

# 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







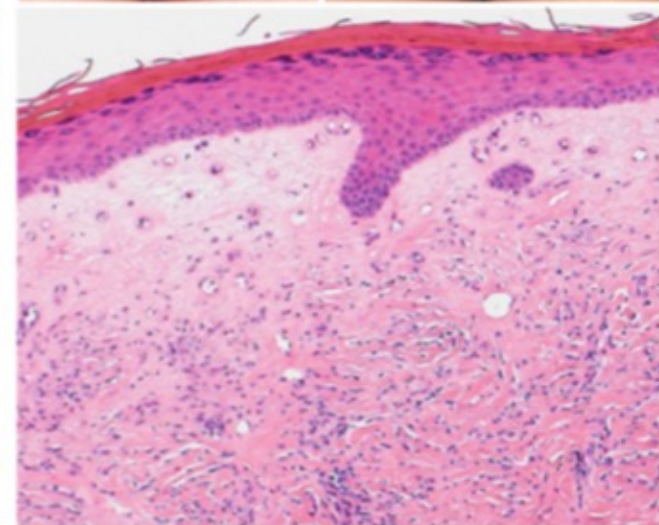
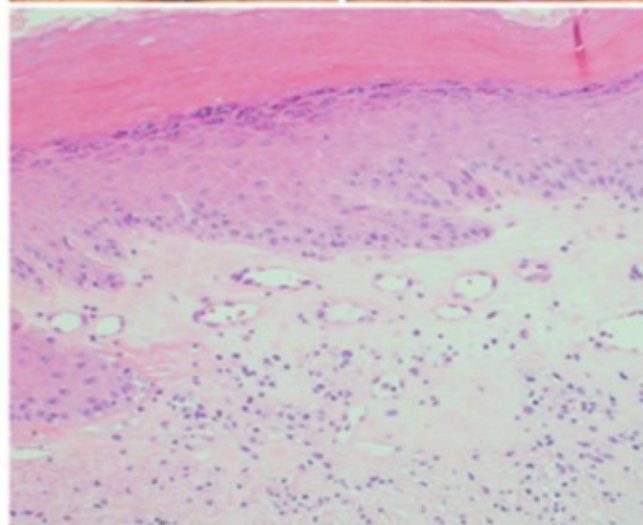
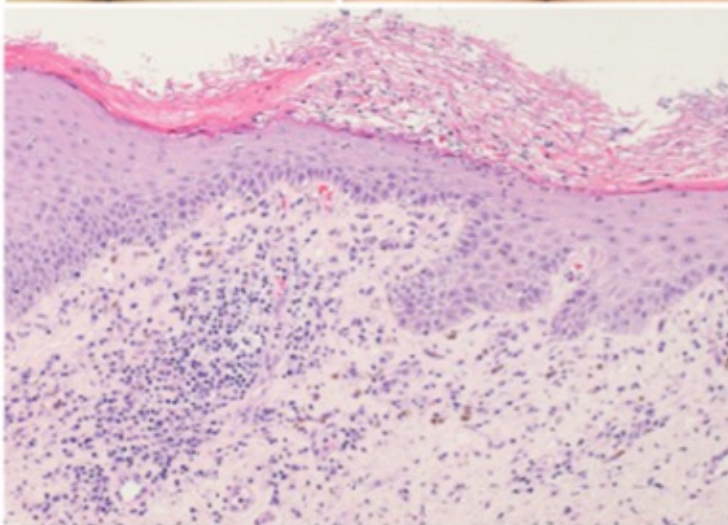
**Early**  
(Inflammation)



**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



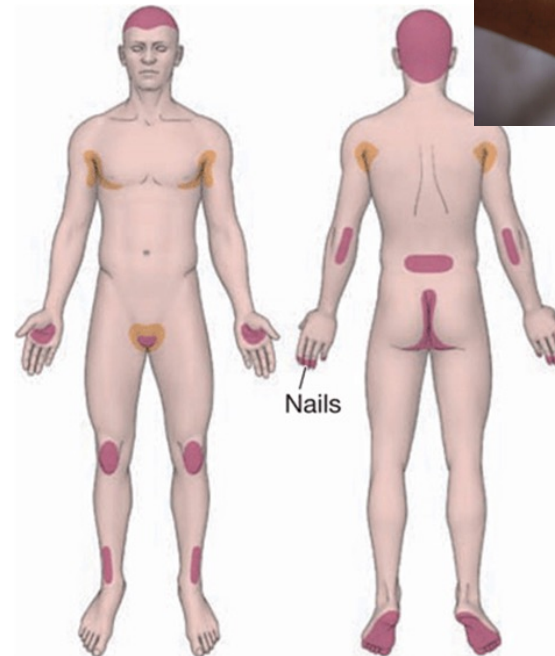
Lichenifikace,  
eroze a krusty



# 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

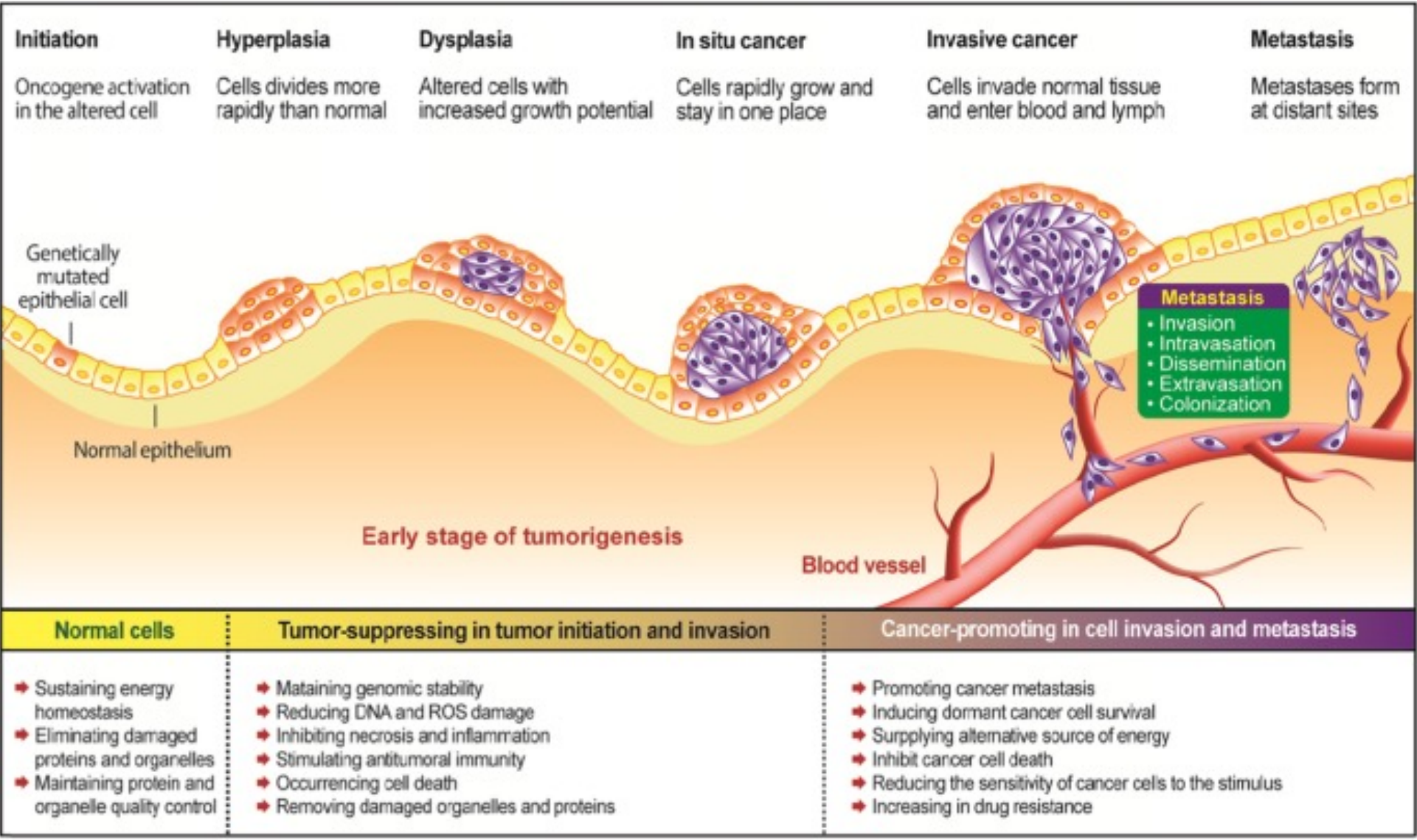
**Potenciálně maligní – border-line**

Histopatologická kritéria

*ovaria*

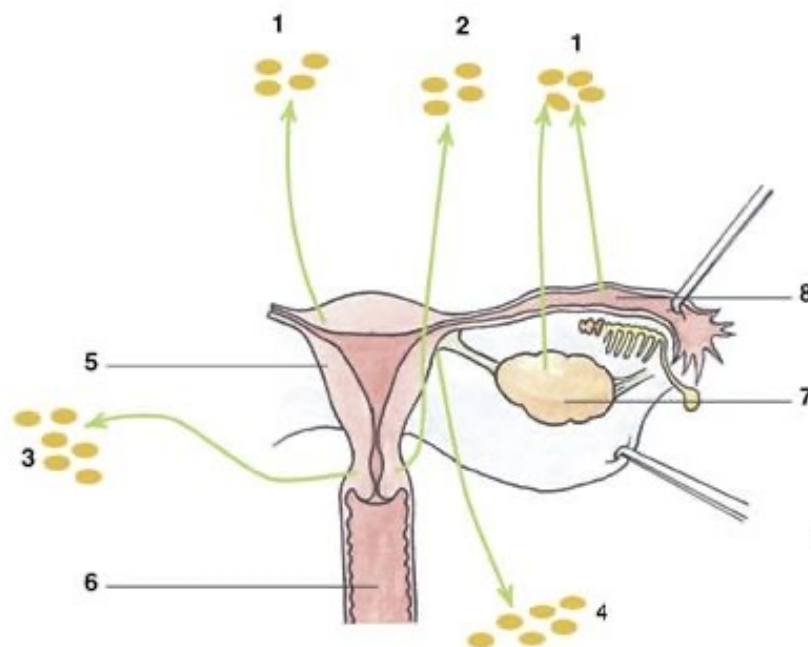
**Maligní**

invaze  
prorůstá do okolí  
metastazuje



# Šíření nádorových buněk

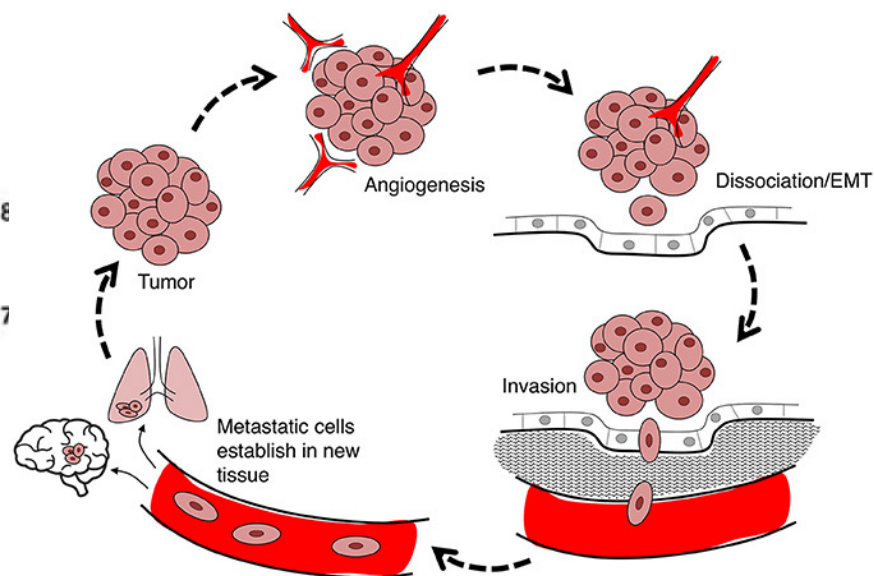
## Lymfogenně



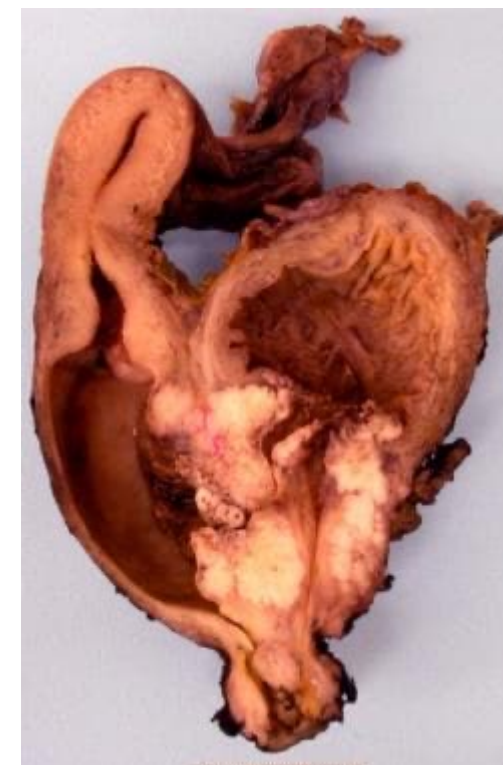
1. Mízní uzliny bederní  
*Nodi lymphatici lumbales*
2. Mízní uzliny křížové  
*Nodi lymphatici sacrales*
3. Mízní uzliny vnitřní kýčelní (příděložní uzlina)  
*Nodi lymphatici iliaci interni (nodus parauterinus, Bayerova uzlina)*
4. Mízní uzliny povrchové tříselné  
*Nodi lymphatici inguinales superficiales*

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

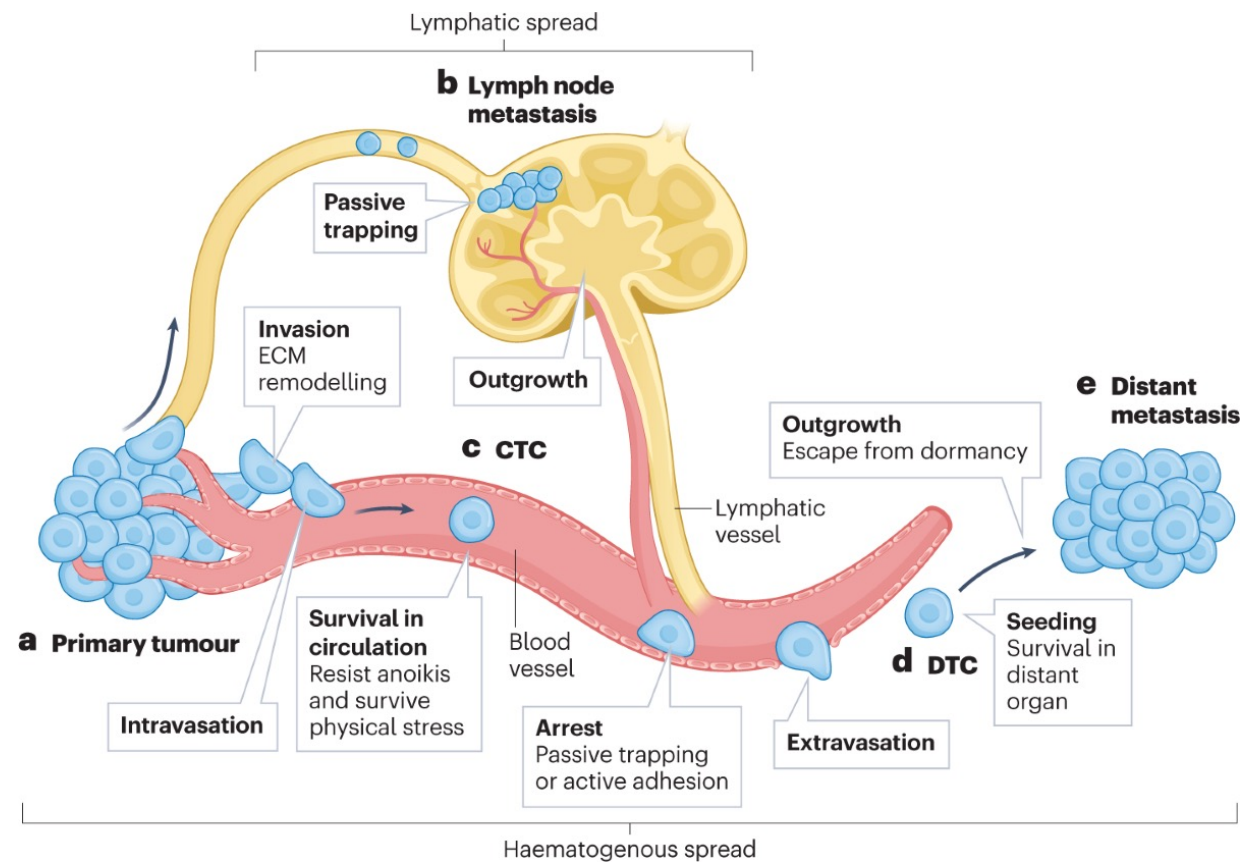
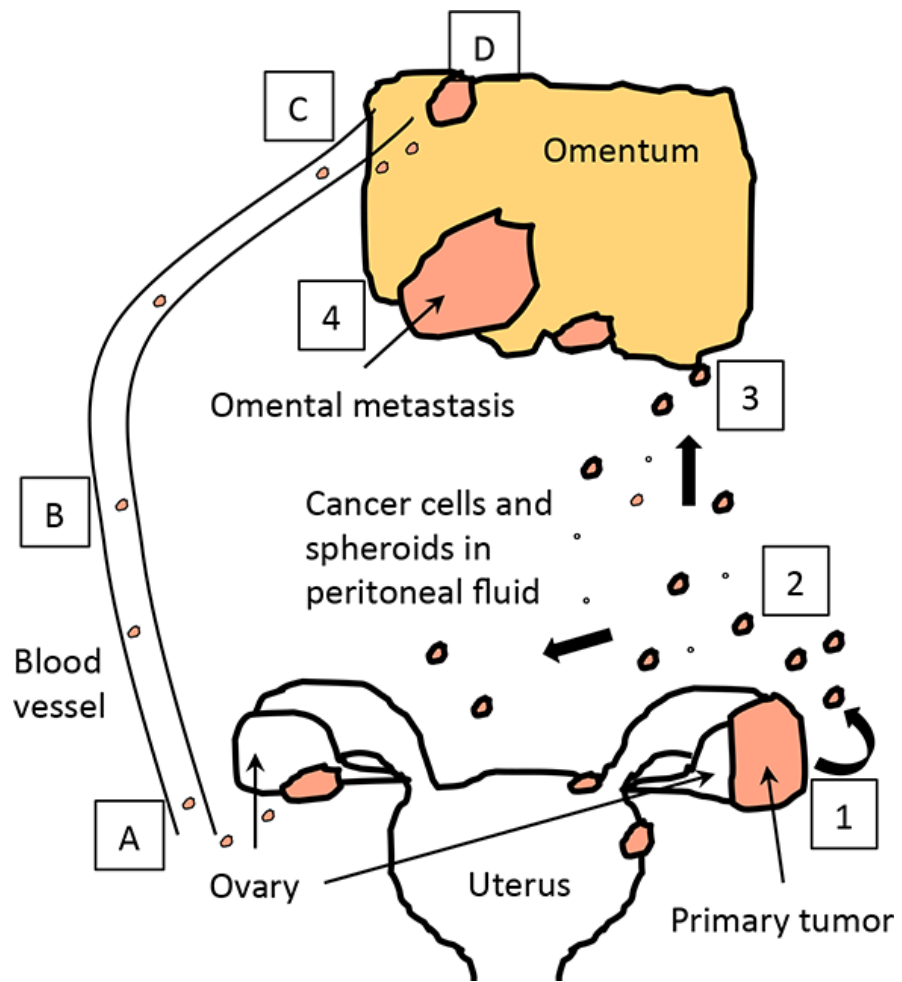
## Hematogenně



## Per continuitatem



## Implantační





# 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

<b>T</b> umor	Tis	T1 – T4
<b>N</b> odus	N0 – N3	Nx
<b>M</b> 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)

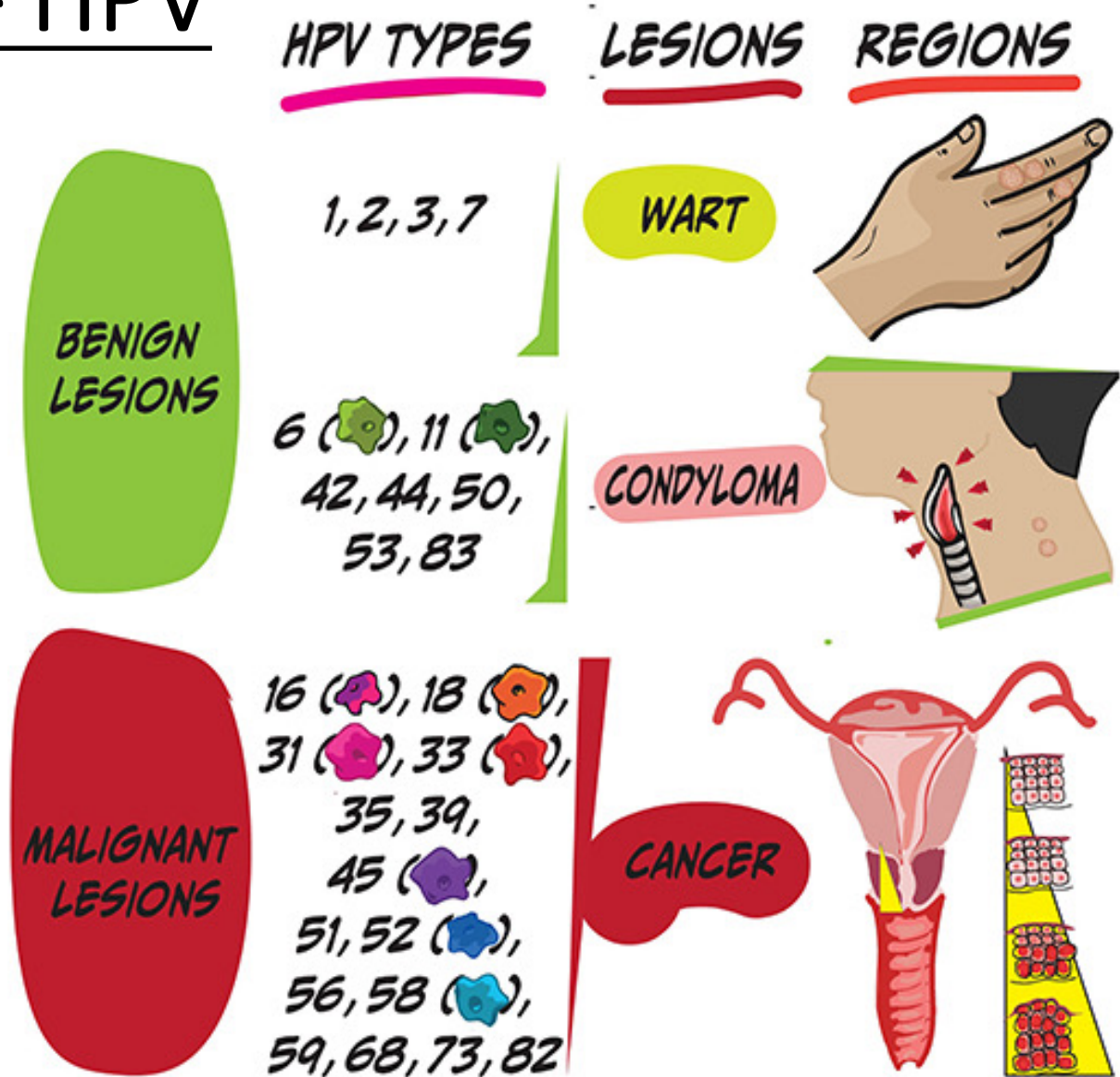
# Human Papillomavirus - HPV

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




HIGH-risk vs. LOW-risk

*Rizikové faktory?*

*Prevence?*





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

# 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

	<b>d-VIN= diferencovaný</b>	<b>HSIL (u-VIN) – „usual“</b>
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)



Prof. Rob

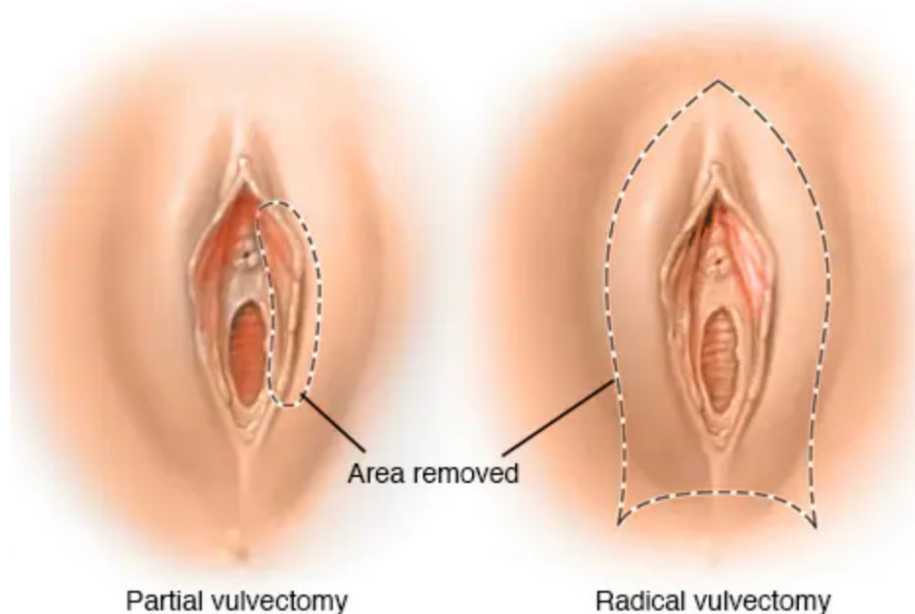


Prof. Rob

# VULVA – spinocelulární karcinom

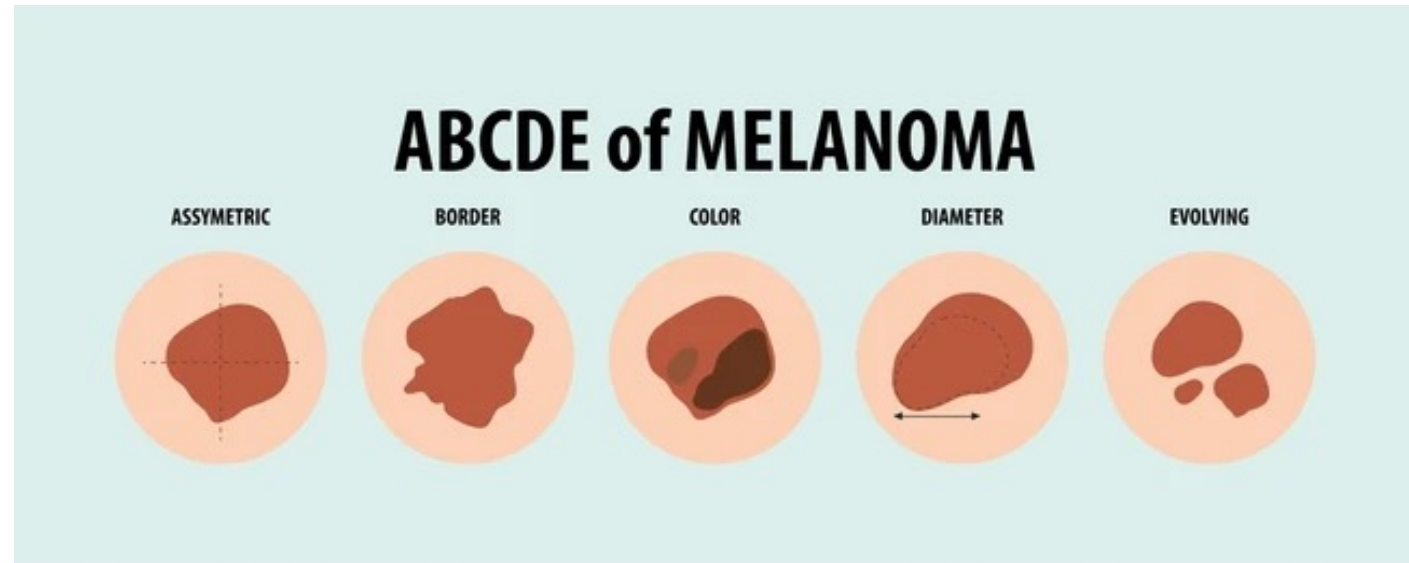
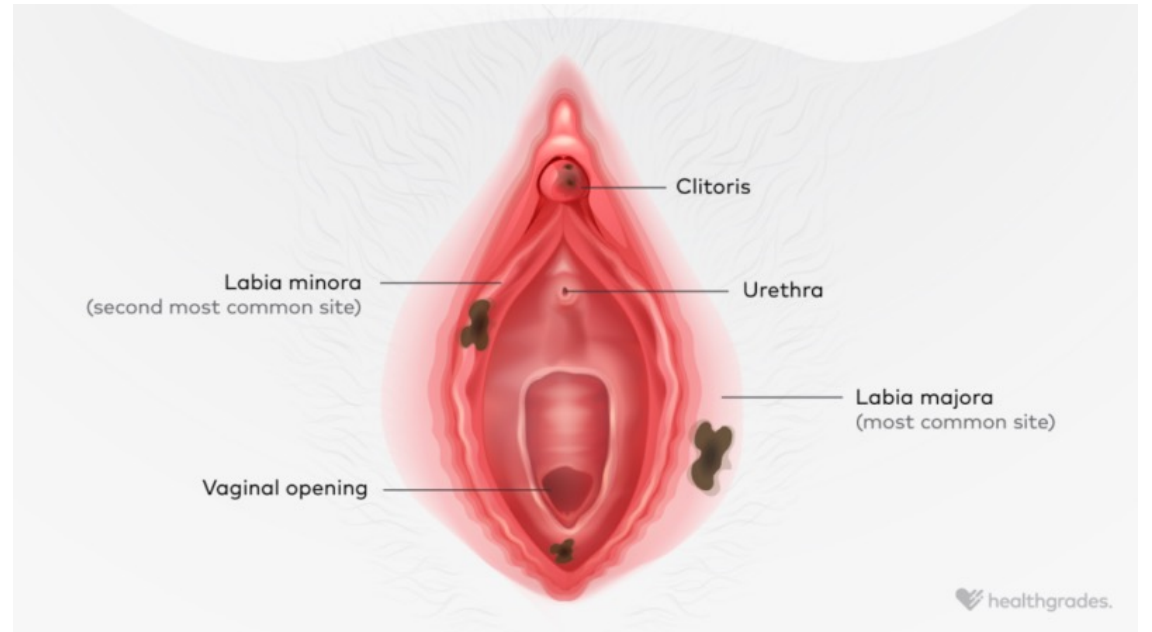
Chirurgické odstranění

Invaze nad 1mm → lymfadenektomie





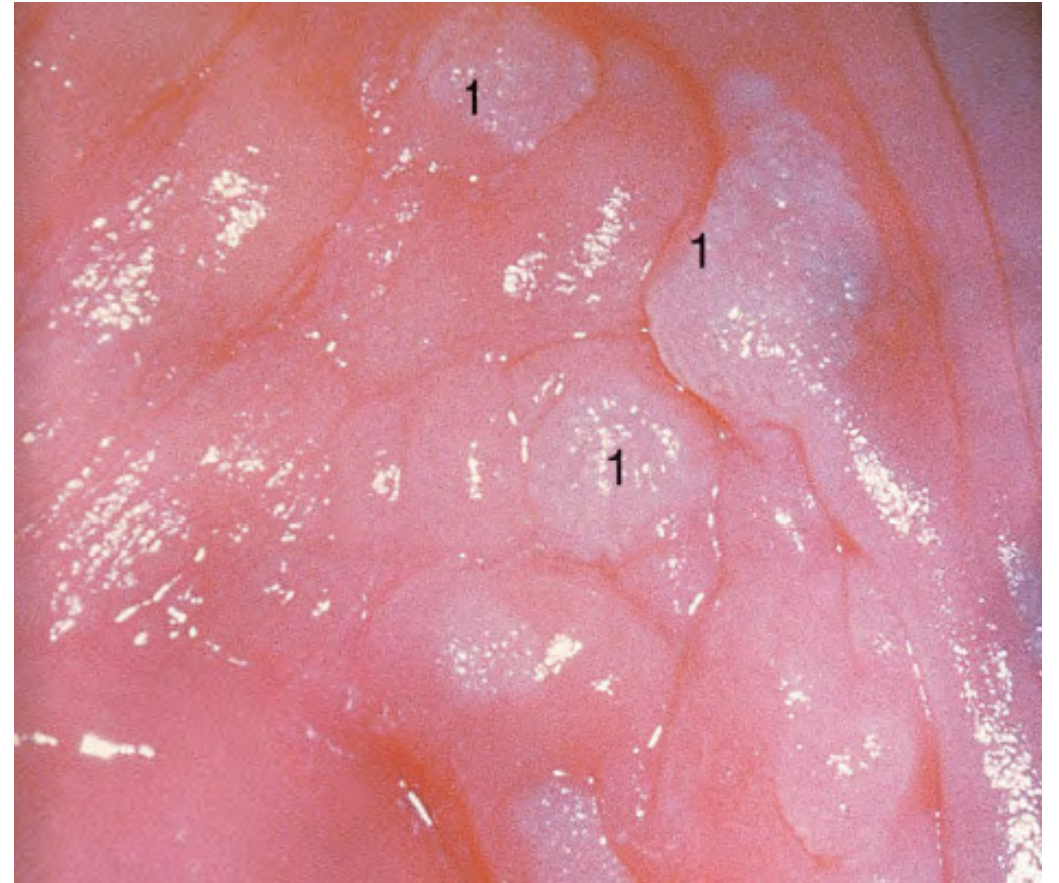
# VULVA - melanom



# 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:

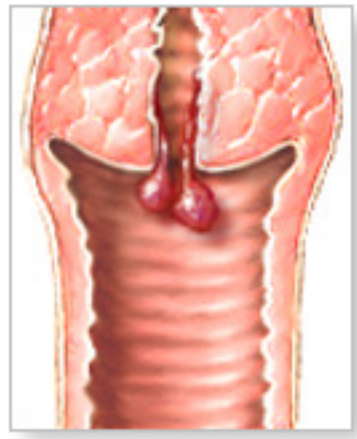
- Pruritus
- Zapáchající výtok
- Krvácení z pochvy
- Dyspareunie
- Bolest, dyskomfort



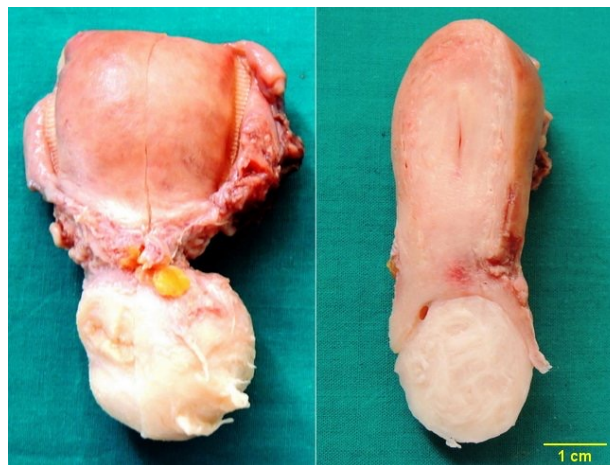
# CERVIX – benigní léze



Endocervikální polyp



*Ovula Nabothi*

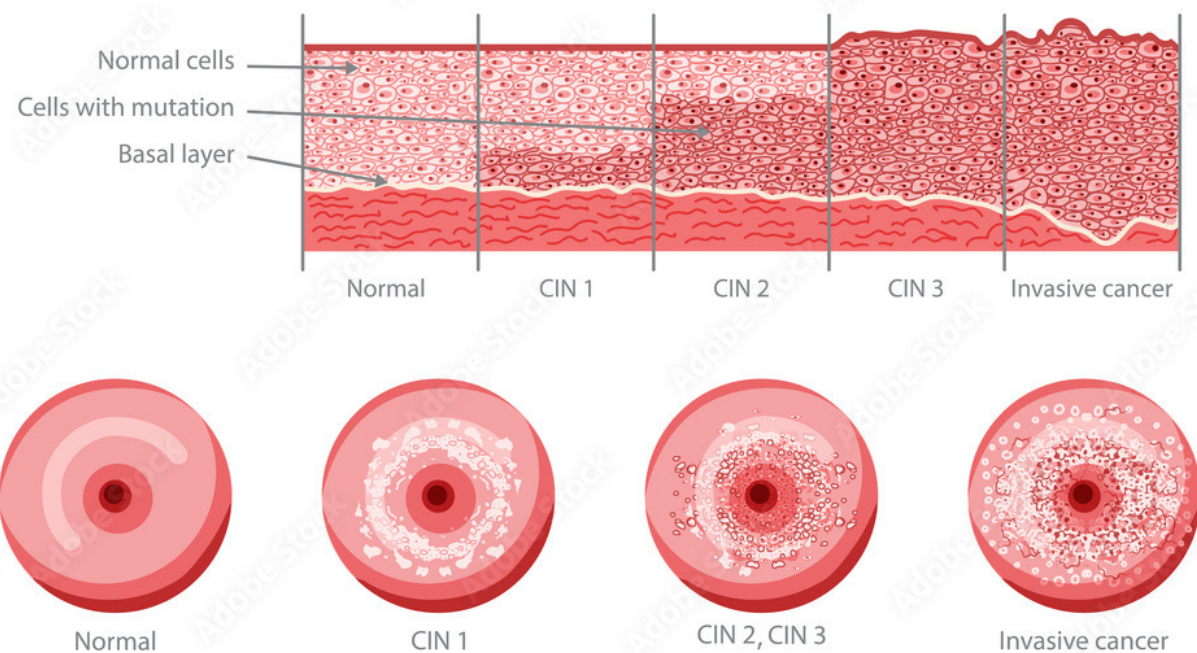


Cervikální leiomyom

# CERVIX - prekancerózy

<b>Dlaždicobuněčné</b>	<b>LSIL – kondylomatózní léze, CIN I</b>
	<b>HSIL – CIN II, CIN III</b>
<b>Žlázové</b>	<b>LG GIN</b>
	<b>HG GIN</b>

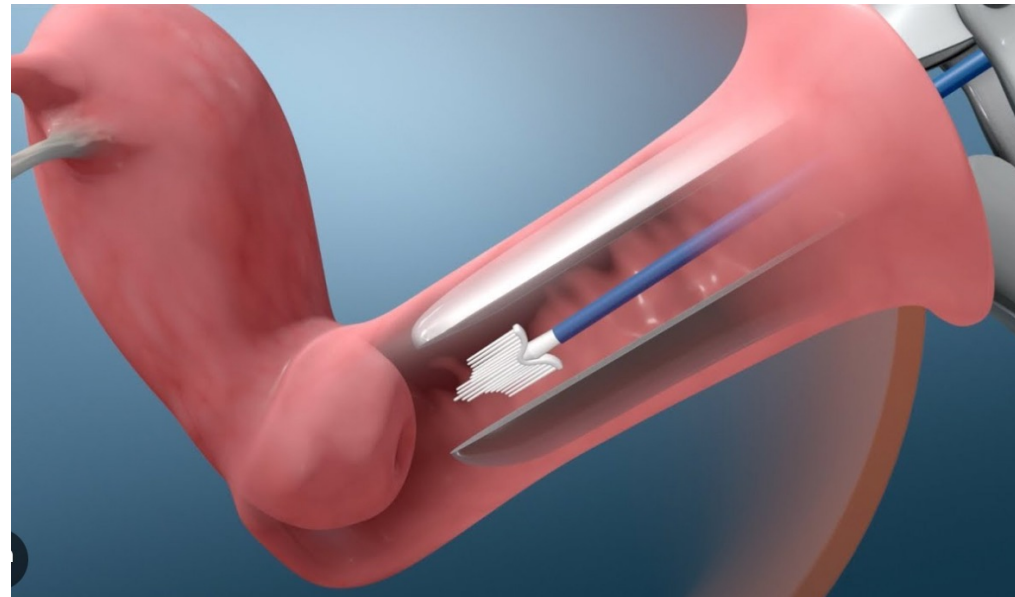
*regrese 40 – 90%*



# Diagnostika a screening

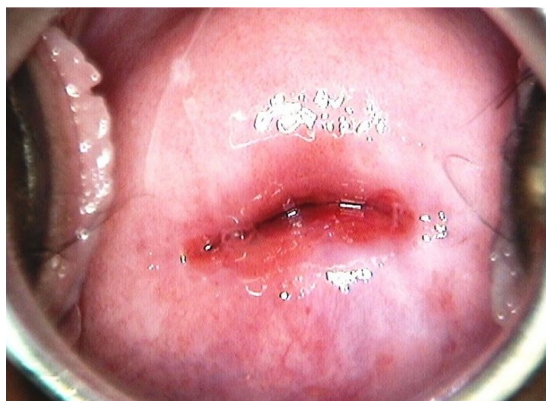
- Cytologie á 1 rok
- HPV test – 35., 45. a 55. rok života

- Kolposkopie
- Biopsie





LSIL



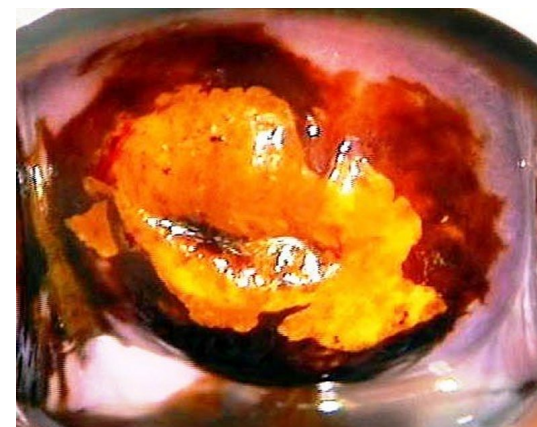
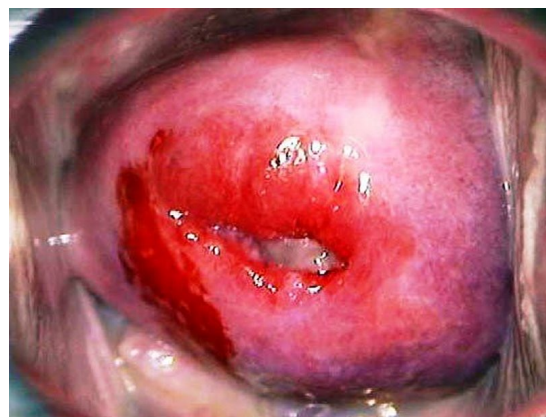
Kyselina octová



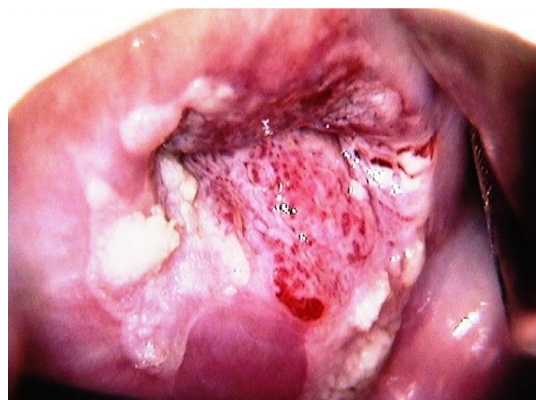
Lugolův roztok

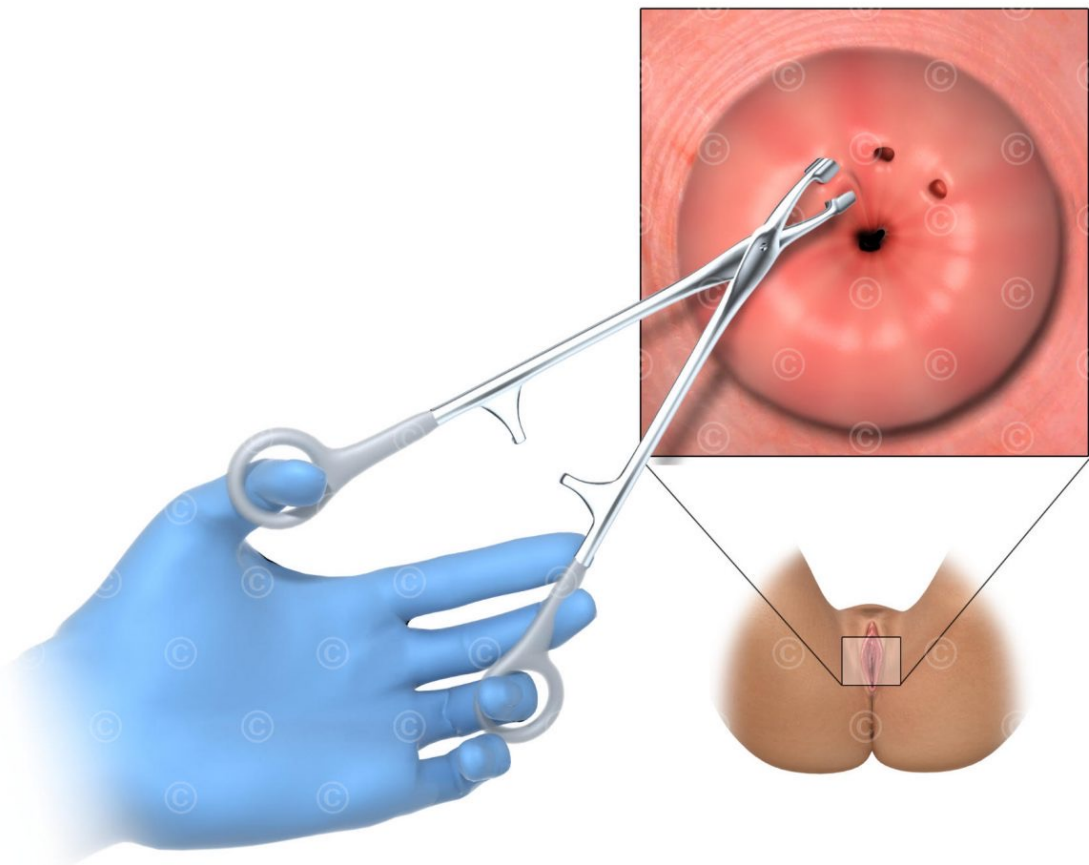


HSIL



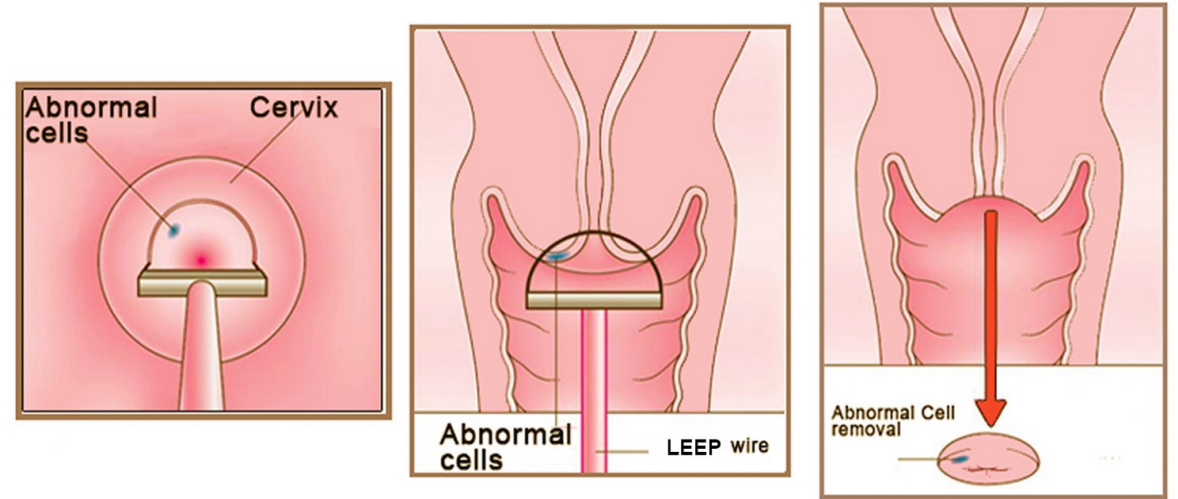
Ca





# Konizace

- Odstranění části děložního čípku



LEEP – loop electrosurgical excision procedure

Jehlová konizace



# CERVIX - karcinom

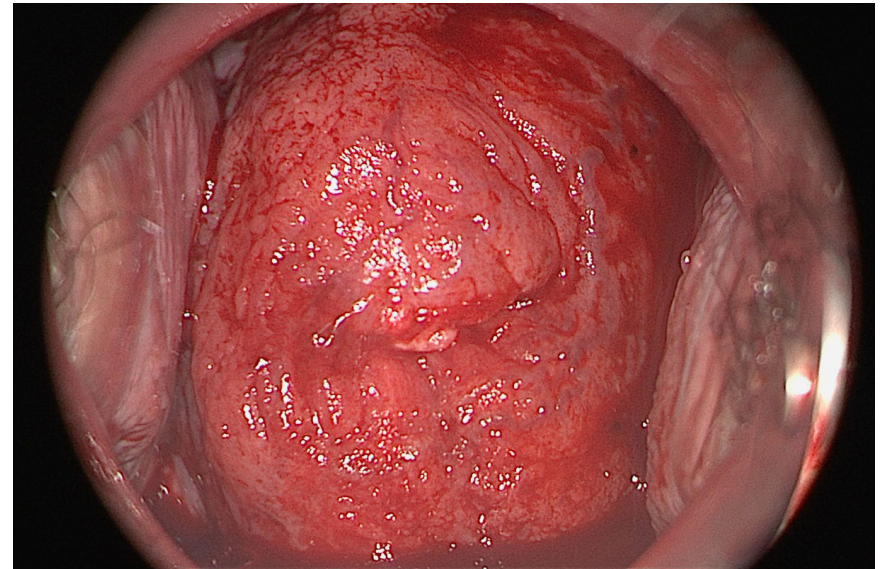
Spinocelulární – 80%, 95% HPV-HR

Adenokarcinomy – 90% HPV

Neuroendokrinní

## **Symptomatika**

- Asymptomatické
- Krvácení
- Výtok
- Bolest





# Cervikální karcinom- TERAPIE

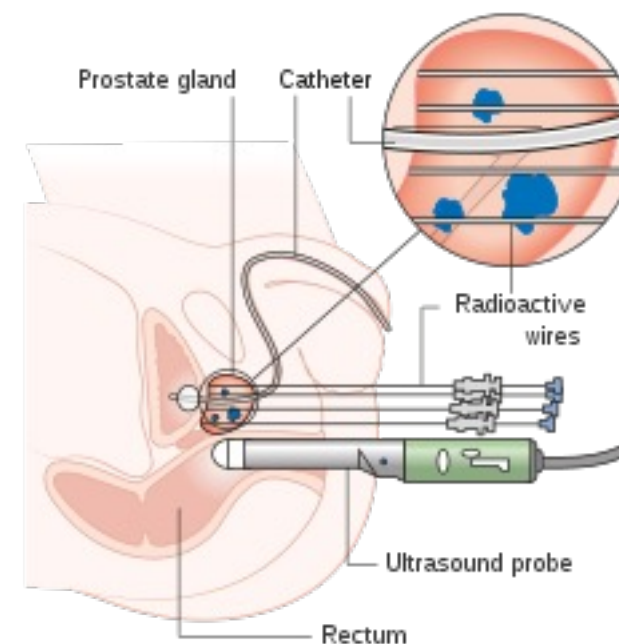
Konizace

HYE

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

Chemoterapie – neoadjuvantní, adjuvantní

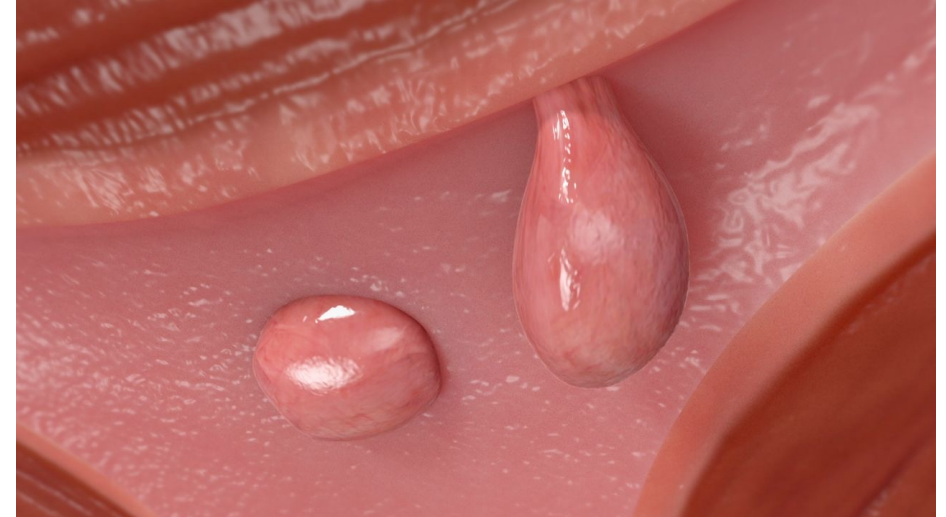
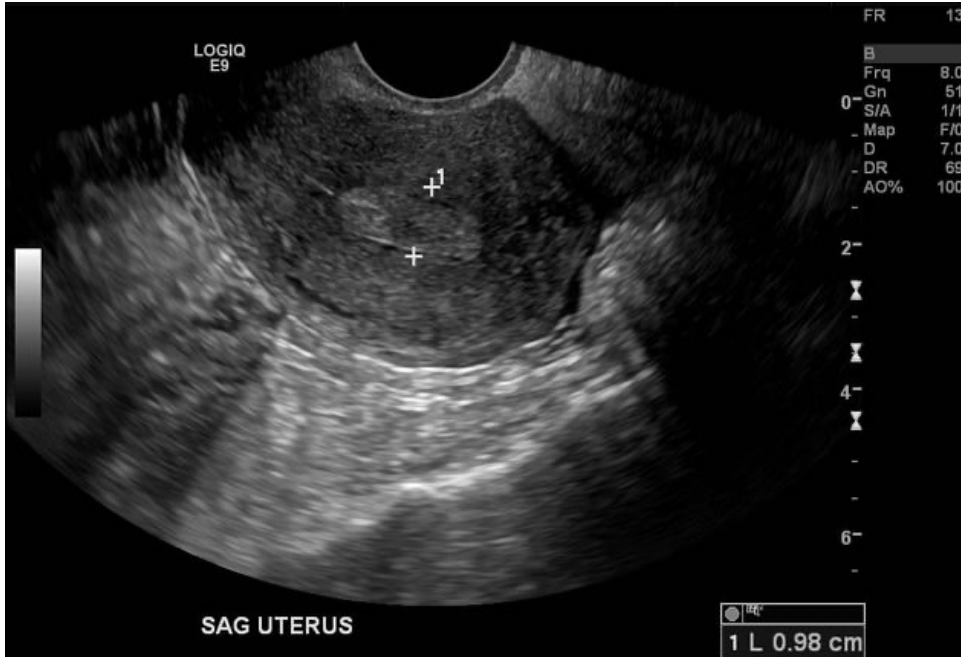
Radioterapie – brachyterapie, teleterapie



# 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

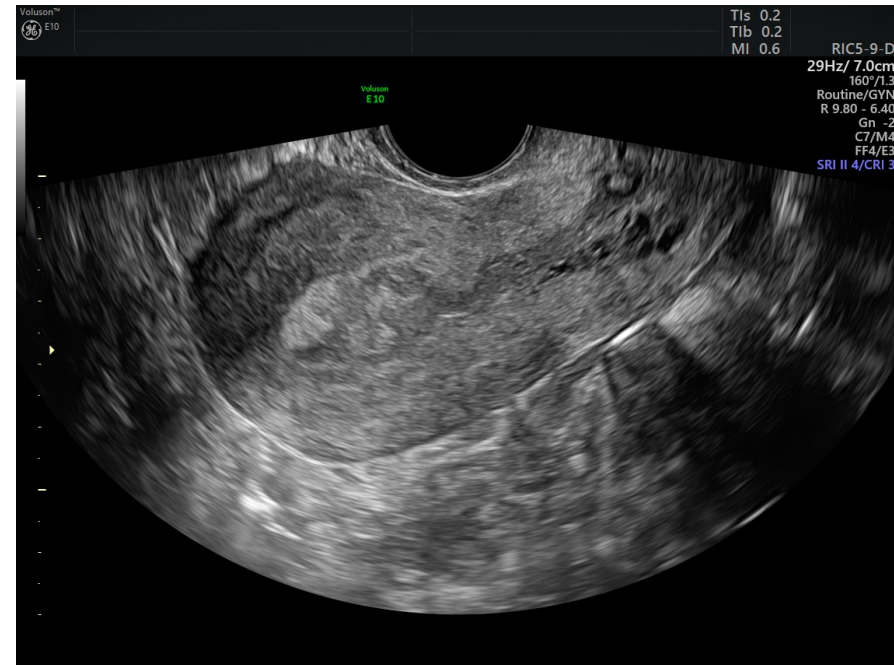
# DĚLOŽNÍ TĚLO - prekancerózy

## 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

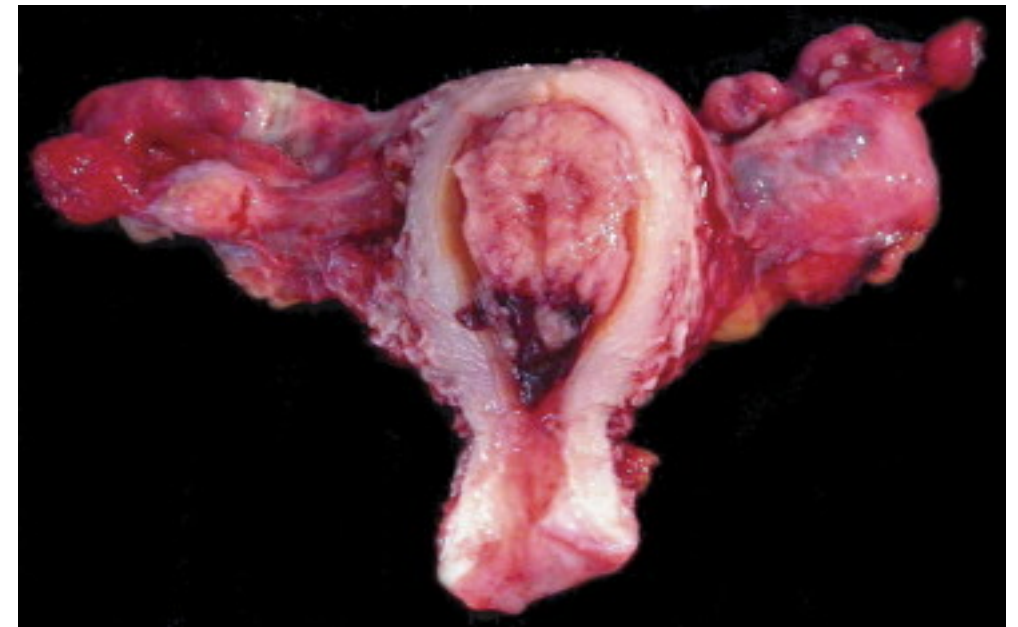
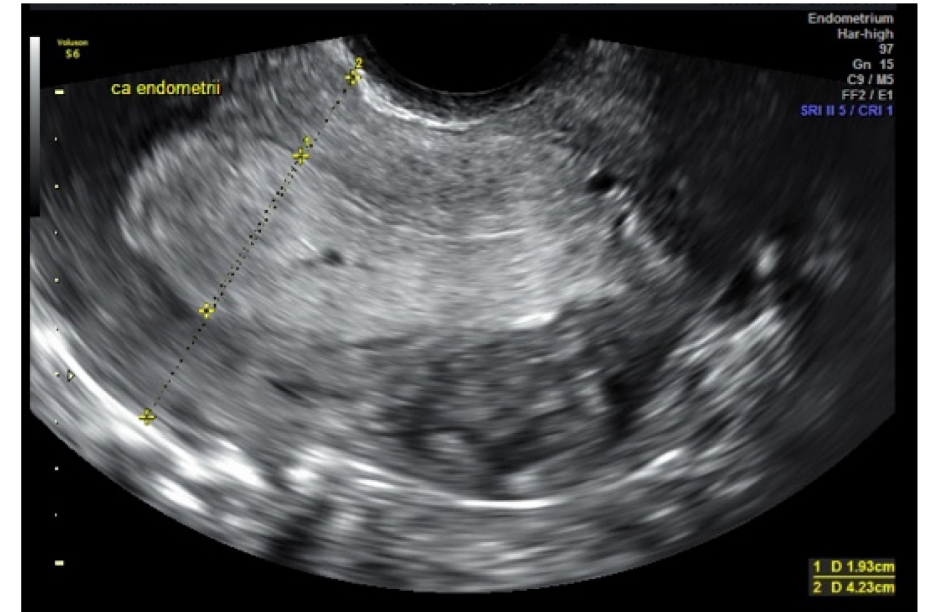
## **Rizikové faktory (ca endometria):**

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

# Karcinom endometria

## TYP I

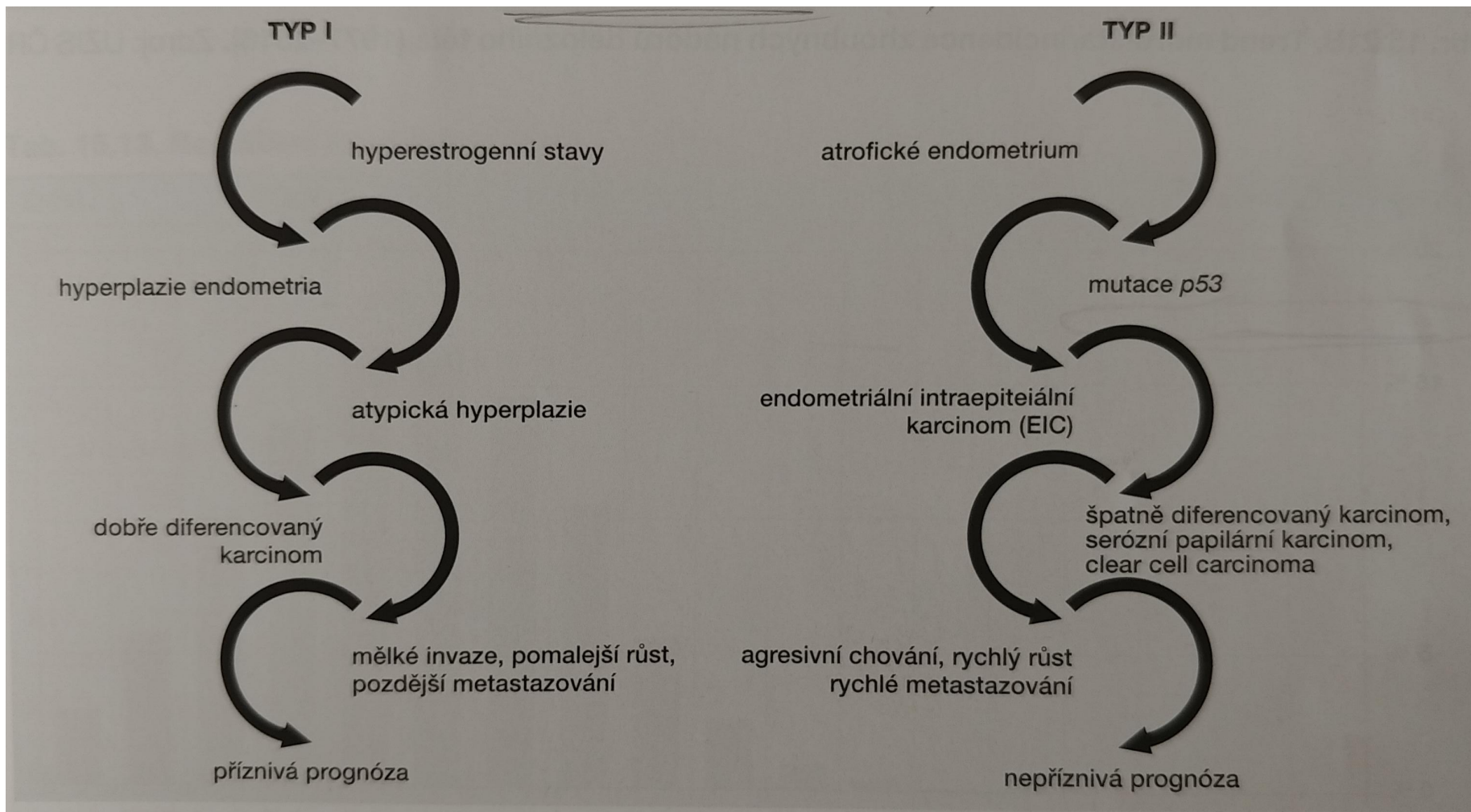
- Hormonálně dependentní – **estrogen**
- 80 – 85% endometroidních karcinomů
- Peri- a postmenopauzální ženy
- Pomalejší růst, menší metastatický potenciál





## **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

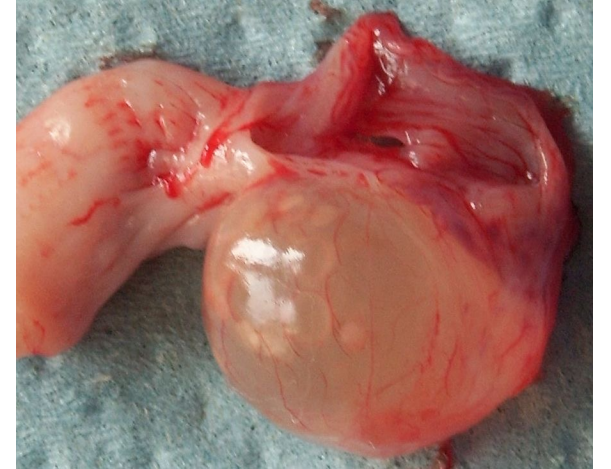


# OVARIUM – nepravé nádory

„FUNKČNÍ CYSTY“

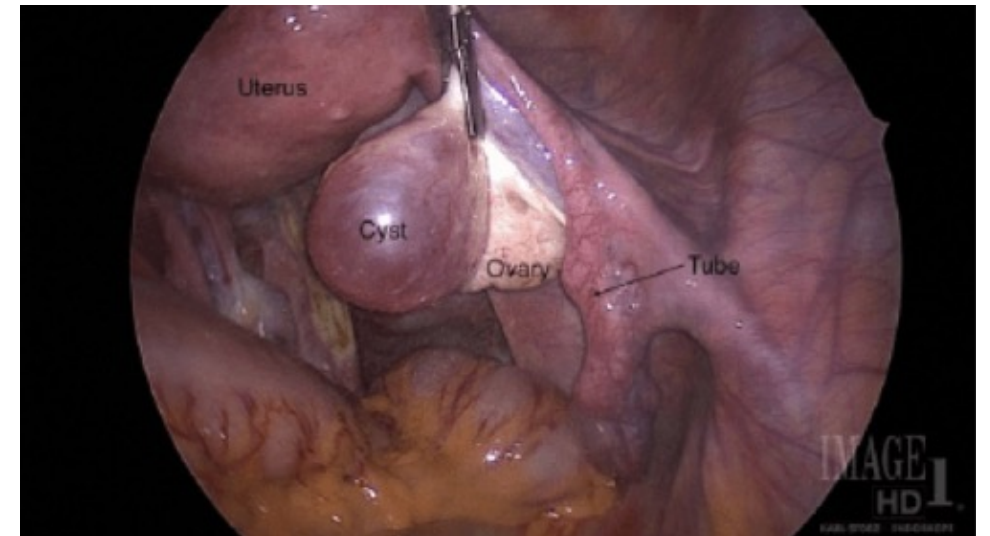
## FOLIKULÁRNÍ CYSTA

- 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

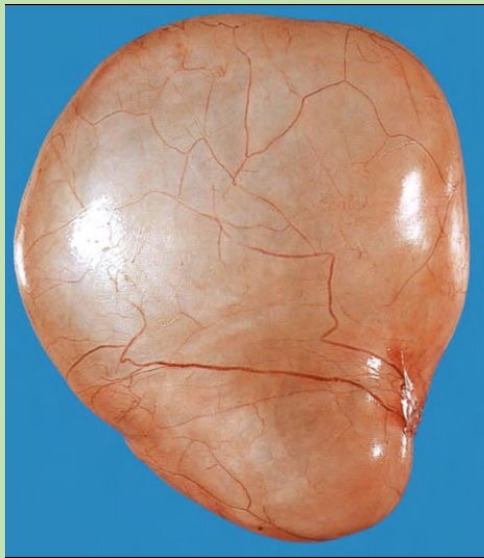


## CYSTADENOMY

*Např.:*

*Serózní*

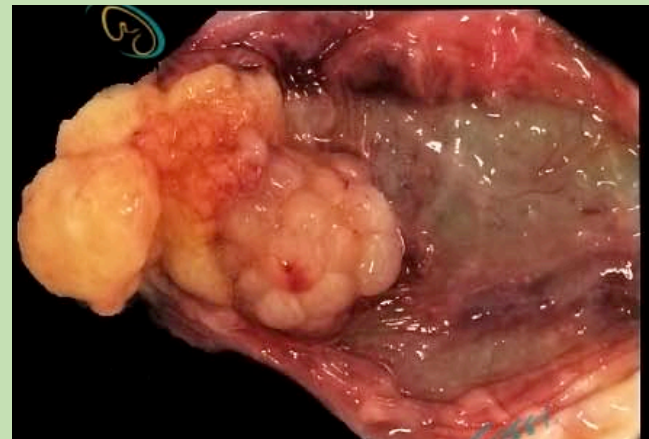
*Mucinózní*



## ADENOFIBROMY

*tuhé, solidní*

## CYSTADENOFIBROMY



## BORDERLINE

*různý biologický potenciál*

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

## HIGH GRADE SERÓZNÍ KARCINOM

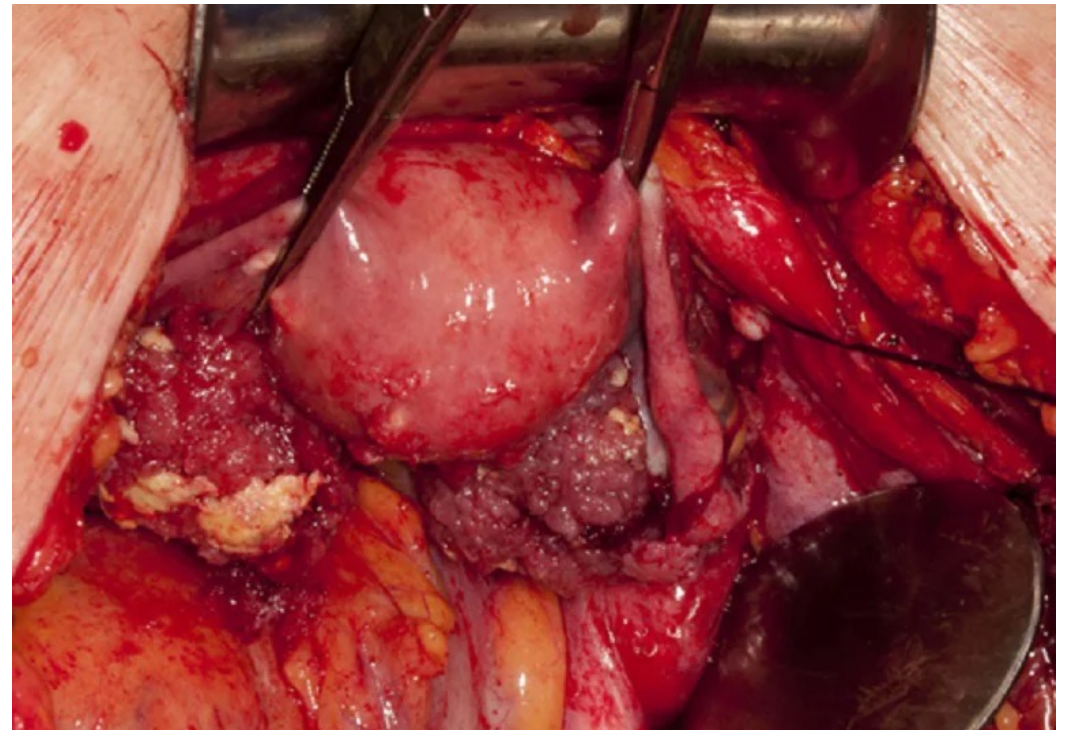
*Velmi agresivní  
Často u BRCA 1/2*

## 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:

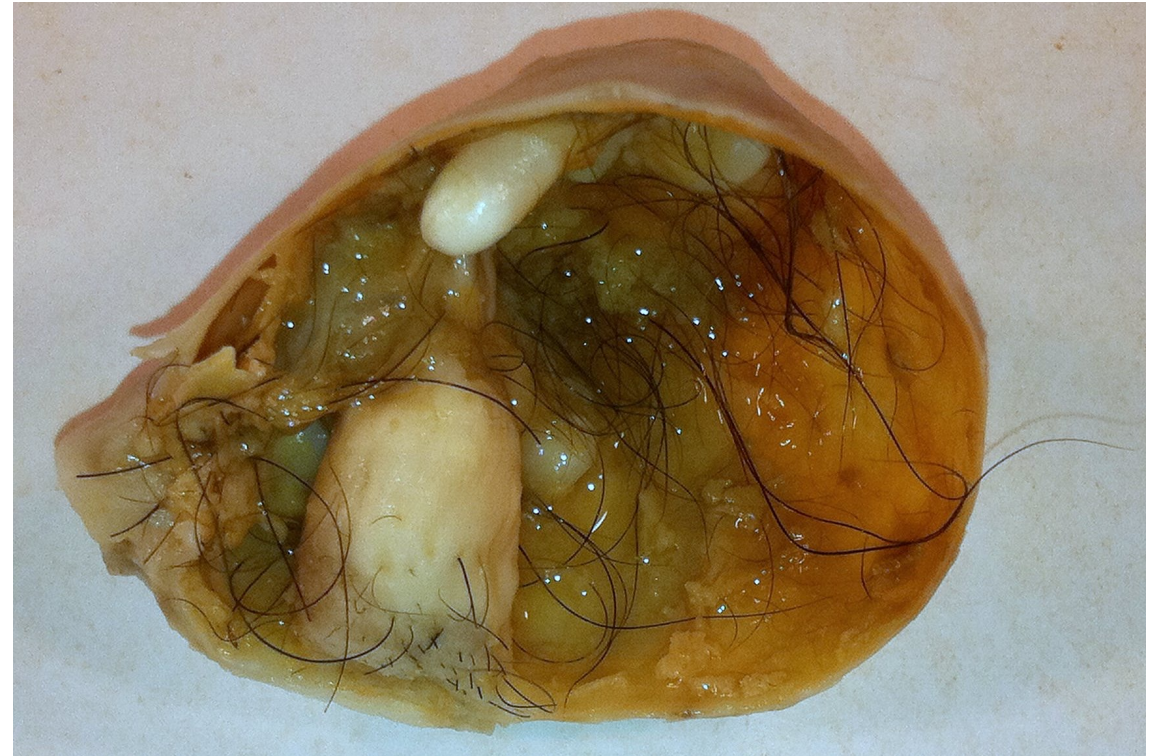
Nádory ze steroidogenních buněk

Nádory z buněk granulózy

Nádory z germinálních buněk

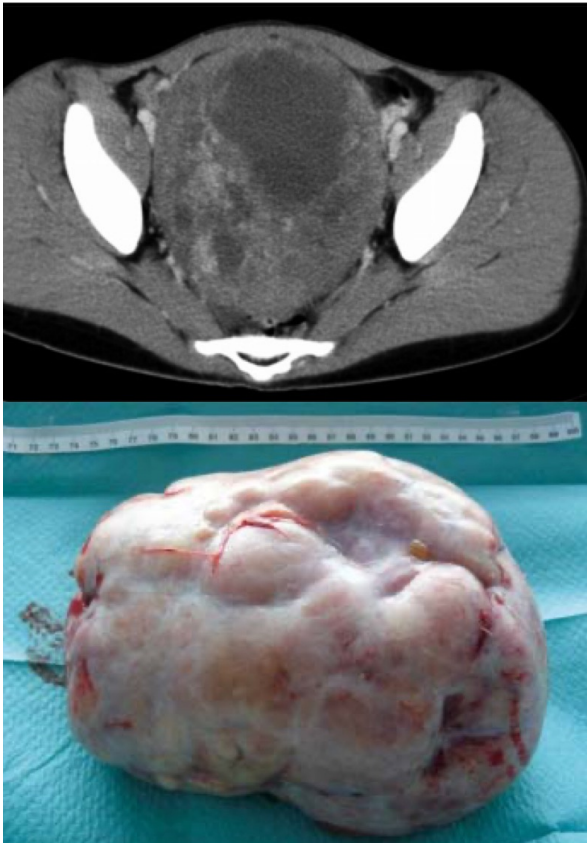
# Nádory z germinálních buněk

## TERATOMY – zralé cystické



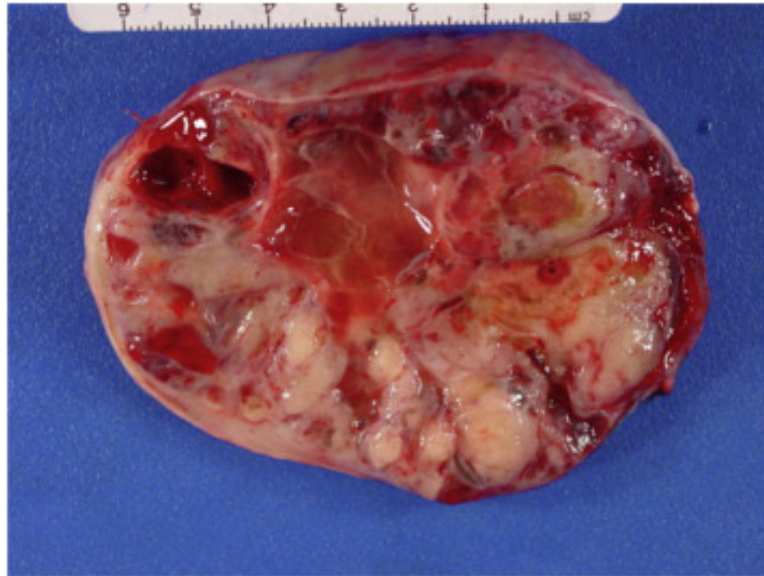
# Nádory z primitivních germinálních buněk

## 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

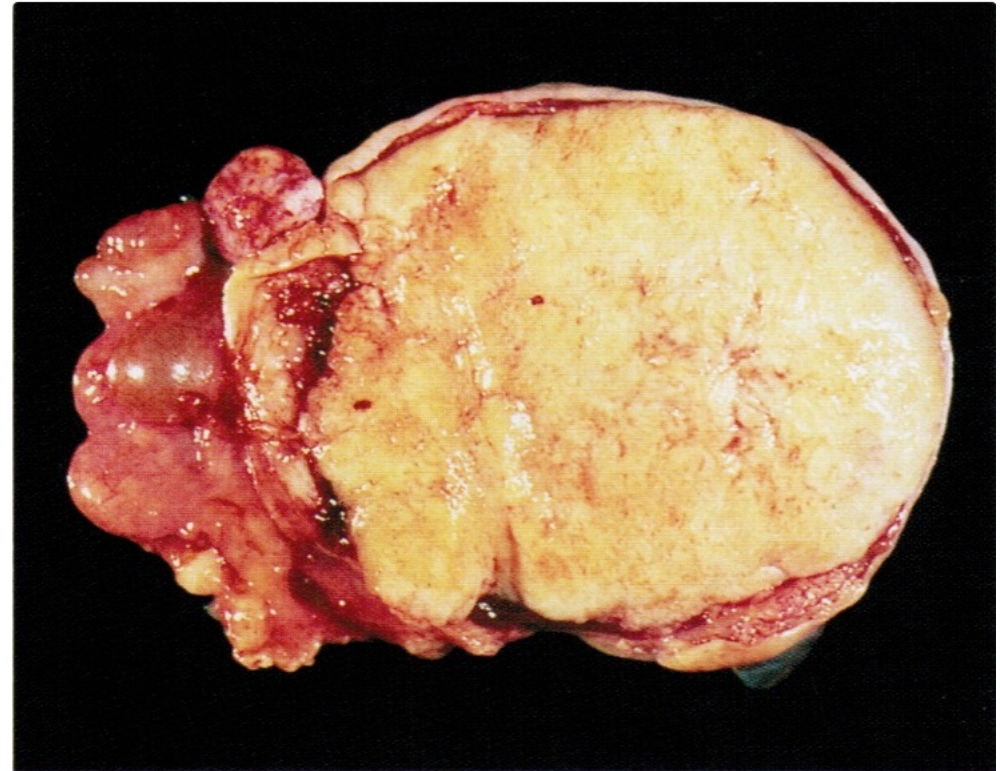


Figure 9-2

ADULT GRANULOSA CELL TUMOR

The sectioned surface is uniformly solid and yellow.