

Dystrofie a nádory

Lenka Krobová

Dystrofie rodidel

nenádorová onemocnění vulvy

abnormální růst buněk
zesílení či zeslabení

Nádory

soubor buněk rostoucí bez
řízení organismu

Vulvální dermatóza (*dystrofie rodidel*)

Lichen sclerosus

- Atrofie epidermis, úbytek kapilár, depozita fibrinu, chronický zánět dermis
→ jizvení, svědění, dyspareunie
- Chronické progredující onem.
- Možná manifestace i extragenit.

Terapie – režimová opatření, kortikoidy, fototerapie

CAVE – riziko zvratu do malignity





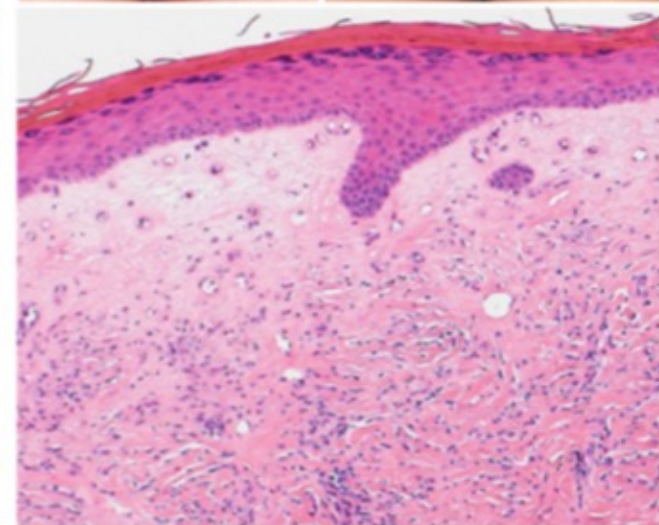
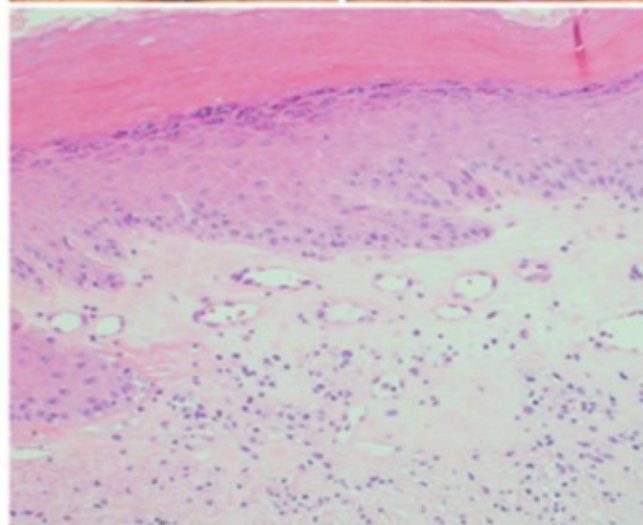
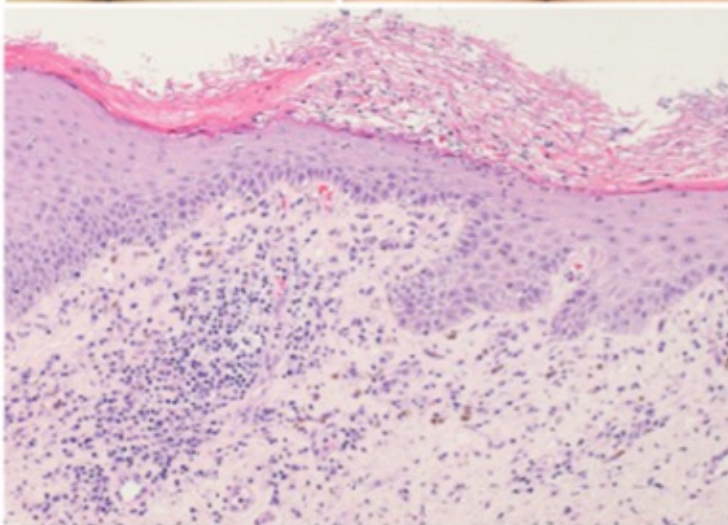
Early
(Inflammation)



Middle
(Erosion, blisters, purpura)



Late
(Atrophic, tumor)



Lichen simplex chronicus

- Reaktivní proliferace epitelu
- Hyperplázie epidermis, hyperkeratóza, fibrotiza
- Asymetrické – predominance lab. maj.

Terapie – kortikoidy, ablace



Lichenifikace
a otok

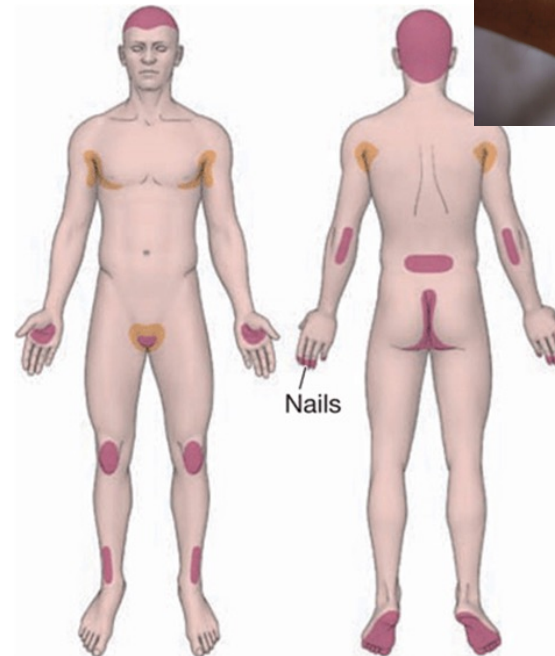


Lichenifikace,
eroze a krusty

Další dermatózy..



Vitiligo



Psoriasis

NÁDORY

Benigní

dobře ohraničené
neprorůstají do okolí
pomalý růst
struktura normální tkáně

Prekancerózy

atypie buněk, změny struktury
neporušená bazální membrána
regrese/progrese

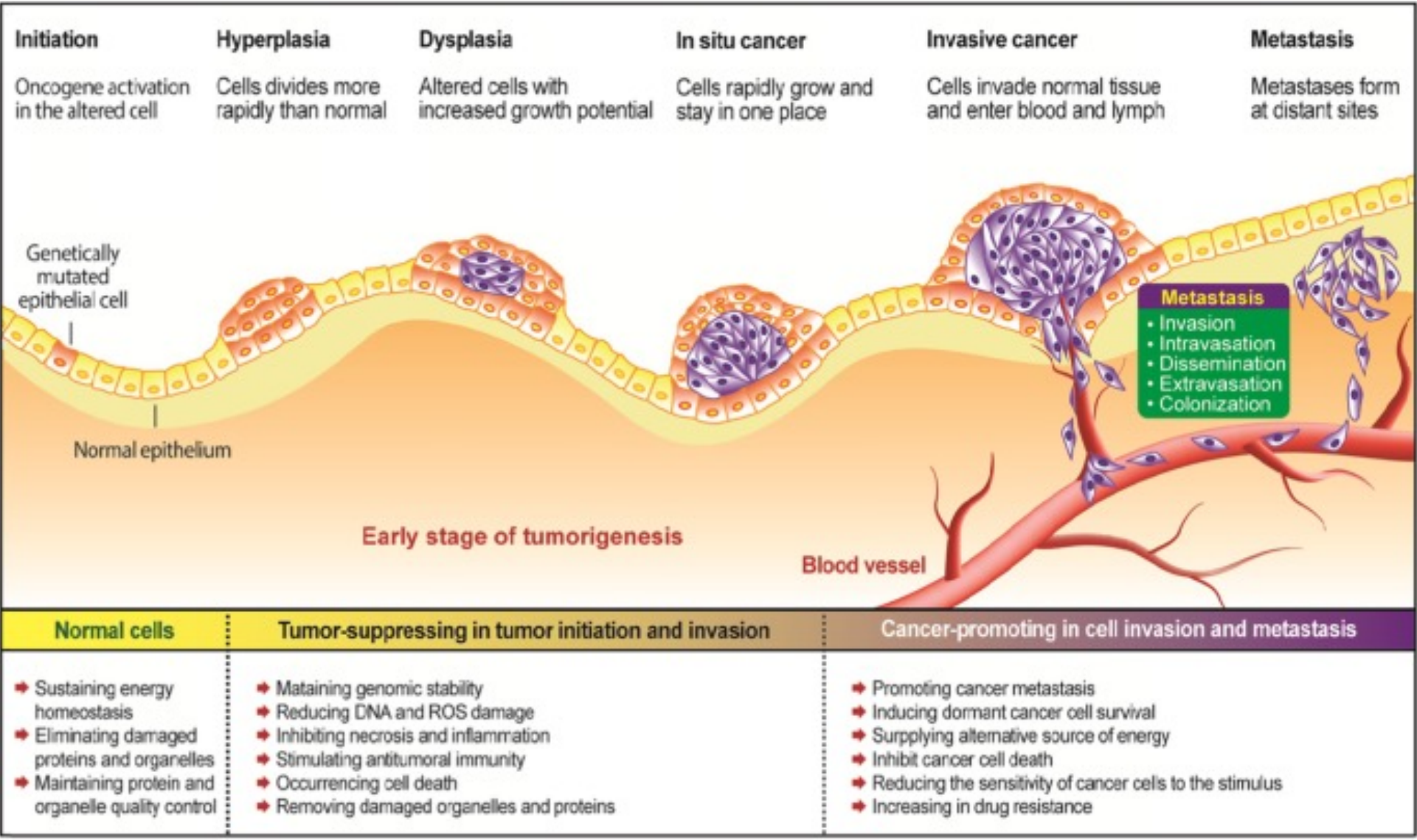
Potenciálně maligní – border-line

Histopatologická kritéria

ovaria

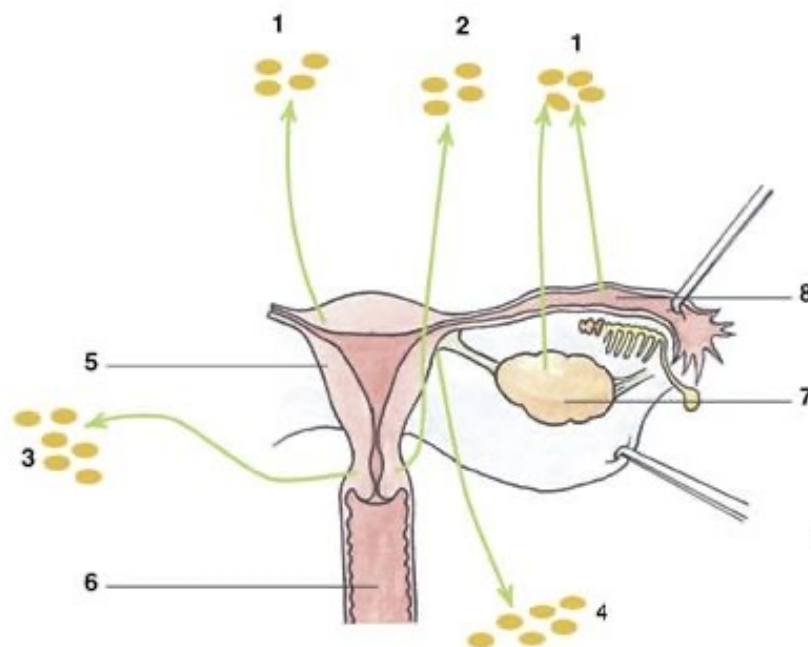
Maligní

invaze
prorůstá do okolí
metastazuje



Šíření nádorových buněk

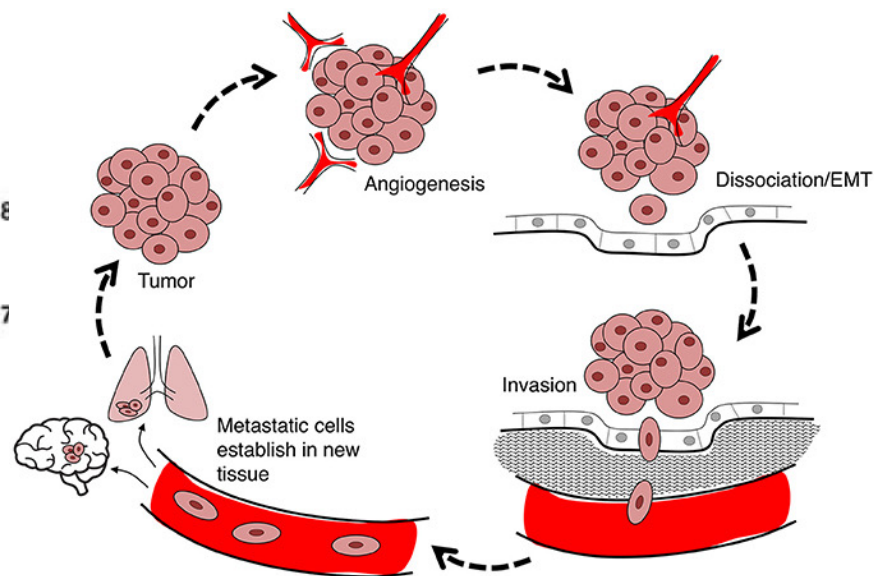
Lymfogenně



1. Mízní uzliny bederní
Nodi lymphatici lumbales
2. Mízní uzliny křížové
Nodi lymphatici sacrales
3. Mízní uzliny vnitřní kýčelní (příděložní uzlina)
Nodi lymphatici iliaci interni (nodus parauterinus, Bayerova uzlina)
4. Mízní uzliny povrchové tříselné
Nodi lymphatici inguinales superficiales

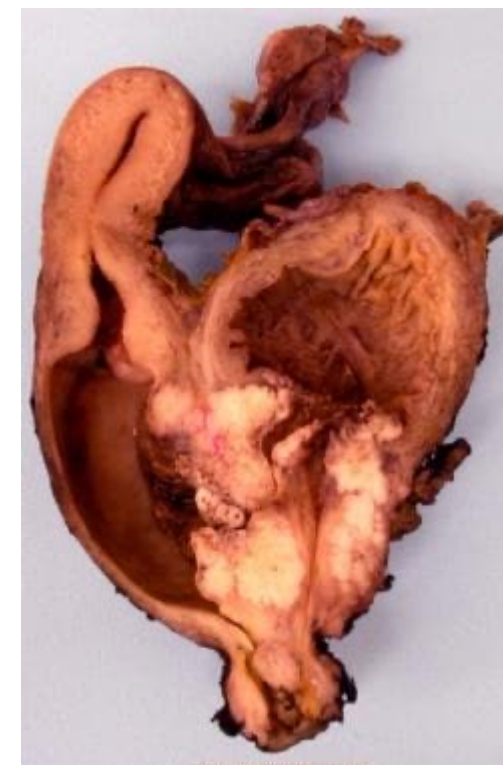
5. Děloha
Uterus
6. Pochva
Vagina
7. Vaječník
Ovarium
8. Vejcovod
Tuba uterina

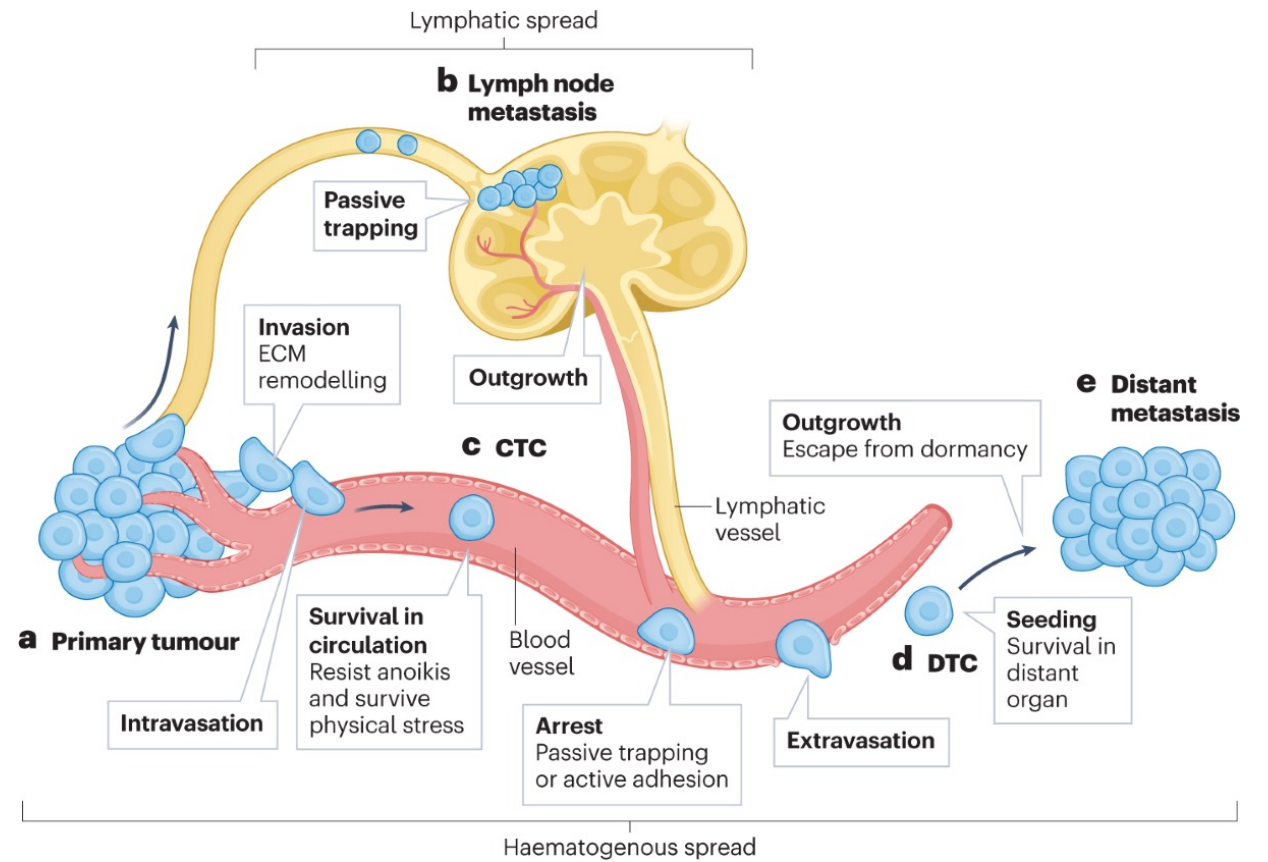
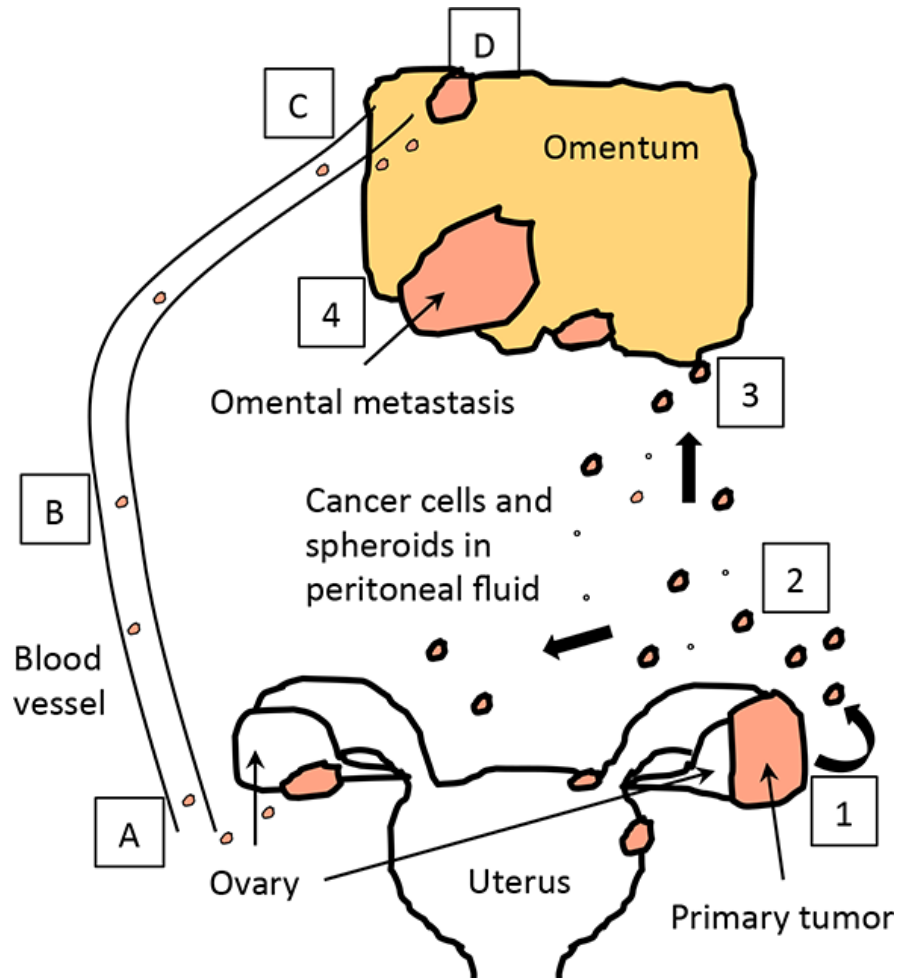
Hematogenně



Implantační

Per continuitatem





Diagnostika

- Anamnéza
- Klinická manifestace – krvácení, výtok, pruritus, bolest...
- Gynekologické vyšetření
- Zobrazovací metody
- Tumor markery – např:

	Gynekologické	Negynekologické	Nenádorová
CA 125	Ovarium, endometrium, prso adenoca cervixu	Pankreas, plíce, játra	Endometrióza, myomy, PIS, cysty ovaria
CA 19-9	Mucinózní ca ovaria	Pankreas, kolorektum..	
CA 15-3	Ca prsu	Plíce, GIT..	

Popis nádoru

Typing – biologické chování, histogenetický původ

Grading – stupeň diferenciacce

G1 – G4, G0 čím méně diferencovaný, tím agresivnější

Staging – anatomický rozsah

cTNM – klinický pTNM – patologický, na základě preparátu

FIGO

T umor	Tis	T1 – T4
N odus	N0 – N3	Nx
M etastasis	M0	M1

FIGO – *chirurgický staging*

např. nádor ovaria

- IA- **nádor je omezený** na jeden vaječník, intaktní pouzdro
- IB- nádor je omezen na oba vaječníky, intaktní pouzdro
- IC – nádor omezeny na vaječníky s rupturou pouzdra ne s přítomností maligních buněk v ascitu, nebo roste na povrchu ovaria
- II – **nádor se šíří** v pánvi
- III – mikroskopicky potvrzené **peritoneální metastázy** mimo pánev nebo přítomnost metastáz v regionálních lymfatických uzlinách
- IV – **vzdálené metastázy** (mimo peritoneální metastázy a mimo metastázy v regionálních lymfatických uzlinách)

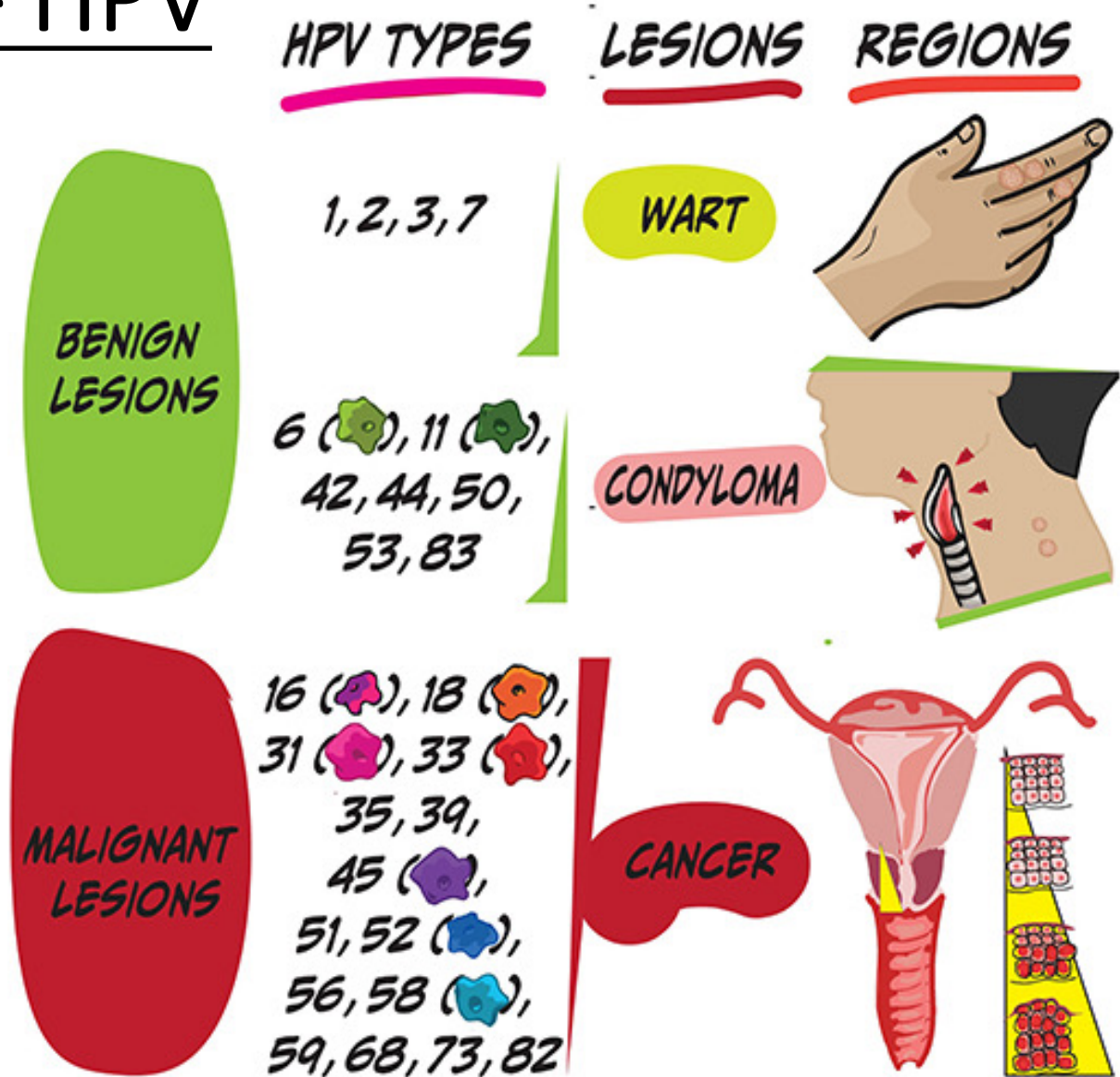
Human Papillomavirus - HPV




- Příčina většiny gyn. prekanceróz
- Hlavní příčina karcinomu děložního hrdla

HIGH-risk vs. LOW-risk

Rizikové faktory?

Prevence?



HPV vaccíny	CERVARIX™ (GSK)  bivalentní (2vHPV)	GARDASIL® (MSD)  kvadrivalentní (4vHPV)	GARDASIL 9® (MSD)  nonavalentní (9vHPV)
HPV TYPY	16, 18	6,11 16, 18	16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 6, 11
ADJUVANT	AS04	ALUMINIUM	ALUMINIUM
EMA chválila r.	2007	2006	2015
Pro pohlaví	ženy, muži	ženy, muži	ženy, muži
INDIKACE: Prevence	<ul style="list-style-type: none"> - Cervikální a anální karcinom - Předrakovinové léze cervixu, vulvy, vaginy, anu 	<ul style="list-style-type: none"> - Cervikální a anální karcinom - Předrakovinové léze cervixu, vulvy, vaginy, anu - Genitální bradavice 	<ul style="list-style-type: none"> - Cervikální a anální karcinom - Předrakovinové léze cervixu, vulvy, vaginy, anu - Genitální bradavice

VULVA – Benigní léze

Condyloma accuminata

- Hlavně HPV 6 a 11
- Ve více jak 50% léze i na cervixu

Terapie:

Konzervativní

Chirurgická – laser, vaporizace, excize, ablace



VULVA - Prekancerózy

	d-VIN= diferencovaný	HSIL (u-VIN) – „usual“
Věk	Starší ženy (60 – 80 let)	Mladší ženy (40 – 50 let)
Četnost	< 20%	> 80%!
HPV	Ne	ANO (16,33,31...)
Vzhled	Vyvýšené hyperpigmentované ložisko (méně často bělavé) Většinou solitární	Vyvýšené bělavé ložisko (1/3 hyperpigmentované) Většinou multifokální
Další faktory	Přítomnost lichen sclerosus, simplex,... STD a anamnéze málo časté	Kouření, imunosuprese STD v anamnéze časté!
Invazivní potenciál	+++	+



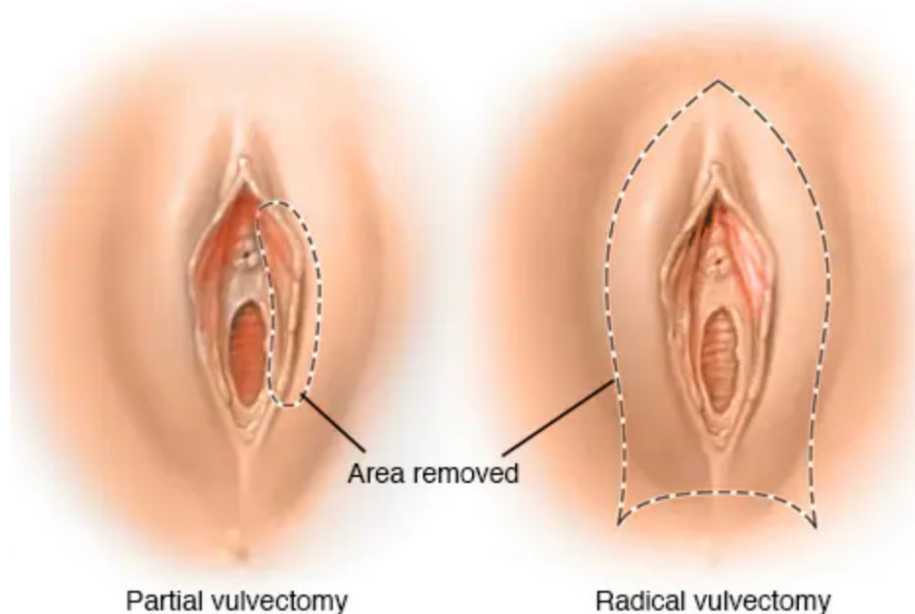
Ukázka chirurgické léčby prekancerózy vulvy (široká excize suspektního ložiska)



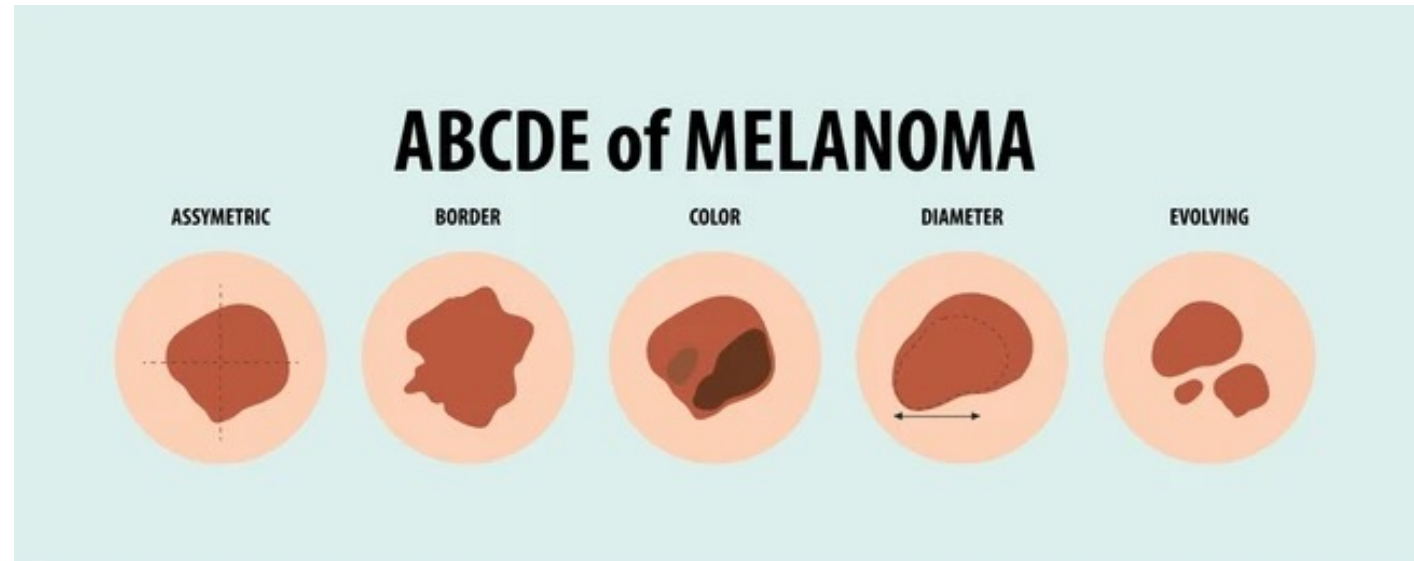
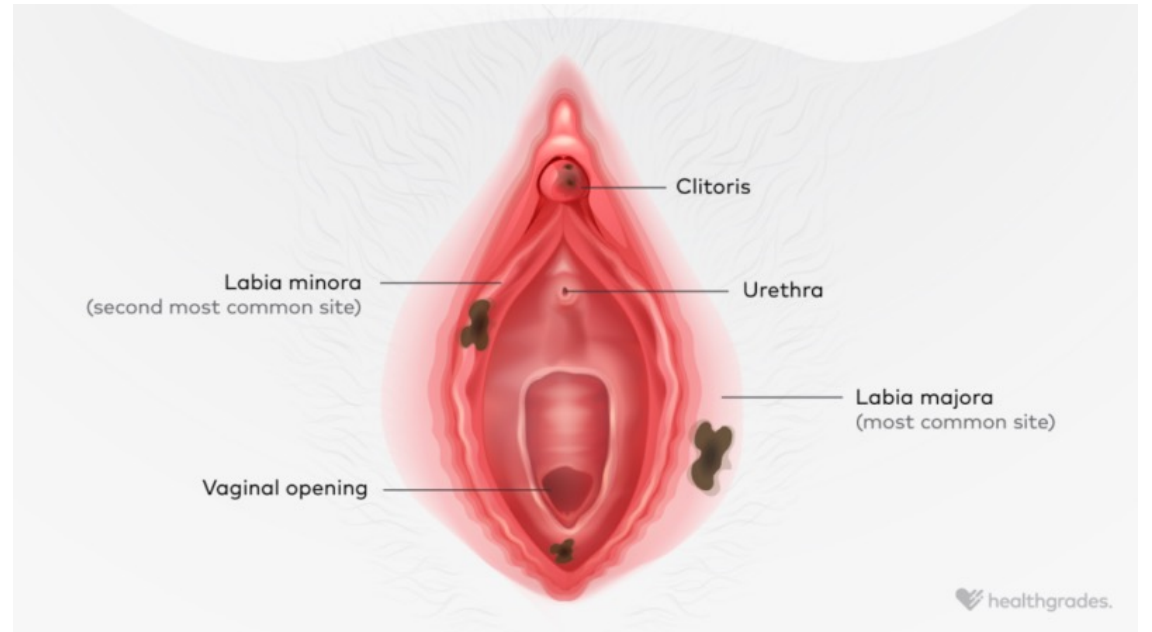
VULVA – spinocelulární karcinom

Chirurgické odstranění

Invaze nad 1mm → lymfadenektomie



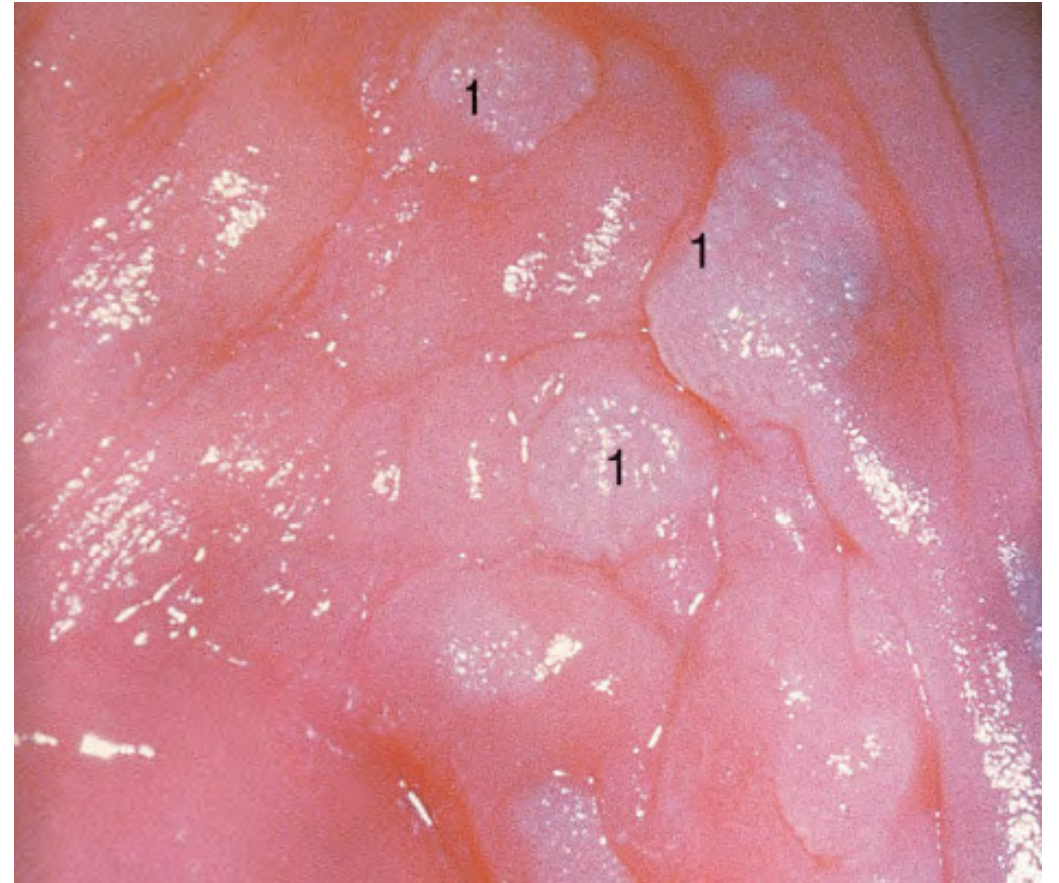
VULVA - melanom



POCHVA – prekancerózy

VaIN – vaginální intraepitelová léze

- Asymptomaticky
- LG a HG



POCHVA - malignity

- Vzácně, 30-40/rok

Dlaždicobuněčný karcinom

- HPV

→ Kolpektomie

→ HYE + parc. Kolpektomie

→ Radioterapie

Příznaky:

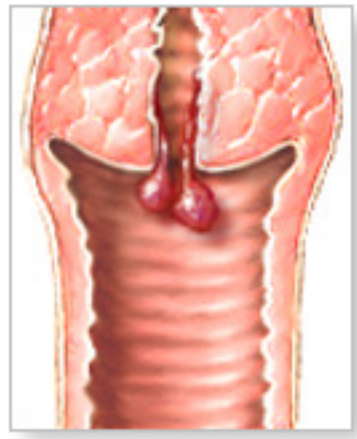
- Pruritus
- Zapáchající výtok
- Krvácení z pochvy
- Dyspareunie
- Bolest, dyskomfort



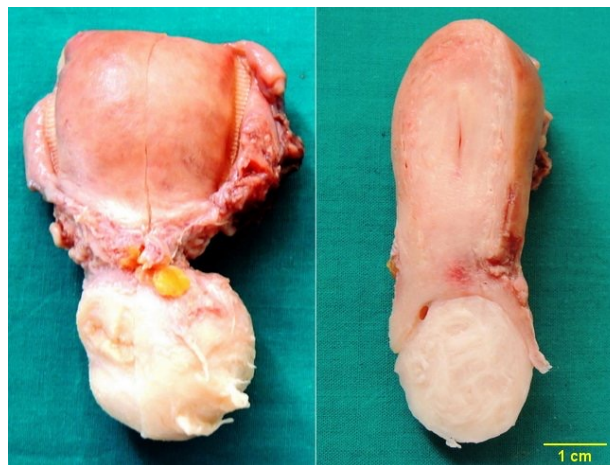
CERVIX – benigní léze



Endocervikální polyp



Ovula Nabothi

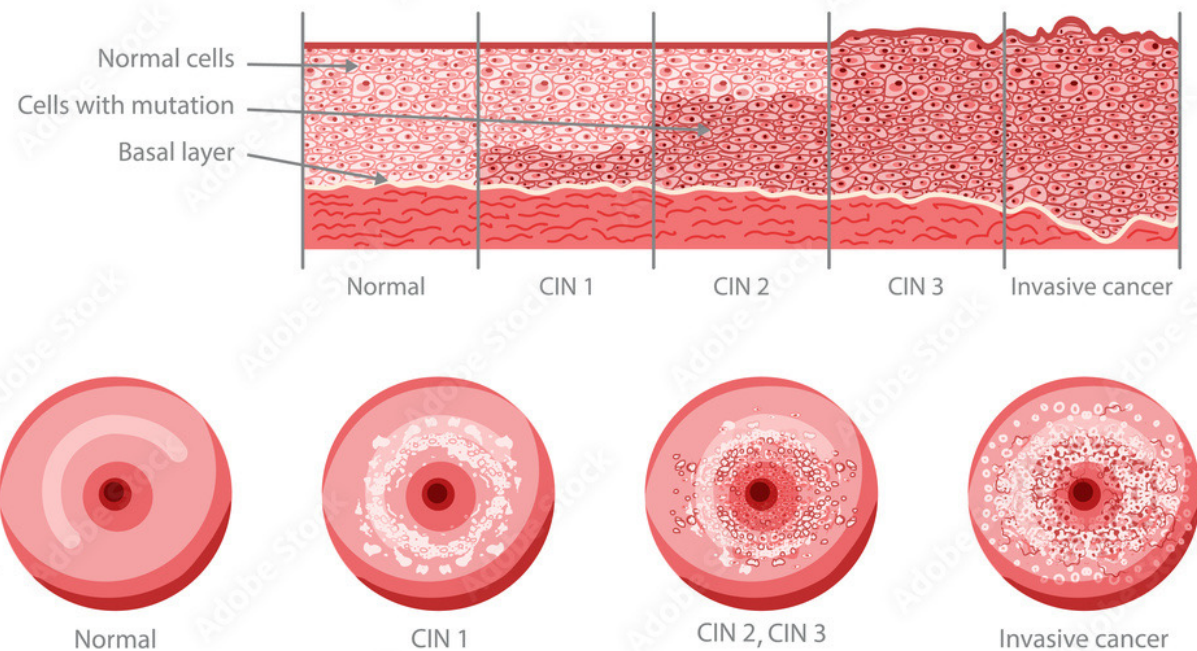


Cervikální leiomyom

CERVIX - prekancerózy

Dlaždicobuněčné	LSIL – kondylomatózní léze, CIN I
	HSIL – CIN II, CIN III
Žlázové	LG GIN
	HG GIN

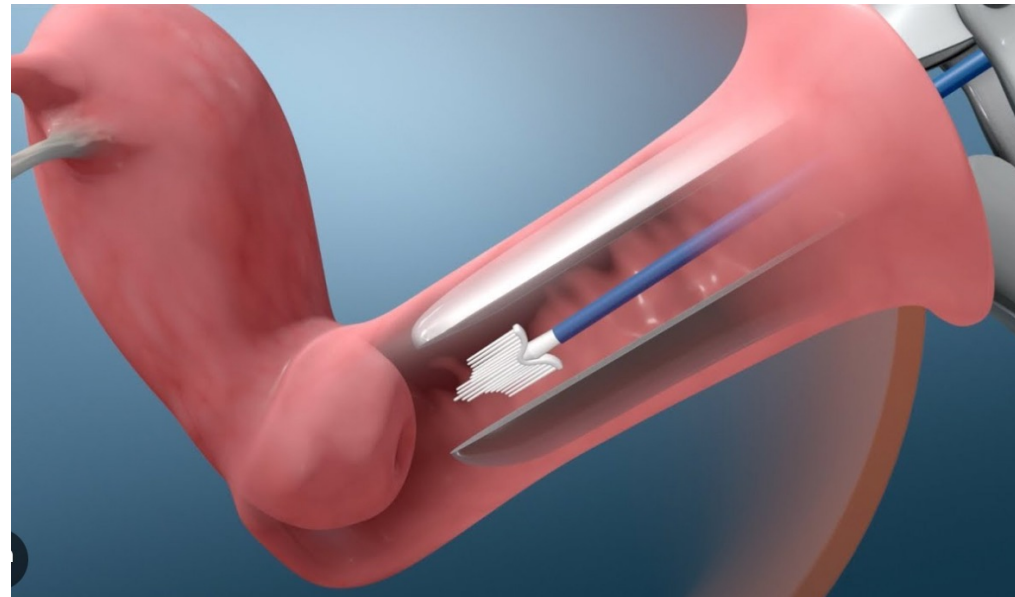
regrese 40 – 90%



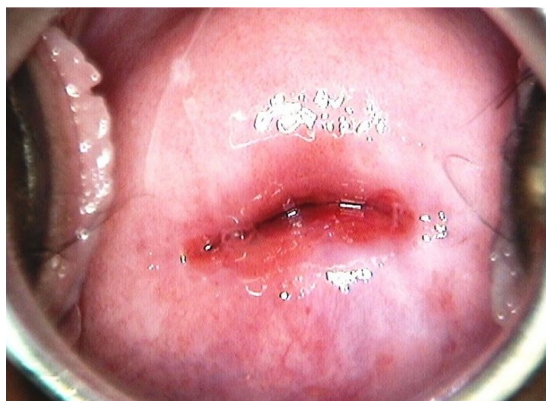
Diagnostika a screening

- Cytologie á 1 rok
- HPV test – 35., 45. a 55. rok života

- Kolposkopie
- Biopsie



LSIL



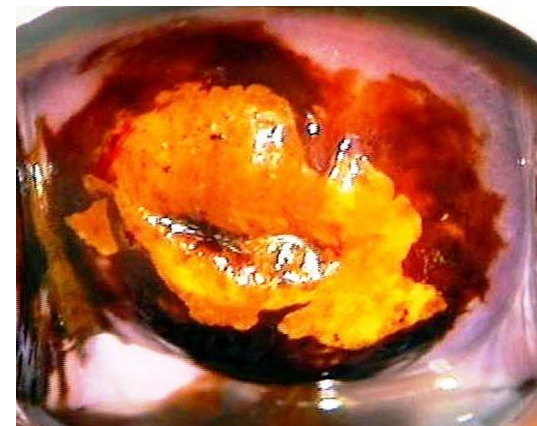
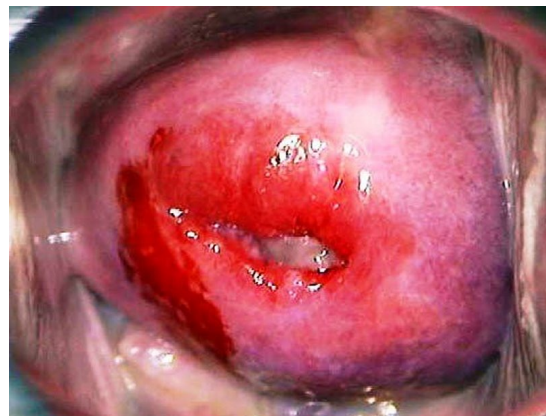
Kyselina octová



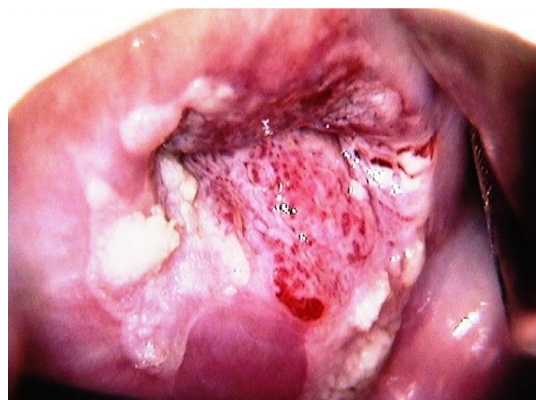
Lugolův roztok

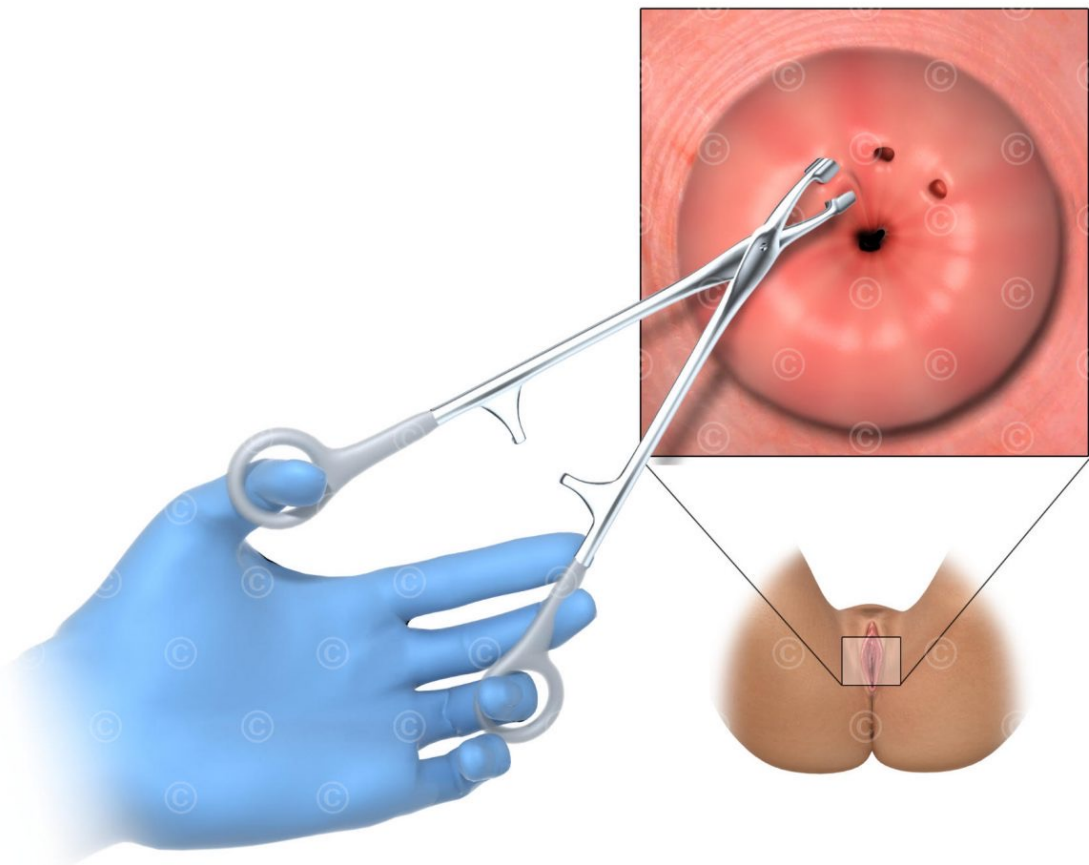


HSIL



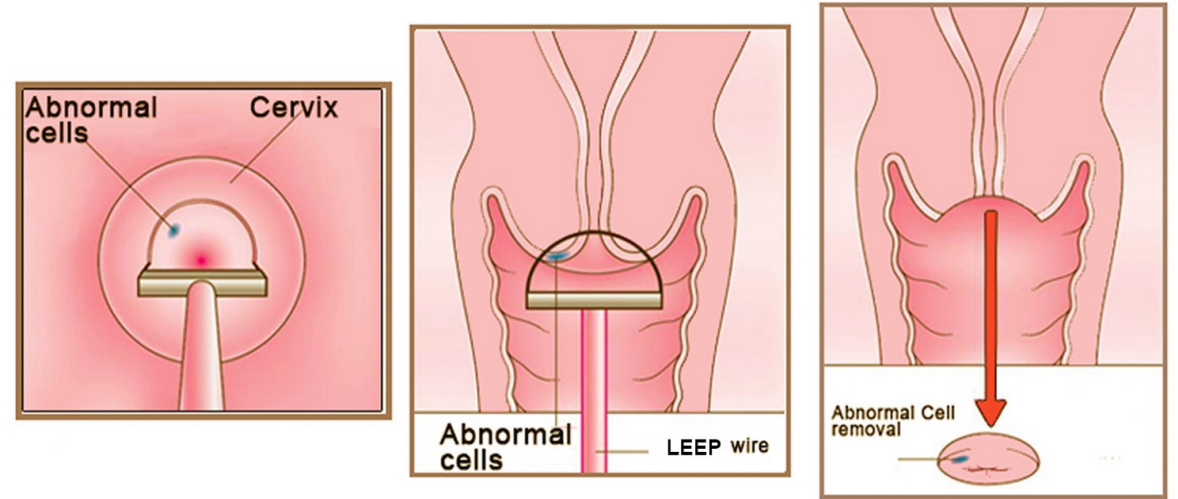
Ca





Konizace

- Odstranění části děložního čípku



LEEP – loop electrosurgical excision procedure

Jehlová konizace

CERVIX - karcinom

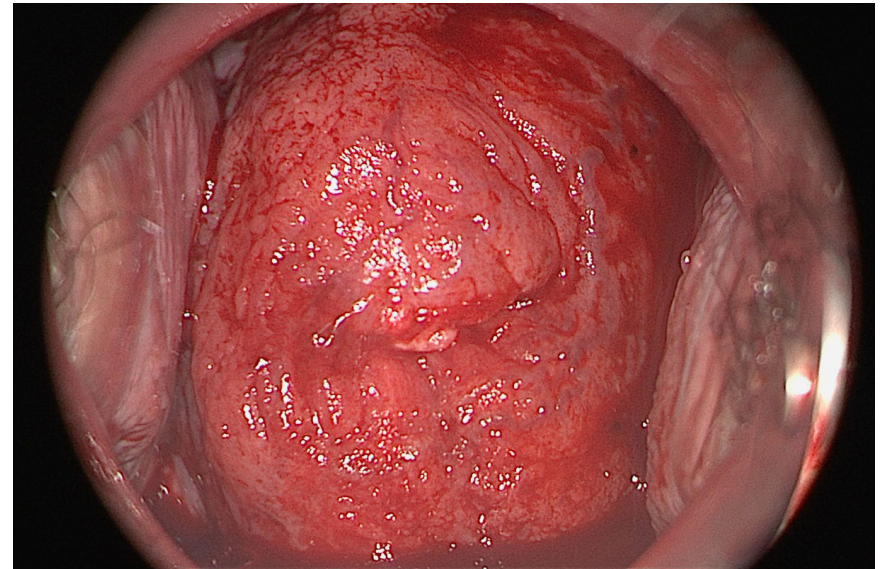
Spinocelulární – 80%, 95% HPV-HR

Adenokarcinomy – 90% HPV

Neuroendokrinní

Symptomatika

- Asymptomatické
- Krvácení
- Výtok
- Bolest



Cervikální karcinom- TERAPIE

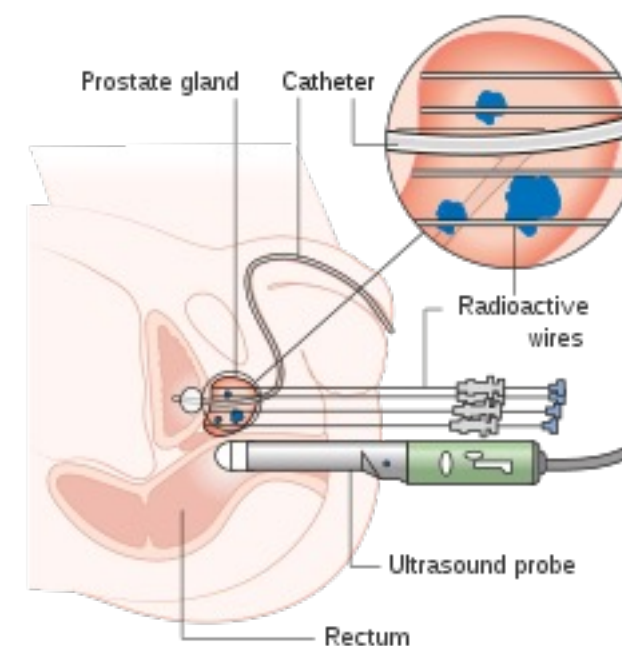
Konizace

HYE

Radikální HYE (*dle Wertheima*) – děloha + poševní manžeta + parametria + pánevní lymfadenektomie

Chemoterapie – neoadjuvantní, adjuvantní

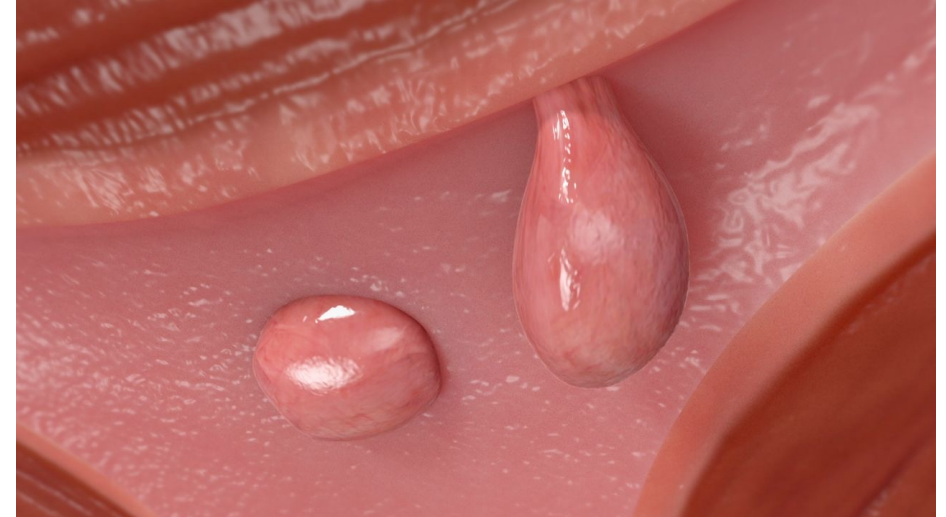
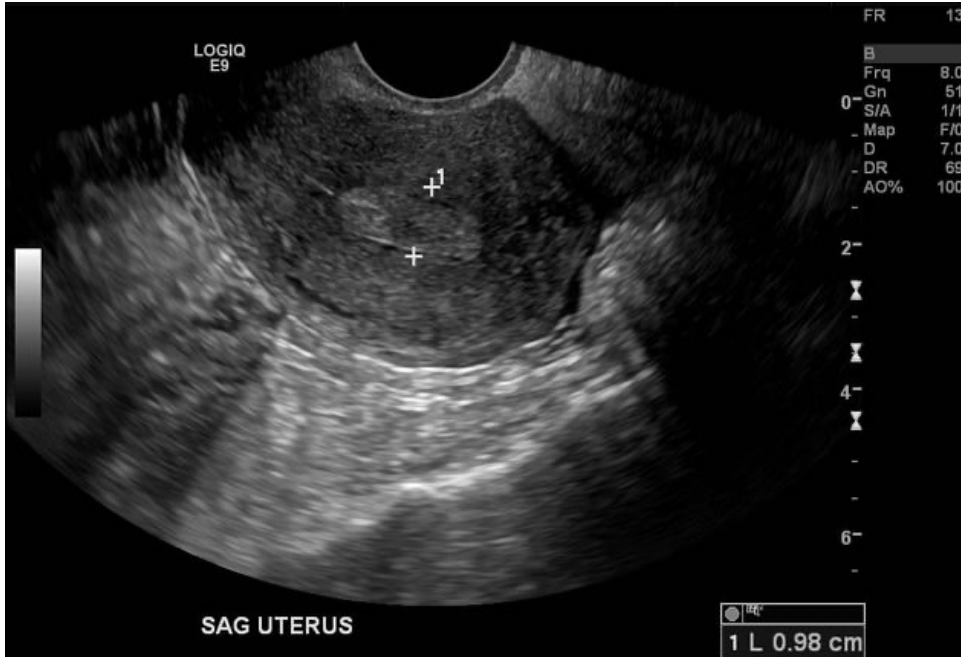
Radioterapie – brachyterapie, teleterapie



DĚLOŽNÍ TĚLO – benigní nálezy

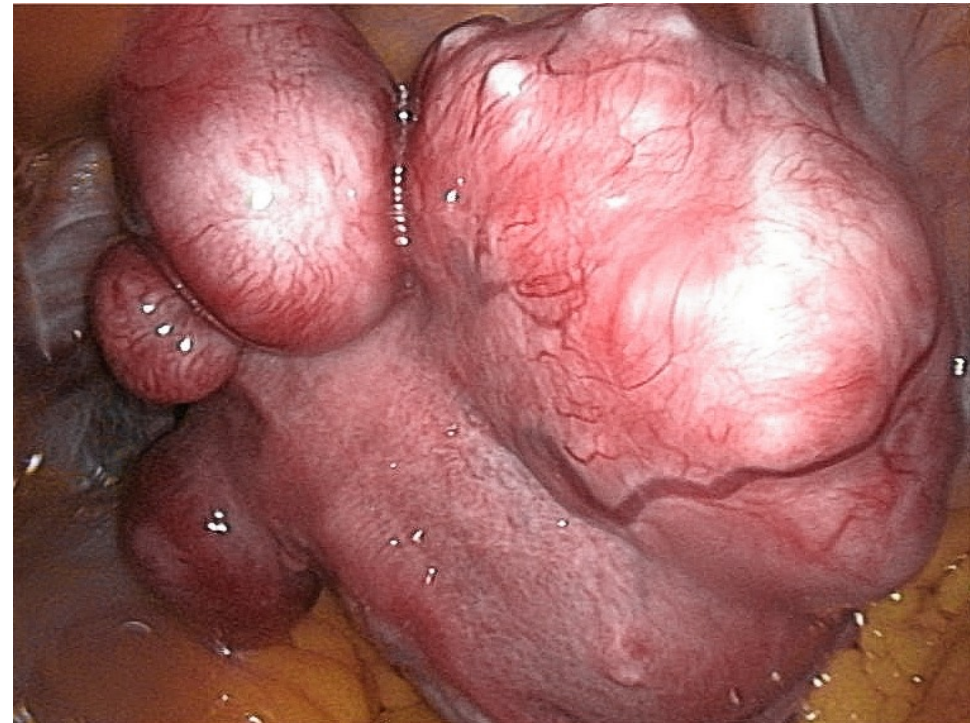
ENDOMETRIÁLNÍ POLYP

- Proliferace stromatu
- Může být abnormální děložní krvácení
- UZ, [hysteroskopie](#)



MYOMY

- Nejčastější benigní nádor ženského genitálu - 30-70% žen
- Asymptomatické, bolesti, krvácení, infertilita



	S - Submukózní	0	Submukózní pendulující
		1	< 50% intramurální
		2	≥ 50% intramurální
	O - Ostatní	3	100% intramurální; dotýká se endometria
		4	Intramurální
		5	Subserózní ≥ 50% intramurální
		6	Subserózní < 50% intramurální
		7	Subserózní pendulující
		8	Ostatní (cervikální nebo ležící mimo dělohu)
	H - Hybridní	2-5	Současný vztah k endometriu i k seróze

Terapie:

Konzervativní – hemostyptika, HAK, IUD

- analoga GnRH, inhibitory aromatázy apod.

Chirurgická – LSK, HSK, HYE

Intervenční radiologie – embolizace UtA, fokusovaný ultrazvuk

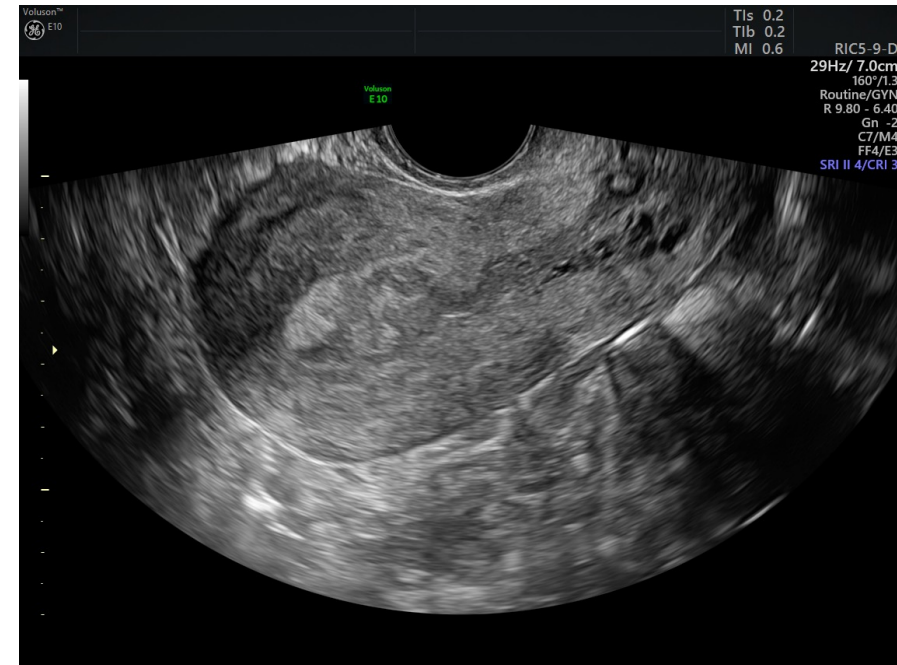
DĚLOŽNÍ TĚLO - prekancerózy

Atypická hyperplázie endometria

- Hyperestrismus
- Maligní potenciál 20-40%
 - Endometriální ca I. typu
 - Abnormální krvácení

Endometriální intraepiteální neoplazie

- V terénu atrofického epitelu
- Není závislá na hormonech
- Vzácná, ale agresivní



DĚLOŽNÍ TĚLO – karcinomy

- Nejčastější malignita ženského genitálu
- Max. incidence u postmenopauzálních žen

Karcinomy endometria

Leiomyosarkomy

Symptomatika:

- Asymptomatické
- Abnormální děložní krvácení
- Vodnatý až krvavý výtok
- Bolest – až pozdní příznak

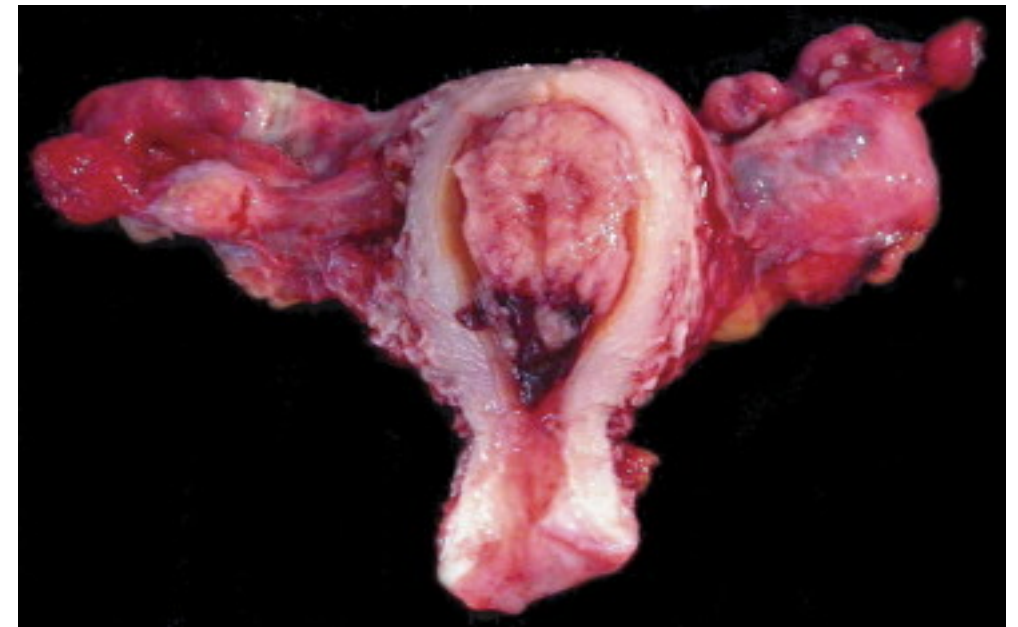
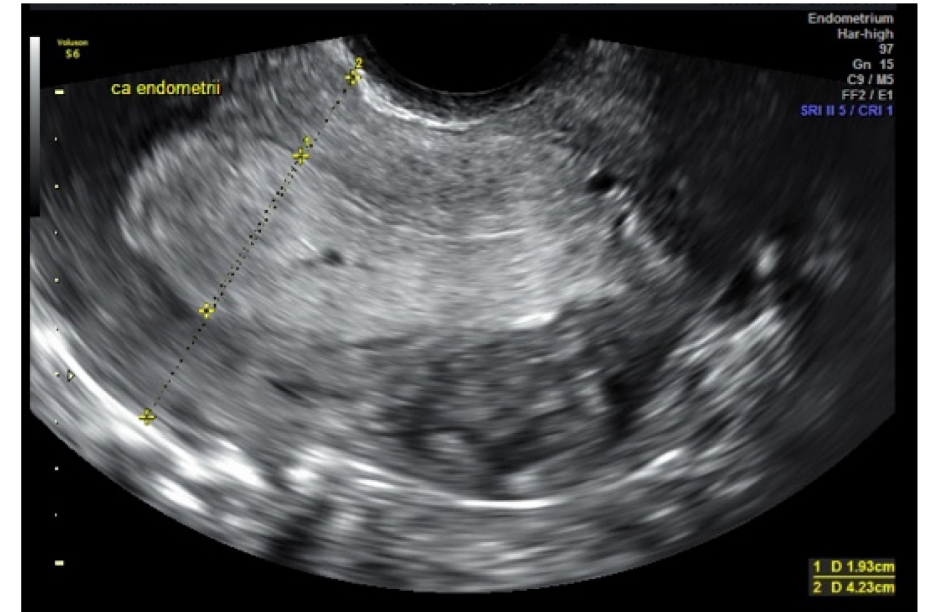
Rizikové faktory (ca endometria):

- Hyperestrogenismus
- Věk
- Obesita
- BRCA mutace
- Nuliparita
- Ovariální poruchy
- Diabetes mellitus
- imunodeficience

Karcinom endometria

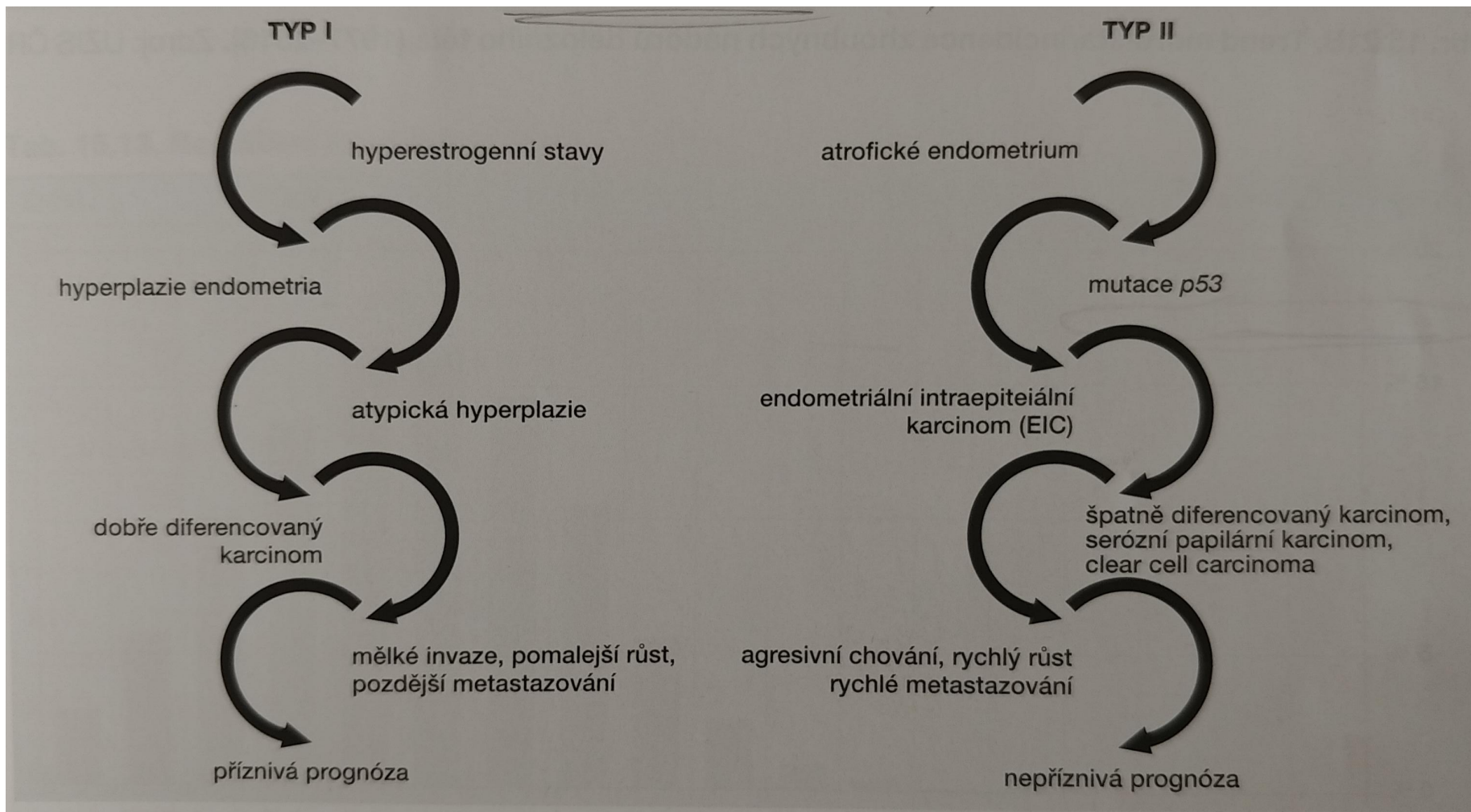
TYP I

- Hormonálně dependentní – **estrogen**
- 80 – 85% endometroidních karcinomů
- Peri- a postmenopauzální ženy
- Pomalejší růst, menší metastatický potenciál



TYP II

- V atrofickém endometriu, nezávislé na estrogenech
- Postmenopauzální ženy
- Více invazivní a agresivní



Leiomyosarkom

- 1% nádorů děložního těla
- Průměrný věk 40 let
- Rychlé zvětšování dělohy/ solitárního myomatózního uzlu
silné nepravidelné krvácení

Karcinomy endometria - TERAPIE

Grade I a II - HYE + AE bilat.

Grade III, více jak 50% myometria - HYE + AE bilat + lymfadenektomie

Sentinelová uzlina

Radioterapie

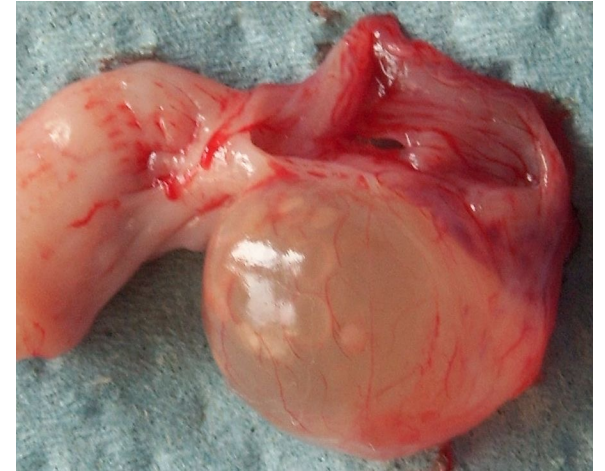
Hormonální léčba – vysoké dávky gestagenů

OVARIUM – nepravé nádory

„FUNKČNÍ CYSTY“

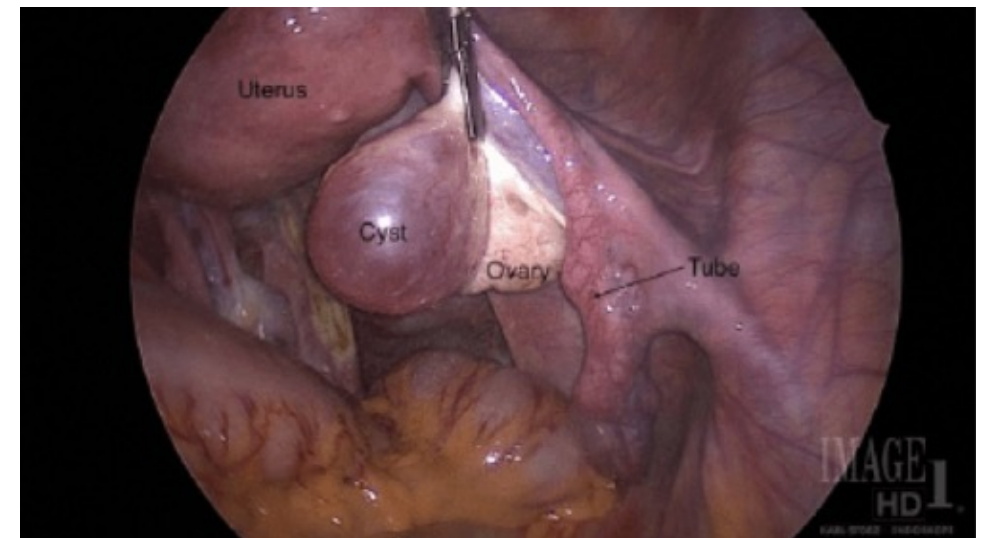
FOLIKULÁRNÍ CYSTA

- Nejčastější
- Hyperstimulace FSH
- Neprasklý folikul, po prasknutí opožděná menstruace



CYSTA ŽLUTÉHO TĚLÍSKA

- Může být protrahované krvácení, případně amenorea
- Prasknutí může vést k hemoperitoneu



OVARIUM a TUBA - nádory

EPITELOVÉ – 90%

NEEPITELOVÉ – nádory z germinálních buněk (2-3%) a gonadostromální
(6-8%)

PŘÍZNAKY

- Až 75% karcinomů v pokročilém stádiu
- **Nespecifické příznaky!**

nadýmání zvětšování břicha bolesti v podbříšku, zádech

nechutenství poruchy trávení NPB a jiné..

DIAGNOSTIKA

- UZ (*IOTA kritéria*)
- Laboratoř – CA 125, HE4...
- CT
- Frozen section

Epitelové nádory

RIZIKOVÉ FAKTORY:

- BRCA mutace
 - BRCA 1 – riziko ca ovaria 40 – 60%
 - BRCA 2 - riziko ca ovaria 15 – 30%
- Nulliparita, gravidita po 30. roce
- Věk
- Obezita

PROTEKTIVNÍ FAKTORY:

- Multiparita
- Kojení
- COC

CYSTADENOMY

Např.:

Serózní

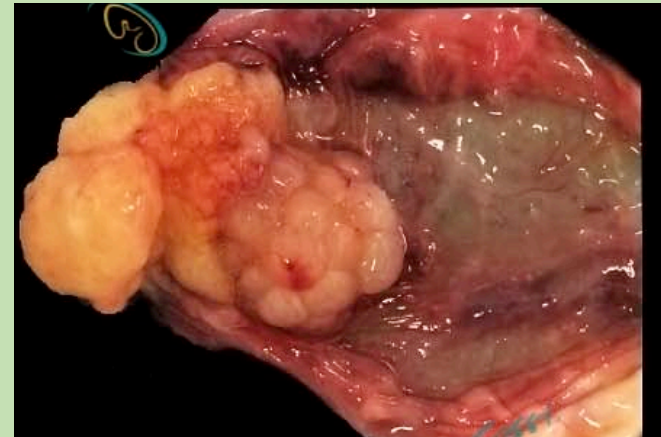
Mucinózní



ADENOFIBROMY

tuhé, solidní

CYSTADENOFIBROMY



ENDOMETROIDNÍ CYSTADENOM

BORDERLINE

různý biologický potenciál

*zvýšená proliferace, absence invazivního
růstu (CAVE – může ale implantačně
metastazovat)*

HIGH GRADE SERÓZNÍ KARCINOM

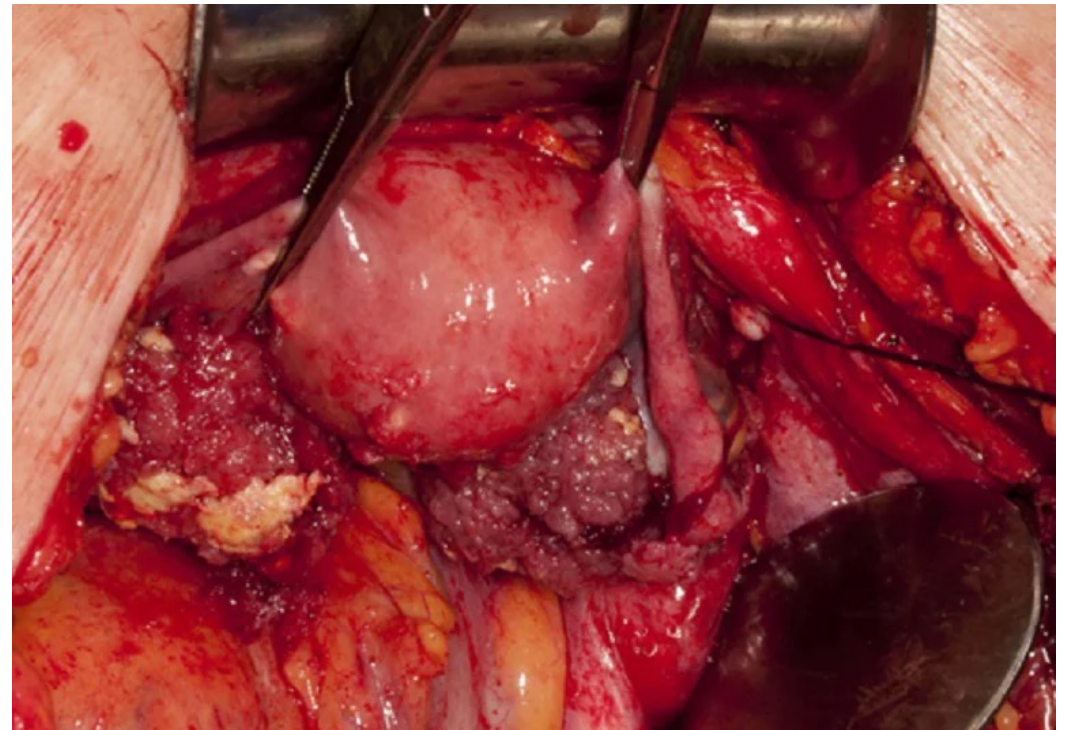
*Velmi agresivní
Často u BRCA 1/2*

ENDOMETROIDNÍ KARCINOM

SVĚTLOBUNĚČNÝ KARCINOM

LOW GRADE SERÓZNÍ KARCINOM

*Často obě ovaria
Relativně vzácný*



Terapie

Chirurgická léčba

Stagingová operace – časná stádia

- Odstranění nádoru, stanovení rozsahu
- HYE + AE + lymfadenektomie + APPE + omentektomie + odběr ascitu + laváž

Cytoredukční výkon – pokročilé stádium, recidiva

- Rozsah stagingové + resekce postižených orgánů

Chemoterapie

Biologická léčba – *olaparib*

Hormonální léčba – méně často, paliativní

Neepitelové nádory

Nespecifické příznaky (viz. epitelové nádory)

Produkce hormonů → příznaky

Diagnostika:

- UZ
- Nádorové markery – alfa-fetoprotein, beta- podjednotka hCG, CEA, LDH

Rozdělení:

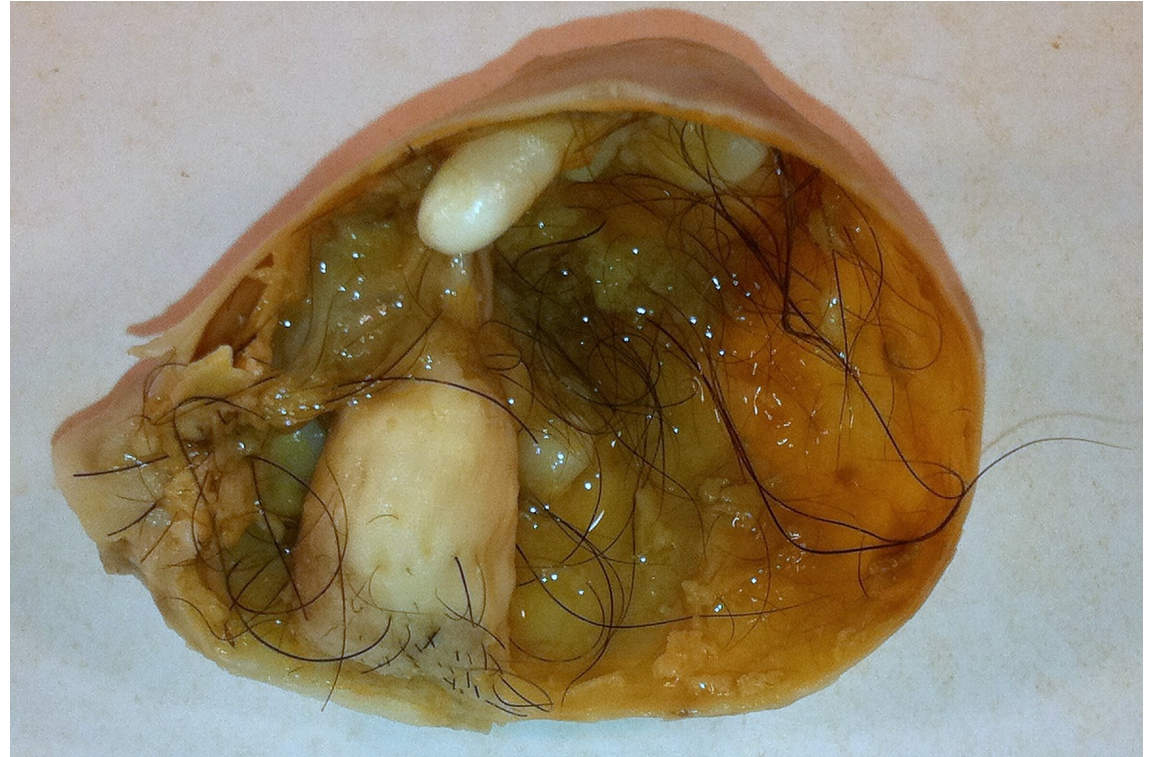
Nádory ze steroidogenních buněk

Nádory z buněk granulózy

Nádory z germinálních buněk

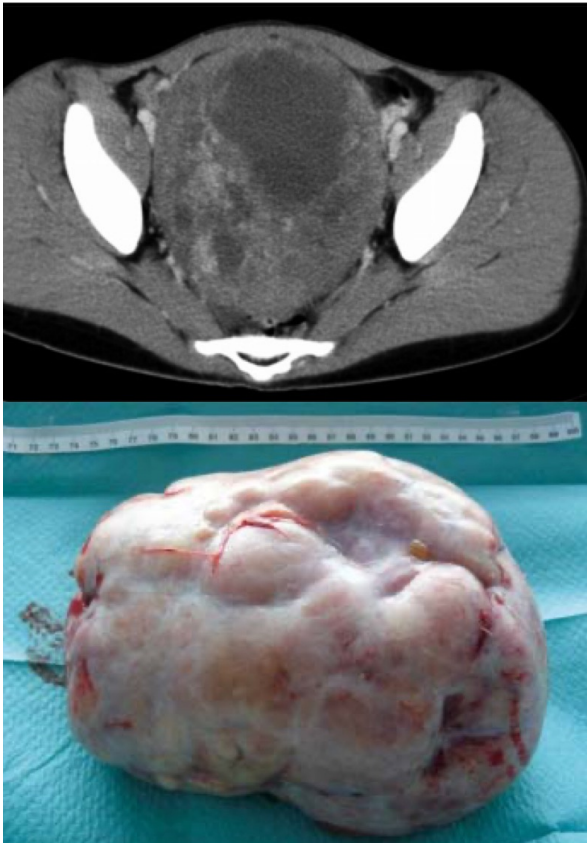
Nádory z germinálních buněk

TERATOMY – zralé cystické



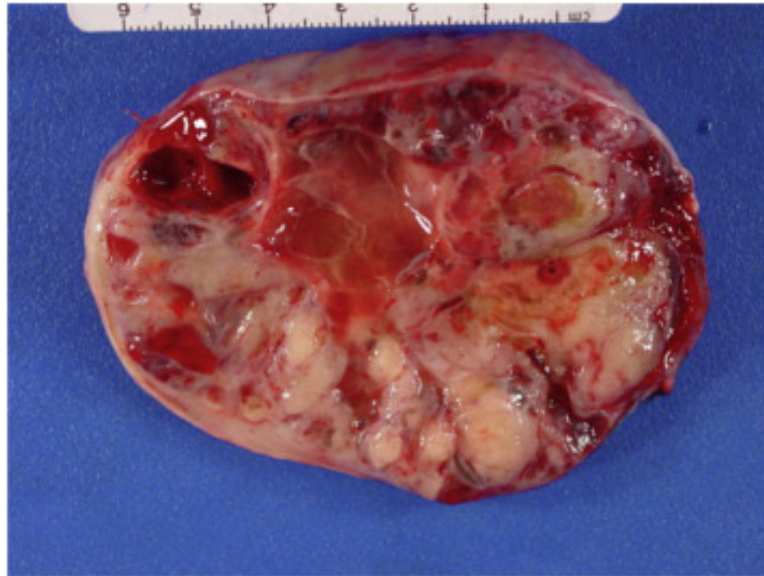
Nádory z primitivních germinálních buněk

Dysgerminom



Nádor ze žloutkového váčku

vysoce agresivní



Embryonální karcinom

Velmi špatná prognóza
Medián 14 let

Nádory ze steroidogenních buněk

NÁDORY Z LEYDIGOVÝCH BUNĚK

- Androgeny → hirsutismus nebo virilizace
- Většinou postmenopauzálně
- Vzácně estrogeny

Nádory z buněk granulózy

Adultní - potenciálně maligní
Juvenilní

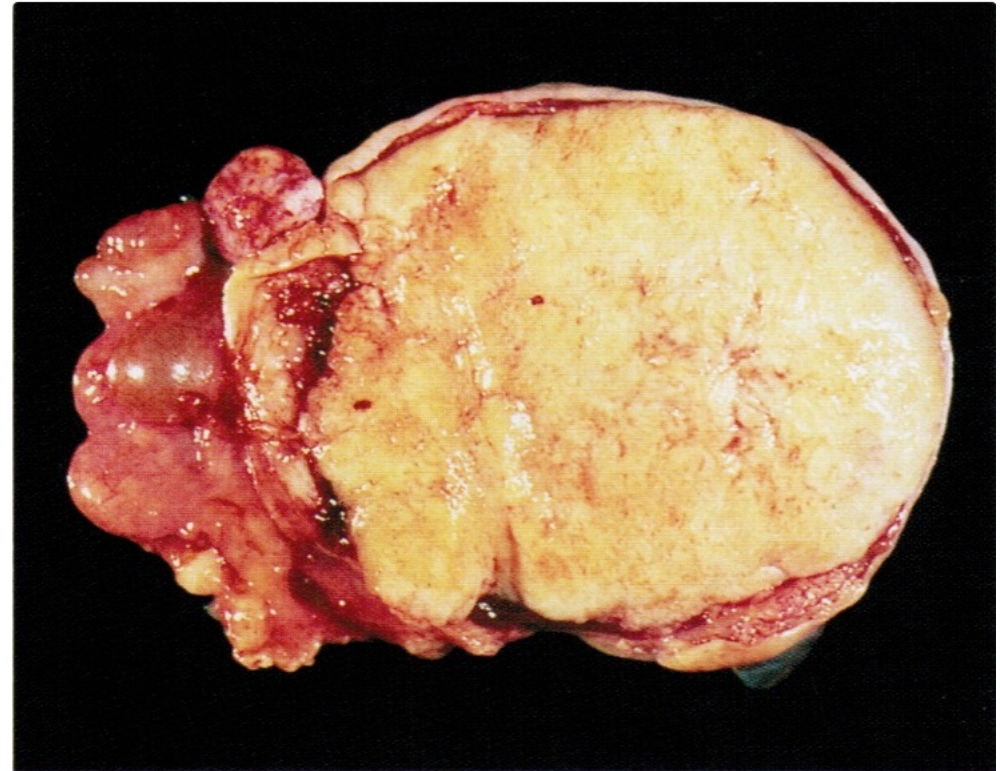


Figure 9-2

ADULT GRANULOSA CELL TUMOR

The sectioned surface is uniformly solid and yellow.