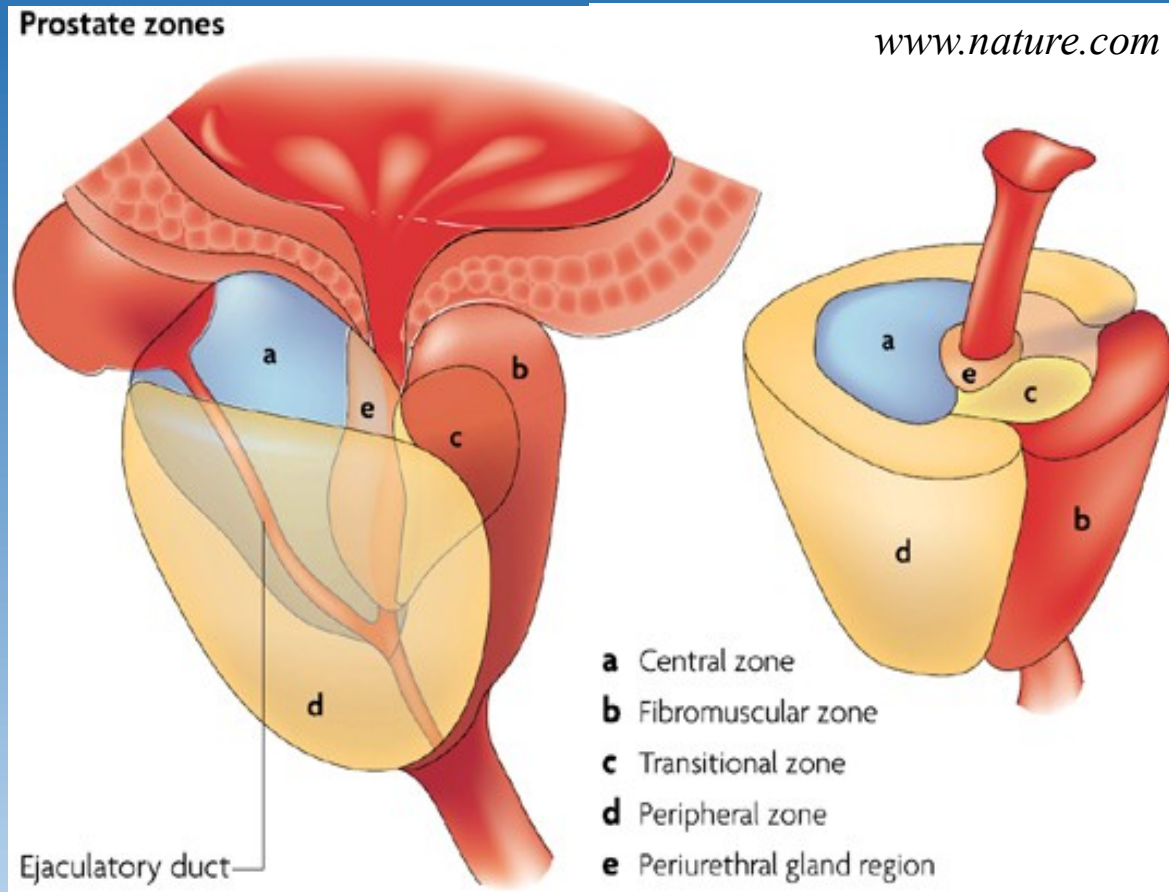


Patologie pohlavní soustavy. Patologie prsu.

Michal Hendrych

I. PAÚ LF MU

Prostatitida, benigní hyperplazie prostaty



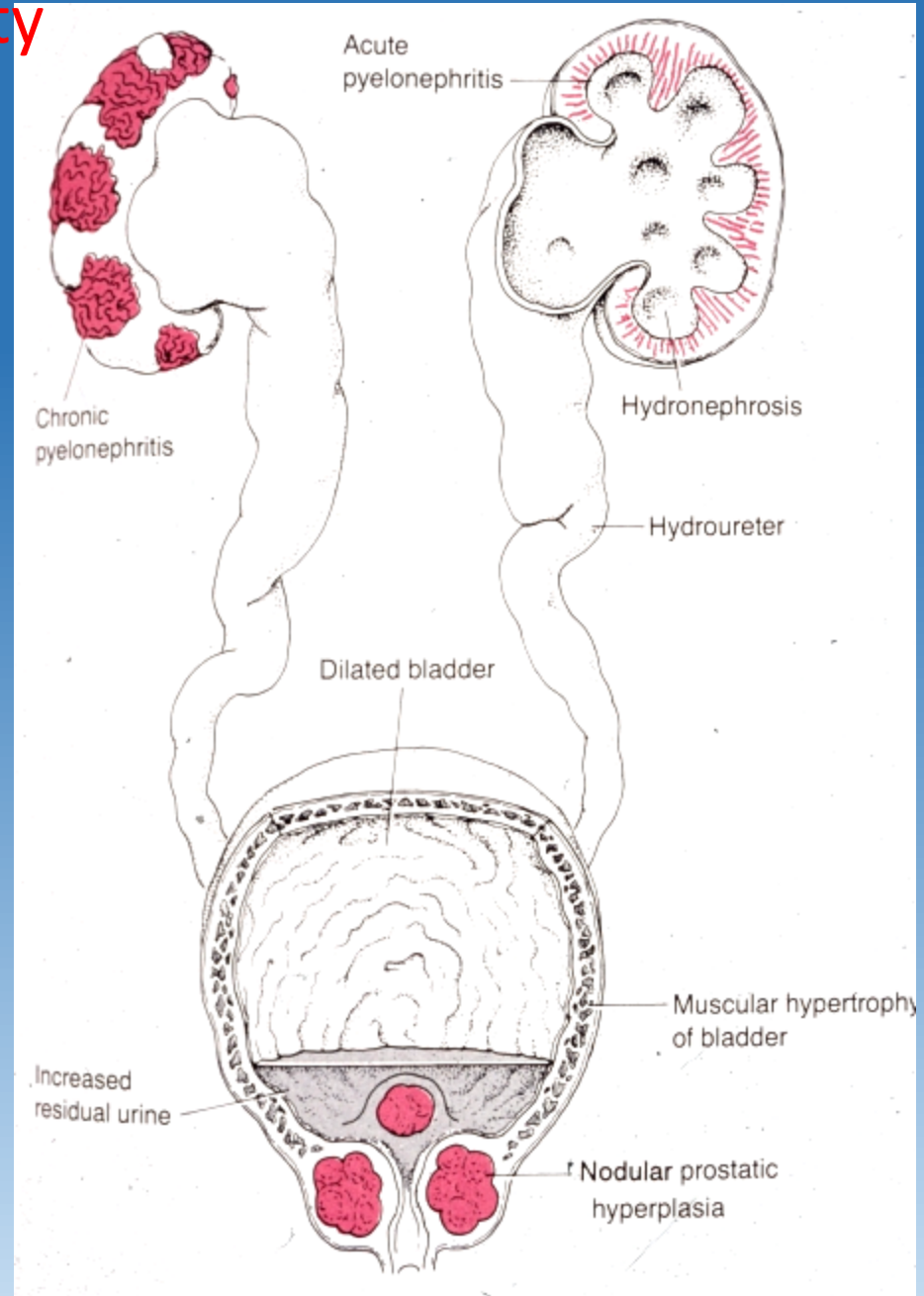
Prostatitida

- Bacteriální (akutní purulentní)
 - Celkové příznaky, dysurie, bolest při močení, časté močení
 - Ascendentní infekce
 - Iatrogení (katetrizace, chirurgie, ...)
 - ATB terapie
- Chronická prostatitida
 - Nejčastější (90%)
 - Rekurentní bolest v pánevní oblasti
 - Sexuální dysfunkce

Benigní hyperplazie prostaty

- **epidemiologické faktory:**
 - věk (prevalence BPH narůstá s věkem, 70% ve věku 60let, 90% v 80letech)
 - geografické (vzácné v Asii, velmi časté v západní Europe)
- **patogeneze:**
 - Hormonální dysbalance – nárůst poměru estrogen/testosteron
- **Makroskopicky: nodulární hyperplasie**
 - periuretrální část (přechodná zóna) je nejčastěji postižena → komprese a obstrukce uretry

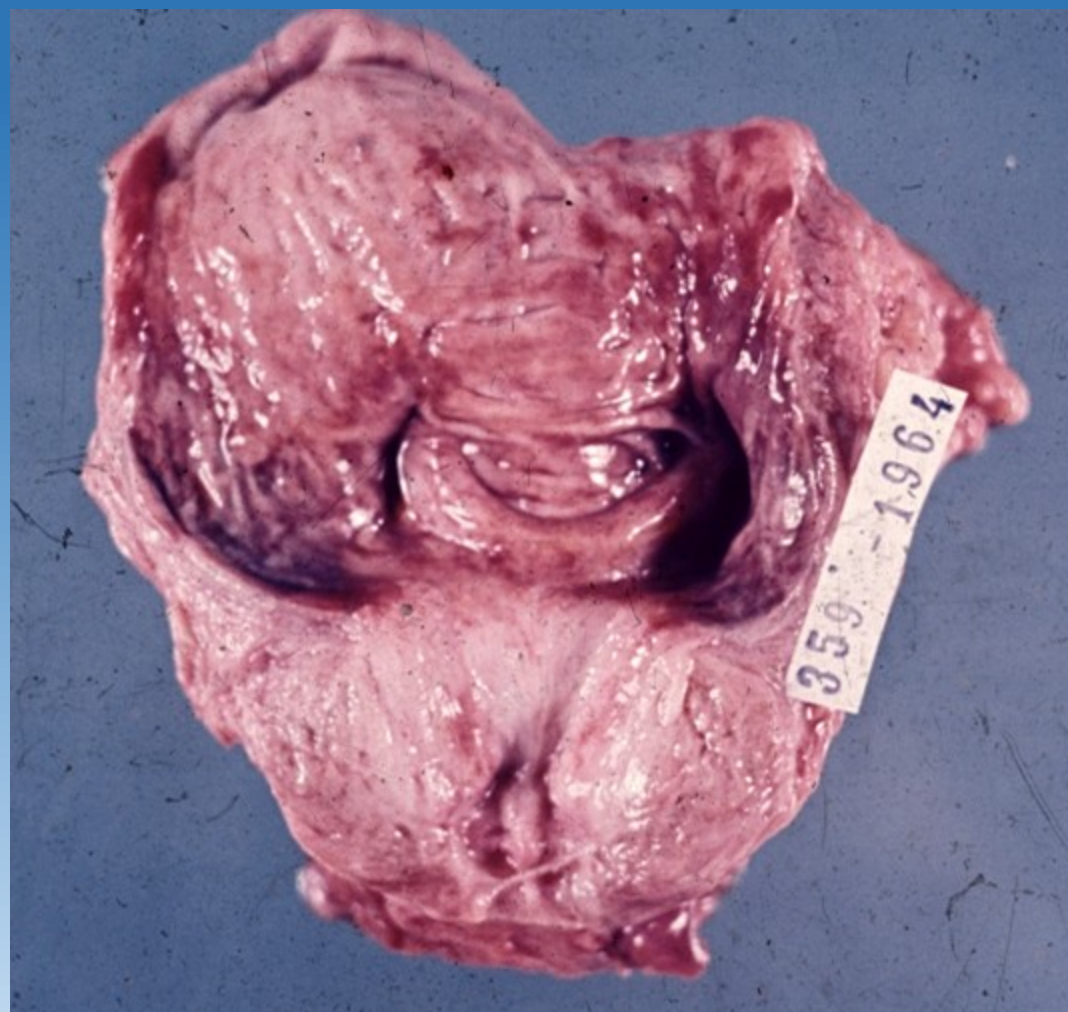
Komplikace hyperplazie prostaty



Benigní hyperplazie prostaty

- **Klasické příznaky + komplikace:** částečná → kompletní obstrukce uretry, rezidum moči, zvýšené riziko infekce močových cest (oslabený proud → snížená clearance uretry proudem močí)
 - Symptomy spojené s močovou retencí – nocturie, časté močení, urgence
 - Symptomy spojené s poruchou vyprazdňování – oslabený proud
- akutní/chronická močová retence, trabekulární hyperplazie močového měchýře, cystitida
- + ascendentní infekce – pyelonefritida,
- Hydronephróza.
- Benigní, ale jsou možné preneoplastické změny
- Terapie: chirurgie, léky

Benigní hyperplazie prostaty



Benigní hyperplazie prostaty

- Močení každé dvě hodiny
- Více než jedno noční buzení na močení
- Slabý, přerušovaný proud moči
- Problém s úplným vyprázdněním močového měchýře
- Genitální/pelvická bolest
- Bolest při pohlavním styku
- Únik moči

Možné dysfunkce pánevního dna

Tumor prostaty

- ↑ incidence
 - 1. – 3. nejčastější mužská malignita (prostata – plíce – kolorektální)
- **periferní zóna** prostaty, dorzální část (palpace per rectum)
- dg.:
 - jehlová biopsie per rektum (při suspekci)
 - transureterální resekce (léčba BHP – incidentální nález)
- Šíření: regionální LU, kosti (!diff. dg. bolesti x lokál bolest mechanického původu)

Tumor prostaty

- Rizikové faktory:
 - Věk
 - Rasa – Afro-Američané
 - Rodinná predispozice
 - Tučná strava dieta
 - Alkohol
- Protektivní faktory:
 - Fyzická aktivita
 - Rajčata (lykopeny)

Tumor prostaty

- Staging/grading hraje podstatnou roli v plánování terapie
- Tumor nízkého gradu u starších pacientů – observace – watchful waiting
- Jakýkoliv nádor u mladých mužů – terapie
 - Chirurgická resekce
 - Radiace
 - Hormonální terapie (androgenní deprivace)
 - Chemoterapie
- Věk okolo 50 let + neznámý důvod muskuloskeletální bolesti + rodinná historie tumoru prostaty: suspekce!!

Komplikace léčby tumoru prostaty

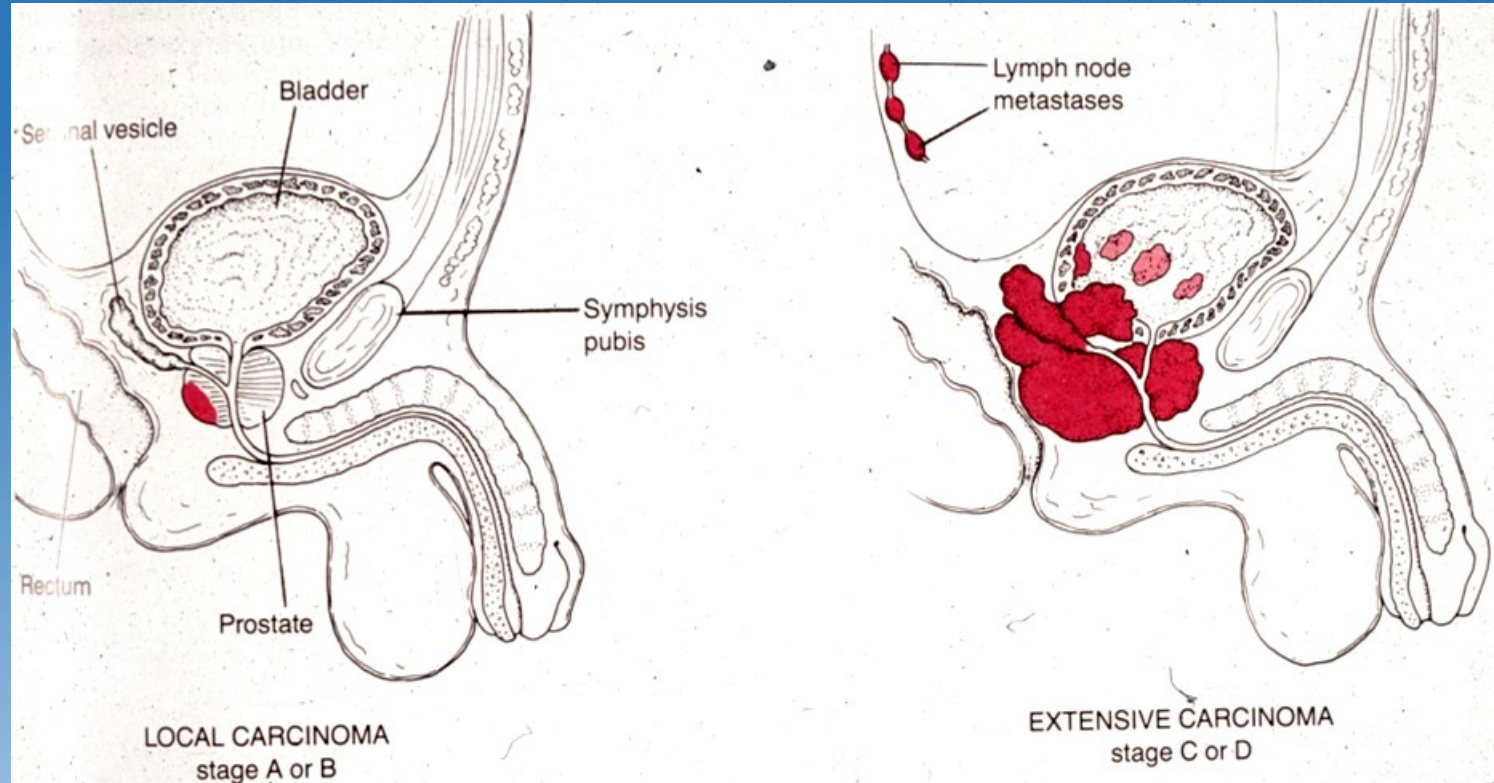
- Močová inkontinence (může být dočasná)
- Impotence/sexuální dysfunkce
- Poranění rekta s fekální inkontinencí, průjem
- Svalová atrofie, osteoporóza

- Nutná rehabilitace pánevního dna – před a po operaci



Prostatický karcinom (modrá) + benigní hyperplazie (červená šipka)

Tumor prostatic



Tumor prostaty – metastázy v páteři



Onemocnění varlete

- **Kongenitální defekty**
 - kryptorchidismus (nesestouplé varle) – neplodnost, ↑ riziko testikulárního tumoru
- **Záněty:** orchitida/epididymitida, nejčastěji bakteriální (při infekci močových cest, sepsi)
- Epididymitida >>> orchitida
- Virové (příušnice) → hrozí neplodnost
- **Testikulární torze:** náhlý nástup obrovské skrotální bolesti. Bez okamžité bolesti → nekróza (z důvodu uskřínutí cév) – ! emergency

Tumory varlete

- **Germinální tumory**
- Zvětšení varlete, tuhé konzistence, může být bolestivé
- Pravidelné sebe-vyšetření – častější záchyt
- Metastázy
 - Regionální (retroperitoneální) lymfatické uzliny
 - Plíce, játra
 - Kosti – pozdní metastázy (bolest)

Germinální tumory

- ~90 % primárních testikulárních tumorů
- Nejčastější solidní nádorové onemocnění u mladých mužů (15-35 let)
- Klasifikace:
 - Seminom: 4. dekáda, dobrá prognóza, kombinovaná terapie
 - Non-seminomy: různé typy – různá věková prevalence; liší se prognosticky
- Plazmatické nádorové markery:
 - Důležité v diagnostickém procesu, odpovědi na léčbu a vyšetření onemocnění po terapii

Germinální tumory

- Prognóza: časná detekce (stage I, omezené na varle) – 95% vyléčitelné
- Terapie: kombinace chirurgické resekce (orchiektomie, disekce LU) + radioterapie, chemoterapie
- **Komplikace:**
 - Rozvoj lymfedému, neplodnost + sexuální dysfunkce
 - Vedlejší účinky + toxicita chemo/radioterapie
 - Možnost vzniku sekundárních tumorů

Onemocnění penisu

- **Zánětlivé onemocnění:**
 - balanopostitida (glans + vnitřní povrch předkožky)
 - STD (gonorrhoea, genitální herpes, syfilis ...)
 - rizikové faktory:
 - fimóza, chronická mechanická/chemická iritace
 - Imunodeficit (DM) - kandidóza

Onemocnění penisu

- Benigní epiteliální tumory
 - condyloma acuminatum
 - HPV 6, 11
- Maligní epiteliální tumory
 - invazivní spinocelulární karcinom
 - Latinská Amerika, východní Asie
 - obřízka - protektivní faktor (↓HPV, karcinogeny ve smegmatu)
 - rizikové faktory – kouření, kontakt s minerálními oleji, dehet
 - Nehojící se červené ložisko, vřed, květákovitý útvar

Onemocnění penisu

Erektilní dysfunkce: impotence

- Rizikové faktory: věk, kouření, DM, srdeční onemocnění, hypertenze, obezita, alkoholismus, drogy, léky
- Příčiny: organické (neurogenní, venogenní, arteriogenní) x psychogení (nejčastější u mladých mužů)
- Citlivé situace/otázky, cílem odlišit organickou od psychogenní příčiny
- Léčba: farmakologická, prostatické pomůcky, cviky pánevního dna

Menopauza

- Rok bez menstruačního krvácení
- Perimenopauza: pokles pohlavních hormonů, nepravidelnost menstruačního cyklu
- **Fyziologické změny:** pokles hladin hormonů včetně růstového hormonu, změny v tkáňové odpovědi, především k estrogeneru (kůže, kosti, svaly, srdce, střevo, cévy, mozek, močový měchýř)

Menopauza

- **Klinické příznaky:**
 - Porucha termoregulace + vasomotorické změny (teplotní vlny, noční pocení)
 - Poruchy spánku
 - Úzkost, změny nálad, iritabilita
 - Vyčerpání
 - Bolest hlavy, bolest zad a kloubů
 - Vaginální atrofie, častější záněty
 - Sexuální dysfunkce
 - Dysfunkce pánevního dna, prolaps

Menopauza

Změny muskuloskeletálního systému:

- Úbytek svalové hmoty, pomalá reparace
- Osteoporóza: ↑ resorpce → ↓ kostní hmoty (denzity); rizikové faktory: kouření , nízký příjem vápníku a vitamínu D; prevence: cvičení
- ↑ rizika fraktur
- Kyfóza – deformace páteře

Menopauza

- Doplnění hladiny hormonů (riziko trombózy, mrtvice a růstu hormon senzitivních karcinomů narůstá s délkou terapie) - individualizace
- Pravidelní fyzická aktivity (↓nárůstu váhy, redistribuce tuků)
 - Střední intenzita: prevence osteoporózy, nemocí kardiovaskulárního systému, poruch spánku
 - Posilování: prevence ztráty svalové hmoty (+ adekvátní strava)
- Posilování svalů pánevního dna

Infekce pohlavní soustavy

- **Bariérová funkce**- vaginální flora, endocervikální hleno; dobře vyvinuta především ve fertilním období
- **Predisnující faktory** – neexistující bariéry (věk) či jejich defekt (ztráta protektivní vaginální flóry, menstruace, potrat, porod s rezidui plodového vejce, mikrotraumata sliznice po instrumentálních zákrocích – kyretáž, systémové onemocnění, drogy, léky,...)

Infekce pohlavní soustavy

- **Ascendentní infekce** – nejčastější (sexuálně přenosné nemoci/infekce STD/STI; G- střevní bakterie – E. coli, Proteus,...)
- Zevní pohlavní orgány – vulvitidy, vaginitidy (**STD** – HSV, molluscum contagiosum, HPV, trichomonádová infekce, chankroid = měkký vřed, granuloma inguinale; **endogenní** – kandida)
- Vnitřní pohlavní ústrojí – cervicitidy, endometritidy, salpingitidy (**STD** – gonorrhoea, chlamydie, mykoplasma, syfilis; **endogenní** – střevní bakterie), může přejít v hluboký zánět pánevní

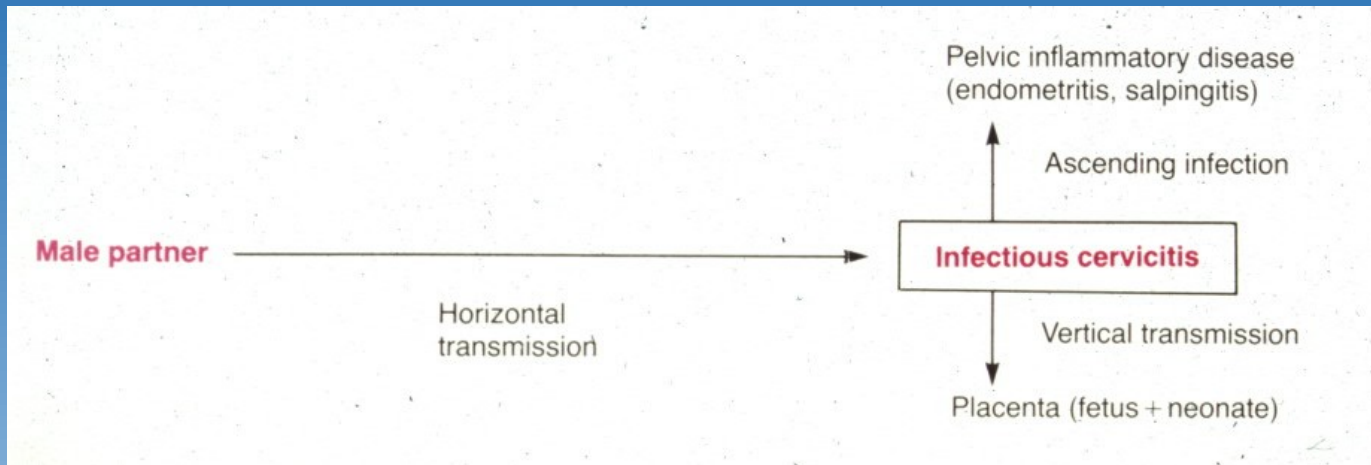
Sexuálně přenosné infekce

- Sexuálně přenosné nemoci - **STD**
- Infekce přenosné vaginálním, análním nebo orálním sexuálním stykem
- Riziko pro každou sexuálně aktivní osobu
- Ženy jsou častěji nakaženy muži, než muži od žen
- 2/3 všech STD jsou nakaženi jedinci mladší 25 let
- Možná infekce mnohočetnými původci
- Plod nebo novorozenci – transplacentární či perinatální přenos STD → potrat, vrozené defekty, novorozenecké infekce. Diagnóza + léčba!!

Genitální bradavice (condylomata acuminata)

- Solitární či mnohočetné nebolestivé květákovité ložiska na vulvě, ve vagině, perineu uretře, cervixu a anální oblasti
- Mohou být asymptomatické
- Infekce HPV:
 - low risk typy (kmeny 6, 11)
- Ostatní typy HPV (i.e. 16, 18) jsou spojovány s dysplazií děložního čípku a invazivním karcinomem děložního hrdla
- HPV – zvyšují riziko vaginální, vulvární, penilní a anální dysplazii/karcinom
- Některé typy byly spojeny s karcinomem ústní dutiny či laryngu
- Preventivní vakcinace před zahájením sexuální aktivity

STI - komplikace



Hluboký zánět pánevní

- Infekce + zánět vnitřního pohlavního ústrojí (endometritida, salpingitida – zánět vejcovodu, tuboovariální absces, pánevní peritonitida)
- Může vést k neplodnosti, mimoděložního těhotenství, sepsi
- Příznaky: chronická pánevní bolest, bolest při pohlavním styku (dyspareunie), bolestivá menstruace, vaginální krvácení; v akutním stádiu teploty, zimnice
- Prevence sexuálně přenosných onemocnění



Chronický zánět + ovariální torze – hemoragická nekróza

Endometrióza

- Ektopicky lokalizované ložiska funkčního endometria (žlázek i stromatu) – mimo dělohu
- Etiologie nejasná – možný retrográdní tok s diseminací, šíření krevní cestou, vrozené
 - Ovaria, Douglasova dutina, tuby, peritoneum, močový měchýř, kůže, plíce, kosti, ...)
 - Estrogen závislé, prodělává cyklické změny stejně jako děložní endometrium
 - Hemoragické (čokoládové) cysty, hemosiderinová pigmentace, jizvení
 - Bolest (dysmenorea – bolestivá menstruace, dyspareunie – bolestivost při pohlavním styku), adheze, neplodnost
 - Možné ložisko pro vznik endometriálního karcinomu

Endometroidní cysta



Cystické změny ovaria

- **Nenádorové**

- *Inkluzní cysty: malé, z povrchového epitelu*
- *Funkční cysty: nejčastější typ, ovariální folikul v různých stádiích maturace (folikulární, luteální)*
- *Syndrom polycystických ovarii: hormonální/metabolické onemocnění, obezita, neplodnost, mužský typ ochlupení*
- *endometrióza*

- **Nádorové:** dle výchozí tkáně: tumory povrchového epitelu, germinální tumory, nádory z buněk stromatu a zárodečných pruhů, metastatické tumory, atd.

Cystické změny ovaria

- Příznaky: dle velikosti, lokalizace a hormonální produkce
 - Bolest, abdominální tlak
 - Diskomfort při močení, pohybu střev, pohlavním styku
 - Náhlá ostrá bolest: ruptura, torze
 - Endometriální změny kvůli zvýšeným hormonálním hladinám (především estrogeneru)

Ovariální nádory

- 3. nejčastější nádorové onemocnění pohlavní soustavy u žen
- 80% benigní, většinou mezi 20-45 lety
- 20% malignaní, mezi 40-65 lety, běžně pozdě diagnostikované (ve stádiu vzdálených metastáz) → vysoká mortalita
- Variabilní rizikové faktory, rozdílné pro jednotlivé typy nádorů
- Rodinná genetická zátěž (+ karcinom prsu), bezdětnost → riziko ovariální karcinom
- 90% sporadické

Ovariální nádory

- Příznaky: nadýmání, břišní diskomfort, lokalizovaná bolest v břiše, únava
- Chybí spolehlivá screening (marker Ca-125 v plazmě)
- Ultrazvuk pánevní dutiny
- Vysoké riziko rekurence nemoci u maligních nádorů
- Metastatické postižení plic, jater, lymfatických uzlin (maligní tumory!!)
- Léčba: chirurgická (→předčasná menopauza), chemoterapie (vedlejší efekty)



Dermoidní cysta – zralý cystický teratom: nejčastější germinální nádor žen, benigní

Tumory povrchového epitelu

Biologický potenciál

- **Benigní**
 - Nejběžnější formou je cystadenom
- **Tumory nízkého maligního potenciálu**
 - borderline nádory – bez invaze, ale s možnými neinvazivními ložisky na peritoneu
- **Maligní**
 - karcinom

Poruchy menstruačního cyklu

- **Psychogenní** – sekundární amenorea, psychogenní neplodnost
- **Hypotalamické**
- **Hypofyzární** – idiopatické, sekundární (záněty, nádory)
- **Gonadální**
- **Uterinní**
- **Metabolické** – endokrinní (postižení štítné žlázy, nadledvin)
- **Nutriční**

Poruchy menstruačního cyklu

- Typická prezentace – **dysfunkční krvácení** (podkladem není žádná organická léze)
 - **Menoragie** – profuzní či prodloužené menstruační krvácení
 - **Metroragie** – nepravidelné krvácení mezi menstruačními obdobími
- **Hormonální nerovnováha, variabilní původ**

Endometriální polyp

- Až u ¼ žen v průběhu fertilního období
- Běžné v klimakteriu
- Dysfunkční krvácení
- Možný důvod infertility
- Možný zdroj vzniku endometriálního karcinomu

Nádory děložního těla

- **Endometriální léze:**
 - Nefyziologická, neinvazivní endometriální proliferace, benigní léze (reaktivní)
→ premaligní podmínky
 - Endometriální karcinom
- **Nádory myometria:**
 - Benigní nádor hladké svaloviny: leiomyom

Endometriální karcinom

- Nejčastější nádor ženské pohlavní soustavy
 - 2. cervikální karcinom, 3. ovariální nádory
- **typ 1: perimenopauzální (55-65 let)**
 - Cca 80%
 - Rizikové faktory:
 - Dlouhodobá estrogenní stimulace – endo-/exogenní
 - DM, obezita, brzké menarche - pozdní menopauza
 - neplodnost, bezdětnost
 - Prekurzorová léze: atypická endometriální hyperplazie
 - Lepší prognóza, možné lymfatické šíření
- **typ 2** – cca 15-20%, nepřímo spojená s neustálou estrogenní stimulací, pozdě v postmenopauze, nízké diferencované, agresivní nádorové onemocnění s často špatnou prognózou

Endometriální karcinom

- **Příznaky:** abnormální krvácení – v reprodukčním období, pre- a perimenopauze, metrorrhagie v postmenopauze; vzácně náhodný nález
- **makroskopicky:** exofyticky rostoucí, ulcerované, bělavé ložisko



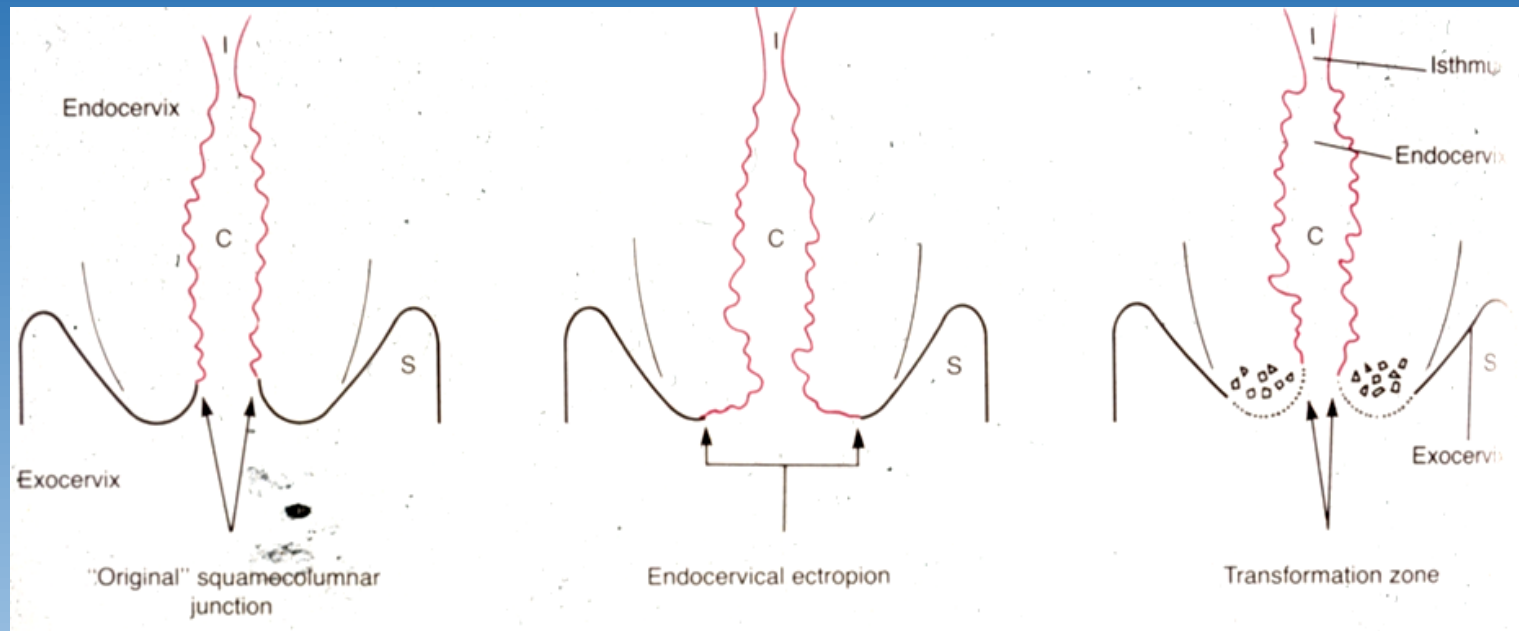
Leiomyom

- Nejčastější benigní ženský nádor (často se vyskytující v pozdním reprodukčním období), u 40-70% žen
- velikost: mm - cca 20 cm
- Příznaky se odvíjí od lokalizace (krvácení, bolest, neplodnost, tlak na přilehlé orgány)
- V těhotenství ↑ riziko potratu, ruptury dělohy, možná překážka vaginálnímu porodu
- uterus myomatosus (mnohočetné leiomyomy)
- Běžné regresivní změny (edém, fibróza, hyalinizace, kalcifikace)

Leiomyomy



Cervikální epitel



Transformační zóna: riziková oblast pro HPV infekci, preneoplastické změny

Karcinom děložního čípku – rizikové faktory

- Cervikální dysplazie – intraepitheliální neoplazie asociovaná s **ted high-risk HPV:**
 - HR HPV:
 - **16, 18**, 31, 33, 35 (možné preventivní očkování!!!)
 - deregulace buněčného cyklu, ↑ proliferace
- Kouření, první sexuální styk v útlém věku (<17), mnohočetní sexuální partneři, velké množství porodů, mnohočetní sexuální partneři, orální kontraceptiva, ↓ imunita, jiná sexuálně přenosná onemocnění (STD)

Karcinom děložního čípku- prekurzory

- 2 kategorie cervikálních epiteliálních lézí, dle rizika progresu v invazivní karcinom děložního čípku a jejich terapie:
 - **LSIL** (low-grade squamózní intraepiteliální léze)
= CIN I (cervical intraepiteliální neoplazie), exofyticky rostoucí či ploché kondylomatózní léze
 - Často samo odezní (odstranění viru), menší část progreduje do HSIL
 - U mladých pouze sledování, excize u starších žen
 - **HSIL** (high-grade squamózní intraepiteliální léze)
= CIN II/III + karcinom in situ (neinvazivní karcinom)
 - Naprostá většina perzistuje či progreduje do invazivního karcinomu
 - Léčba nutná v každém věku (v době těhotenství je nutné pečlivé sledování)

Karcinom děložního čípku

- Nejčastěji vzniká progresí z HSIL léze
- Nejčastěji vzniká v oblasti transformační zóny
- růst:
 - lokální progresse
 - velikost + hloubka invazivní komponenty (krvácení)
 - Přímá invaze do přilehlých orgánů (močový měchýř, rektum)
 - Metastázy do LU
 - Vzdálené hematogenní metastázy (plíce, játra, kostní dřeň)
- ↑ incidence, ale častěji zachyceny v časném stádiu (preventivní prohlídky!),
↓ mortalita
- Prevence: vakcinace proti HPV (včetně mužů), nejčastější typy jsou zachyceny vakcinací

Karcinom děložního čípku



Onemocnění pánevního dna

Prolaps pánevních orgánů

- **Cystokéla:** prolaps močového měchýře (ztráta podpory), vyklenující se před přední stěnu pochvy
- **Rektokéle:** prolaps rekta vyklenující se zadní stěnou pochvy
- **Prolaps dělohy:** herniace dělohy do vagíny až s možnou zevní herniací a vznikem dekubitů

Onemocnění pánevního dna

- Rizikové faktory: četná těhotenství, rodinná historie, stárnutí, dlouhodobé zvedání těžkých vah, obezita, chronická zácpa, chronický kašel
- Variabilní příznaky, ne vždy odpovídají stadiu
 - Pocit tlaku či tíhy v oblasti perinea
 - Cizí bulka v pochvě
 - Bolest zad, krvácení (dráždění)
 - Cystokéle: časté nucení na močení, inkontinence
 - Rectokéle: neúplné vyprázdnění, zácpa

Onemocnění pánevního dna

- Léčba:
 - operační
 - mechanická (pesar)
 - konservativní: rehabilitace a posilování svalů pánevního dna, biofeedback, stimulatice
- ! Exacerbace prolapsu v průběhu jiných cvičení (při zvyšování intraabdominálního tlaku)

Benigní onemocnění prsu

Benigní epiteliální léze

- **benigní alterace duktů a lobulů**
- **Časté léze**
- Klasifikace dle rizika progresu v invazivní karcinom prsu
 - Neproliferativní léze (cysty, fibróza, běžná hyperplazie, ...) bez rizika progresu v invazivní karcinom
 - proliferativní hyperplazie bez atypií – lehce ↑ riziko
- Palpační nepravidelnosti (bulky, granularita), +/- citlivé
- etiologie:
 - Hormonálně závislé
 - Spojené se zánětem
 - dif. dg.: maligní tumory

Benigní onemocnění prsu

- Symptomy
 - Cyklický otok, citlivost
 - Bolest prsu
 - Cysty
 - Nodularita
 - Výtok z bradavky
 - Infekce, záněty

Benigní onemocnění prsu

- **Fibroadenom**

- Nejčastější tumor prsu u mladých žen (okolo 30 let)
- Dobře ohraničené, mobilní, pružné ložisko
- Může být hmatné v premenstruačním období
- Proliferující ducty + zmnožené stroma

Karcinom prsu

Atypická hyperplazie (duktální, lobulární) – 5x ↑ riziko invazivního karcinomu

Karcinom in situ: intraductální (DCIS)

lobulární karcinom in situ (LCIS)

- Monoklonální neoplastická léze
- Přímé prekurzory invazivního karcinomu
- Vysoké riziko následného vzniku invazivního karcinomu (10x)

Karcinom prsu

- Nejčastější nádorové onemocnění u žen v rozvinutých zemích
- **Incidence narůstá**
- **Mortalita klesá**
 - screening + lepší diagnostika
 - známé ovlivnitelné faktory
 - efektivnější terapie
- **metastázy**
 - Šíření lymfatickou cestou– regionální LU (často axilární)
 - Hematogenní šíření (kosti, plíce, játra, mozek...)

Karcinom prsu

- Rizikové faktory:
 - Věk (65+ x mladší)
 - Vysoké hladiny estrogenu, chronický zánět (včetně obezity)
 - Brzký nástup menarche (<12), pozdní menopauza(>55)
 - Bezdětnost, nekojení
 - První těhotenství v pozdním věku (>30)
 - Kouření, alkohol
 - Radiační záření
 - Dlouhodobá hormonální terapie estrogenem

Karcinom prsu

- **Sporadický karcinom** ($\approx 95\%$)
 - Somatická mutace
 - Nejčastěji v období perimenopauzy/postmenopauzy, vysoký věk(50-75)
- **Familiární karcinom** ($\approx 5\%$)
 - Vrozená mutace (BRCA1, BRCA2...)
 - Typicky se vyskytuje u mladých žen (po 20. roku)
 - Častější výskyt bilaterálních či mnohočetných karcinomů → profylaktická mastektomie
 - ↑ riziko ovariálního karcinomu

Karcinom prsu

- Invazivní karcinom nespecifického typu (dříve duktální karcinom)
 - Invazivní lobulární karcinom
 - Ostatní
-
- Screening: mammografie, ultrazvuk
 - Příznaky: hmatná, tuhá, nepravidelná a nebolestivá rezistence
 - Změna tvaru prsu, vtažení kůže
 - Výtok z bradavky
 - Zvětšení axilárních lymfatických uzlin

Karcinom prsu

- Diagnostika
 - Core-cut biopsie
 - Vyříznutí
- Plazmatické molekulární markry důležité pro diagnostiku, prognostiku a léčebné sledování
- Kombinovaná léčba:
 - Chirurgická
 - Radiační
 - Hormonální terapie
 - Biologická terapie
 - Chemoterapie