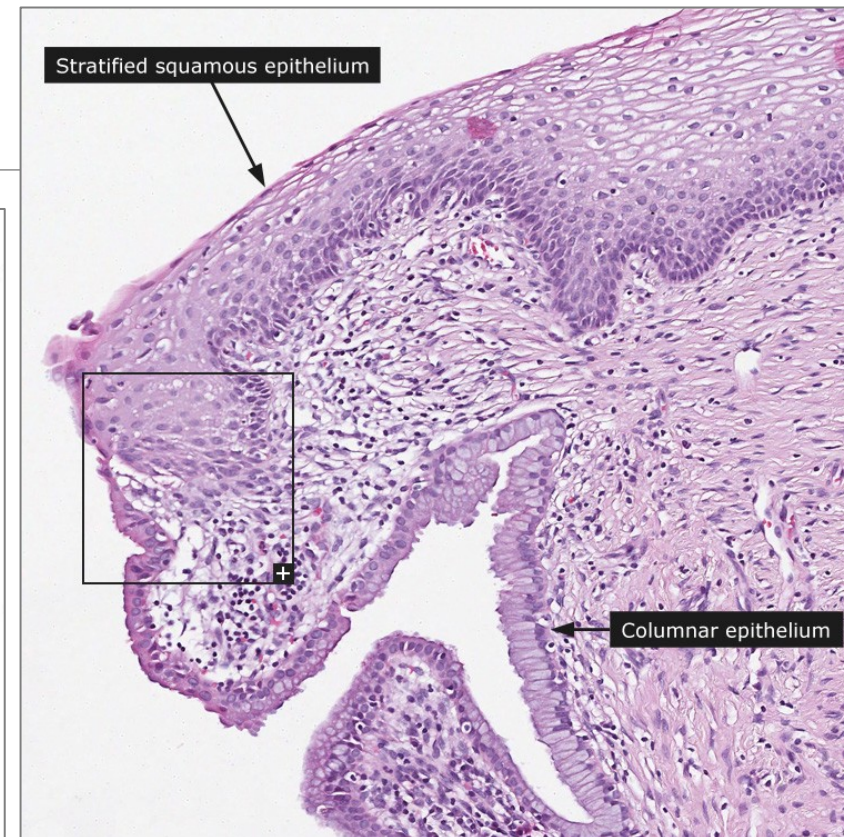
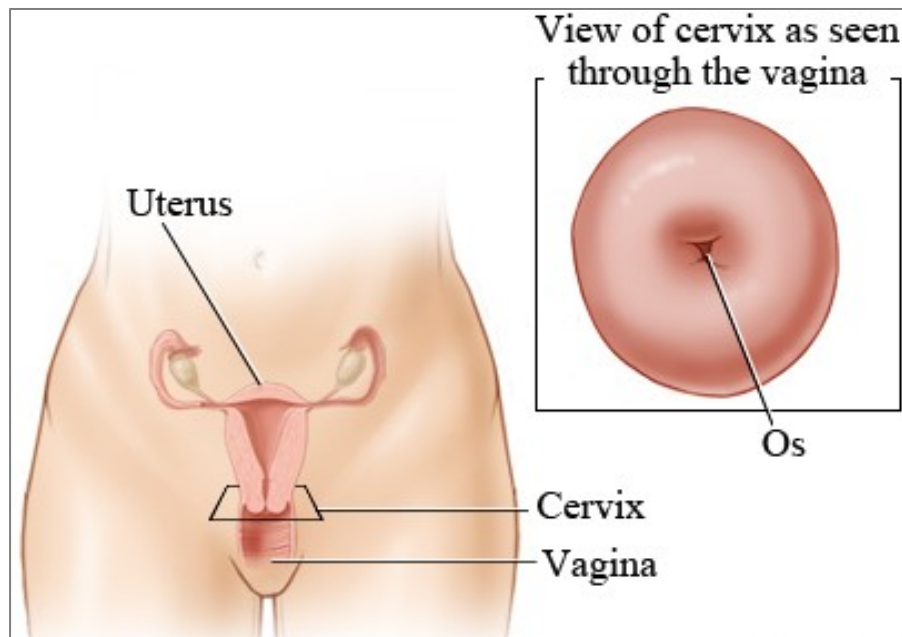


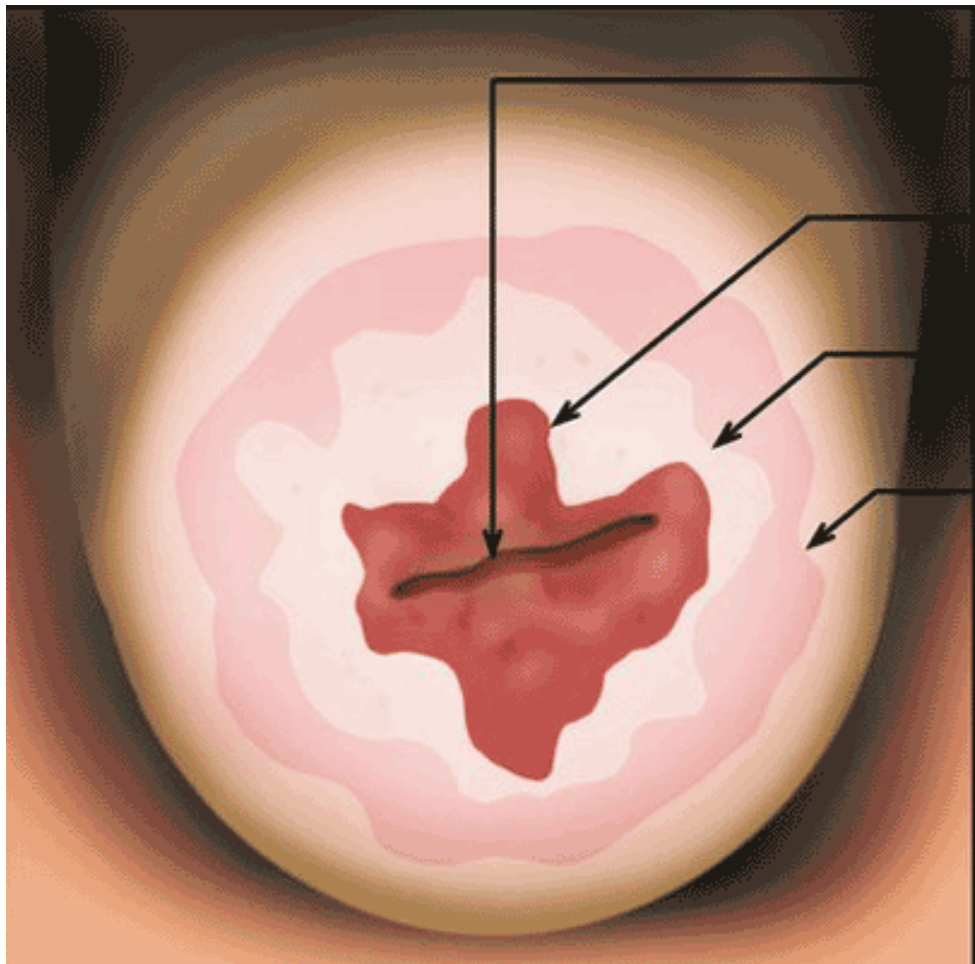
# PATOLOGIE ŽENSKÉHO GENITÁLU

---

- čípek
  - děloha
  - ovarium
  - těhotenství
-

# ČÍPEK





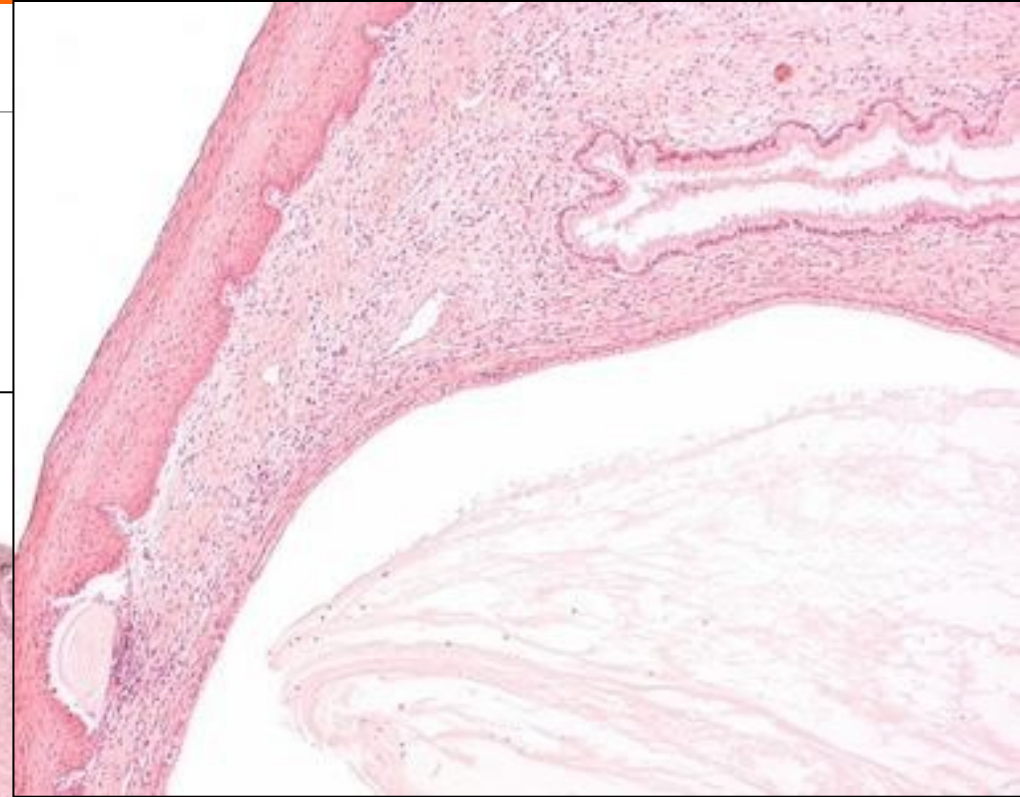
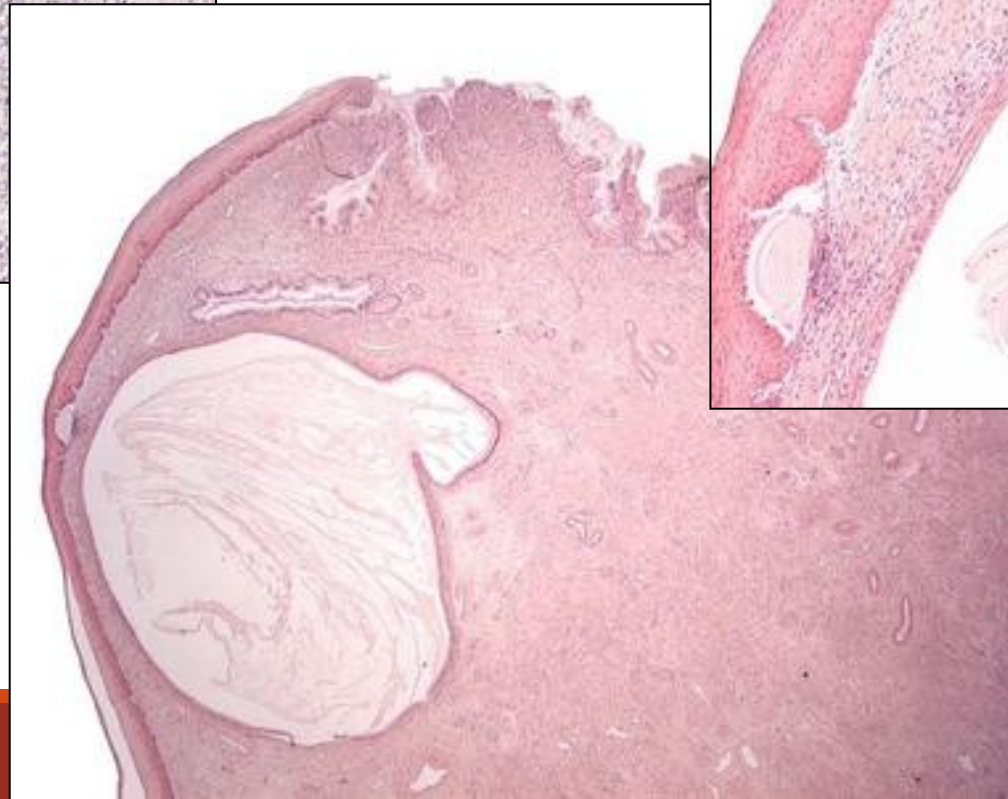
<b>os</b>	= zevní orificium cervikálního kanálu
<b>ect</b>	= ektopium/ectropium
<b>nscj</b>	= nová hranice mezi skvamózním a kolumnárním epitelem
<b>im</b>	= nezralá metaplazie
<b>oscj</b>	= původní skvamocelulární junkce
<b>ctz</b>	= cervikální transformační zóna (oblast dlaždicové metaplazie) - cytologické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

*Ectopium: vlivy vývojové a hormonální*

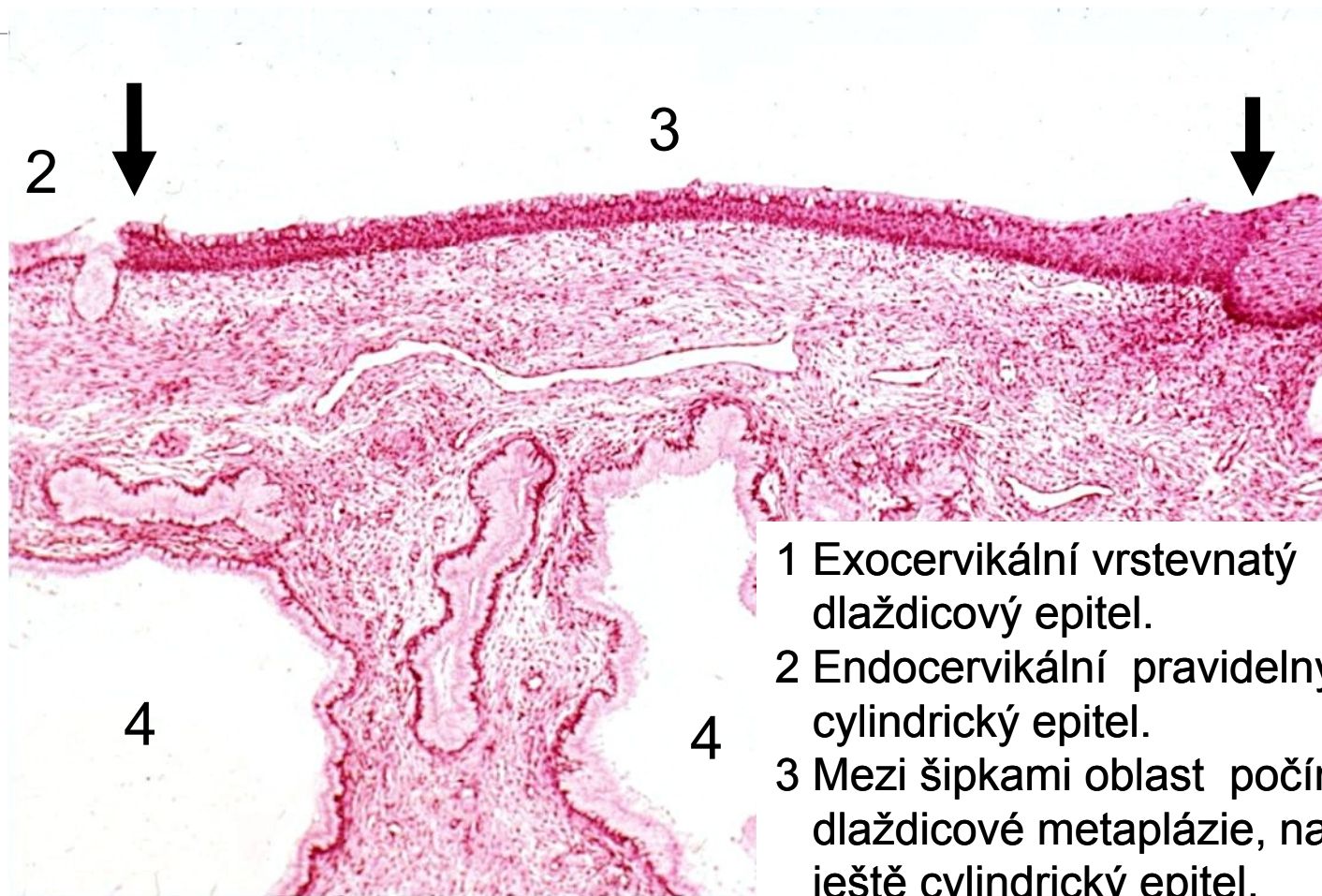
*Ectropium: po porodu jizvením trblin s následnou everzí epitelu (vzhledu pseudoeroze)*

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

Dlaždicová metaplazie →  
vznik ovulózy



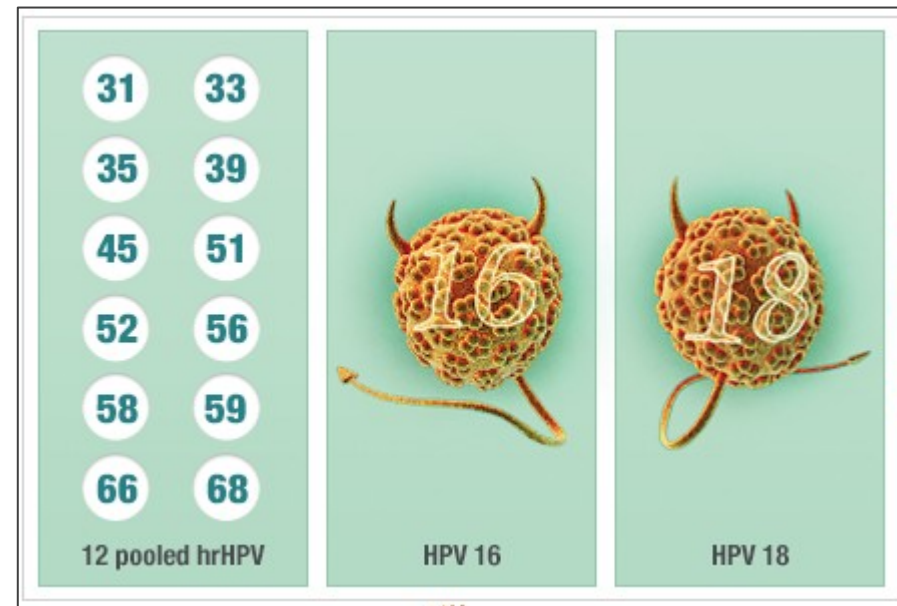
## Dlaždicobuněčná metaplázie, ovulóza čípku.



- 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

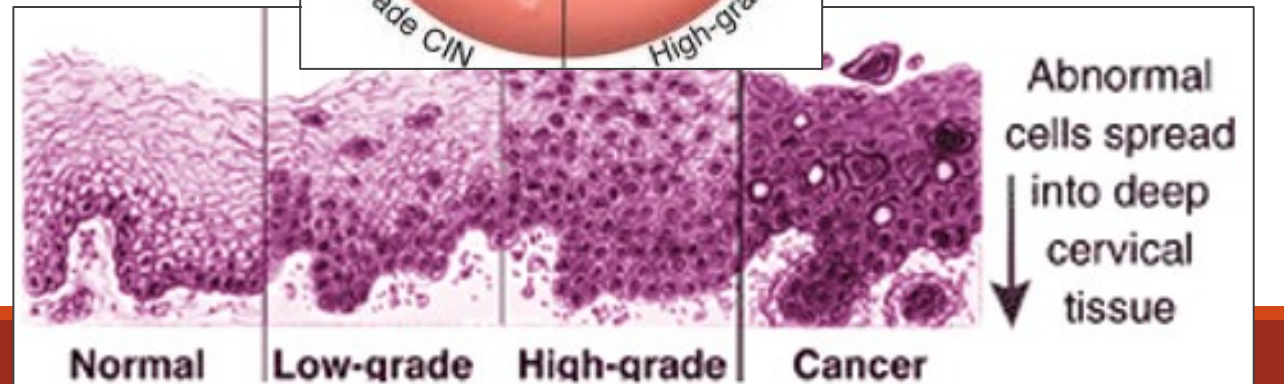
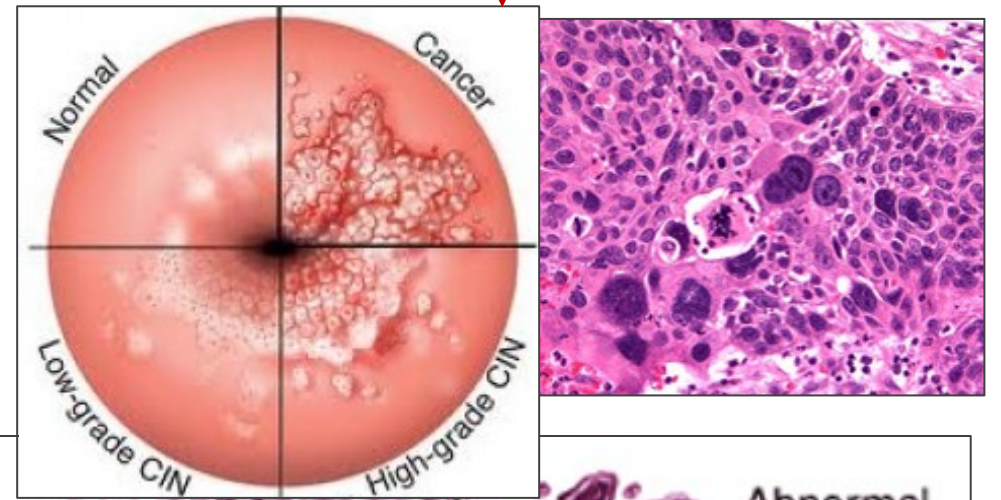
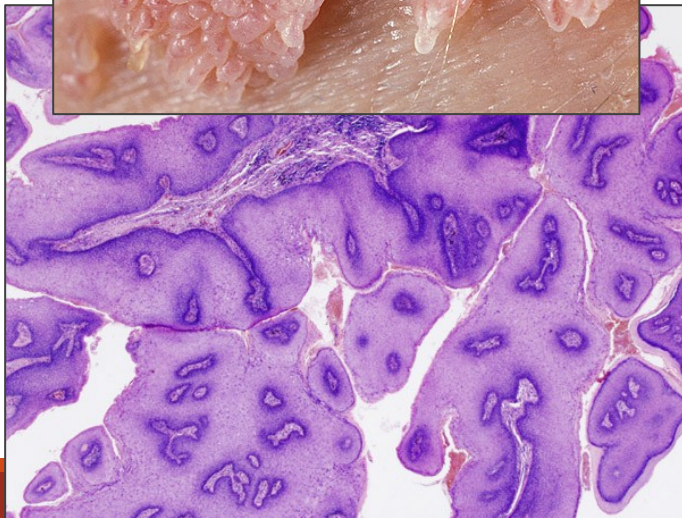
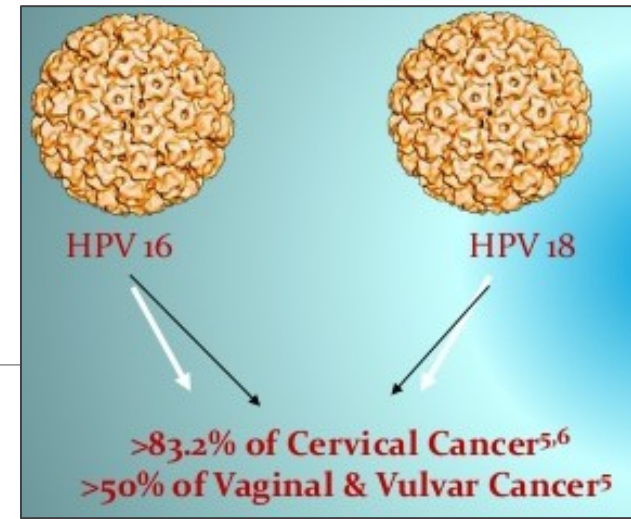
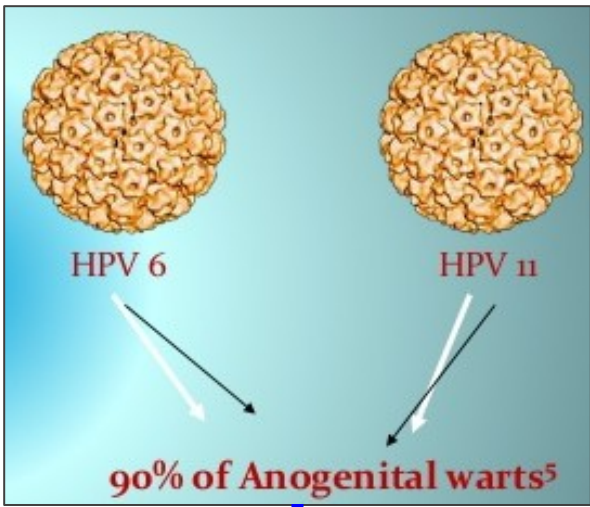


KLASIFIKACE		
CIN1	CIN2	CIN3
LSIL	HSIL	
(low-grade skvamózní intraepiteliální léze)	(high-grade skvamózní intraepiteliální léze)	

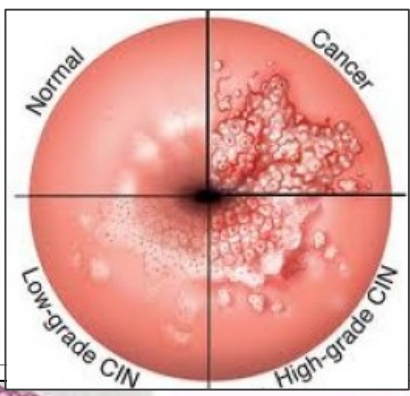
# VAKCINACE

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

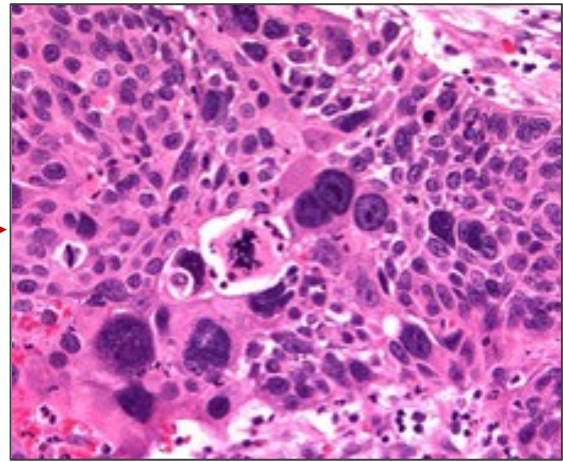
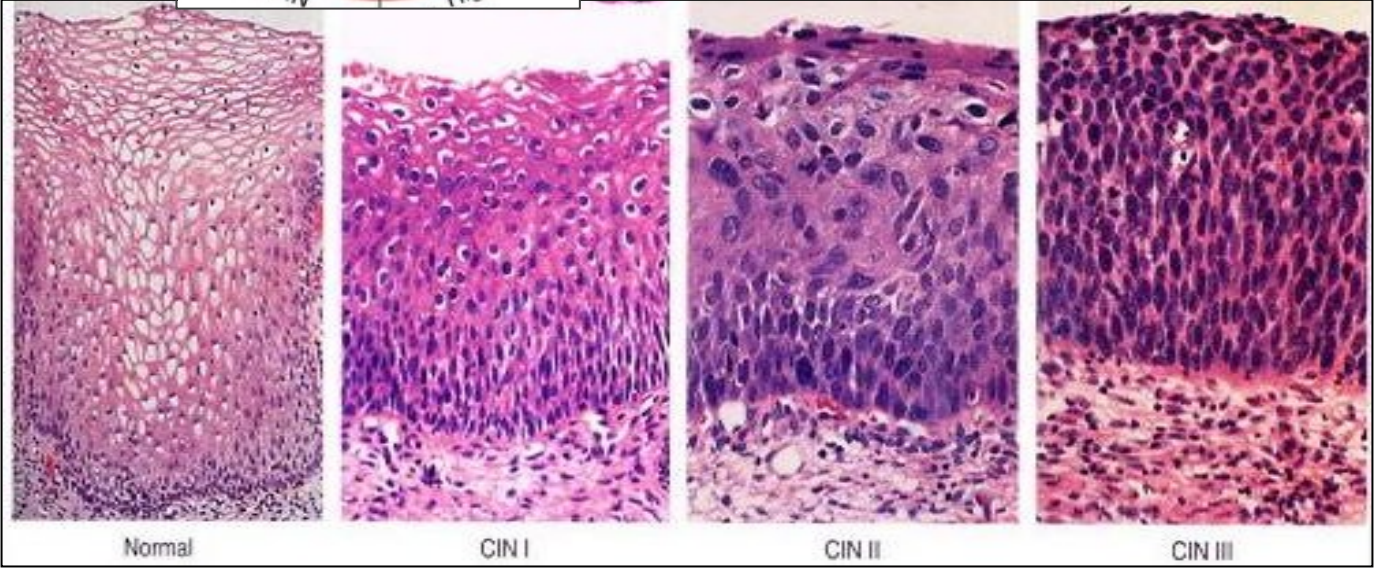
**!! není náhradou prevence**  
**!! neznámý efekt na jiné typy HR HPV**  
**!! rizika spojená s očkováním**



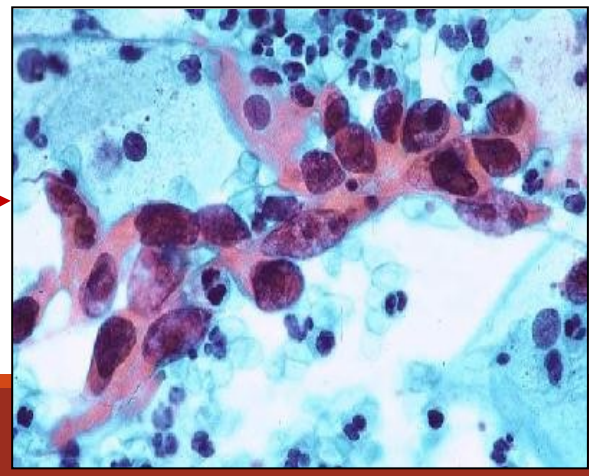
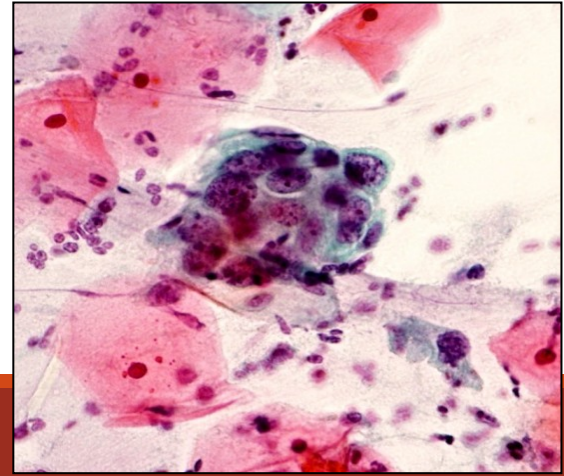
# Kolposkopie



- ## Biopsie
- knips
  - punch
  - konizace

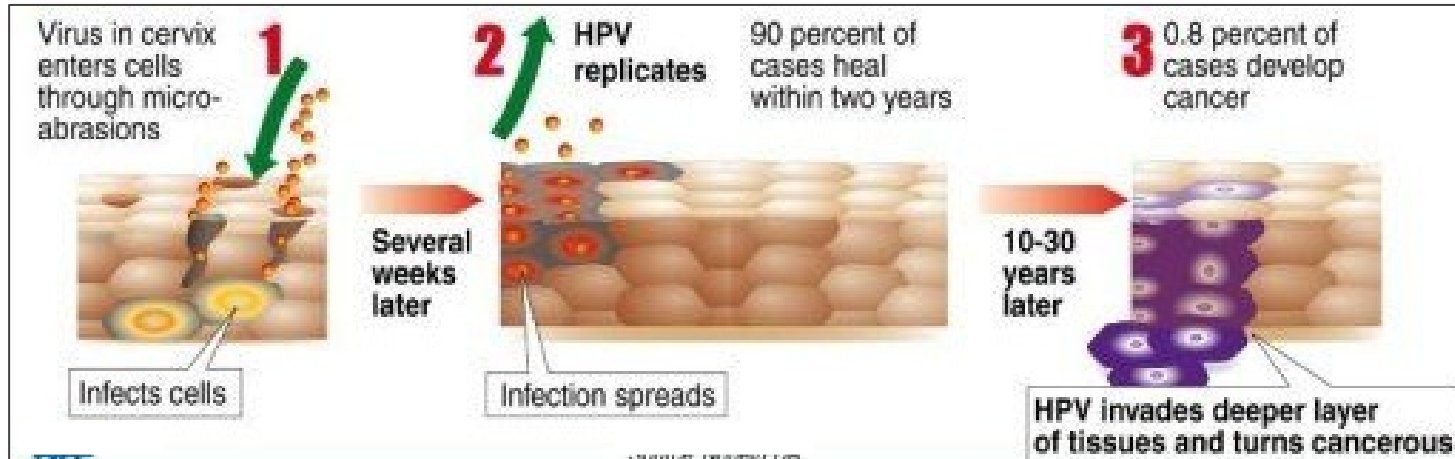


- ## Cytologie
- stěrová
  - LBC (liquid based)





# Screening karcinomu děložního hrdla



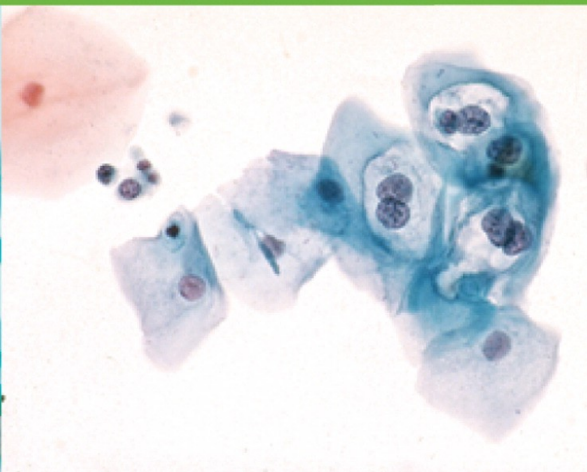
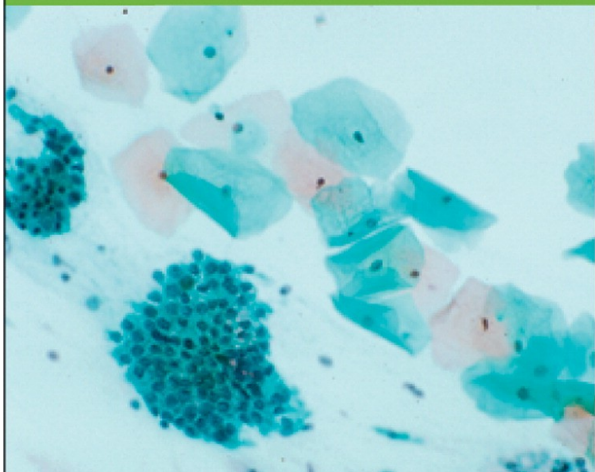
- HR HPV může způsobit dysplázii
- clearance viru = regrese dysplázie
  - LSIL často
  - HSIL (CIN2) vzácně
- HSIL má vysoké riziko progresu do CA

- 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**)

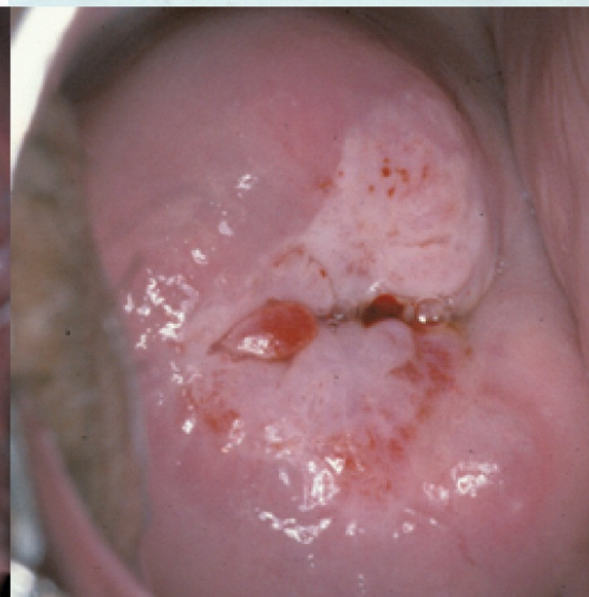
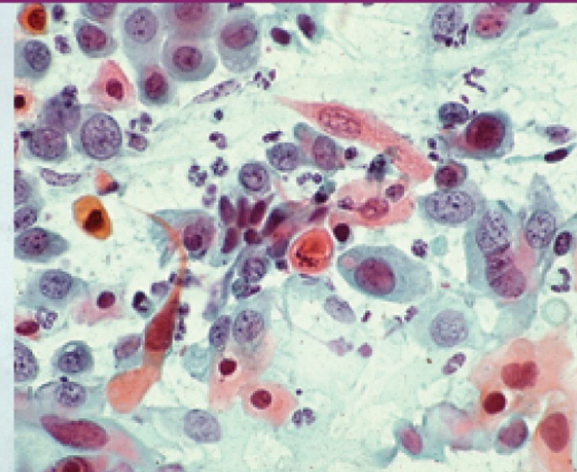
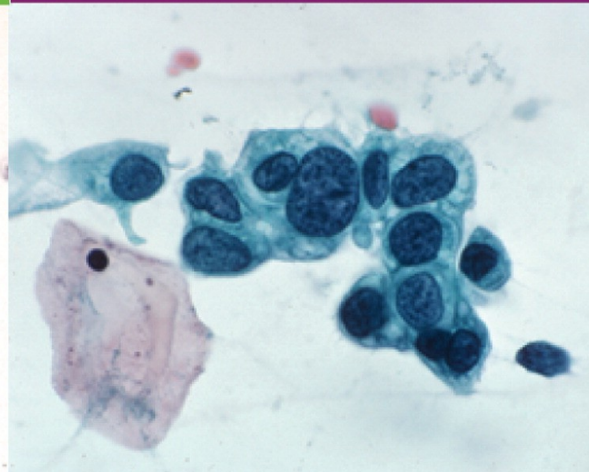
## • CYTOLOGIE – Bethesda klasifikace

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

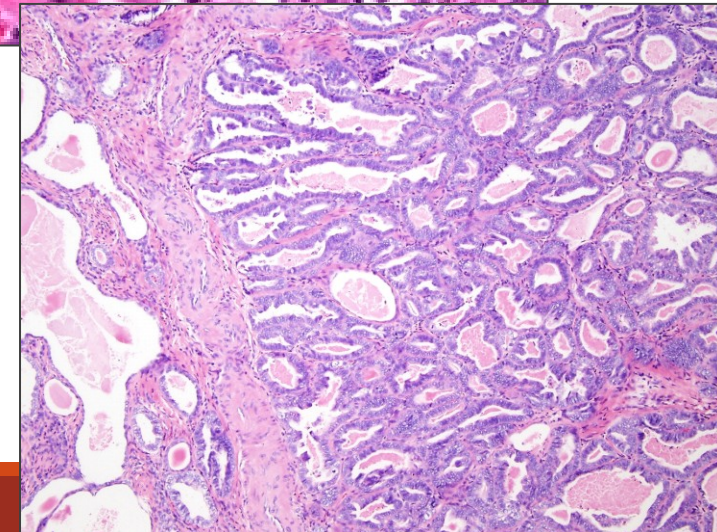
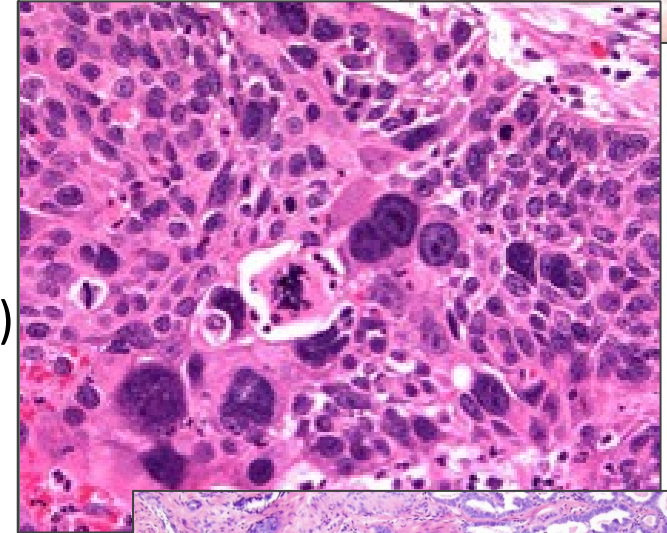
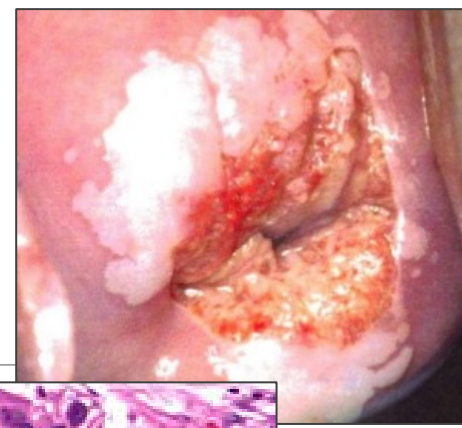
Invasion



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)

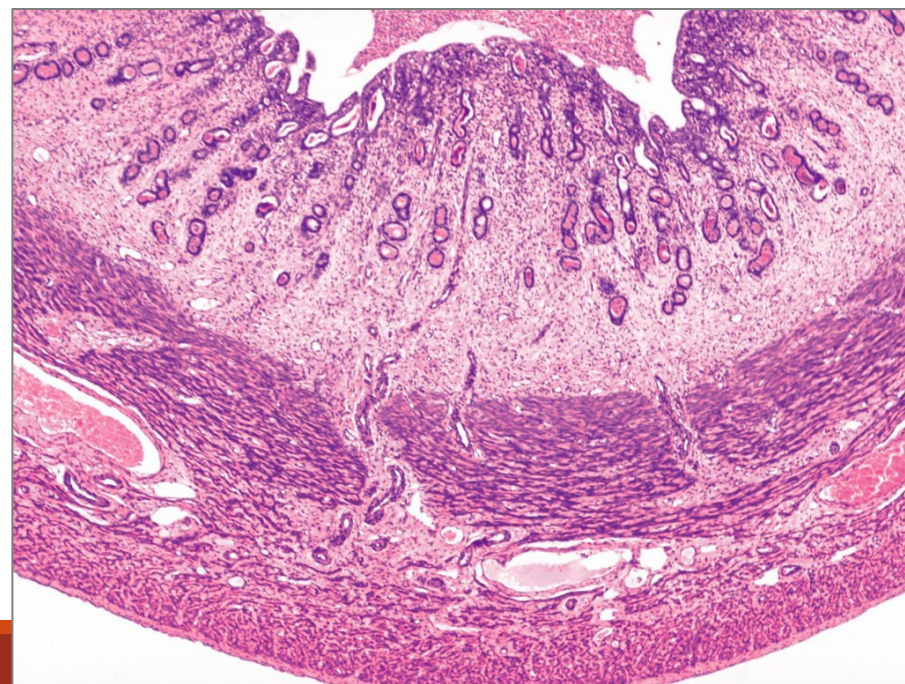
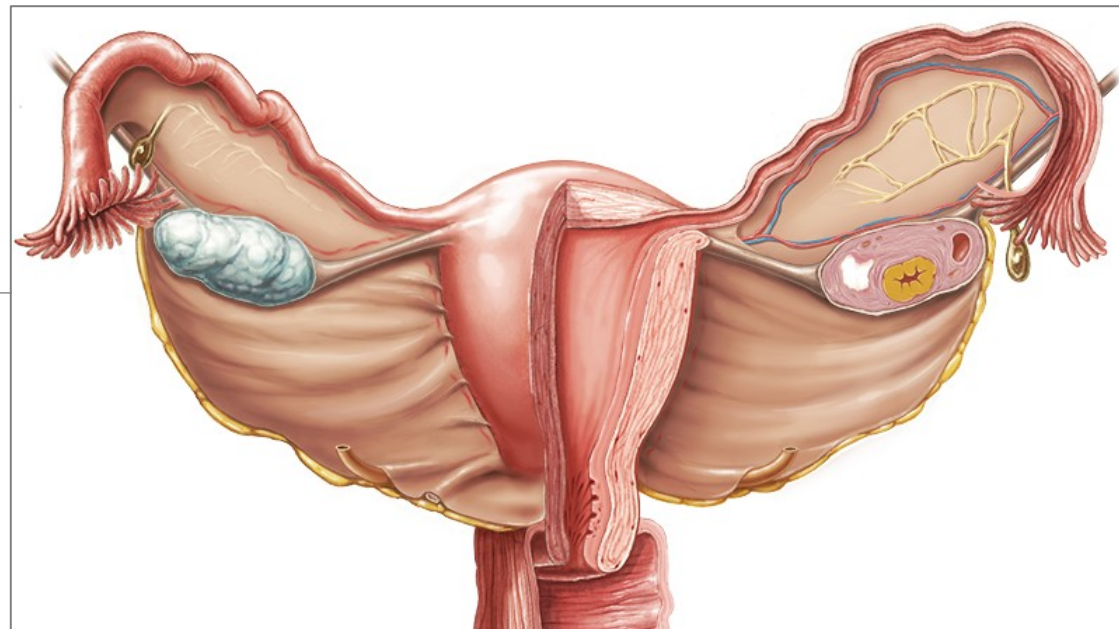


# Rizikové faktory rozvoje HPV infekce

---

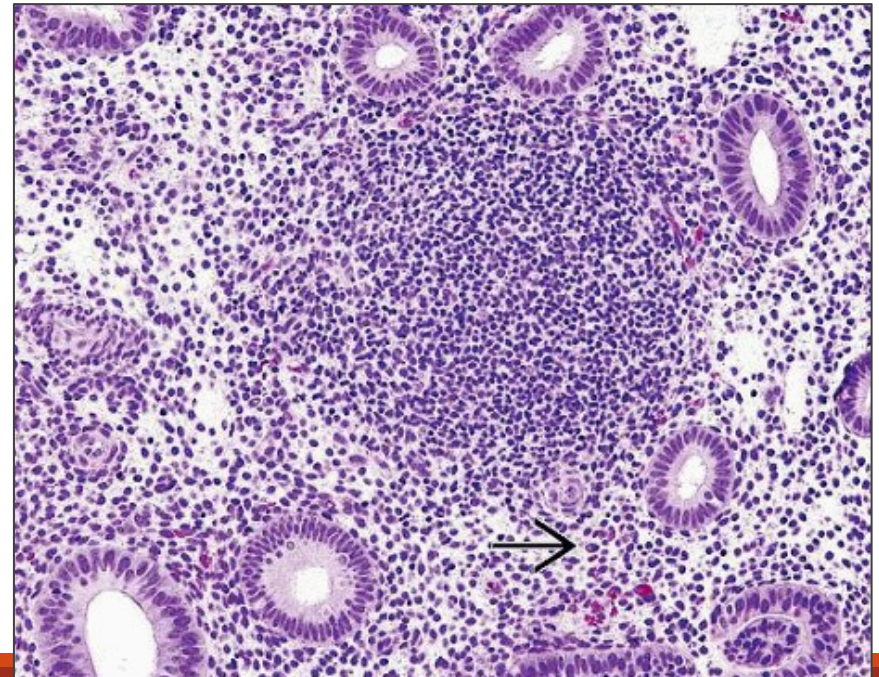
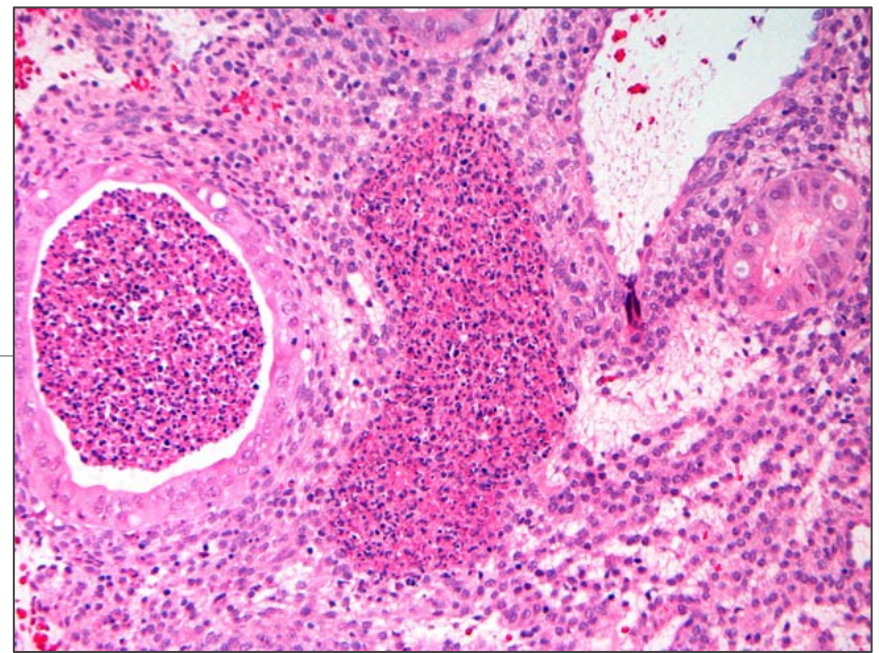
- časně zahájení pohlavního života
- promiskuita ženy či jejího partnera
- imunodeficientní stav
- kouření cigaret
- perzistující infekce high risk HPV
- ostatní STD (kofaktor při progresi HPV) – nebo koinfekce více typy HR HPV u jednoho jedince
- nízký socioekonomický status
- mnohočetná těhotenství

# DĚLOHA



# Endometritidy

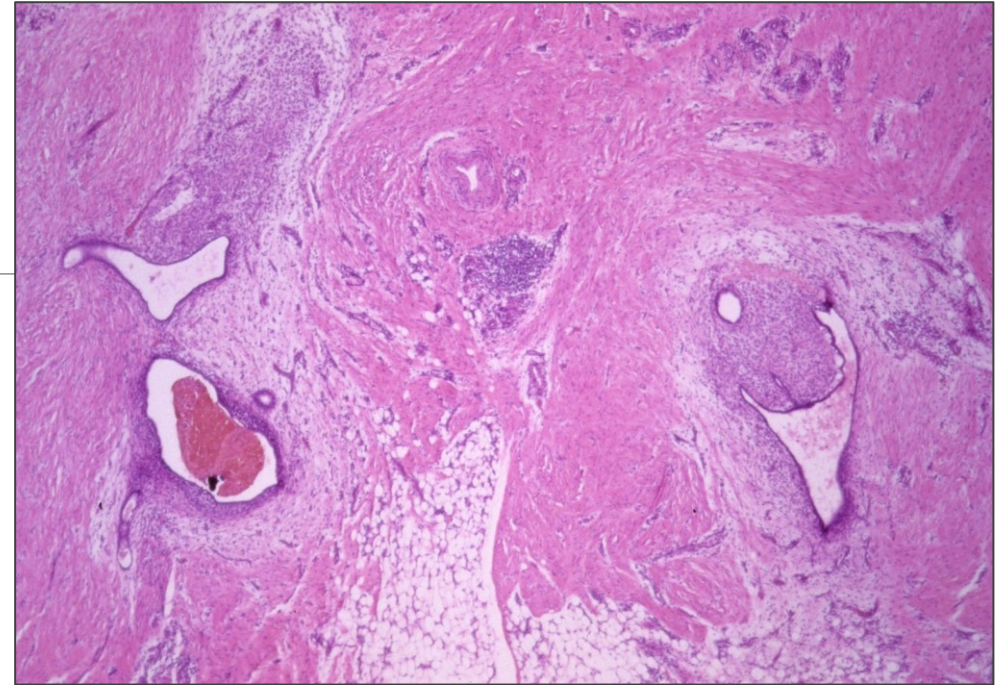
- poměrně vzácné
- akutní zánět v souvislosti s:
  - instrumentárními zákroky
  - těhotenstvím
  - IUD
- chronický zánět při:
  - perzistenci akutního zánětu (IUD)
  - chronické kapavce
  - TBC (miliární rozsev či přestup z vejcovodů)



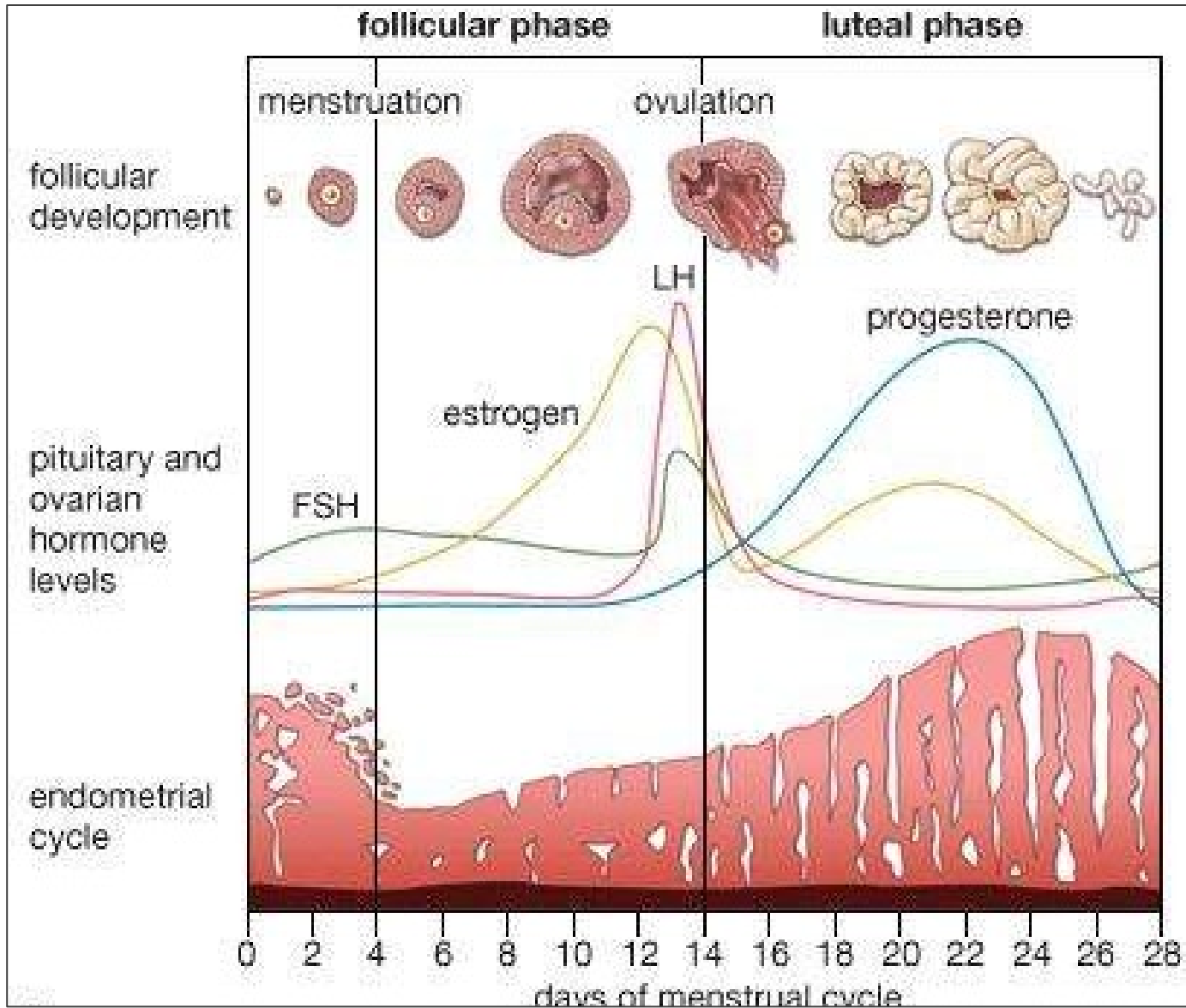
# Endometrióza

= 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



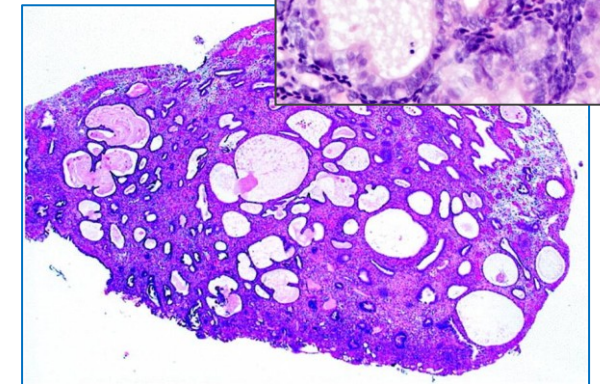
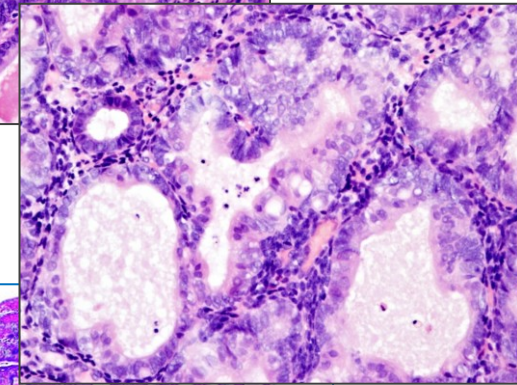
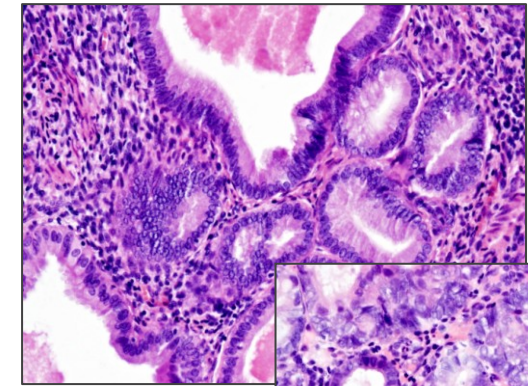
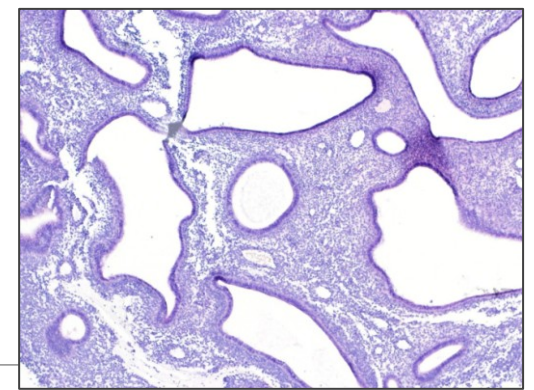
# Dysfunkční endometrium

---

- **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 atypiami (*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

---

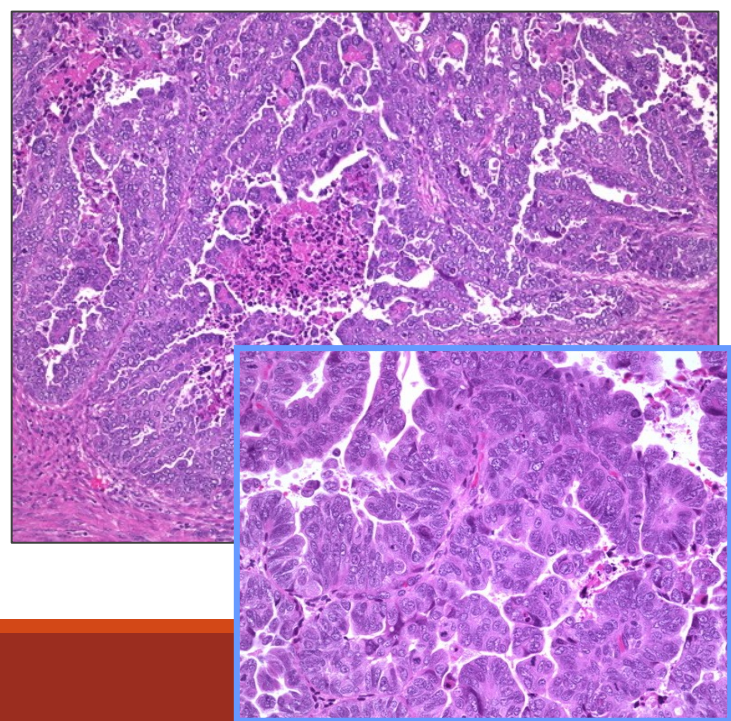
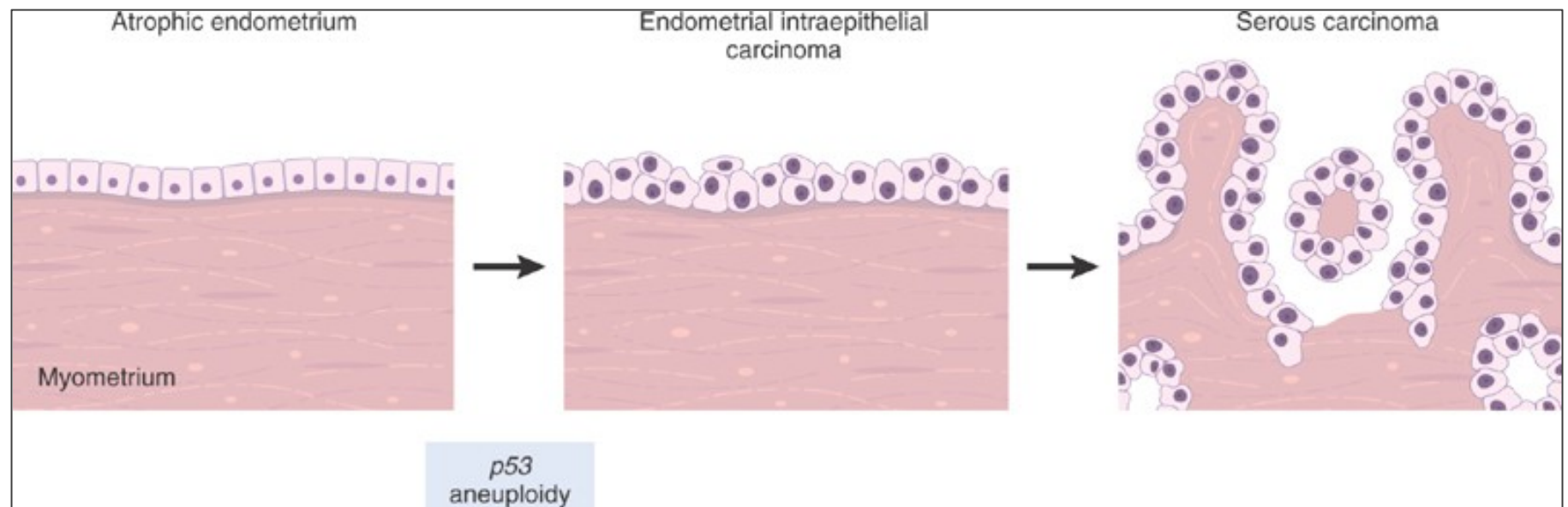
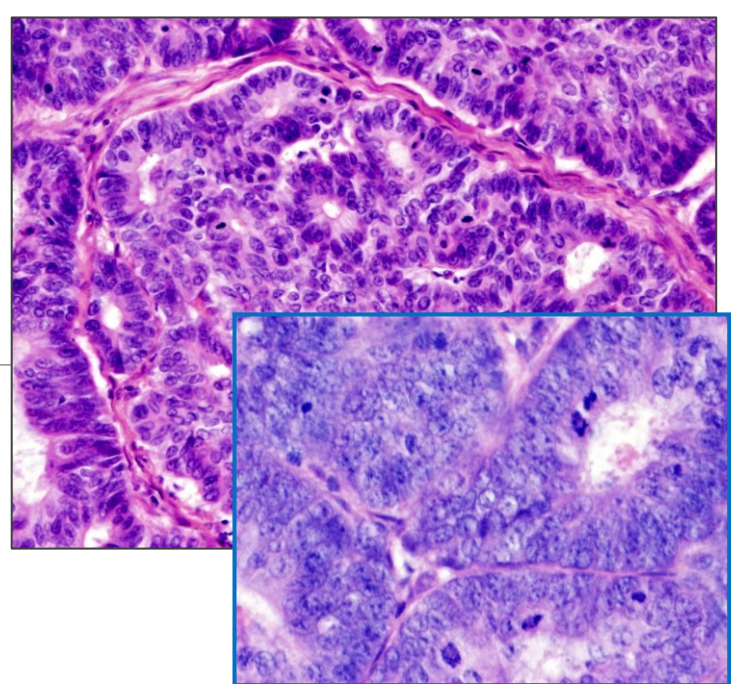
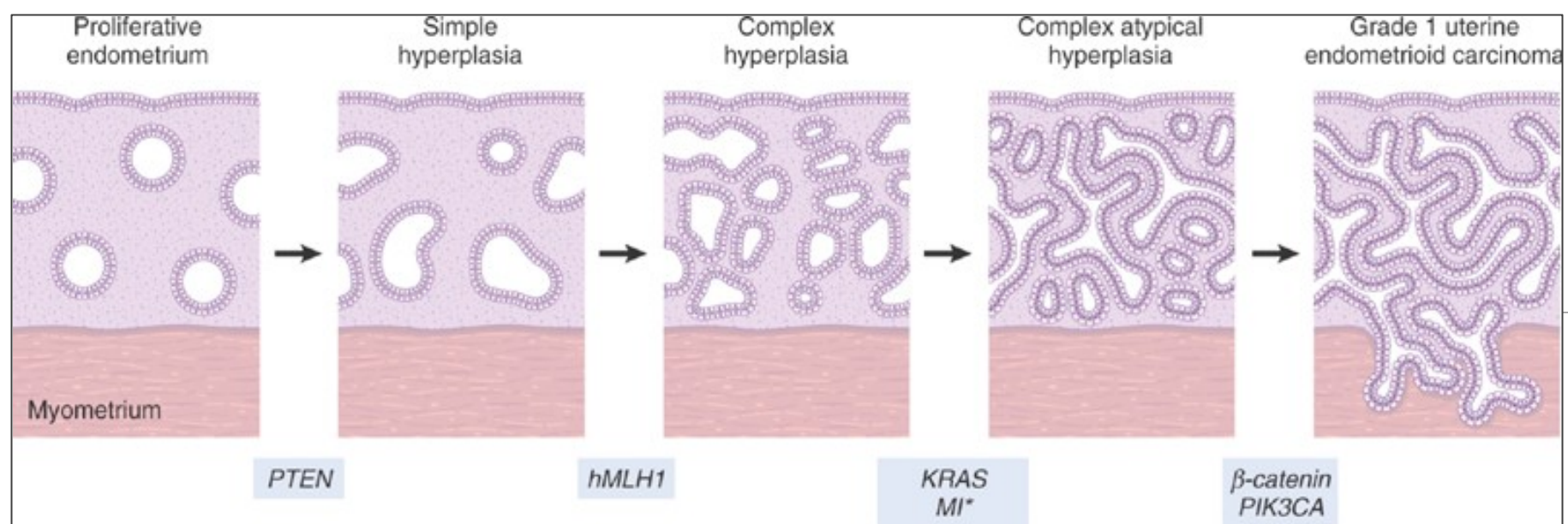
- nejčastější gynekologická malignita (2. ZN ovária, 3. ZN čípku)
- **perimenopauzálně**
- RF:
  - zvýšená nepřerušovaná estrogenní stimulace endometria
  - DM, obezita, časná menarché - pozdní menopauza
  - vlivy genetické
- prekurzorové léze:
  - **atypická hyperplázie endometria**
  - **in situ neoplázie**

# Adenokarcinom endometria

---

- histologické typy:

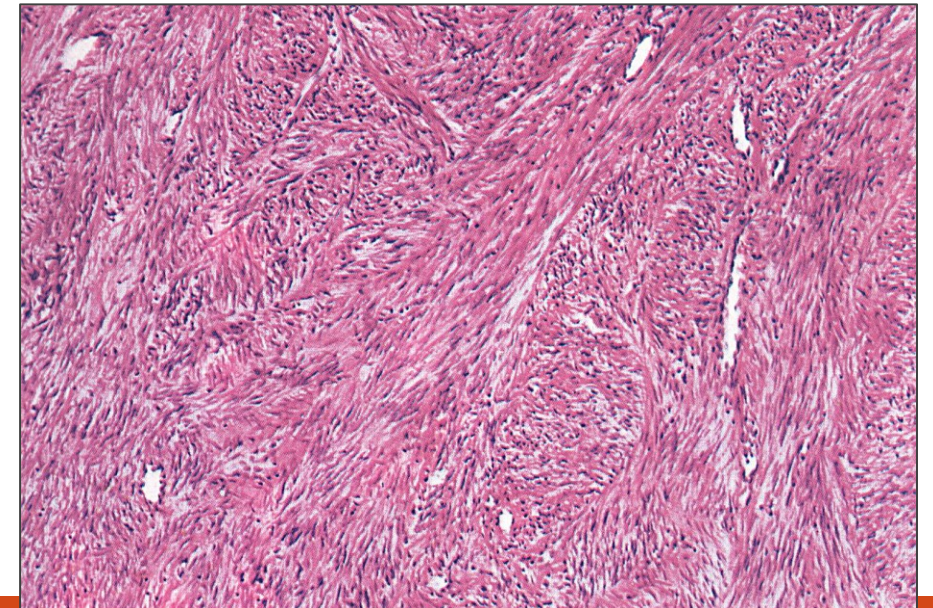
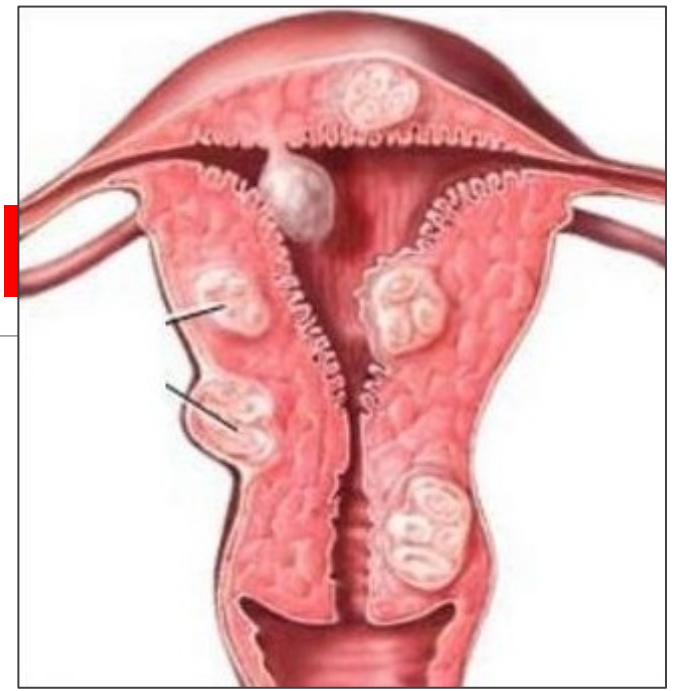
- **v souvislosti se zvýšenou expozicí estrogenů (typ I)**
  - **endometriodní adenokarcinom**
  - mucinózní
  - tubální (s řasinkami)
  - dlaždicobuněčný
  - adenoskvamózní
- **bez souvislosti s estrogeny (typ II), při mutaci p53** (→ velmi agresivní průběh)
  - **serózní papilární karcinom**
  - **světlobuněčný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



# Mezenchymální nádory dělohy

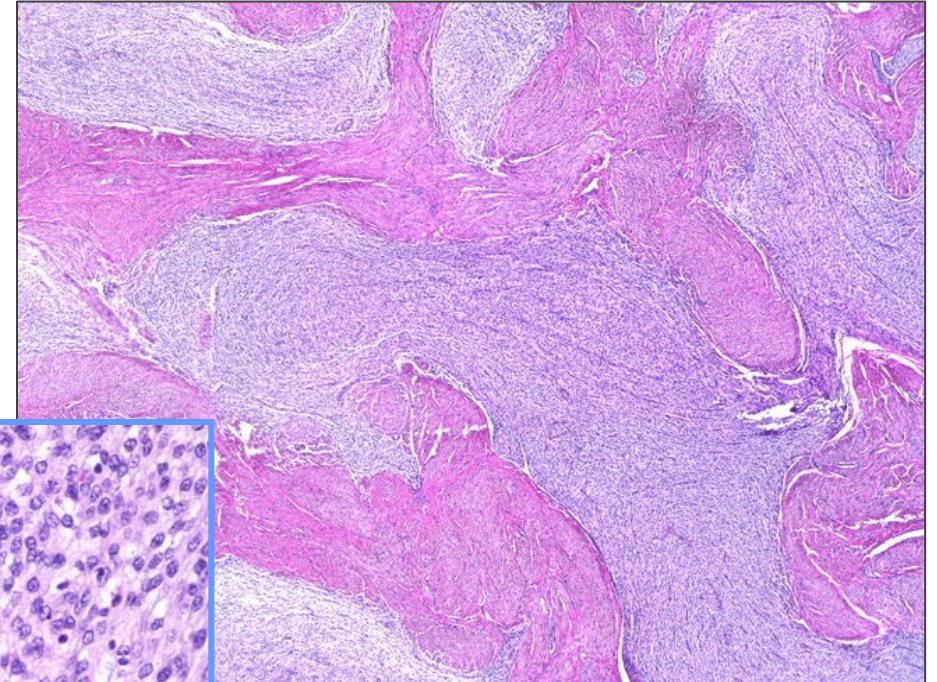
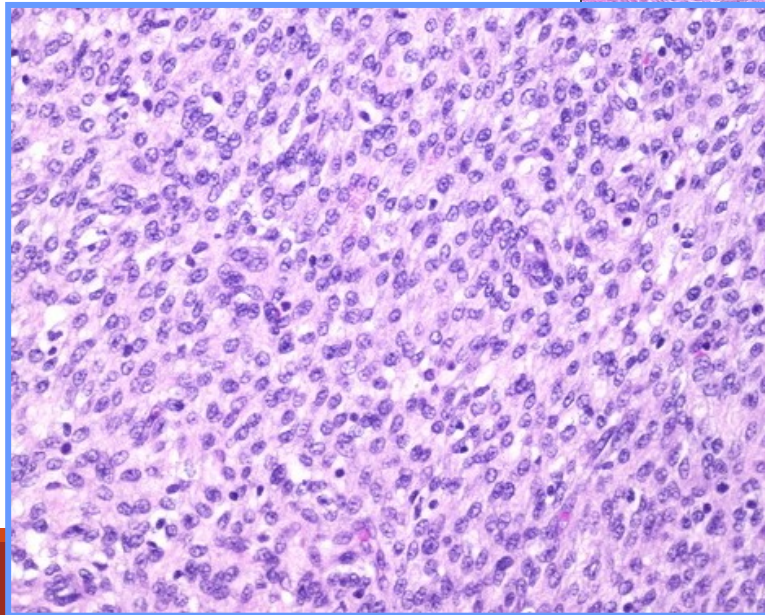
- leiomyom:

- 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)



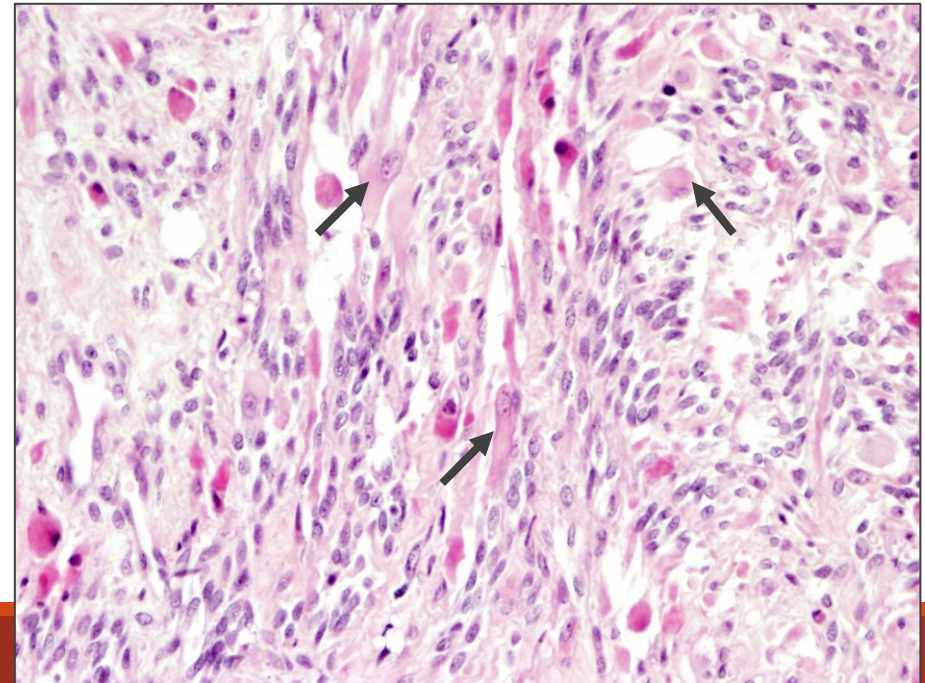
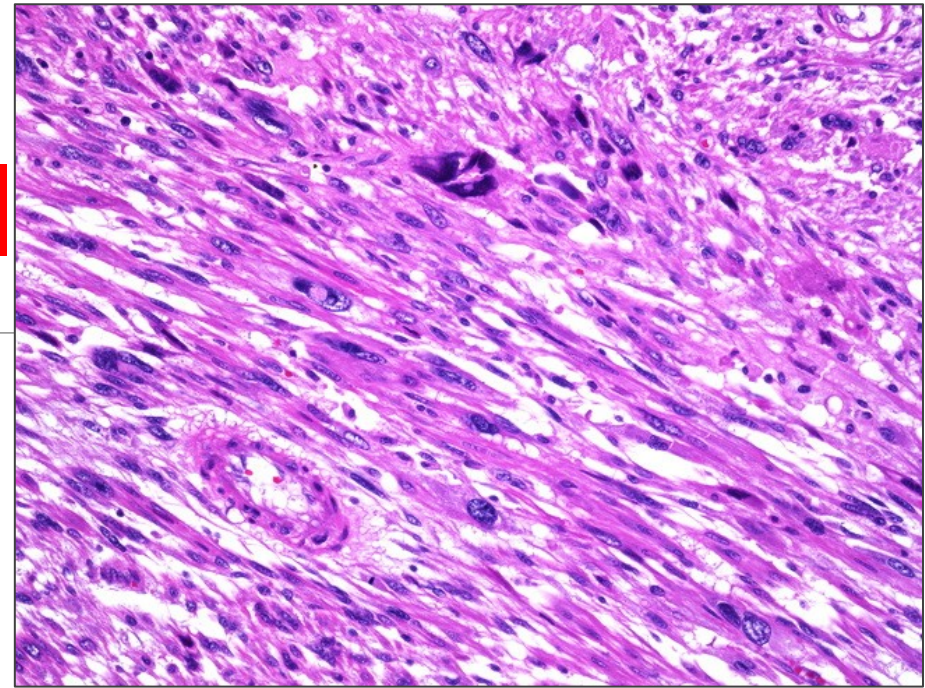
# Mezenchymální nádory dělohy

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

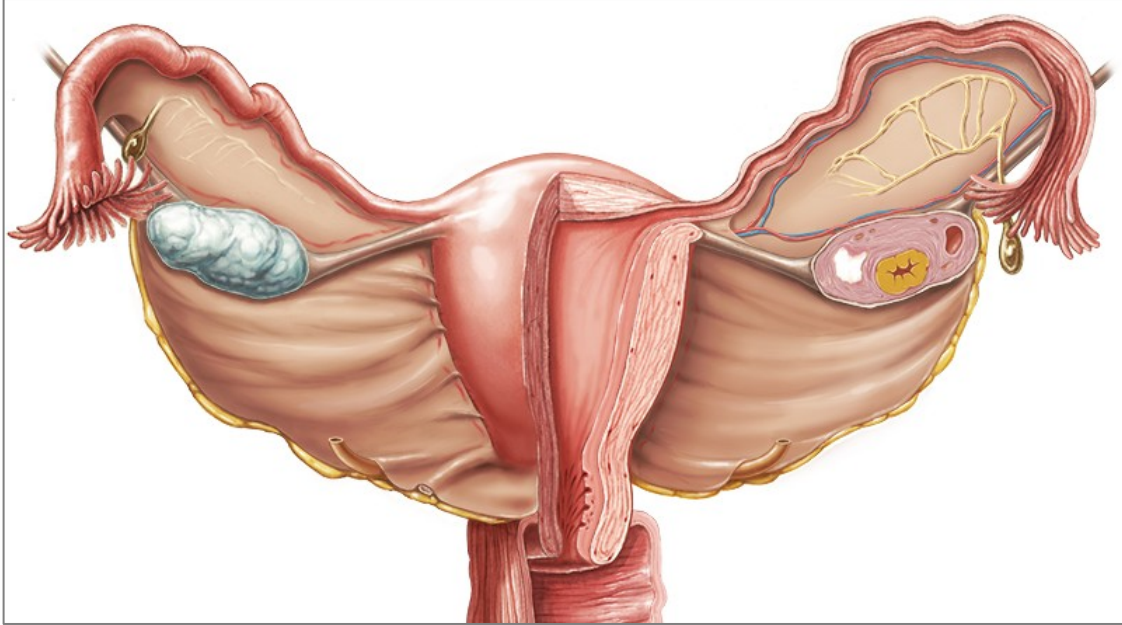


# Mezenchymální nádory děl

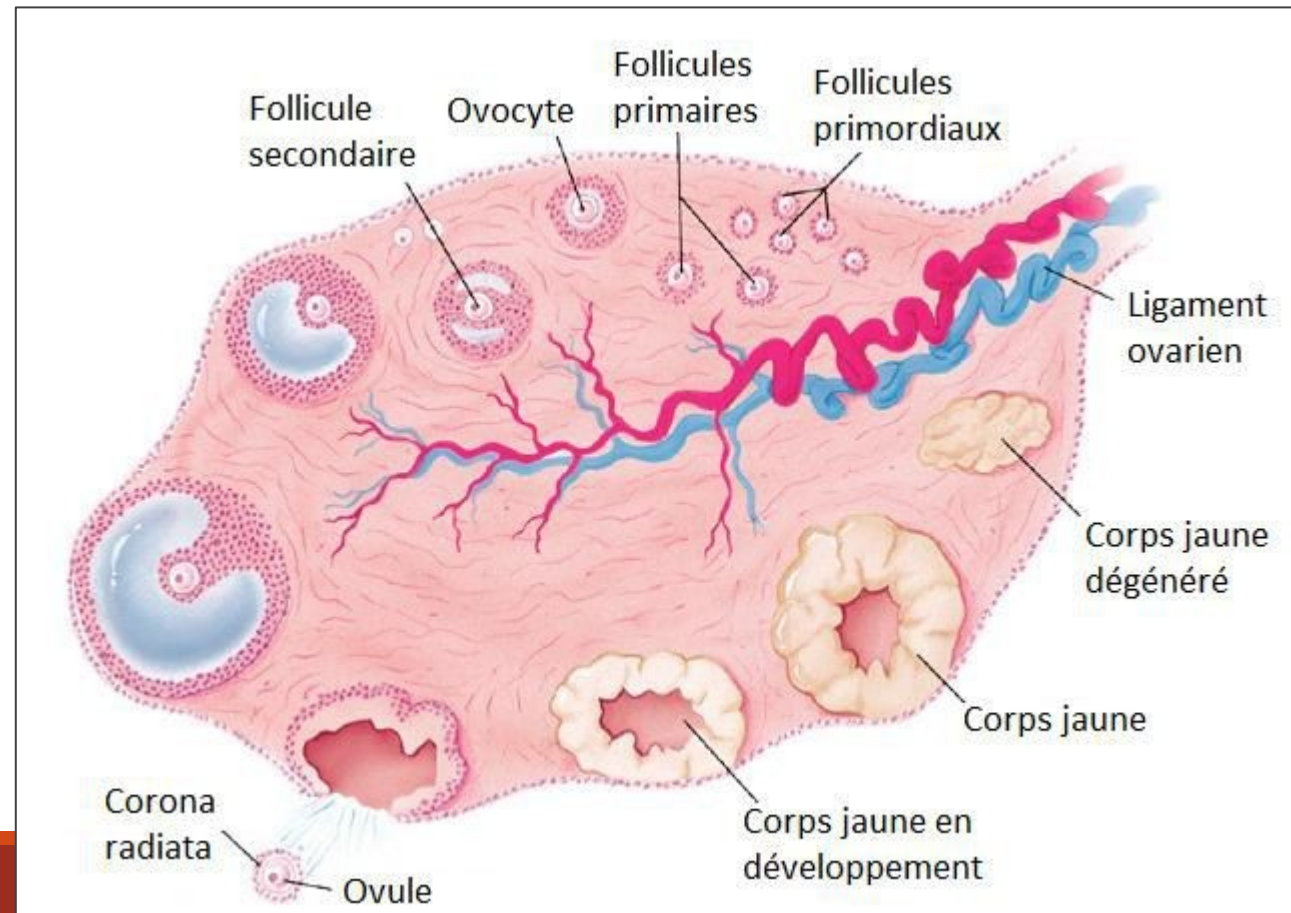
- leiomyosarkom
  - vzácný
  - ? z leiomyomu? (v cca 1%)
- rabdomyosarkom
  - embryonální, alveolární, (pleomorfní)
  - v rámci GYN nejčastěji v čípku (děti)



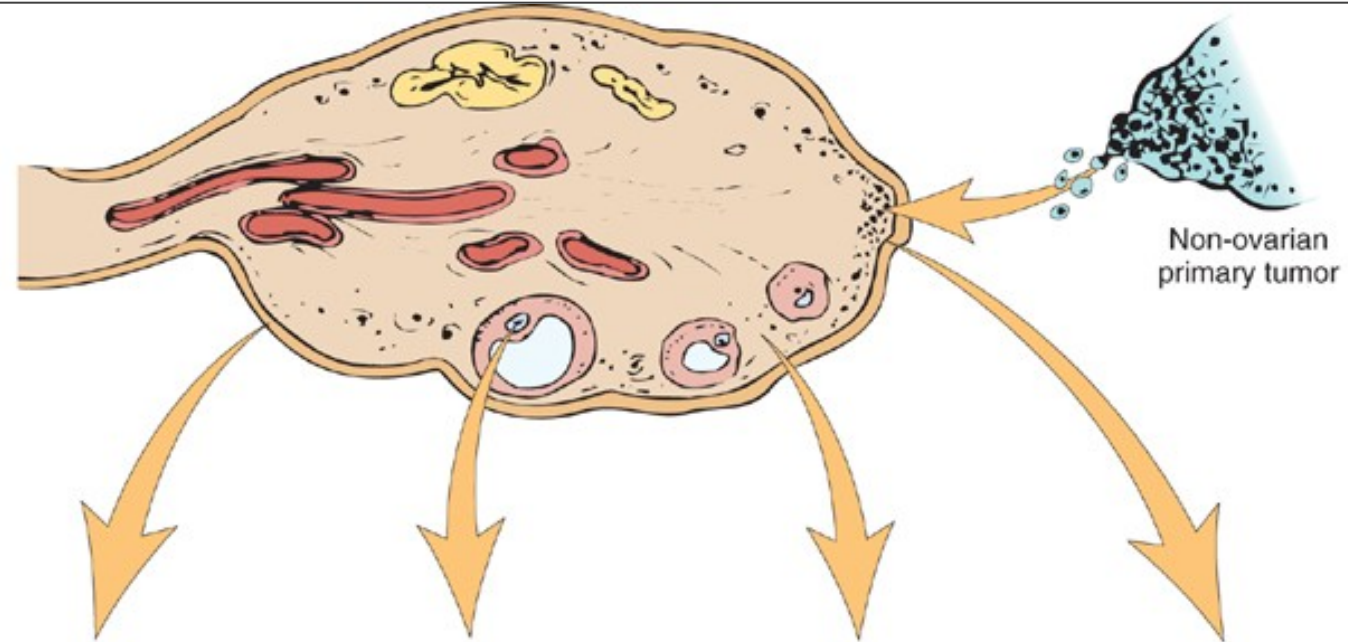




# OVÁRIUM

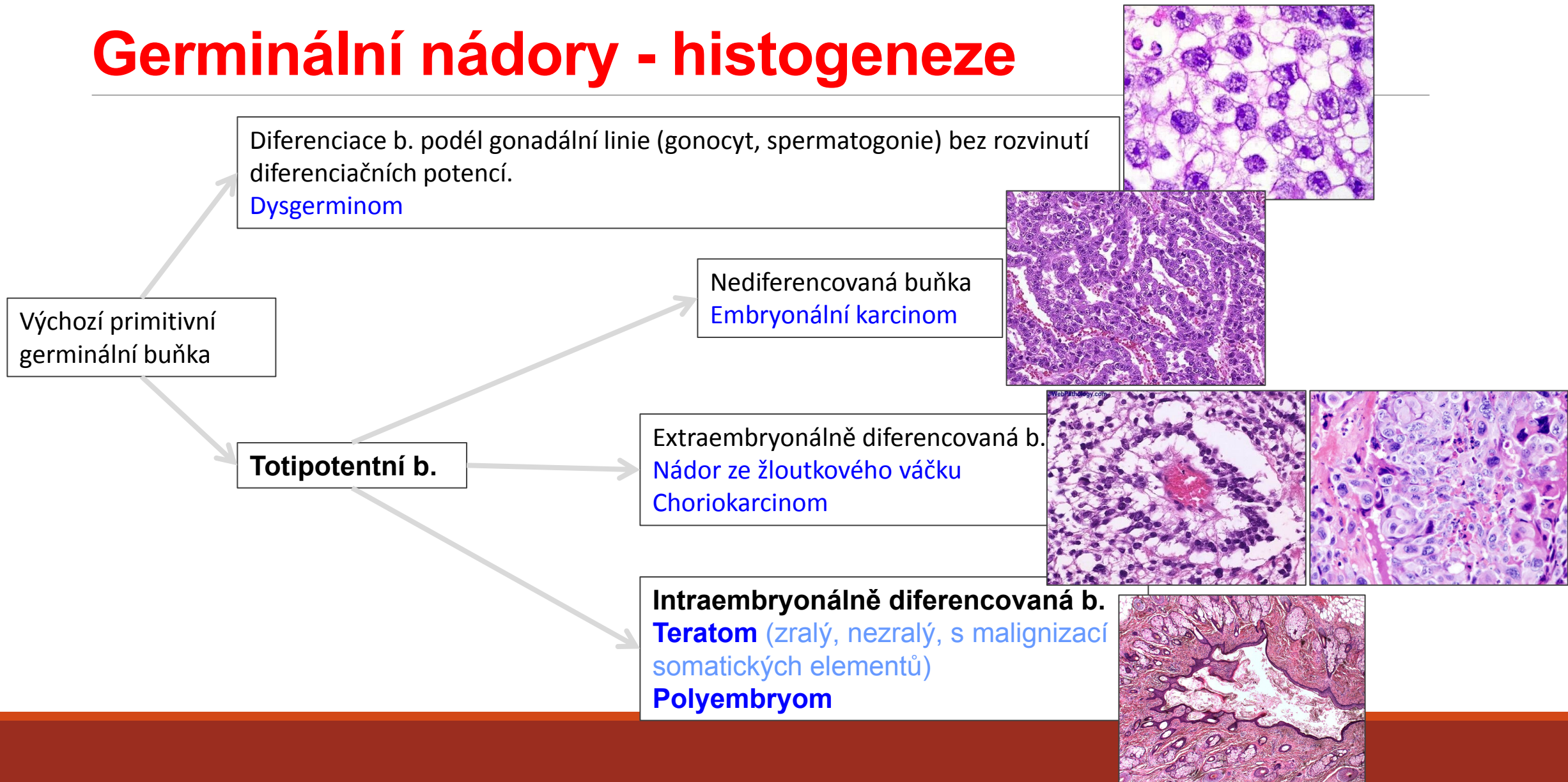


# Nádory ovária



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"> <li>• Serous tumor</li> <li>• Mucinous tumor</li> <li>• Endometrioid tumor</li> <li>• Clear cell tumor</li> <li>• Brenner tumor</li> <li>• Cystadenofibroma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teratoma</li> <li>• Dysgerminoma</li> <li>• Endodermal sinus tumor</li> <li>• Choriocarcinoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibroma</li> <li>• Granulosa-theca cell tumor</li> <li>• Sertoli-Leydig cell tumor</li> </ul>	

# Germinální nádory - histogeneze



# Embryonální karcinom

---

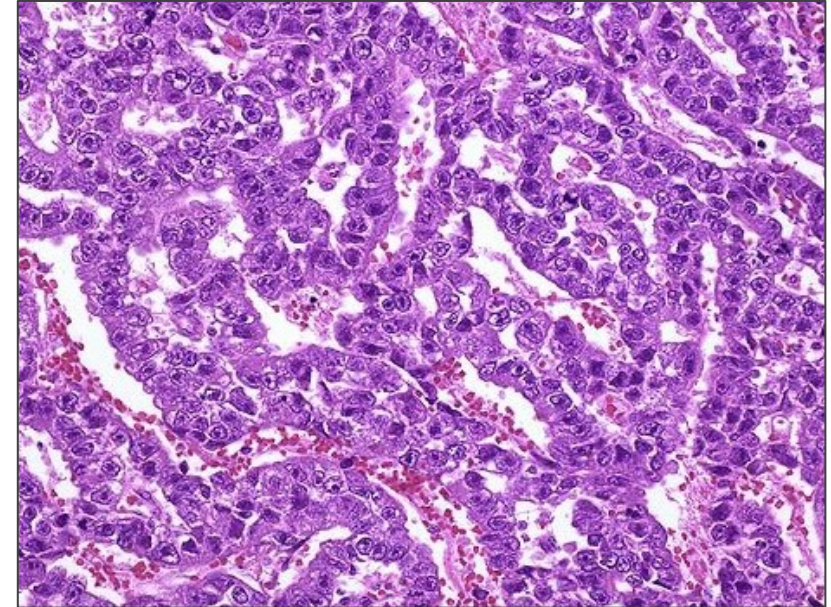
krajně nediferencovaný nádor

častěji jako součást smíšených germinálních nádorů

- zhoršuje jejich prognózu

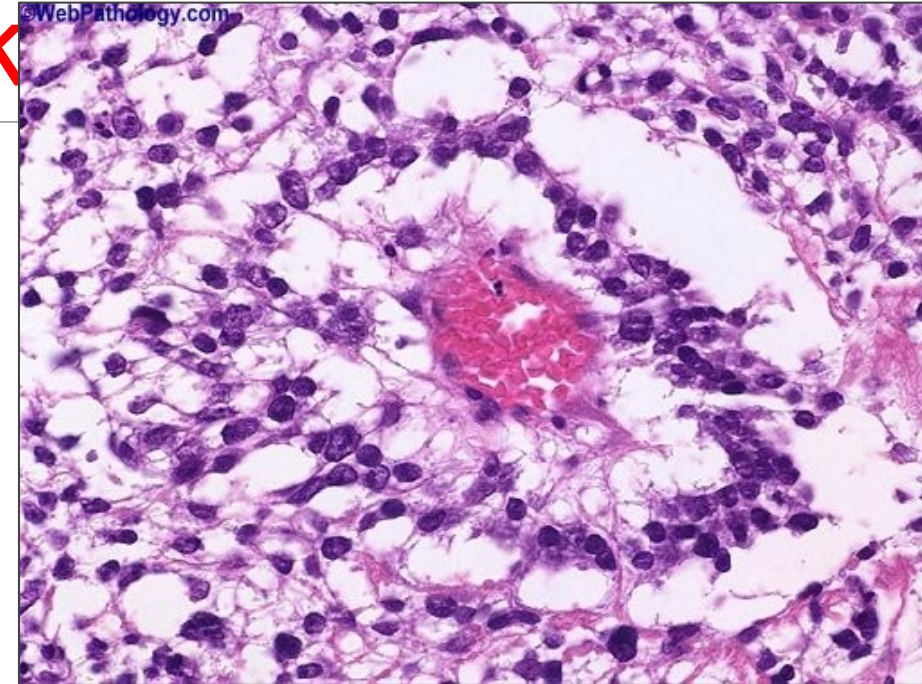
mikro:

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



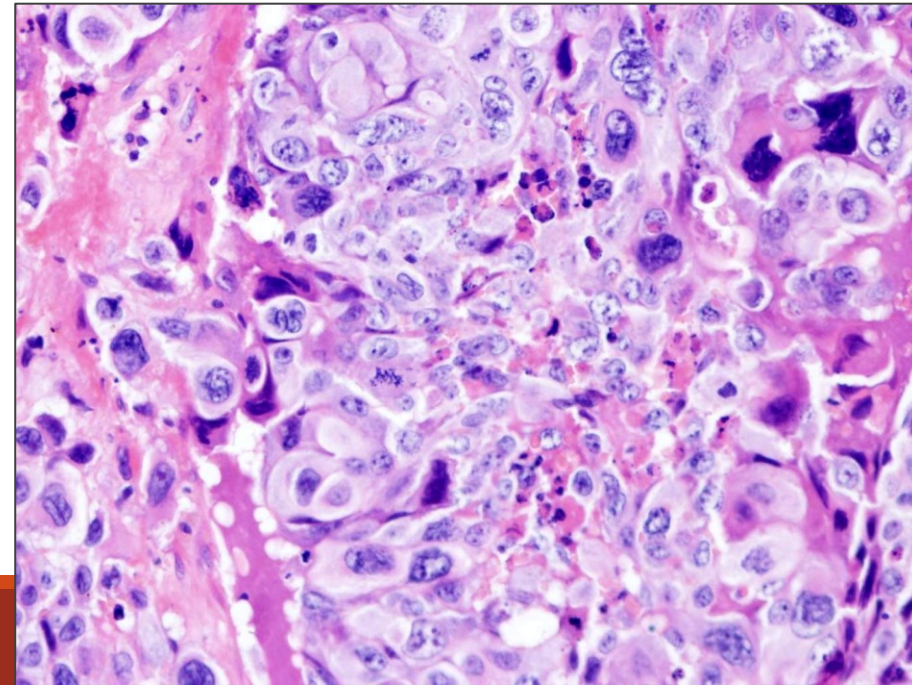
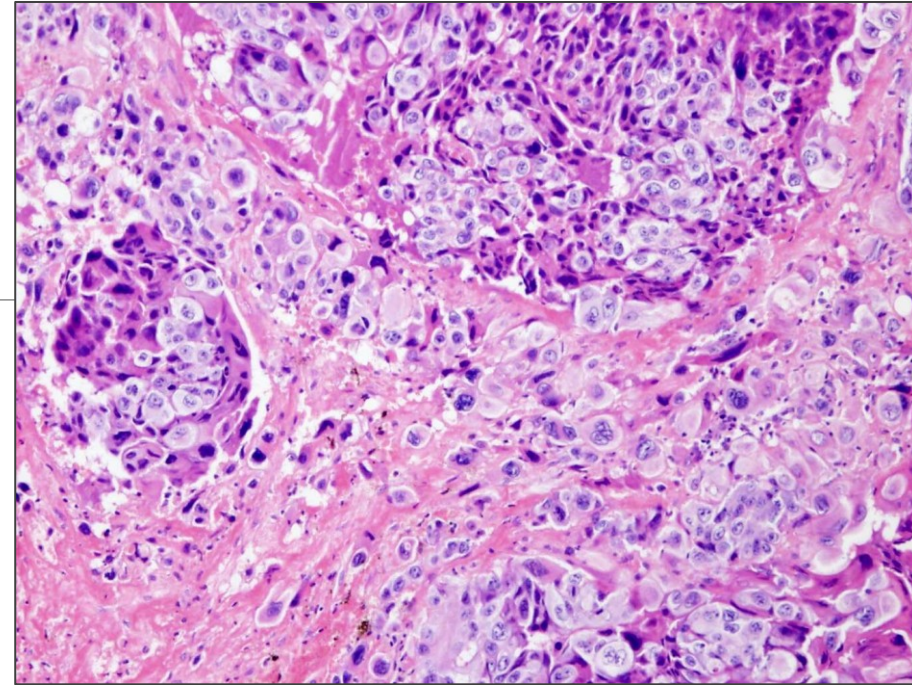
# Nádor ze žloutkového váčku

- ~ 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

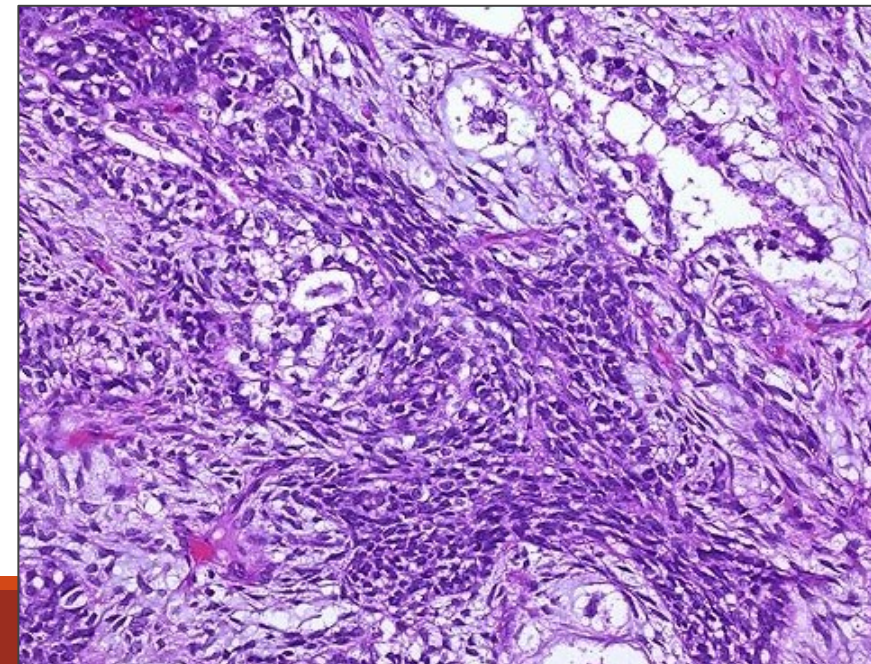
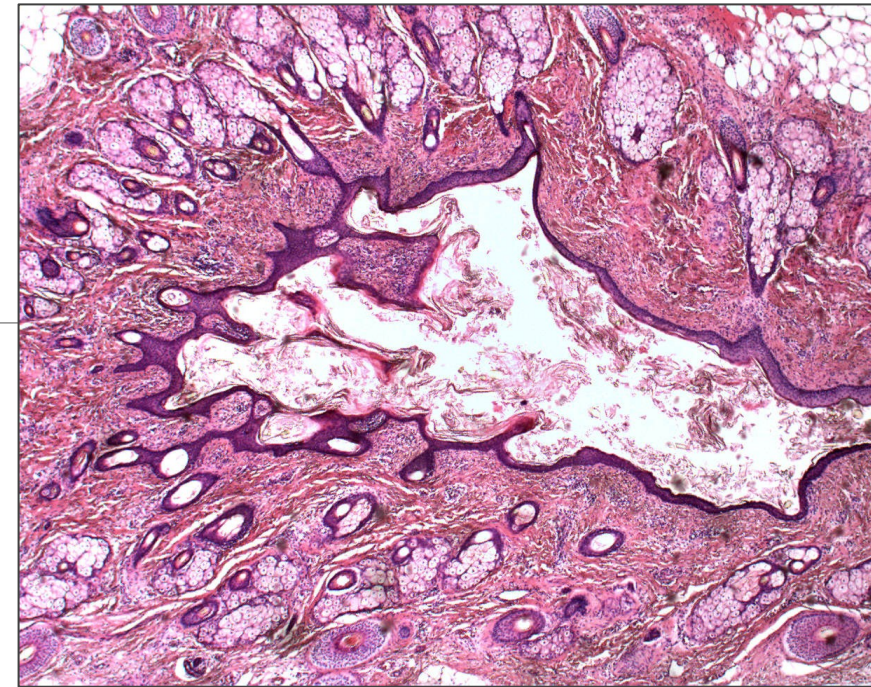
intraembryonální diferenciace

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

ve varleti vzácné (x ovárium)

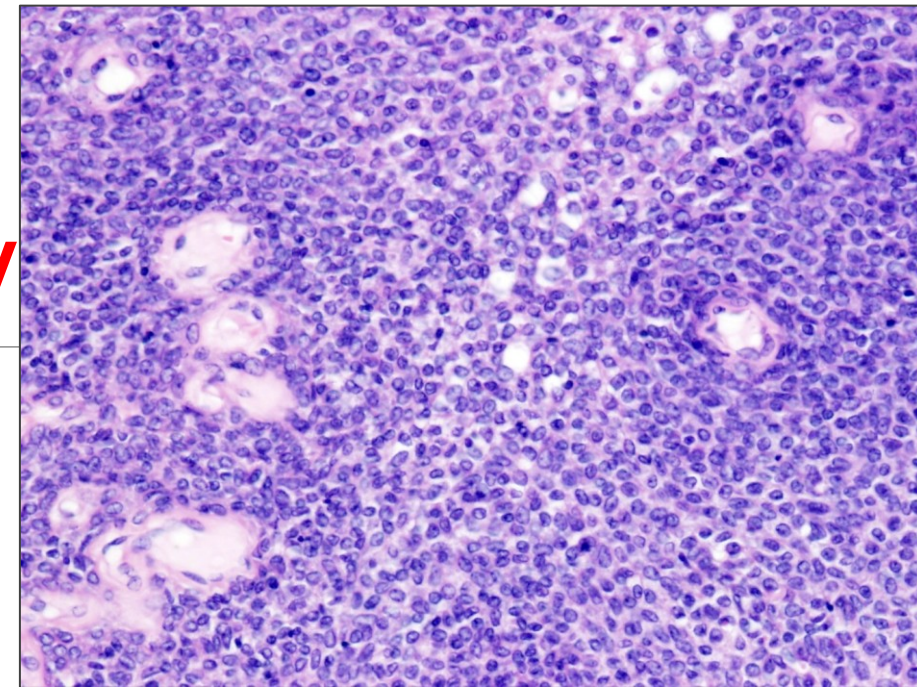
histologická klasifikace

- 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

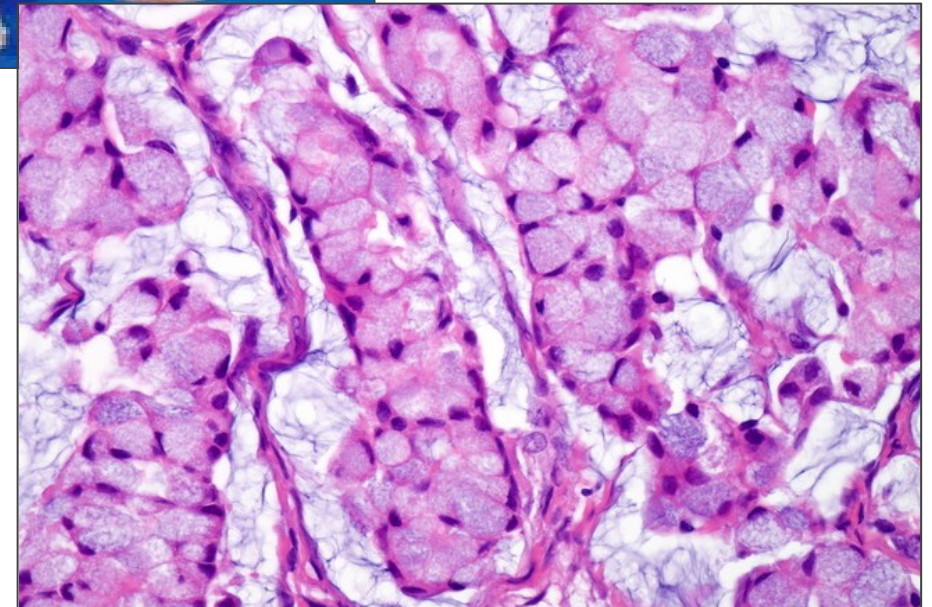
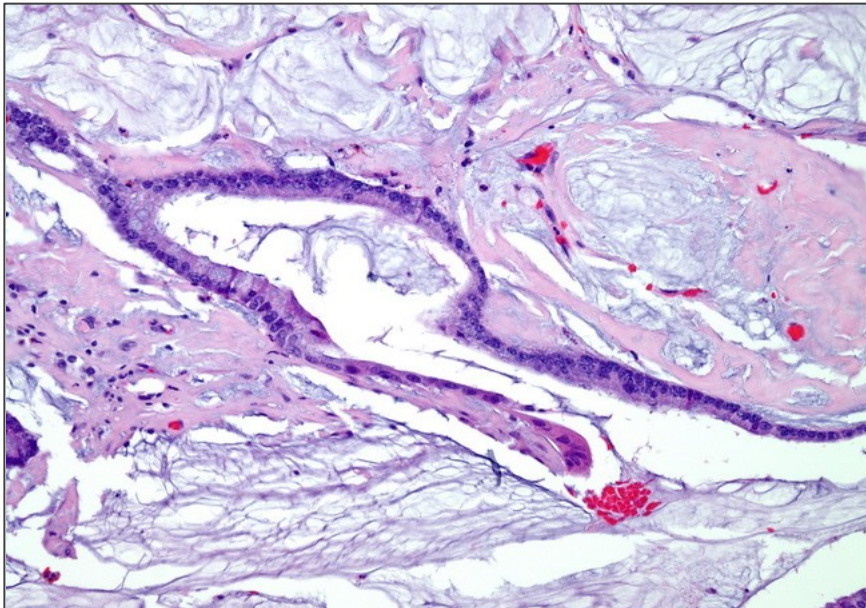
- **Nádory z buněk granulózy a z bb. tékálních**
  - *nádor granulózový (adultní typ)* – Call-Exnerova tělíska
  - *nádor granulózový (juvenilní typ)*
  - *tékom (typický, luteinizovaný)*
  - *fibrotékom*
  - *fibrom*
  - *fibrosarkom*
  
- **Nádory z Leydigových a Sertoliho buněk**
  
- **Nádory ze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

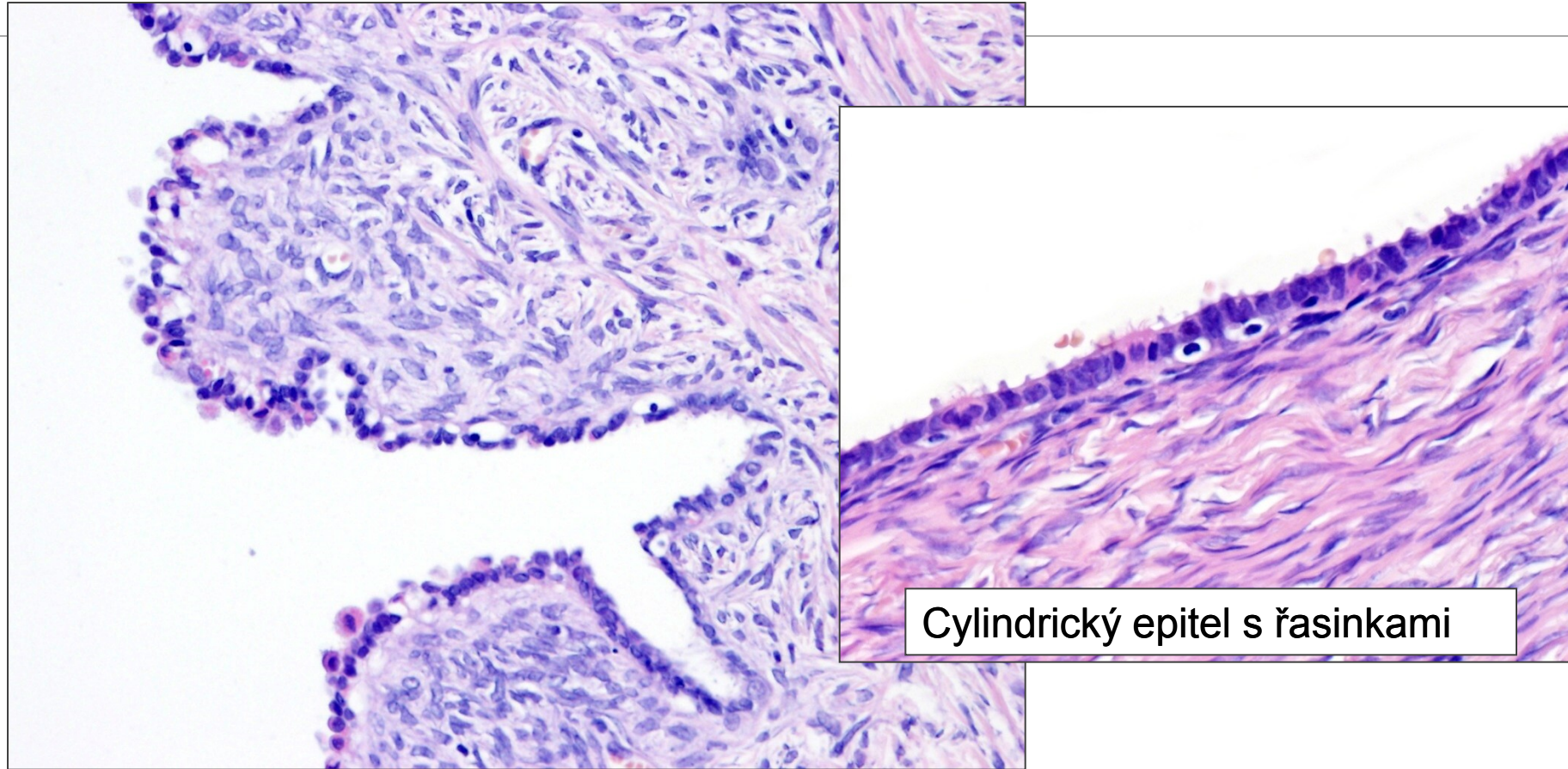
---

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

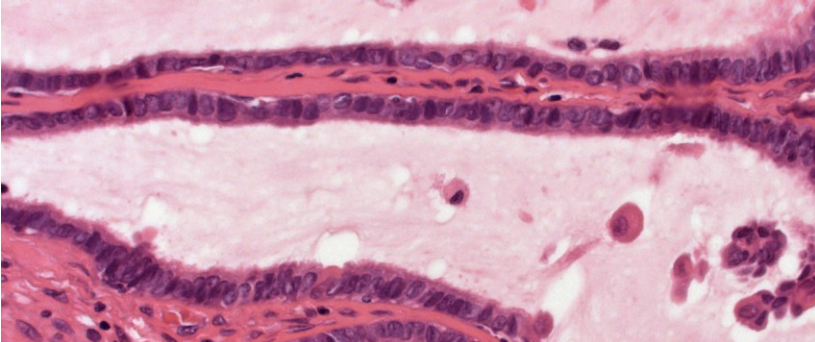
# Nádory z povrchového epitelu

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

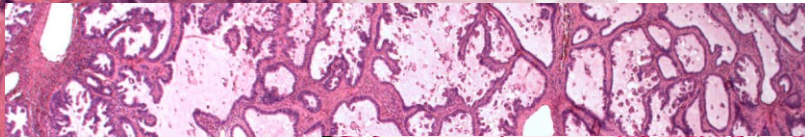
# Serózní cystadenom (cystadenofibrom)



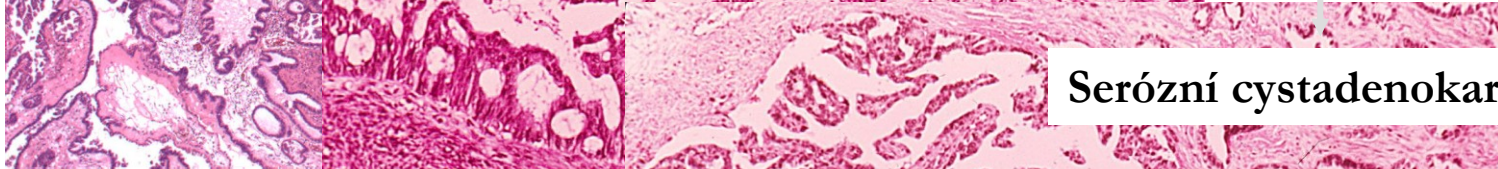
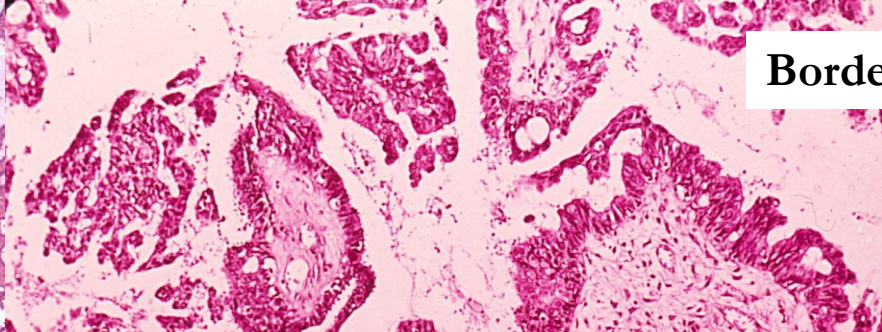
Cylindrický epitel s řasinkami



**Serózní cystadenom**



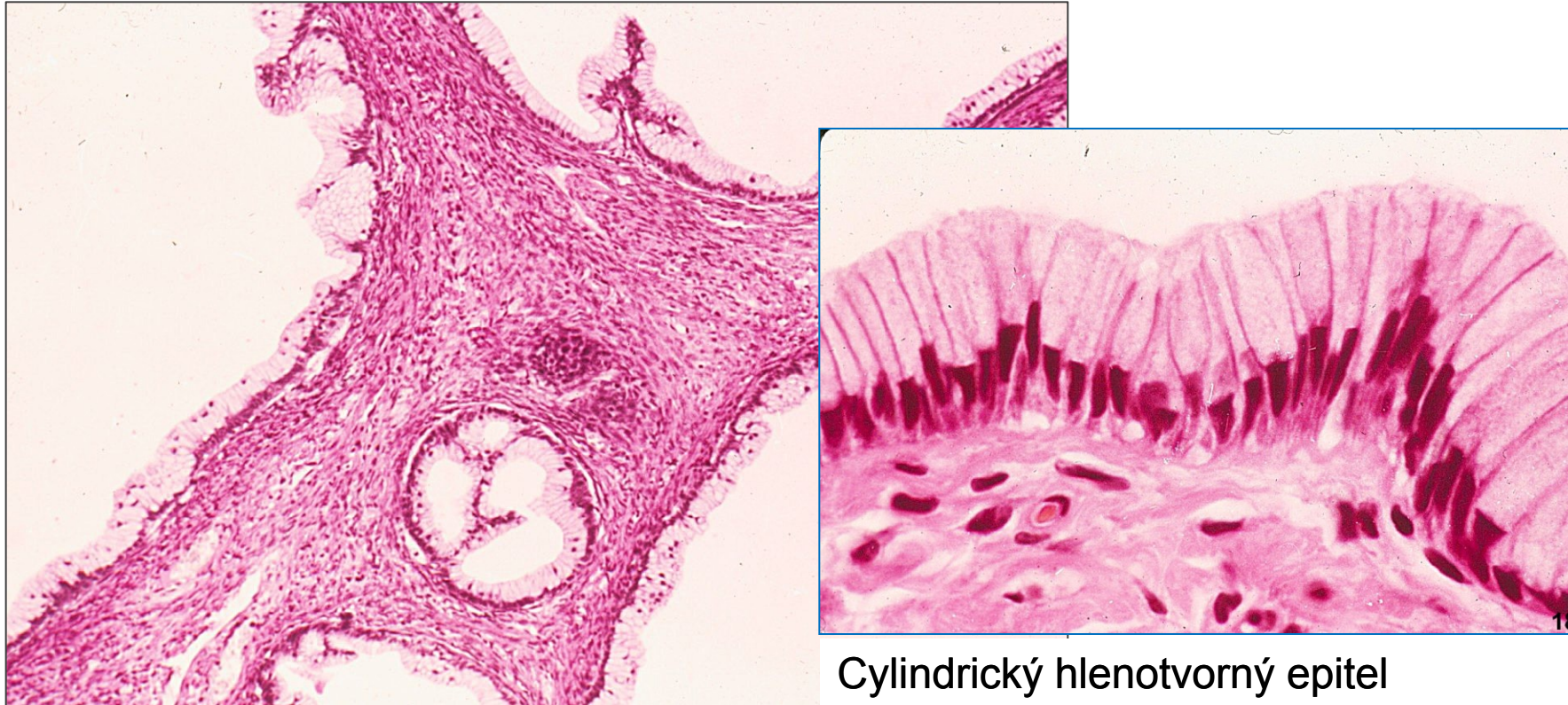
**Borderline serózní tumor**



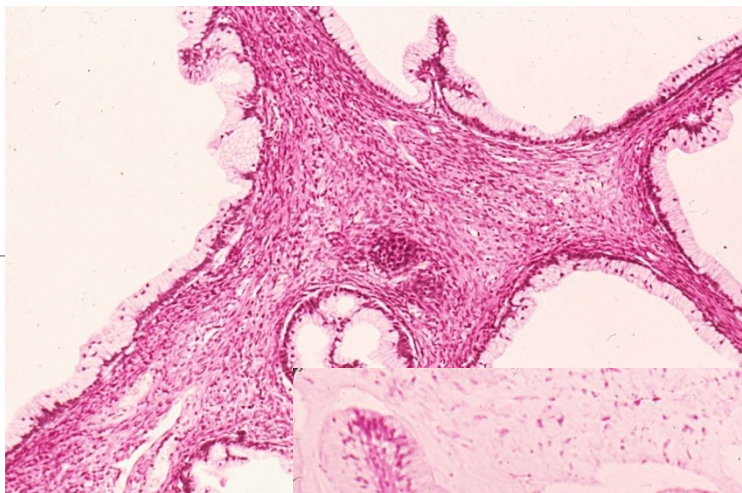
**Serózní cystadenokarcinom**



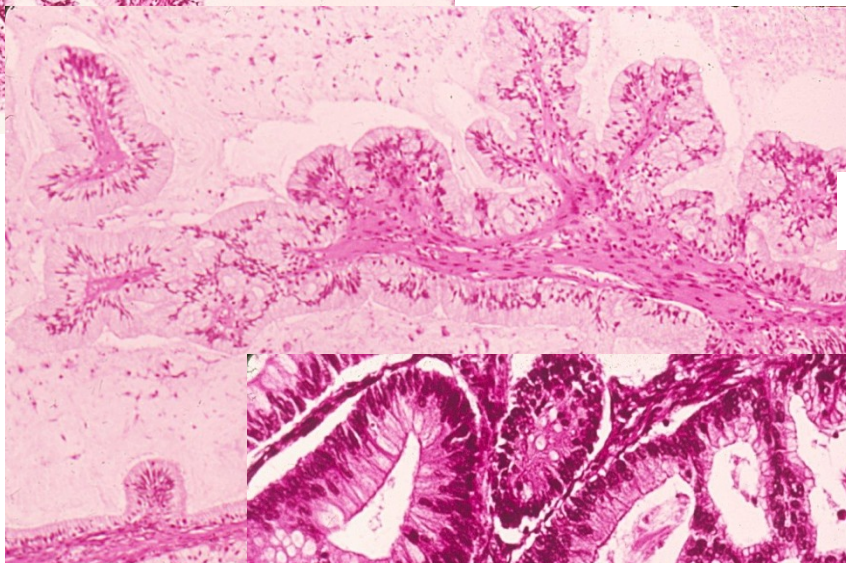
# Mucinózní cystadenom



Cylindrický hlenotvorný epitel



**Mucinózní cystadenom**



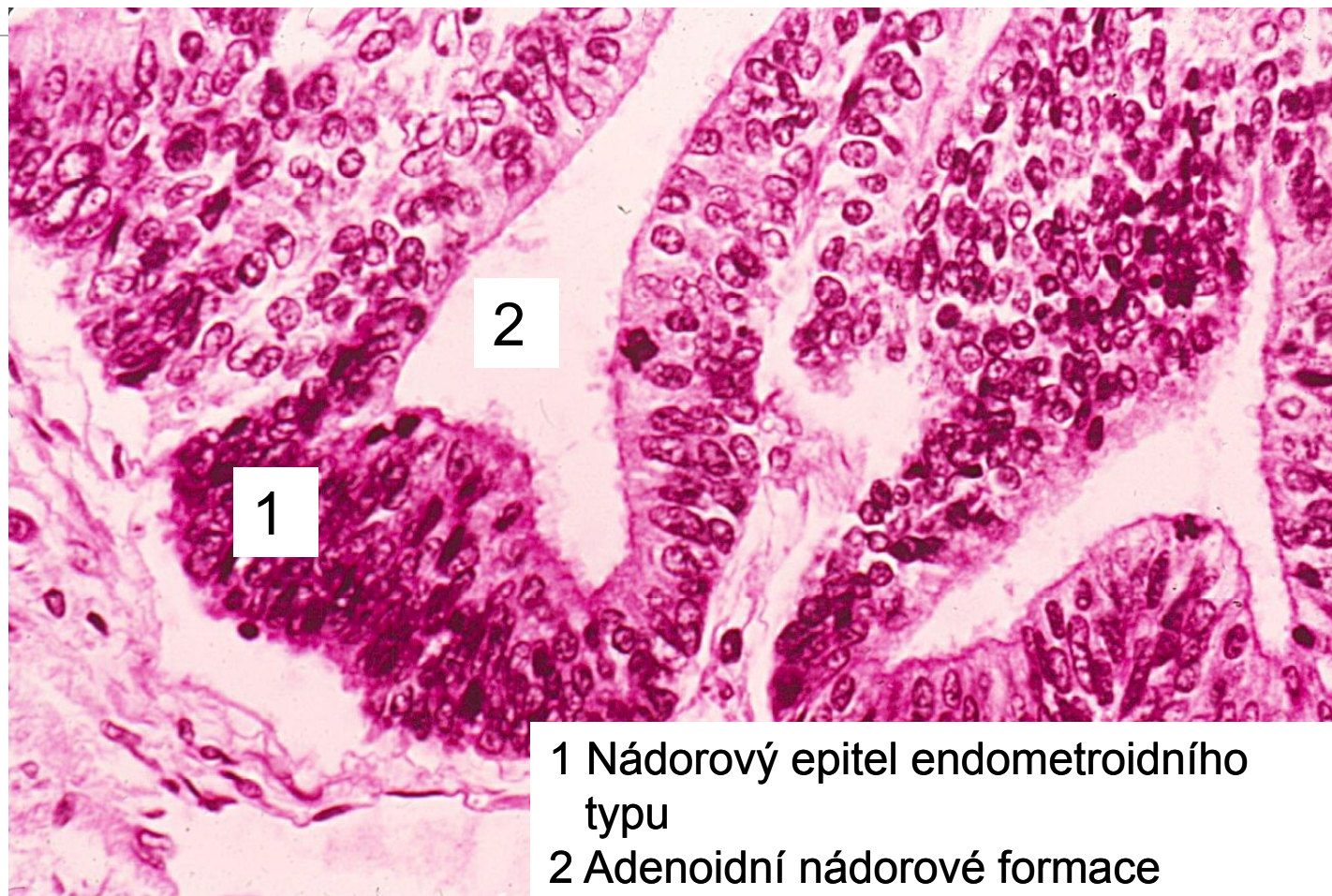
**Borderline mucinózní tumor**



**Mucinózní cystadenokarcinom**



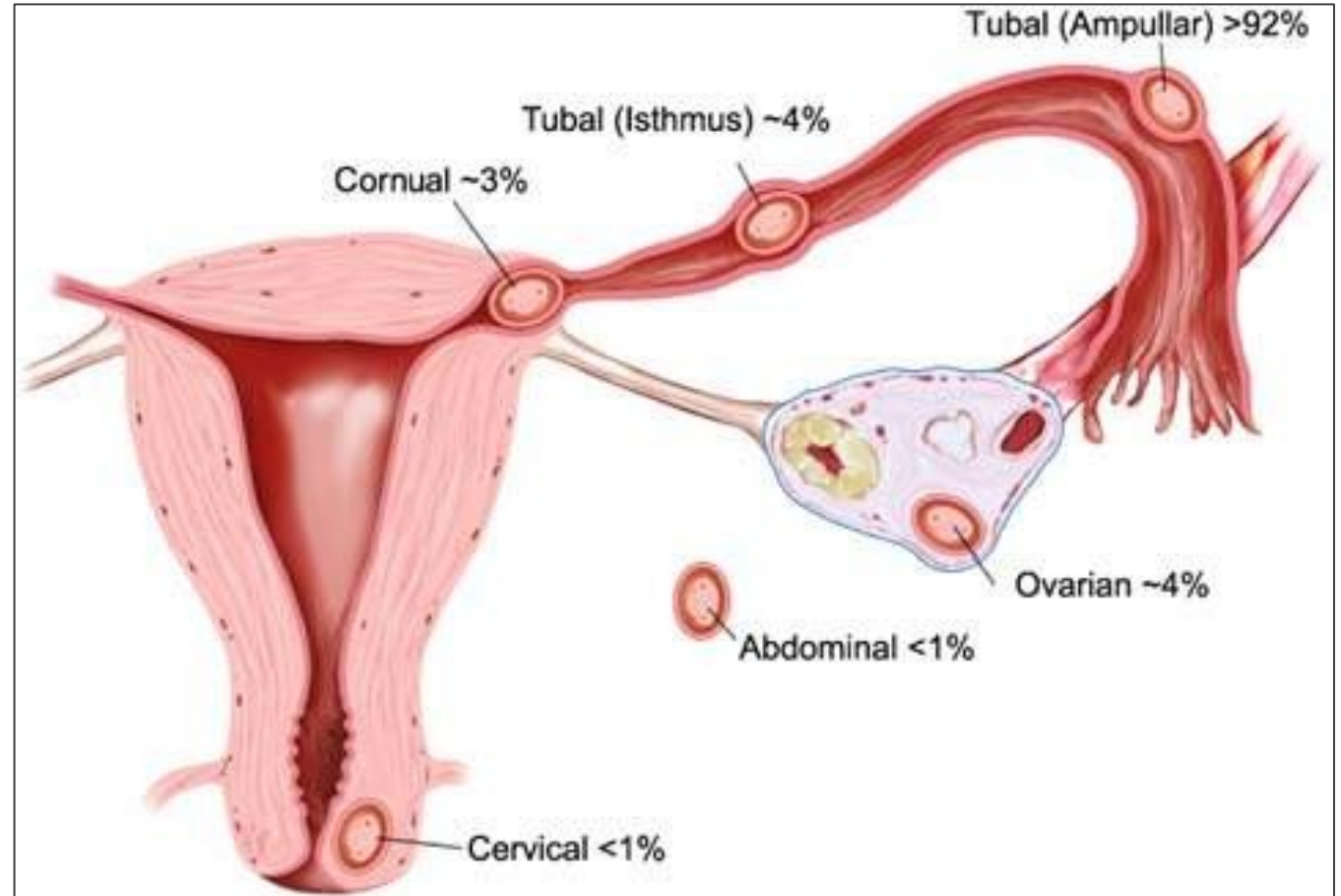
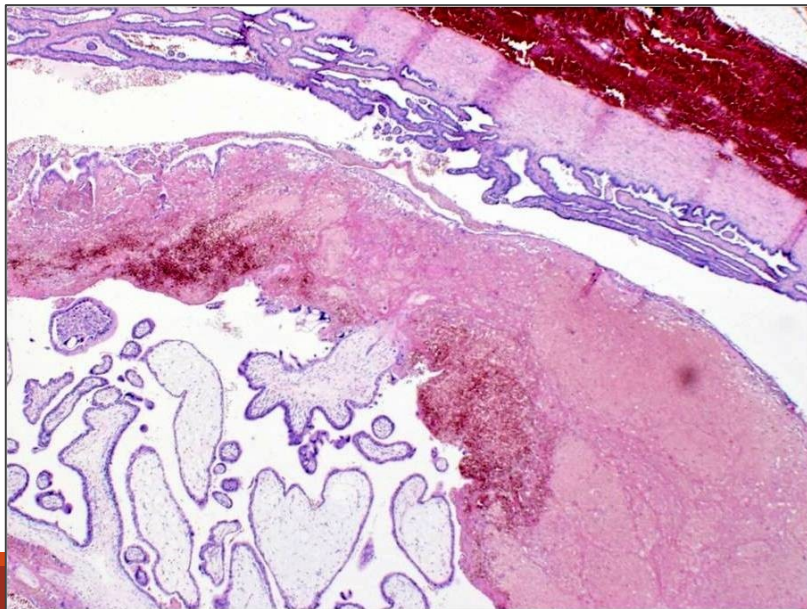
# Endometroidní adenokarcinom



# 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

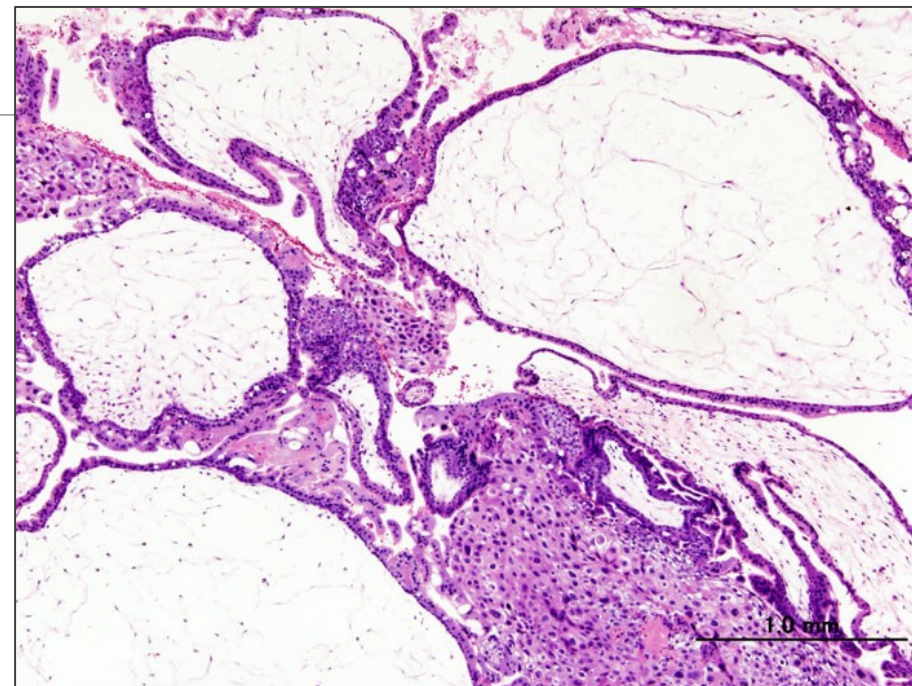
---

- **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

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



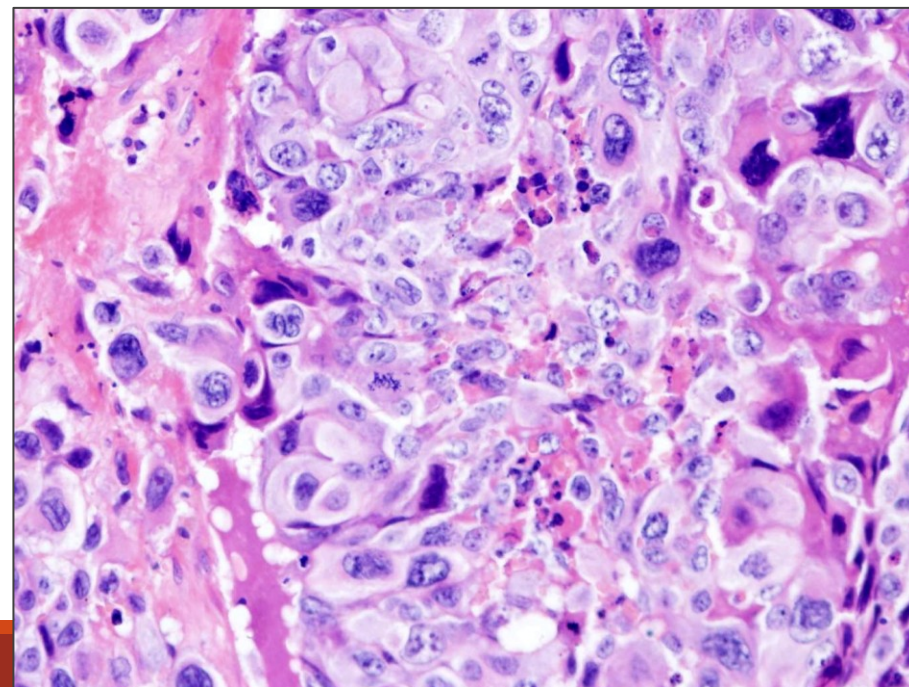
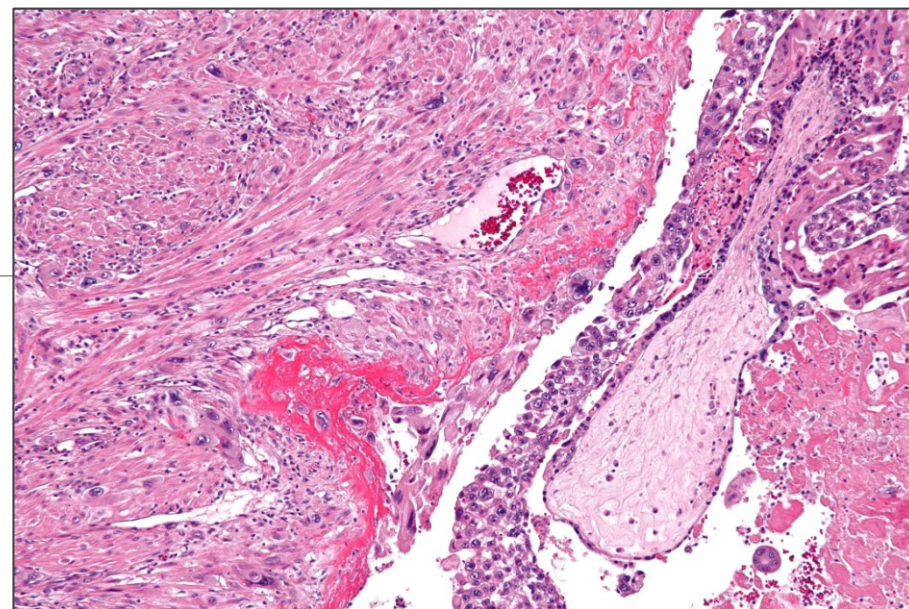
# Gestational Trophoblastic Disease

- **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!*