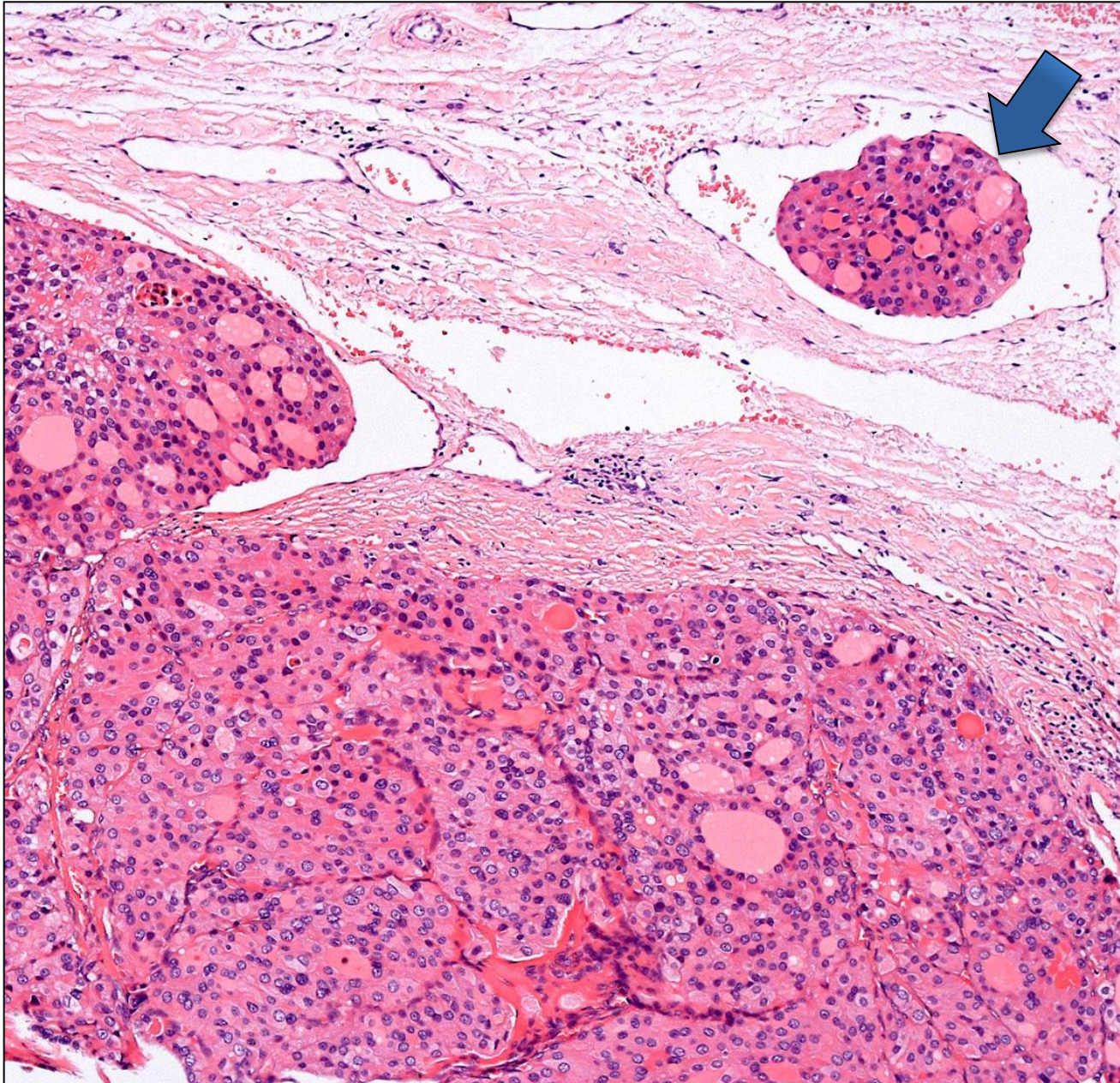
Mikro

- Nem észlelhetők a papilláris carcinoma sejtmagelváltozásai
- Többségük pajzsmirigyszövetre emlékeztet, **az érinvasio kimutatása biztosítja a dg-t**

Folliculáris carcinoma, érbetörés



Follicularis carcinoma, érinvasio



Klinikum

- Metastasisok haematogén úton a tüdőbe, a csontokba, a májba
- A **prognózist** befolyásolják: a méret, tok- és érinvasio mértéke, a hisztológiai anaplasia, valamint a metastasisok fennállása
- Kezelés: Id. papilláris carcinoma

MEDULLÁRIS CARCINOMA

- Neuroendocrin daganat, a parafolliculáris C sejtekből indul ki
- Sporadikus az esetek 80%-ában; 40-60 éves korban
- A fennmaradók MEN-2 syndromában fordulnak elő (Multiple Endocrine Neoplasia); 20-40 éves korban

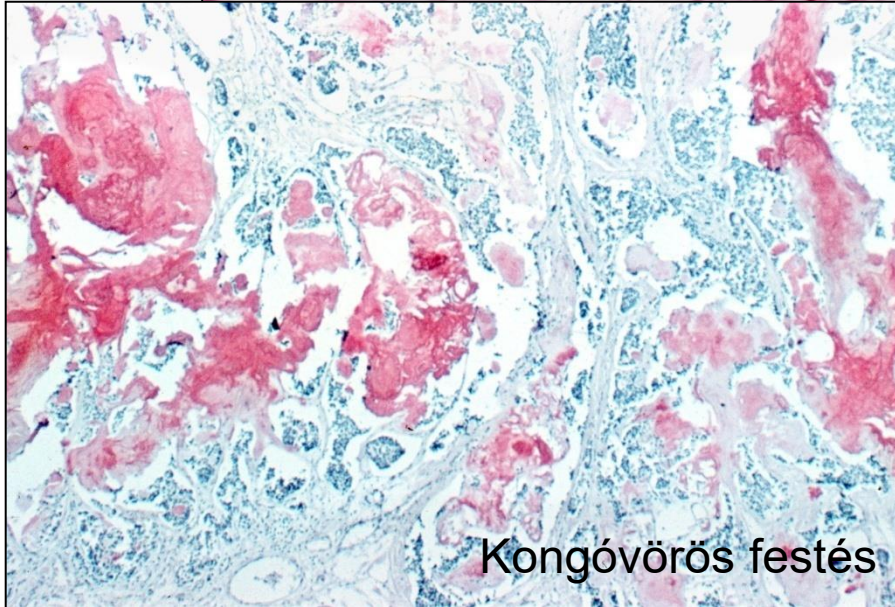
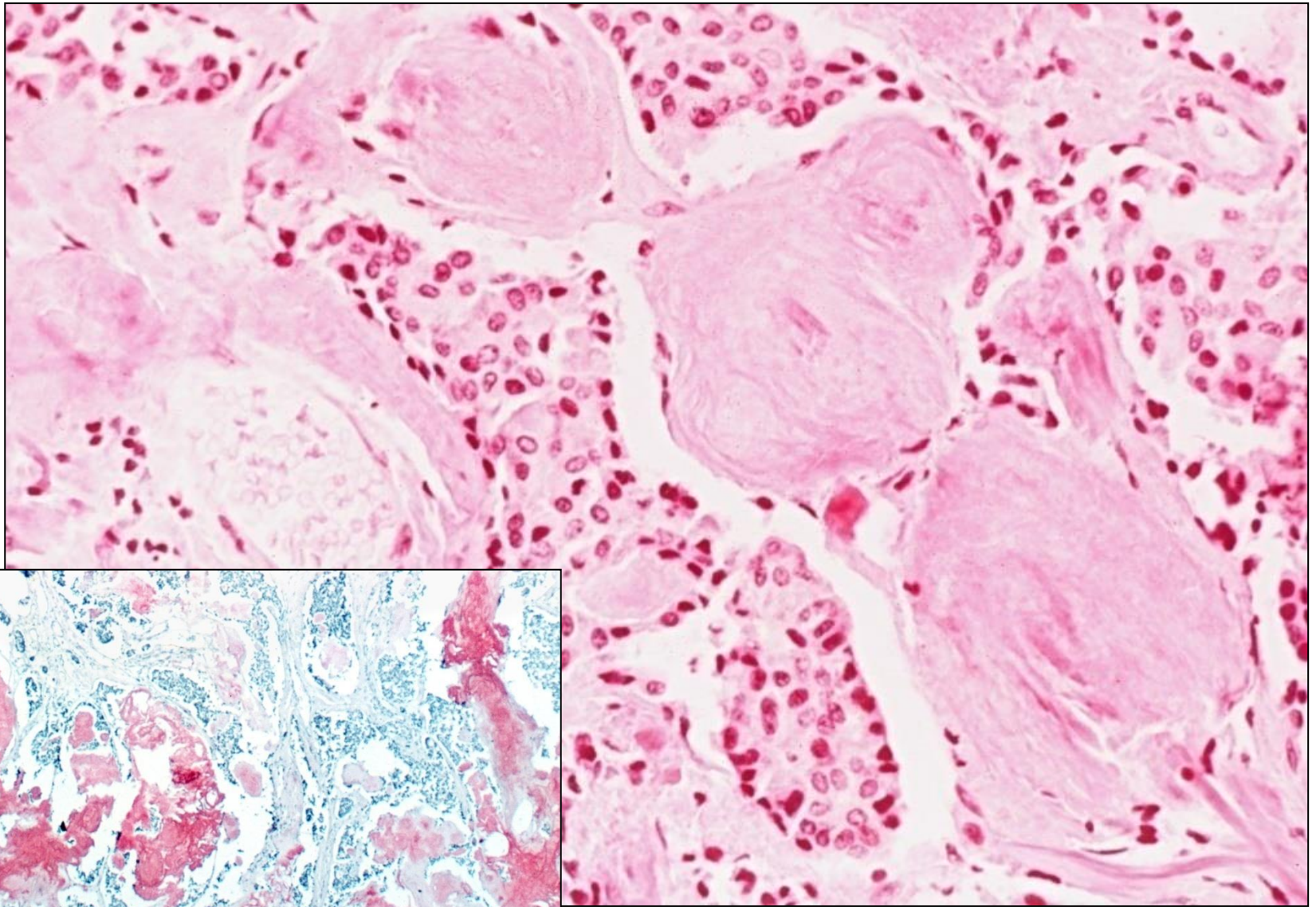
Molekuláris patológiai eltérés

- *RET* protoonkogen mutáció

Morfológia

- A daganatsejtek calcitonint $\pm$ szerotonint, ACTH-t, VIP-et (vasoactive intestinal peptide) termelnek
- A stromában calcitonin-eredetű amyloid depozitumok

Medulláris carcinoma



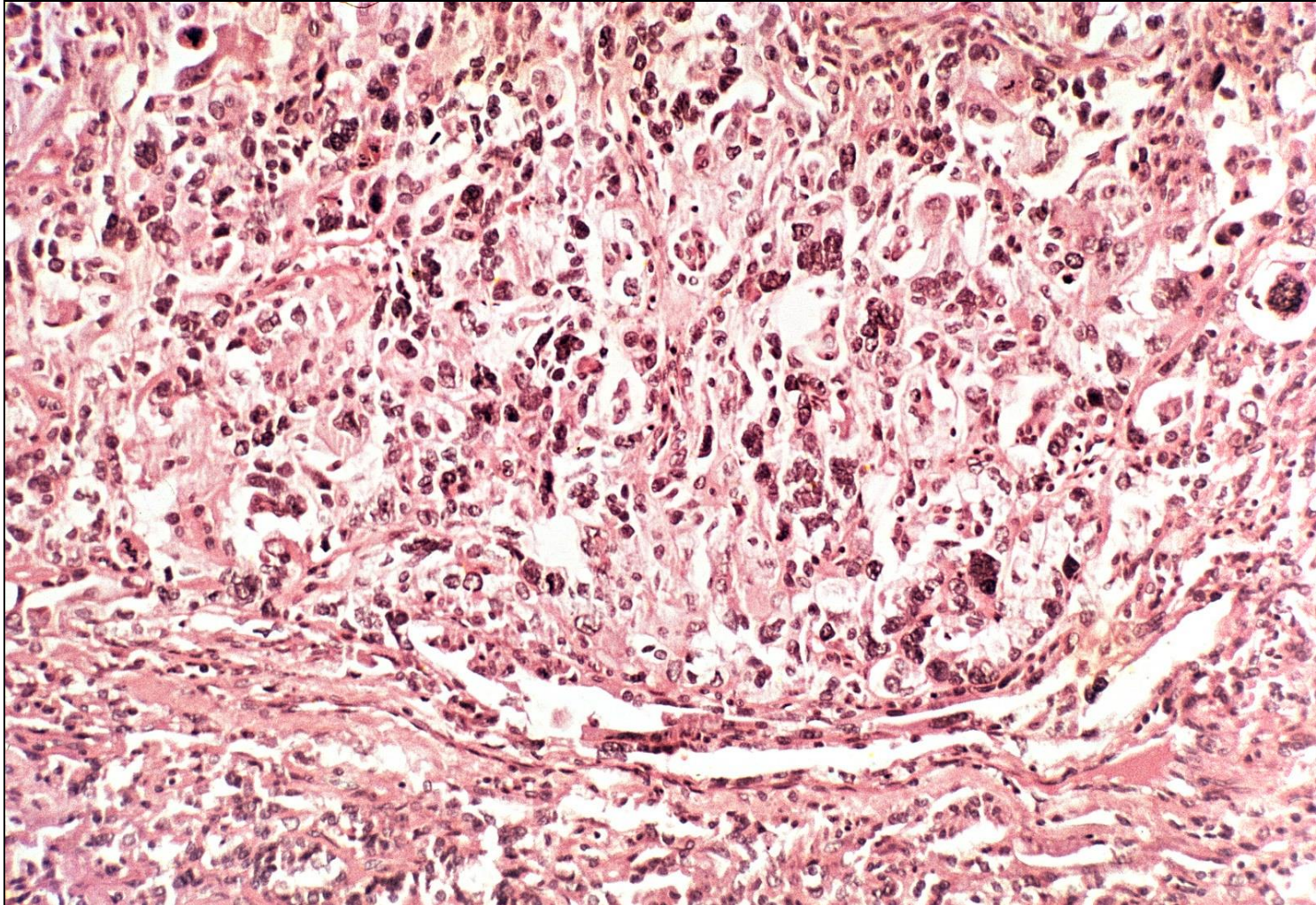
Kongóvörös festés

Klinikai lefolyás

- Sporadikus esetek: pajzsmirigy terime $\pm$ dysphagia
- Alkalmanként a tünetek a szekretált peptiddel kapcsolatosak (pl. hasmenés)
- A prognózis változatos; a MEN-2b léziók gyakran agresszívek

ANAPLASIÁS CARCINOMA

- 65 év felett jelentkezik
- Differenciálatlan high grade tumor
- Igen agresszív, gyorsan növekszik; halálozási arány 100%.



MELLÉKPAJZSMIRIGY

Élettan

- A hypocalcaemia serkenti a parathormon (PTH) szintézisét
- A PTH a **csontokban**, a **vesékben** és a **bélben** hatva emeli a Ca szintet:
 - Ca-t mobilizál a csontokból azáltal, hogy serkenti az osteoclastos csontlebontást
 - A vesetubulusokban fokozza a Ca-visszaszívást (cserébe foszfát leadás)
 - A vesében fokozza a D vitamin aktív alakká történő átalakulását, ami serkenti a Ca-felszívódást a bélből

PRIMER HYPERPARATHYREOSIS

- Általában 50 éves kor felett; nőkben gyakoribb
- Jobbára sporadikus adenoma vagy sporadikus hyperplasia okozza
- Ritkán MEN syndroma részjelensége, vagy mpm carcinoma okozza

Mpm adenoma

- Magányos (0.5-5 g), finom tok övezi
- A többi mirigy általában normális méretű
- Általában a fősejtekből indul ki

Primer hyperplasia

- Az összes mirigyet érinti, de nem mindig egyformán
- Az össztömegük ritkán haladja meg az 1 g-ot

Mellékpajzsmirigy carcinoma

- Egy mirigyet nagyobbít meg, aminek a tömege a 10 g-ot is meghaladhatja
- Malignitás diagnózisa a helyi infiltratív növekedés, a metastasis észlelése vagy mindkettő alapján

A PTH túltermelés következményei

- Vér: emelkedett PTH, emelkedett Ca, emelkedett alkalikus foszfataz (csontbetegségre utal, elzáródásos sárgaságban is emelkedett)
- Csontváz eltérések: csontfelszívódás az osteoclastos aktiváció miatt: a corticalis elvékonyodott, a velőűrökben kötőszövetsszaporulat $\pm$ bevérvések és cysták (osteitis fibrosa cystica)
- Metasztatikus elmeszesedés a szívbillentyűkben, az aortában, az artériákban, valamint a savanyítás helyein (vesék [nephrocalcinosis és vesekövesség], tüdő, gyomor)

Klinikai jellemzők

Multiplex tünetek:

- Csontfájdalom, patológiás törések
- Vesefunkcióromlás, vesekövesség
- Aorta és mitralis billentyű meszesedés tünetei
- KIR elváltozások: depresszió, görcsrohamok, gyengeség

SECUNDER HYPERPARATHYREOSIS

Pathogenesis

- Leggyakoribb oka: idült veseelégtelenség; a beteg tubulusok Ca-ot veszítenek, foszfátot retineálnak
- Foszfát retenció és hypocalcaemia → kompenzatórikus PTH hypersecretio
- Alkalmanként autonom adenoma alakulhat ki: tertier hyperparathyreosis

Járulékos tényezők

- Tökéletlen Ca resorptio a bélből, mert a beteg vesékben nem képződik aktív D vitamin
- A csontváz PTH és D vitaminnal szembeni rezisztenciája
- Következmény: renalis osteodystrophia (ld. csont patológia)

HYPOPHYSIS

ELÜLSŐ HYPOPHYSIS BETEGSÉGEI

ADENOMÁK

Típusai:

- Nem funkcionáló -20%
- Funkcionáló - 80%

NEM FUNKCIONÁLÓ ADENOMÁK

Lokális térszűkítő hatás

- A sella turcica megnagyobbodik $\pm$ n. opticus kompresszió
→ látótérkiesés
- Intracranialis nyomásfokozódás (fejfájás, hányinger, hányás)
- A nem-tumoros parenchyma kompressziója → hypopituitarismus

Sellából kinőtt nem funkcionáló adenoma



1 cm

A sellát destruáló nem funkcionáló adenoma átmetszete

Sinus cavernosus

n.oculomotorius

Tumor

Carotis

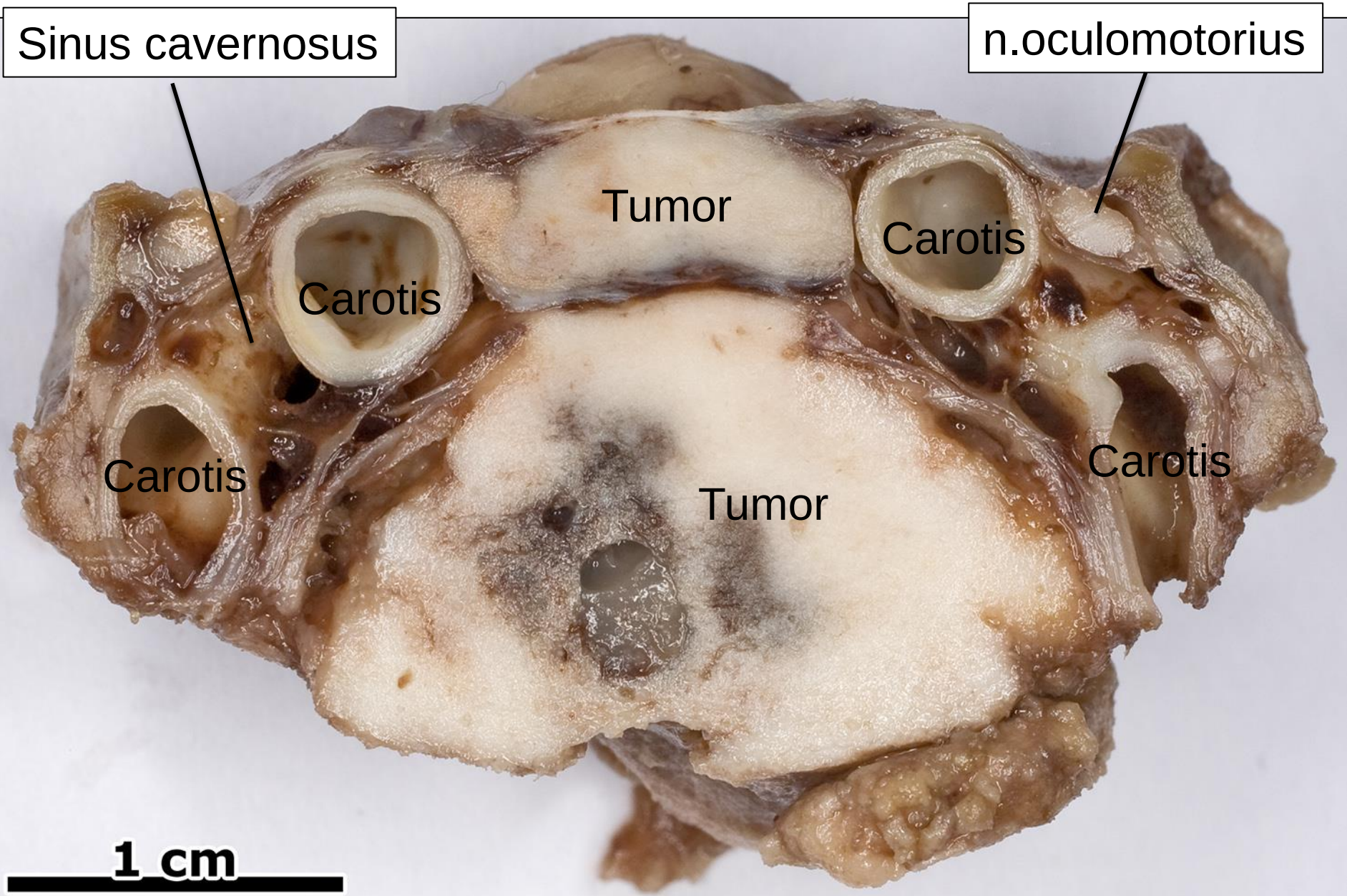
Carotis

Carotis

Carotis

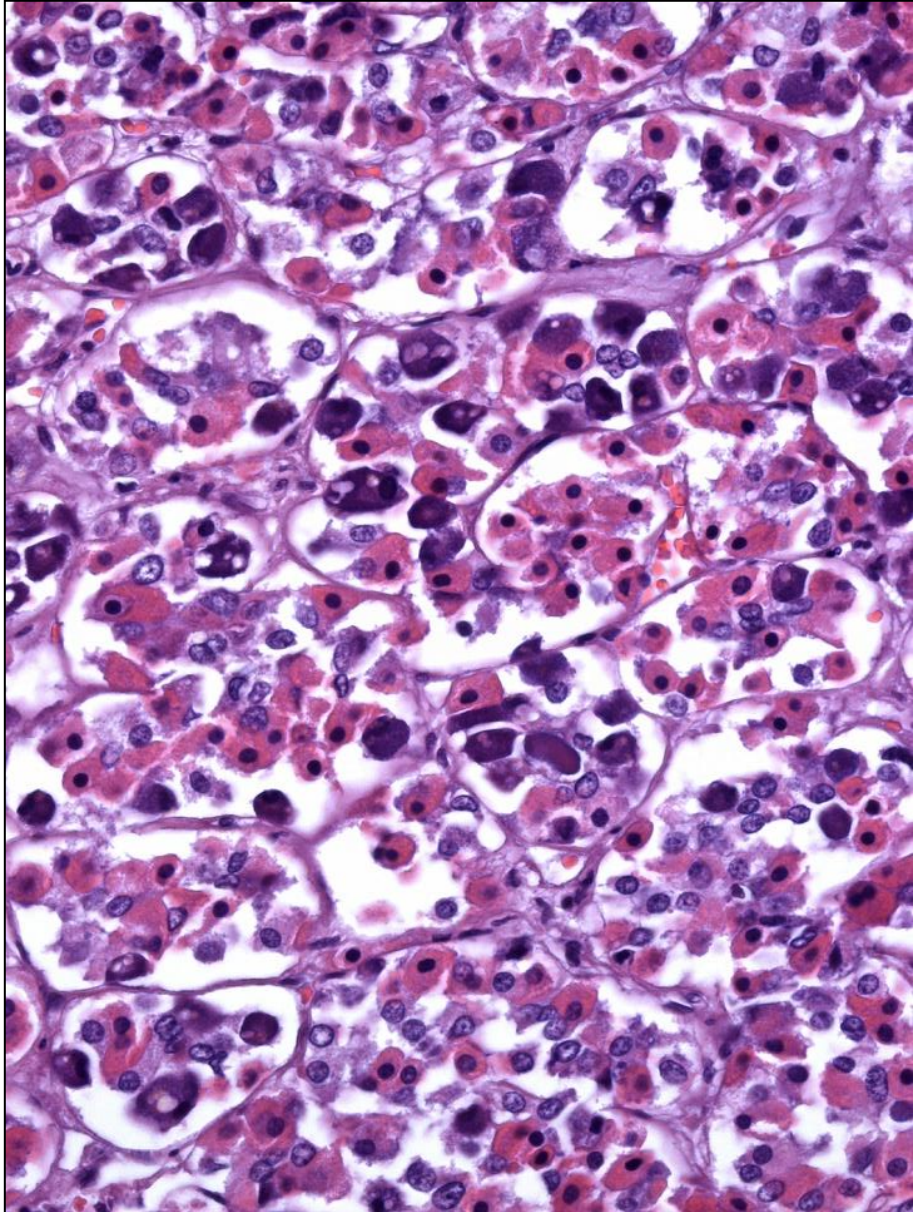
Tumor

1 cm



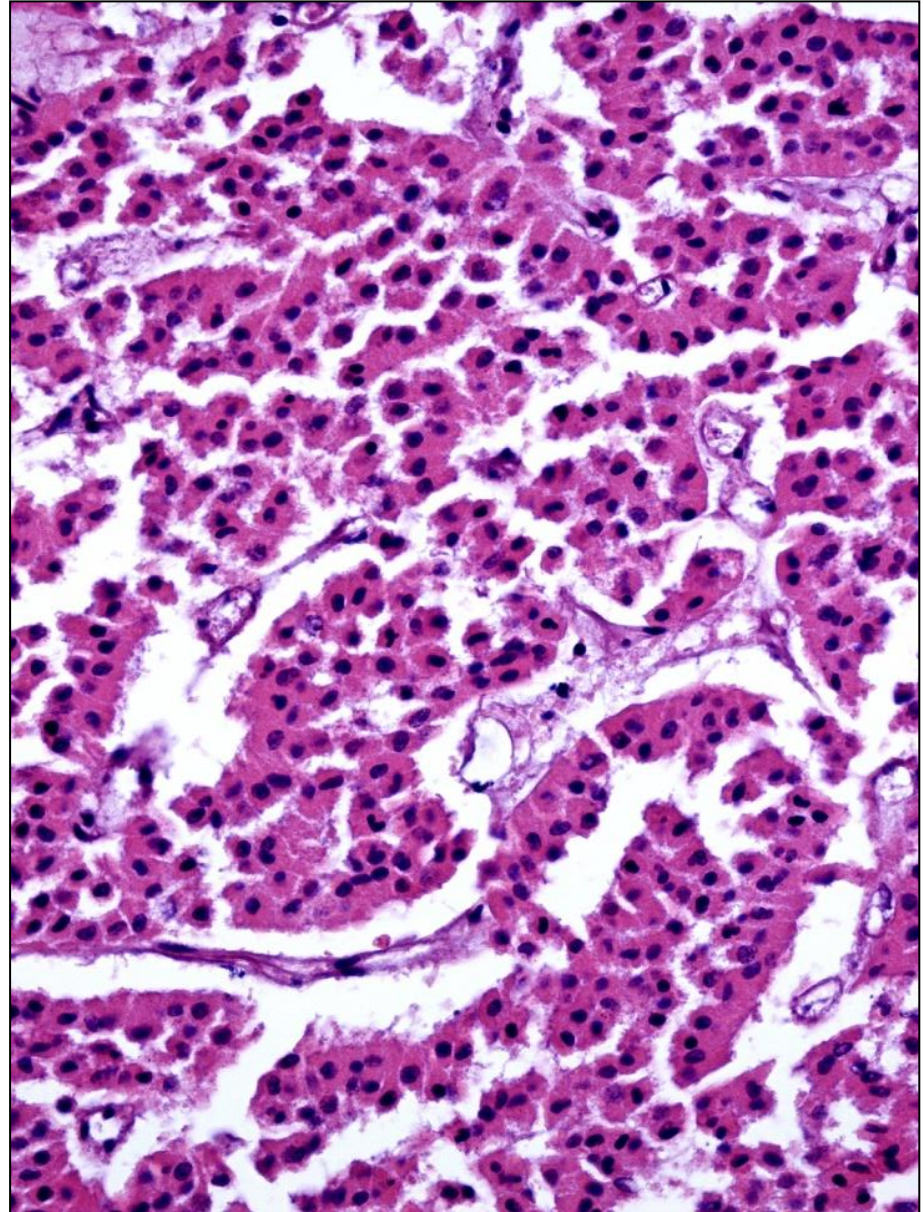
Ép hypophysis

HE



Hypophysis adenoma

HE



FUNKCIONÁLÓ ADENOMÁK

- Általában egy sejttípus alkotja
- Egy hormonféléiséget termelnek

Makro

- Microadenomák $d < 10$ mm
- Macroadenomák $d > 10$ mm
- Nagyobb adenomák nyomhatják, sőt infiltrálhatják a
infiltrálhatják a szomszédos struktúrákat: a sinus cavernosust, a hypothalamust, az os sphenoidale

FM

- Monomorph sejtek építik fel
- A daganat által termelt hormon immunhisztokémiai vizsgálattal kimutatható

EM

- Secretorios granulumok a cytoplasmában

PROLACTINOMA

- A leggyakoribb funkcionáló hypophysis tumor
- Többségük macroadenoma
- Dg: PRL immunfestés

Klinikai jellemzők

- Amenorrhea
- Galactorrhea
- Libido elvesztése
- Infertilitás

A diagnózis reproduktív életkorú nőknél könnyen felállítható, idősebb nőkben és férfiakban a daganat tekintélyes méretet ölthet mire felfedezik

SOMATOTROP SEJTES ADENOMA

- Macroadenoma, nagyra nőhet, mivel a klinikai tünetek enyhék

Klinikai jellemzők

- Helyi térszűkítő hatás
- Emelkedett növekedési hormonszint gigantismussal vagy acromegaliával

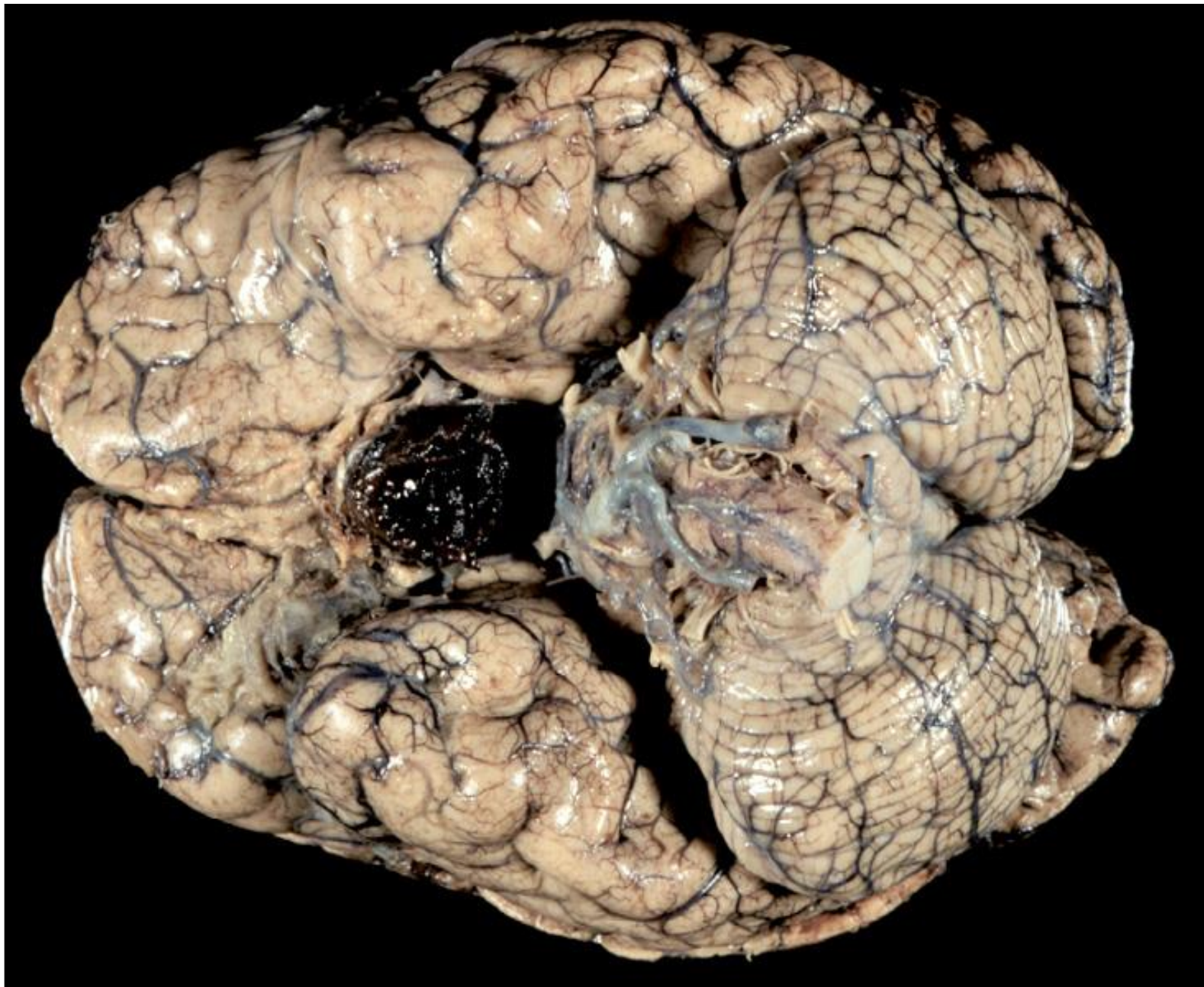
Gigantismus

- GH hatás az epiphysis porc záródása előtt
- Testméret generalizált megnagyobbodása: hosszú karok, lábak

Acromegalia

- Fokozott GH szint csak az epiphysis porc záródását követően
- Fej, kezek, lábak, állkapocs, nyelv és lágyrészek megnagyobbodása

Somatotrop sejtés makroadenoma, bevérzett



Somatotrop sejtes adenoma; megvastagodott állkapocs,
nagy kezek (acromegalia)



CORTICOTROP ADENOMÁK

- Jobbára microadenomák
- Klinikai jellemzők: ACTH túltermelés: hypercortisolismus, Cushing syndroma

RITKA FUNKCIONÁLÓ ADENOMÁK

- Thyrotroph (TSH-t termelő) adenoma
- Gonadotrop (LH és FSH) adenomák

HYPOPITUITARISMUS

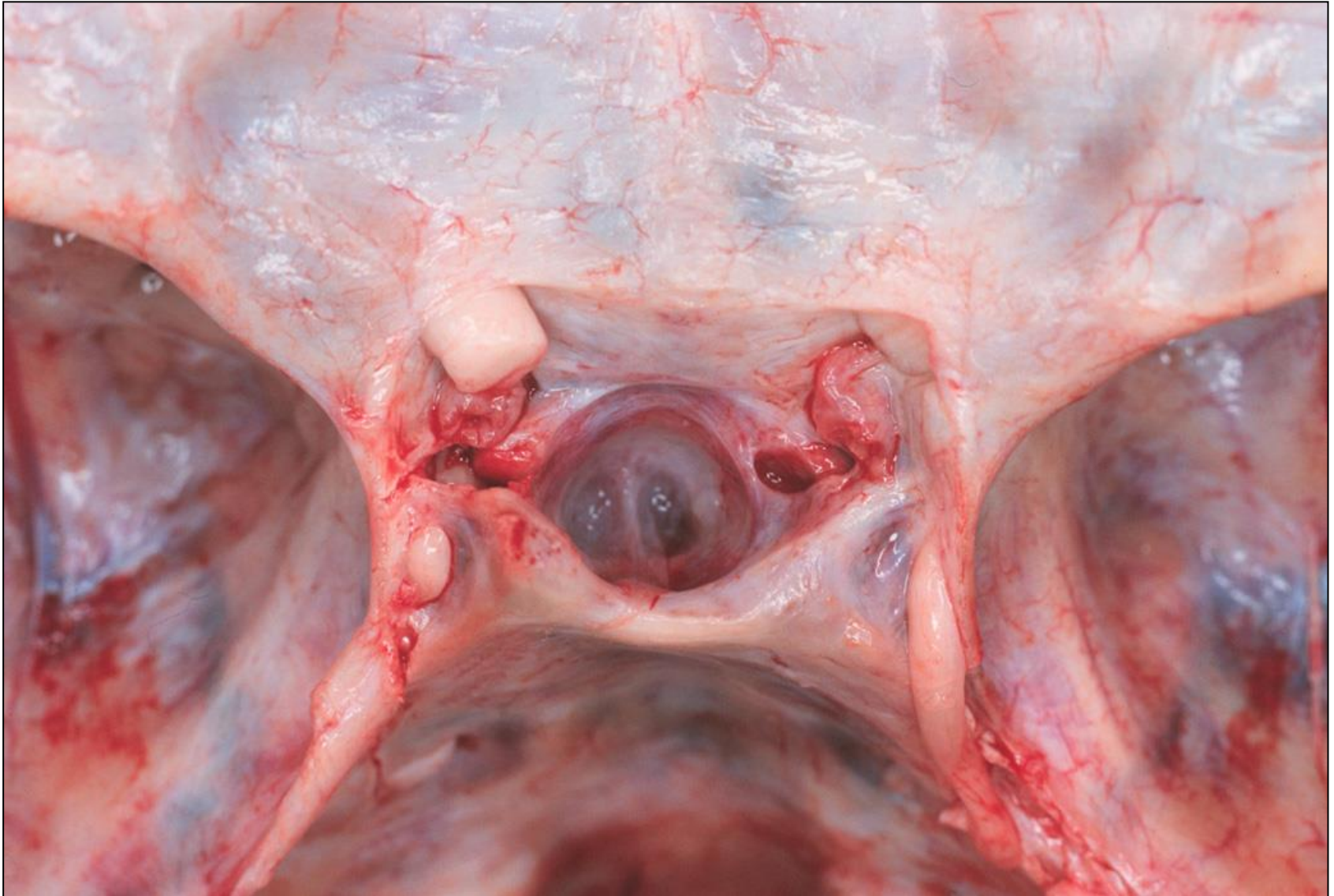
- Csökkent hypophysis hormon secretio a hypothalamus vagy hypophysis betegsége miatt
- A parenchyma legalább 75%-ának az elpusztulása szükséges a célszerv-stimuláció megszűnéséhez

Okok

- Nyomási atrophíát okoznak a nagyra nőtt adenomák, a metastasisok, az üres sella sy
- Hypophysis apoplexia
- Hypophysis ischemiás necrosis
- Hypophysis műtét vagy radiatio

Üres sella syndroma

Defektus a diaphragma sellae-n → a liquor és a lágyagyhártya a sellába herniálódik → a hypophysis nyomási atrophíája

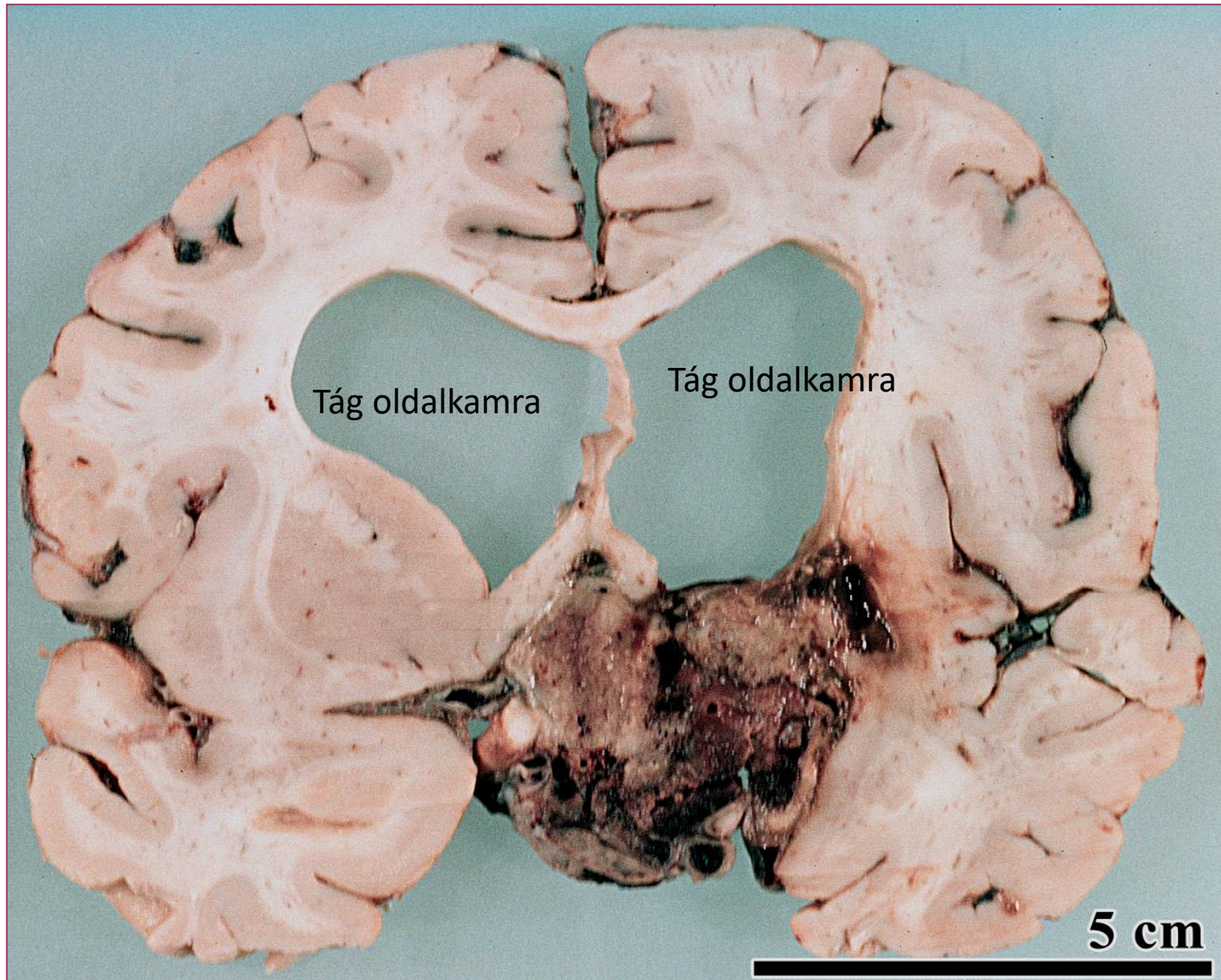


Hypophysis apoplexia

- Az adenoma spontán bevérzése a tumor hirtelen megnagyobbodását eredményezi
- Fejfájás, neurológiai tünetek, hypopituitarismus $\pm$ halál

Hypophysis adenoma apoplexia

Liquor stop → liquornyomás heveny fokozódása → halál



Hypophysis ischemiás necrosis

Sheehan syndrome: az elülső lebeny post partum necrosis szülés közben vagy utána jelentkező, shock-hoz vezető méhvérzés miatt

További okok:

- DIC
- Bármely eredetű shock

Kimenetel: idővel a necrosis helyén fibrosis

MULTIPLEX ENDOCRIN NEOPLASIA (MEN)

Autosomalis domináns syndromák, amit több endokrin szerv szimultán hyperplasiája vagy tumora jellemez.

MEN I (Werner syndroma)

3 "P": parathyroidea, pancreas, és hypophysis (pituitary) érintettség

- Parathyroidea hyperplasia vagy multiplex adenomák az esetek 90-95%-ában (hypercalcaemia és vesekövesség)
- Pancreas szigetsejtes léziók: adenoma, carcinoma, hyperplasia. Különböző hormonokat termelhet: gastrint (Zollinger-Ellison syndroma), insulint (hypoglycaemia), vasoaktív intesztinális peptidet (hasmenés)
- Hypophysis adenoma; általában nem funkcionáló

MEN IIa (Sipple syndrome)

Medulláris pajzsmirigyrák-phaeochromocytoma syndrome

- A pajzsmirigyrák általában többszörös és a szindrómát dominálja, áttétes.
- Pheochromocytoma 50%-ban van jelen, gyakran kétoldali és extraadrenalis; benignus kórlefolyású

MEN IIb

MEN IIa-hoz hasonló + neuromák vagy ganglioneuromák

MELLÉKVESE

MELLÉKVESEVELŐ PATHOLOGIJÁJA

PHAEOCHROMOCYTOMA

Általános jellemzők

- Ritka daganat, a mellékvese kromaffin sejtjeiből indul ki, katekolaminokat termel (noradrenalin, adrenalin); hypertenziót okoz
- 10%-uk a szimpatikus dúclánc kromaffin sejtjeiből indul ki, ezek az extra-adrenalis tumorok a **paragangliomák**
- A phaeochromocytoma örökletes daganatos szindrómák, így von-Hippel Lindau betegség, MEN2 szindróma, valamint a neurofibromatosis-1 része

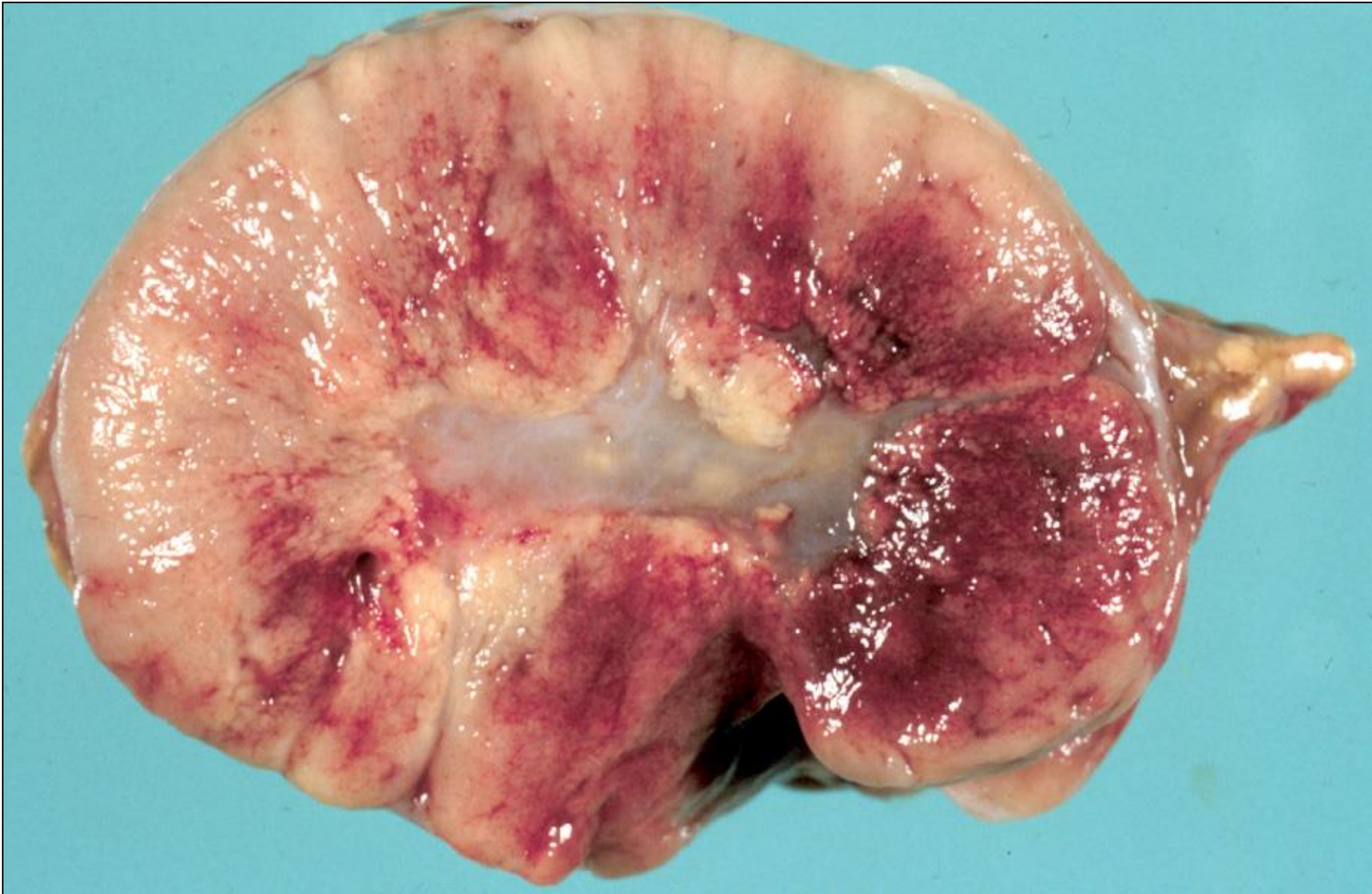
Makro

- A sporadikus esetek általában egyoldaliak, az örökletesek gyakran kétoldaliak
- Változó méretűek (1g - 2000g); a metszlap halványszürke vagy barna $\pm$ bevérzés, necrosis, cysticus degeneráció

FM

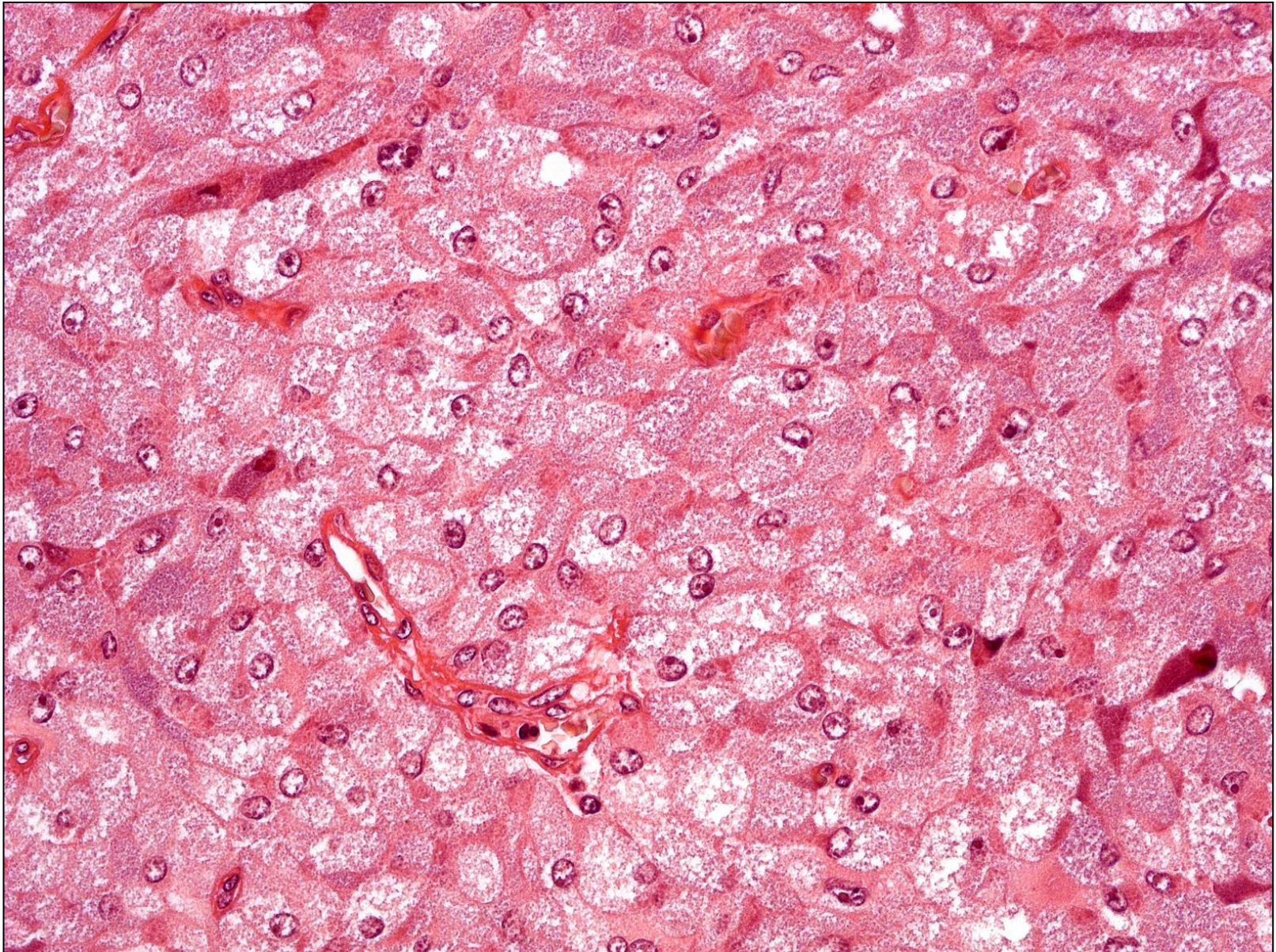
- A kromaffin sejtek poligonálisak, kis sejtfészkeket, ún. sejtlabdákat „Zellballen” képeznek
- A cytoplasma granulumok katekolaminokat tartalmaznak

Phaeochromocytoma: halványbarna metszlap, bevérzéssel tarkított



Phaeochromocytoma

A kromaffin sejtek kis fészkeket képeznek



Biológiai viselkedés

- 10%-uk rosszindulatú, az áttétek a paraaorticus nyacsokban, valamint a tüdőben, csontokban jelentkeznek

Klinikum

- A daganatra jellemző triász: fejfájás, szívdobogásérzet (palpitáció), izzadás
- A katekolaminok és metabolitjaik, pl. vanilin-mandulasav (VMA) fokozott ürítése a vizeletbe (segíti a dg. felállítását)
- „Phaeo” krízis: rohamokban jelentkező katekolaminfelszabadulás → agyvérzés, heveny balszívfélelégelenség, halálos aritmia veszélye

Biológiai viselkedés

- 10%-uk rosszindulatú, az áttétek a paraaorticus nyacsokban, valamint a tüdőben, csontokban jelentkeznek

Klinikum

- A daganatra jellemző triász: fejfájás, szívdobogásérzet (palpitáció), izzadás
- A katekolaminok és metabolitjaik, pl. vanilin-mandulasav (VMA) fokozott ürítése a vizeletbe (segíti a dg. felállítását)
- „Phaeo” krízis: rohamokban jelentkező katekolaminfelszabadulás → agyvérzés, heveny balszívfélelégelenség, halálos aritmia veszélye

MELLÉKVESEKÉREG PATHOLOGIJÁJA

HYPERFUNCTIONIO

- Cushing syndrome (kortizol túltermelés)
- Hyperaldosteronismus, ill. adrenogenitális syndrome (androgén túltermelés) → lásd kórélettan

Cushing syndrome

- Emelkedett glükokortikoid szint okozza
- Leggyakrabban elhúzódó steroid terápia hozza létre → az ACTH felszabadulása gátolt → kétoldali mellékvesekéreg atrophia
- ACTH hypersecretio ACTH-t termelő hypophysis adenoma (Cushing betegség) v. neuroendocrin tumor, pl. kissejtes hörgőrák miatt → kétoldali mellékvesekéreg hyperplasia
- Kortizol hypersecretio funkcionálisan aktív mellékvesekéreg adenoma, v. carcinoma esetén → a nem-daganatos mellékvesekéreg és az ellenoldali mellékvesekéreg sorvadása az ACTH felszabadulás gátlása miatt

Klinikai jellemzők

- Centralis obesitás, holdvilág arc, striák a bőrön, hirsutismus
- Hypertensio
- Glükóz intolerancia/diabetes
- Osteoporosis
- Neuropsychiatriai rendellenességek
- Stb.

MELLÉKVESEKÉREG DAGANATOK

Mellékvesekéreg adenoma

- Narancssárga, tokkal nem mindenütt övezett tumor
- Többségük hormonálisan inaktív, véletlen észlelet
- A szomszédos mellékvesekéreg normális vastagságú, ellentétben a ritkábban előforduló funkcionáló adenomákkal, amelyek szomszédságában a kéreg atrophias

Mellékvesekéreg carcinoma

- A diagnózis időpontjában nagy, elhalással tarkított sárga tumor
- Magas malignitású; gyakori az érinvasio, áttétet ad a paraaortális nycs-kba, a tüdőbe
- Adenomákhoz hasonlítva inkább funkcionálisak így gyakran társulnak virilismussal vagy a hyperadrenalismus más klinikai manifesztációival

Mellékvesekéreg adenoma; a tumor a lipidtartalom miatt sárga



HYPOFUNCTIO

Heveny mellékvesekéreg elégtelenség

Oka

- Glükokortikoid igény hirtelen növekedése idült mellékvesekéreg elégtelenségben
- Steroid gyors megvonása hosszú ideig tartó steroid kezelést követően
- A mellékvesék masszív destrukciója (DIC, Waterhouse-Friderichsen syndrome)

Waterhouse-Friderichsen syndroma

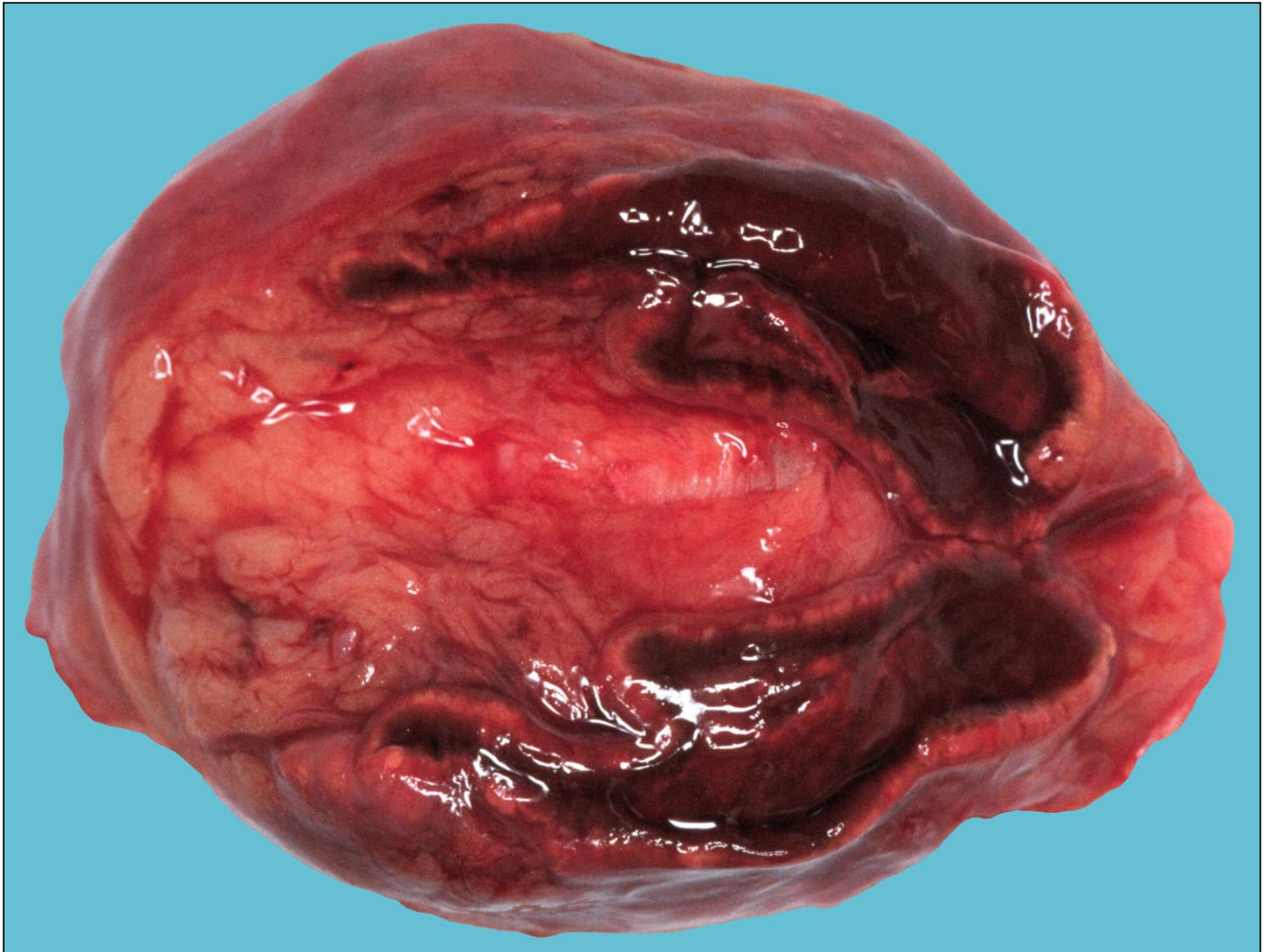
Jellemzői

- Ritkán, főként gyermekekben előforduló súlyos septicus fertőzés, amit meningococcus, esetleg más virulens baktérium (pneumococcus, staphylococcus, gonococcus) okoz
- Gyorsan progrediáló hypotensio és shock
- Jórészt halálos

Morfológia

- Testszerte purpurák, a szervekben DIC
- Masszív kétoldali mellékvesevérzés mellékvese elégtelenséggel

Mellékvese bevérzés Waterhouse-Friderichsen syndromában



Idült mellékvesekéreg elégtelenség (Addison kór)

- Felnőttekben jelentkezik, mindkét oldalon a mellékvesekéreg legalább 90%-ban elpusztult

Okok

- Autoimmun adrenalitis
- A mellékvesék tbc-s vagy gombás megbetegedése
- Áttéti daganatok

Autoimmun adrenalitis

Morfológiai jellemzők

- Kis mellékvesék
- Mellékvesekéreg lymphocytás infiltrációja, a kéreg lipidtartalma csökkent,
- A medulla megkímélt

Klinikai jellemzők

- Gyengeség, étvágytalanság
- Hypotensio, szédülés
- Bőr hyperpigmentatio

Laboratóriumi értékek:

- Emelkedett se-ACTH, hyperkalemia és hyponatraemia

Secunder mellékvesekéreg elégtelenség

- Hypothalamus vagy hypophysis betegsége esetén, amely csökkent ACTH termelést okoz
- Morfológiailag a mellékvesekéreg különböző fokú atrophiaja látható

Diff dg primer formától

- Hyperpigmentatio hiánya
- Normális vagy közel normális aldosteron szint