FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

Endometriosis

MAGYAR ÉVA DR., KELEMEN DÓRA DR., SALAMON FERENC DR.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Patológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS Az endometriosis meghatározása: működő méhnyálkahártya-mirigyek és alapállományuk jelenléte a méhüregen kívül. Amikor a méhnyálkahártya szigetek formájában a méhfalban van, belső *(endometriosis interna* vagy *adenomyosis),* ha a méhen kívül, külső *(endometriosis externa)* endometriosis a neve. A gyakorlatban endometriosisnak kizárólag az utóbbit nevezzük. Az adenomyosis (endometriosis interna) többnyire súlyos méhgörcsöket okoz, de lényeges veszélye nincsen. A külső endometriosisnak elhelyezkedése alapján hashártyai, petefészekben elhelyezkedő (többnyire tömlős) és a hashártya mögötti (retroperitonealis) formája különíthető el.

A hashártya különböző részein megjelenő endometriosis lehet tünetmentes, de okozhat elviselhetetlen fájdalmat is. A fájdalom többnyire akkor jelentkezik, ha az endometriosis mélyre terjed, erőssége a havi vérzés előtt vagy alatt és a nemi aktus során általában fokozódik. Gyakran okoz terméketlenséget, a fájdalommal nem járó esetekben ennek kivizsgálása során derül ki a háttérben meghúzódó endometriosis.

Az elváltozás 95%-ban termékeny korban és a nők mintegy 10–15%-ában fordul elő. A változókorban csak akkor jelentkezik endometriosis, ha a beteg ösztrogénkezelést kap (1).

AZ ENDOMETRIOSIS KELETKEZÉSE Endometriosis externa háromféleképpen keletkezhet:

- áttéti úton a méhtestből (retrográd menstruáció)
- közvetlen átalakulással a hashártya sejtjeiből (metaplasztikus mód)
- méhtestből szóródással vérerek vagy nyirokerek útján.

Az áttéti elmélet szerint a havivérzés során a petevezetőn keresztül méhnyálkahártya-darabkák jutnak a hashártya felszínére (retrográd menstruáció), ahol megtapadnak, növekednek, és a havivérzésnek megfelelően viselkednek. Ezt a lehetőséget *Simpson* (2) már 1927-ben felvetette; és többen megerősítettek (3–4). Hastükrözéssel (laparoszkópia) is igazolták, hogy a hashártyai endometriosis általában ezen az úton keletkezik. Leggyakrabban a petefészkek felszíne és a petevezetők, főként a szájadékok környéke érintett, de áttéti módon keletkezhet endometriosis műtéti hegekben, méhnyaki, hüvelyi nyálkahártyában, gáttájéki vagy szeméremtesti hegekben, akár természetes úton történt szülést követően is.

A mellhártyára a hasüregből kerülhet méhnyálkahártya a rekeszizom folytonossági hiányain vagy nyirokerein keresztül. Megfigyelések szerint a hosszabban (több mint 7 nap), illetve gyakrabban (kevesebb mint 27 nap) menstruáló nőkben gyakrabban alakul ki endometriosis, de felmerült fejlődési hiba, valamint örökölhető hajlam kóroki lehetősége is (5–6).

Közvetlen átalakulással, metaplasztikus úton is kialakulhat endometriosis a kismedencei hashártyában, amely a másodlagos Müller-rendszernek felel meg (7–8). Ezzel magyarázható, hogy Turner-szindrómás betegekben és férfiakban is előfordulhat endometriosis (9).

A méhtestből vér- és nyirokereken keresztüli szóródással számos távoli szervben keletkezhet endometriosis (gyomor–bél rendszer, húgyszervek, agy, tüdő).

AZ ENDOMETRIOSIS PATOLÓGIAI JELLEGZETESSÉGEI Az endometriosis externa háromféle szöveti megjelenésű lehet:

- Hashártyai implantatum (beültetődés) – a működő méhnyálkahártya (alapállomány és mirigyek) a hashártya felszínén felrakódást képez.
- Tömlős endometriosis (endometriomák, csokoládéciszták) – a petefészekben kialakuló egy- vagy kétoldali tömlők méhnyálkahártya-béléssel, üregükben bomló vérrel.
- A hüvely–végbél sövényben kialakuló méhnyálkahártya-csomók daganatszerű növedékek.

HASHÁRTYAI BEÜLTETŐDÉS (IMPLANTÁTUM) A hashártya endometriosis megjelenése az elváltozás korától és mélységi kiterjedésétől függ. Nagysága és vastagsága változatos, gombostűfejnyitól több centiméter átmérőjű, a színe pedig fehér, szürke vagy vörös lehet. Nagysága szerint a hashártyai felrakódásoknak négy formája (parányi, közepes, nagy és igen nagy kiterjedésű) különíthető el.

Levelezési cím:

Prof. dr. Magyar Éva
Uzsoki utcai Kórház
Patológiai Osztály
1145 Budapest, Uzsoki u. 29.
Telefon: (36-1) 467-3700/1048
E-posta: magyar.e@uzsoki.hu

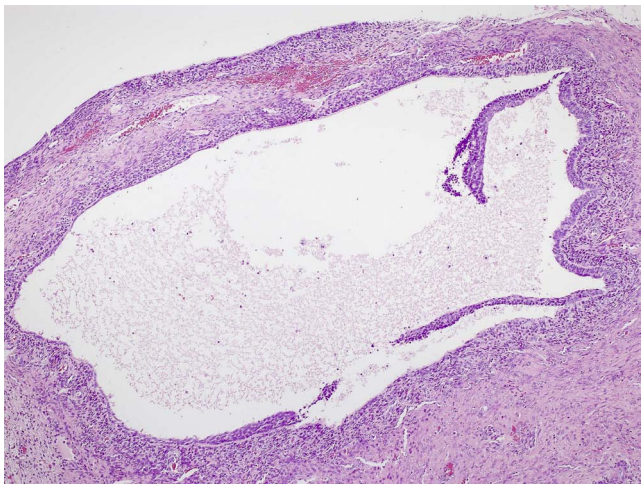
A hashártyai beültetődések az alábbi szempontok szerint sorolhatók fokozatokba:
- az elváltozás kiterjedése;
- a kismedencei szervek érintettségének mértéke;
- a kismedencében lévő következményes összenövések kiterjedése;
- a méhkürt(ök) átjárhatatlansága.

Az endometriosis externa leggyakrabban a méh közelében helyezkedik el. A petefészek az esetek mintegy 40%-ában érintett. A kismedencében a méh felszínét borító hashártyán, a petevezetékeken, a húgyhólyag falában, a végbélben és a méhszalagokban fordulhat elő.

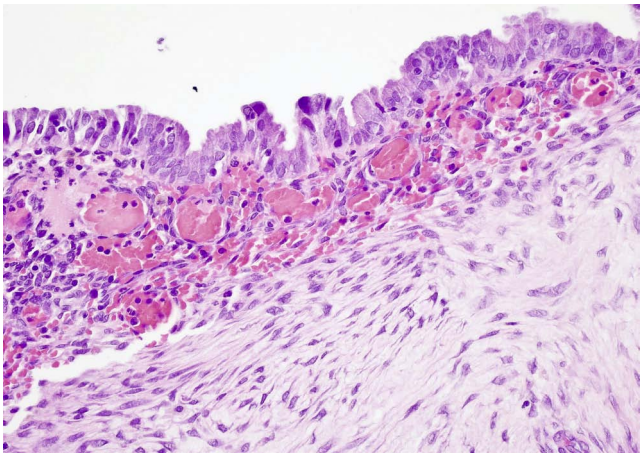
A hashártyai endometriosis színe – amely a vérpigmenttartalom függvénye – árulkodik az elváltozás koráról. Kezdetben pigmentet nem tartalmazó fehér foltok láthatók, majd a felrakodások sárgás, ezt követően vöröses, végül sötétbarna színben tűnnek fel. A ciklust követve a méhnyálkahártya-szigetek a havivérzés idején megduzzadnak, és az esetek egy részében véreznek is (10).

Mikroszkóposan az endometriosis méhnyálkahártya mirigyekből és alapállományból épül fel, esetenként simaizomrostokat is tartalmaz. A gócok a szabályos méhnyálkahártyához hasonlóan a ciklusnak megfelelő hormonális állapotot tükrözik. A növekvő vagy szekréciós mirigyek mellett, várandósoknál, a kötőszövet deciduális átalakulása is megfigyelhető. A gócokban keletkező vérzés gyulladást von maga után vérpigmentet (hemosziderin) tartalmazó falósejtekkel *(1–6. ábra)*.

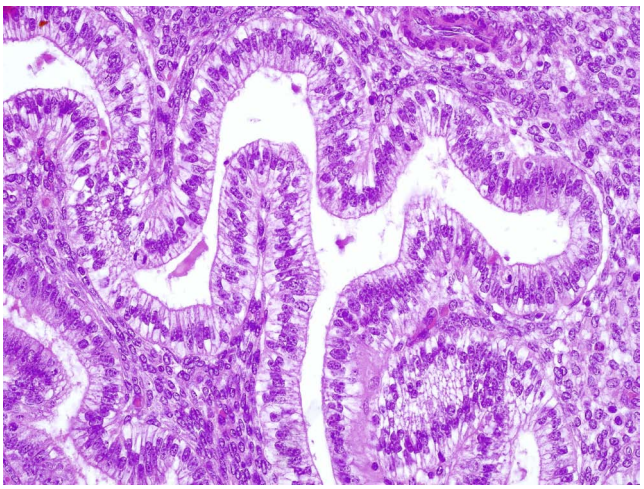
PETEFÉSZEK ENDOMETRIOSIS Az endometriosis talaján keletkező egy- vagy kétoldali petefészektömlők (endometriomák) a ciklust rendszeresen követő vérzés következtében vért tartalmaznak. Lassan növekednek, végül összenyomják a petefészket. A tömlő kötőszövetes fala egyre vastagabb, üregében bomló, sötét vér foglal helyet, amelyben méhnyálkahártya-részletek lehetnek (csokoládé ciszta) *(7–10. ábra)*.



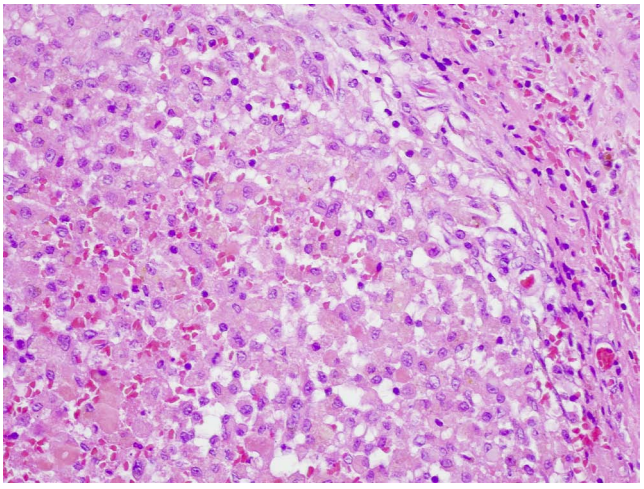
1. ábra Jellegzetes hashártyai endometriosis. A hashártya felszínén vékony méhnyálkahártya-réteg látható, alatta tömlős miriggyel, amelyet egy- vagy kétsoros hám bélel (HE, 100x)



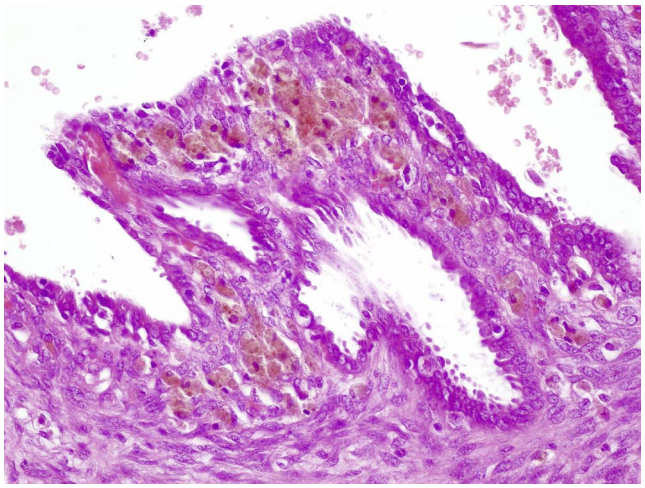
2. ábra A hashártya felszínén atípusos endometriális hám látható. A sejtek szabálytalanul rendezettek, változatos méretűek, a sejtmagok egy része megnagyobbodott, sötét. A hám alatt tág, vérrel telt erek tömege (HE, 200x)



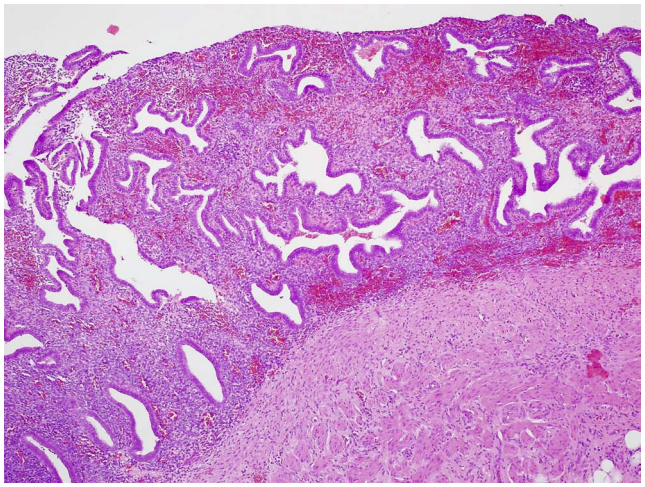
3. ábra A hashártyai felrakódásban működő méhnyálkahártya látható. A sejtekben a szekréció jelei egyértelműek (HE, 200x)



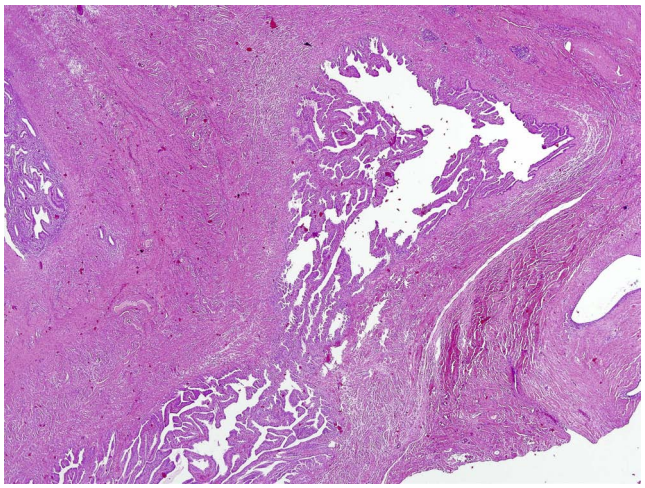
4. ábra Az endometriosisban falósejtek tömege észlelhető (HE, 400x)



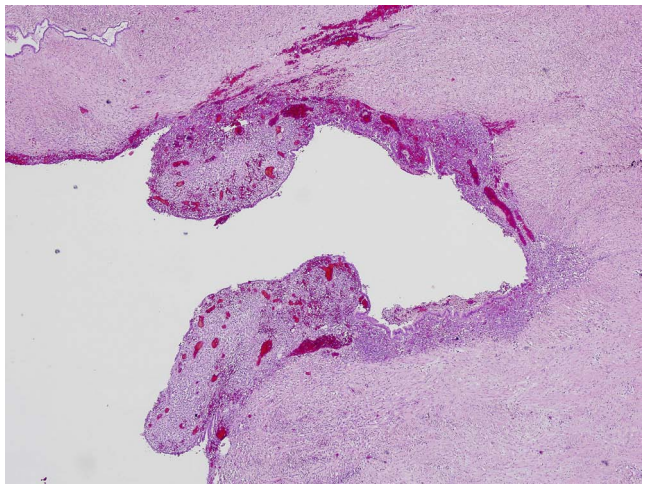
5. ábra A hashártya felszínén lévő endometriosisban haemosiderint tartalmazó falósejtek láthatók a mirigyek mellett. A barna színű vérpigment (hemosziderin) jelzi, hogy az elváltozás régóta fennáll (HE, 400x)



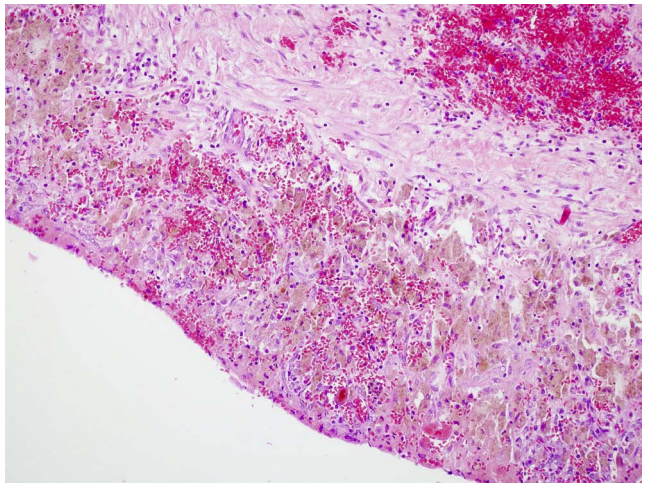
6. ábra A petevezetékbe nagy kiterjedésű szabályos endometriumsziget domborodik (HE, 200x)



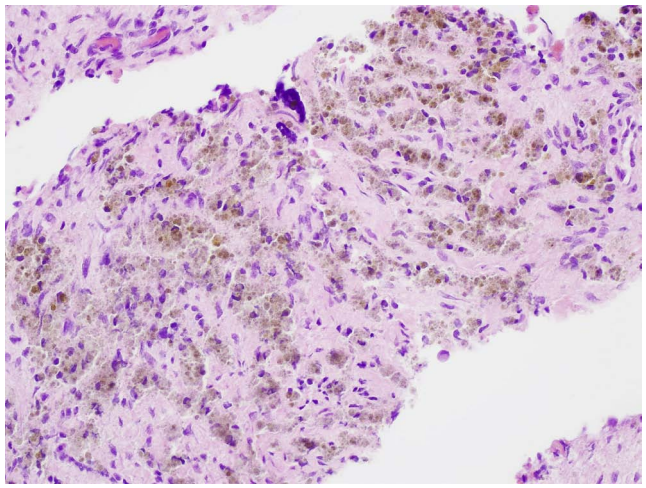
7. ábra A petefészek állományában nagy, összefolyó méhnyálkahártya-szigetek foglalnak helyet. A szöveti mintázat szokatlan, a mirigyek mellett gerendás szerkezet is megfigyelhető (HE, 100x)



8. ábra Üres petefészektömlő, amelyet nagyrészt endometriális alapállomány bélel. Az egymással szemközt elhelyezkedő szemölcsszerű növedék szabályos endometriumból áll (HE, 40x)



9. ábra A petefészek felső csúcsán képződő csokoládétömlő részlete látható; falában vérpigmentet tartalmazó falósejtek és vér látható (HE, 200x)

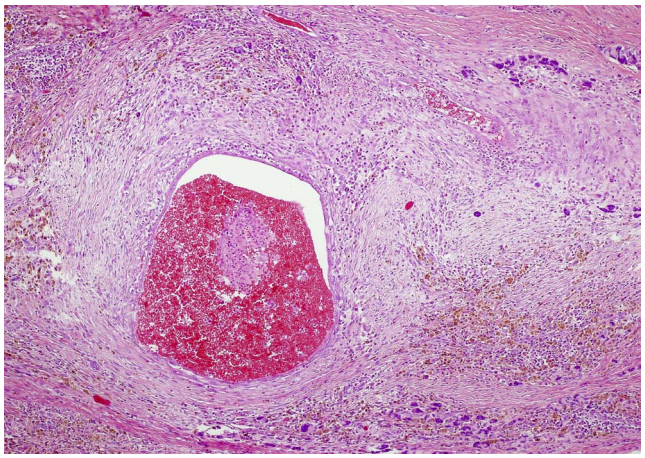


10. ábra A csokoládétömlő üregében bomló vér, valamint endometriumfoszlányok találhatók. Ezek részben már hialinosan átalakultak, bennük mészrögök és számos hemosziderint tartalmazó falósejt van (HE, 200x)

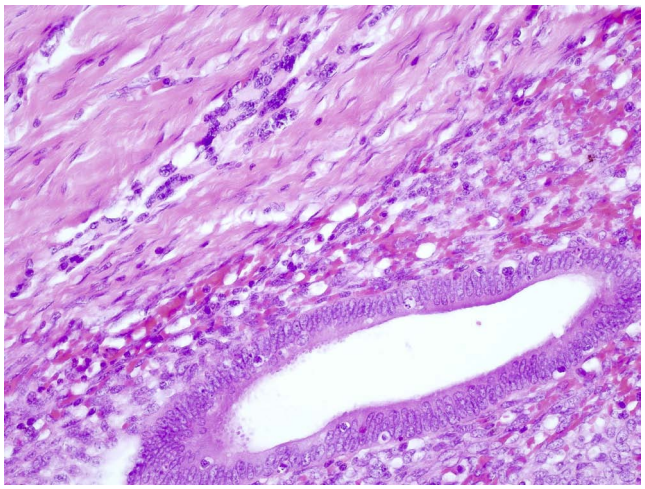
ENDOMETRIÁLIS CSOMÓ (HÜVELY–VÉGBÉL SÖVÉNYI ENDOMETRIOSIS) A hüvely–végbél sövényben elhelyezkedő, a hashártyai endometriosistól határozottan elkülöníthető endometriális csomót elsőként *Donnez és munkatársai* (11) említik külön kórképként. Százhúsz terméketlen beteg anyagát dolgozták fel, amelyből 52 hashártyai felrakódás, 68 pedig endometrialis csomó volt. Utóbbit a szövettani képe és az immunhisztokémiai festődése alapján a Müller-cső maradványaiból kialakuló, rectovaginalis adenomyomának tartotta.

A hüvely–végbél sövényben keletkező göb megjelenésében és szövettanilag különbözik a hashártyai formától. Körülírt tömött csomó, amely simaizomból, többnyire gyér alapállományból és méhnyálkahártya-mirigyekből épül fel. Az immunhisztokémiai vizsgálatok az endometrium kevéssé differenciált voltát igazolják a mirigyek hormonális érzéketlenségével *(11–13. ábra)*. A szöveti kép valóban a méhtest adenomyomájához hasonló (12–13).

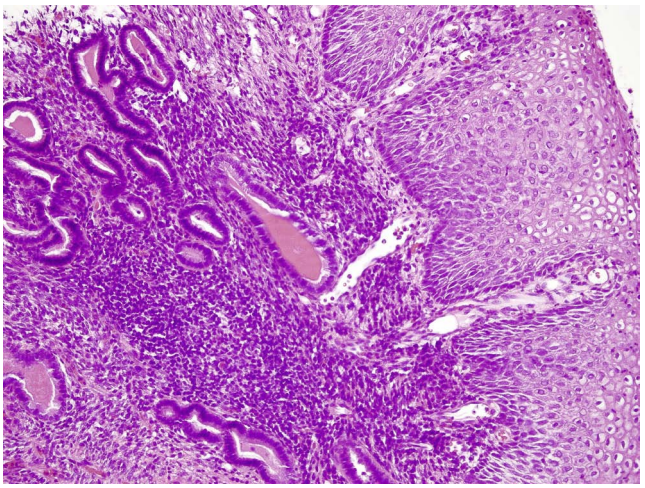
Az endometriosis fenti formái kezelés hatásra visszafejlődhetnek, de a kezelés hatástalan is lehet. Fontos tudni, hogy főleg a petefészek endometriosisából rák is keletkezhet (14). Klinikailag az endometriosis idült, előrehaladó betegség, amely az érintett nemi szervek súlyos károsodását, működési zavarát eredményezheti, kiterjedt hashártyai összenövéseket okozhat, és gyakori okozója a meddőségnek. Sajnálatos módon a képalkotó eljárások nem vagy csak az esetek egy részében vezetnek pontos kórisméhez. Elkülönítés szempontjából a gyulladásos betegségek és a rosszindulatú daganatok jönnek szóba *(*15).



11. ábra Endometriális csomó a hüvely–végbél sövényből, amely tömött, hegesedő simaizomból, viszonylag gyér alapállományból és endometriális mirigyekből áll. A kép közepén tömlősen tágult, vért tartalmazó mirigy, fölötte jobbra pusztuló izomsejtekből keletkezett óriássejtekre emlékeztető képződmények láthatók (HE, 100x)

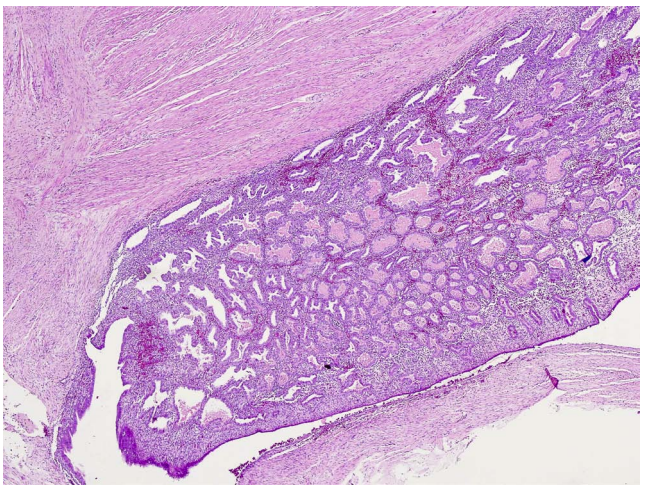


12. ábra Az előző kép nagyobb nagyítással, jól láthatók a „myogén óriássejtek"(HE, 400x)

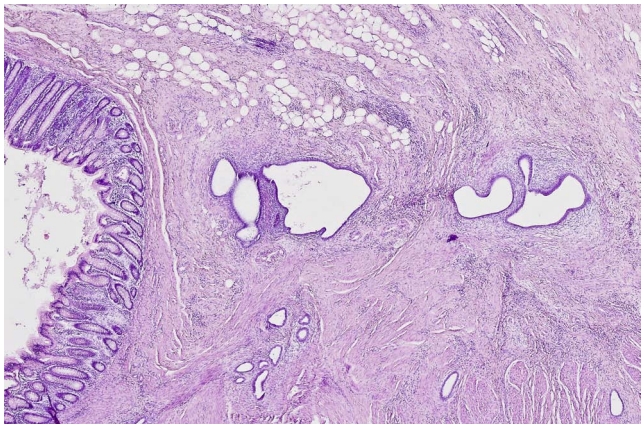


13. ábra Szeméremtestben keletkezett endometriosis képe. A szabályos laphám alatt tömeges alapállományban változatos alakú és tágasságú méhnyálkahártya-mirigyek foglalnak helyet (HE, 100x)

EGYÉB ENDOMETRIOSISOK A kismedencén kívül megjelenő endometriosis gyakori a hüvelyben és a szeméremtestben *(13. ábra),* de elsősorban a gyomor-bél rendszer (csípőbél, szigma- és végbél, féregnyúlvány, vakbél érintett, mintegy 20–35%-ban *(14–15. ábra)*. A folyamat többnyire a hashártyai felszínre korlátozódik, de előfordul, hogy az endometriosis áttöri a hashártyát, és beterjed a bélfal rétegeibe is, és ez a simaizomfal megvastagodását, hegesedését okozza. A ciklikus vérzések kiterjedt összetapadásokat, összenövéseket eredményeznek, de az érintett bélszakasz szűkülete, akár teljes elzáródása is előfordulhat.

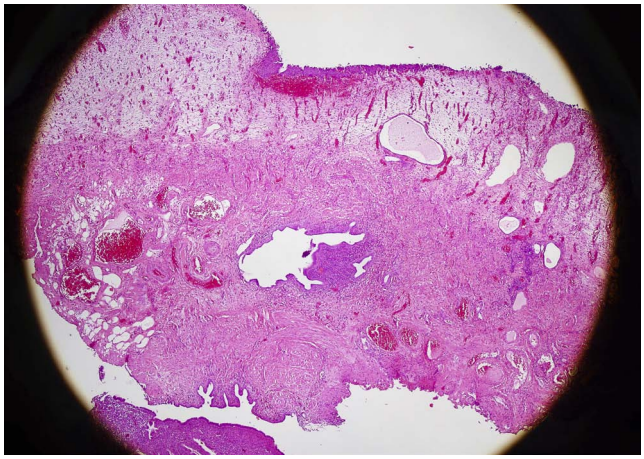


14. ábra A vékonybél hashártyáján keletkezett endometriosis (HE, X 200)



15. ábra A vastagbél falában mélyen a vaskos izomrétegben láthatók változatos tágasságú endometriális mirigyek (HE, 100x)

A húgyúti rendszer kb. 20%-ban érintett, leggyakrabban a húgyhólyag felszínén és a húgyvezeték alsó szakaszában alakul ki endometriosis. Utóbbi a húgyvezeték szűkületét eredményezheti, amely a felsőbb szakasz, illetve a vesemedence tágulatával (hydronephrosis) szövődhet *(16. ábra)*.



16. ábra Húgyhólyagból készült átnézeti kép. Jól látható a fal izomrétegében helyet foglaló endometriosis, amelyre tágult méhnyálkahártya-mirigy hívja fel a figyelmet (HE, 40x)

Bőrben és bőr alatti szövetekben is gyakori az endometriosis. A sebészi hegekbe (császármetszés, gátmetszés) közvetlen érintkezés útján kerül méhnyálkahártya, és általában, daganatszerű, tömlős masszát alkot.

KÓROKOK Az endometriosis kóreredetét illetően összetett elváltozás. Kórtani jellegzetességeitől függetlenül kialakulásában még ismeretlen tényezők mellett genetikai, hormonális és immunológiai hatások vesznek részt. A fentiek közül legjelentősebb a hormonális befolyás, amelyet az is igazol, hogy endometriosis csaknem kizárólagosan a termékeny életkorban keletkezik. Az emelkedett sárgatesthormon- (progeszteron) szint gátolja az endometriosis kialakulását. Megfigyelések szerint endometriosis azokban a nőkben gyakoribb, akik idősebb életkorban fogantak, ezzel szemben a többször szültekben igen ritka. Normális körülmények között az érett sárgatest megreped, progeszteronban gazdag folyadéktartalma a hasűrbe kerül, és ez a folyadék meggátolja a havivérzés során leszakadó méhnyálkahártya-darabkák hashártyán való megtapadását. Ugyanakkor, ha a sárgatest nem nyílik meg, vagyis a repedés elmarad, az előbbiekben említett védőhatás sem érvényesül (16). Külső endometriosis eseteiben a szérum CA125 szintje emelkedett (17). Immunológiai okokra utal, hogy endometriosisban szenvedő betegek esetében gyakori a sejtmérgező T-sejt-válasz zavara, a természetes ölősejtek fokozott működése, a β-sejtek működészavara (18).

AZ ENDOMETRIOSIS KÖVETKEZMÉNYEI, SZÖVŐDMÉNYEI Ezek többfélék lehetnek:

TERMÉKETLENSÉG Tapasztalatok alapján egyértelmű, hogy a női terméketlenség egyik fő oka az endometriosis. A folyamatos kutatások ellenére az endometriosis és a fogamzási zavarok közti összefüggés valódi természete mindmáig bizonytalan. A kezelést illetően az elváltozás súlyossága, kiterjedése döntő (19).

HASHÁRTYA-ÖSSZENÖVÉSEK Igen gyakori és súlyos szövődmények; UH-, MR-vizsgálattal felismerhetők. Gyakori következménye a méhtest és a függelékek rendellenes elhelyezkedése, a bélkacsok megtöretése, a húgyvezeték húgyhólyagba szájadzásának szűkülete következményes vesemedence-tágulattal.

ATÍPUSOS ENDOMETRIOSIS *Nishida és munkatársai* (20) 46 petefészek-endometriosis vizsgálata során 18 esetben észleltek atípusos endometriosist. Ismeretes, hogy emlőrák miatt alkalmazott Tamoxifen-kezelés során az endometriosis atípusossá válhat, ennek szövettani képe az endometrium összetett túltengésére (komplex hyperplasia) emlékeztet.

HÁM- ÉS STRÓMAEREDETŰ DAGANATOK Az endometriosis talaján kialakuló különféle daganatok elsősorban a petefészkek endometriosisából keletkeznek. Az endometriosis az endometrioid mirigyrák és a világossejtes petefészekrák elő elváltozásának tekinthető (21–22). Ritkán laphámrák is kialakulhat endometriosis talaján (23). *Bell és Scully* (24) endometriosisból kialakult endometrioid adenofibroma és cystadenofibroma borderline formáját észlelte 27 esetben. Más szerzők is leírtak így kialakult adenofibromát (25).

ÖSSZEGZÉS Az endometriosis az ivarérett életkorban lévő nők gyakori és súlyos, gyakran terméketlenséget, alhasi fájdalmat okozó rendellenessége. Kialakulása több, részben még ismeretlen tényezőtől függ. Következményei és szövődményei miatt még azokban az esetekben is fontos tudni róla, amelyekben az endometriosis panaszt nem okoz.

IRODALOM

1. Szülészetiés Nőgógyászati Kollégium Módszertani levele 2009.

2. Simpson JL. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peitoneal cavity. Am J Obstet Gynecol 1927;14:422–69.

3. Halme J, Hammond MG, et al. Retrograde menstruation in healthy womenand in patients with endometriosis. Obstet Gynecol 1984;64:151–4.

4. Ischimaru T, Masuzaki H. Peritoneal endometriosis: endomerial tissue implantation as its primary etiologic mechanism. Am J ObstetnGynecol 1991;165:210–4 .

5. Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and müllerian anomalies. Obstet Gynecol 1987;69:412–5.

6. Simpson JL, Elias S, et al. Heritable aspects of endometriosis I. Genetic studies. Am J Obstet Gynecol 1962;137:327–1.

7. Lauchan SC. Two tipes of Müllerian epithelium in abdominal scar. Am J Obstet Gynecol 1965;93:89–90.

8. Lauchan SC. The secondary Müllerian system. Obstet Gynecol Surv 1972;27:133–46.

9. Beckman EN, Leonard GL, et al. Endometriosis of the prostate. Am J Surg Pathol 1980;43:374–9.

10. Jankins S, Olive DL, et al. Enndometriosis implications of the anatomic distribution. Obstet Gynecol 1986;67:335–8.

11. Donnez J, Nisolle M, et al. Peritoneal endometriosis and endometriotic nodules of the rectovaginal septum are two differenet entities. Fertil Steril 1996,66:362–8.

12. Donnez J, Van Langendonft, et al. Current thinking of the pathogenesis of endometriosis. Gynecol Obstet Invest 2002;54(Suppl1):52–8.

13. Nisolle M, Donnez J. Peitoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the retrovaginal septum are deifferent entities. Fertil Steril 1997;68:585–96.

14. Fritel X: Endometriosis anatomical entities. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2007;36:113–8.

15. Stummvoll W, Kashammer E: Clinical spects of endometriosis. Wien Med Wochenscht 1999;149:358–60.

16. Konincky PR, Ide P, et al. New aspects of pathophysiology of endometriosis and associate infertility. J Reprod Med 1980;24:257–60.

17. Takahashi K, Musa AA, et al. Serum CA–125 and 17 beta estradiol in patients with external endometriosis on Danazol. Gynecol Obsstet Ivest 1990;29:301–4.

18. Radawy SZ, Cuenna A, et al. Autoimmune aberrations in infertile patients with endometriosis. Obstet Gynecol 1984;63:271–5.

19. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review. Reprod J Med 1987;51:164–8.

20. Nishida M, Watanabe K, et al. Malignant transformation of ovarian endometriosis. Oncol Obst Invest 2000;50(Suppl1):18–25.

21. Kondi-Pafiti A, Papakonstantintinou E, et al. Clinicopathological characteristicsa of ovarian carcinomas associated with endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2011 PubMed.

22. Ogawa S, Kaku T, et al. Ovarian endometriosis associated with ovarian carcinoma: clinicopathological and immunochemical study. Gynecol Oncol 2000;77:298–304.

23. Hasegawa E, Nishi H, et al. A case of squamosus cell carcinoma arisisng from endometriosis of the ovary. Eur J Gynecol Oncol 2011;32:554–56.

24. Bell DA, Scully RE. Atypical and borderline endometrioid adenofibromás of the ovary. A report of 27 cases. Am J Surg Pathol 1985;9:205–14.

25. Kim JY, Hong SY, et al. A case of multiple metastatic low.grade endometrial stromal sarcoma arising from an ovarian endometriotic lesion. Gynecol Oncol 2009;20:122–25.

Veszélyes tévhit az, hogy a magyar nyelv elsősorban a költészet nyelve és nem a tudományé, vagy hogy szépsége főleg a szépirodalomban keresendő. Ez nem így van. Lényeget megragadó természete, a pontosan megfigyelt valóságból kiinduló gondolkodásmód, egyesítő hajlama, tömörsége, gazdag szókincs, képi jellege a tudományok művelésére és a szép, szabatos szakmai írásra kiváltképpen képessé teszi.

(Molnos Angéla: Jövőnként a magyar nyelv ügyében, 2003)