**15. Dystrofie a prekancerózy rodidel**

Nemoci rodidel zahrnují široké spektrum klinických jednotek. Jejich diagnostika a terapie proto často vyžaduje multidisciplinární spolupráci. Pro srozumitelnou komunikaci napříč jednotlivými obory je nutné dodržování jednotné terminologie, která vychází z dermatologického názvosloví, i klasifikace nemocí vulvy.

**Dystrofie rodidel**

- jedná se o zastaralý termín pro nenádorová a neinfekční onemocnění vulvy *(vnější ženské pohlavní orgány)*

- jedná se o široké spektrum onemocnění, často dermatologických

- léčba těchto onemocnění probíhá často ve spolupráci s dermatovenerologem

-> nejčastějšími onemocněními z této skupiny jsou:

Lichen sclerosus

Skvamózní hyperplazie Lichen simplex

Lichen planus

Atopická dermatitis

Psoriáza (lupénka)

*-> zejména u postmenopauzálních žen může v terénu dystrofických změn - lichen sclerosus a skvamózní hyperplazie vznikat spinocelulární karcinom vulvy*

**Lichen sclerosus = chronická dermatóza** , chronické zánět dermis

• Klinický obraz: bělavé okrsky ztenčené kůže, dochází ke zúžení introitu *(otvor vedoucí do pochvy)* - typicky postihuje anogenitální oblast

- v pozdějších stadiích je kůže hladká a lesklá, objevují se fisury (trhliny), které při hojení způsobují jizvení , atrofie - vytenčení

+ projevy - pruritus (svědění) a pálení, celková bolestivost v zasažené oblasti - dyspareunie -> nepříjemné pocity až bolesti při pohlavním styku

• Etiologie (příčina vzniku): neznámá (pravděpodobně kombinace poruch imunitních mechanismů a genetické predispozice)

*+ až v 50 % případů se objevuje korelace s autoimunitním onemocněním (např. vitiligo, onemocnění štítné žlázy, výskyt atopického ekzému…)*

• Manifestace: většinou postmenopauzálně, ale i prepubertálně 

• Léčba: obtížná a dlouhodobá

- v první fázi je nutné zastavit zhoršování onemocnění

- kůže je při tomto onemocnění velmi křehká, primárním

záměrem je snaha o znovunabytí její pevnosti a pružnosti

a) konzervativně: kortikosteroidy, lubrikancia při koitu, volný oděv

b) chirurgicky: excize (vyříznutí), vulvektomie (odstranění zevních

rodidel)

**Skvamózní hyperplázie**

• Klinický obraz: bělavá až bílá vyvýšená ložiska -> dochází ke ztluštění epitelu - nejčastěji v oblasti: vnitřních stydkých pysků, vnějších stydkých pysků a klitoriální kapuce

+ projevy - pruritus, celková bolestivost v zasažené oblasti

**Lichen simplex**

= sekundární kožní nemoc z chronického škrábání (nasedá na jiné dermatitidy)

**Lichen planus** 

= bělavé až červené léze vulvy, klinický obraz podobný jako lichen sclerosus

**Prekancerózy rodidel**

- prekanceróza = preinvasivní intraepitelární léze

**- prekancerózy bývají často asymptomatické (bezpříznakové)**

- nevytvářejí metastázy -> při jejich kompletním odstranění dojde k úplnému vyléčení z nemoci

**rozlišujeme dle anatomie**

a) prekancerózy dolního genitálního traktu (vulva, pochva, děložní hrdlo, anus)

b) prekancerózy endometria (tělo děložní)

Prekanceróza může vznikat z obou typů epitelu, které jsou v rodidlech přítomny: - *vrstevnatý dlaždicobuněčný epitel* na vulvě (rohovějící) a vagině (nerohovějící) - *jednořadý cylindrický epitel* endometria a žláz

• děložní hrdlo: oba typy epitelu s rozhraním v podobě transformační zóny (tzv. skvamocelulární junkce)

Pro většinu prekanceróz vulvy, pochvy, cervixu 

a anu je zásádní příčinou vzniku chronická

infekce vysoce rizikovými HPV!

**HPV** = (Human papilloma virus), lidský papilomavirus

- jedná se o pohlavně přenosný virus

- setká se s ním až 80% populace

- existují stovky typů HPV (značí se čísly)

|  |  |
| --- | --- |
| **HIGH RISK** | **LOW RISK** |
| onkogenní: 16, 18, 33, 31, 45 atd.  - zabudování virové DNA do hostitelské DNA | neonkogenní: 6, 11 atd.  - virová DNA zůstává extrachromozomálně |

- doba od nákazy do rozvoje nádoru je 10 – 15 let

- k rozvoji nádoru nestačí virus sám, je třeba dalších tzv. kofaktorů

*-> kouření, imunodeficience, promiskuita, sexuálně přenosné choroby*

*Kromě lézí na genitálu napadají i další orgány a tkáně: hrtan (laryngeální papilomatóza, nádory), kůže (bradavice), anus*

HPV dependentní gynekologická onemocnění: 

• Condylomata accuminata (genitální bradavice)

• Prekancerózy

• Zhoubnénádory Prevence nákazy

*Condylomata accuminata*

• Primární = kondom, sexuální abstinence, očkování (Cervarix, Silgard, Gardasil9) • Sekundární = screeningové programy - cytologické vyšetření + HPV testace

**Prekancerózy vulvy**

- jsou vzácné, výskyt mezi 40. a 50. rokem

• Klinický obraz: asymptomatické + pokud se příznaky projeví, tak jako pruritus, dyspareunie

• Diagnostika: gynekologické vyšetření, vulvoskopie, biopsie a histologická verifikace

• Léčba: nejčastěji chirurgická - excizní metody (vytnutí ložiska, vulvektomie)

destrukční metody (laser vaporizace)

+ výjimečně konzervativně (pouze u HSIL) -> imunomodulační masti

- Dělení: **a) nedlaždicobuněčné prekancerózy** (předstupeň ostatních nádorů vulvy) ->Pagetova nemoc

- vyskytuje se i na prsu = mamární, zde na vulvě tzv. extramamární (extra = mimo) - vypadá jako ekzém (červené, olupující se léze)

- jedná se o adenokarcinom in situ

-> Melanocytární léze (předstupeň melanomu)

**b) dlaždicobuněčné prekancerózy** (předstupeň dlaždicobuněčného karcinomu) -> LSIL, HSIL, DVIN

DVIN - diferenc. vulvární intraepiteliální neoplasie

• starší ženy (55 – 85let)

• objevuje se v terénu lichen sclerosus a jiných dermatóz - **dg.biopsie**

• nesouvisí s HPV infekcí, ale kumulace mutací (věk)

• je zde vysoké riziko progrese v karcinom

* prekancerozu zachytíme jen 20%!

**Prekancerózy vaginy**

HSIL - dříve uVIN - usual = obvyklá

• mladší (35 – 65let)

• většina lézí

• objevuje se často u kuřaček, promiskuitních žen

• lepší prognóza než DVIN

asociace s HPV infekcí - dovyšetřit hrdlo, patárat po condylomech

• - samotné jsou velmi vzácné (není zde metaplazie) může být současný výskyt prekanceróz na cervixu a v pochvě

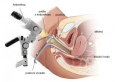
• hlavním faktorem vzniku je HPV infekce

• nejčastěji se objevují v horní třetině pochvy (až 80%)

**Prekancerózy děložního hrdla**

- časté z důvodu výskytu metaplazie na rozhraní dlaždicobuněčného a cylindrického epitelu (oblast buněčné přestavby je náchylnější k nákaze) + většina je HPV dependentní

**•** Screening: cytologie = odběr vzorku buněk stěrem z exo a endo cervixu HPV testy = testování přítomnosti High risk HPV a jednotlivých typů



**•** Diagnostika: kolposkopie = vizuální zhodnocení čípku při zvětšení v kolposkopu .

biopsie = odběr vzorku tkáně pomocí speciálních kleští na histologické vyšetření

**•** Terapie = destrukční metody (zničení ložiska), laser vaporizace, excizní metody (vytnutí ložiska) konizace (jehlou, kličkou, praporkem…) 

*konizace*

**Prekancerózy děložního hrdla**

- časté z důvodu výskytu metaplazie na rozhraní dlaždicobuněčného a cylindrického epitelu (oblast buněčné přestavby je náchylnější k nákaze) + většina je HPV dependentní

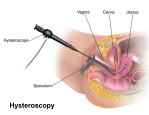
**Prekancerózy endometria**

Dělení: a) atypická hyperplázie endometria = hlavní prekanceróza endometria, prekanceróza kvůli buněčným atypiím - perimenopausálně

b) carcinoma in situ = vznik v atrofickém endometriu na podkladě mutací - klinicky němý, vídáme až stádium karcinomu - nezávislá na estrogenu !

• Klinický obraz: asymptomatický

krvácení: metroragie, v postmenopauze

• Diagnostika: klinické symptomy, UZ, nález z cytologie na prevenci, biopsie (zisk pomocí kyretáže nebo hysteroskopie) 

rizikové faktory - více estrogenu - obezita, DM, HT

protektivní faktory - HAK / IUD , multi parita

• Terapie: - v případě plánování rodičovství: lze zvážit vysoké dávky gestagenů, poté za 6m znovu biopsie a IVF

- v případě dokončených reprodukčních plánů: hysterektomie + AE

*hysteroskopie*

**Terminologie:**

Dystrofie rodidel = obsoletní pojem, spíše se používá vulvární dermatóza

=> souhrnné označení pro benigní, neinfekční nemoci vulvy a nahrazuje dříve používané termíny krauróza, dystrofie nebo nenádorová epitelová onemocnění

Prekanceróza = preinvasivní intraepiteliální léze, která má stejnou etiopatogenezi jako invazivní karcinom, dáno histologicky

=> mikroskopicky viditelná buněčná atypie, která stále progreduje (hrozí vývoj v invazivní karcinom)

Skvamocelulární junkce = cervikální transformační zóna (oblast dlaždicové metaplazie)

Metaplázie = přeměna jedné diferencované tkáně v jinou diferencovanou tkáň (např. vazivo se přemění v kost, cylindrický epitel v dlaždicový)

Screening = vyhledávání rizikových nebo nemocných osob. Snaha o zachycení raných dobře léčitelných stádií dané nemoci. Měl by být levný, dostatečné účinný, použitelný u co nejvyššího % populace, měla by být léčba.

Carcinoma in situ = karcinom lokalizovaný v místě svého vzniku - histologicky, při detekci tohoto stavu může včasná léčba přinést plnou úzdravu

Metroragie = krvácení z ženských pohlavních orgánů mimo menstruační cyklus též dysfunkční krvácení, acyklické krvácení (etiologicky: hormonální, organické záněty či nádory dělohy)

Hysterektomie = chirurgické odstranění dělohy vs. Hysteroskopie = zákrok, při kterém se zavádí tenká kamera přes pochvu a děložní čípek velmi jemně do

dutiny děložní

Kolposkopie (vaginoskopie) = optická gynekologická vyšetřovací metoda, při které se prohlíží pochva a děložní čípek pomocí mikroskopu , nativní / s kyselinou octovou

Konizace = malý výkon, kterým se odstraňují přednádorové změny (prekancerózy) děložního hrdla