

Az endokrin betegségek patológiája

Az endokrin rendszer

A. Endokrin szervek

1. Hypophysis
2. Tobozmirigy
3. *Pajzsmirigy*
4. *Mellékvese*
5. Mellékpajzsmirigy

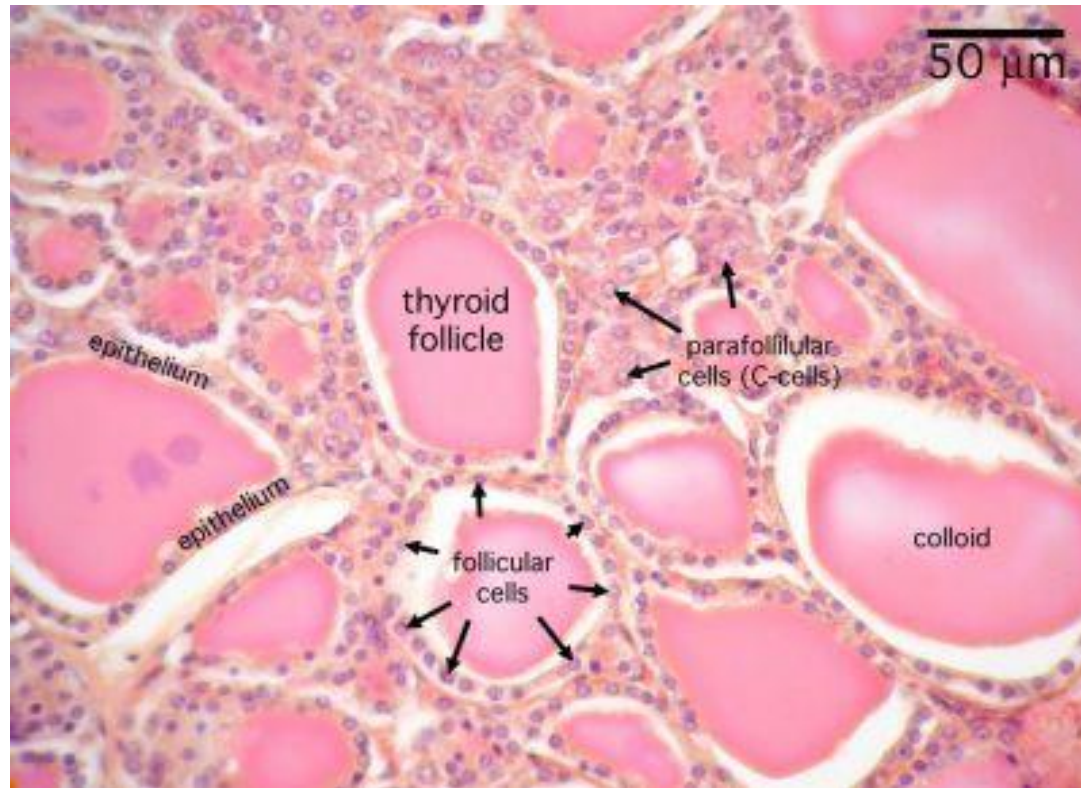
B. Kever funkciójú szervek

1. Pancreas
2. Gonadok

C. Diffúz neuroendokrin rendszer

(elszórt endokrin sejtek; gyomor-bél rendszer, bronchusok)

Pajzsmirigy



Sejtek:

- Follicularis epithel sejtek
- Parafollicularis C-sejtek
normál pajzsmirigyben csak
elszórt sejtek

A pajzsmirigy patológiája

- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyper**thyreosis
 - Hypofunctio = **Hypo**thyreosis
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – thyreoditisek
 - infektív - ritka
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow) - gyakori
 - Egyéb etiológia (palpációs)
 - Daganatok (benignus, malignus)

Hyperthyreosis



- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Vírusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (**benignus, malignus**)

- Pajzsmirigy funkciófokozódása
- Primer forma okai:
 - Basedow-Graves kór
 - Multinodularis struma
 - Hyperfunctiós adenoma
 - (Hashimoto thyreoditis kezdeti szakasza)
- Secunder forma okai:
 - TSH termelő hypophysis tumor, iatrogén
- Jellegzetes tünetegyüttes
 - Változó mértékben megnagyobbodott pajzsmirigy → a pajzsmirigy méretével nincs szoros korreláció
 - Fokozott anyagcsere, sympathicotonia
 - Szívpanaszok

Hypothyreosis

- Pajzsmirigy funkciócsökkenése
- Primer, secunder és terciér okok
 - Primer:
 - Hashimoto-thyreoditis késői szakasza
 - Iatrogén (rezekció, besugárzás, gyógyszerek)
 - Egyéb (hemochromatosis, amyloidosis, sarcoidosis)
 - Secunder: TSH hiánya (hypophysis betegségei)
 - Terciér: TRH hiánya (hypothalamus betegségei)
- Klinikai megjelenési formák:
 - Myxoedema (felnőtt)
 - Cretenismus (csecsemőkor)



- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Vírusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (**benignus, malignus**)

Hyperplasia- Struma

Multinodularis struma

- Főként idősekben
- Tartós TSH emelkedés (pl. jódhiányban)
A folliculus hámsejtek TSH-válaszkészsége változó, egyes területek eltérő intenzitású hyperplasiával reagálnak
- A TSH szint változásával hyperplasiás és involutios folyamatok váltakoznak
- Jellemzőek a degeneratív elváltozások (bevérzések, hegesedések, meszesedések, cysticus területek)
- Ált. normofunkció jellemzi
- Néha 1-1 nodulus hyperfunctiós toxicus multinodularis golyva- *Plummer sy.*



- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Virusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (**benignus, malignus**)

Hyperplasia- Struma

Diffúz struma

- Funkcionalisan lehet eutireoid, hyper- vagy hypotireoid
- **Basedow-Graves kór :**
 - Leggyakoribb
 - Autoimmun thyreoditis
 - Hyperfunctióval jár
- Endémiás golyva:
 - alacsony jódbevitel miatt tartós TSH szekréció fokozódás következményes diffúz hyperplasiával
 - normo vagy hypofunctioval jár
- Enzimopátiák
 - Hypofunkció

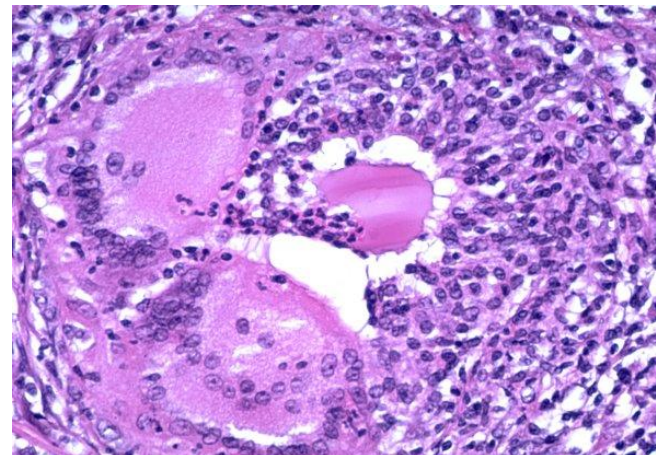
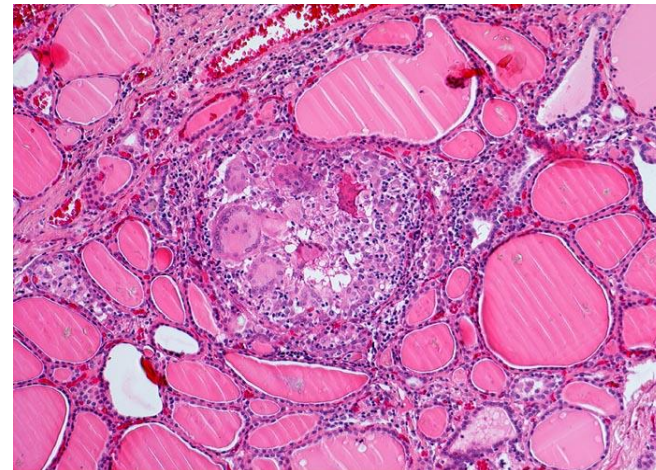


- Funkcionalisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Vírusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (**benignus, malignus**)

de Quervain-thyreoditis

- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Vírusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (benignus, malignus)

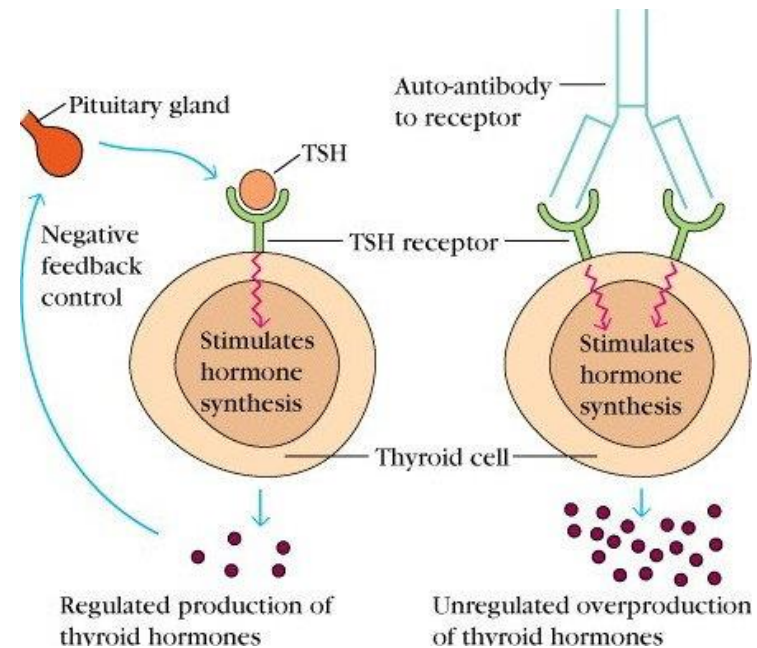
- Subacut granulomatosus thyreoditis
- Diffúz megnagyobbodás
- Vírusos etiológiájú
- Fiatal és középkorú nők
- Fájdalmas! Átmeneti lázas állapottal járhat
- Akut fázisban microabscessusok, folliculusok károsodása – a kolloid az interstitiumba jut
- Később lymphoplasmocytaer beszűrődés, histiocyták a kolloidra idegentest reakció – granulomák, óriássejtek
- Spontán gyógyul



Basedow kór

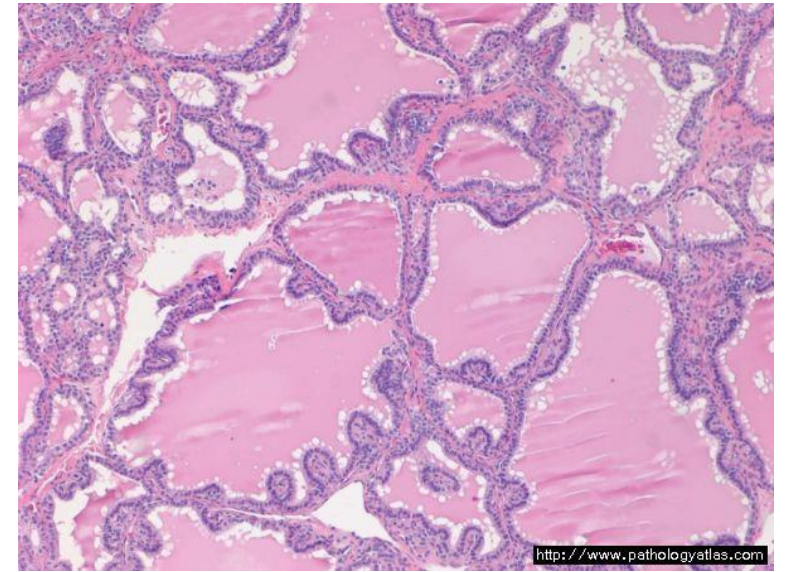
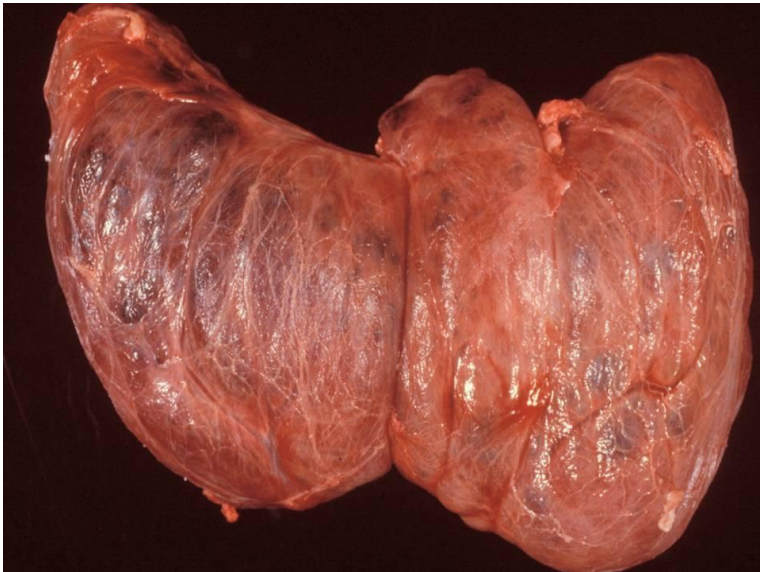
- Autoimmun betegség
- TSH- receptor ellenes autoantitestek
- 20-40 éves korban gyakori
- Nőkben gyakoribb
- Genetikai tényezők szerepet játszanak: HLA-B5 és DR3 haplotípussal asszociált

- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Virusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb



Basedow kór

- Nagy, tömött, vérbő
- Folliculus hámsejtek hypertrophiája és hyperplasiája
- A folliculus lumenbe papilla szerű strukturák nőnek: *Sanderson polster* nincs fibrovascularis tengelyük (←→papillaris cc.)
- Magas, hengeres folliculus hámsejtek
- Lymphoid sejtes aggregátumok



Hashimoto thyreoditis

- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Vírusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (**benignus, malignus**)

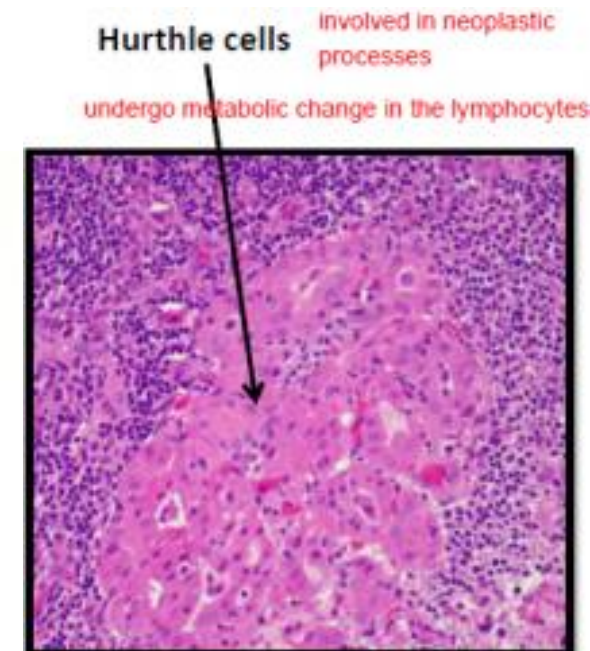


- Átmeneti hyperfuncióval majd normofuncióval indul, végül hypofunció állapot alakul ki
- Középkorúak érintettek
- Főként nők
- Anti-Tg és anti-TPO autoantitestek (humoralis immunválasz)
- T-sejt funkciózavar (cellularis immunválasz)
- HLA-DR3 és DR5 asszociáció

Hashimoto thyroiditis

- Mérete átlagos, színe halvány
- Lymphoid sejtes aggregátumok, csíracentrumokkal sok plasmasejttel
- A kolloid és a hámsejtek mennyisége csökken
- A megmaradt hámsejtek cytoplasmája acidophillé válik. Oncocytar jellegű sejtek – **Hürthle-sejtek** (mitochondriumok megemelkedett száma)
- Előrehaladott állapotban az interstitium fibrosisa jellemző
atrophia alakulhat ki

Hashimoto mellett gyakoribb: Follicularis adenoma, follicularis carcinoma, papillaris carcinoma, B-sejtes lymphoma!

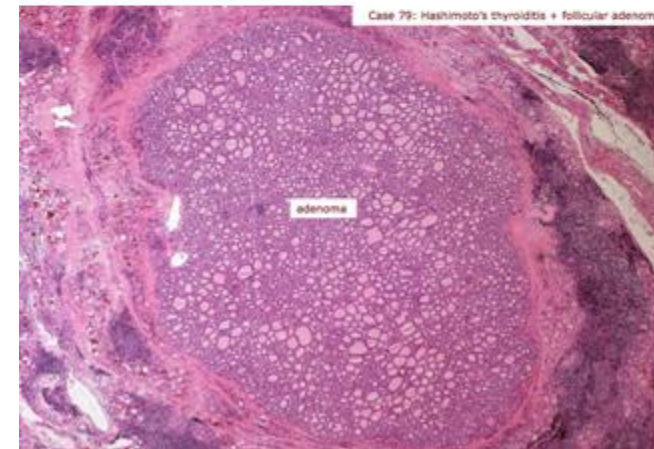
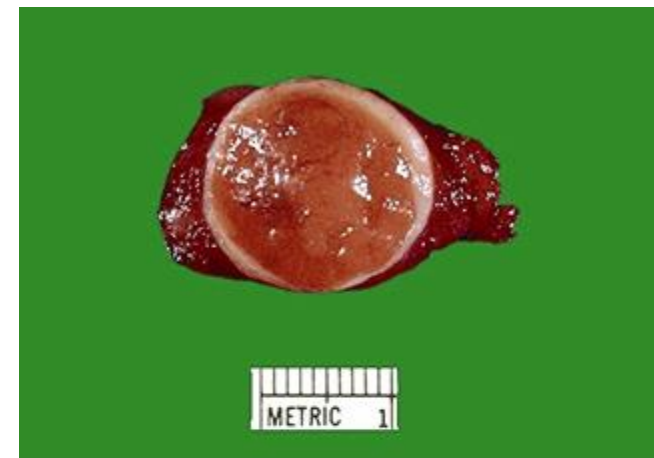


Daganatok

Follicularis neoplasiák

- Leggyakrabban benignus: follicularis adenoma
- Szoliter, jól körülhatárolt, *tokkal* bíró lézió
- Mérete, színe (szürkésfehér, vörösesbarna), megjelenése (bevérzések, fibrosis, cysticus területek) változatos
- Szövetteni megjelenése is változatos: macro- és microfollicularis, Hürtle-sejtes, atípusos és papillaris (ritka) szerkezetű adenomák
- *Malignitási kritérium – nem citológiai!!!:*
 - *Tokáttörés és / vagy vascularis invasio* → follicularis carcinoma

- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Vírusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (benignus, malignus)



Malignus daganatok

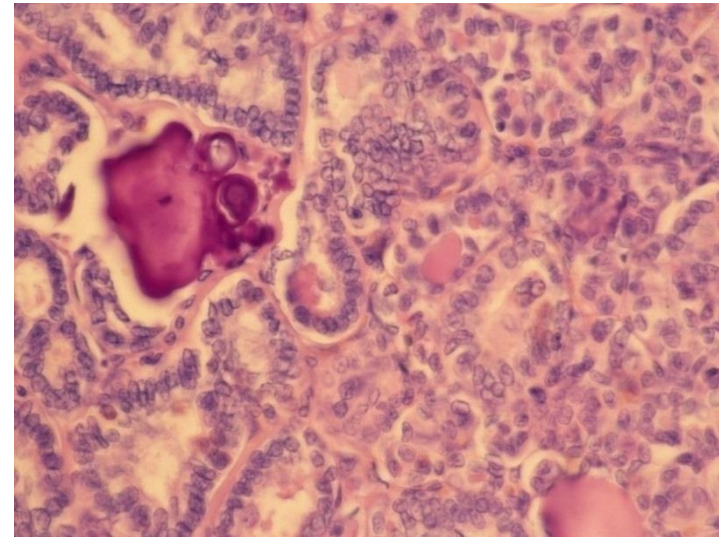
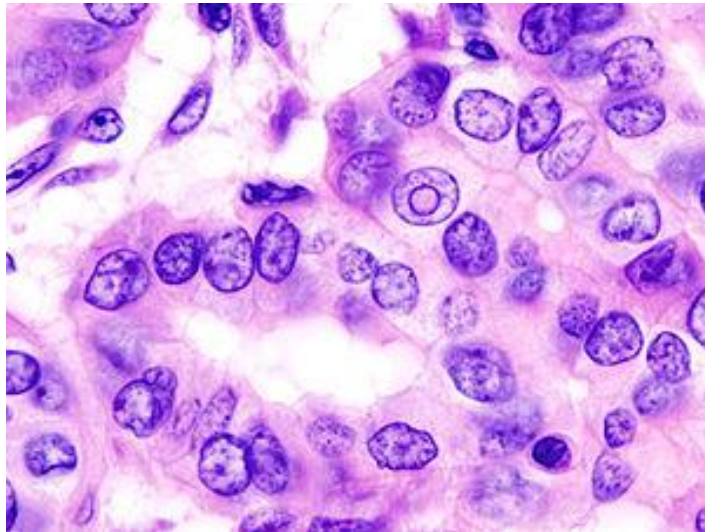
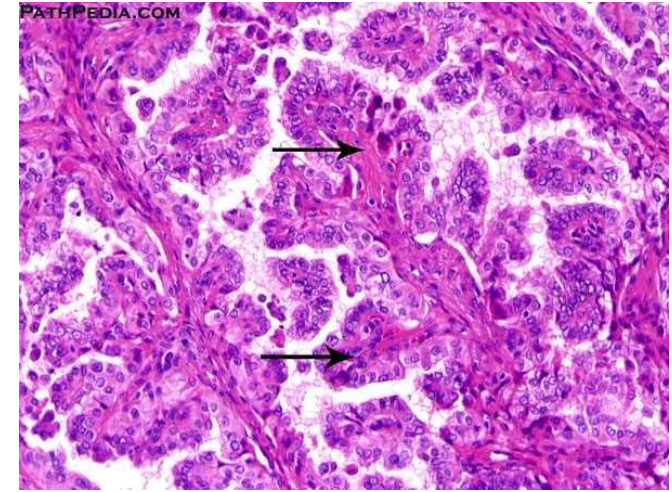
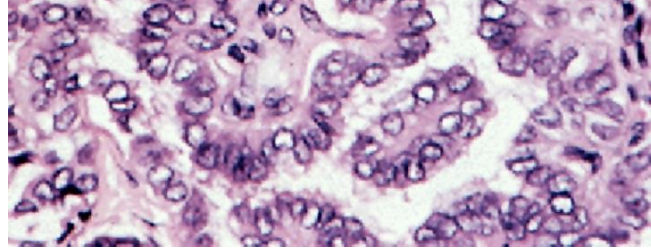
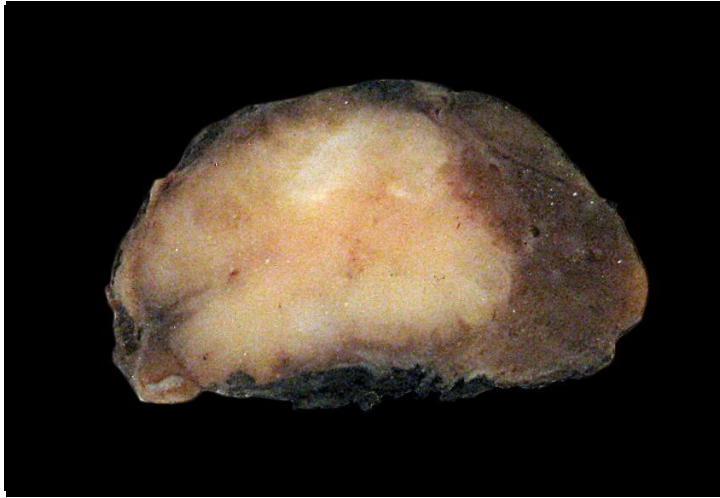
Papillaris carcinoma

- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Vírusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (**benignus, malignus**)



- Folliculus hámsejtekből kiinduló daganat
- Leggyakoribb, fiatal felnőttek (nőkben gyakoribb)
- Jó prognózis
- Gyakran multifocalis
- Lymphogen áttétképzés (nyaki nyirokcsomók) – egészen korán, de sebészileg jól kezelhető
- Makoszkóposan: elmosódott határokkal bíró szürkés góc
- Szövetteni kritériumok – legfontosabb a citomorfológia!!!:
 - Magok:
 - A magok nagyobbak, finom eloszlású, halványan festődő magkromatinnal bírnak, széli részen apró nucleolussal
 - A magok hossz tengellyel párhuzamosan, szorosan egymás mellé rendeződnek
 - Maghasadék (kávébabszerű magok), intranuclearis pseudoinclusiók (orphan Annie)
 - Struktúra:
 - Papillaris és follicularis szerkezetű részek változó arányban
 - Valódi papillák, melyeken belül psammoma testek is előfordulhatnak

Malignus daganatok Papillaris carcinoma



Malignus daganatok

Anaplasticus carcinoma

- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Vírusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (**benignus, malignus**)



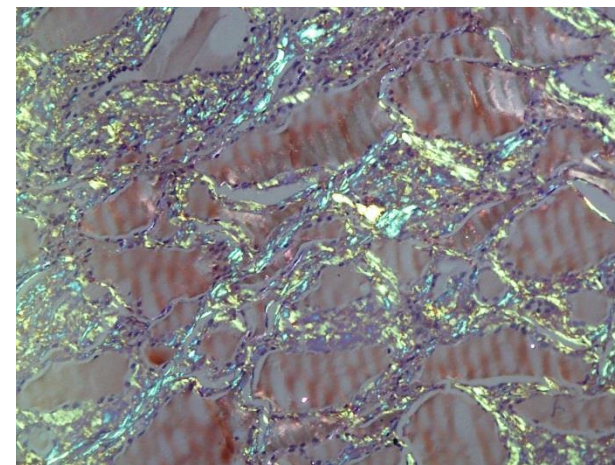
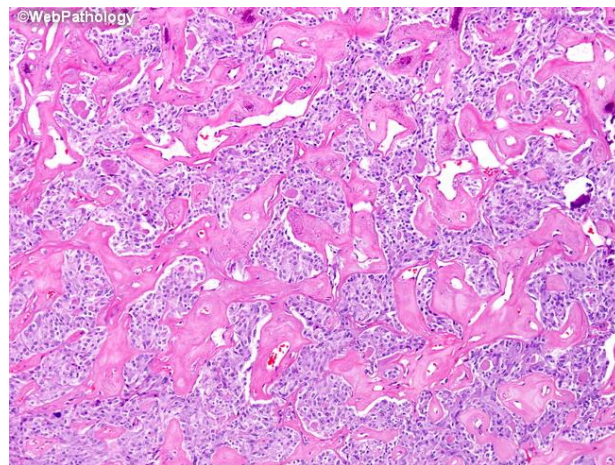
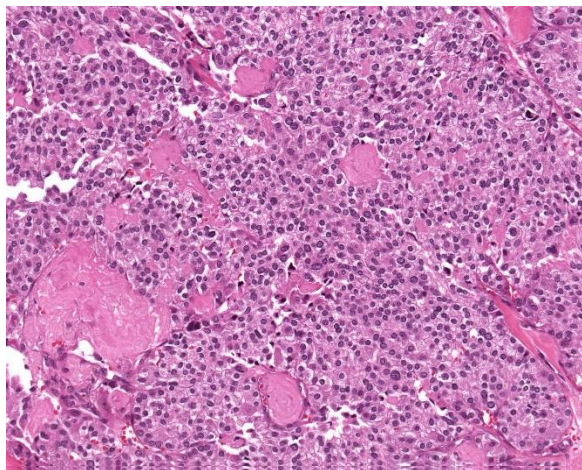
- Idős korosztály
- Nagyon rossz prognózis
- Gyorsan nő, infiltrálja a környező szöveteket
- Kiterjedt metastasisképzés
- Változó szöveti szerkezet, igen differenciálatlan sejtek

Malignus daganatok Medullaris carcinoma

- Funkcionálisan:
 - Hyperfunctio = **Hyperthyreosis**
 - Hypofunctio = **Hypothyreosis**
- Morfológiailag:
 - Hyperplasia: struma (diffúz vagy multinodularis)
 - Gyulladások – **thyreoditisek**
 - Vírusos, bakteriális
 - Autoimmun (Hashimoto, Basedow)
 - Egyéb
 - Daganatok (benignus, malignus)

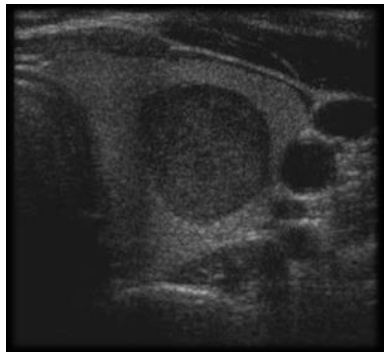


- A parafollicularis C-sejtekből
- Kis méretű, neuroendokrin vonásokat hordozó daganatsejtek
- Egygócúak
- Jellemző az amyloid lerakódás
- Önállóan vagy egyéb endokrin tumorokkal (MEN2-szindrómában 100%-ban fordul elő → preventív thyreoidectomia gyerekkorban)

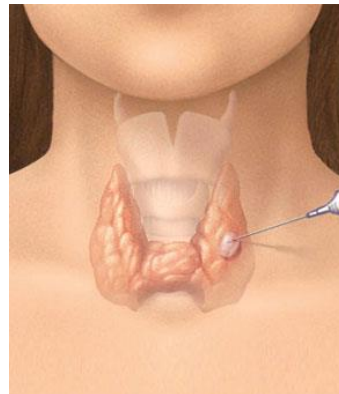


Soliter göb kivizsgálása

Felfedezés többnyire
UH-gal



FNAB



Benignus

Nem meghatározható
klinikai jelentőségű
atípiát mutató lézió
Vagy
Nem meghatározható
klinikai jelentőségű
follicularis lézió

Follicularis neoplasiára
gyanús

Malignitásra gyanús

Malignus

Malignitás esélye

0-3 %

5-15 %

15-30 %

60-75 %

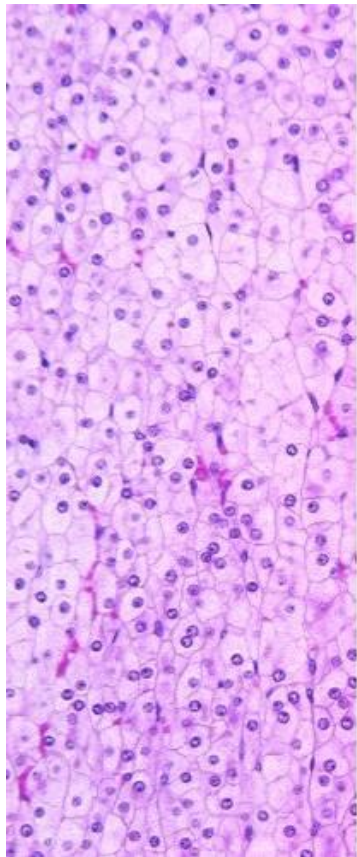
97-99 %

Szcintigraphia is történhet:
hideg göbök „veszélyesek”

Mellékvese

Kéregből (mesodermalis eredet) és velőből áll (neuroectodermalis eredet)

Kéreg:



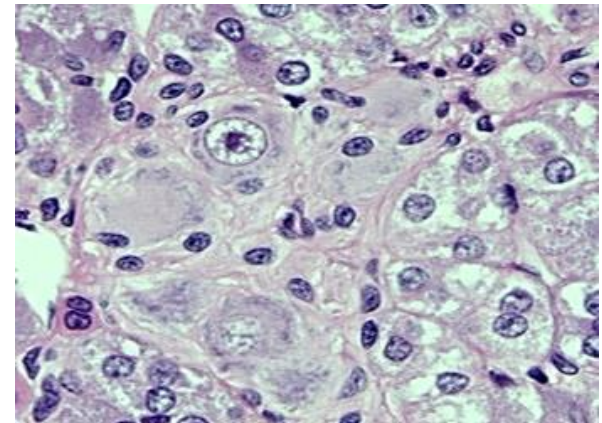
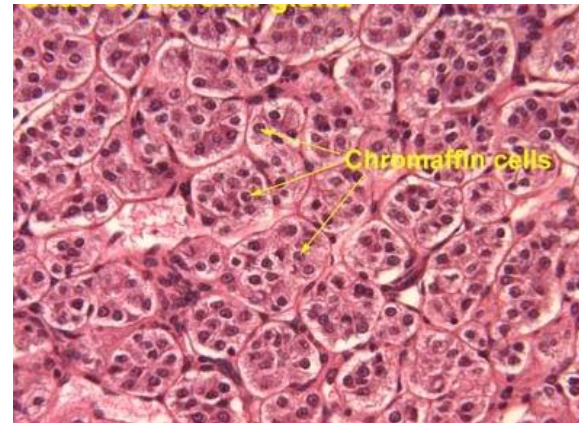
↑ glomerulosa
Zona glomerulosa:
mineralokortikoidok
RAAS rendszer szabályozása alatt

Zona fasciculata:
glukokortikoidok
ACTH szabályozása alatt

↓ reticularis
Zona fasciculata:
gonadotrop hormonok
ACTH szabályozása alatt

Velő:

Szimpatikus idegrendszer része
Adrenalin termelés
Katekolamin tároló chromaffin sejtek
Elszórva ganglionsejtek



A mellékvesekéreg patológiája

Funkcionálisan

- **Hyperfunctio**
 - glukokortikoidok: Cushing-sy.
 - mineralokortikoidok: Conn-sy.
 - androgének: adrenogenitalis szindrómák
- **Hypofunctio:**
 - krónikus: Addison kór – autoimmun kórkép
 - akut (szteroidkezelés hirtelen abbahagyása, necrosis pl. Waterhouse- Friedrichsen sy.)

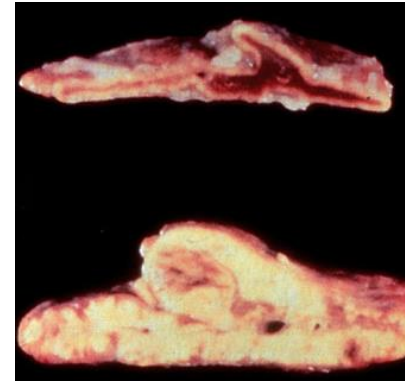
Morfológiailag

- Atrophia (endogén ACTH szupresszió következtében)
 - Exogén kortizol
 - Funkcionáló (kortizol termelő) benignus és malignus mellékvesekéreg tumorok
- Hyperplasia
- Daganatok
 - Benignus (adenoma)
 - Malignus
 - Primer: carcinoma (nagyon ritka)
 - Secunder: tüdő, gyomor, nyelőcső, máj és epeúti tumorok (gyakori)

Mellékvesekéreg hyperplasia

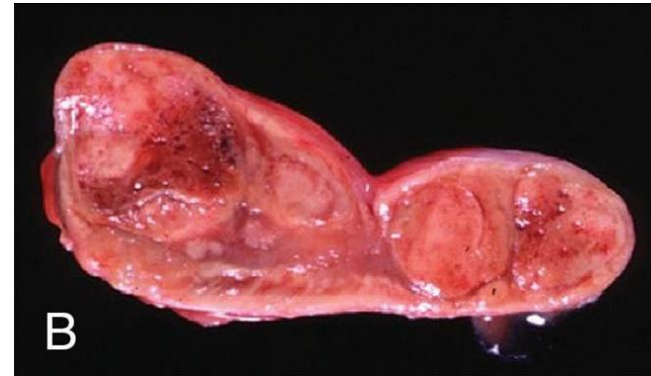
Diffúz hyperplasia

- A kéreg diffúzan kiszélesedett, kénsárga
- Oka:
 - ACTH-dependens Cushing-sy



Nodularis hyperplasia

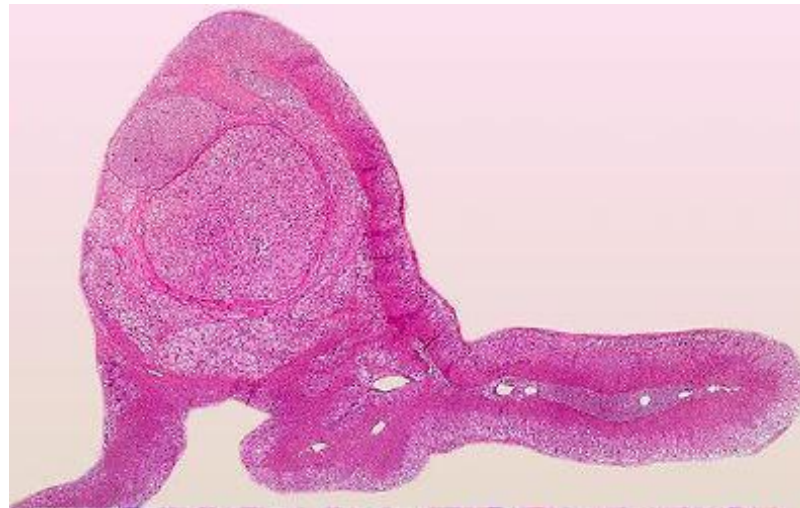
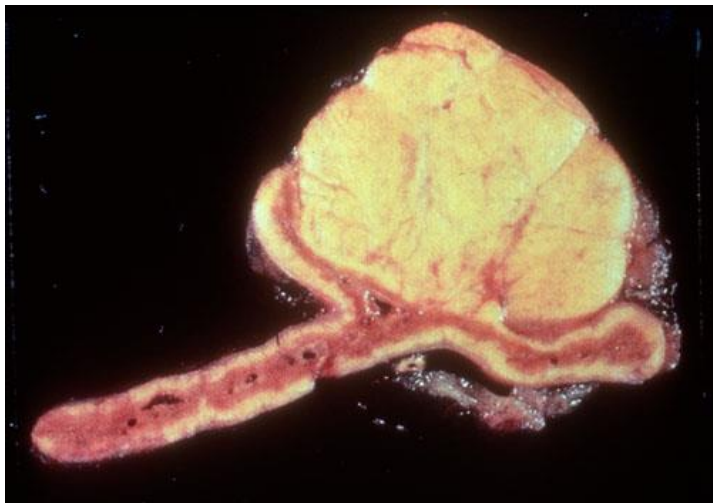
- Hyperplasticus nodulusok
- Tokkal nem bírnak
- Okai:
 - ACTH-independens
 - Bilateralis idiopathias hyperaldoszteronizmus
 - Congenitalis adrenalis hyperplasia



Benignus daganatok

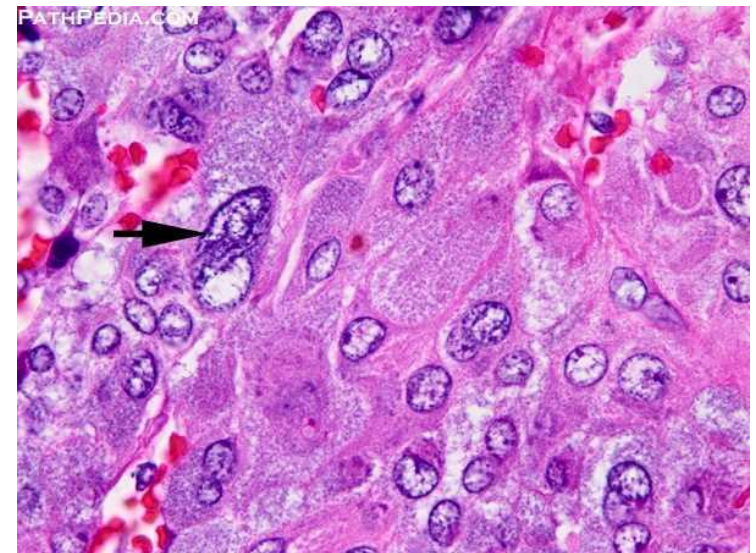
Mellékvesekéreg adenoma

- Egyoldaliak
- Kerekdedek
- Funkcionáló és nem funkcionáló formák
- Kénsárgák



Mellékvesevelő -Phaeochromocytoma

- Az adrenalis típus a mellékvesevelő kromaffin sejtjeiből indul ki (extraandrealis eredet: paragangliomák)
- Katekolamin termelő tumorok
- Nagyfokú sympaticotonia
 - Vérnyomás (secunder hypertonia, vérnyomás kiugrások)
 - HR
 - Vércukorszint emelkedés
- Diagnózis: HVA, VMA kimutatása vizeletből
- 90 % benignus, nem metastatisal
- 90 % sporadikus, 10% familiaris
 - MEN
 - NF-1
 - Struge-Weber sy
 - Von Hippel Lindau



Multiplex Endokrin Neoplasia Szindrómák

- AD öröklődésűek
- Endokrin neoplasiákkal és hyperplasiákkal járnak
- Min. 2 endokrin szerv érintett

MEN-1 (Wermer-sy.)

- Mellékpajzsmirigy adenoma
- Pancreas neuroendocrin tumorok
- Hypophysis adenoma

- *menin* gén mutációja (11q)

MEN-2

- Medullaris pajzsmirigy cc.
- Phaeochromocytoma

- *RET* onkogén mutáció (10q)

MEN-2A

- +mellékpajzsmirigy hyperplasia

MEN-2B

- +marfanoid megjelenés
- Nyálkahártya elváltozások (neuroma)