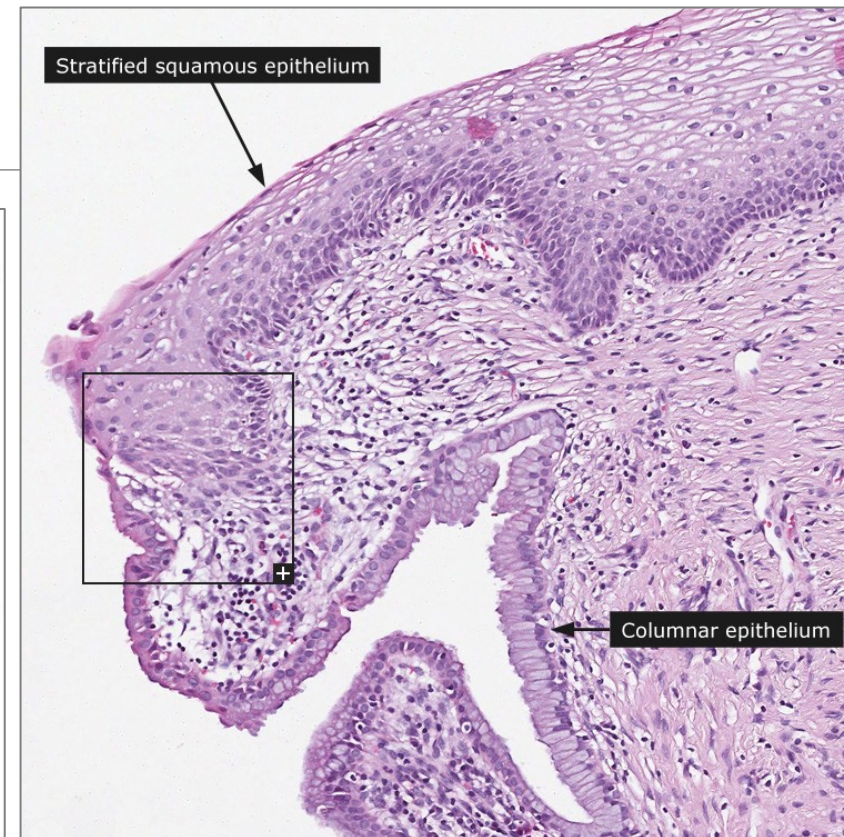
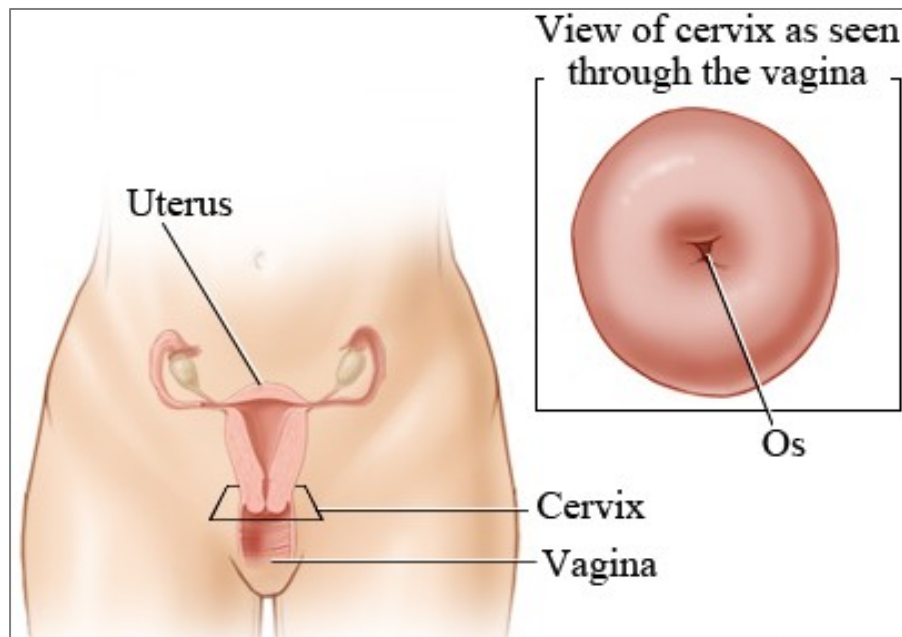
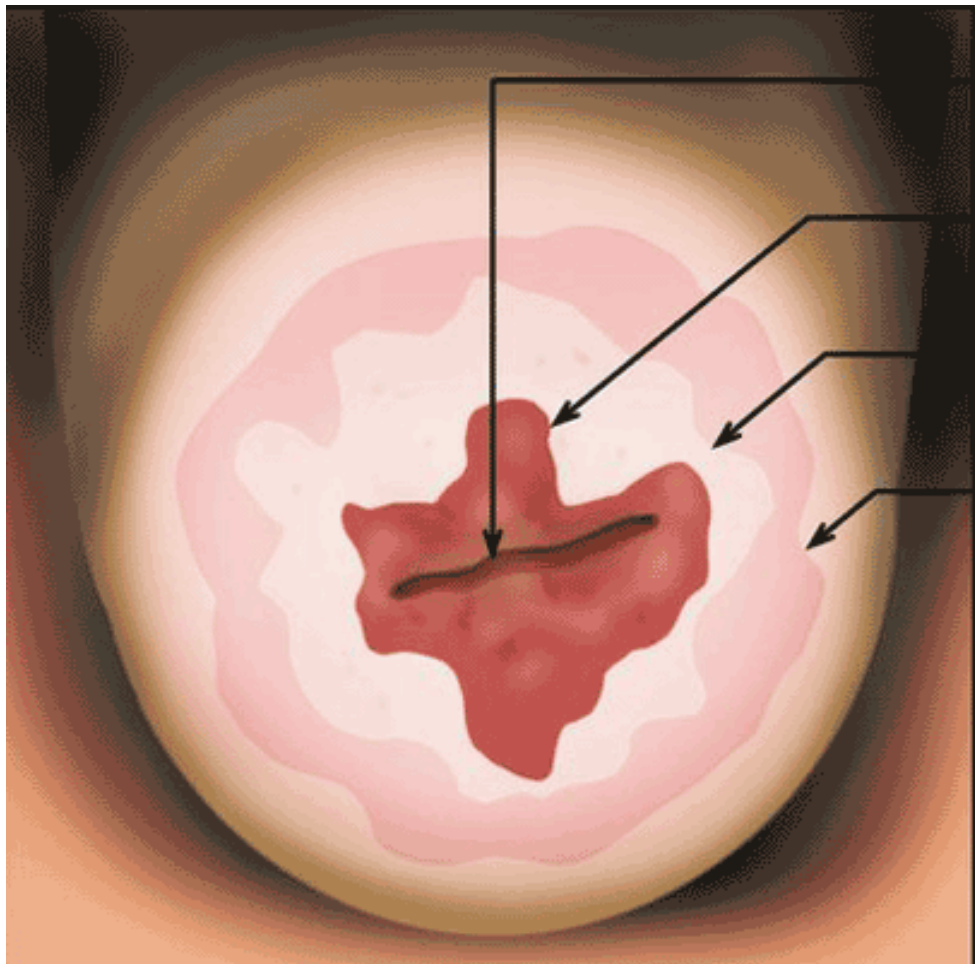


PATOLOGIE ŽENSKÉHO GENITÁLU

- čípek
 - děloha
 - ovarium
 - těhotenství
-

ČÍPEK





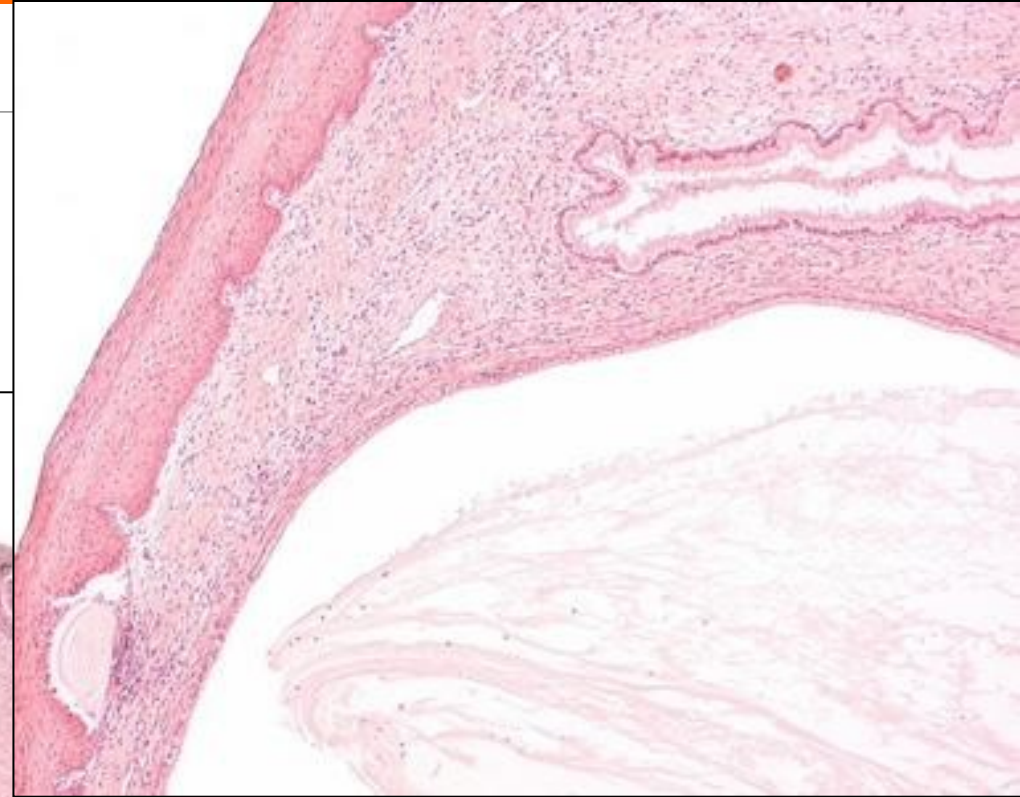
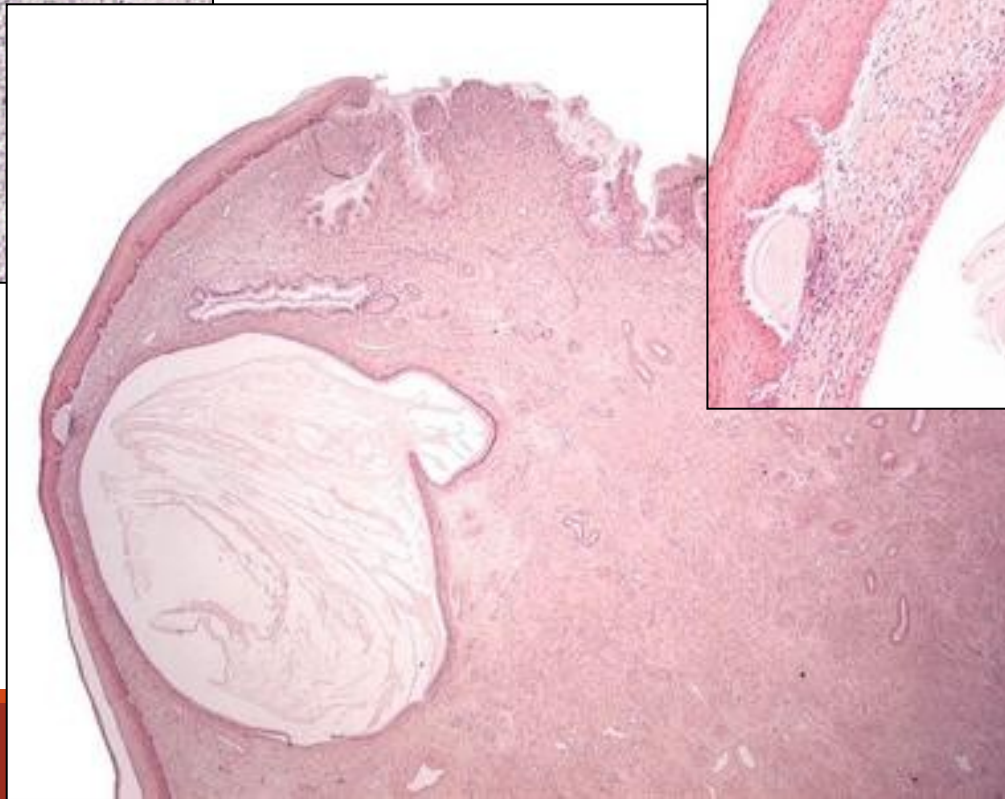
os	= zevní orificium cervikálního kanálu
ect	= ektopium/ectropium
nscj	= nová hranice mezi skvamózním a kolumnárním epitelem
im	= nezralá metaplazie
oscj	= původní skvamocelulární junkce
ctz	= cervikální transformační zóna (oblast dlaždicové metaplazie) - cytologické změny v této lokalizaci představují prekursorů karcinomu

Ectopium: vlivy vývojové a hormonální

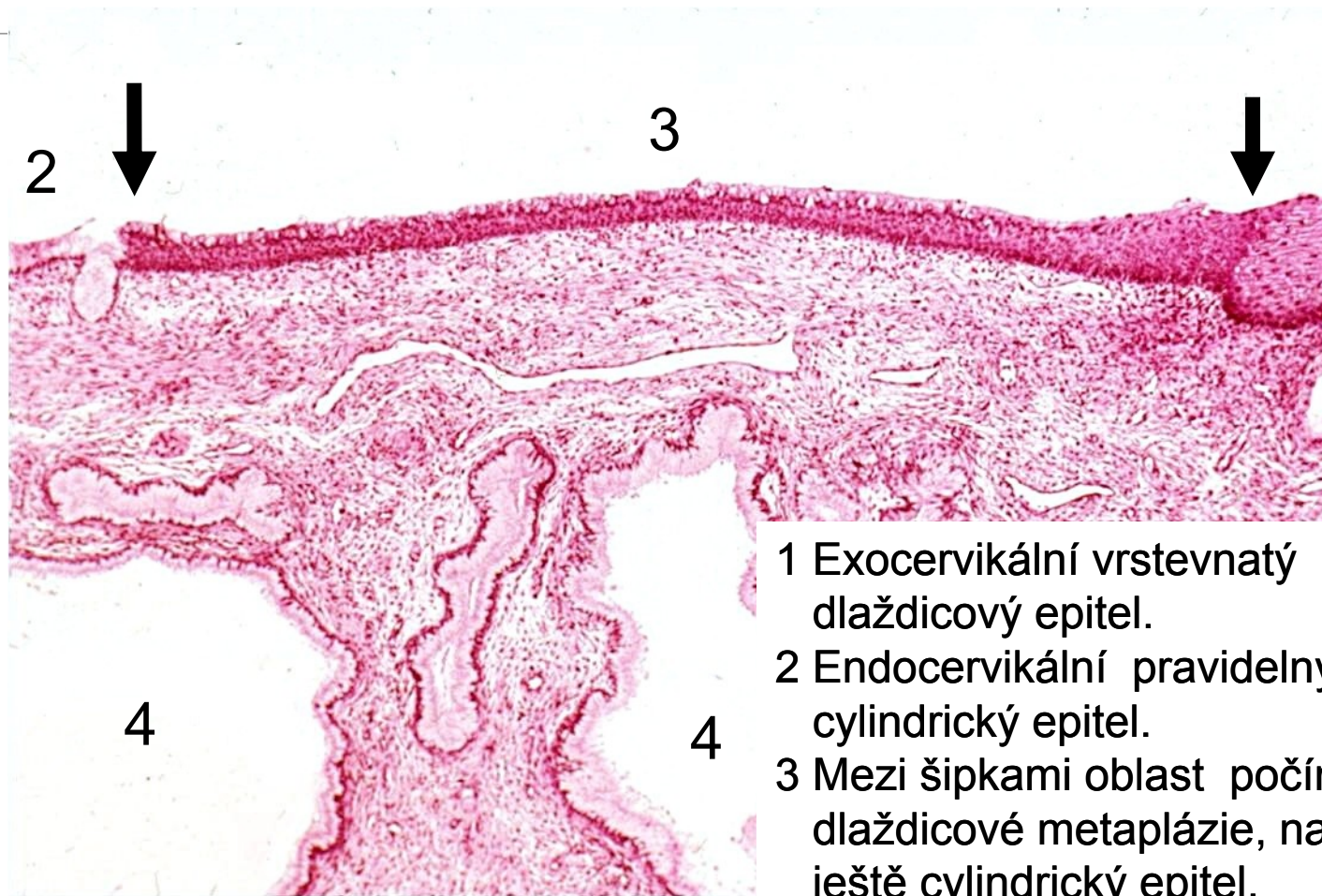
Ectropium: po porodu jizvením trblin s následnou everzí epitelu (vzhledu pseudoeroze)

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

Dlaždicová metaplazie →
vznik ovulózy



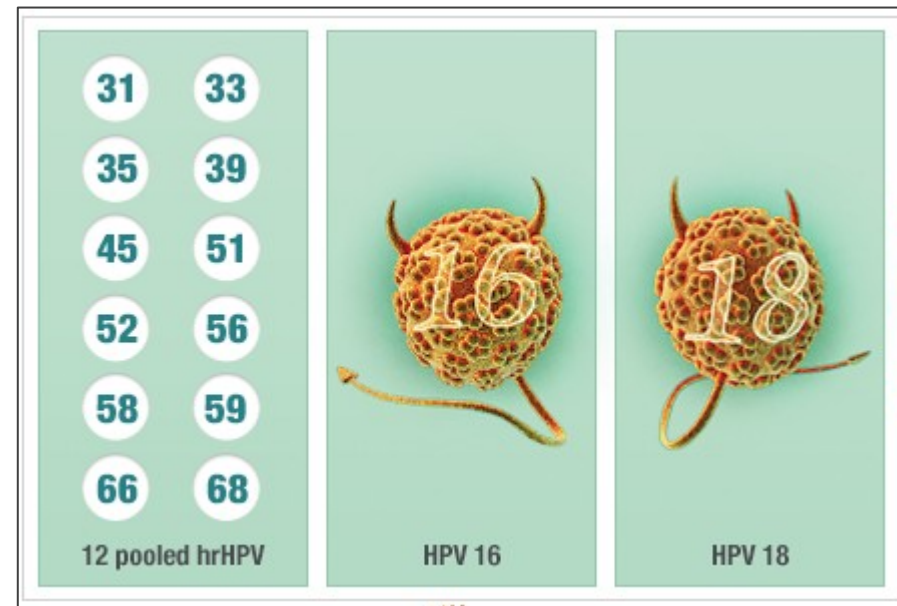
Dlaždicobuněčná metaplázie, ovulóza čípku.



- 1 Exocervikální vrstevnatý dlaždicový epitel.
- 2 Endocervikální pravidelný cylindrický epitel.
- 3 Mezi šipkami oblast počínající dlaždicové metaplázie, na povrchu ještě cylindrický epitel.
- 4 Endocervikální žlázy dilatované.

Cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN)

- dysplázie čípku = **prekanceróza**
- patří mezi STD – **asociovány s HPV infekcí**
 - **HR-HPV** (high-risk) = **16, 18**, 31, **33**, 35, 39, **45**, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68
 - > s vyšší pravděpodobností a rychleji progredují do HG dysplázie (CIN, VIN, VaIN, PeIN, AIN)
 - > **SCC** (dlaždicobun. CA) / **ACA** (adenoCA)
 - **LR HPV** (low-risk) = **6, 11** = původce **anogenitálních bradavic**
 - > způsobují max. LG dysplázii

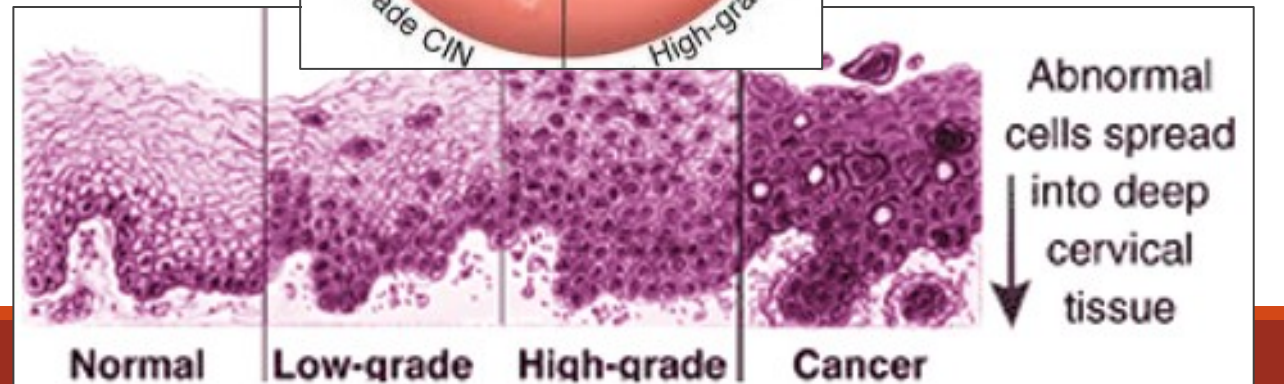
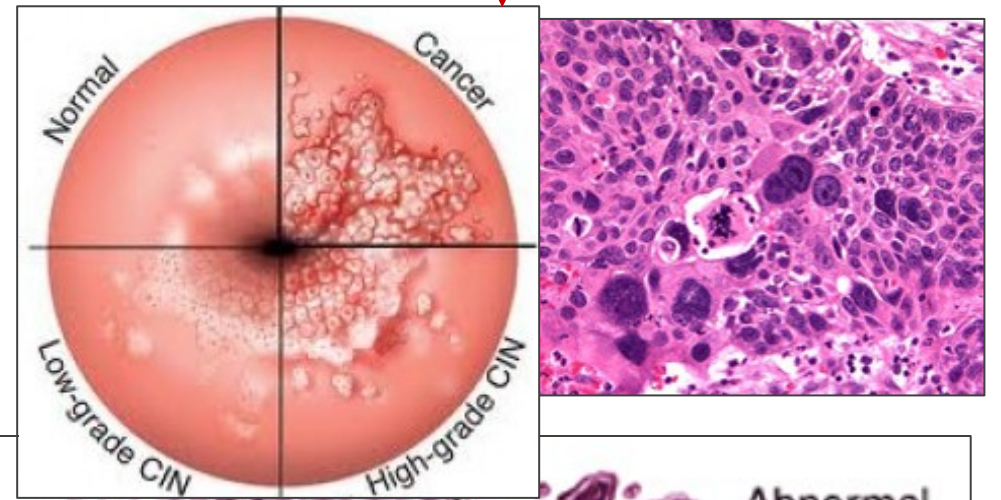
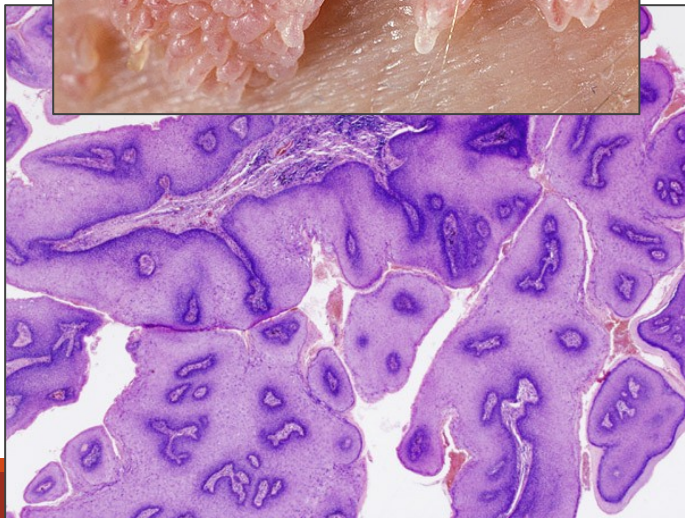
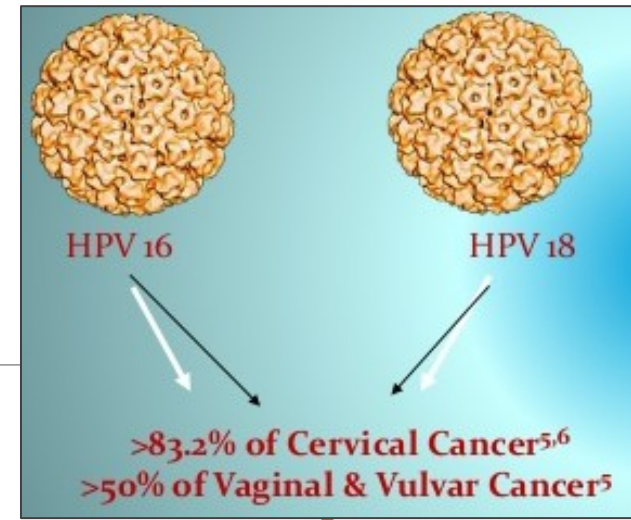
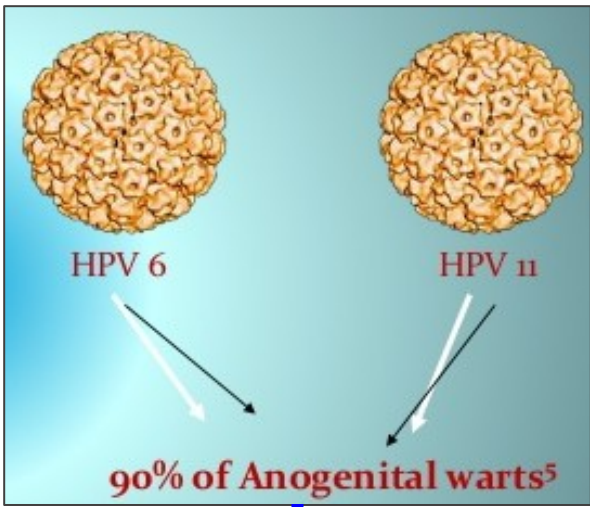


KLASIFIKACE		
CIN1	CIN2	CIN3
LSIL	HSIL	
(low-grade skvamózní intraepiteliální léze)	(high-grade skvamózní intraepiteliální léze)	

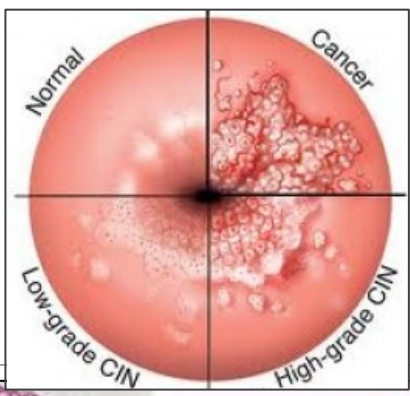
VAKCINACE

bivalentní vakcína (HPV 16, 18)
tetraivalentní vakcína (HPV 6, 11, 16, 18)

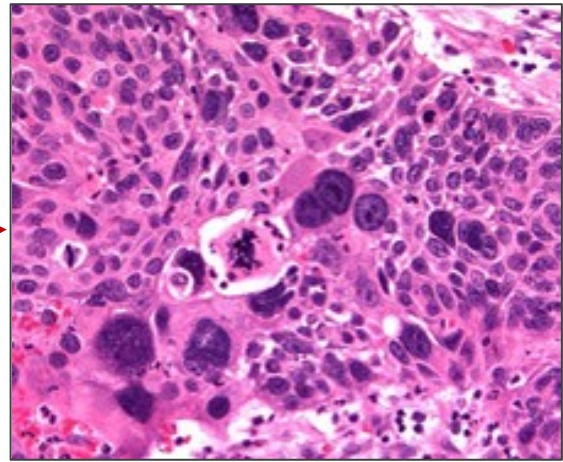
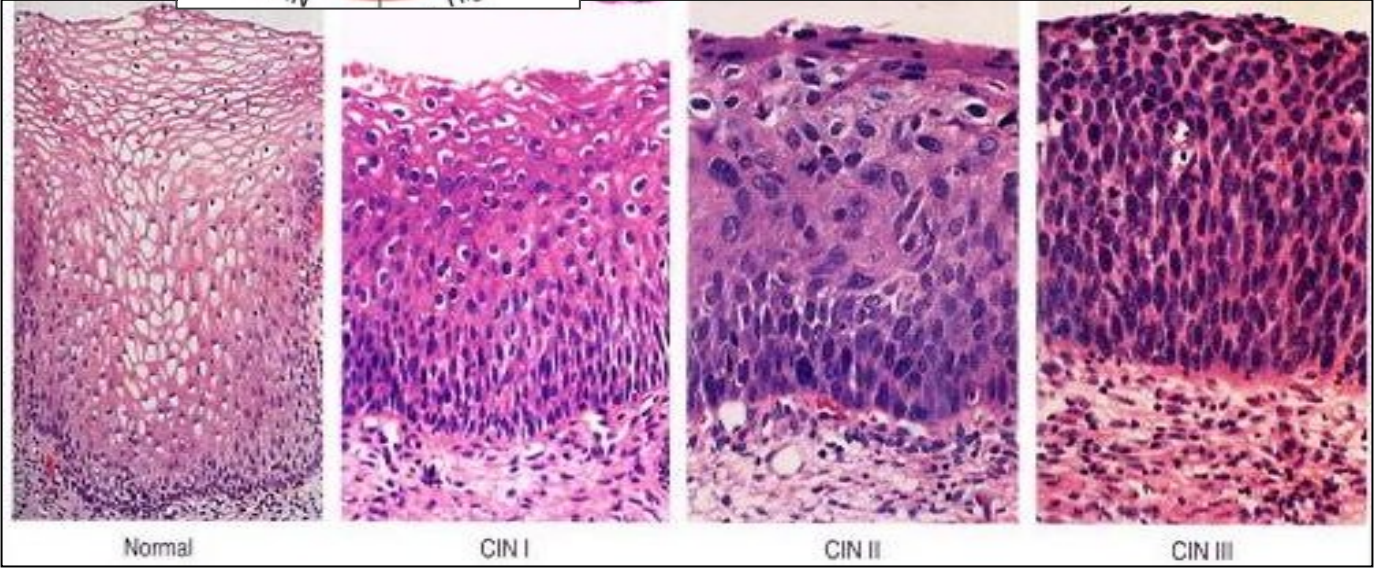
!! není náhradou prevence
!! neznámý efekt na jiné typy HR HPV
!! rizika spojená s očkováním



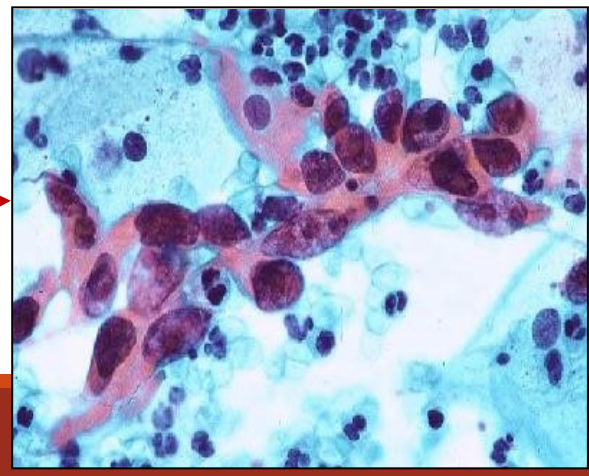
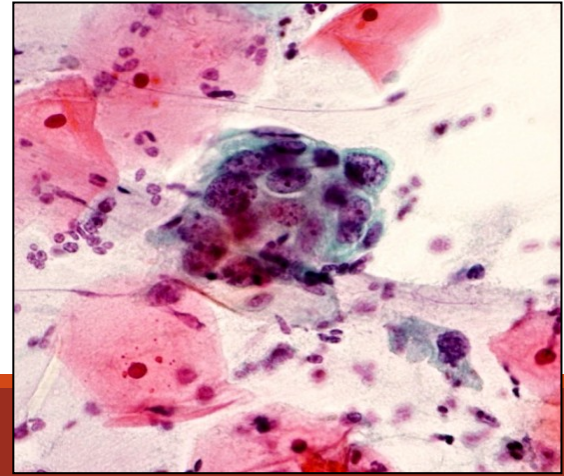
Kolposkopie



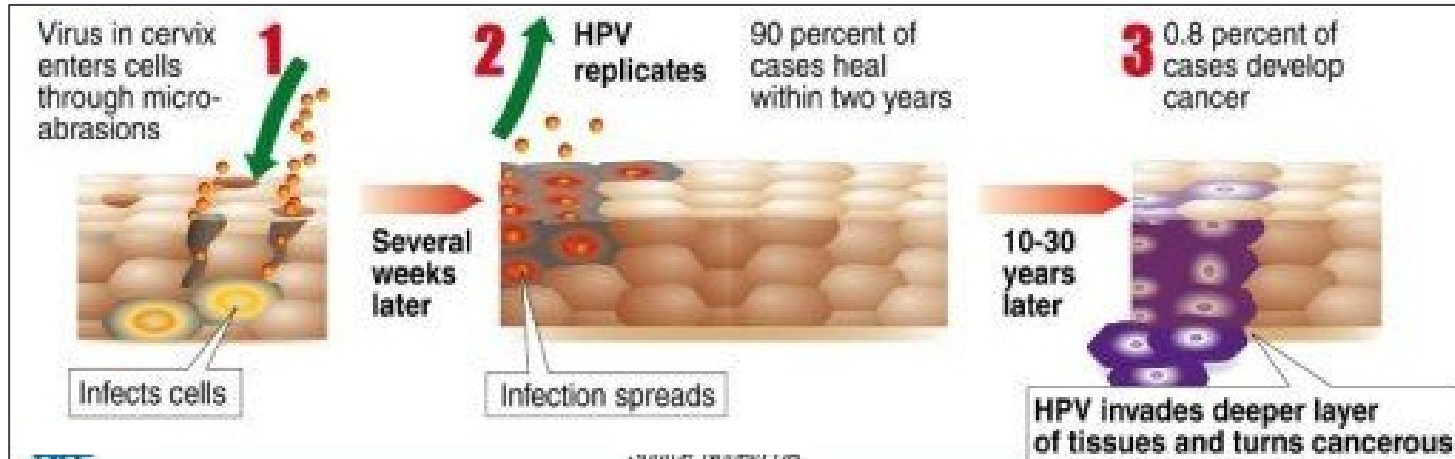
- ## Biopsie
- knips
 - punch
 - konizace



- ## Cytologie
- stěrová
 - LBC (liquid based)



Screening karcinomu děložního hrdla



- HR HPV může způsobit dysplázii

- clearance viru = regrese dysplázie
 - LSIL často
 - HSIL (CIN2) vzácně

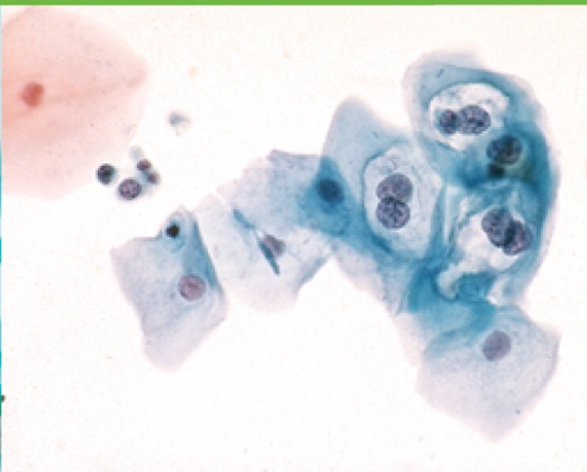
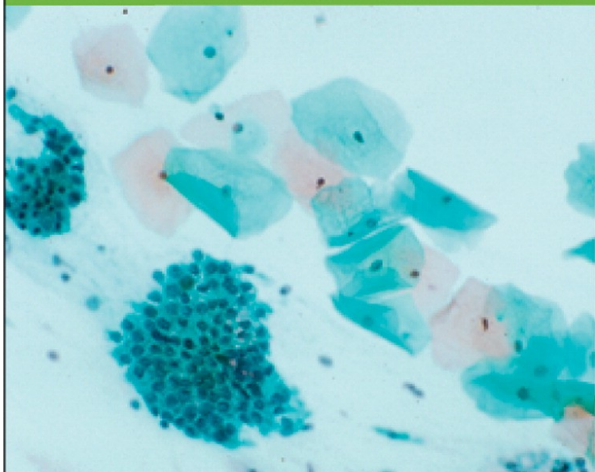
- HSIL má vysoké riziko progresu do CA

- kolposkopie + odběr cytologie+ *HPV testace*
- zvyšuje % záchytu dosud latentní HR HPV infekce, dysplázie, příp. časného karcinomu => optimalizuje follow-up a léčbu (**sekundární a terciární prevence**)

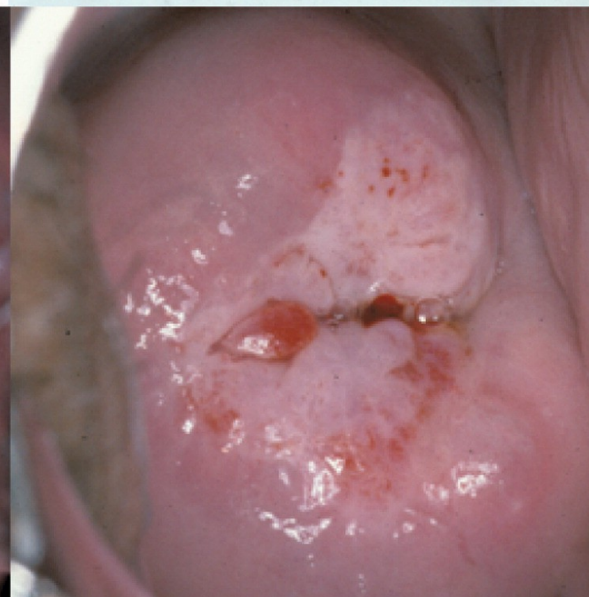
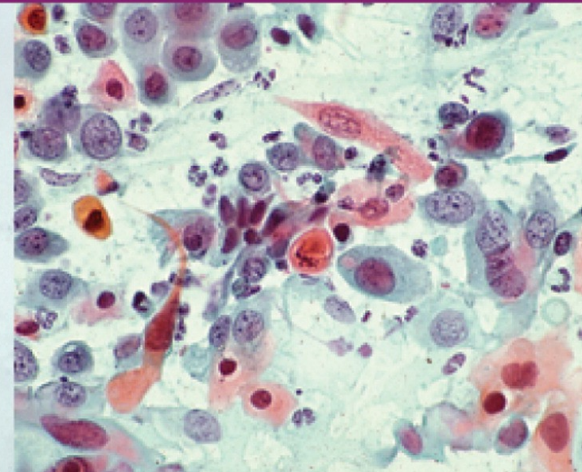
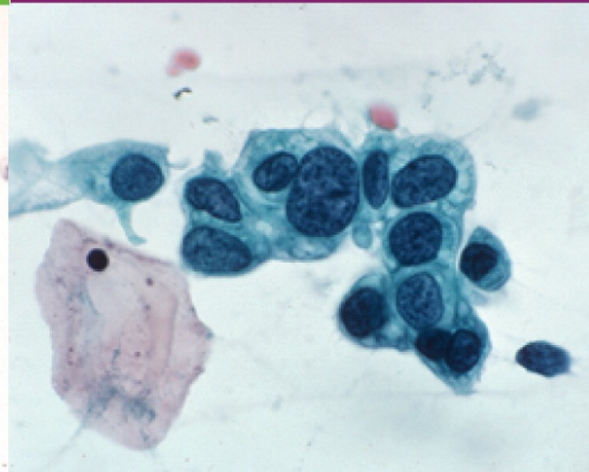
- CYTOLOGIE – Bethesda klasifikace**

nelze vyloučit LGD / LG dysplázie	nelze vyloučit HGD / HG dysplázie	karcinom
ASC-US	ASC-H	SCC
LSIL	HSIL	
AGC NOS	AGC NEO	ACA

Transient infection



HPV viral persistence



Normal cervix

Infection



Clearance

HPV-infected cervix

Progression



Regression

Precancerous lesion

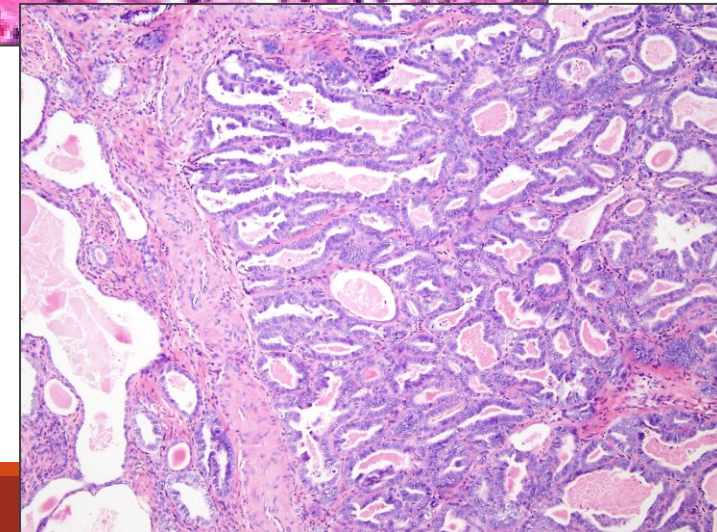
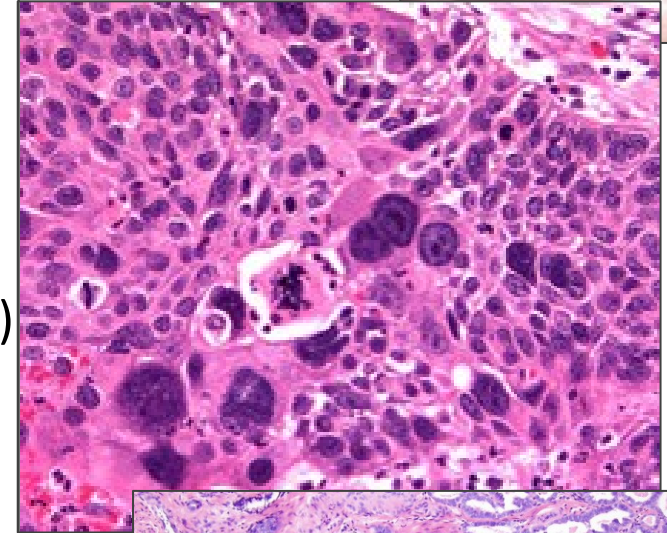
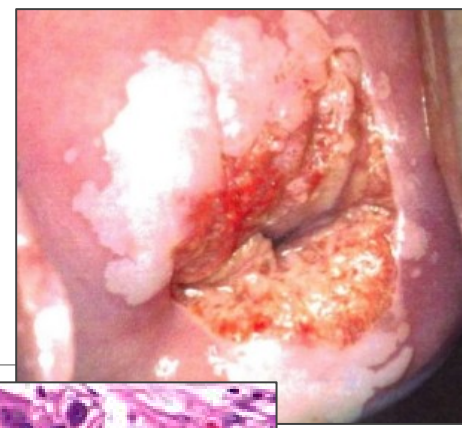
Invasion



Cancer

Invazivní karcinom čípku

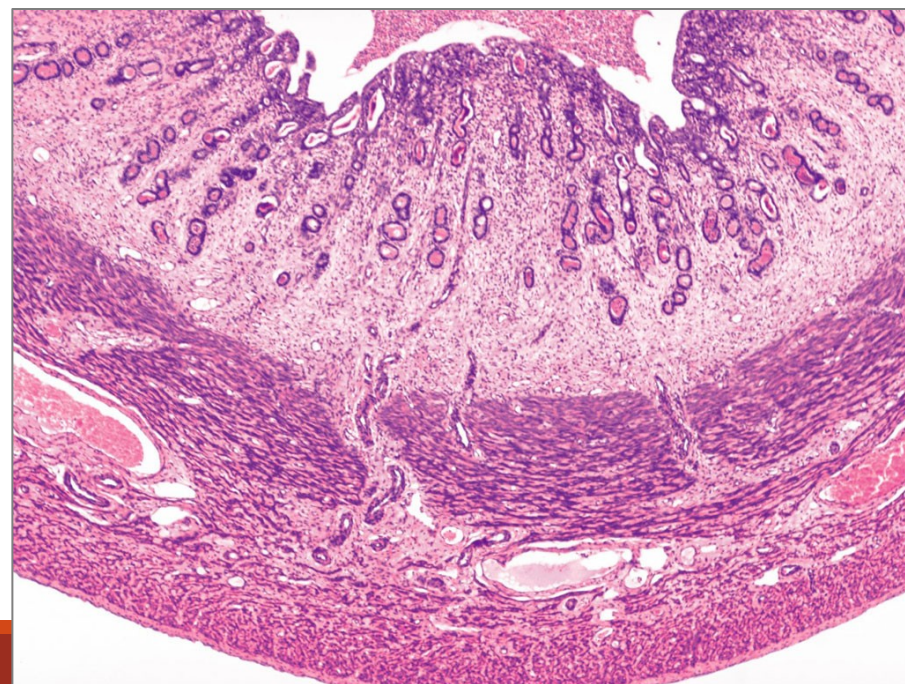
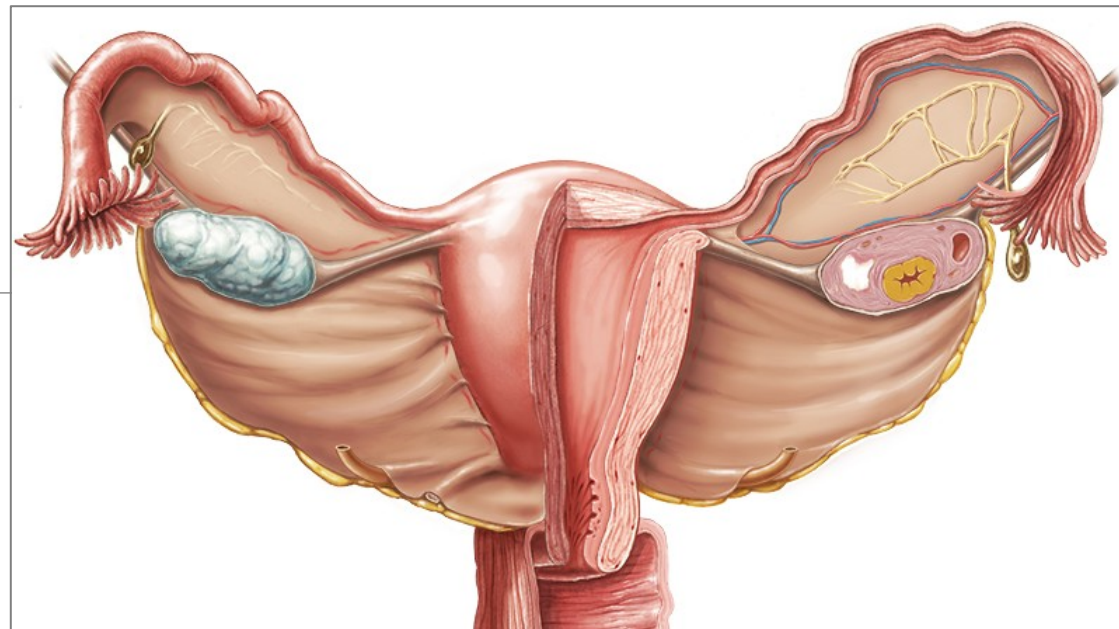
- 3. nejčastější GYN malignita
- v ČR vysoká incidence (11. místo celosvětově)
- vzniká progresí HSIL – nejčastěji v transformační zóně
- histologicky:
 - **dlaždicobuněčný karcinom** (90 %, diagnostikován nejčastěji v 5. dekádě)
 - **adenokarcinom**
- propagace:
 - lokoregionální progresse (píštěle, prorůstání do okolních orgánů → komplikace)
 - mts do spádových LU
 - hematogenní metastázy (kosti, plíce, játra)



Rizikové faktory rozvoje HPV infekce

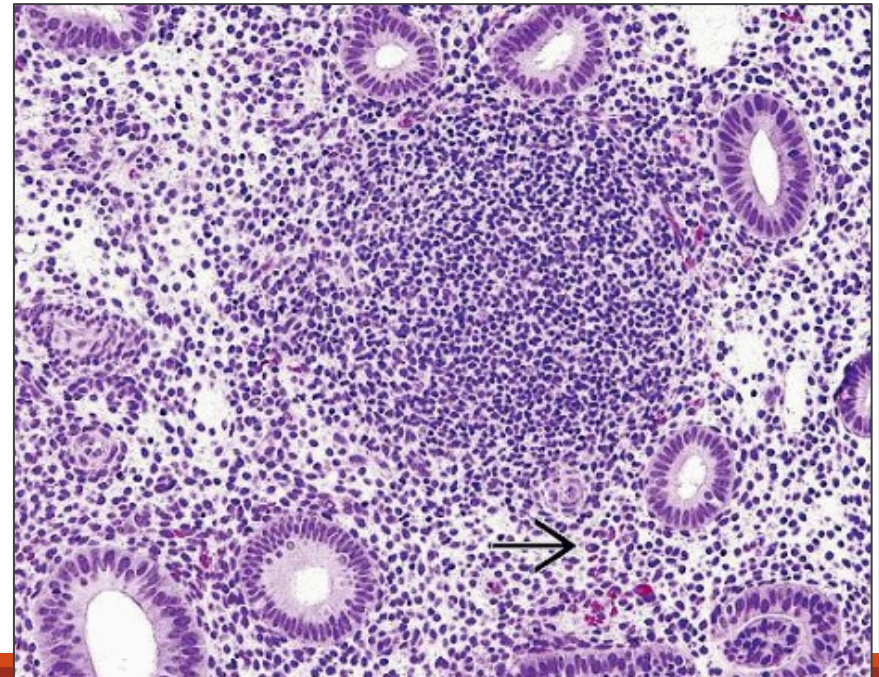
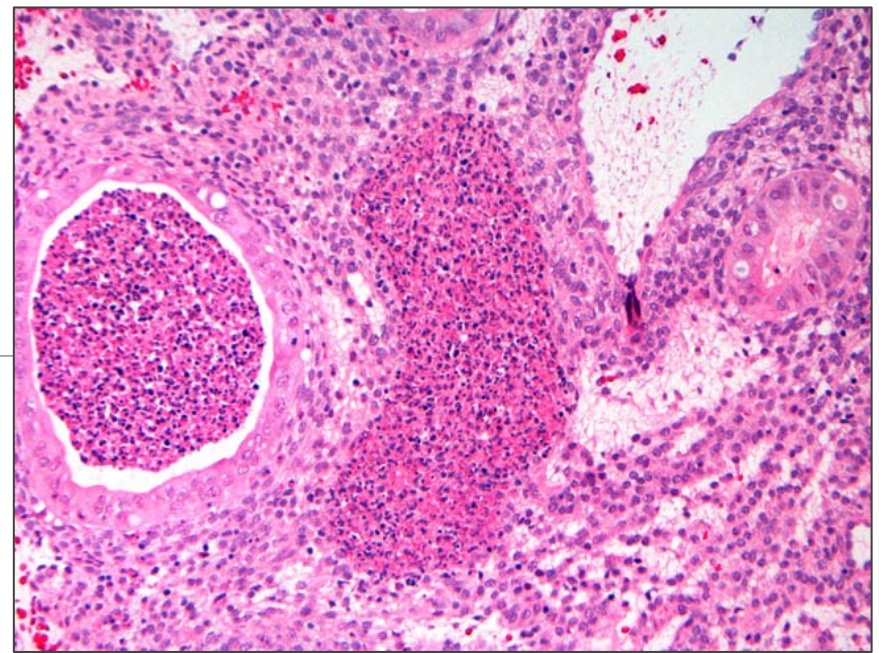
- časně zahájení pohlavního života
- promiskuita ženy či jejího partnera
- imunodeficientní stav
- kouření cigaret
- perzistující infekce high risk HPV
- ostatní STD (kofaktor při progresi HPV) – nebo koinfekce více typy HR HPV u jednoho jedince
- nízký socioekonomický status
- mnohočetná těhotenství

DĚLOHA



Endometritidy

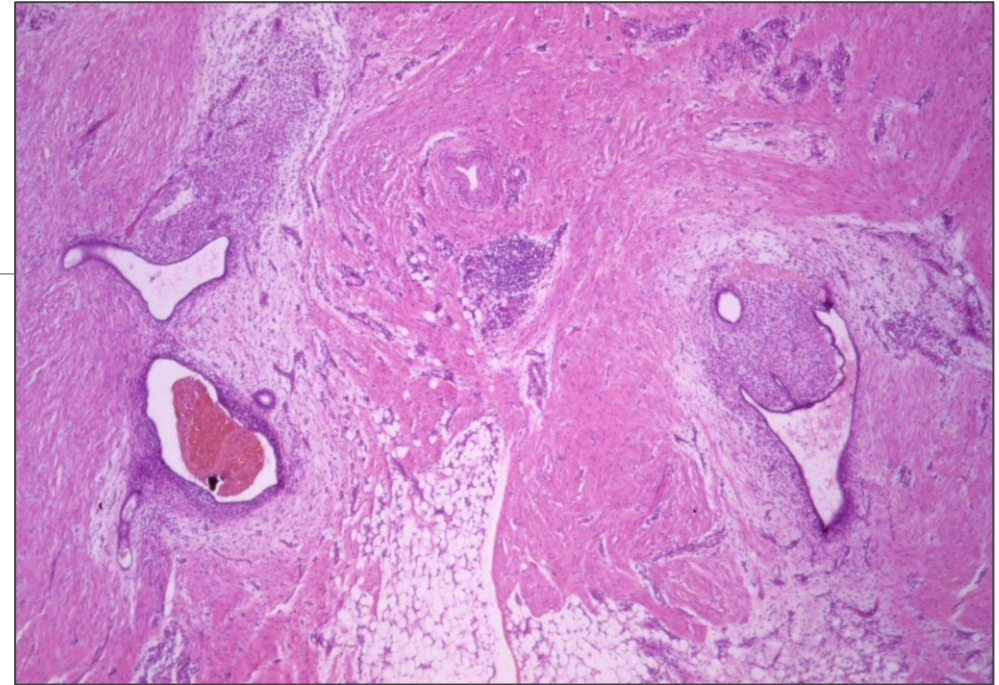
- poměrně vzácné
- akutní zánět v souvislosti s:
 - instrumentárními zákroky
 - těhotenstvím
 - IUD
- chronický zánět při:
 - perzistenci akutního zánětu (IUD)
 - chronické kapavce
 - TBC (miliární rozsev či přestup z vejcovodů)



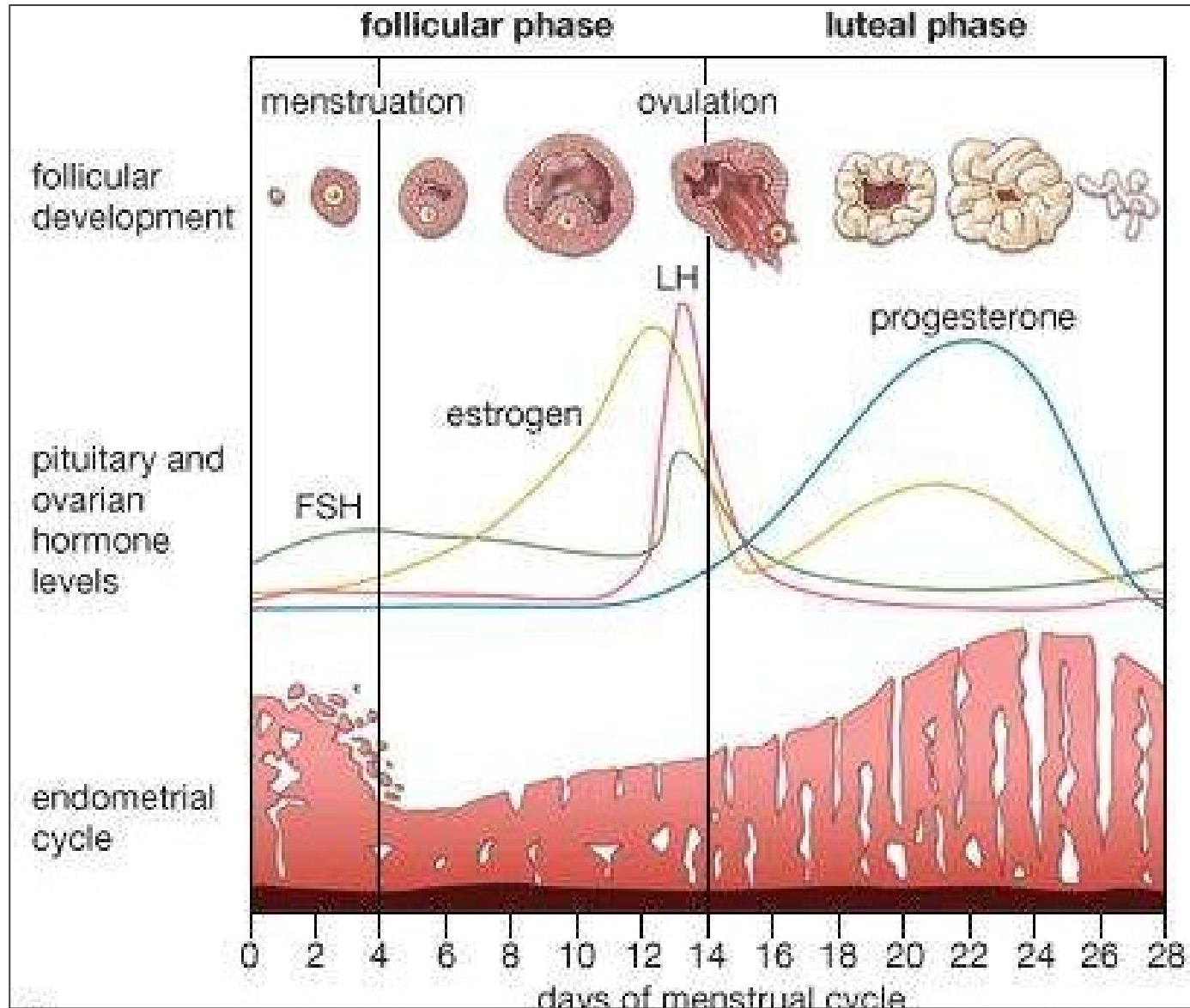
Endometrióza

= okrsky funkčního endometria (žlázek + stromatu) v ektopické lokalizaci

- ovaria, Douglasův prostor, vejcovody, peritoneum, jizvy po laparotomii, pupek, ... plíce, kosti ...
- cyklické změny během MC
 - hemoragické (čokoládové) cysty, hemosiderinová pigmentace
- **adenomyóza:**
 - vtlačení části zona basalis do myometria (nepodléhá funkčním hormonálním změnám)



Dysfunkce krvácení



- **amenorhea** = absence menstruačního krvácení
- **oligomenorhea** = MC > 35 dnů
- **polymenorhea** = MC < 24 dnů
- **menorrhagie** = vysoké krevní ztráty, délka MC je ale v normě
- **metrorrhagie** = nepravidelné krvácení i během MC

• vlivy:

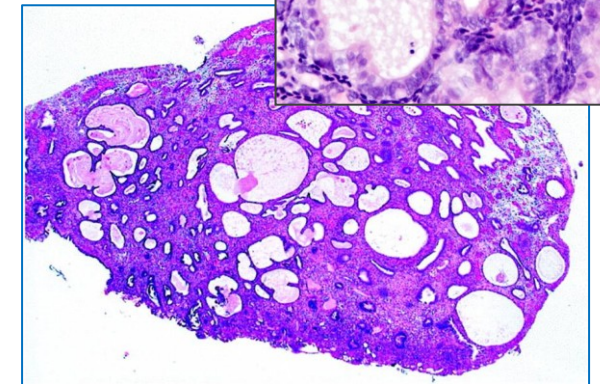
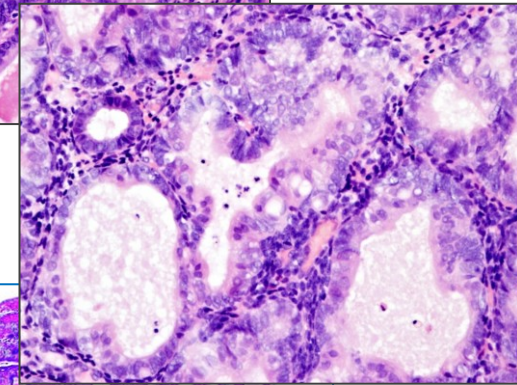
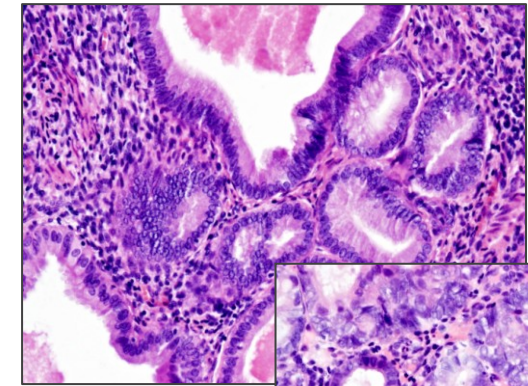
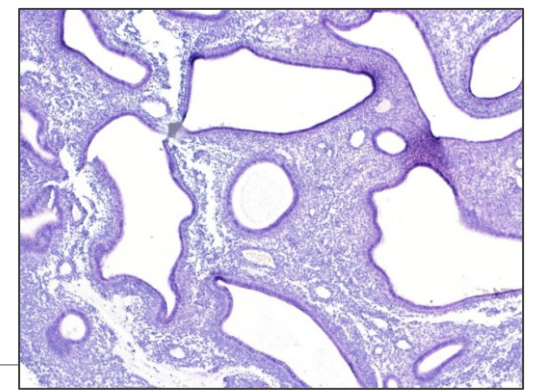
- **hormonální**
 - hypotalamo-hypofyzální-ovariální osa
 - exogenně podávané hormony
- **v souvislosti s těhotenstvím**
- **systémové nemoci** (hemoragické diatézy)
- **neoplázie**
- trauma

Dysfunkční endometrium

- **Nesekreční** ← abnormní hladiny estrogenů
 - snížené E → hypoproliferační až atrofické endometrium
 - zvýšené E → hyperproliferační endometrium → hyperplázie endometria
 - zvýšené E při ztrátě opozice gestagenů → **hyperplázie endometria** (viz. dále)
- **Sekreční** ← abnormní hladiny gestagenů
 - snížené G → hyposekreční endometrium
 - zvýšené G → hypersekreční endometrium (připomíná těhotenské)
- **Iregulární** ← při dysbalanci Estr i Prg

Hyperplázie endometria

- **prostá** - zmnožené žlázy, některé cysticky dilatované, zmnožené stroma („ementál“)
 - bez atypií
 - při anovulačním cyklu
- **komplexní** - různě větvené žlázy s minimálním množstvím vmezeřeného stromatu (back-to-back), některé žlázy jsou nádorové s *PTEN* mutací
 - **bez atypií**
 - **atypická** → nádorové žlázy s cytonukleárními atypii (*PTEN* mutací), prekanceróza
- **korporální polyp** (stopkatý/přisedlý, solitární/vícečetný)
 - tvořený hyperplastickým korporálním endometriem
 - většinou žlázy atrofické nebo vzhledu prosté hyperplázie, stroma fibrotizované, cévy silnostěnné
 - v terénu polypu může vzniknout kterákoli hyperplázie, včetně atypické (.... až karcinom)



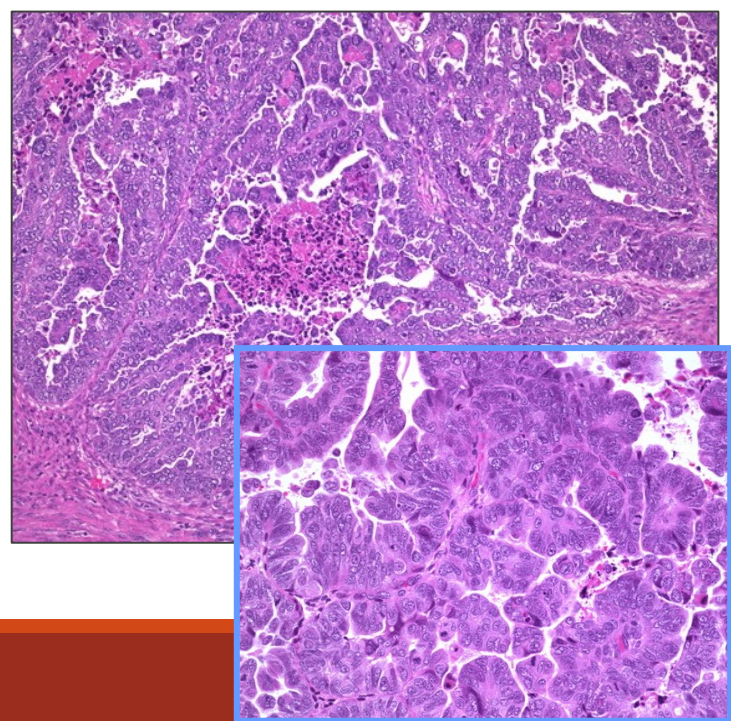
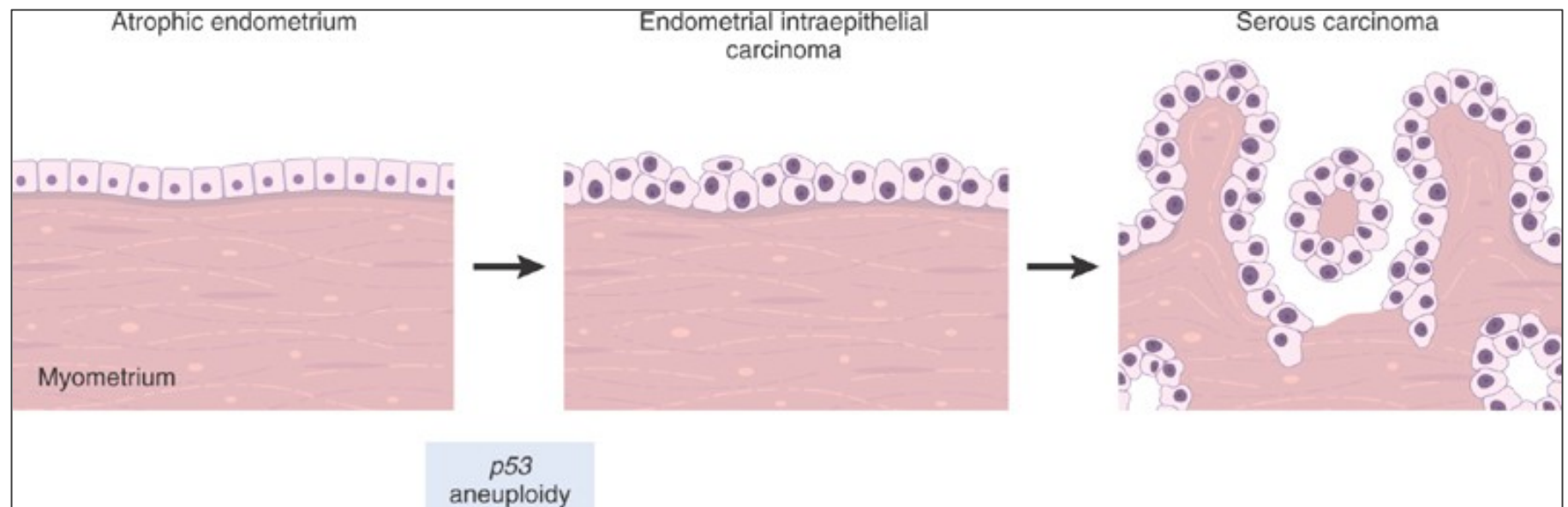
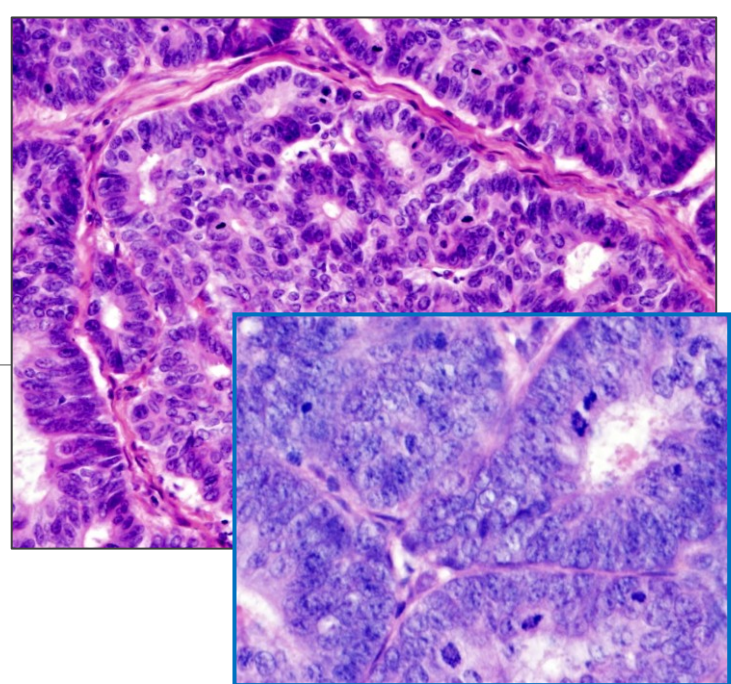
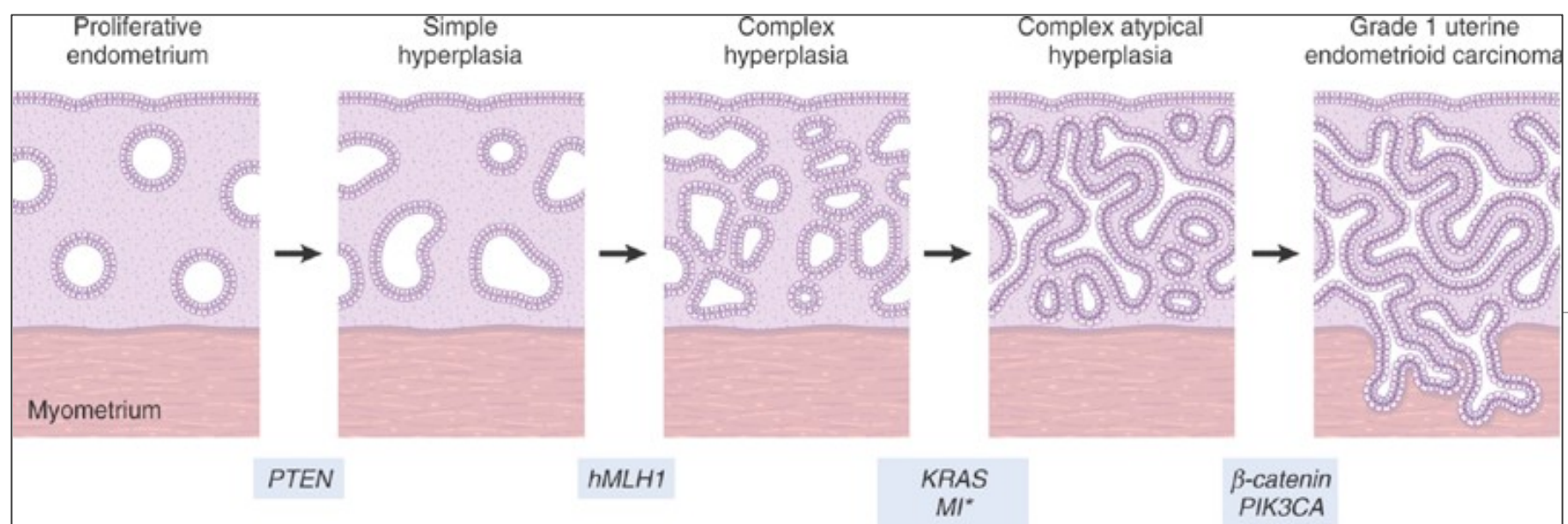
Adenokarcinom endometria

- nejčastější gynekologická malignita (2. ZN ovária, 3. ZN čípku)
- **perimenopauzálně**
- RF:
 - zvýšená nepřerušovaná estrogenní stimulace endometria
 - DM, obezita, časná menarché - pozdní menopauza
 - vlivy genetické
- prekurzorové léze:
 - **atypická hyperplázie endometria**
 - **in situ neoplázie**

Adenokarcinom endometria

- histologické typy:

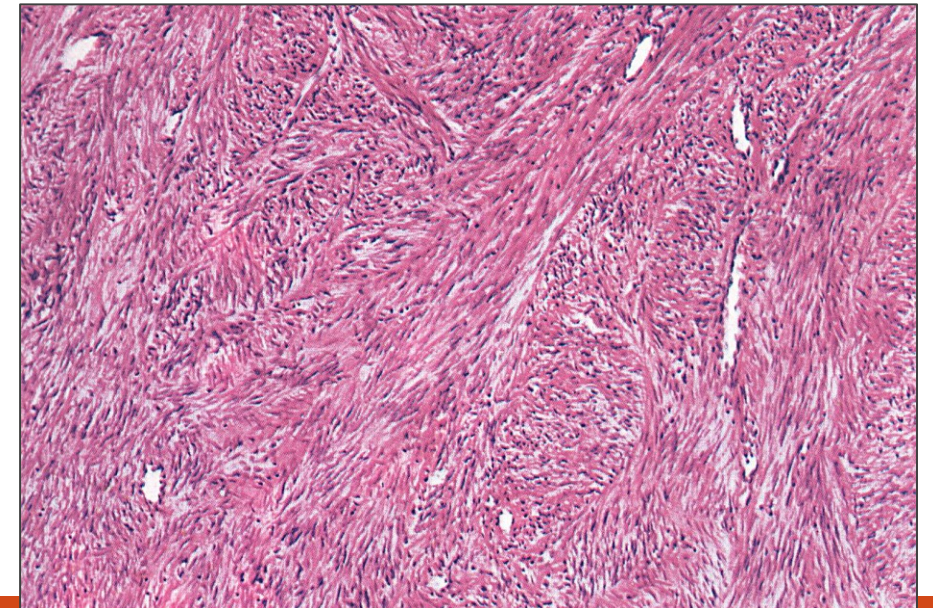
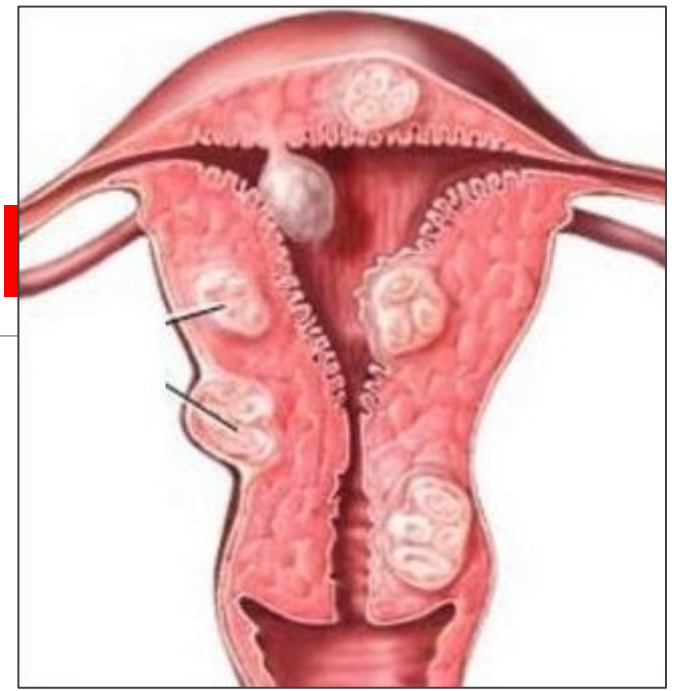
- **v souvislosti se zvýšenou expozicí estrogenů (typ I)**
 - **endometriodní adenokarcinom**
 - mucinózní
 - tubální (s řasinkami)
 - dlaždicobuněčný
 - adenoskvamózní
- **bez souvislosti s estrogeny (typ II), při mutaci p53 (→ velmi agresivní průběh)**
 - **serózní papilární karcinom**
 - **světlobuněčný karcinom**



Mezenchymální nádory dělohy

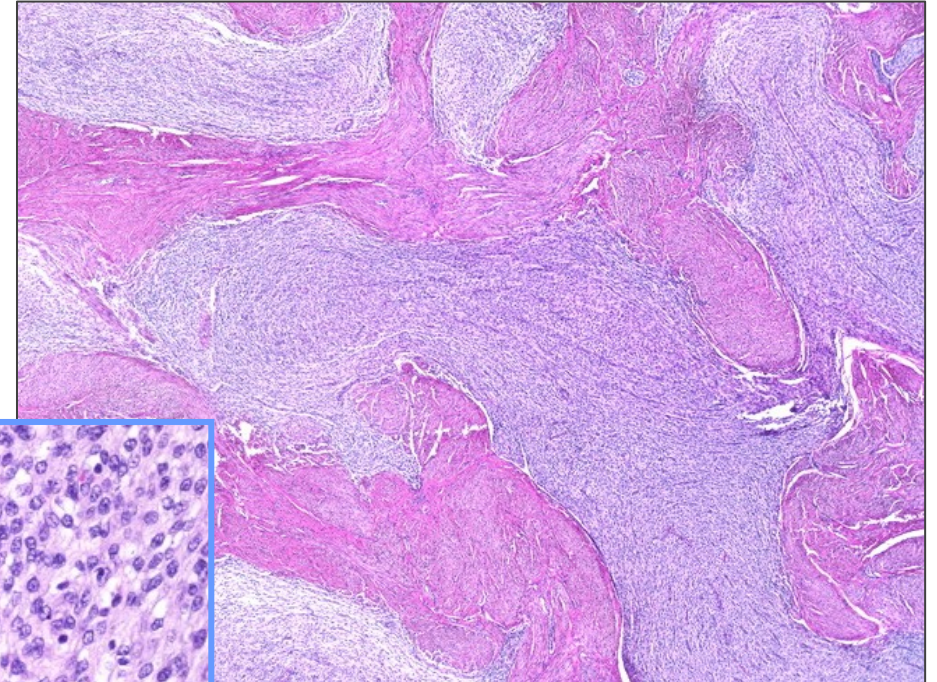
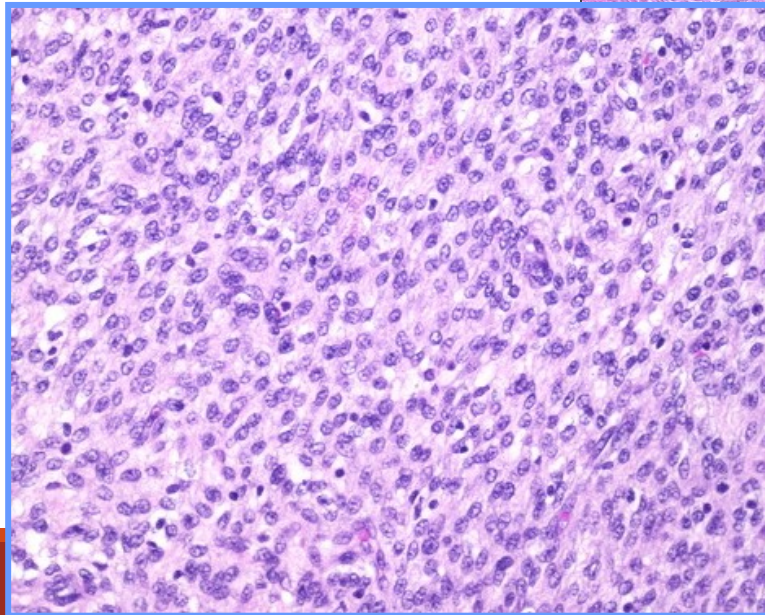
- leiomyom:

- nejčastější benigní nádor u žen (nejčastěji ve fertilním věku)
- velikost od několika mm po cca 20 cm
- symptomy dle topografických vztahů
- uterus myomatosus (vícečetné myomy)
- postmenopauzálně časté regresivní změny v myomech (fibrotizace, hyalinizace, kalcifikace)



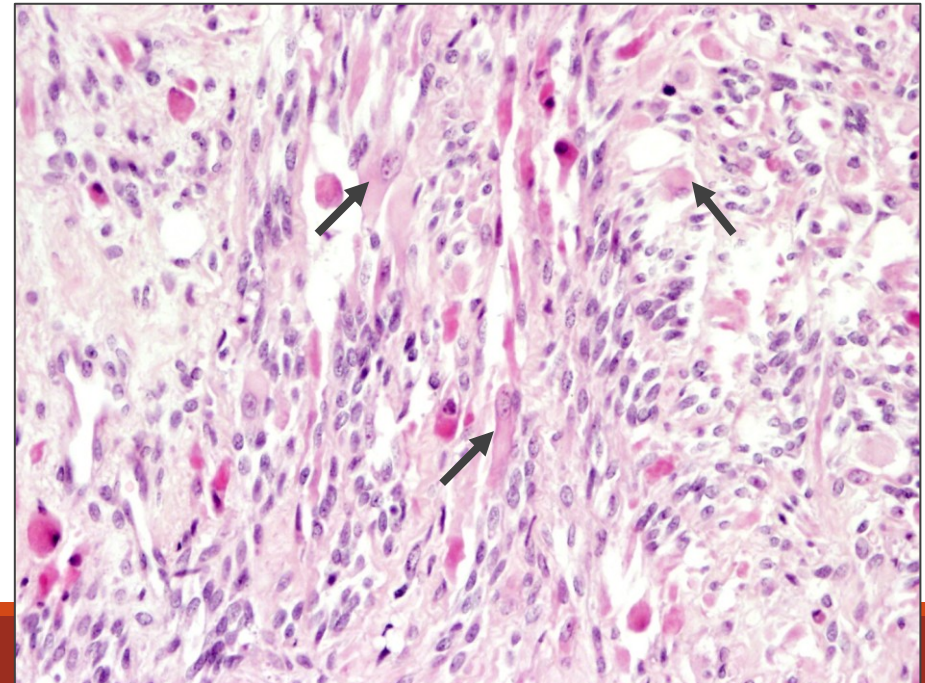
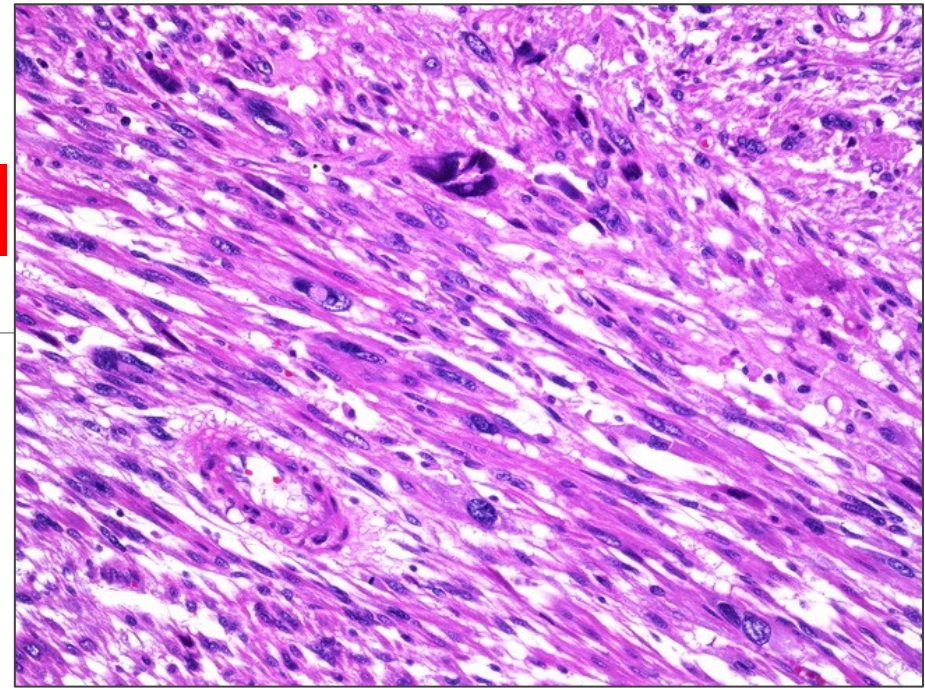
Mezenchymální nádory dělohy

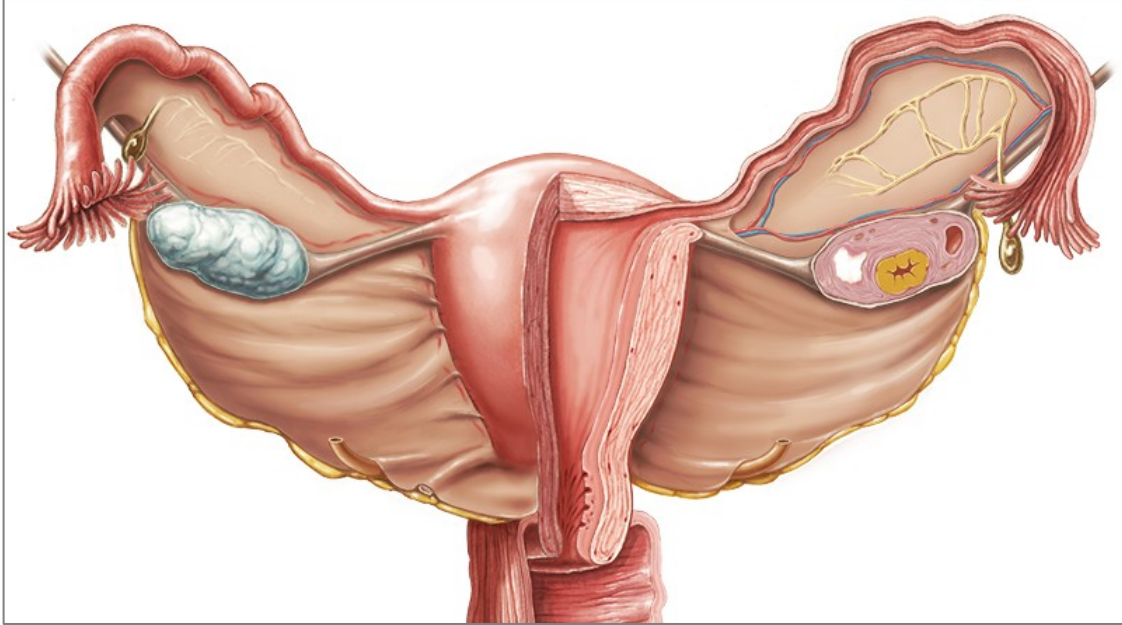
- stromální nádory
 - vznikají v endometriálním stromatu
 - stromální uzlík (benigní)
 - stromální sarkom
 - low-grade
 - high-grade



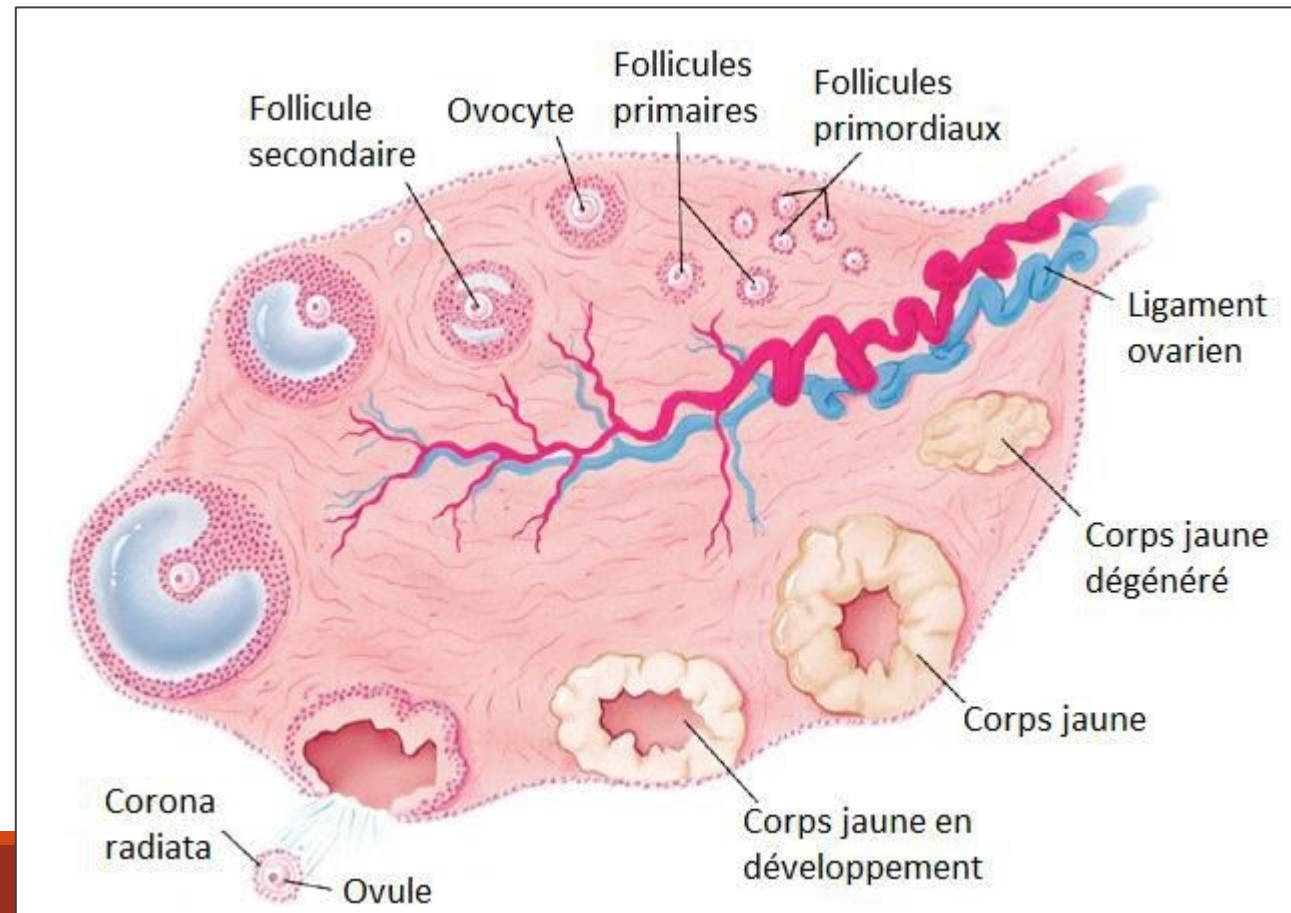
Mezenchymální nádory děl

- leiomyosarkom
 - vzácný
 - ? z leiomyomu? (v cca 1%)
- rabdomyosarkom
 - embryonální, alveolární, (pleomorfní)
 - v rámci GYN nejčastěji v čípku (děti)

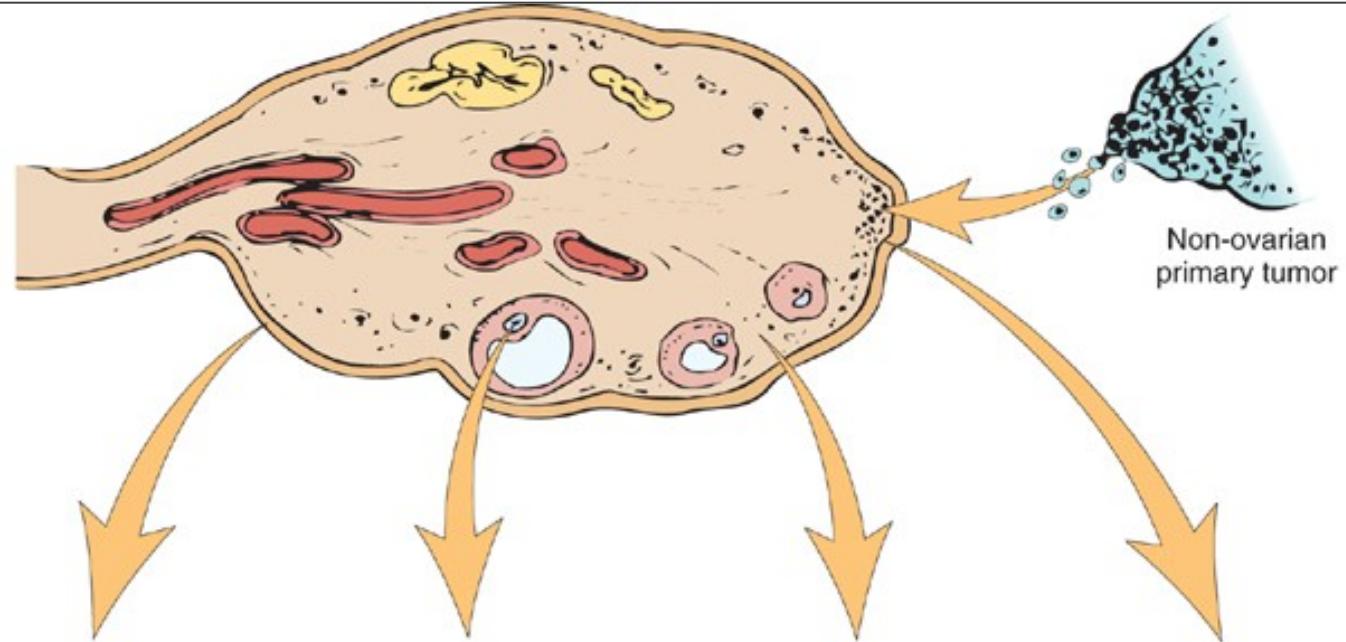




OVÁRIUM

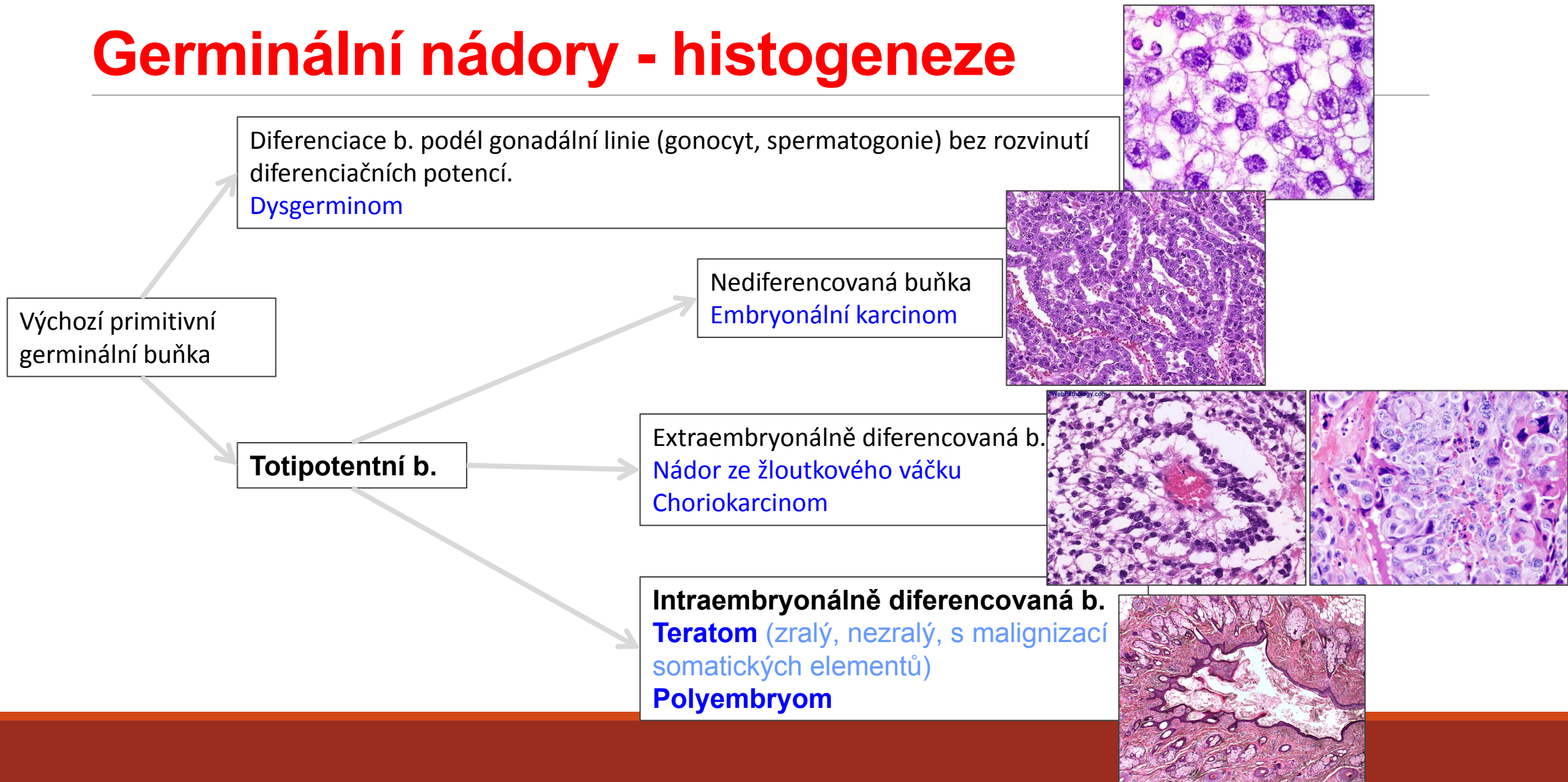


Nádory ovária



ORIGIN	SURFACE EPITHELIAL CELLS (Surface epithelial-stromal cell tumors)	GERM CELL	SEX CORD-STROMA	METASTASIS TO OVARIES
Overall frequency	65-70%	15-20%	5-10%	5%
Proportion of malignant ovarian tumors	90%	3-5%	2-3%	5%
Age group affected	20+ years	0-25+ years	All ages	Variable
Types	<ul style="list-style-type: none"> • Serous tumor • Mucinous tumor • Endometrioid tumor • Clear cell tumor • Brenner tumor • Cystadenofibroma 	<ul style="list-style-type: none"> • Teratoma • Dysgerminoma • Endodermal sinus tumor • Choriocarcinoma 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibroma • Granulosa-theca cell tumor • Sertoli-Leydig cell tumor 	

Germinální nádory - histogeneze



Embryonální karcinom

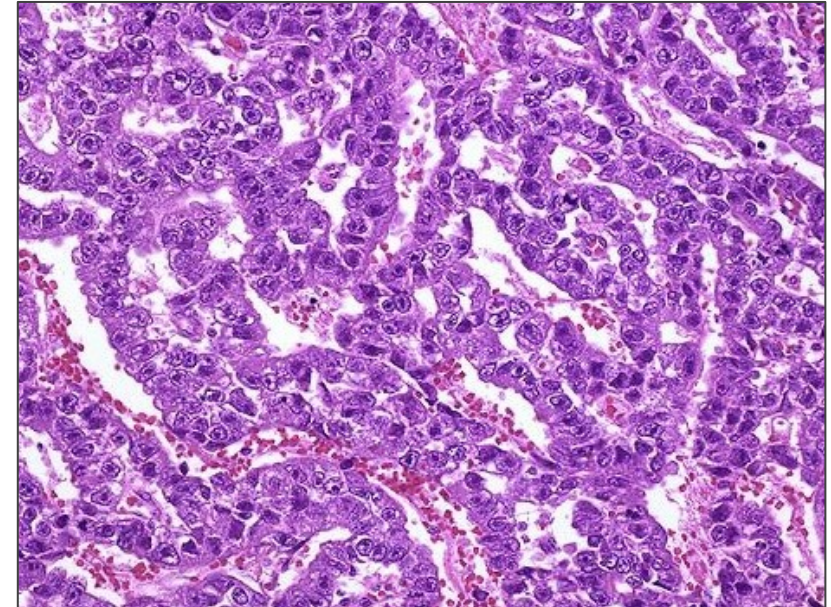
krajně nediferencovaný nádor

častěji jako součást smíšených germinálních nádorů

- zhoršuje jejich prognózu

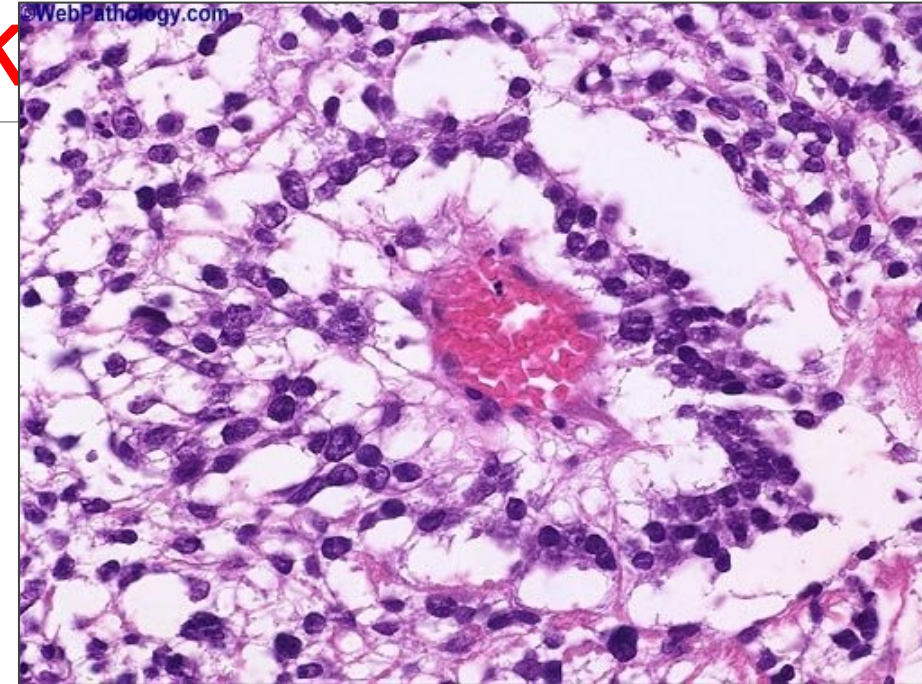
mikro:

- solidní, trabekulární, abortivně tubulární formace
- bb. epitelového vzhledu, mitózy
- stroma bez lymfocytární příměsi



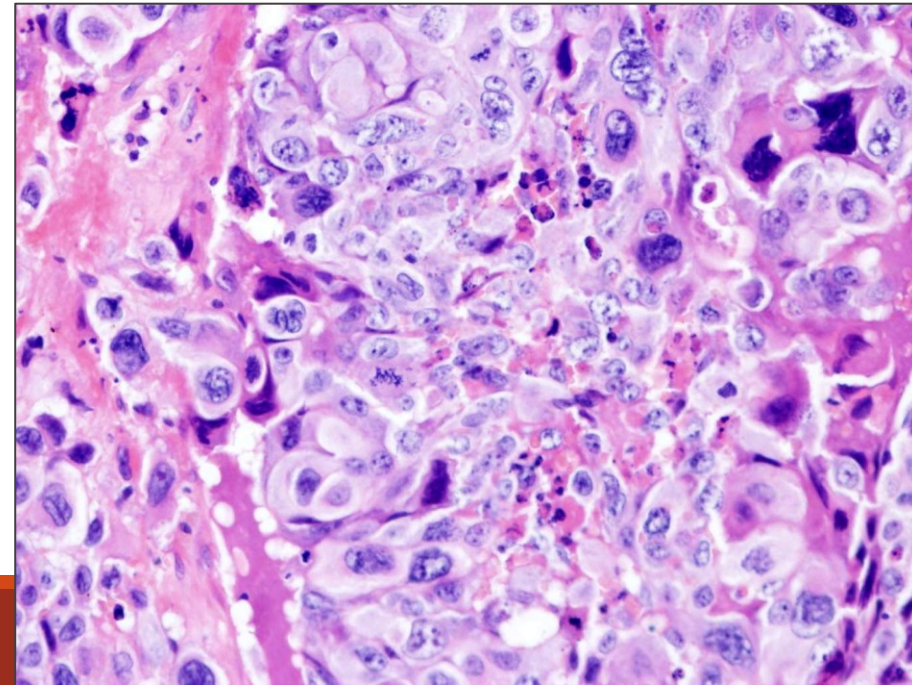
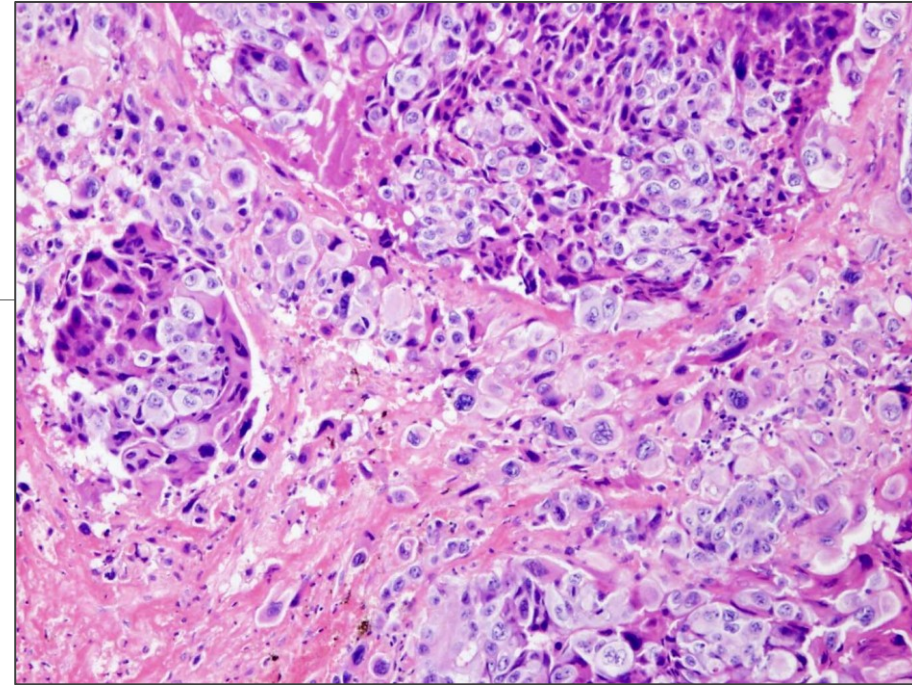
Nádor ze žloutkového váčku

- ~ epitel žloutkového váčku, extraembryonální mezoderm
- v čisté formě nejčastěji u kojenců a batolat
- u dospělých jako součást germinálních nádorů
- **vysoce maligní**
- mikro:
 - mikrocystické, retikulární a papilární formace
 - glomeruloidní struktury (Schillerova-Duvalova tělíska)
 - kapiláry se zevně nasedajícími nádorovými bb. → štěrbinovité formace
 - nádorové bb.
 - polygonální či kubické
 - často s klenutým povrchem (kulatá jádra) → „kočičí hlavy“, cvočky



Choriokarcinom

- ~ syncytiotrofoblast, cytotrofoblast, intermediární trofoblast
- častěji jako součást smíšených germinálních nádorů
- mikro:
 - výrazně prokrváčený a ložiskově nekrotický tumor
 - struktury syncytiotrofoblastu s variabilní příměsí větších polygonálních buněk vzhledu cytotrofoblastu a intermediálního trofoblastu



Teratom

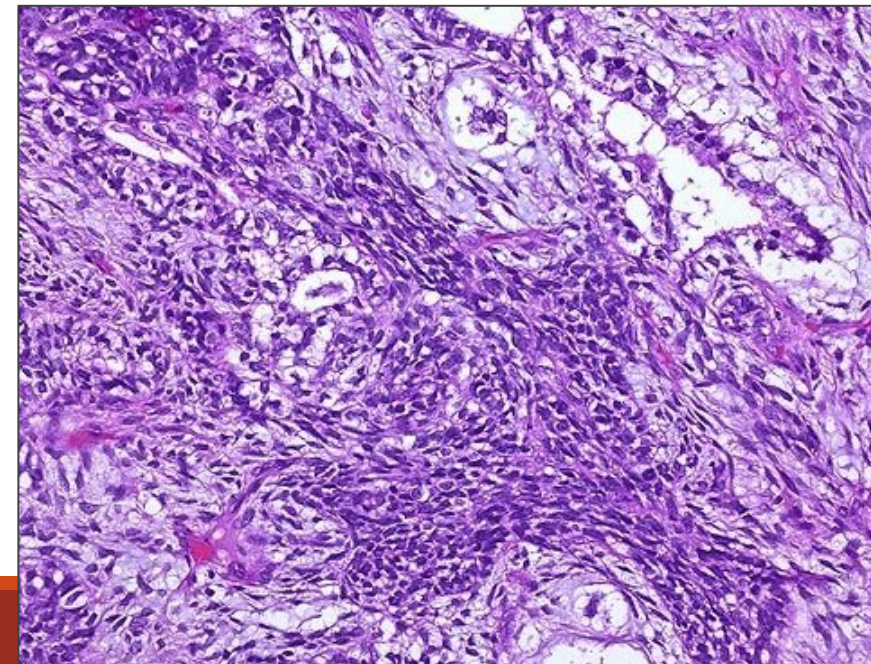
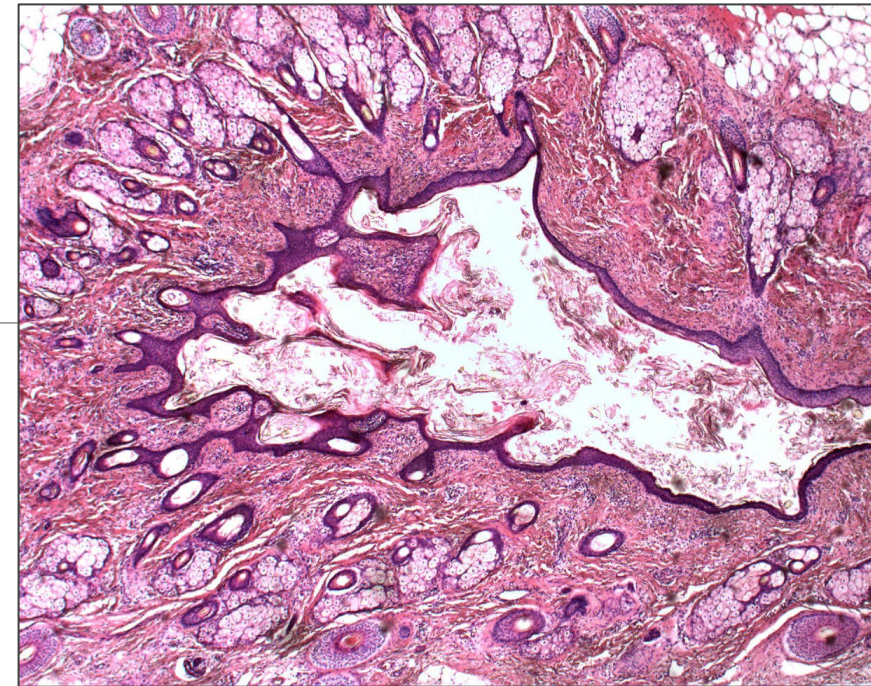
intraembryonální diferenciace

- terminální diferenciace do 3, 2 / nebo 1 zárodečného listu (monodermální teratom)

ve varleti vzácné (x ovárium)

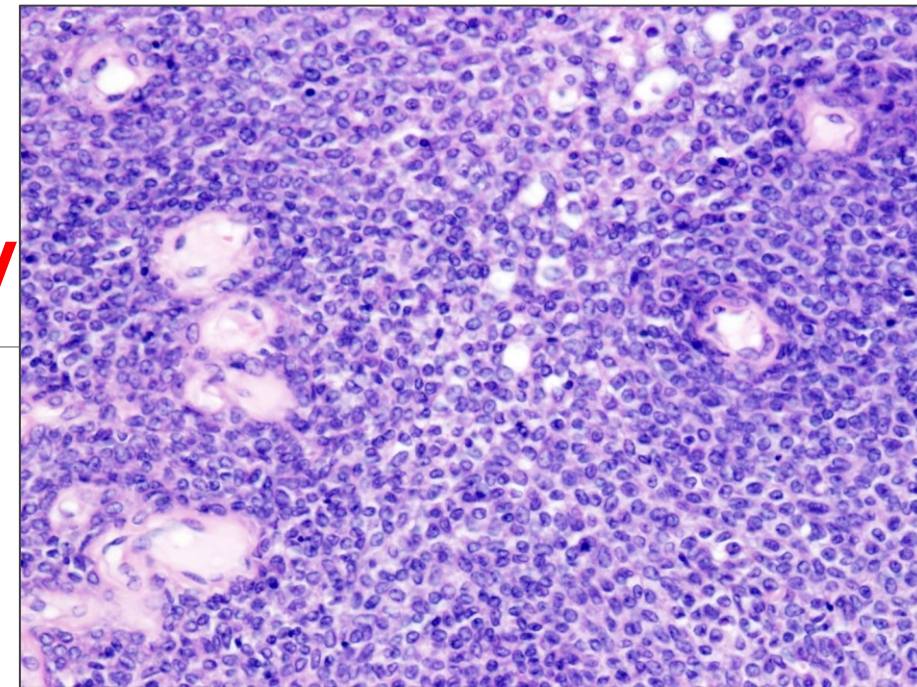
histologická klasifikace

- t. diferencovaný zralý
 - pouze zcela vyzrálé tkáně (organoidně uspořádané)
 - často cystická struktura s obsahem mazu/hlenu/serózní tekutiny
- t. diferencovaný nezralý
 - z nezralých tkání fetálního vzhledu (většinou neuroektoderm)
- t. s malignizovanou somatickou komponentou
 - sarkom, karcinom, PNET



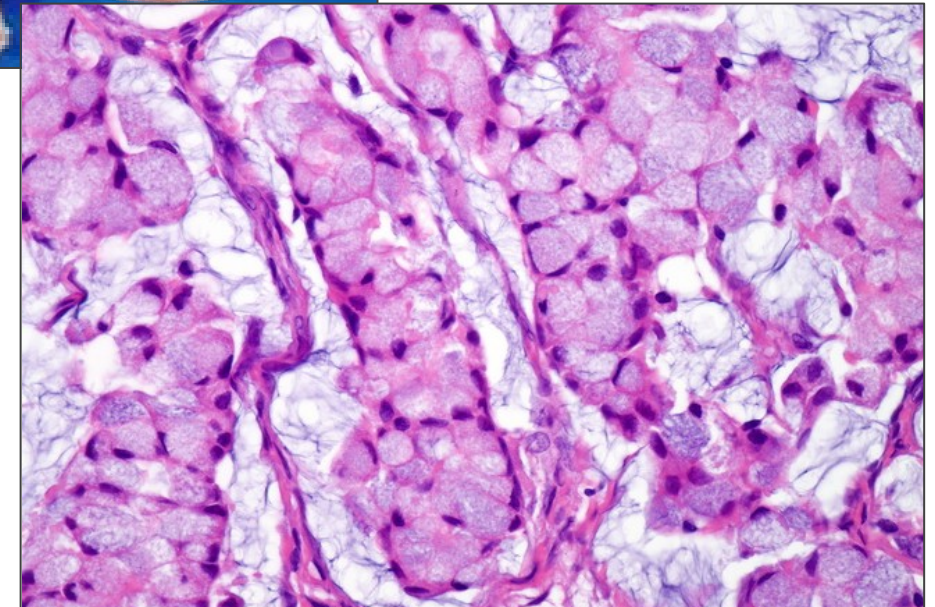
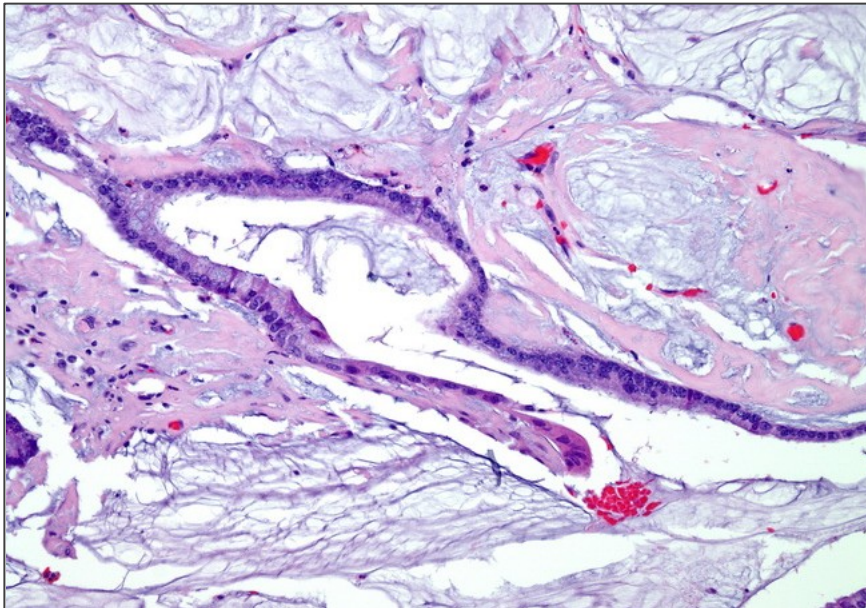
Gonadostromální nádory

- **Nádory z buněk granulózy a z bb. tékálních**
 - *nádor granulózový (adultní typ)* – Call-Exnerova tělíka
 - *nádor granulózový (juvenilní typ)*
 - *tékom (typický, luteinizovaný)*
 - *fibrotékom*
 - *fibrom*
 - *fibrosarkom*
- **Nádory z Leydigových a Sertoliho buněk**
- **Nádory ze steroidogenních / lipidních buněk**



Další nádory ovária

- sekundární nádory ovaria
 - Krukenbergův nádor ovaria
 - pseudomyxoma peritonei,...



Nádory z povrchového epitelu

- celomový epitel (mezotel s vlastnostmi epitelu) → hyperplazie a metaplazie povrchového epitelu → müllerianská diferenciace → neoplastická transformace
- **benigní**
 - obvykle cystické (cystadenomy)
 - se stromální komponentou (cystadenofibromy)
- **maligní**
 - cystické (cystadenokarcinomy)
 - solidní (karcinomy)
- **hraničně maligní – borderline**
 - „intermediate“, atypicky proliferující, s nízkým maligním potenciálem

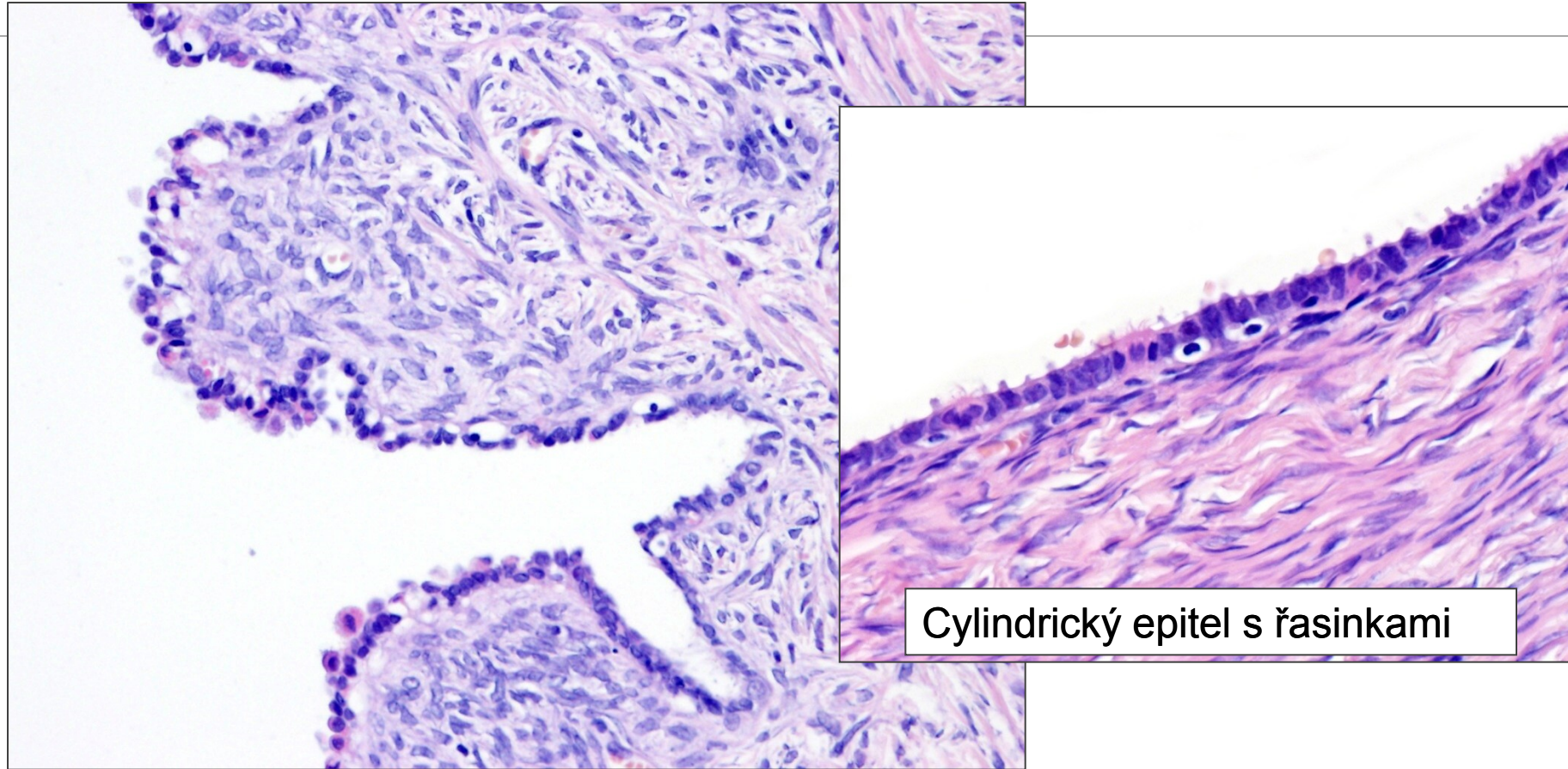
Nádory z povrchového epitelu

- dělení **dle typu nádorových bb.:**
 - serózní
 - mucinózní
 - endometroidní
 - světlobuněčný
 - přechodobuněčný (Brennerův tumor)

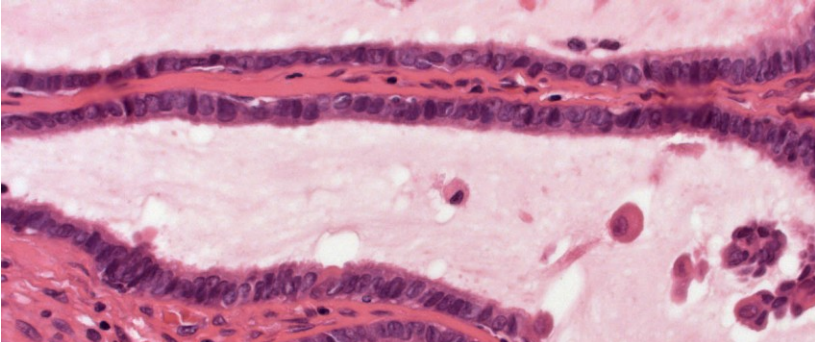
Nádory z povrchového epitelu

Znak	Typ karcinomu		
	serózní	mucinózní	endometroidní
Frekvence výskytu (%)	60-80	5-15	10-30
Bilateralita (%)	30-50	10-20	10-30
Velikost	spíše malý	objemný	střední
Rychlost růstu	velká	pomalá	pomalá
Obsah	čirý	hlenovitý	hemoragický
Epitel	kubický/cylindrický	cylindrický (jádra bazálně)	cylindrický (jádra centrálně)
Dlaždicová metaplázie	vyjímečně	vyjímečně	50%
Psamomata	30%	vyjímečně	vyjímečně

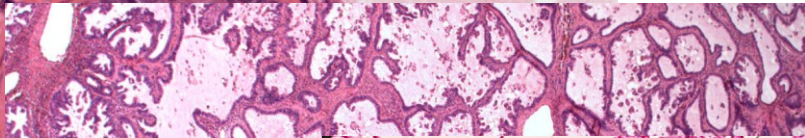
Serózní cystadenom (cystadenofibrom)



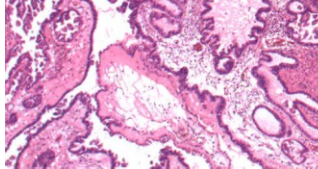
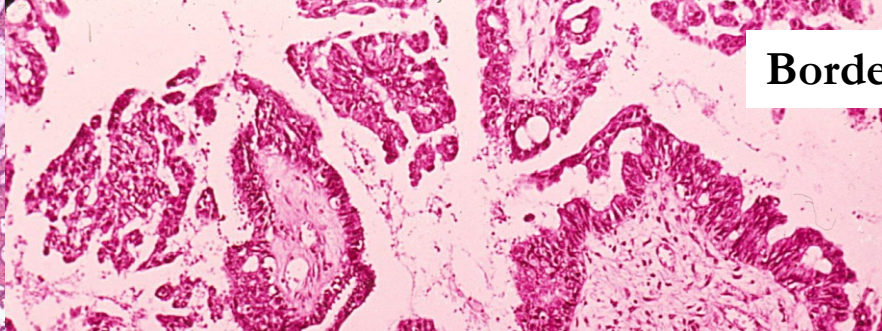
Cylindrický epitel s řasinkami



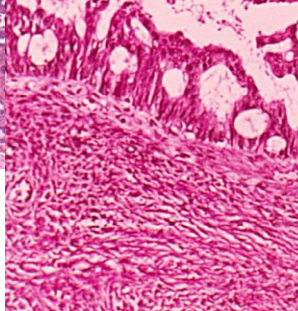
Serózní cystadenom



Borderline serózní tumor



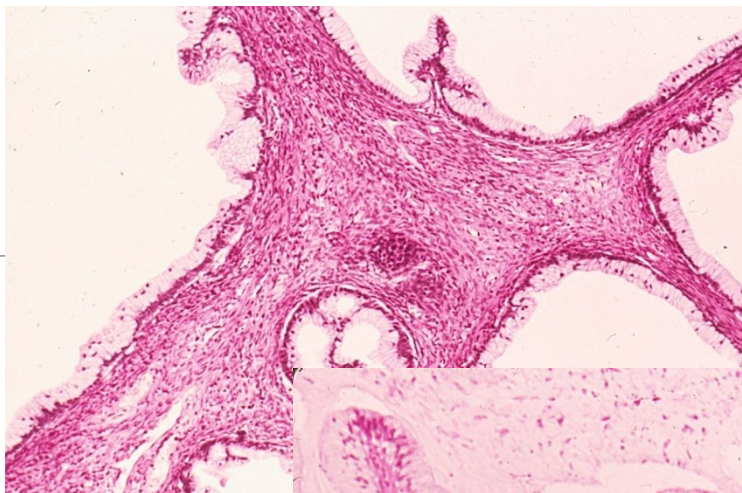
Serózní cystadenokarcinom



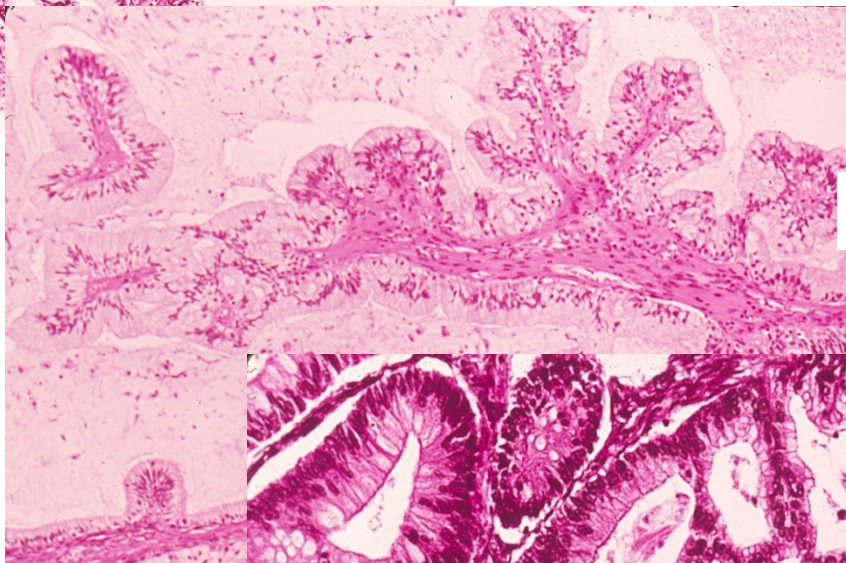
Mucinózní cystadenom



Cylindrický hlenotvorný epitel



Mucinózní cystadenom

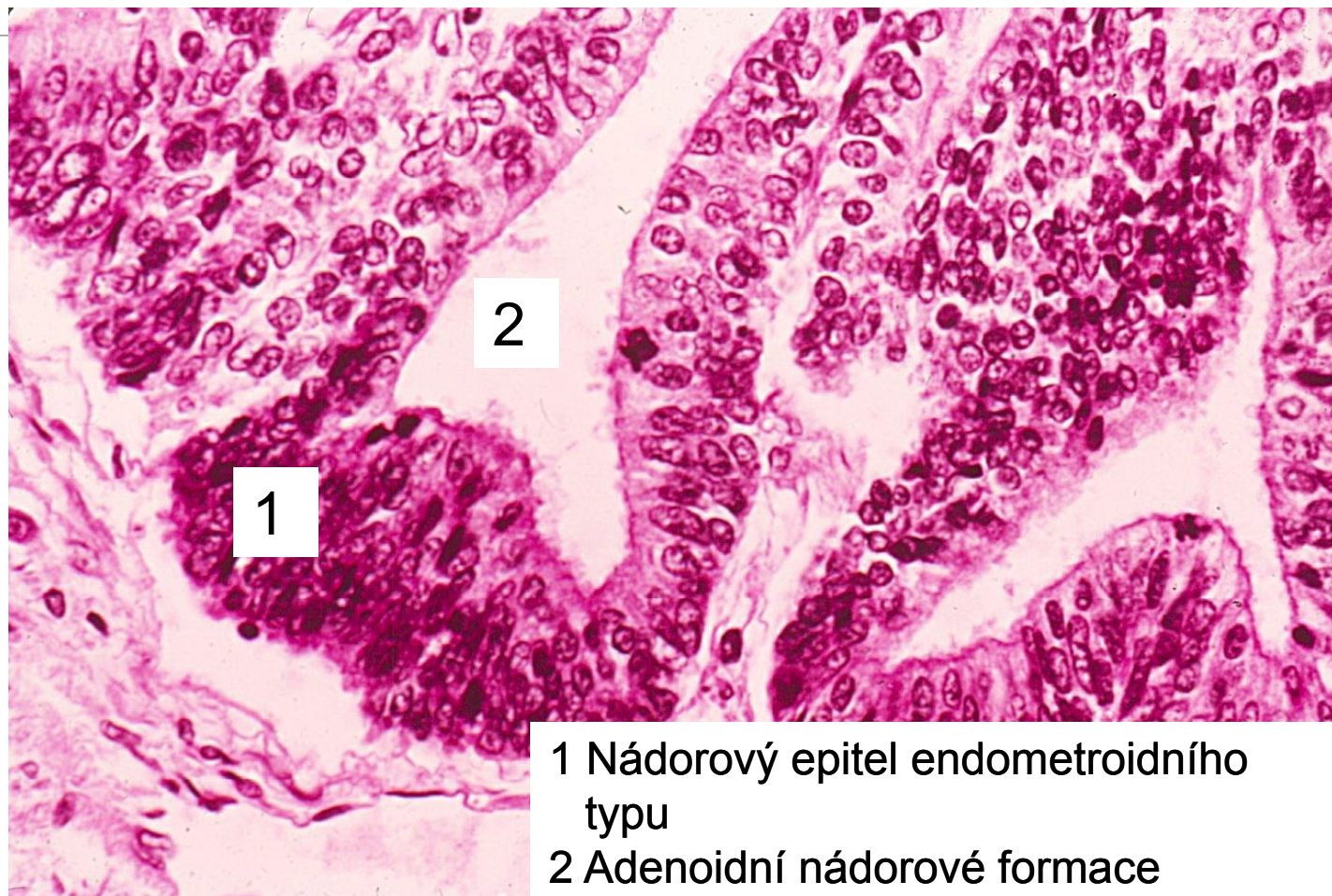


Borderline mucinózní tumor



Mucinózní cystadenokarcinom

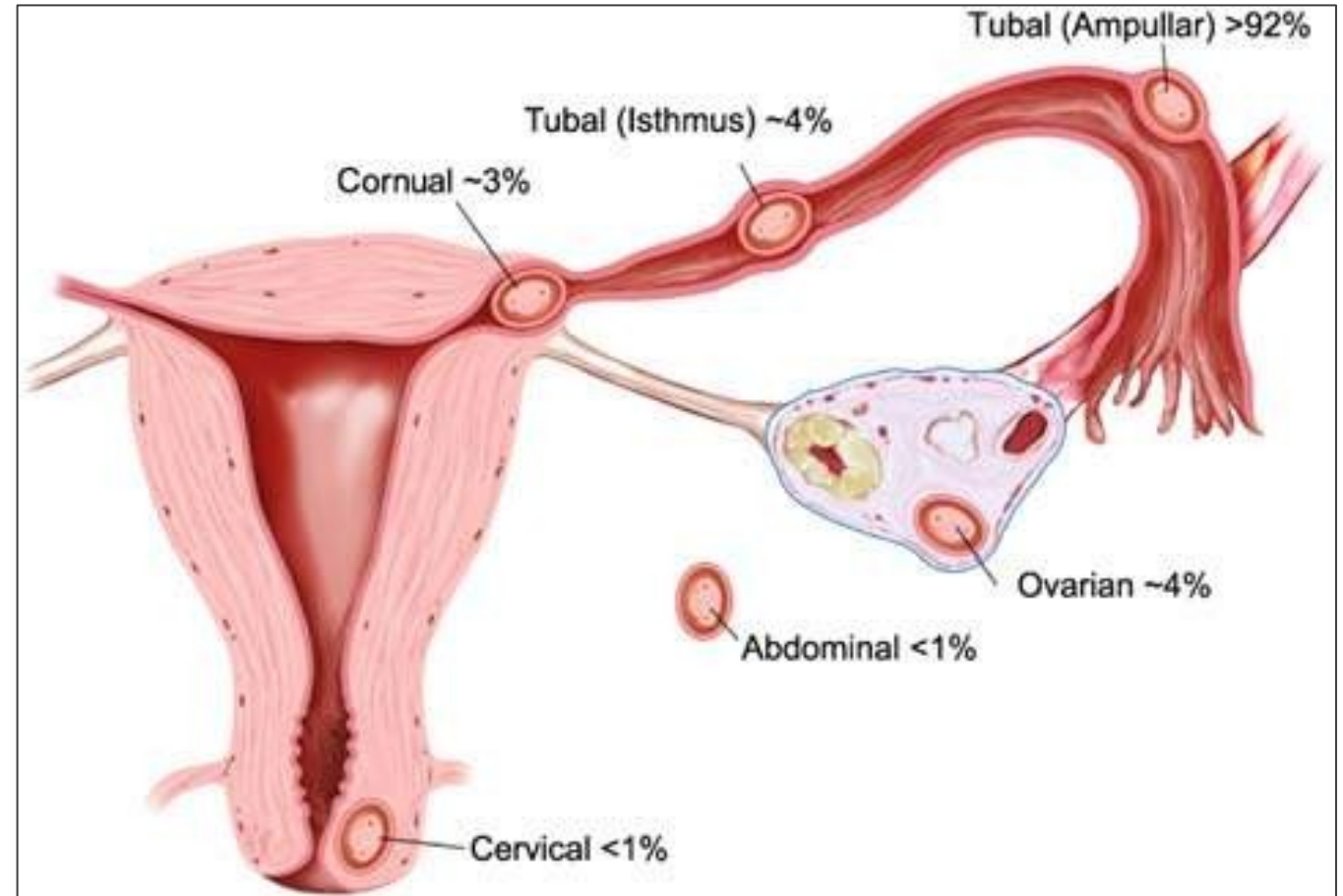
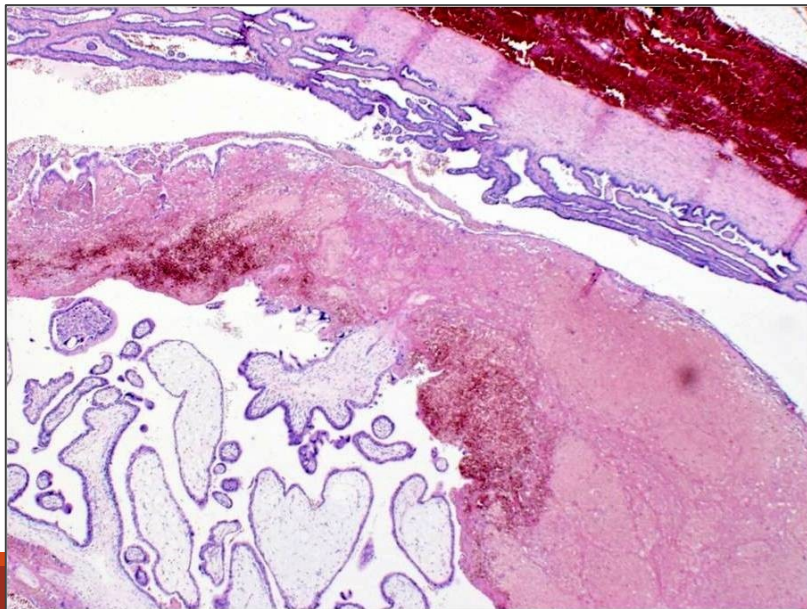
Endometroidní adenokarcinom



Patologie těhotenství

- **ektopická gravidita**

- implantace oplozeného vejce mimo endometrium (cca 1%)
- riziko fulminantního krvácení, náhlé příhody břišní...



Odumření plodu, potrat

- **missed abortion** = plodové vejce bez plodu
- **potrat** = všechny plody < **22 t.g.** nebo všechny plody váhy < **500 g**
 - fetální příčiny: - chromozomální aberace, rozsáhlé malformace, mola
 - maternální příčiny: infekce, systémové choroby matky, endokrinopatie, abnormity dělohy
 - neznámé příčiny

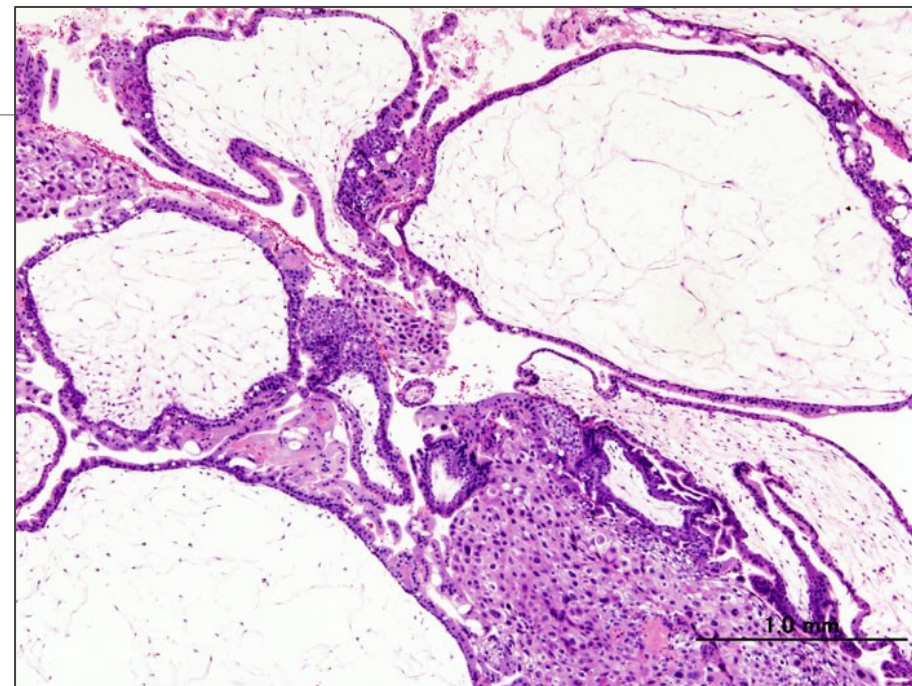
Předčasný porod

- **předčasný porod** = porod mrtvého nebo živého plodu **22. – 37. t.g.**
 - nejčastější příčinou je **INFEKCE** (porodní cesty, močové cesty, systémové infekce matky, plodu...)
 - extrémně nezralý plod: váha < 1000 g
 - velmi nezralý plod: váha 1000 – 1500 g
 - možné komplikace pro novorozence:
 - **MOZEK**: hypoxicko-ischemické encefalopatie, krvácení (do komor, mozku) – hydrocefalus
 - **PLÍCE**: bronchopulmonální dysplázie
 - **OČI**: retinopatie/slepota
 - **STŘEVO**: ischemická enterokolitida - sepse

Gestační trofoblastická choroba

- **mola hydatidosa**
(kompletní, parciální)
- výrazný edém choriových klků s proliferací trofoblastu
- obvykle postihuje velmi mladé nebo naopak starší těhotné
- frekvence 1:1000 – 1:2000 těhotenství
- riziko vzniku choriokarcinomu
- **krvácení ve 2. trimestru**
- výrazné zvětšování děložního těla
- léčba: kyretáž nebo hysterektomie

	kompletní mola	parciální mola
karyotyp	46, XX 46, XY	triploidní 69, XXY
edém klků	všechny klky	některé klky
proliferace trofoblastu	difuzní po celém obvodu	fokální mírná
cytologické atypie	časté	chybí
hCG v séru	++++	++
hCG v tkáni	++++	+
chorio - karcinom	2%	vzácně



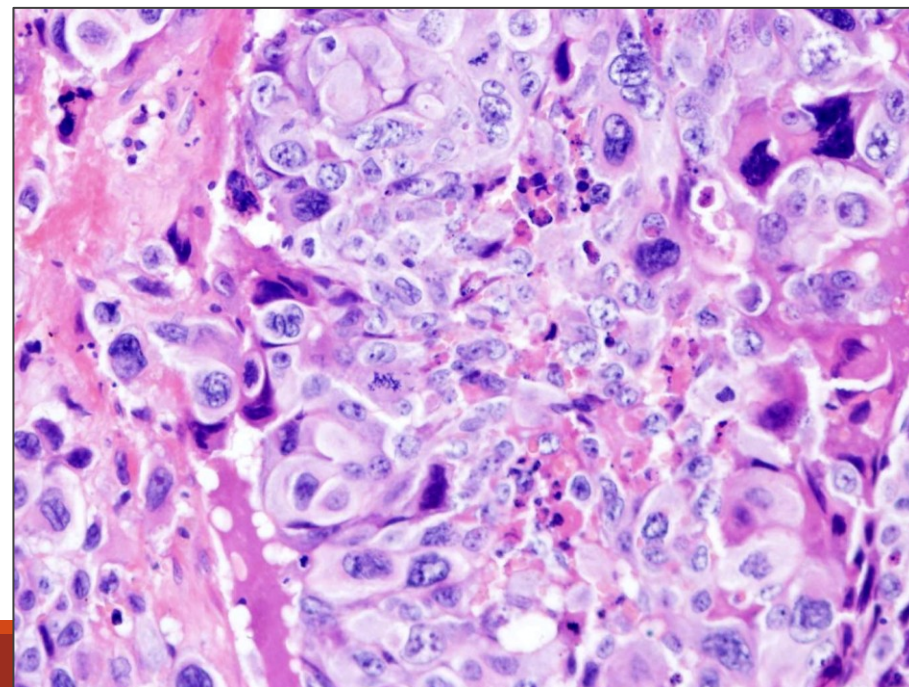
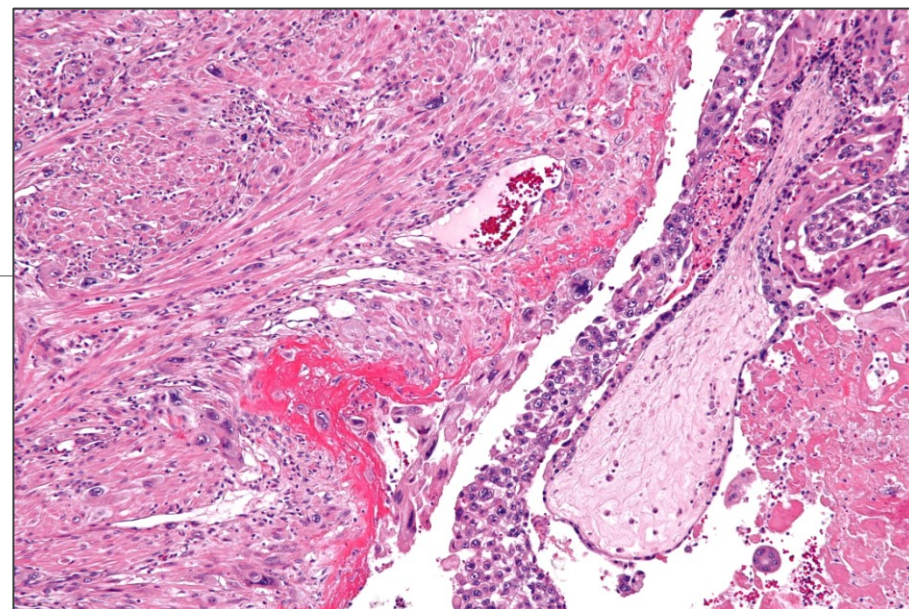
Gestational Trophoblastic Disease

- **invazivní mola**

- invazivní růst do stěny dělohy a do parametrií
- lokálně destruktivní, angioinvaze
- embolizace do vzdálených orgánů (*nejde o metastázy*)
- krvácení z infiltrovaných tkání (*děloha*)
- dobrá odpověď na chemoterapii

- **choriokarcinom**

- infiltrativní růst, hematogenní diseminace, dobrá odpověď na chemoterapii
- asociace: mola hydatidosa (50%), potrat (25%), normální těhotenství (22%), ektopické těhotenství, teratomy pohlavních orgánů nebo extragenitální



Těhotenská toxikóza

- relativně častý výskyt (6 % těhotných – zejm. primipary, 3. trimestr)
- **preeklampsie** = HYPERTENZE + PROTEINURIE + EDÉMY
- **eklampsie** = *idem* + ZÁCHVATOVITÉ KŘEČE + DIC

- mikrotromby – ischemie – nekrózy
 - matka: ledviny, játra, srdce, CNS, adenohipofýza...
 - placenta: infarkty, retroplacentární hematom, ischemie klků, nekróza spirálních arterií

- Tp: antihypertenziva + indukce porodu

Děkuji za pozornost!