

A méhtest daganatainak és daganatszerű elváltozásainak szövettani sajátosságai (Az érvényben lévő WHO-beosztás áttekintése)

SZIRTES ILDIKÓ DR., KULKA JANINA DR.

Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest

ÖSSZEFOGLALÓ A daganatos betegségeket kezelő klinikusok által nap, mint nap olvasott patológiai leletekben leírt elváltozások és ezek elkülönítésében felmerülő nem valódi daganatos betegségek WHO-beosztásán alapuló rövid, rendszerezett ismertetésével és szemléltetésével a nőgyógyászati onkológusok mindennapi munkájához szeretnénk némi segítséget adni.

SUMMARY We wished to help the everyday work of our gynaecologist colleagues by this brief description of the entities (and their differential diagnosis) what we, as pathologists, describe in our reports. The discussion of the entities is based on the WHO classification. We hope that the readers of this paper will find it useful in their daily practice.

BEVEZETŐ A méhtest daganatainak és daganatszerű elváltozásainak az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által összeállított felosztását a túlfoldali táblázat tartalmazza. Az alábbi ismertetés ennek irányelveit követi.

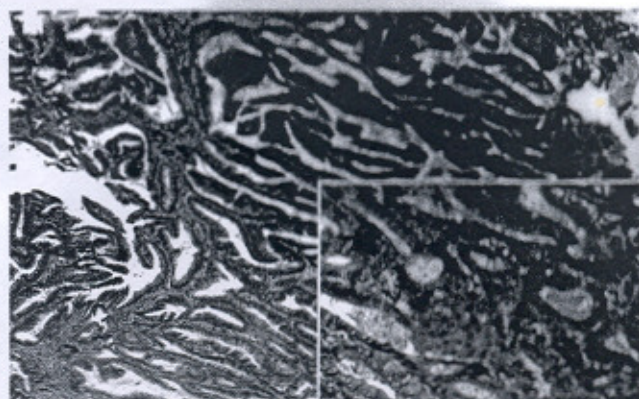
HÁMDAGANATOK ÉS HÁMELVÁLTOZÁSOK

MÉHNYÁLKAHÁRTYARÁK (ENDOMETRIALIS CARCINOMA)

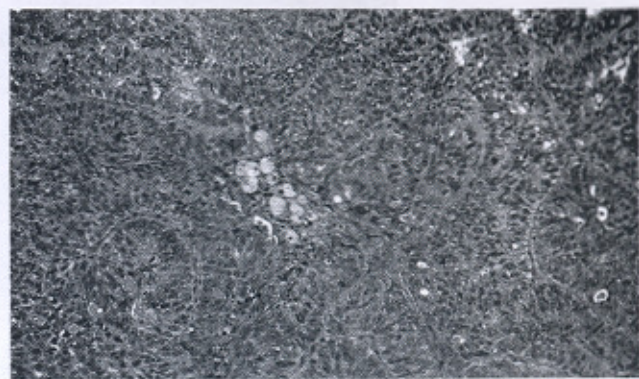
ENDOMETRIOID MIRIGYRÁK A méhnyálkahártyarokok között az endometrioid mirigyarák a leggyakoribb. Szövettani képükben legjellemzőbbek a mirigyes (glandularis) vagy villoglandularis szerkezetek, amelyeket egyrétegű vagy több-magsoros hengerhám alkot. Differenciáltságuk a teljesen kiérett és a teljesen dedifferenciálatlan forma közötti lehetőségek mentén változhat. Esetenként az atipusos komplex hyperplasia és a jól differenciált endometrioid mirigyarák elkülönítése nehézséget okoz, a stroma teljes eltűnése a szabálytalan mirigyek között az utóbbi mellett szól. Az *1a. ábrán* jól differenciált endometrioid mirigyarák jellegzetes képe látható. A morulák (kivágás) nem befolyásolják a differenciáltságot. Az *1b. ábra* kevésbé differenciált

Levelezési cím:

Dr. Kulka Janina
Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézet
1091 Budapest, Üllői út 93.
E-posta: kj@korb2.sote.hu



1a. ábra. Érett (jól differenciált) endometrioid mirigyarák. A kivágáson a morulák kinagyítva láthatók.



1b. ábra. Kevésbé differenciált endometrioid mirigyarák

endometrioid mirigyarák részlete, stromájában habos citoplazmájú falósejtekkel (makrofágokkal).

Az endometrioid mirigyarák változatai:

a) laphám irányú differenciáció

Annak ellenére, hogy a laphámösszetevő jelenlétének az endometrioid mirigyarákban nincs klinikai jelentősége, mégis fontos felismerni és elkülöníteni a solid területeket tartalmazó mirigyaráktól. A *2. ábrán* bemutatott endometrioid mirigyarák viszonylag nagy területen laphám-átalakulást mutat, amely a kivágáson nagy nagyítással látható.

MÉHTESTDAGANATOK WHO SZÖVETANI BEOSZTÁSA (1)

HÁMEREDETŰ DAGANATOK ÉS A HÁMSZÖVET EGYÉB ELVÁLTOZÁSAI

Endometrialis rák

- Endometrioid mirigyrák
 - › Laphám irányú differenciációt mutató változat
 - › Villoglandularis változat
 - › Secretorios változat
 - › Csillósejtes változat
- Mucinosus mirigyrák
- Serosus mirigyrák
- Világossejtes mirigyrák
- Kevert mirigyrák
- Laphámrák
- Átmenetisejtes rák
- Kissejtes rák
- Differenciálatlan rák
- Egyéb

Endometrialis hyperplasia

- Tiposus hyperplasia
 - › Simplex
 - › Komplex (adenomatosus)
- Atiposus hyperplasia
 - › Simplex
 - › Komplex

Endometrialis polyp

Tamoxifen okozta elváltozások

MESENCHYMALIS DAGANATOK

- Endometrialis stromalis daganatok
- Endometrialis stromasarcoma, alacsony malignitású
- Endometrialis stromalis nodulus
- Differenciálatlan endometrialis sarcoma

Simaizom-daganatok

- Leiomyosarcoma
 - › Epithelioid változat
 - › Myxoid változat
- Bizonytalan rosszindulatúságú simaizom-daganat
- Leiomyoma, másképp nem osztályozható
 - › Szöveti változatok
 - › Mitotikusan aktív változat
 - › Sejtűs változat
 - › Bevezett sejtűs változat
 - › Epithelioid változat
 - › Myxoid változat
 - › Atiposus változat
 - › Lipoleiomyoma változat
 - › Növekedési mintázat változatok
 - › Diffúz leiomyomatosis
 - › Disszekáló leiomyoma
 - › Intravénás leiomyomatosis
 - › Metasztázáló leiomyoma

Egyéb mesenchymalis daganatok

- Kevert endometrialis stromális és simaizom-daganat
- Perivascularis epithelioid sejt daganat (PEComa)
- Adenomatoid daganat
- Egyéb malignus mesenchymalis daganatok
- Egyéb benignus mesenchymalis daganatok

KEVERT EPITHELIALIS ÉS MESENCHYMALIS DAGANATOK

- Carcinosarcoma (rosszindulatú kevert müllerian daganat, metaplasticus rák)
- Adenosarcoma
- Carcinofibroma
- Adenofibroma
- Adenomyoma
 - › Atiposus polypoid változat

GESZTÁCIÓS TROFOLASZTBETEGSÉGEK

Trofoblasztdaganatok

- Choriocarcinoma
- Placentaági trofoblasztdaganat
- Epithelioid trofoblasztdaganat

Molaterhességek

- Hydatiform mola
 - › Teljes
 - › Részleges
 - › Invazív
 - › Áttétes

Nem daganatos, nem mola trofoblasztelváltozások

- Placentaági nodulus vagy plak
- Fokozott placentaági reakció

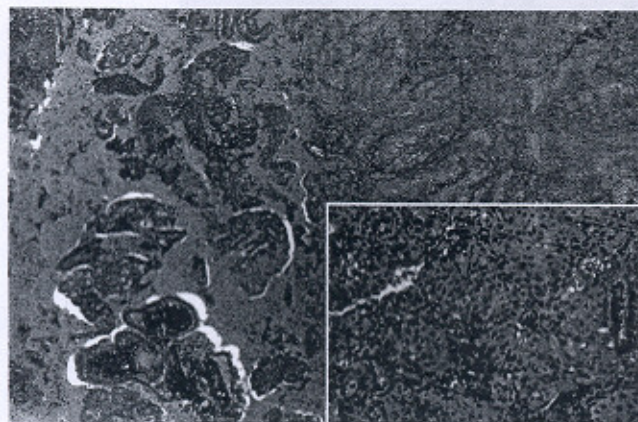
EGYÉB DAGANATOK

- Sex-cord szerű daganatok
- Neuroectodermalis daganatok
- Melanotikus paraganglioma
- Csírasejt típusú daganatok
- Egyéb

HAEMATOLÓGIAI ROSSZINDULATÚ BETEGSÉGEK

- Malignus lymphoma
- Leukaemia

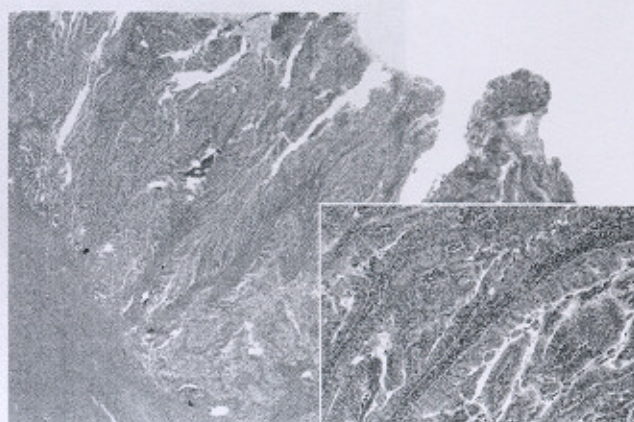
ÁTTÉTI DAGANATOK



2. ábra. Endometrioid mirigyrák laphám-átalakulással. A kép jobb felső részében a méhnyálkahártya jellegzetes mirigyarája. A beszúráson a laphámszigetek kinagyítva.

b) villoglandularis változat

A második leggyakrabban előforduló forma, általában jól differenciált endometrioid mirigyrák részeként fordul elő. Önmagában ritkán látjuk. A 3. ábrán látható a karcsú, kesztyűujszerű nyúlványokat tartalmazó daganat részlete. A kivágáson a keskeny kötőszövetes tengelyekre merőlegesen rendeződő, megnyúlt magvú daganatsejtek.



3. ábra. Az endometrioid mirigyrák villoglandularis változata. Jól láthatók a kesztyűujszerű nyúlványok, a kinagyításon pedig a megnyúlt magvú ráksejtek.

c) szekrécios változat

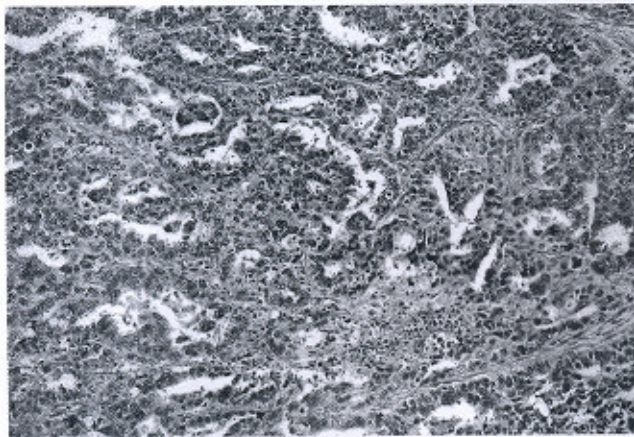
Ritkán fordul elő, a daganatsejtek a korai szekrécios szakaszra jellemző mirigyeket bélelő hámsejtekre emlékeztetnek.

d) csillósörös változat

Ritka változat, amelyben a daganatos mirigyeket a petevezető hámjára emlékeztető csillósörös hám alkotja.

NYÁKOS (MUCINOSUS) MIRIGYRÁK Ebben a daganatformában a sejtek nagy része a sejtplazmában nyákot tartalmaz. Más formájú méhnyálkahártya-daganatokban is előfordulhat nyáktermelés (endometrioid, világossejtes), de csak a mucinosus mirigy-
rákban figyelhető meg a sejtplazmában a nyák jelenléte. Legfontosabb a méh nyakcsatornájának nyákos mirigy-
rákjától elkülöníteni. Ebben immunhisztokémiai vizsgálatok segíthetnek: a méhnyálkahártya nyákos mirigy-
rákjai vimentin- és ösztrogénreceptor-pozitívak, a nyakcsatorna hasonló daganatai ezekkel a reakciókkal negatívak, de CEA-pozitívak. Csaknem az összes ilyen daganat jól differenciált (grade 1), így általában jó kórjóslatú.

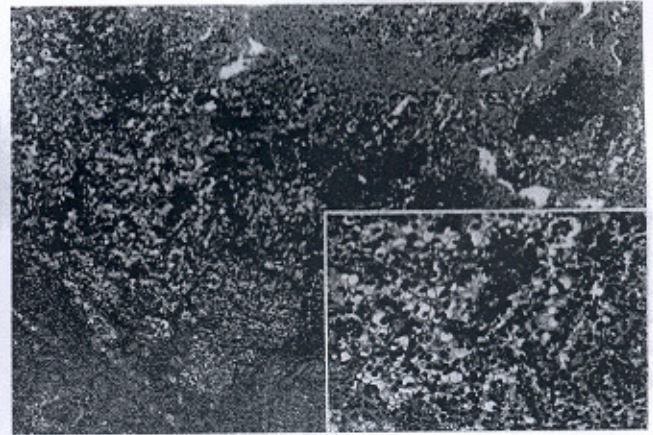
SAVÓS (Serosus) MIRIGYRÁK Szöveti képe lényegében megegyezik a petefészek serosus papillaris rákjával, gyakran psammomatákat is tartalmaz. Annak ellenére, hogy viszonylag gyakran fordul elő, csak az 1980-as évek eleje óta ismert daganatfőleség. II-es típusú endometrialis carcinomaként is ismert. Kialakulásában az emelkedett ösztrogénszinttel járó állapotoknak nincs szerepe, nem előzi meg méhnyálkahártya-túltengés (endometrialis hyperplasia), és erőszakos viselkedés jellemzi. Daganat-előző állapotként a serosus intraepithelialis carcinomát írják le. Szövettanilag vaskos tengelyű, papillaris szerkezetű, másodlagos és harmadlagos mikropapillaris nyúlványok jellemzik. Esetenként komplex mirigy-
részek is megfigyelhetők. A kifejezetten atípusos daganatsejtek magjában gyakran élénk eosinophil macronucleolusok láthatók. Sejtosztódások, elhalások, bizarr többmagú sejtek gyakoriak. Meghatározás szerint high grade tumor, ezért az egyéb endometrialis rákokban alkalmazott grading rendszert nem használjuk. A 4. ábrán a jellegzetes bizarr sejt-kép látható.



4. ábra. Savós (serosus) endometrialis mirigy-
rák a jellegzetes mikropapillaris nyúlványokkal. Sejtosztódások és kifejezetten atípusos, különös sejt-kép látható.

VILÁGOSSEJTES MIRIGYRÁK A savós rákoknál ritkábban előforduló, ahhoz hasonlóan erőszakos daganat, felismerésekor már gyakran előrehaladott stádiumban van. A szokásos grading rendszert ezekben a daganatokban sem használjuk. Bizarr, pleiomorf magú, világos sejtek, vagy ún. „bakancsszeg” sejtek (hobnail cells) építik fel, amelyek tubularis, papillaris, tubulocisztikus vagy solid növekedési mintázatot alkothatnak. Ezek a

daganatok is az ún. II-es típusú endometrialis mirigy-
rákokhoz tartoznak. Az 5. ábrán 72 éves nőben kialakult világossejtes mirigy-
rák látható, a kivágás a daganatra jellemző bizarr sejt-
képet mutatja.



5. ábra. Világossejtes endometrialis mirigy-
rák. Felépítése szemölcsös, gerendázott. A beszúrásban a daganatra jellemző furcsa formájú sejtek láthatók.

KEVERT MIRIGYRÁK Olyan daganat, amelyben a daganatot I-es és II-es típusú daganatfőleségek alkotják; a tömegében kisebb típus a daganat összességének legalább 10%-át teszi ki. Ha a II-es típusú része 25%-nál nagyobb arányban van jelen, a kórjóslat rossz.

LAPHÁMRÁK Igen ritkán előforduló, elsősorban változókorú nőkben észlelt daganat. Szöveti képe a méhnyak laphámrákjával azonos. Ezek között is előfordulhat szemölcsös (verrucosus) rák.

ÁTMENETI SEJTES RÁK Húsznál kevesebb esetet írtak le az irodalomban. A méhnyálkahártyából kiinduló olyan daganatok sorolhatóak ebbe a csoportba, amelyekben a daganatsejtek több mint 90%-a az urothelialis daganatokra jellemző szerkezetű.

KISSEJTES RÁK Ritka daganat, szöveti képe megegyezik a tüdő kis-sejtes rákjával. Meglepő módon, ha korai stádiumban észlelik, rendkívül kedvező lefolyású.

DIFFERENCIÁLATLAN RÁK Ezekben a daganatokban a kifejezetten atípusos daganatsejtek semmilyen irányú differenciációt nem mutatnak, illetve semmilyen szerkezetet nem alkotnak.

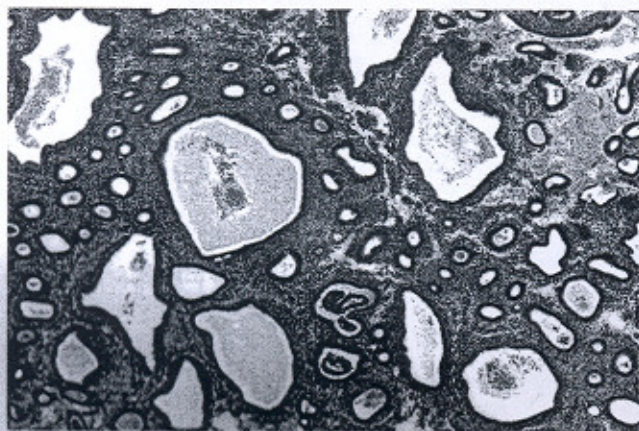
MÉHNYÁLKAHÁRTYA-TÚLTENGÉS (ENDOMETRIALIS HYPERPLASIA) A hagyományos-, és ma még érvényben lévő WHO-felosztás szerint a méhnyálkahártya-túltengést típusos és atípusos, mindkettőn belül egyszerű (simplex) és komplex csoportokba soroljuk. Tekintve azonban, hogy a tapasztalatok szerint ez a felosztás nem áll szoros összefüggésben a kórlefo-
lyással, a molekuláris genetikai kutatások eredményei és morfológiai vizsgálatok alapján 2000 óta használatos az endometrialis intraepithelialis neoplasia fogalma (EIN) (2). Az eddigi tanulmányok alátámasztják ennek létjogosultságát. Sajnálatos módon azonban az EIN fogalmának használata a mai napig nem jellemző sem

a külföldi, sem a hazai szövettani diagnosztikus gyakorlatban. A WHO 2002-es atlasza az alábbi feltételeket ismerteti:

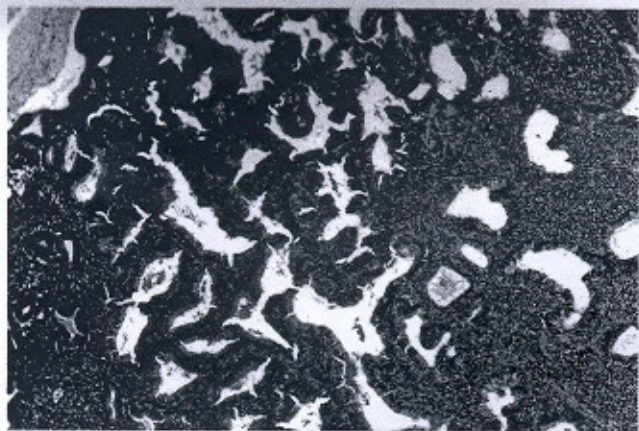
- az EIN-re gyanús góc >1 mm,
- a mirigyek nagyobb területet foglalnak el, mint a stroma,
- a gócban a mirigyhámsejtek sejttanilag egyértelműen és jelentősen eltérnek a környező ép területtől.

Az EIN fogalmának bevezetésével a méhnyálkahártya proliferatív elváltozásai elméletileg az alábbi 3 csoportba sorolhatóak: a) jóindulatú szerkezeti elváltozások, amelyek az emelkedett ösztrogénszinttel járó állapotokra jellemzőek (méhnyálkahártya-túltengés atípiával nélkül); b) EIN; c) jól differenciált mirigyirák.

Az ábrák a hagyományos, ma még a napi gyakorlatban alkalmazott csoportokat mutatják. A 6a. ábra a simplex, a 6b. ábra a komplex (adenomatosus) méhnyálkahártya-túltengés szöveti jellegzetességeit mutatja. A 7. ábrán komplex atípusos hyperplasia kis nagyítású képe látható, a beszűrés ennek az elváltozásnak a szerkezeti és sejttani sajátosságait tükrözi: a szabálytalan mirigyek között minimális stroma figyelhető meg, a sejtmagok változatosak, osztódások gyakoriak.



6a. ábra. Egyszerű méhnyálkahártya-túltengés (simplex endometrialis hyperplasia). Tágult mirigyek között bőséges stroma. Kóros sejtek nem láthatók.



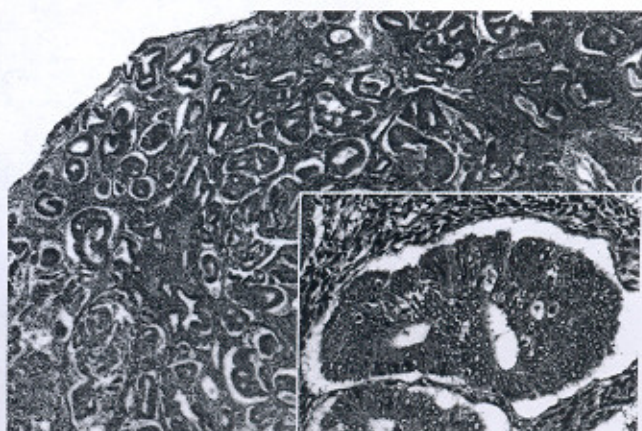
6b. ábra. Összetett méhnyálkahártya-túltengés (komplex endometrialis hyperplasia). A mirigyek aránya jóval meghaladja az alapszövetét, de kóros sejtek ebben sem fordulnak elő.

MÉHNYÁLKAHÁRTYA-POLIP (ENDOMETRIALIS POLYPUS) Ezek a növedékek jóindulatú monoclonalis sejtyarapodás eredményei. A méh üregébe beemelkedő, nyéllel rendelkező képletek legjellemzőbb szövettani sajátossága a vastos falú szabálytalan erek jelenléte a stromában. A mirigyek változatos tágasságúak, üregek lehetnek. A 8. ábra a méh üregét csaknem kitöltő polip átnézeti képe, a beszűrés az igen jellegzetes vastos falú stromalis ereket mutatja.

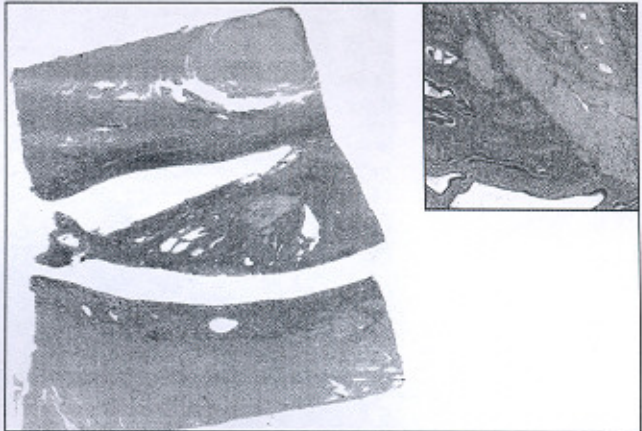
A tamoxifenkezelés következtében kialakuló polipok általában nagyobbak, széles alapon ülnek, leggyakrabban a méhfenék területén alakulnak ki.

MESENCHYMALIS DAGANATOK

ENDOMETRIALIS STROMALIS DAGANATOK A méhnyálkahártya stromalis daganatait felépítő sejtek a burjánzó méhnyálkahártya stromasejtjeire emlékeztetnek. Jóval ritkábbak, mint a méh simaizom eredetű daganatai. A biológiai viselkedésük alapján jó- és rosszindulatú csoportokat különítenek el. A jóindulatú stromalis daganat, az endometrialis stromalis nodulus, jól körülírt, éles határú elváltozás. A rosszindulatú daganatok közül jó kórjóslatú az alacsony malignitású endometrialis stromalis sarco-



7. ábra. Atípusos összetett méhnyálkahártya-túltengés (atípusos komplex endometrialis hyperplasia). Szerkezeti és sejttani atípiával jellemző.



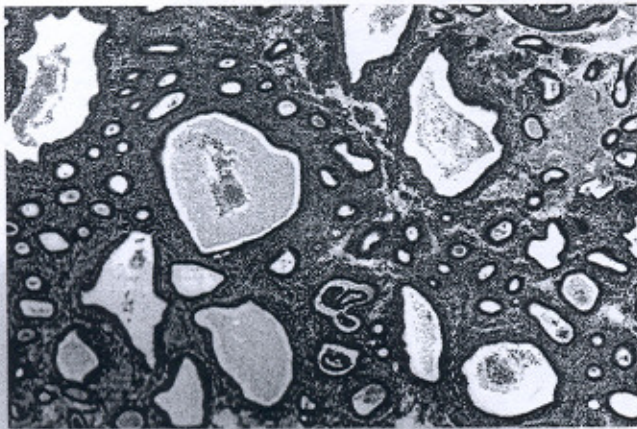
8. ábra. Méhnyálkahártya-polip átnézeti képe. Mirigyes állomány és bőséges alapszövet jellemzi. A nagyítás az alapszövetben szokásosan látható vastag ereket mutatja.

a külföldi, sem a hazai szövettani diagnosztikus gyakorlatban. A WHO 2002-es atlasza az alábbi feltételeket ismerteti:

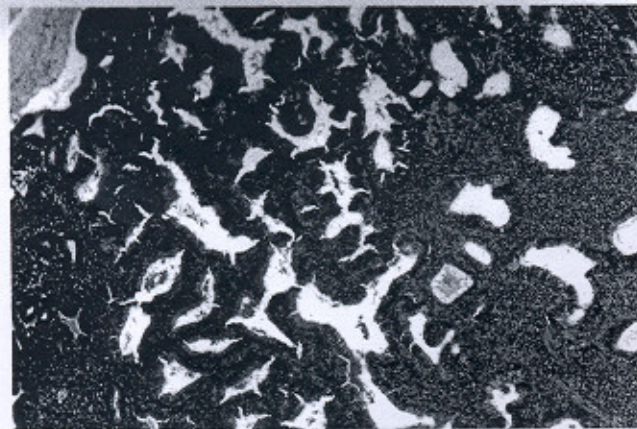
- az EIN-re gyanús góc >1 mm,
- a mirigyek nagyobb területet foglalnak el, mint a stroma,
- a gócban a mirigyhámsejtek sejttanilag egyértelműen és jelentősen eltérnek a környező ép területtől.

Az EIN fogalmának bevezetésével a méhnyálkahártya proliferatív elváltozásai elméletileg az alábbi 3 csoportba sorolhatóak: a) jóindulatú szerkezeti elváltozások, amelyek az emelkedett ösztrogénszinttel járó állapotokra jellemzőek (méhnyálkahártya-túltengés atípiával); b) EIN; c) jól differenciált mirigyrák.

Az ábrák a hagyományos, ma még a napi gyakorlatban alkalmazott csoportokat mutatják. A 6a. ábra a simplex, a 6b. ábra a komplex (adenomatosus) méhnyálkahártya-túltengés szöveti jellegzetességeit mutatja. A 7. ábrán komplex atípusos hyperplasia kis nagyítású képe látható, a beszúrás ennek az elváltozásnak a szerkezeti és sejttani sajátosságait tükrözi: a szabálytalan mirigyek között minimális stroma figyelhető meg, a sejtmagok változatosak, osztódások gyakoriak.



6a. ábra. Egyszerű méhnyálkahártya-túltengés (simplex endometrialis hyperplasia). Tágult mirigyek között bőséges stroma. Kóros sejtek nem láthatók.



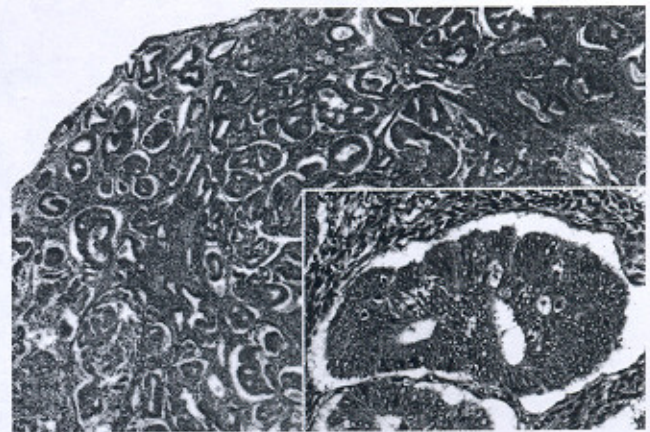
6b. ábra. Összetett méhnyálkahártya-túltengés (komplex endometrialis hyperplasia). A mirigyek aránya jóval meghaladja az alapszövetét, de kóros sejtek ebben sem fordulnak elő.

MÉHNYÁLKAHÁRTYA-POLIP (ENDOMETRIALIS POLYPUS) Ezek a növedékek jóindulatú monoclonalis sejtyarapodás eredményei. A méh üregébe beemelkedő, nyéllel rendelkező képletek legjellemzőbb szövettani sajátossága a vastkos falú szabálytalan erek jelenléte a stromában. A mirigyek változatos tágasságúak, üregek lehetnek. A 8. ábra a méh üregét csaknem kitöltő polip átnézeti képe, a beszúrás az igen jellegzetes vastkos falú stromalis ereket mutatja.

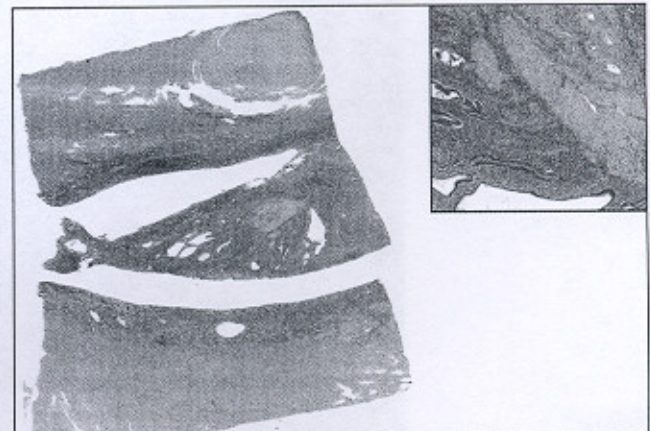
A tamoxifenkezelés következtében kialakuló polipok általában nagyobbak, széles alapon ülnek, leggyakrabban a méhfenék területén alakulnak ki.

MESENCHYMALIS DAGANATOK

ENDOMETRIALIS STROMALIS DAGANATOK A méhnyálkahártya stromalis daganatait felépítő sejtek a burjánzó méhnyálkahártya stromasejtjeire emlékeztetnek. Jóval ritkábbak, mint a méh simaizom eredetű daganatai. A biológiai viselkedésük alapján jó és rosszindulatú csoportokat különítenek el. A jóindulatú stromalis daganat, az endometrialis stromalis nodulus, jól körülírt, éles határú elváltozás. A rosszindulatú daganatok közül jó kórjóslatú az alacsony malignitású endometrialis stromalis sarco-



7. ábra. Atípusos összetett méhnyálkahártya-túltengés (atípusos komplex endometrialis hyperplasia). Szerkezeti és sejttani atípiája jellemző.

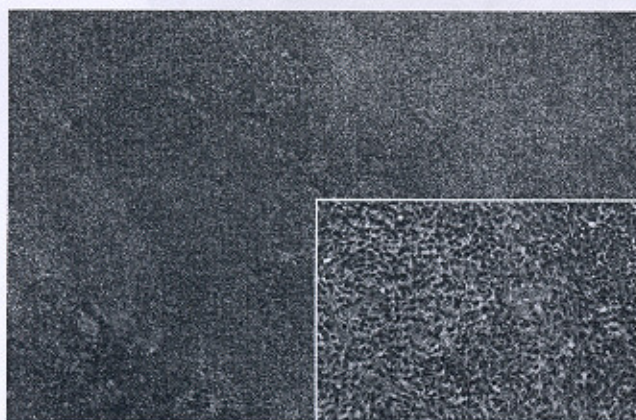


8. ábra. Méhnyálkahártya-polip átnézeti képe. Mirigyes állomány és bőséges alapszövet jellemzi. A nagyítás az alapszövetben szokásosan látható vastag ereket mutatja.

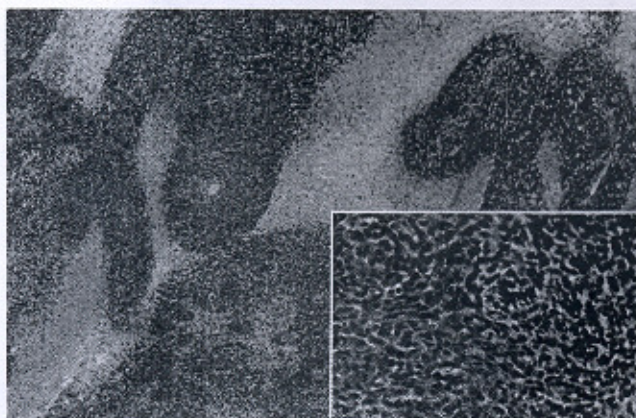
ma, amelyet enyhe sejttípus, kevés sejtosztódás és jellegzetes érhalózat jellemez. Ezzel szemben a differenciálatlan sarcoma kifejezetten rosszindulatú. A kórjóslat szempontjából nagyon fontos elkülöníteni e két utóbbi daganatot, mivel az előbbi csak helyi kiújulásra hajlamos, akár évekkal a méheltávolítás után, míg a differenciálatlan sarcoma gyakran már felfedezésekor távoli áttétekkel jelentkezik. A 9. ábrán 53 éves nőbeteg alacsony malignitású stromalis sarcomájának kismenedencei kiújulása látható, a kivágáson szembeütő a jellegzetes kisérhalózat. A 10. ábra nagy, térképszerű elhalásokat (necrosisokat) tartalmazó differenciálatlan endometrialis stromalis sarcoma részletét mutatja; a beszúráson osztódó és apoptotikus daganatsejtek

SIMAIZOM-DAGANATOK

LEIOMYOSARCOMA A méh rosszindulatú daganatainak valamivel több mint 1%-át képezi, a méh sarcomáinak ez a leggyakoribb formája. Gyakorlatilag csak felnőttkorban fordul elő. Tüneteit nem lehet elkülöníteni a leiomyoma tüneteitől, bár a szokatlanul gyors növekedés a rosszindulatúság gyanúját mindenképpen fel kell, hogy vesse. Távoli áttét leggyakrabban a tüdőben alakul ki. Erőszakosan növekvő daganatok, amelyek 5 éves túlélése az irodalmi adatok szerint 15-25%. A kórjóslatot a méhen kívüli



9. ábra. A mérsékelten rosszindulatú (az ún. alacsony malignitású) endometrialis stromalis sarcoma. A sejtkép viszonylag egyöntetű. A beszúráson a jellegzetes kisérhalózat látható.



10. ábra. A differenciálatlan, kifejezetten rosszindulatú, endometrialis stromalis sarcoma, jellegzetes mintázattal elhalásokkal. Beszúrás: sejtosztódások, apoptotikus daganatsejtek.

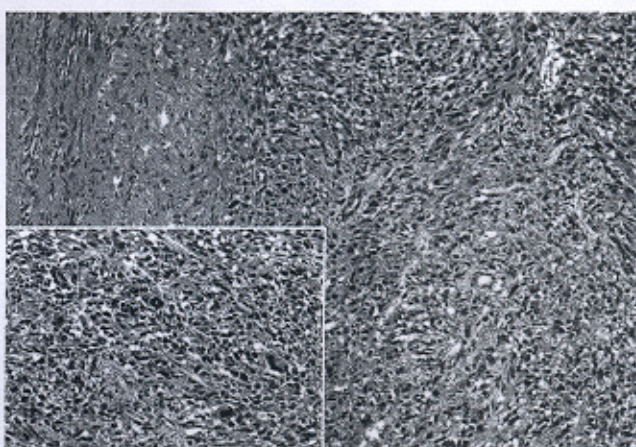
terjedés, az érbetörés, a daganat mérete és a sejtosztódási mutató (mitózisindex) befolyásolják. Igen sejtdús daganat, amely orsó alakú sejtek kötegeiből épül fel, a sejtmagok durvarögös kromatinállományúak, szembeötölő magvacskát tartalmaznak. Vérzés és elhalás gyakori az állományában, egysejtes elhalások is jellemzőek. Tíz nagy nagyítású látóterenként általában 15-nél több osztódó sejt fordul elő. Osteoclastokra emlékeztető többmagú óriássejtek előfordulhatnak. Harminc évesnél fiatalabb nőkben nagyon óvatossá kell lenni, bizonyos gyógyszerek ugyanis a szokványos simaizom-daganatok coagulációs necrosisát okozhatják. A 11. ábrán igen sejtdús, atípusos orsósejtekből és többmagú óriássejtekből felépülő daganat látható, amelyben gyakori az osztódások. A beszúrás a kifejezett sejttípust mutatja.

a) epithelioid változat

Lekerekített vagy világos sejtekből áll, egyébként a rosszindulatúság minden jellemzőjét hordozza. Kifejezetten sejtdús, egysejtes elhalás, atípusos sejtek jellemzik.

b) myxoid (nyálkaszerű) változat

Általában nagy gelatinosus daganat, amely jól körülírt. Mikroszkopos képére jellemző, hogy a simaizomsejteket nyálkaszerű



11. ábra. Orsó alakú sejtkötegekből álló, rendkívül sejtdús leiomyosarcoma. A nagyításon a kifejezetten bizarr sejtfarmak sokasága látható.

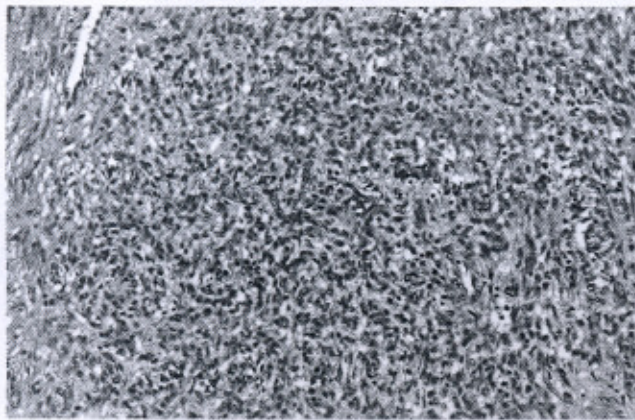


12. ábra. Jellegzetes nyálkaszerű (myxoid) leiomyosarcoma. A méhizomzatot beszűrő daganatsejtek közötti kiterjedt nyálkaszerű állomány uralja a szöveti képet.

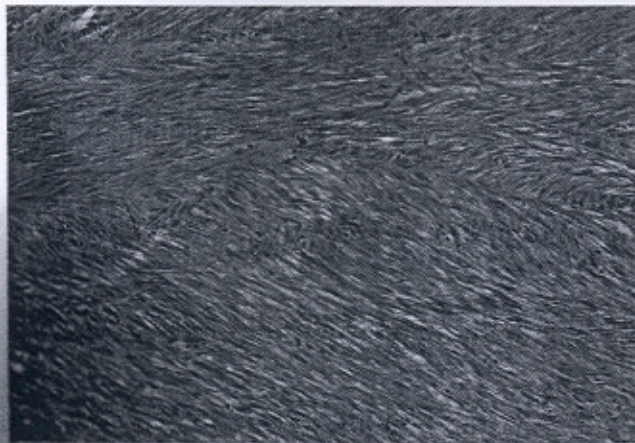
állomány választja el egymástól. Meglepő módon nem annyira sejtdús, és a sejtosztódások száma is kisebb, mint a szokványos leiomyosarcoma esetében. Többnyire beszűrrik a méhizomzatot. A 12. ábrán egy jellegzetes példa látható.

BIZONYTALAN ROSSZINDULATÚSÁGÚ SIMAIZOM-DAGANATOK Azok a daganatok tartoznak ebbe a csoportba, amelyek hovartartozását teljes biztonsággal semmilyen vizsgálattal nem lehet eldönteni. Célszerű minél ritkábban használni ezt a diagnózist, de vannak olyan esetek, amikor a necrosis típusát vagy a sejtosztódások pontos számát nem lehet megítélni, vagy a szokványos simaizomsejtek mellett epitheloid vagy myxoid területeket is látunk. A 13. ábra egy ilyen esetünket példázza.

LEIOMYOMA A méh jóindulatú simaizom-daganata, amely leggyakrabban többes, és a méhfal izomrostjai közül tompán kifejtető. Hasártya alatti (subserosus) formái rátapadhatnak a kismedence más szerveire, ezek az ún. parazita myomák. A kocsányos formái akár a méhnyakon keresztül a hüvelybe boltosulhatnak. A submucosus elhelyezkedésű daganatok leggyakrabban vérzészavarral társulnak. Nagyon gyakoriak az elfajulások, de nagyobb simaizom-daganatokban vérzések és elhalások is előfordulhatnak. (14. ábra)



13. ábra. A méhizomzat nehezen azonosítható daganata; az ún. bizonytalan rosszindulatúságú simaizom-daganat. Elhalások előfordulnak, de ezek formája gyakorta nem ítéhető meg.



14. ábra. A méh jóindulatú simaizom-daganata, az ún. leiomyoma, melyet egységes szöveti kép jellemez. A daganatsejtek egyformák, osztódások ritkák.

a) Sejtosztódásos (mitotikusan aktív) leiomyoma

Leggyakrabban fogamzóképes nőkben fordul elő. Az egyetlen megkülönböztető sajátága, hogy 10 nagy nagyítású látótérben 5 vagy ennél több osztódás fordul elő. Az osztódások azonban típusosak, a daganat teljesen jóindulatú.

b) Sejtdús leiomyoma

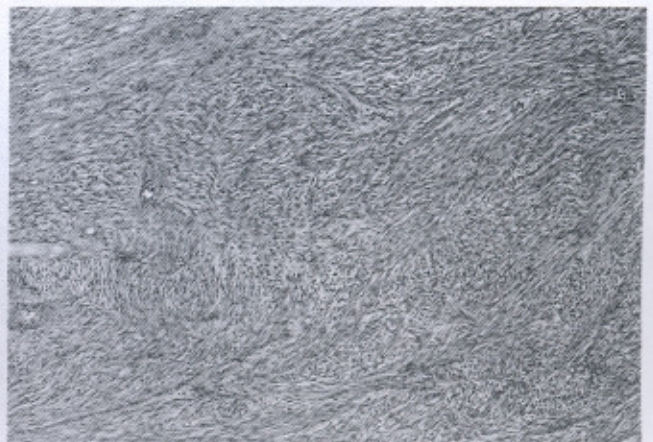
Az összes leiomyoma kevesebb mint 5%-ában látjuk. Meghatározás szerint sokkal sejtdúsabb, mint a környező méhizom. Nem fordul elő daganatsejt-elhalás és a sejtek nem atípusosak, osztódások ritkák. A 15. ábrán egy esetünk jellemző képét mutatjuk be.

c) Bevérzett sejtdús leiomyoma és hormonhatás okozta elváltozások

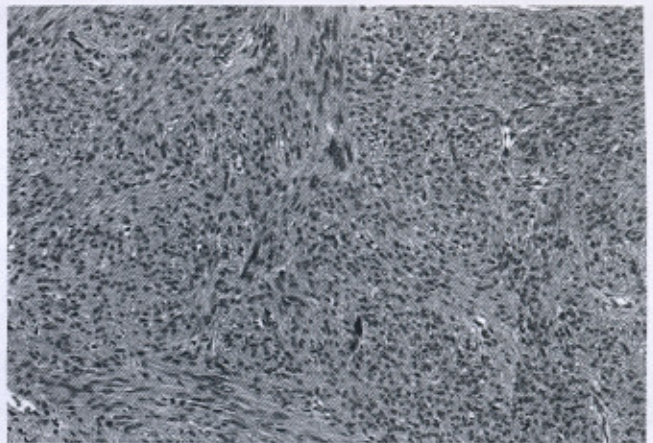
Várandósságban, szülés után, vagy fogamzásgátlók szedése idején előfordulhat a sejtdús leiomyomák apoplexiája. Ezekben az esetekben a klinikai adatok mellett a osztódások és a koagulációs elhalás hiánya segíti a kórisme felállítását.

d) Epitheloid leiomyoma

Három alformáját különböztetjük meg: világossejtes és köteges (plexiform) leiomyoma, valamint leiomyoblastoma. Ezek



15. ábra. Sejtdús jóindulatú méhizomdaganat (leiomyoma). A méh szokásos simaizom-daganataitól csak sejtdúságával különbözik el. Ritkán fordul elő.



16. ábra. Atípusos szimplasztikus bizar leiomyoma, amely a kóros sejtalakok ellenére jóindulatú. A nagyfokú sejtatípiá feltűnő.

gyakran keveredve fordulnak elő. A méret, a közepes sejtosztódási szám, a közepes vagy súlyos sejttípus és az szövetelhalás nagyon fontosak a daganat viselkedésének, a betegség kimenetelének megállapításakor.

e) Myxoid leiomyoma

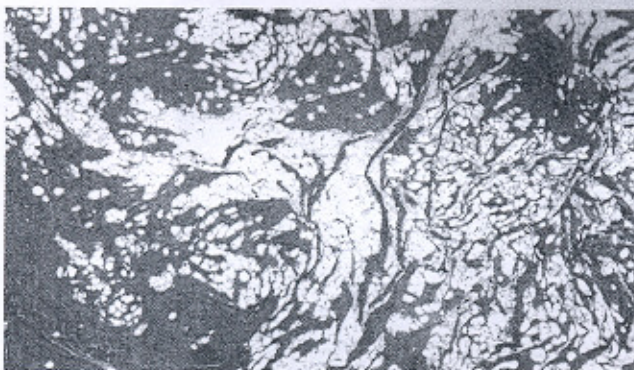
A daganatsejteket nyálkaszerű alapállomány választja el egymástól, általában puhábbak, mint a szokványos simaizom-daganatok, és áttetszőek is lehetnek. Jól körülírtak, atípusos sejteket nem tartalmaznak, osztódások nem fordulnak elő.

f) Atípusos szimplasztikus pleomorf vagy bizarr leiomyoma

Azokban a daganatokban, amelyekben a súlyos atípus nem társul elhalásokkal vagy fokozott osztódási aktivitással, a tapasztalat szerint nem kell rosszindulatú viselkedésre számítani. Ezekben a daganatokban a sejttípus egészen nagyfokú lehet. A 16. ábrán látható, hogy egészen bizarr sejtek alkotják a daganatot (de ennek ellenére jóindulatú a lefolyása).

g) Lipoleiomyoma

A lipoleiomyoma olyan simaizom-daganat, amelyben sok zsírsajt is azonosítható. A 17. ábrán látjuk, hogy a simaizomsejtek között számos zsírsajt is részt vesz a daganat felépítésében.



17. ábra. Zsírsajtes simaizom-daganat (lipoleiomyoma). A méh simaizom-daganatában sok zsírsajt található. Egyes metszetekben az egész képet uralkítják.

h) Növekedési mintázat szerint is megkülönböztetünk néhány változatot, ezek a következők:

- diffúz leiomyomatosis: ritka, a méh jelentős megnagyobbodását okozó elváltozás;
- disszekáló leiomyoma: a myometrium izomrostjai között és néha a széles méhszalagban is terjedő jóindulatú daganat;
- intravénás leiomyomatosis: nagyon ritka, vénákban növekedő szövettanilag jóindulatú simaizom-nodulusok építik fel;
- jóindulatú áttétes leiomyoma: klinikopatológiai szempontból nehezen meghatározható elváltozás, amelyben jóindulatú simaizom-daganat a tüdőben, a hasban vagy nyirokcsomókban jelenik meg. Jellemzően a méh leiomyomáját évekkorábban távolították el.

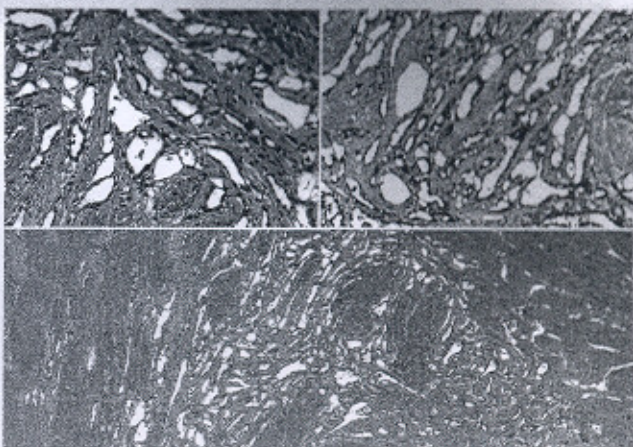
EGYÉB MESENCHYMALIS DAGANATOK

KEVERT ENDOMETRIÁLIS STROMÁLIS ÉS SIMAIZOM-DAGANAT Korábban stromomyomának nevezték, makroszkóposan a simaizom-da-

ganatnál puhább, mikroszkóposan egyenlő arányban tartalmaz endometriális stromális és simaizomsejtekből felépülő részeket. Ritkán előforduló daganatok.

PERIVASCULARIS EPITHELIOID SEJTES DAGANAT (PECOMA) Klinikailag nem okoz jellegzetes tüneteket, azonban immunhisztokémiailag különleges: HMB45-pozitív sejtekből épül fel, amelyek emellett simaizomjelzőkkel is pozitívítást mutatnak. A betegek egynekében sclerosis tuberosa igazolható.

ADENOMATOID DAGANAT (18. ábra) A méh mesothel eredetű, mirigyszerű szerkezetekből felépülő daganata, leggyakrabban mellékletként észlelik méheltávolítás kapcsán a műtéti anyagban. Szabad szemmel leiomyomára hasonlíthat, mikroszkóposan a méhfalat hálózatosan átjáró, résszerű vagy tágabb, mirigyszerű képletek jellemzik. Ezeket köbös vagy ellapult sejtek alkotják. Atípus és sejtosztódások nem jellemzők. Jellegzetes immunhisztokémiájuk alapján a kórisme egyértelmű: mesothel jelzőkkel, pl. calretininnel mutatnak pozitívítást. Kivétel nélkül jóindulatú daganatok. Szembetűnőek az infiltráló tumor gyanúját keltő mirigyüregekre emlékeztető jellegzetes képződmények (18. ábra bal beszúrás), ezek azonban calretinin-pozitívak (18. ábra jobb beszúrás); ez egyértelművé teszi a diagnózist.



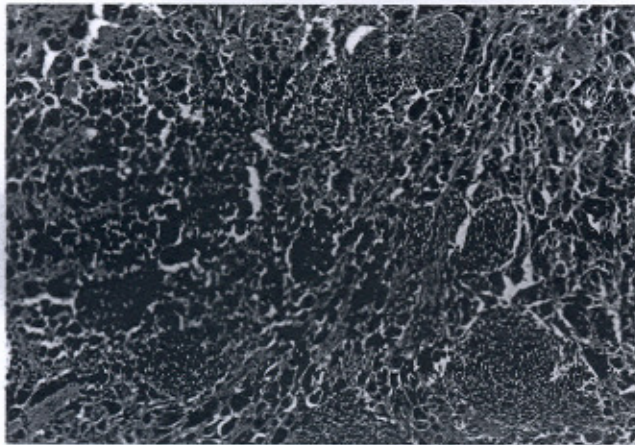
18. ábra. A méh adenomatoid daganata. Mirigyszerű szerkezetekből épül fel (bal felső kép). Immunhisztokémiai vizsgálatokkal azonosítható: a mirigyszerű képződmények calretinin-pozitívak (jobb felső kép).

EGYÉB DAGANATOK A méhben a felsoroltakon kívül lényegében bármilyen mesenchymalis daganat előfordulhat, de ezek nagyon ritkák.

KEVERT EPITHELIÁLIS ÉS MESENCHYMALIS DAGANATOK Ezeket a daganatokat hám- és mesenchymalis elemek építik fel, ezek arányától és jellegétől függ a daganatok elnevezése. Ritkán fordulnak elő.

CARCINOSARCOMA Más elnevezései is ismertek: kevert Müller-cső eredetű tumor, kevert malignus mesodermális tumor, metaplasticus carcinoma. A mai nézet szerint ezek nem kevert daganatok, hanem monoklonálisak, és valójában a méhnyál-

kahártyarákok közé kellene őket sorolni. A változókor utáni nőkben fordul elő, polipoid növedéket alkothat, de hajlamos az izomzat mélyéig beterjedni. Gyakran nagy elhalásokat, vérses területeket is tartalmaz, és már felfedezésekor nyirokcsomó- vagy hasi áttétei vannak. A hámoszszetevő mirigyes vagy tömör, a mesenchymalis területek differenciálatlan sarcoma, leiomyosarcoma, endometrialis stromalis sarcoma képét mutathatják, más esetekben idegen elemek fordulnak elő, mint chondrosarcoma, osteosarcoma, rhabdomyosarcoma vagy liposarcoma. A pontos kórisméhez sok esetben immunhisztokémiai vizsgálatok szükségesek. Az esetek nagy részében a mesenchymalis komponensben is látható valamelyes pozitivitás hámmarkerekkel. Ezeknek a daganatoknak a viselkedése a méhnyálkahártyarákhoz áll közelebb. A polipokon belül kialakuló carcinosarcomák valamivel kedvezőbb kórjóslatúak. A 19. ábrán 79 éves nő vérvést okozó daganatának jellegzetes részlete látszik.



19. ábra. Carcinosarcoma. Hám- és mesenchymalis elemekből épül fel. Az előbbi tömör szerkezet, az utóbbi differenciálatlan sarcoma. Jellegzetesek a bevérvések.

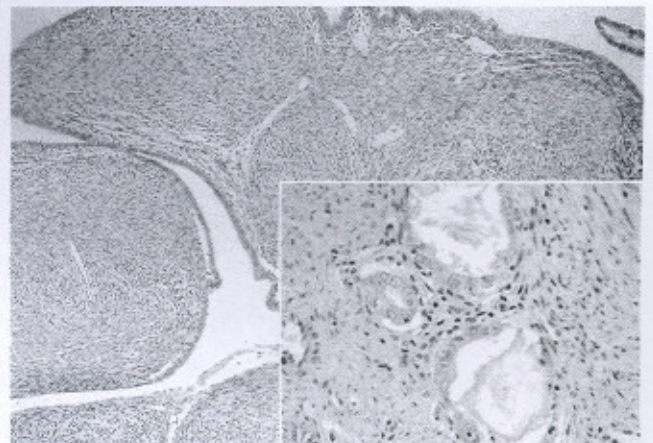
ADENOSARCOMA Ebben a daganatban a hámelem jóindulatú, mirigyes, és csak a stromában látunk sarcomatosus mesenchymát. Bármely életkorban előfordulhat. Gyakran a méhszájon előtűremkedő képletként, hüvelyi vérzés háttérében észlelik. A helyes kórismét nem mindig állapítja meg a szövettanász, az első kiújulásakor azonban már egyértelmű, hogy erről a kevésbé rosszindulatú daganatról van szó. A szöveti képe az emlő phyllodes daganatára emlékeztet: túlnyomóan sejtdús, és legalább 25%-ban egyértelműen sarcomatosus stromát tartalmaz. Ez levélszerű növedékeket képez, amelyeket jóindulatú hám borít. A betegeket hosszú ideig követni kell, mert hosszú tünetmentes évek elteltével is kiújulhat. Nagyon fontos elkülöníteni a teljesen jóindulatú adenofibromától és a jóval rosszabb indulatú, fiatal gyerekekben előforduló botryoid sarcomától.

CARCINOFIBROMA Ezt a daganatot rosszindulatú hámelemek és jóindulatú mesenchymalis stroma alkotják. Mivel nagyon ritkán fordulnak elő, a biológiai viselkedésük sem pontosan ismert.

ADENOFIBROMA Jóindulatú kevert daganat, amely az adenosarcománál sokkal ritkábban, változókorú nőkben fordul elő. Leg-

több esetben polipoid, tömött növedék formájában észlelhetőek. Ha kifejezett stromalis hypercellularitás, 10 nagy nagyítású látóterenként >1 sejtosztódás látható, és a stromalis sejtek fokozott atípiát mutatják, az elváltozás adenosarcomának tartandó.

ADENOMYOMA ÉS ATÍPUSOS POLIPOID ADENOMYOMA Ebben a daganatban leggyakrabban méhnyálkahártya-mirigyek és fibromyoma, mint stromalis rész láthatóak. Ha az endometrialis mirigyes öszszetevő komplex és/vagy sejttípiával is társul, az elváltozást atípusos polipoid adenomyomának nevezzük. Ez utóbbi szinte kizárólag a fogamzóképes nőkben alakul ki, leggyakrabban a méh alsó harmadában. Körülírtan jól differenciált méhnyálkahártyarág-gócok is jelen lehetnek, ilyenkor a helyes diagnózis az „alacsony malignus potenciállal rendelkező atípusos polipoid adenomyoma”. Esetenként igen nehéz elkülöníteni a valódi méhnyakráktól. Mindenképpen segíthet a beteg fiatal életkora, és a küretben látható szabályos méhnyálkahártyarészletek. Turner-szindrómásokban gyakrabban fordul elő. Az adenomyomákban nagyon gyakori a laphámmetaplasia és a morlaképződés. A 20. ábrán vérvészavart okozó méhnyálkahártya-polipusként érkezett polipoid adenomyoma részlete látható, a kivágás a helyenként látható kifejezett sejttípiát mutatja.



20. ábra. Polipoid adenomyoma. A mirigyes szerkezetek a kötőszöveti alapállományú polipokat képeznek. A stromában helyenként sejttípiát látható (kinagyítás).

GESZTÁCIÓS TROFBLASZTBETEGSÉG (GTD) Ebbe a csoportba nagyon különböző viselkedésű elváltozások tartoznak, amelyeknek csak egy része daganatos betegség. Az alábbi szürke táblában a jelenlegi legelfogadottabb felosztás látható.

MOLATERHESSÉGEK A teljes mola 46XX kariotípusú, azonban mindkét X apai eredetű (androgenikus homozygota). A részleges molák esetében általában triploidia jellemző (69XXY, 69XXX, ritkán 69YYY), de ekkor is két apai kromoszómakészlet található (diandrikus triploidia).

A teljes molában a kóros méhlepényben felfüvódott magzatbolyhok láthatók, trofoblasztok proliferációjával. A bolyhok duzzanata egyidejű üregképződéssel is társul, amelyet cysternáknak is

GESZTÁCIÓS TROFOBLASZTBETEGSÉG (GTD) FELOSZTÁSA**JÓINDULATÚ GTD**

Teljes hydatiform mola
Részleges hydatiform mola

ROSSZINDULATÚ GTD

Nem áttétes GTD

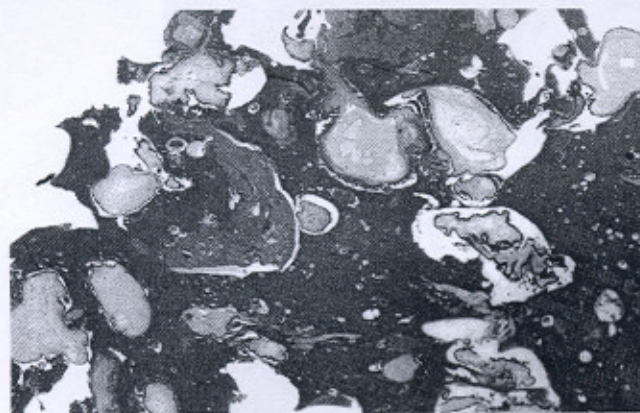
Áttétes GTD

- Jó kórjóslatú, kockázati tényező nélküli GTD
- Rossz kórjóslatú, bármilyen kockázati tényezős GTD
 - > a GTD >4 hónap óta áll fenn
 - > a kezelés előtti β hCG >40 000 mNE/ml
 - > agy- vagy májajátét
 - > GTD kiviselt várandósság után
 - > eredménytelen műtét előtti kemoterápia

nevezünk. A trofoblaszt-proliferáció körkörös, és atípusos trofoblasztok is láthatóak a bolyhok felszínén. Magzati elemek ilyenkor egyáltalán nem fordulnak elő. Napjainkban a várandósság korán elkezdett ultrahanggal végzett ellenőrzése révén a teljes molák viszonylag korán, a 8-12. hétben felismerhetők.

A részleges molák kétféle bolyhot tartalmaznak: normál bolyhok mellett hydropicus bolyhok fordulnak elő. Kismértékű trofoblaszt-hyperplasia jellemző. A megnagyobbodott, cysternákat tartalmazó bolyhok mellett jellemzőnek tartják a mély, keskeny behúzódságokat mutató bolyhokat.

Az elkülönítő kórisme kérdései: teljes mola, hydropicus abortus, fokális placentáris hydrops. (Ez utóbbi leginkább szórványosan előforduló genetikai tünetegyüttesekhez társulhat.) A 21. ábrán a jellegzetes, kétféle boholycsoport látszik.



21. ábra. Részleges molaterhesség a jellemző szabályos és hydropicus bolyhokkal. Helyenként cysternák és a trofoblasztok felszaporodása látható.

A molaterhességek harmadik formája, amikor a hydropicus és trofoblaszt-proliferációt mutató bolyhok a méhizom rostjai között terjednek, ezt invazív molának nevezik. Ennek biztos megállapításához méheltávolítást kell végezni.

TROFOBLASZTDAGANATOK

TERHESSÉGI CHORIOCARCINOMA Kifejezett atípiát mutató trofoblasztokból álló kétféle daganat: molaterhesség, vetélés,

ritkábban szabályos szülés vagy méhen kívüli terhesség után alakul ki. Nagyon gyakoriak ebben a daganatban a vérzések és elhalások, valamint az érbetörés. A méhkaparék alapján számos egyéb elváltozástól kell elkülöníteni: korai állapotosság, hydatiform mola után fennmaradó szövet, placentaágyi trofoblasztdaganat, epithelioid trofoblasztdaganat, differenciálatlan rák.

PLACENTAÁGYI TROFOBLASZTDAGANAT Intermediér trophblastokból és cytotrophblastokból felépülő daganat, amely ritkán fordul elő, és biológiai viselkedése meglehetősen kiszámíthatatlan. Jó támpont lehet az osztódások nagy száma, amely rossz kórjóslatra utal.

EPITHELIOD TROFOBLASZTDAGANAT Intermediér trofoblasztokból felépülő egynemű daganat, amelynek biológiai viselkedése az előbbire hasonlít. Ritkán fordul elő, a méhnyakra is ráterjedhet, amikor a hialinizáló laphámráktól kell elkülöníteni. Az utóbbiban a daganatsejtek göcös placental like alkalikus foszfatáz (PLAP), és human placental lactogén (hPL) pozitivitása segít.

NEM DAGANATOS, NEM MOLA TROFOBLASZTELVÁLTOZÁSOK Két formája:

- Placentaágyi nodulus vagy plak
- Fokozott placentaágyi reakció

SEX-CORD SZERŰ, NEUROECTODERMALIS ÉS NEUROENDOKRIN DAGANATOK, LYMPHOMÁK ÉS LEUKAEMIÁK

1. A méh ritka daganatai között a sex-cord szerű daganatok fordulnak elő leggyakrabban. Jellegzetes immunhisztokémiai sajátosságai segítenek a felismerésükben: inhibin-, calretinin-, CD99-pozitivitás. Hormontermeléssel is járhatnak.

2. A neuroectodermalis daganatok többnyire kifejezetten rosszindulatúak, ez alól csak a jól differenciált, astrocytomára emlékeztető képet mutató daganat kivétel, amelyet azonban feltétlenül el kell különíteni a vetélést követően kialakult magzati szövet méhizomzatba terjedésétől. Legbiztosabb a jellegzetes fúziós gén kimutatása (EWS/FLI1).

3. Vértképzőszervi rosszindulatú betegségek: általában abban a szakaszban alakulnak ki, amikor a lymphoma vagy fehérvérűség már egyéb szerveket is érint. A méhstre terjedő formákat az idült méhnyálkahártya-gyulladás sajátos formájától, a lymphomaszerű gyulladástól kell elkülöníteni.

4. Az irodalomban esetismertetések számos egyéb ritka daganatról is megjelentek. Ezek felsorolása meghaladja e közlemény kereteit.

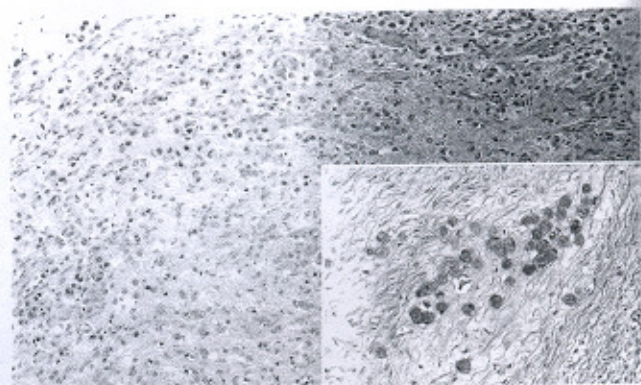
ÁTTÉTI DAGANATOK A méhen kívüli szervek daganatainak méhbe adott áttétei leginkább vérzészavarral hívják fel magukra a figyelmet. Leggyakrabban a méhizomban alakulnak ki, de mivel kb. 30%-ban a méhnyálkahártya is érintett, a kórisme a méhkaparékából is lehetséges. Nagyon ritkán fordul elő, hogy egy fel nem fedezett daganat első jele a méhbe adott áttét. Az

egyéb nemi szervek daganatainak méhtestre való terjedése helyi, közvetlen ráterjedés is lehet. A méhen kívüli szervek daganatai közül az emlő lobularis rákja, a gyomor pecsétgyűrűsejtes rákja és a vastagbélrákok adnak leggyakrabban áttétet a méhbe. A 22. ábrán egy gyomorból kiinduló pecsétgyűrűsejtes rák áttéte látható, amelynek sejteire jellemző a PAS-pozitivitás (beszúrás).

IRODALOM

1. Tumours of the breast and female genital organs. World Health Organization of Tumours. Eds.: Fattaneh A. Tavassoli and Peter Devilee. IARC Press, Lyon 2003.

2. Az endometrium rákmegelőző állapota: endometrialis intraepithelialis neoplasia Francz Mónika. Magyar Onkológia 2008;52(1):35-40.



22. ábra. Pecsétgyűrűsejtes gyomorrák méhátéte. A jellegzetes pecsétgyűrűsejtek mellett a kórismét a daganatsejtek PAS-pozitivitása (beszúrás) segíti.

