

# Patologie ženského genitálu: čípek děložní

Markéta Hermanová

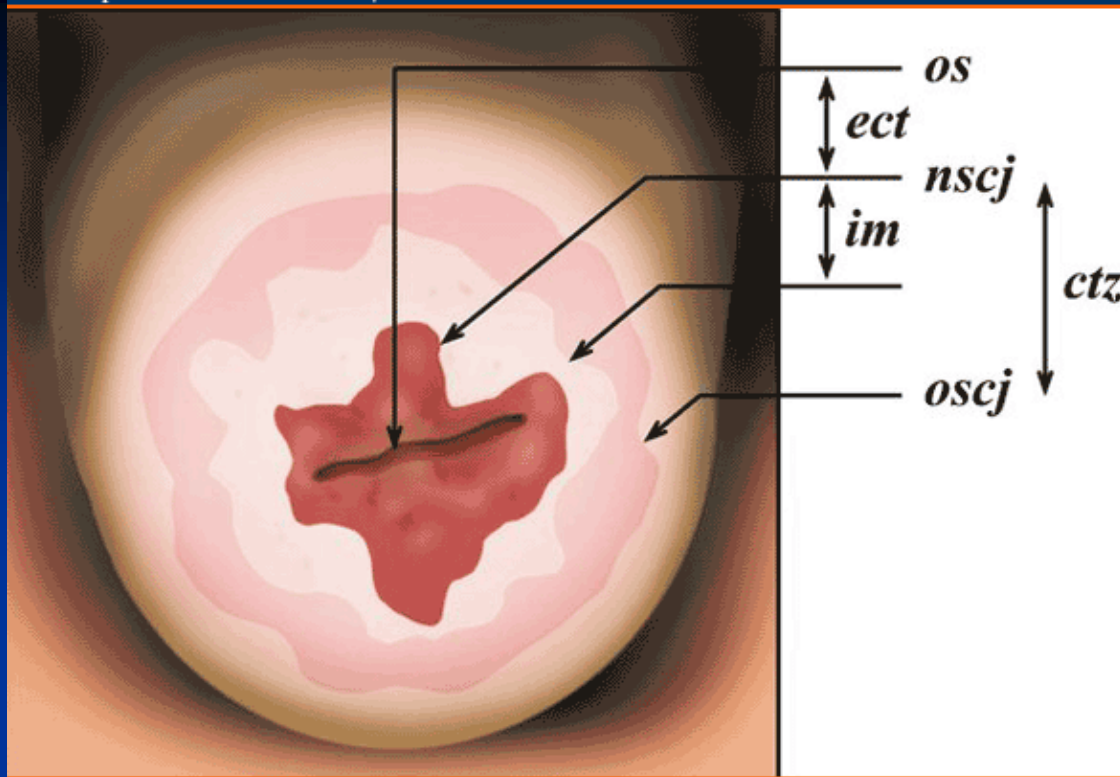
- **Záněty hrdla (cervicitidy)**
- **Tumory hrdla**

# Cervicitidy

- Ektocervicitidy
- Endocervicitidy
  
- Infekční
- Neinfekční (příčiny chemické, mechanické)
  
- Akutní cervicitidy
- Chronické cervicitidy
  
- Endocervikální polyp

# Etiologická agens

- *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Herpes simplex II (genitalis)*, *Human papilloma virus* + stafylokoky, streptokoky, *E. coli*, anaeroby, aeroby.....
- Predisponující faktory: porodní trauma, sexuální a iatrogenní manipulace, hyper i hypoestrinismus, diabetes, alkalický cervikální hlen
- Cervicitida → Endometritida → Salpingitida → Oophoritida (zánětlivá onemocnění pánve; „pelvic inflammatory disease – PID“)  
Cervicitida v těhotenství → chorioamniitida, předčasný porod, abort, intrauterinní úmrtí...
- HPV, HSV, trichomonádové infekce
- HSV!!! herpetická infekce novorozenců
- HPV – prekancerózy - dysplastické léze cervixu (CIN)



Source: AIDS © 2003 Lippincott Williams & Wilkins

os.....zevní orificium cervikálního kanálu

ect.....ektropium/ectropium

nscj... nová hranice mezi skvamózním a kolumnárním epitelem

im.....nezralá metaplazie

oscj....původní skvamokolumnární junkce

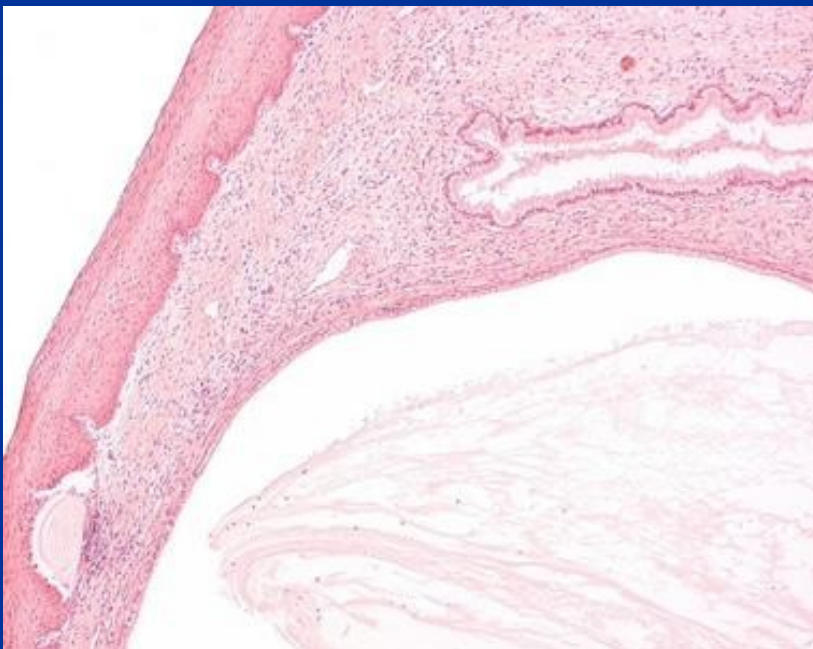
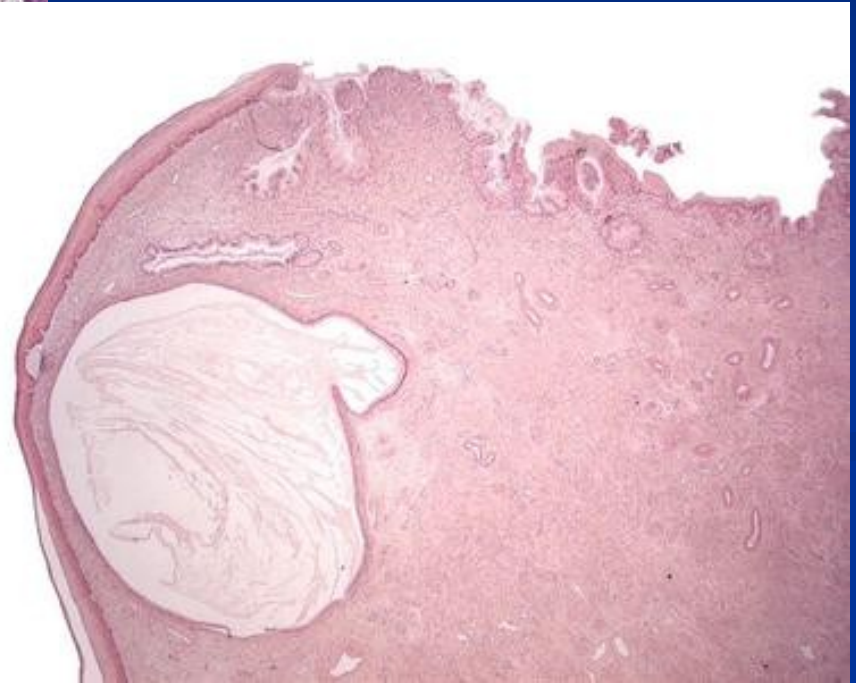
ctz.....cervikální transformační zóna (oblast dlaždicové metaplazie, cytologické změny v této lokalizaci představují prekurzory karcinomu)

*(Ectopium): vlivy vývojové a hormonální, SCJ na oblasti exocervixu*

**Ectopium:** SCJ na oblasti exocervixu,

*po porodu jizvením trhlin s následnou everzí epitelu + vlivy hormonální (vzhledu pseudoeroze)*

*Eroze: pravá zánětlivá eroze, hojící se granulací ze spodiny a reepitelizací z periferie*



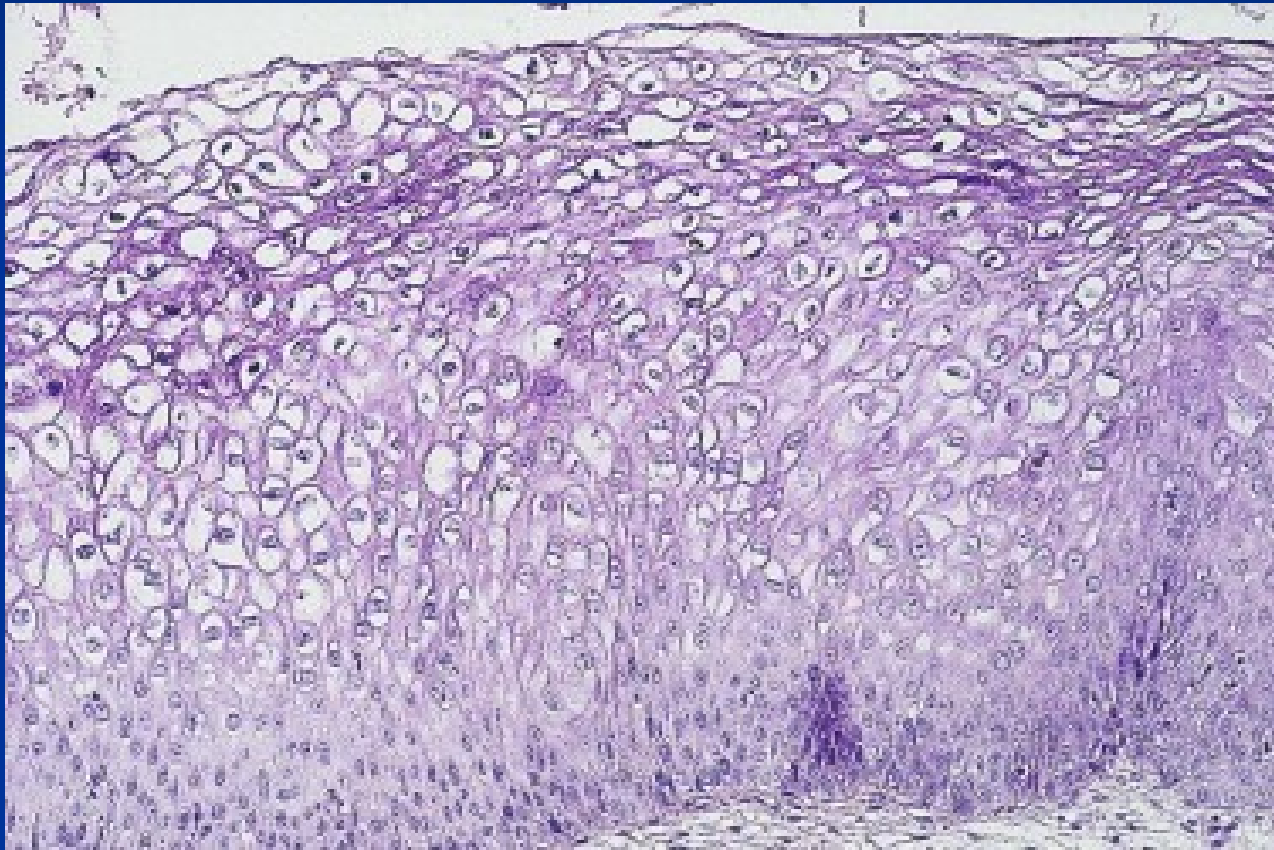
**Dlaždicová metaplazie +  
vznik ovulózy**



# Cervikální prekancerózy – cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN)

- CIN I-III
- LSIL (low grade skvamózní intraepiteliální léze: CIN I a ploché kondylomy)
- HSIL (high grade skvamózní intraepiteliální léze: CIN II a CIN III)
- Dysplázie endocervikální: glandulární cervikální intraepiteliální neoplazie – adenocarcinoma in situ (GCIN; AIS)  
(dříve LG a HG ECCIN)
- Sexuálně přenosné HPV infekce low versus high risk
  - Low risk: 6,11,42,44
  - High risk: 16,18,45,31,33,35,39,45,52,56,58,59
  - DNA, 55nm, >100 genotypů, druhově specifické, infikují epiteliální buňky (koilocytární transformace buněk – cytopatický efekt HPV)
- inaktivace TSG *p53* a *RB* genů proteiny E6 a E7 HPV
  - buněčné přežívání, potlačení apoptózy, stimulace buněčného cyklu, replikace DNA
- LR HPV: condylomata accuminata (anogenitální bradavice)
- HR HPV: CIN, VIN, VaIN, prekancerózy anu, penisu → KARCINOM

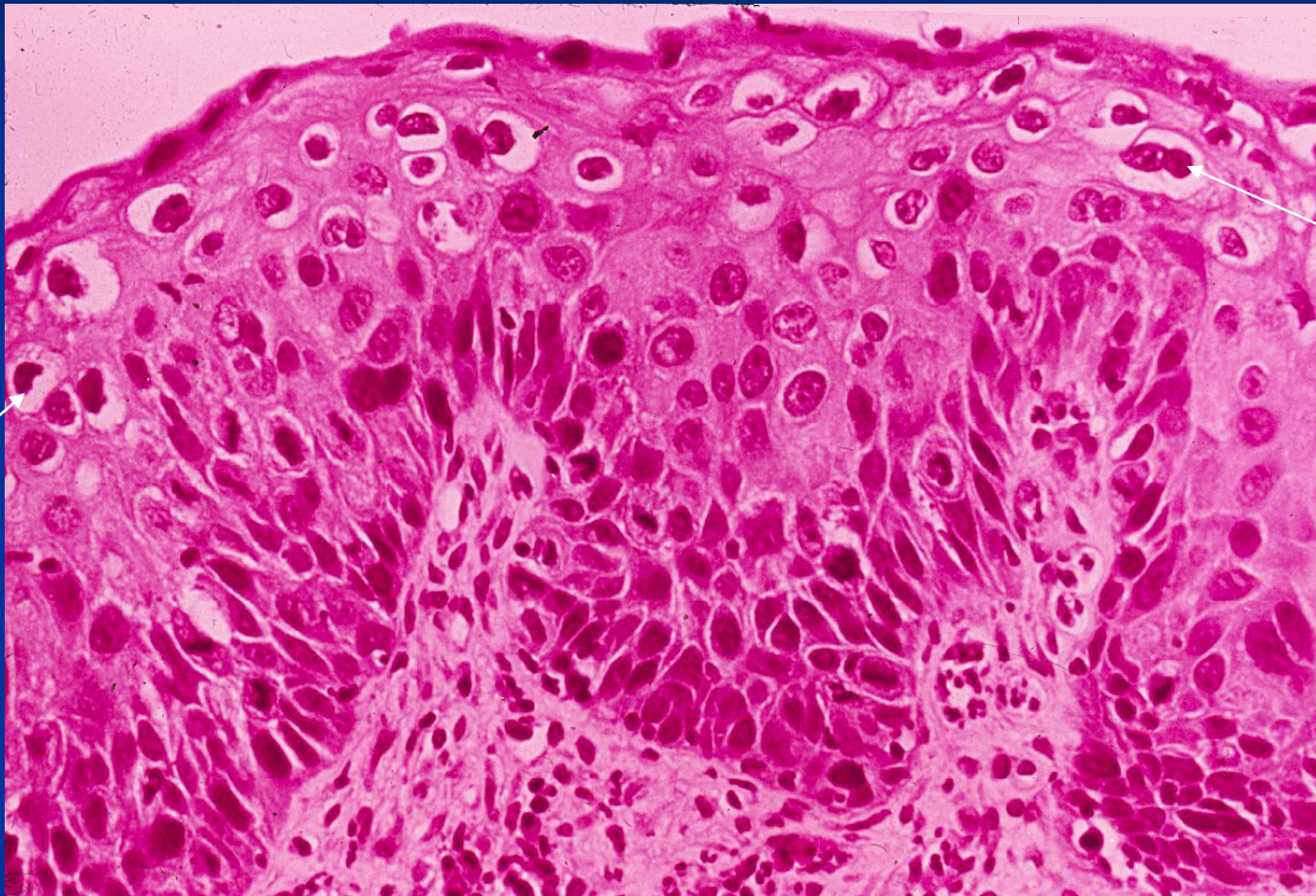
# HPV infekce: koilocytární transformace epitelii



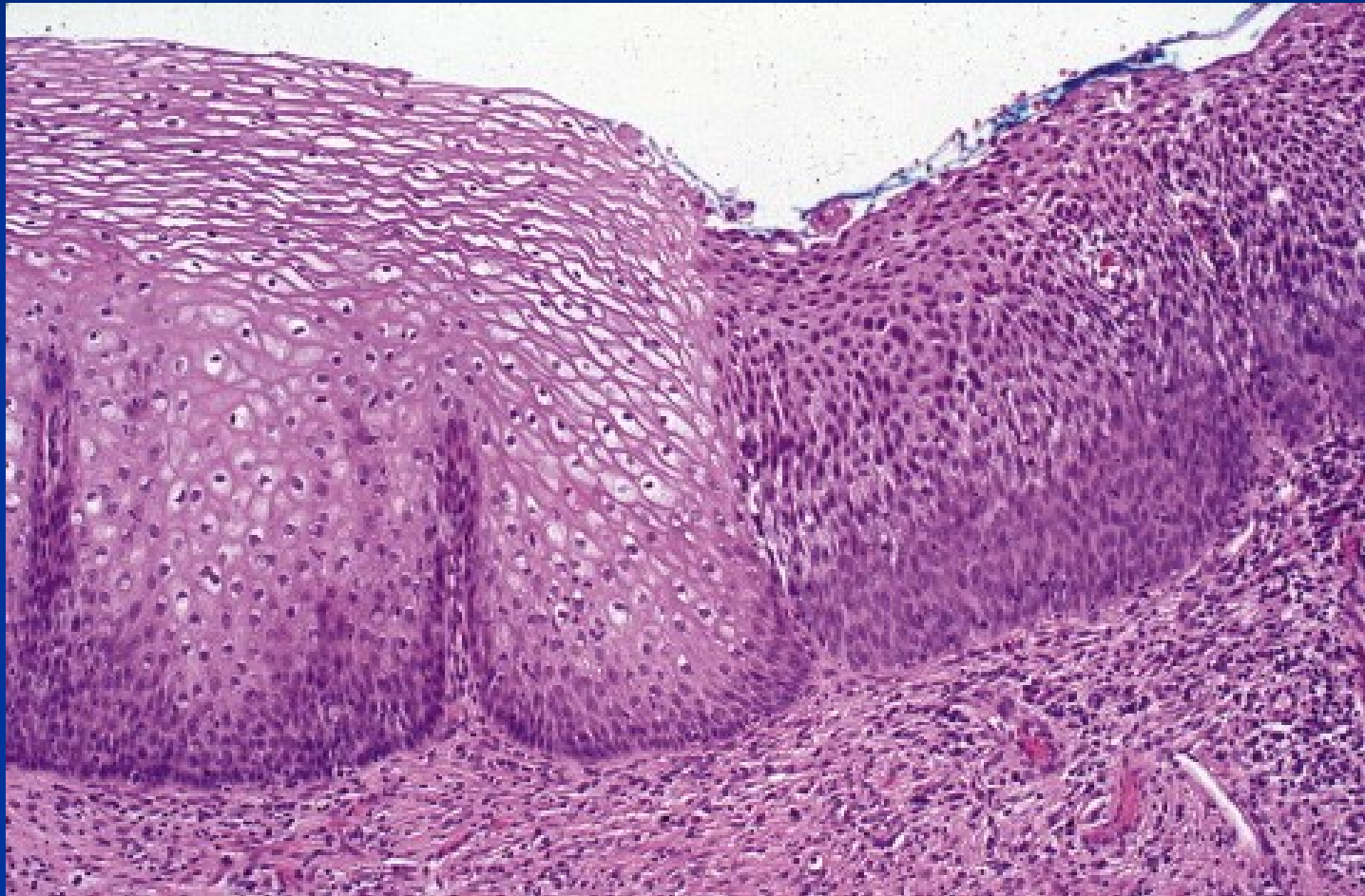


# HPV infekce:

koilocytární transformace epitelu + dysplazie



# CIN III

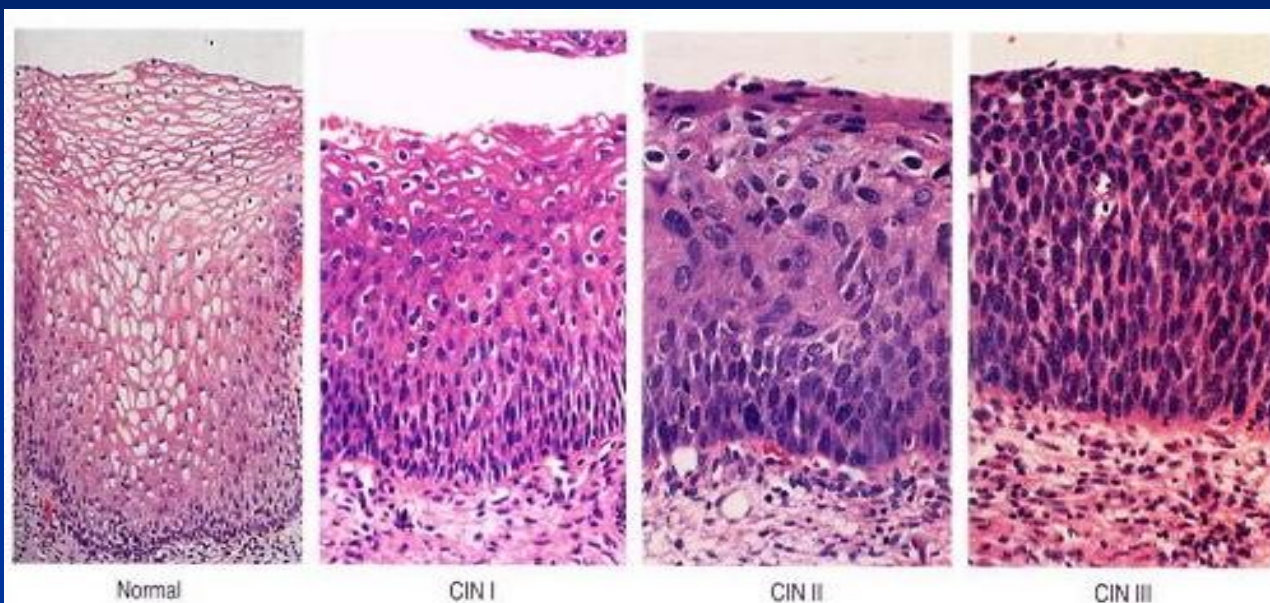


# Rizikové faktory rozvoje HPV infekce

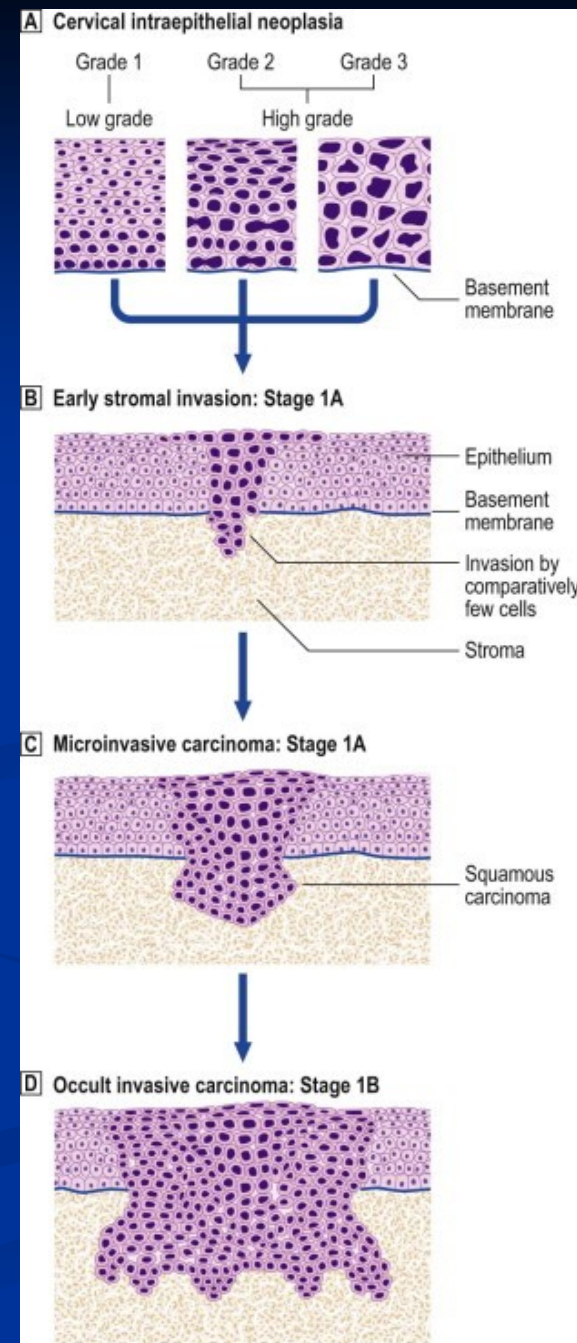
- Časně zahájení pohlavního života
- Promiskuita ženy či jejího partnera
- Imunodeficientní stav
- Kouření cigaret
- Perzistující infekce high risk HPV
- Ostatní STD (kofaktor při progresi HPV)
- Nízký socioekonomický status
- Mnohočetná těhotenství
- Nutriční faktory - nedostatek folátů, beta karotenu
- Genetické faktory



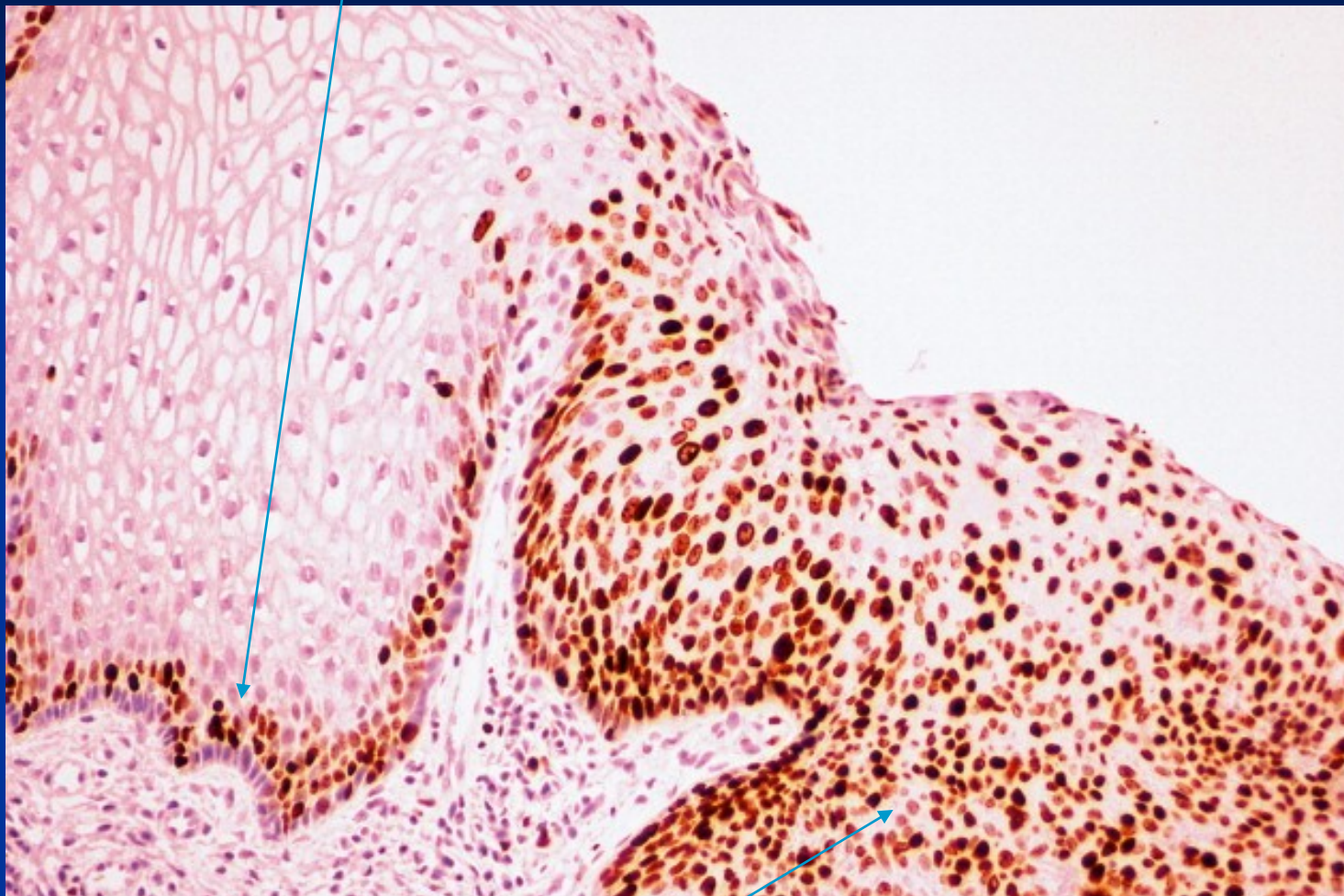
# Cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN)



CIN + progrese v karcinom



Normální exprese Ki67 bazálně

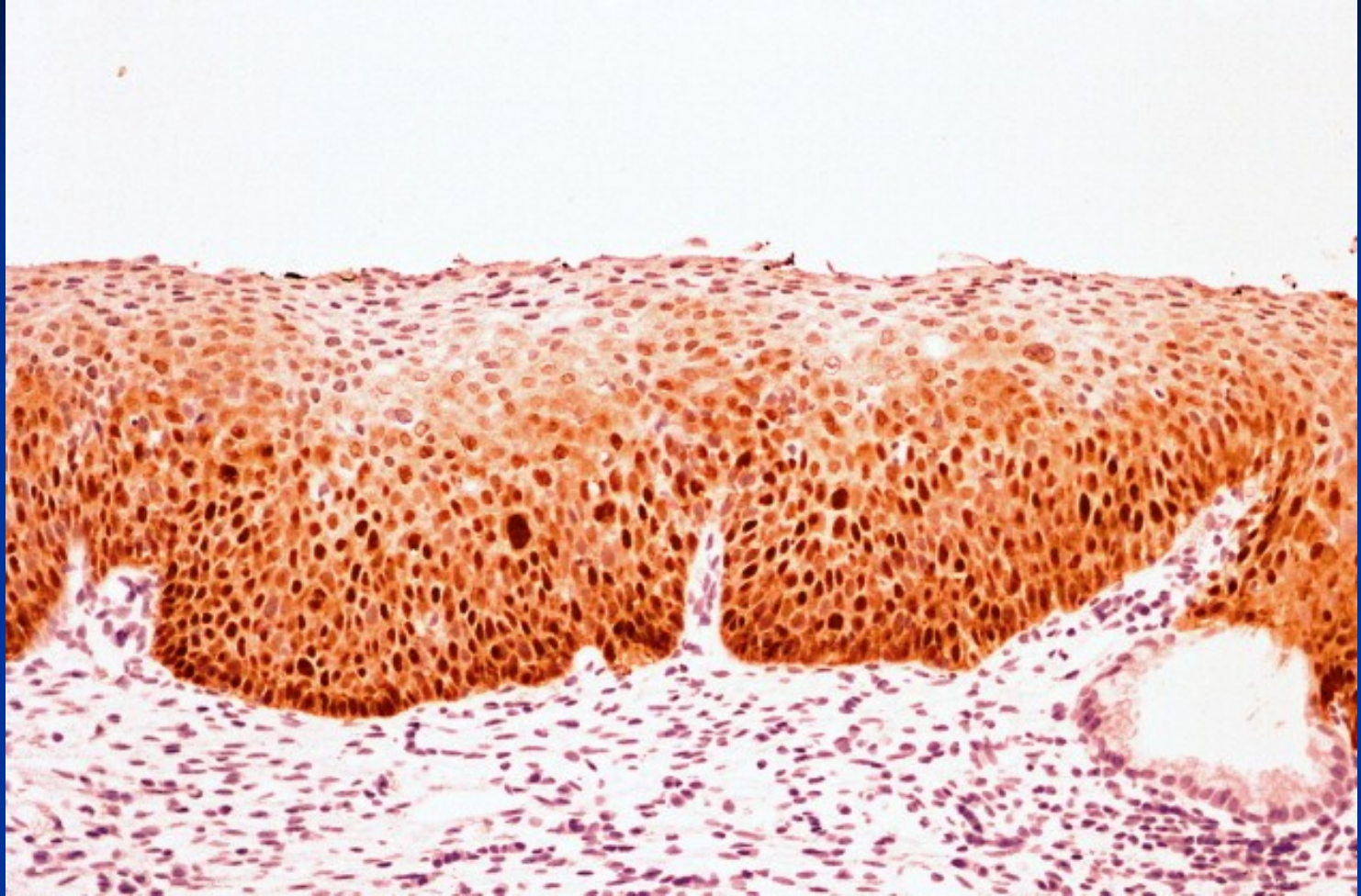


HSIL; exprese markeru proliferace Ki67

# Exprese p16

- produkt TSG, inhibitor cyclin-dependentní kinázy 4A
- Produkce normálně potlačována pRB (represe transkripce)
- Degradace pRB u HPV+ nádorů → ↑exprese p16
- Exprimován u HPV pozitivních karcinomů i premaligních lézí





HSIL, exprese p16 ve 2/3 tloušťky epitelu.

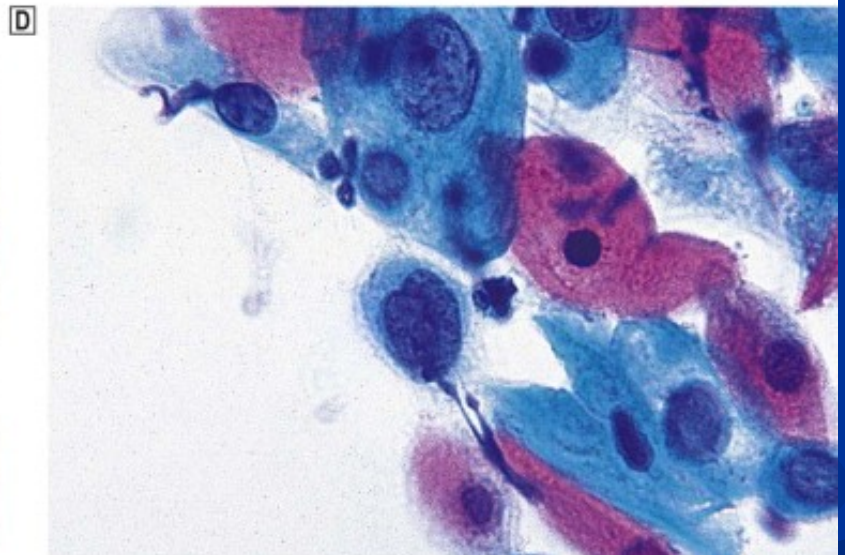
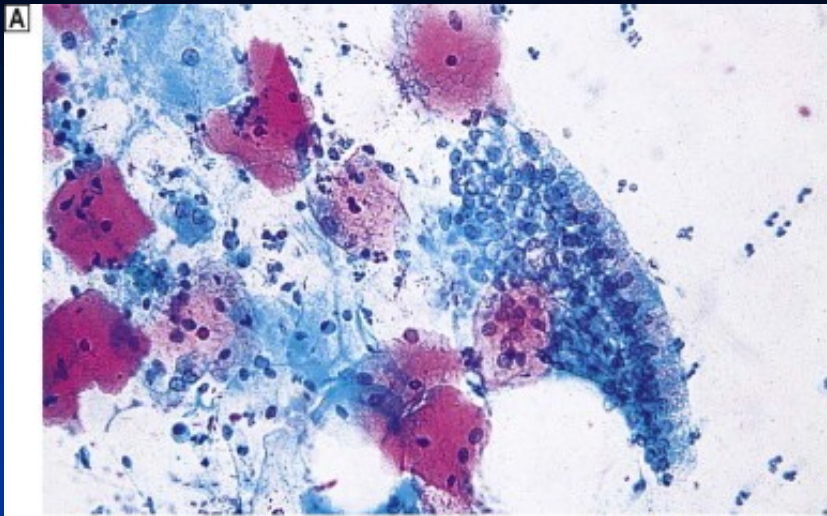


# Diagnostika a terapie dysplastických lézí cervixu

- Screening dysplastických lézí, cytodiagnostika  
(vysoká incidence ca v ČR!!!, ročně cca 1 000 nových)
- Knips biopsie
- Konizace
  
- HG léze v ČR:
  - HPV detegováno v 93 %
  - HPV 16 v 51,4 %
  - 10 různých typů HPV
  - maximum 3. dekáda

# Diagnostika dysplazií cervixu a cervikálního karcinomu

- Klinické vyšetření – kolposkopie
- Cytologické vyšetření (exfoliativní cytologie, cytologický screening)
- Histopatologické vyšetření (vyšetření knips biopsie či konizátu)
- Detekce HPV (PCR)



Cervikální cytologie.

[A] Norma. [B] Herpes virus infekce. [C] Koilocytóza, HPV infekce.

[D] Dyskaryóza; dysplazie.

# Invazivní karcinom cervixu

## ■ Dlaždicobuněčný karcinom cervixu

- velkobuněčný rohovějící (65 %)
- velkobuněčný nerohovějící (25 %)
- papilární, bazaloidní, verukózní, lymfoepitelioma-like, skvamotranzicionální.....

## ■ Adenokarcinomy

- Endocervikální, obvyklý typ
- Mucinózní (NOS + gastrický, intestinální, z prstěncitých buněk)
- Viloglandulární
- Endometrioidní
- Světlobuněčný
- Serózní
- Mezonefrický

## ■ Adenoskvamózní karcinom

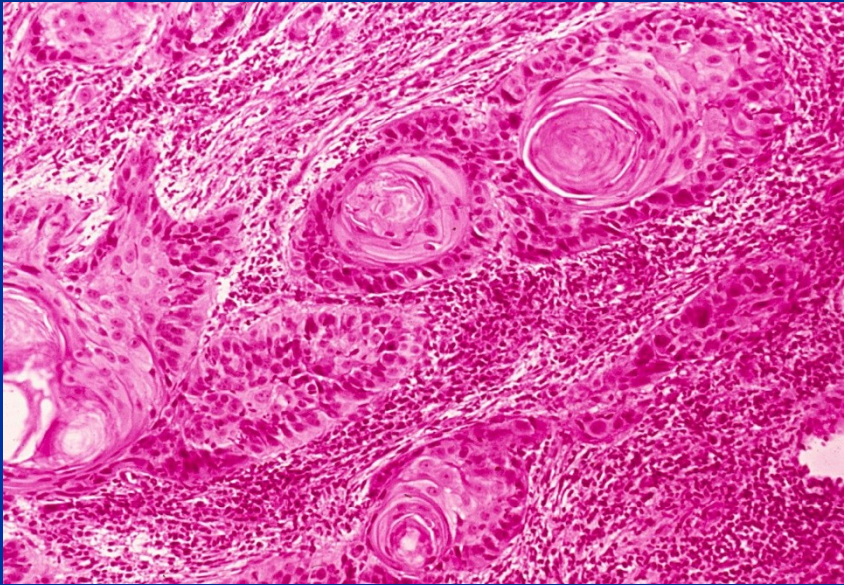
## ■ Neuroendokrinní tumory (low grade NET + high grade NEC)

## ■ Mesenchymální, smíšené epiteliální a mesenchymální tumory + jiné

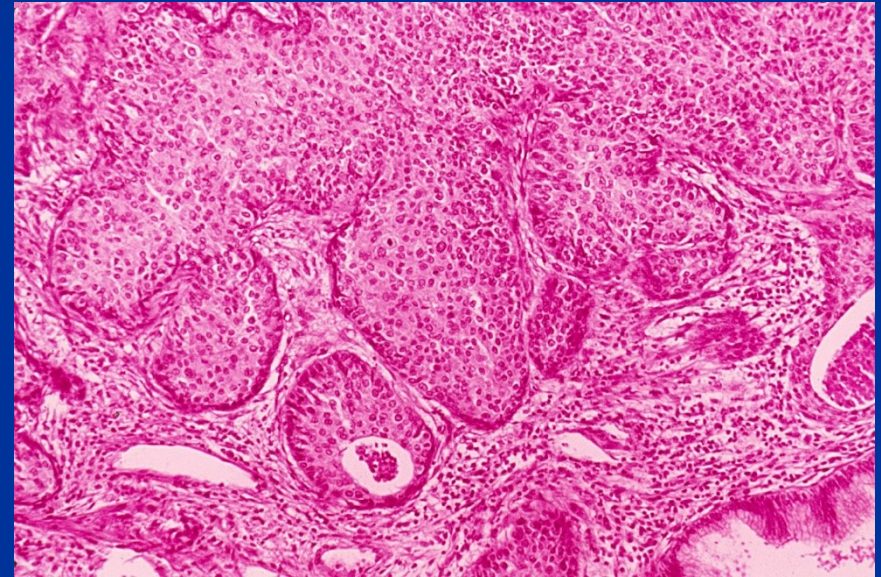
- Adenosarkom, karcinosarkom
- Leiomyom, leiomyosarkom
- Endometriální stromální sarkom – LG, HG; nediferencovaný sarkom
- Embryonální rabdomyosarkom
- Maligní melanom



# Dlaždicobuněčný karcinom cervixu



rohovějící



nerohovějící

# Dlaždicobuněčný karcinom cervixu: klinické charakteristiky I

- Až 90 % všech karcinomů cervixu
- „peak“ incidence v cca 45 letech (cca 10-15 let po detekci prekurzorové léze; u některých žen progrese rychlejší – modifikace řadou faktorů)
- Prekurzorové léze vznikající v CTZ
- Cíl: diagnostika v preinvazivním stádiu – prevence (primární i sekundární) - očkování, screening,....
- Klinické příznaky pokročilejších stádií: vaginální krvácení, leukorrhea, dyspareunie, dysurie

# Očkování

- Vakcinace proti HPV
- Kvadrivalentní vakcína (proti 6, 11, 16, 18)
- Bivalentní vakcína (proti 16, 18)
  
- není náhradou sekundární prevence a zavedených screeningových programů !!!!!



# Dlaždicobuněčný karcinom cervixu: klinické charakteristiky II

- Mortalita závislá na rozsahu nádorového onemocnění a stupni diferenciacie (gradus I-III), resp. buněčného typu (neuroendokrinní karcinomy agresivní)
- 5 leté přežití dosahuje téměř 50 % (včetně N1 případů); chemoterapie prodlužuje přežití u pokročilých lézí
- Endofytické, exofytické
- Infiltrace cervixu – parametrií – lymfogenní metastázy – vzdálené metastázy – prorůstání do rekta a močového měchýře
- Komplikace lokální progrese: stenóza a obstrukce ureteru, pyelonefritida, ureémie, sepse, multiorgánové selhání; smrt v důsledku generalizace nádoru vyjímečně