

13. Az endokrin rendszer patológiája

ENDOCRIN RENDSZER PATHOLÓGIÁJA

PAJZSMIRIGY

Folliculáris hámsejtek

- Aktív transzporttal felveszik és a cytoplasmájukban dúsítják (50x) a keringő jódot; az apikális sejtmembránban lévő tiroperoxidáz 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

- Gyakorikak, női túlsúly
- Felosztásuk: hyperthyreosis, hypothyreosis, thyroiditis, struma, valamint daganatok
- A folliculusok vizsgálhatók radioaktív jóddal; a sejtekből 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 betegség
- 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; arrythmiák, igen gyakori a pitvarfibrilláció; hypertensio
- Fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivitás: kézremegés, mozgáskényszer, összpontosításra való képtelenség, szorongás, idegesség, álmatlanság [insomnia]
- Bőrjelenségek: meleg, nedves bőr; kifejezett izzadás; melegezhet hidegben is
- Szemgolyók kidüllednek; gyér frekvenciájú pislogás
- Tápcsatornai hipermotilitás, hasmenés; fokozott étvágy ellenére fogyás

Dg-us eltérések a vérben:

- Emelkedett a T3, T4 szint
- A TSH szint csökkent (feedback gátlás)

BASEDOW-GRAVES BETEGSÉG

Autoimmun pathogenesis

Genetikailag fogékony egyéneknél TSH receptor ellenes autoantitestek képződnek

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

Morfológia

Makro

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

Mikro

- A folliculusok diffúz hypertrophiája és hyperplasiája
- A folliculusokat magas hám béleli, a hámsejtek tömörülnek, szabálytalan papillaris képződményeket hoznak létre.
- A kolloidtartalom lényegesen csökkent, alig festődik

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 sejtjes beszűrődése és vizenyője → a szemgolyók kidüllednek
- Praetibialis myxoedema: mucopolysaccharida felhalmozódás a lábszárok dermisében

Kezelés

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

HYPOTHYREOSIS

13. Az endokrin rendszer patológiája

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

Okai:

1. Hashimoto thyroiditis
2. Táplálékkal felvett jód elégtelensége, főként hegyvidékeken
3. Genetikai defektusok
4. 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 citokin aktivált macrophagok közvetítik
- Társulhat más autoimmun betegségekhez (SLE, Sjögren sy, I-es típusú diabetes)

Makro

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

FM

- A folliculusok intenzív lymphocytás, plasmasejtes, macrophagsejtes 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 ($\square$ TSH, $\square$ T4 és T3); a betegség kezdetén átmenetileg lehet hyperthyreosis
- Talaján marginális zóna lymphoma alakulhat ki

Subacut lymphocytás (fájdalmatlan) thyroiditis

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 granulomatous (fájdalmas) thyroiditis (de Quarvain thyroiditis)

Pathogenesis

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

Makro

- Szabálytalan vagy szimmetrikus pm megnagyobbodás

Mikro

- Korai lézió: a folliculusok göccs 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

13. Az endokrin rendszer patológiája

- Morfológia: gyulladásos pseudotumor egy vagy több szervben egyidőben vagy egymás után; szövétileg IgG4-pozitív plazmasejtekben 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 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 jódt 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
- Hereditár enzim defektus (autoszomális recesszív állapotok)

A golyva morfológiai formái

Diffúz golyva

Makro

- Diffúz és szimmetrikus megnagyobbodás

Mikro: két stádiuma van

- Hyperplastikus stádium: follikuláris hypertrophia és hyperplasia; a koloid kevés, vékony
- Koloid involúció stádiuma: ha a pajzsmirigyhormon iránti igény csökken, a stimulált epithelium involúciója jön létre: a megnagyobbodott follikulusokat bélelő hám ellapult, a follikulusok koloiddal 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, koloidot halmozott golyva, felnőttkorban multinoduláris golyva)
- A göböket a follikuláris sejtek hormonális stimulusra adott különböző válaszreakciói alakítják ki

Makro

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

Mikro

- Változó koloid akkumuláció: follicularis hyperplasia és involutio

Klinikai jellemzők

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

PAJZSMIRIGY DAGANATOK

Jóindulatú

FOLLICULARIS ADENOMA

Morfológia

- 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, lobectomia

Rosszindulatú

PAPILLÁRIS CARCINOMA

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

13. Az endokrin rendszer patológiája

Molekuláris patológiai eltérések

- Funkciónyeréses mutációk a MAP (mitogen-activated protein) 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 altípusa van; a klasszikus papilláris variáns, ill. a papilláris carcinoma folliculáris variánsa a leggyakoribbak
- A dg-t a sejtmageltérések biztosítják: a hypochrom festődésű „üres” magok, a magbarázdák, valamint a pseudoinclusiók

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 ± lymphadenectomy, majd radiojód abláció az esetleges áttétek és reziduális pmszövet 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**

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: ld. papilláris carcinoma

MEDULLÁRIS CARCINOMA

- Neuroendocrin daganat, a parafollicularis 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 pathológiai eltérések

- *RET* protoonkogen mutáció

Morfológia

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

Klinikai lefolyás

- Sporadikus esetek: pajzsmirigy terime ± 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, a halálozási arány 100%.

MELLÉKPJZSMIRIGY

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 csontlebonthatást
 - 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

13. Az endokrin rendszer patológiája

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 túlermelés következményei

- Vér: emelkedett PTH, emelkedett Ca, emelkedett alkalikus foszfatáz (csontbetegségre utal, elzáródásos sárgaságban is emelkedett)
- Csontváz eltérések: csontfelszívódás az osteoclastos aktiváció miatt: a corticalis elvékonyodott, a velőűrökben kötőszövetzaporulat ± bevérzések 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

- 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 pathologia)

ELÜLSŐ HYPOPHYSIS BETEGSÉGEI ADENOMÁK

Típusai:

- Nem funkcionáló -20%
- Funkcionáló - 80%

NEM FUNKCIONÁLÓ ADENOMÁK

Lokális térszűkítő hatás

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

FUNKCIONÁLÓ ADENOMÁK

- Általában egy sejttípus alkotja
- Egy hormonféléseget termelnek

Makro

- Microadenomák d <10 mm
- Macroadenomák d >10 mm
- Nagyobb adenomák nyomhatják, sőt 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 reprodukció életkorú nők esetében 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 acromegáliával

Gigantismus

13. Az endokrin rendszer patológiája

- 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 lágyszövetek megnagyobbodása

CORTICOTROP ADENOMÁK

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

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

- Defectus a diaphragma sellae-en → a liquor és a látgyagyhártya a sellába herniálódik → a hypophysis kompressziós atrophiját okozza

Hypophysis apoplexia

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

Hypophysis ischemiás necrosis

Sheehan syndroma: az első leány post partum necrosis szülés közben vagy utána jelentkező, shock-hoz vezető méhvérvzés 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" jellemzi: **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: gastrin (Zollinger-Ellison syndroma), insulint (hypoglycaemia), vazóaktív intesztinális peptidet (hasmenés).
- Hypophysis adenoma; általában nem funkcionáló.

MEN IIa (Sipple syndroma)

- **Medulláris pajzsmirigyrák-phaeochromocytoma syndroma**
- A pajzsmirigyrák általában többgócú és a syndromát dominálja, áttétes.
- Phaeochromocytoma 50%-ban van jelen, gyakran bilaterális és extraadrenalis; benignus kórfolyást mutat

MEN IIb

- MEN IIa-hoz hasonló + neuromák vagy ganglioneuromák.

MELLÉKVESEVELŐ PATHOLOGIJÁJA

PHAECHROMOCYTOMA

Általános jellemzők

- Ritka daganat, a mellékvese kromaffin sejtjeiből indul ki, katekolaminokat termel (noradrenalin, adrenalin); hipertenziót 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 halványászürke vagy barna ± bevérzés, necrosis, cysticus degeneráció

FM

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

Biológiai viselkedés

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

Klinikum

- A daganatra jellemző triász: fejfájás, szívdobogásérzet (palpitáció), izzadás
- A katekolaminok és metabolitjaik, pl. vanilín-mandulasav (VMA) fokozott ürítése a vizeletbe (segíti a dg. felállítását)

13. Az endokrin rendszer patológiája

- „Phaeo” krízis: rohamokban jelentkező catekolaminfelszabadulás → agyvérzés, heveny balszívfélelgtelenség, halálos aritmia veszélye

MELLÉKVESEKÉREG PATHOLOGIJÁJA HYPERFUNCTIO

- 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. neuroendocrín 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 obesitas, 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 nyacs-kba, a tüdőbe
- Adenomákhoz hasonlítva inkább funkcionálisak így gyakran társulnak virilismussal vagy a hyperadrenalis mus más klinikai manifesztációival

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 syndrome

Jellemzői

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

Morfológia

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

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

13. Az endokrin rendszer patológiája

- Morfológiailag a mellékvesekéreg különböző fokú atrophíája látható
- Diff dg primer formától
- Hyperpigmentatio hiánya
 - Normális vagy közel normális aldosteron szint