



LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Masarykova univerzita

Gynekologicko-porodnická klinika
Masarykovy univerzity a FN Brno
Přednosta: prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc. MBA



Dysplazie hrdla dělohy



Všeobecné lékařství
Semináře z gynekologie a porodnictví
2017 – podzimní semestr

- incidence v populaci roste
- z prekancerózy v karcinom za 10 - 15 let
- dlaždicobuněčné vs. adenoprekancerózy
v poměru až 80:1
- mladé vs. starší ženy
- spinocelulární karcinom
vs. adenokarcinom cca 5:1

a) Dlaždicové

Dysplazie

- CIN I (mírná), II (střední), III (těžká), CIS
- cytologie – LG SIL, HG SIL
- mikroskopické změny:

Rozšíření bazální zóny epitelu: do 1/3, do 2/3, nad 2/3

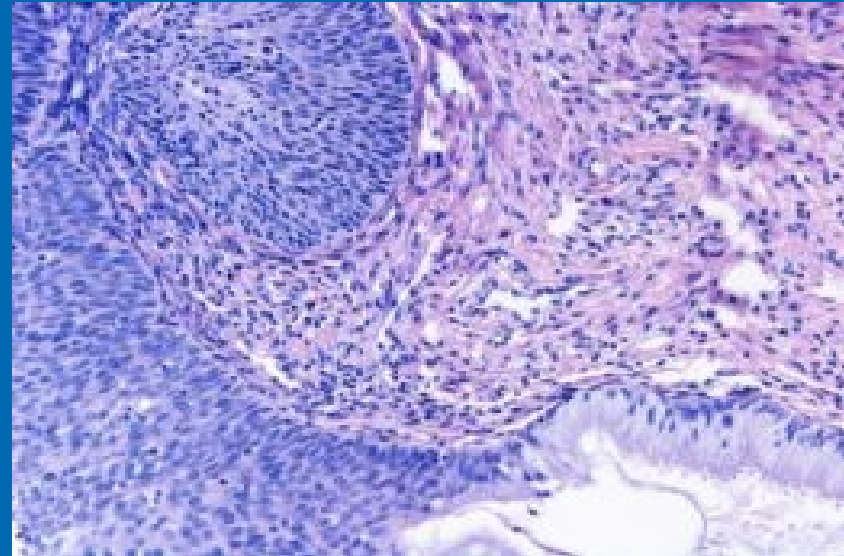
Specifické perinukleární projasnění - koilocyty

Typické jaderné abnormality – viz patologie

Porucha maturace epitelu

- Doplnující imunohistochemické metody:

Protilátky proti Ki-67, proteinu p16



b) Žlázové

- CGIN = cervikální glandulární intraepiteliální neoplazie
LG CGIN x HG CGIN včetně AIS
- obvykle náhodný nález při podezření na CIN
- cca v 50 % CGIN se nachází složka CIN
 - „mixed“ prekancerózy
- nejobávanější dysplazií čípku je AIS

Etiopatogeneze

- **DNA viry**, čeleď Papillomaviridae
- více než 130 genotypů HPV
cca **40 specifických typů** HPV s afinitou ke genitálu
(**cervix**, vulva, pochva, perianální oblast, penis)
- epiteliotropie, proliferační efekt
- klasifikace:
 - a) dle tkáňové specifity - kožní vs. slizniční
 - b) dle onkogenního potenciálu
 - **LR** (low risk) – 6, 11 (42, 43, 44) – benigní kondylomata
 - **HR** (high risk) – 16, 18, 31, 45 (33, 35, 39, 51)
 - c) dle struktury DNA kódující *časně* (E6,E7) a *pozdní* (L1) proteiny

Přenos infekce

- **přímým kontaktem** – nejčastěji pohlavní styk
- **nepřímá kontaminace**
 - *diskutovaný vertikální a peripartální přenos (matka – plod)*
 - mikrotraumata, kontakt v místech přechodu epitelů
– cervix (nosohltan, epiglottis, anus)
 - ID 3 měsíce (interval 1,5 - 8 měsíců)

Mechanismus onkogenního působení

➤ inaktivace tumor supresorových genů

Povrch – infekce bazálních buněk bazální membrány – virová DNA v epizomální formě v jádře buňky (E1,2,6,7) – replikace virové DNA (E6 a E7 se integrují do genomu) – tvorba virových partikulí (L1 a 2) – odlupující se buňky s infekčními viriony na povrchu

Osud infekce

✓ regrese, perzistence, progrese

- 70-80 % celoživotní prevalence HPV infekce u žen
- většinou tranzitorní charakter
- průměrný spontánní clearingový čas 7 - 24 měsíců
- perzistence HR HPV
 - = infekce detekovaná více než jednou v období 6 a více měsíců
- věkem klesá prevalence HR HPV a roste incidence Ca cervixu
 - 18 - 25 let – 25 % žen HR HPV pozitivní, Ca pod 2/ 100 000
 - 35 let – 3-5 % žen HR HPV pozitivní, Ca 6/ 100 000

Rizikové kofaktory

- rizikové sexuální chování
- časná koitarché – snadná infekce fragilního nezralého metaplastického epitelu
- imunosuprese, imunodeficience
- kouření
- současné další STD
- multiparita – změny TZ
- dlouhodobé užívání HAK
- změny lok. obranných mechanismů
- špatné socioekonomické podmínky

Geografická distribuce Ca cervixu

- Evropa, S. Amerika, S. Afrika – **typ 16**
- Asie – **typ 18**
- subsaharská Afrika – **typ 45**
- Střední a Jižní Amerika – **typ 31**
- ČR - **typ 16 (60-65 %)**
 - **typ 18 (15-20 %)**
 - **ostatní**
 - **žlázové prekancerózy – typ 18**

Formy infekce



LATENTNÍ
molekulárně biologická, spont. clearance



SUBKLINICKÁ

detekovatelná jinak než makroskopicky



MANIFESTNÍ

klinicky makroskopicky vizualizovatelná

Diagnostika

- prebioptická
 - a) OC
 - b) Kolposkopie
 - c) HPV testace - stěr z cervixu pomocí speciální odběrové soupravy
 - d) Expertní onkogynekologické UZ vyš.
 - invazivní intracervikální tumor, TZ III
- cílená biopsie pod kolposkopickou kontrolou
 - Ke stanovení závěru vždy nutné!!!
- diagnosticko – terapeutická konizace či cylindrická disekce

Onkologická cytologie

- odběr s nátěrem na sklo
- odběr do tekutého média - možná současná HR HPV testace
- Bethesda klasifikace - komplexnost!!!
 - kvalita materiálu
 - hormonální stav pacientky
 - zhodnocení dlaždicových a žlázových bb., přítomnosti mikroorganismů, endometriálních bb., jiných případných maligních elementů (metastáz)
 - popis tzv. jiných nálezů (např. odběr z pahýlu po hysterektomii)
- nevýhoda – různé laboratoře = různé výsledky
 - Interpretace nálezu včetně doporučení od cytopatologa pro klinika

Zhodnocení dlaždicových buněk

- typické dlaždicové buňky – NILM
 - NILM (negativní pro intraepiteliální lézi či malignitu)
- atypické dlaždicové buňky – ASC-US, ASC-H, LG-SIL, HG-SIL

Zhodnocení žlázových buněk

- typické žlázové buňky - NILM
- atypické žlázové buňky
 - AGC-NOS, AGC-NEO, AIS

Kolposkopie

- binokulární mikroskop
- vyšetření „naživo“ vs. fotodokumentace
- endocervikální Koganovo zrcadlo

a) Nativní

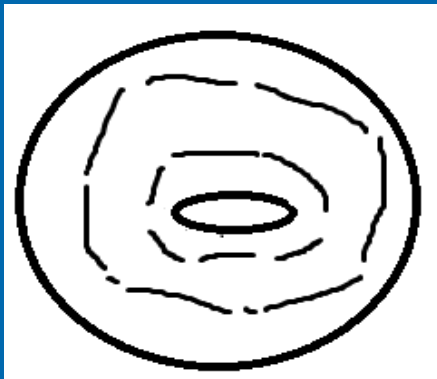
b) Rozšířená

- 5 % kyselina octová
- Lugolův roztok (Schillerova zk.)
- Toluidinová modř (Collinsova zk.)
- Barevný (zelený) filtr

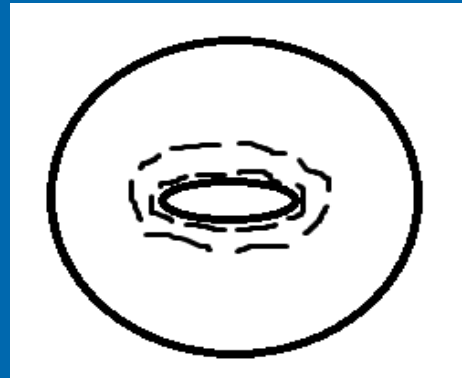
Kolposkopická klasifikace

- hodnocení charakteristických dlaždicobuněčných změn hrdla vždy ve vztahu k transformační zóně

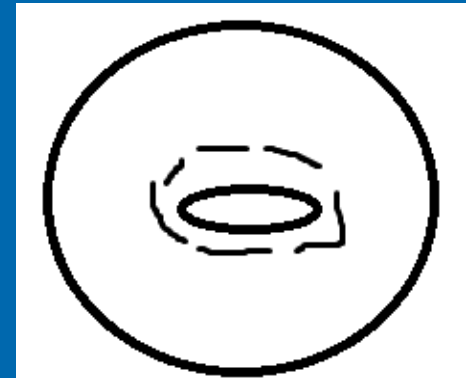
TZ I - exocervix



TZ II - exo i endocervix



TZ III - endocervix



- žlázové léze proximálněji v děložní hrdle
- často nutná jejich vizualizace s nástroji

➤ Normální nálezy

O - originální epitel E - ektropium

TZ – transformační zóna SCJ – skvamokolumnární junkce

➤ Abnormální nálezy

BE – bílý epitel

ATZ – atypická transformační zóna

L – leukoplakie, keratóza

V – atypické cévy

P – puntíčkování (hrubé, jemné) M – mozaika (hrubá, jemná)

➤ Jiné nálezy

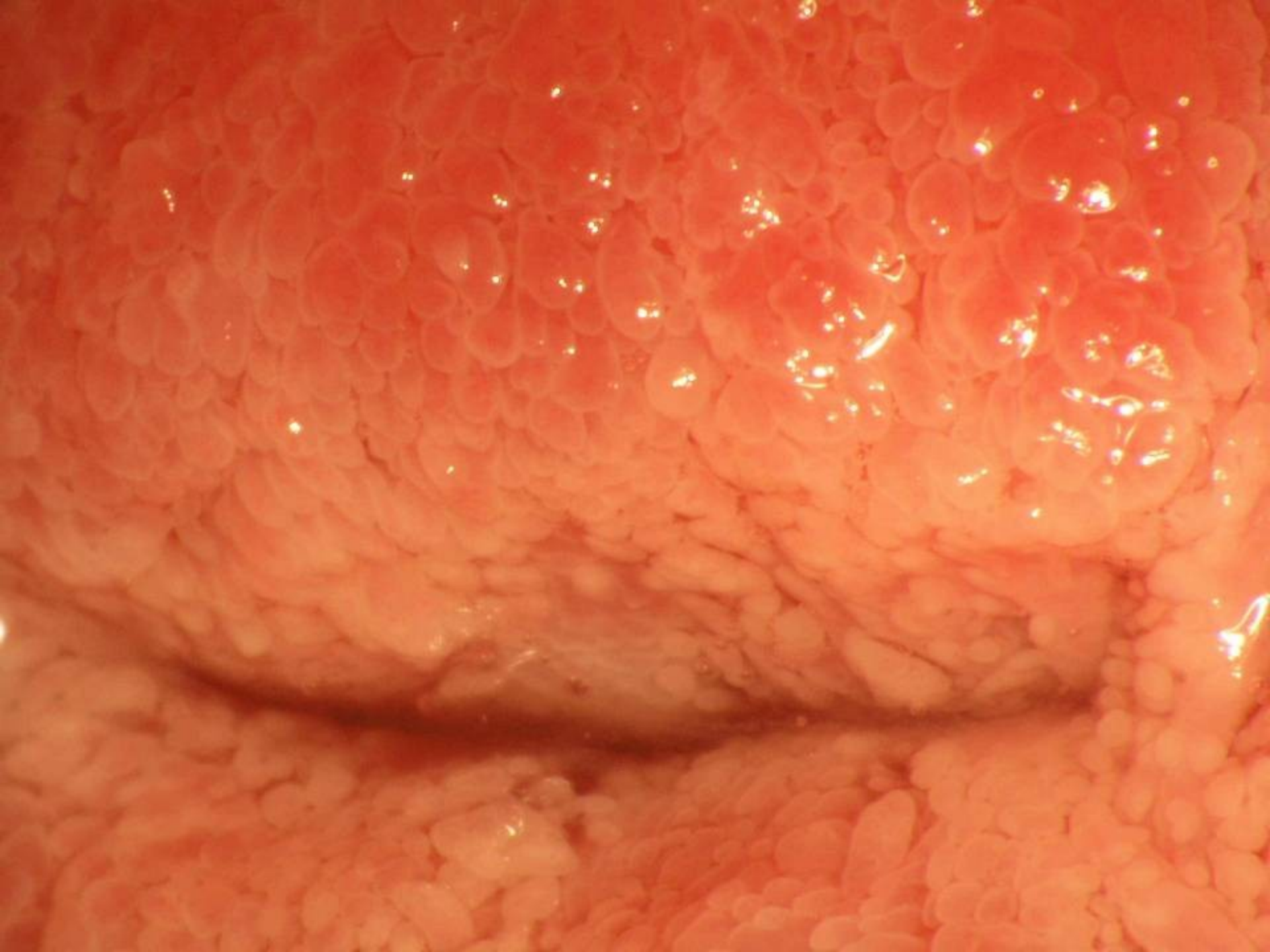
Ulcerace, condylomata, zánět, polypy,
endometrióza, deciduální změny

Případ č. 1 - 25 let, sekundipara, subj. bez obtíží



➤ ektropium cervicis uteri – kolpo nesusp.

Detail na dalším obrázku >>



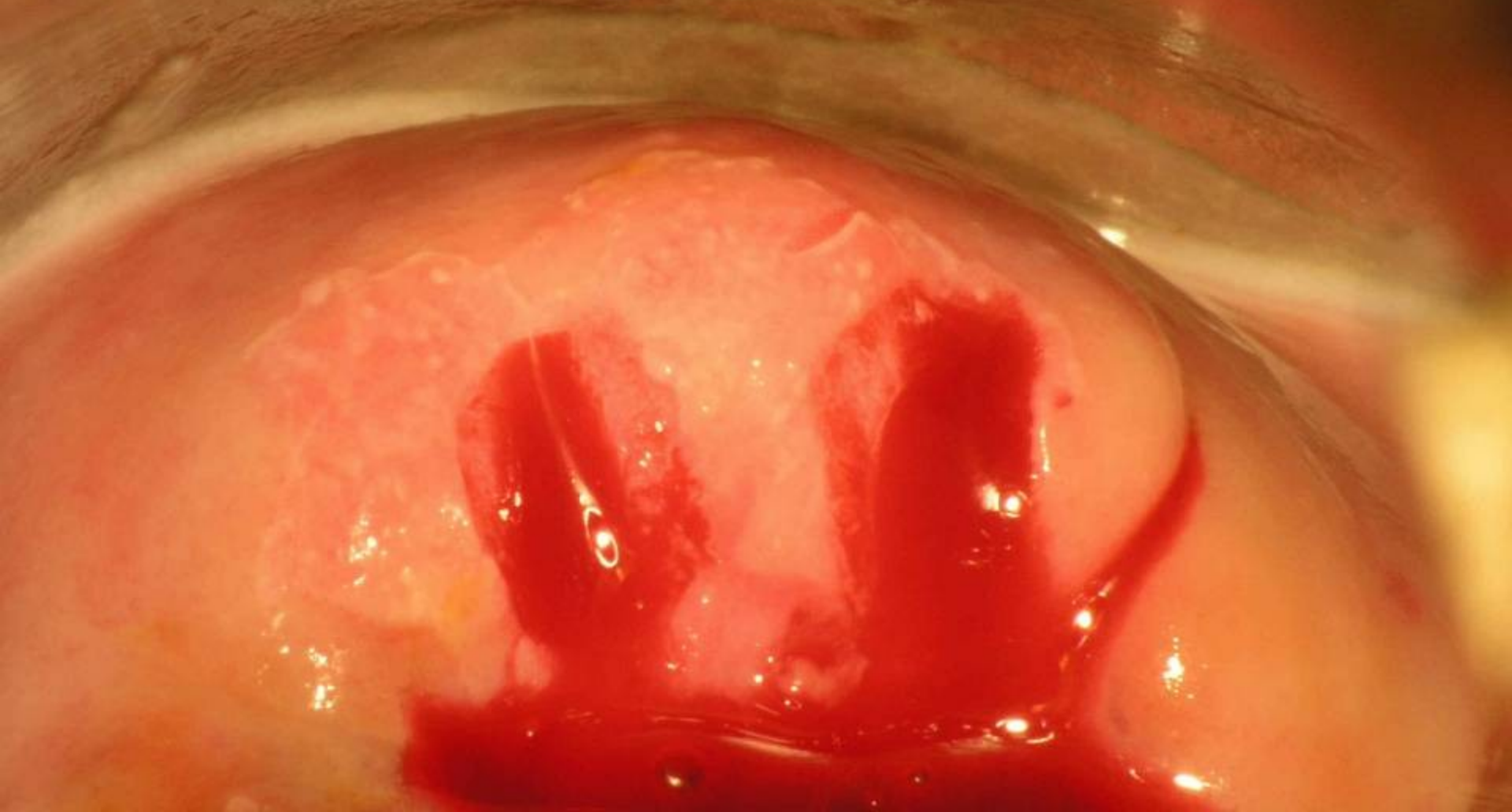
Případ č. 2 - 35 let, udává 3 měsíce nepravidelné špinění

➤ biopticky spinocelulární karcinom čípku



Případ č. 3 - 40-ti letá, sekundipara

- kolpo suspekce z high-grade leze –
biopticky CIN II – stav po knips 2x



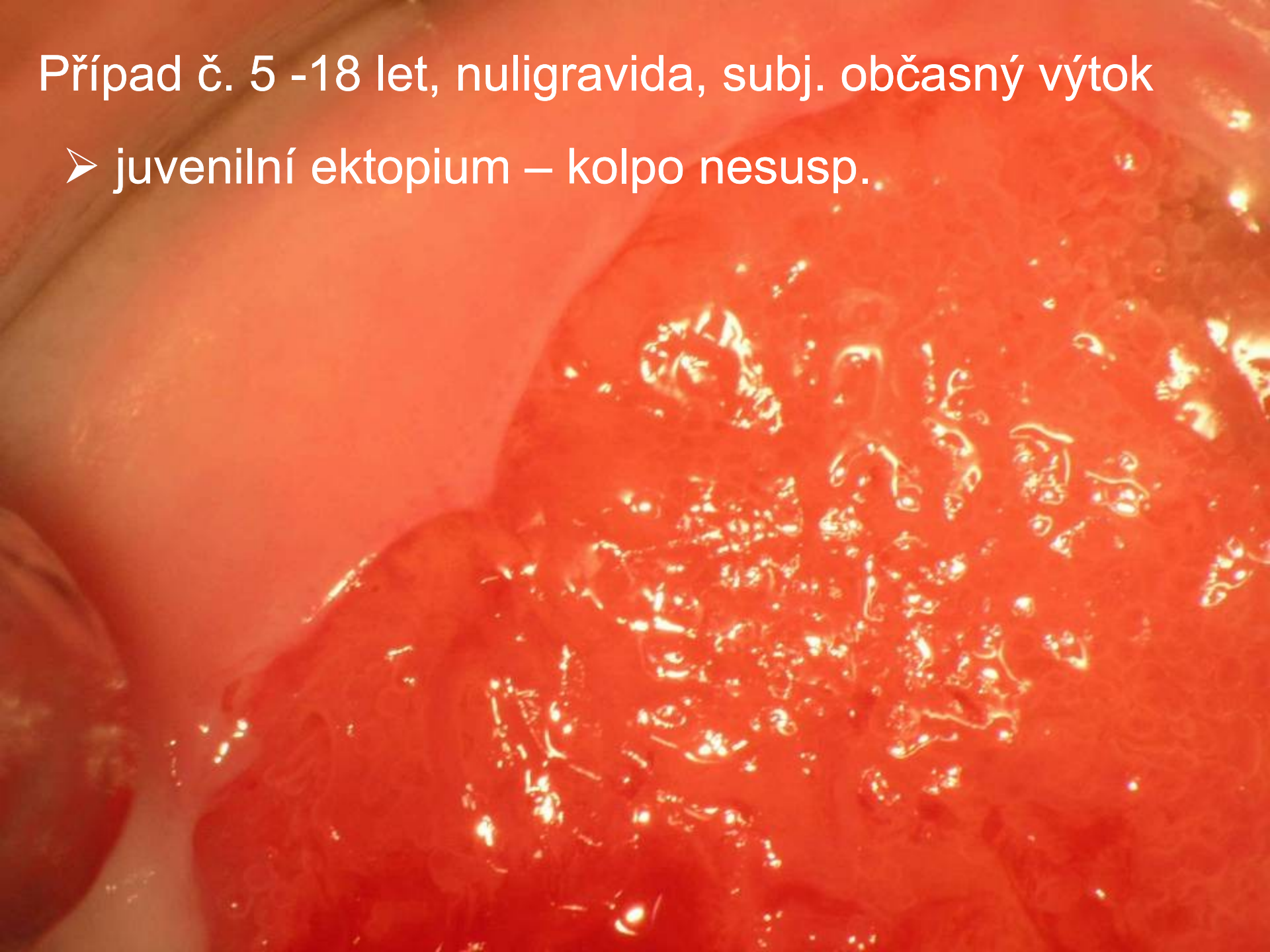
Případ č. 4 - 45 let, primipara, bez obtíží

➤ metaplasie - kolpo nesusp.



Případ č. 5 -18 let, nuligravida, subj. občasný výtok

➤ juvenilní ektopium – kolpo nesusp.



Případ č. 6 - 29 let, Tercipara, subj.: bez obtíží



➤ ektropium s metaplasií – kolpo nesusp.

Případ č. 7 - 41 let, tercipara, subj.: bez obtíží, biopsie:
CIN III

➤ bílý epitel s hrubou
punktací – kolpo susp.
high grade leze – biopticky
CIN III

Detail na dalším obrázku >>



Případ č. 8 - 35 let, nulipara, subj.: bez obtíží
➤ metaplasie - kolpo nesusp.



Po aplikaci Lugolova roztoku na dalším obrázku >>



Případ č. 9 - 50 let, primipara, subj.: neprav. špinění,
biopticky CIN III.

➤ bílý epitel s hrubou
punktací – kolpo susp. Z
high grade leze – biopticky
CIN III.

Po aplikaci Lugolova roztoku na dalším obrázku >>





Případ č. 10 - 65 let, tercipara, subj.: bez obtíží

- polyp v hrdle – kolpo nesusp.



Terapie

➤ LG léze - observace

Biopticky ověřená LG léze exocervixu (ATZ I) lze na hranici postupu lege artis ošetřit kryodestrukcí, laservaporizací, diatermokoagulací.

➤ HG léze

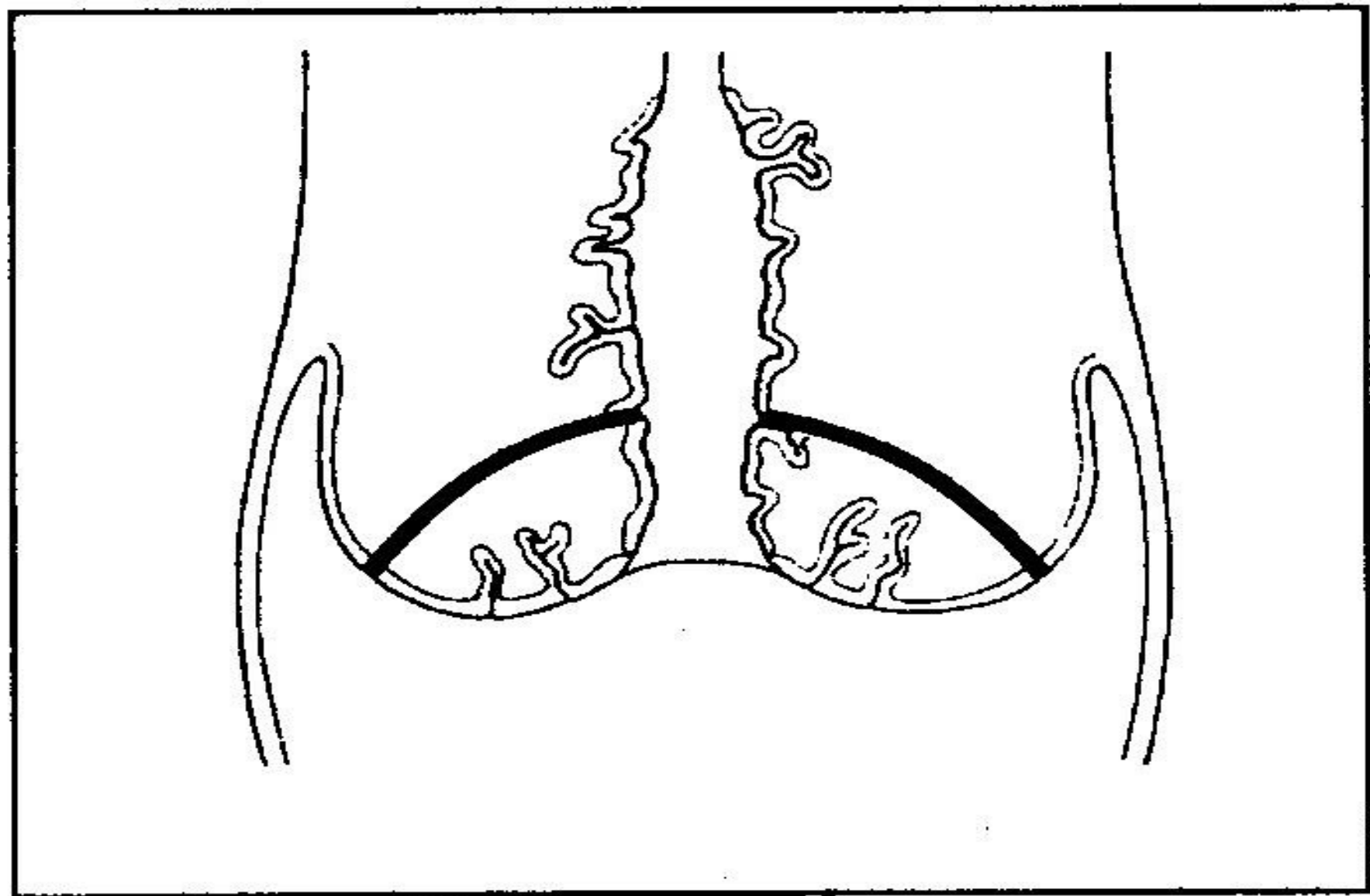
Chirurgické odstranění léze a další dispenzarizace!

• Konizace

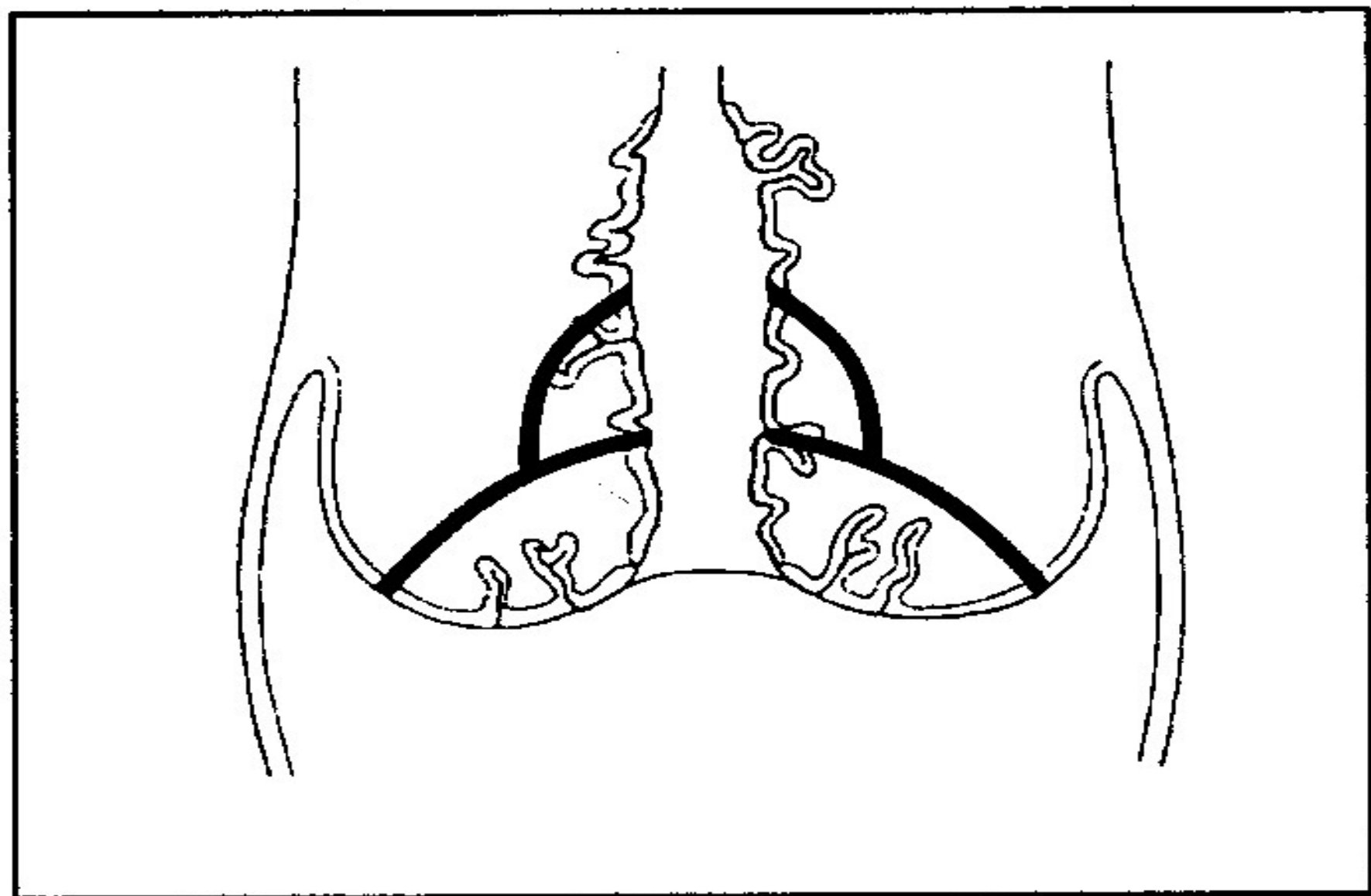
Cold knife, nůžkami, vysokofrekvenčním el. proudem (LEEP, LOOP, LLETZ, NETZ, SWETZ), laserová, kombinované techniky

• Cylindrická disekce - Skalpelem, NETZ, laserová

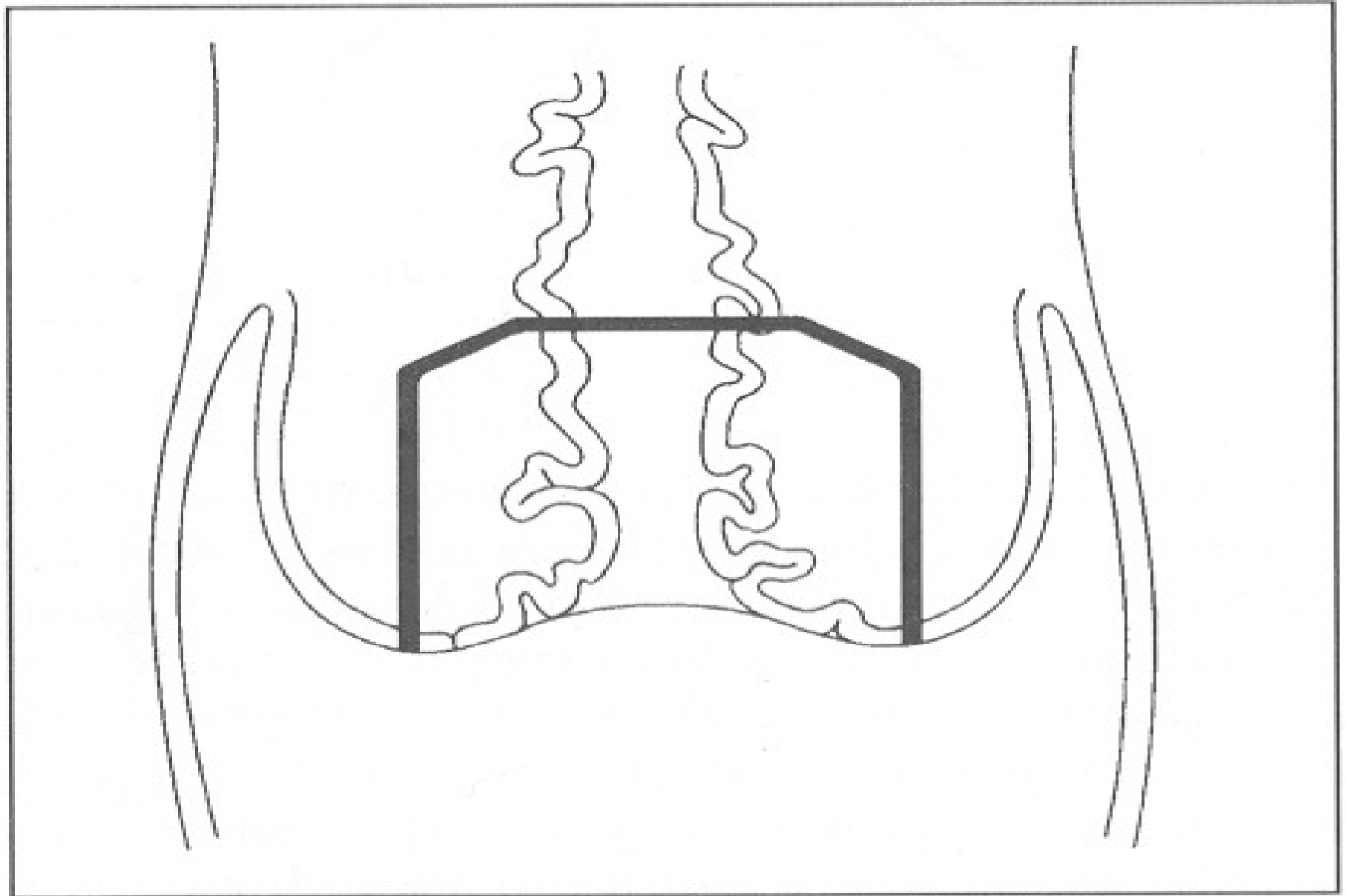
LETZ - klíčková excize transformační zóny



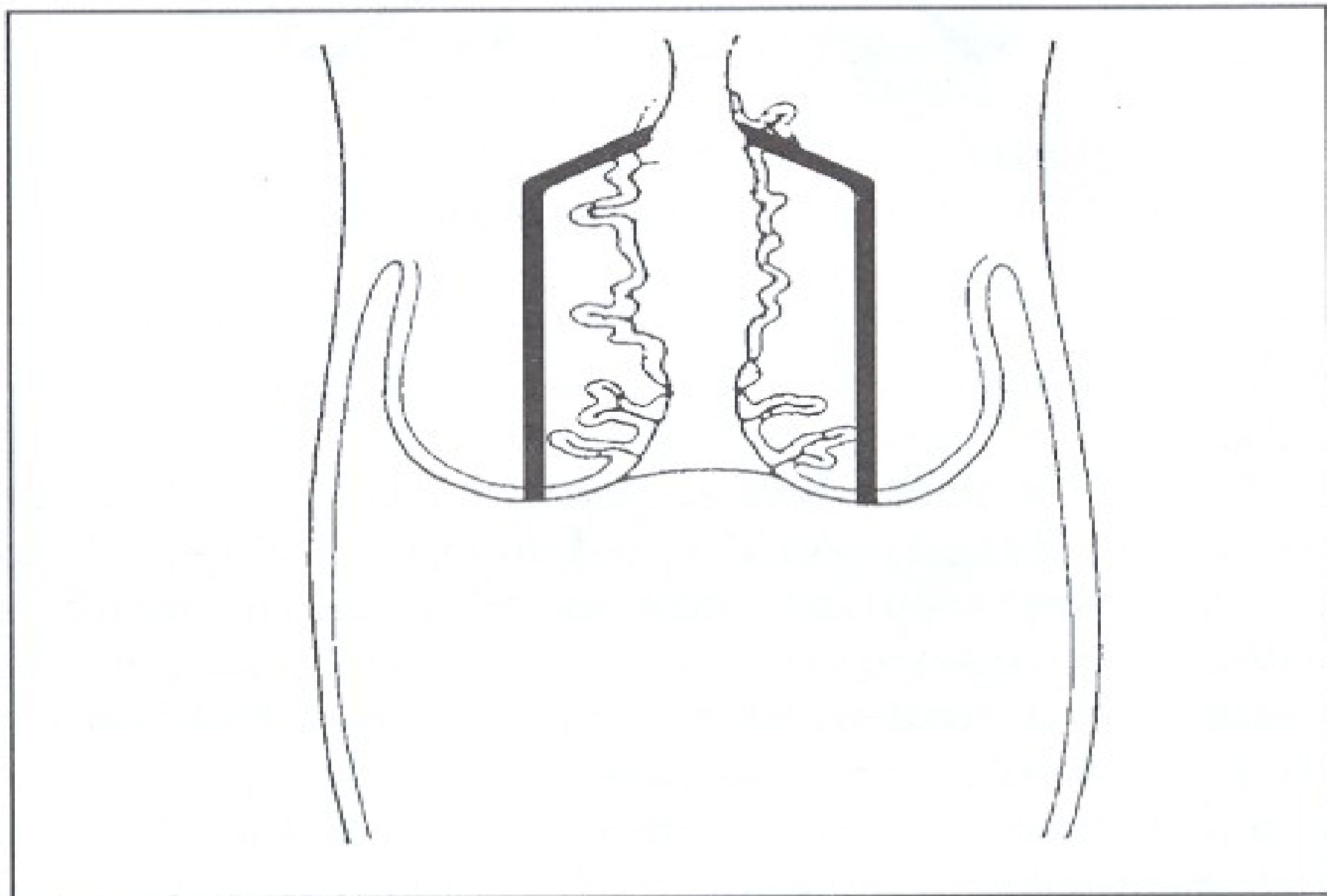
LETZ - konizace - metoda dvou řezů klíčkou



Konizace jehlou



Cylindrická disekce endocervixu



Prevence

- primární

Zamezení přenosu HPV infekce - KONDOM

Profylaktická vakcinace proti HPV

– Silgard, Cervarix

- sekundární

Gynekologické preventivní prohlídky

založené na OC

Děkuji za pozornost