

# **Benigní nádory rodidel**

**Gynekologie a porodnictví - přednášky**

**duben 2020**

## Vulva

- **Nenádorové epiteliální leze**
  - lichen sclerosus (dříve kraurosis)
  - dlaždicová hyperplazie
  - ostatní dermatozy
- **Prekancerozy**
  - Epitelové = VIN 1-3
  - Neepitelové
    - melanoma in situ
    - extramammární M. Paget – dlaždicová hyperplazie
- **Cysty = pseudotumory**
  - pseudocysta Barthol žlázy
  - keratinové, mokošní, endometrioza, kalcifikace
- **Benigní nádory**
  - Mezenchymální – fibrom, myom, lipom, hemangiom
  - Epiteliální
    - dlaždicové (fibroepitel. polyp)
    - žlázové (hidranenom – papilární, nodulární)

## Děloha

- **Leiomyom**
- **Korporální polyp**

## Adnexa

- **Pseudotumory (cysty)**
- **Benigní tumory**
  - epiteliální
  - ze zárodečných buněk
  - ze stromatu
  - z pojivové tkáně

## Vulva - Nenádorové epiteliální léze

### **Lichen sclerosus**

- destruktivní zánětlivé onemocnění
  - etiologie – genetické faktory – familiární výskyt, často současně autoimunitní onemocnění, poruchy štítné žlázy ...
- nejčastěji postmenopausální období
- klinický obraz
  - Sub:chronický pruritus
  - Obj:           nález – bělavá, lesklá atrofická ložiska, postupně vymizení klitoris, resorbce malých labií, stenóza introitu pochvy (purpura – prokrvácení kůže, fissury, ragády...)
    - Postižení kůže genitálu s přechodem na perineální oblast a genitofemorální záhyby, změny nepřesahují na vaginální sliznici

## Vulva - Nenádorové epiteliální léze

### Dlaždicová hyperplazie

- nespecifická odpověď kůže genitálu na chronickou iritaci
- klinický obraz
  - subj. potíže – chronický pruritus
  - obj. nález – ztlustění kůže vulvy, vulva a labia jsou jasně červené, kryté různě silným šedobílým povlakem (ragády, fissury ...)

### Ostatní dermatozy

- erozivní lichen planus, psoriasis, ekzem ...
- problematika dermatovenerologie

## Vulva - diagnostika

- **Vulvoskopie – nativní**

- s užitím reagensí

- 5% kyselina octová – zbělení a demarkace leze
- 1% toluidinová modř a následné omytí kys. octovou –modré zbarvení určuje místo biopsie
- Lugolův roztok

- **Cytologie – často falešně negativní**

- **Biopsie – pod kontrolou kolposkopu**

- **HPV typizace**

- **DNA cytometrie**

## Vulva – terapie

- **Lichen sclerosus**
  - asi u 1/3 pacientek spontánní vymizení
  - lokální terapie – estrogeny, testosteron
  - v současnosti kortikosteroidy (Triamcinolon)
- **Dlaždicová hyperplazie**
  - odstranit zdroj chronické iritace
  - správné hygienické návyky
  - lokální terapie – kortikosteroidy

## Vulvární intraepiteliální neoplazie – VIN

- Incidence 4/10 000, 40 let
- Etiologie HPV
- Histologie VIN 1-3 + CIS (dolní třetina, polovina, 2/3)
- Klinika asymptom, pruritus, změny barvy, prominence
- Dg aspexe, vulvoskopie, biopsie
- Terapie
  - destrukce (podophylin, 5-FU, 3Cl-acid)
  - excize (dostatečná radikalita, recidivy)
  - skinning vulvectomy (co<sub>2</sub> laser)
  - imunoterapie (imiquimod)

## Vulva - cysty a pseudotumory

### **Pseudocysta a absces gl. Bartholini**

- Klinický obraz – bolestivé zduření v oblasti stydkých pysků na podkladě obstrukce vývodu žlázy – hlenovitý obsah, při sekund. infekci absces, febrilní stav
- Terapie – pseudocysta – chirurgická exstirpace n. incize, inzerce lapisu ( $\text{AgNO}_3$ ) do lumina, sutura, za 48 hodin extrakce odloučené pseudocysty i s pouzdem – absces – incize s drenáží, ATB clona (tetracyklinová řada)

### **Cysty**

- keratinové, mukosní, mezonefritické, endometrioza, amyloidoza, ektopická tkáň mléčné žlázy...



## Vulva - benigní nádory

### • Epiteliální

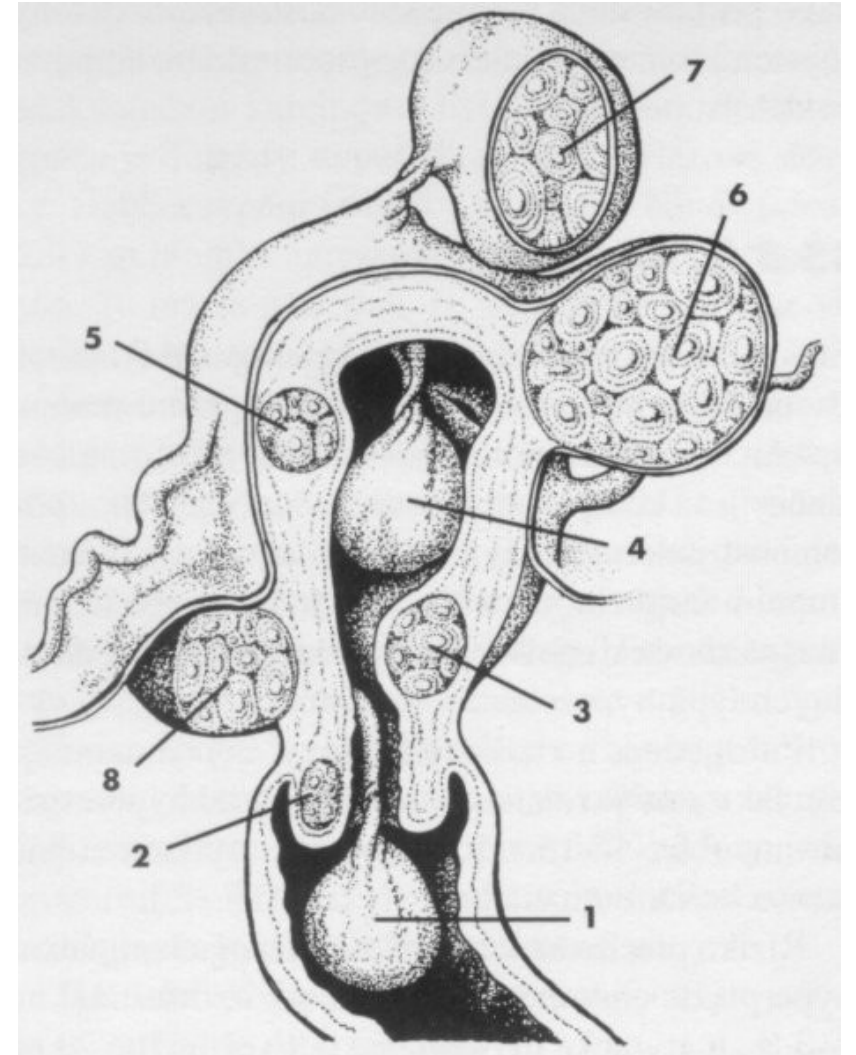
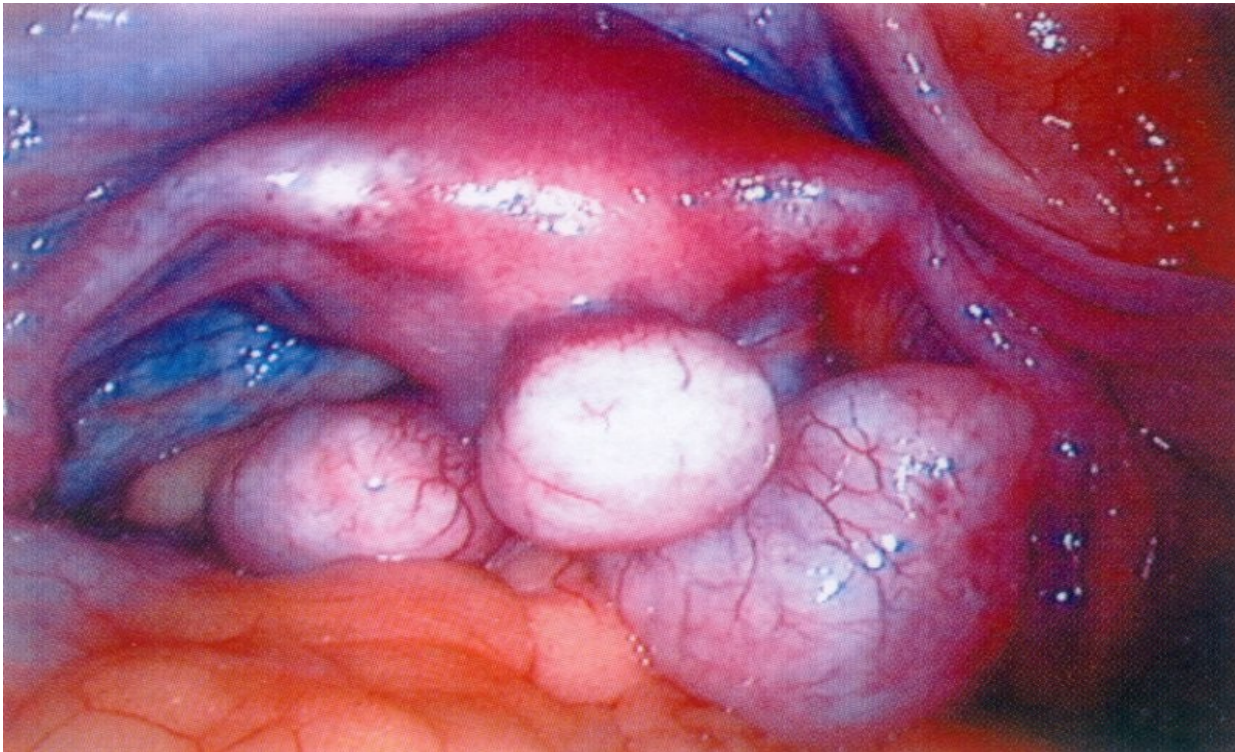
- z dlaždicového epitelu
  - fibroepiteliální polyp
  - vestibulární papilom
  - keratoakantom ...
- ze žláзовého epit.
  - papilární + nodulární hydradenom...
- smíšený nádor vulvy
  - pleomorfní adenom
- trichoepiteliom

### • Mezenchymální

- vaskulární
  - Hemangiom, lymfangiom ...
- svalové
  - leiomyom, rhabdomyom ...
- neurogenní
  - neurofibrom ...
- fibroblastické
  - fibrom, desmoid ...
- ostatní
  - lipom ...

## Děloha – benigní nádory

- Leiomyom
- Korporální polyp



## Incidence myomů v reprodukčním věku

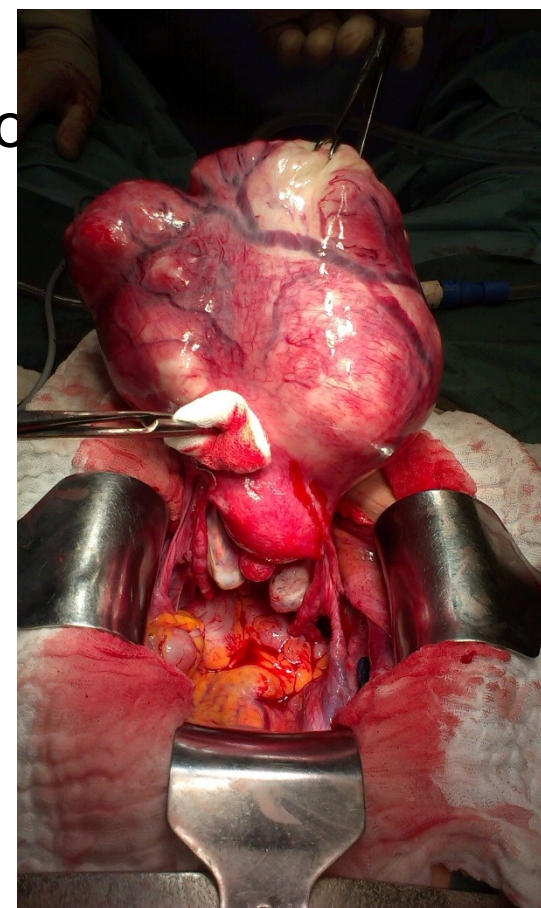
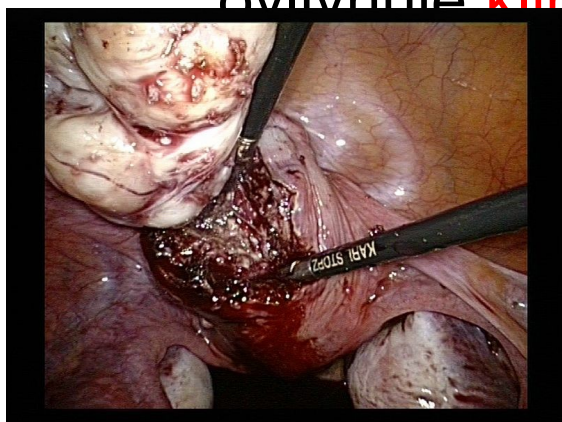
Děložní myomy - **mezenchymové benigní nádory** - proliferace hladké svaloviny.

**30 - 50 % žen v reprodukčním věku**

**Hormonálně závislý** nádor - přítomny estrogenové a progesteronové receptory.

**Topograficko - anatomická charakteristika** myomů

ovlivňuje **klinické projevy** i výsledný **efekt terapie** \*.



\* Citterbart, K., et al. Gynekologie, Praha, Galén, 2001.

## Epidemiologie a klinické souvislosti - dysfertilita

- porušení **celistvosti** povrchu endometria
- ohrožuje **implantaci**
- nepravidelný **růst endometria** a poruchy jeho zrání \*
- zhoršené cévní zásobení v rámci **placentace**
- **parakrinní faktory** mohou nepříznivě ovlivňovat podmínky pro spermie a embrya
- vliv na **transport** embrya \*\*
- **anatomická deformace** vstup spermií do děložního hr
- transport spermií
- poruchy děložní **kontraktility**

\* Bajekal N, Li T C. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. Hum Reprod Update 2000; 6:614.

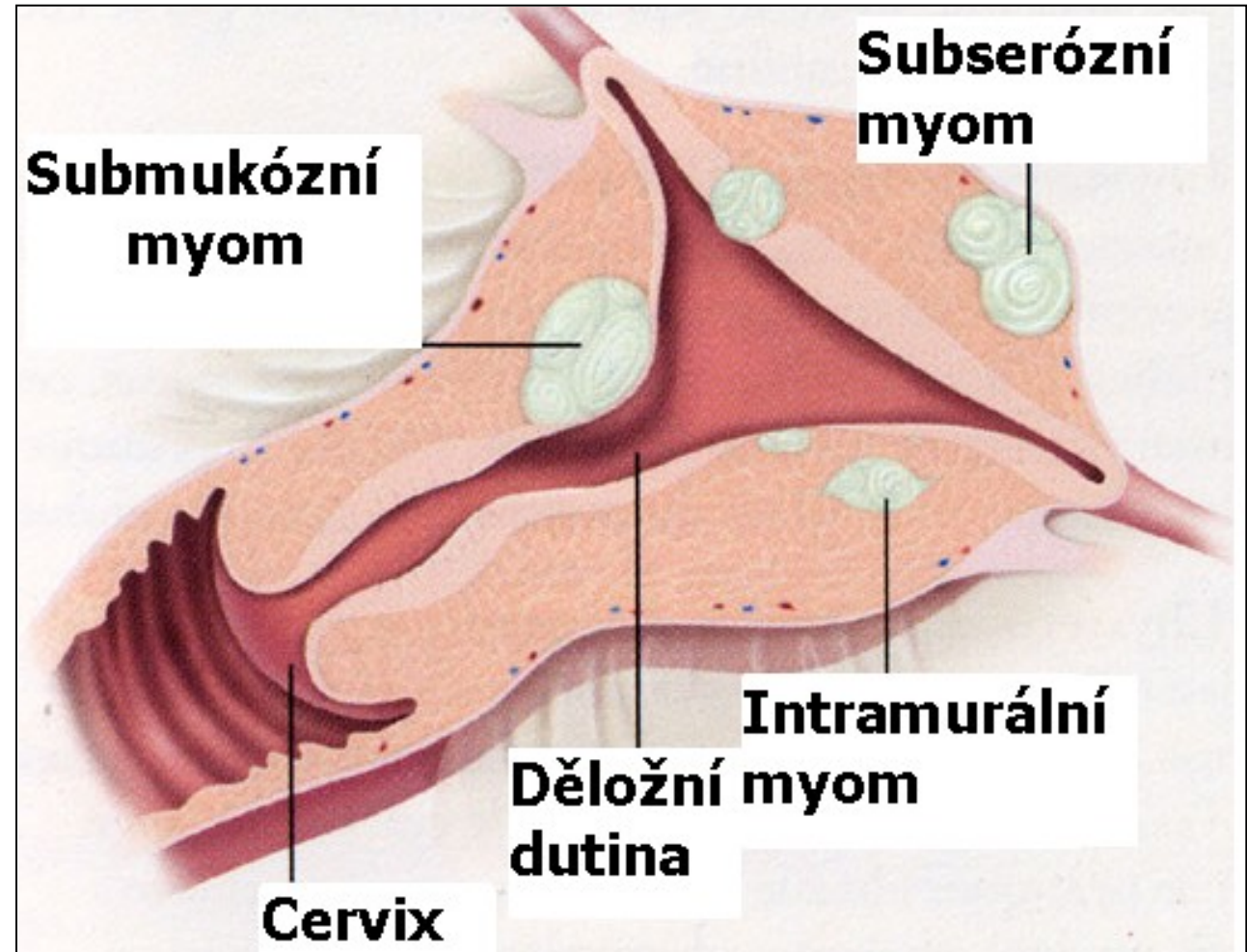
\*\* Kučera E, Živný J. Sterilita při děložním myomu a její ovlivnění operační léčbou. Čes Gynek 1997; 42:324.

\*\*\* Mára M, Holub Z et al. Děložní myomy – moderní diagnostika a léčba. Praha: Grada 2009.



## Typy myomů dle lokalizace

- **Submukózní**  
**deformují** dutinu děložní
  - typ 0 – pendulující, myoma nascens
  - typ I – více než 50% do dutiny děložní
  - typ II - méně než 50% do dutiny děložní
- **Intramurální**  
**deformuje** dutinu děložní ?! (velikost)
- **Transmurální**  
**deformuje** dutinu děložní (velikost)
- **Subserózní**  
**nedeformuje** dutinu děložní více než 50 % myomu do dutiny břišní, pendulující
- **Difúzní, mnohočetná myomatoza**



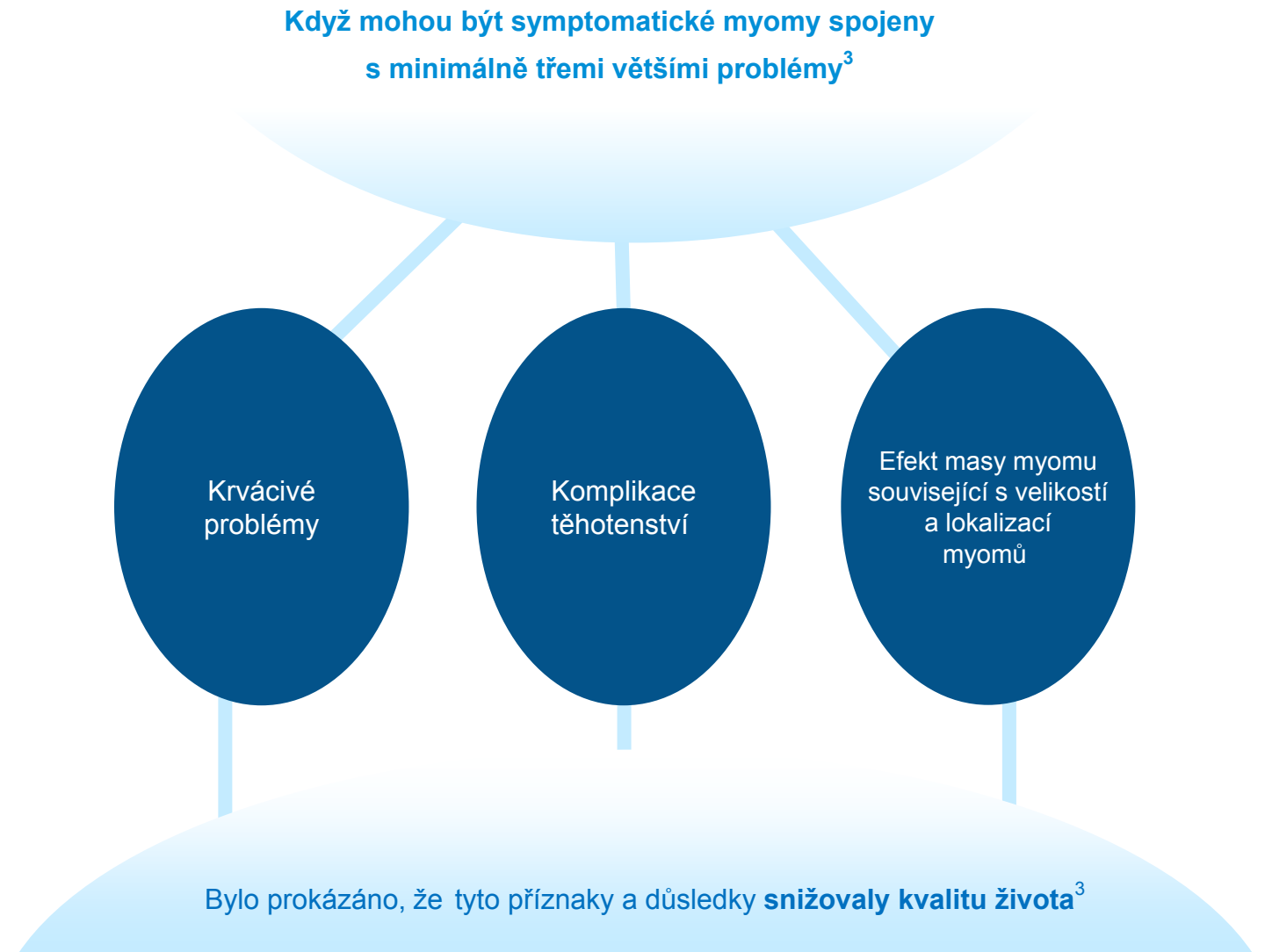
# Klasifikace myomů

Klasifikace myomů - FIGO: Modifikace dle Munro et al. (2011).

	S - Submukózní	0	Submukózní pendulující
		1	< 50% intramurální
		2	≥ 50% intramurální
	O - Ostatní	3	100% intramurální; dotýká se endometria
		4	Intramurální
		5	Subserózní ≥ 50% intramurální
		6	Subserózní < 50% intramurální
		7	Subserózní pendulující
		8	Ostatní (cervikální nebo ležící mimo dělohu)
H - Hybridní	2-5	Současný vztah k endometriu i k seróze	

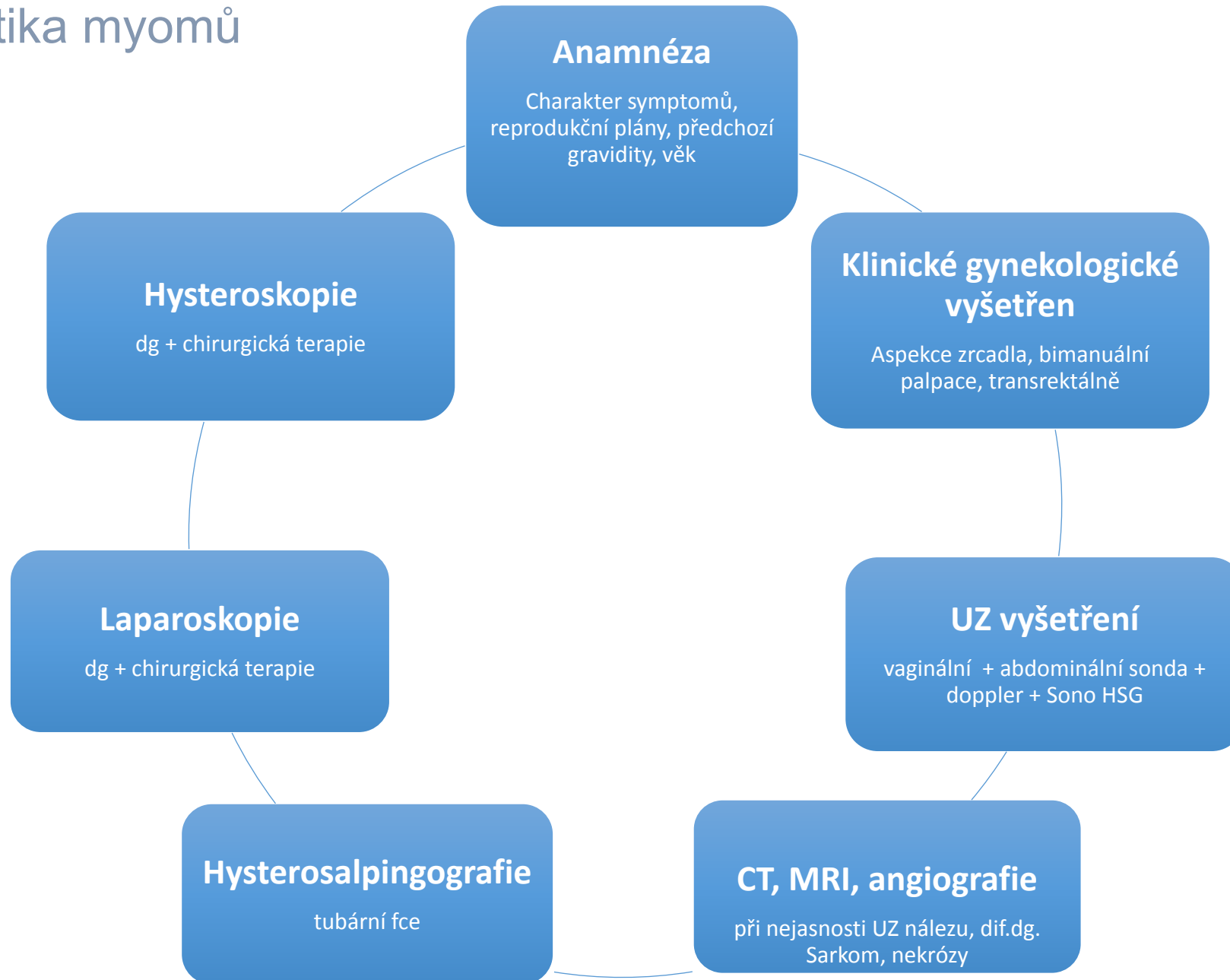
# Symptomatologie myomů

- Ne všechny myomy jsou symptomatické
- Pro **50% žen** se symptomatickými myomy je však onemocnění invalidizující.<sup>1</sup>
- Příznaky zahrnují:  
Abnormálně silné **menstruační krvácení**<sup>1,2</sup>  
**Bolest**,<sup>1,2</sup> tlakové<sup>1,2</sup> a močové příznaky<sup>2</sup>  
Poruchu kvality života<sup>2</sup>



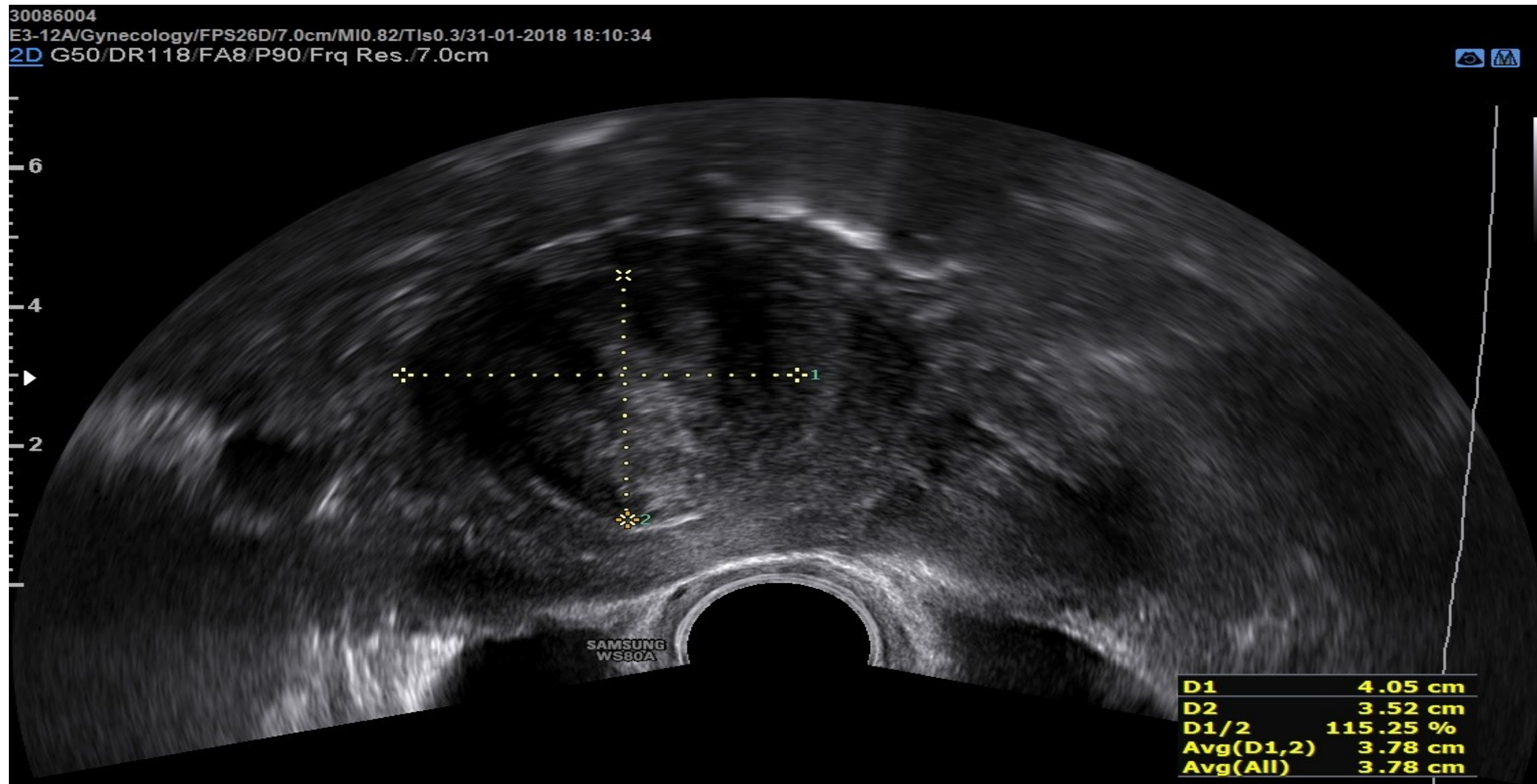
1. Tropeano G, Amoroso S, Scambia G. *Hum. Reprod. Update* (2008) 14 (3): 259-274.  
2. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J. *et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 152(1): 96-102.  
3. Viswanathan M, Hartmann K, McKoy N. *et al. Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2007 Jul;(154):1-122. Review.

# Diagnostika myomů

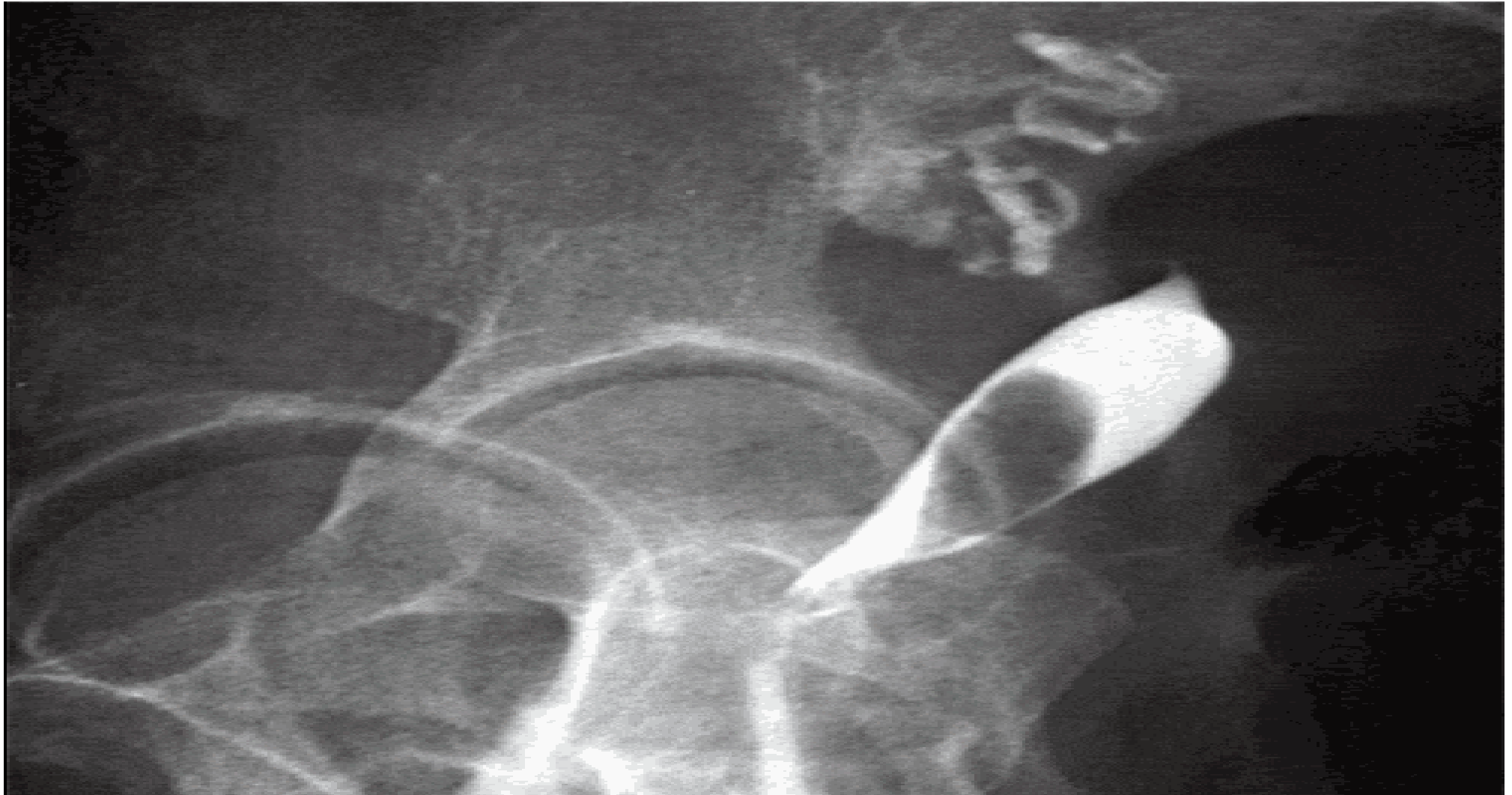




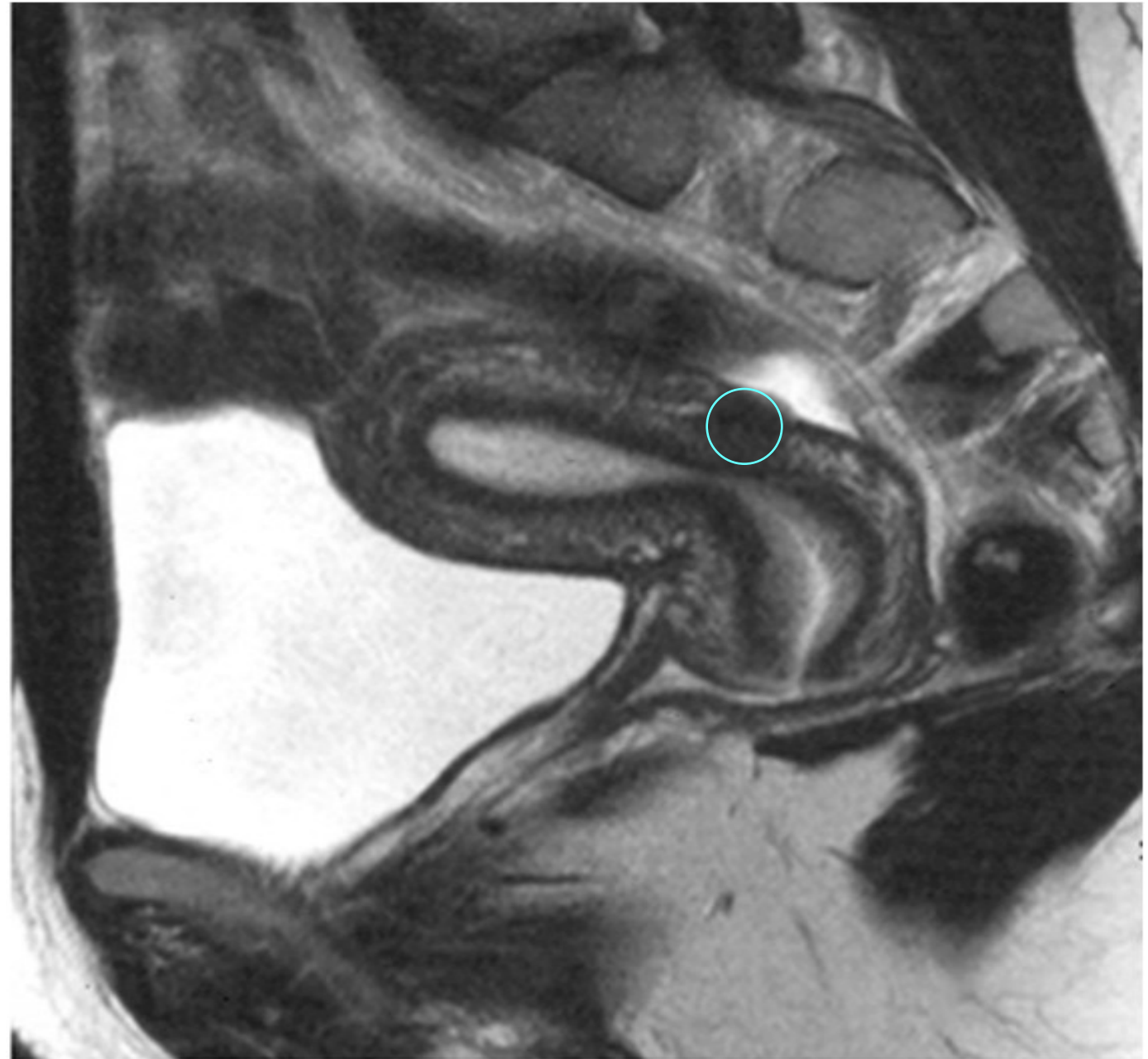
# Intramurální myom v UZ obraze



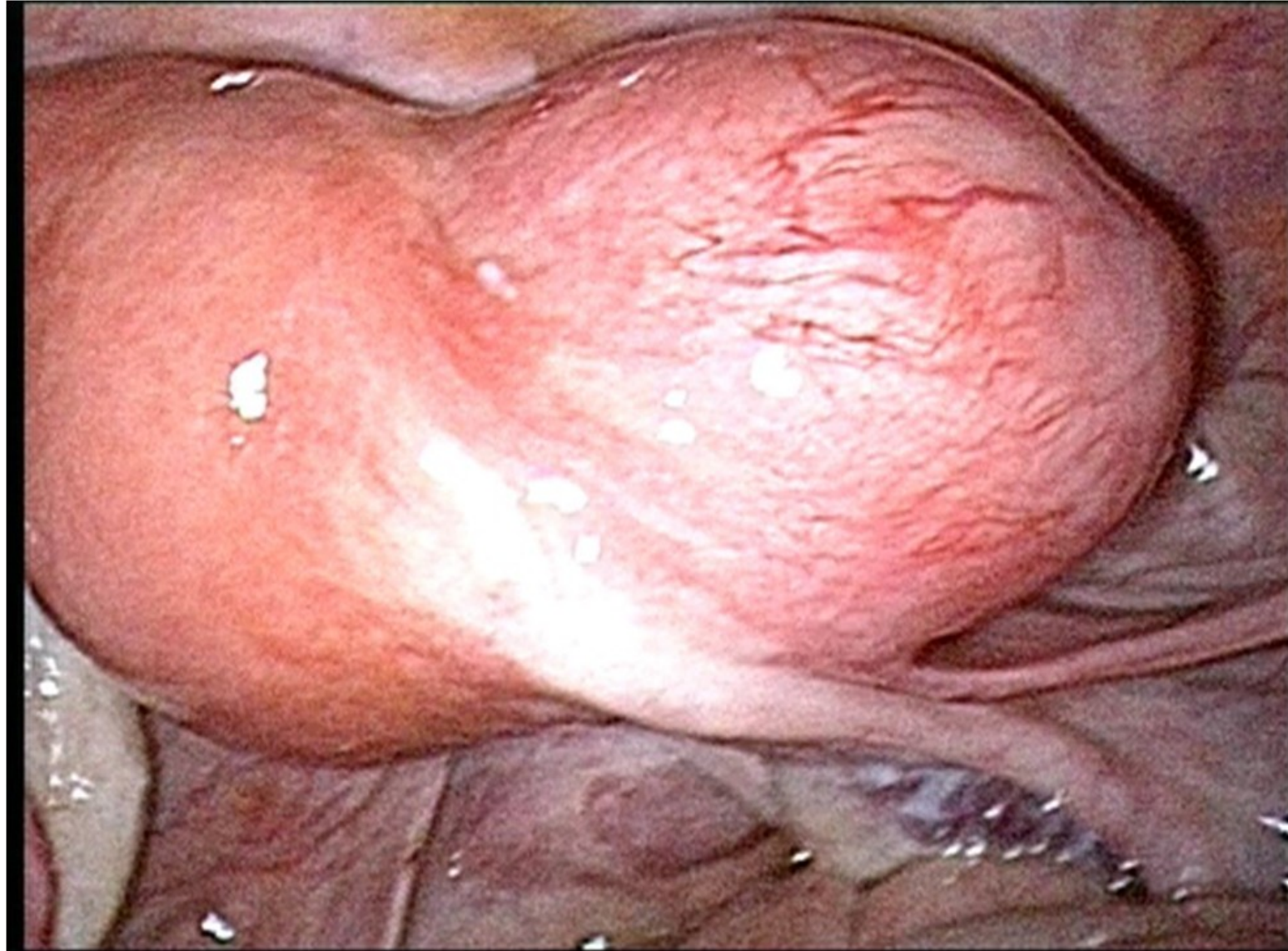
Submukózní myom v HSG obraze – typ 0 + uterus unicorporeus



# Intramurální myom v MRI obraze



## Subserózní myom – diagnostická laparoskopie



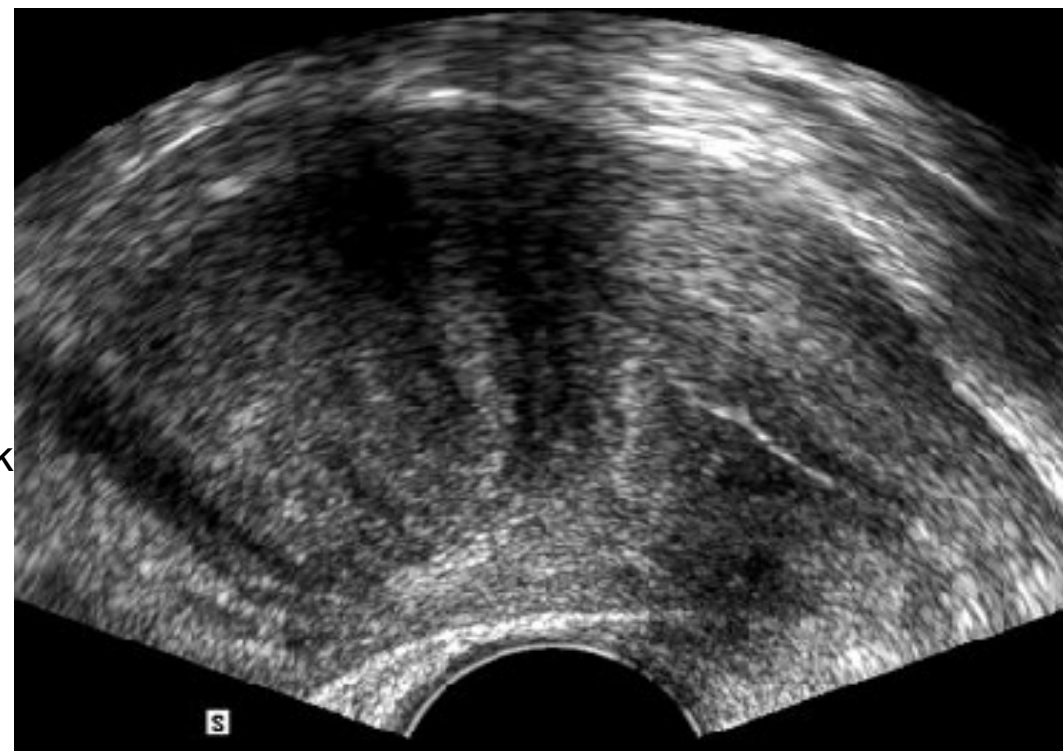
# Terapie myomatózy

## Děložní myomatóza

- **Terapeutický přístup** při řešení myomatózy by měl být **přísně individuální**, tzv. „ušíť na míru“ každé pacientce.
- **Optimalizace léčby**
- Individuální **obtíže**
- **Věk** pacientky
- **Reprodukční plány**

## I. konservativní (dělohu zachovávající)

- **expektační**
- **farmakologické**
  - symptomatická terapie (zaměřená na klinické příznaky)
  - kausální terapie (zaměřená na myom)
- **invazivní**
  - cílené na myom ( myomectomie, myolýza )
  - cílené na cévní zásobení
    - radiologická – embolizace děložních tepen
    - chirurgická – laparoskopická okluze děložních tepen

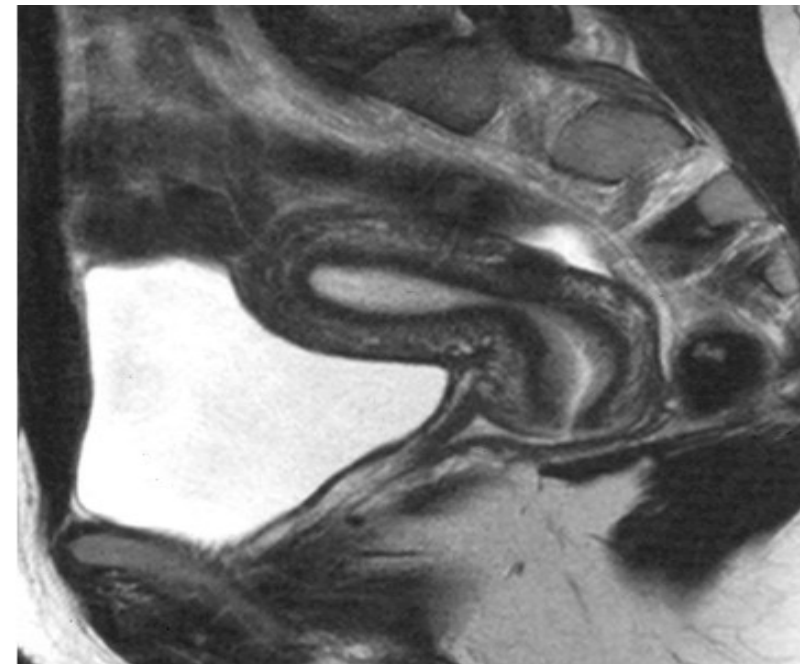


## II. radikální (odstranění dělohy)

# Terapie myomatózy

## Terapeutické postupy

- **konservativní expektační**
  - u žen **asymptomatických**
    - pravidelné klinické vyšetření
    - ultrasonografická kontrola
  - u žen **plánujících graviditu**
    - aktivní přístup – **miniinvazivní léčba** \*
  - rychlost růstu myomu
  - velikost a lokalizace myomu
  - (do 3–4 cm), nestopkatých myomů, deformace děložní dutiny, komprese tub.
  - u pacientek **starších**
    - převažují obavy z přehlédnutí malignity \*\*
  - u žen **gravidních**
    - metoda volby
    - akutní stavy (nekróza, torze, zaklínění myomu v malé pánvi)



\* Mára M, Holub Z et al. Děložní myomy – moderní diagnostika a léčba. Praha: Grada 2009.

\*\* Pluta M et al. Zhoubné nádory děložního těla. Mod Gynek Porod 2000; 9: 661.

# Terapie myomatózy

## Terapeutické postupy

- **konservativní farmakologické symptomatické**

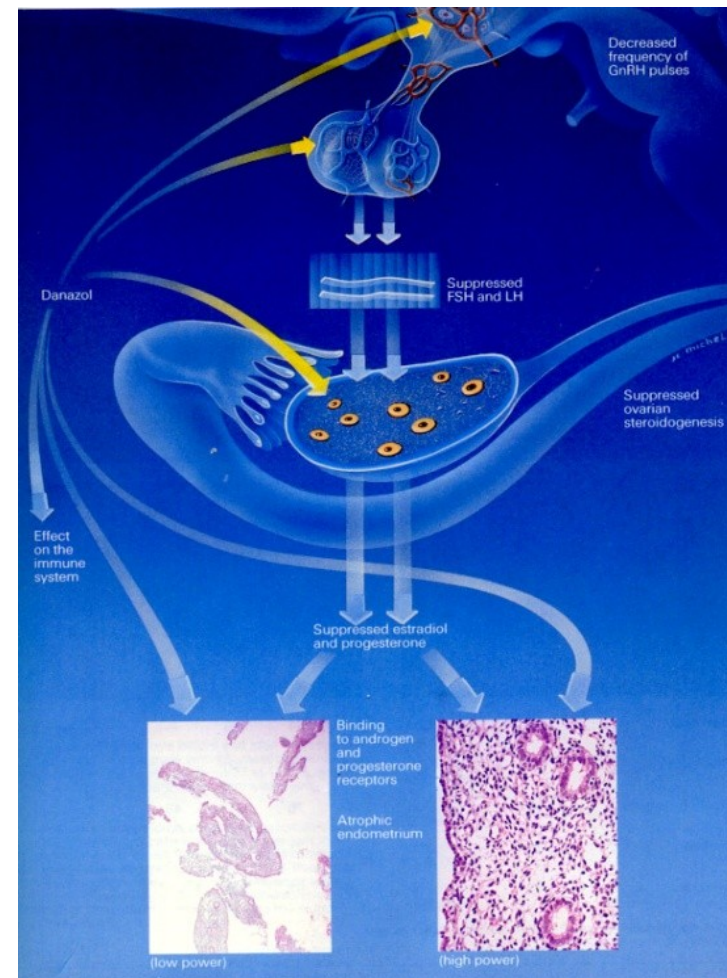
- Pelvalgie
- Dysmenorrhoea
- Dyspareunie
- Bulky či pressure symptomy - analgetika a spasmolytika
- Sekundární sideropenická anémie - antianemika (Fe)
- Metrorrhagie (30 % žen s myomatózou)
- Hypermenorrhoea
- Menorrhagie
  - Hemostyptika (kys. aminomethyl-benzoová, etamsylát)
  - Uterotonika (methylergometrin)
  - Gestageny (medroxyprogesteron, norethindron)
  - LNG-IUS (intaktní cavita) \*
    - Redukce **dysmenorrhoei a intenzity menzes**
    - Normalizace KO
  - COC (kontroverzní výsledky studií)
    - Pětileté užívání COC **snižuje riziko** vzniku myomatosy o 17 %
    - Nebyla prokázána potenciace růstu myomů
    - COC snížení délky menstruace a nárůst Htk

- **Symptomatická léčba myomů** obecně je používána u pacientek, jejichž myomy nejsou objemné, obtíže jsou mírné nebo nahodilé, v období premenopauzy.

# Terapie myomatózy

## Terapeutické postupy

- **konservativní farmakologické kausální** (zaměřeny přímo na myom, redukce velikosti, devaskularizace )
  - **Agonisté gonadoliberinu** (GnRH analoga)
    - **krátkodobá** terapie
    - **pretreatment** – myomektomie, hysterektomie
    - **add back** terapie
      - COC, MPA, Tamoxifen, Tibolon
  - **Antagonisté gonadoliberinu** GnRH
    - bez **flare-up** efektu
  - **Antigestageny** (Mifepriston 5mg/D)
    - redukce myomů, amenorrhoea
    - **simplexní hyperplasie endometria**
  - **SPRMs**
    - redukce myomů, klinické projevy
    - **apoptóza** bb.





# Terapie myomatózy

## Terapeutické postupy

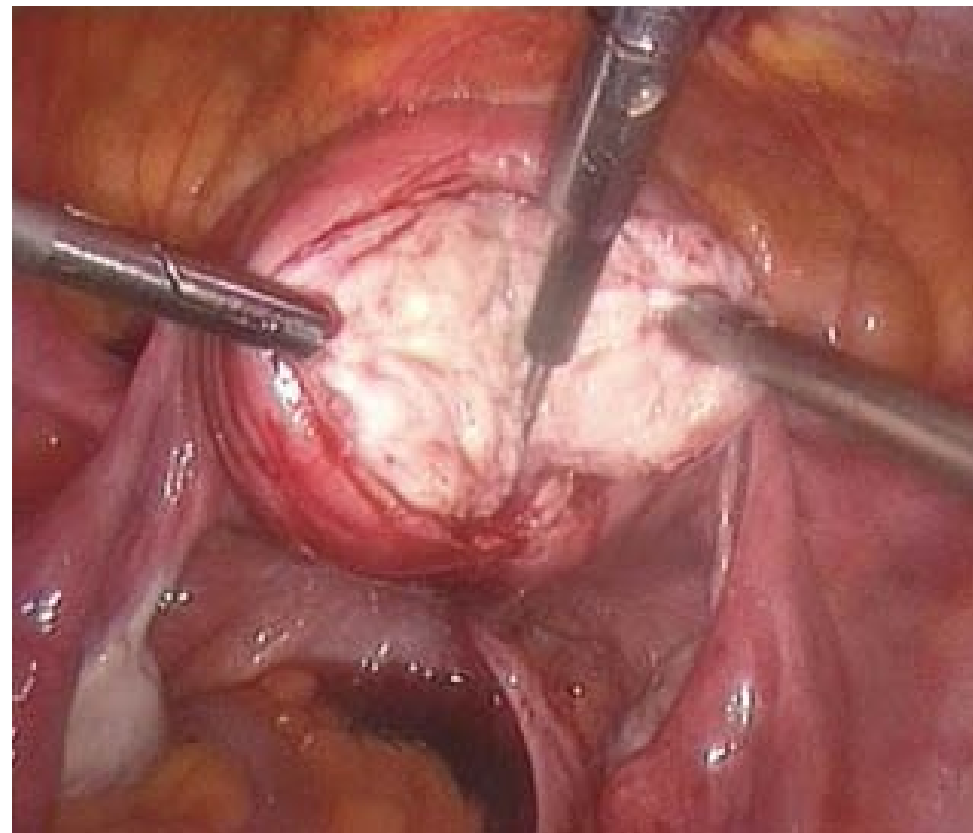
- **konzervativní (zachování dělohy)**

- cílené na **cévní zásobení**

- radiologická – **embolizace** děložních tepen
  - Semiinvazivní
  - 3D angiografie
- chirurgická – **laparoskopická okluze** děložních tepen
  - Operační erudice – retroperitoneální chirurgie
- redukce
  - Velikosti myomů a růstu
  - Symptomů (algie, krvácení)
  - Nekróza a degenerace myomů
- **Nezlepšuje reprodukční výsledky (infertilita)**

- cílené na **myom - myomectomie**

- HSK – submukózní Typ 0-I
- LSK – intramurální, subserózní, solitární
- Tomicky–excesivní nálezy, mnohočetná myomatóza
- Myolýza
- HSK – submukózní Typ II
- LSK – intramurální, subserózní, drobné myomy



# Terapie myomatózy

Terapeutické postupy - **radikální (odstranění dělohy)**

- Abdominální hysterektomie
- Laparoskopická hysterektomie (TLH, LAVH)
- Vaginální hysterektomie



Hudeček R., Ventruba P., Roztočil A.:

*Evoluce v indikačním spektru a operačním přístupu k hysterektomii v tříletém klinickém materiálu.*

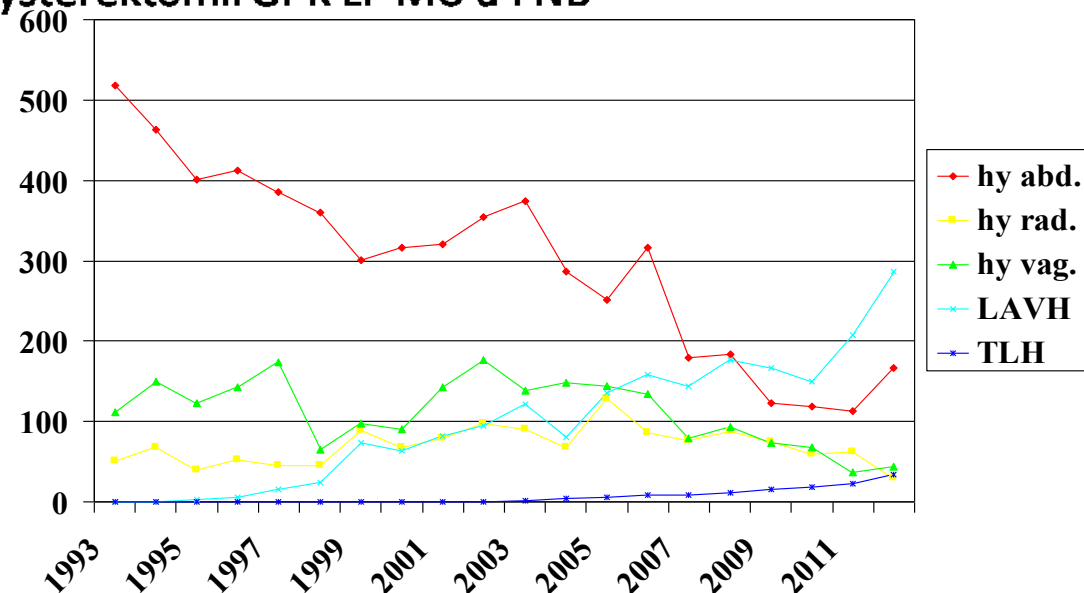
Čes Gynek, (2001), 66(1), 52-56.

Rozbor indikací, operačních přístupů a technik hysterektomií GPK LF MU a FNB

1997 – 1999 (1085 pacientek)

**Zastoupení typu diagnóz**  
**myomatóza** 46 %  
- metrorrhagie 25 %

**Myomatóza - operační přístup:**  
- Hy abdominalis 83 %  
- LAVH 13 %  
- Hy vaginalis 4 %



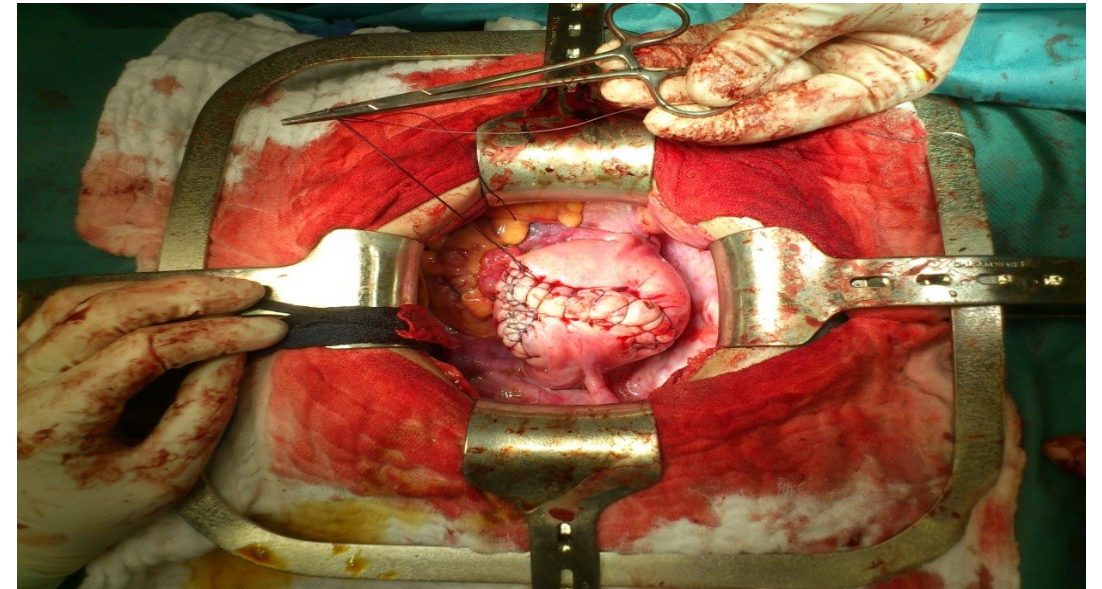
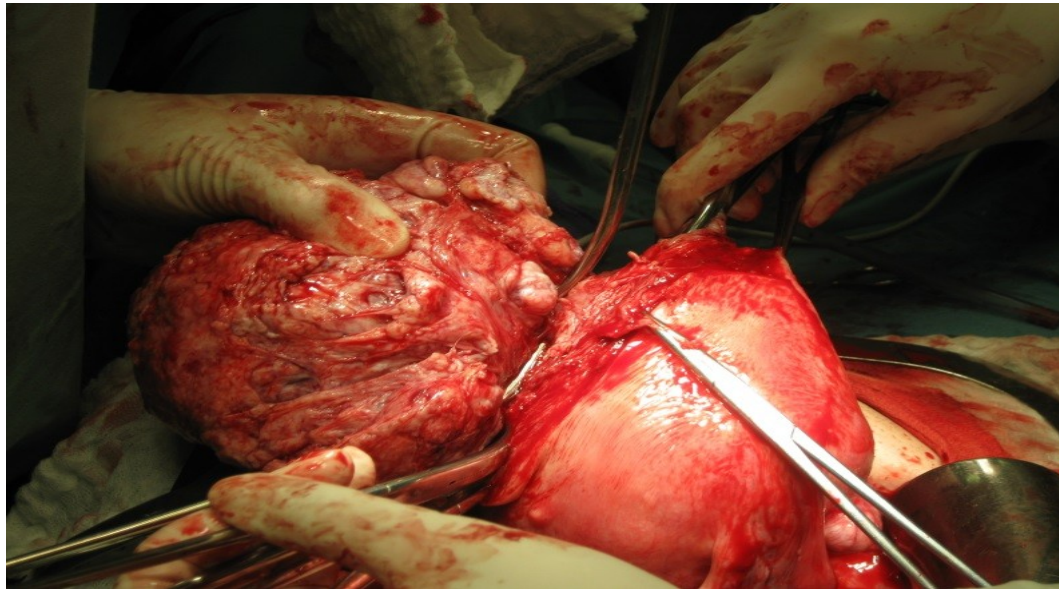
## Terapie myomatózy II - operační, fertilitu šetřící

### intervence

**Myomektomie** u sterilních žen s diagnózou signifikantního **myomu velikosti nad 4 cm** vede k významnému **zlepšení conception rate a delivery rate** proti výsledkům žen léčených konzervativně. \*

Až **60 % žen** po exstirpaci myomu **spontánně otěhotní do 1 roku.** \*\*

Po více než **12 měsících** od primárního výkonu **počet gravidit prudce klesá.** \*\*\*



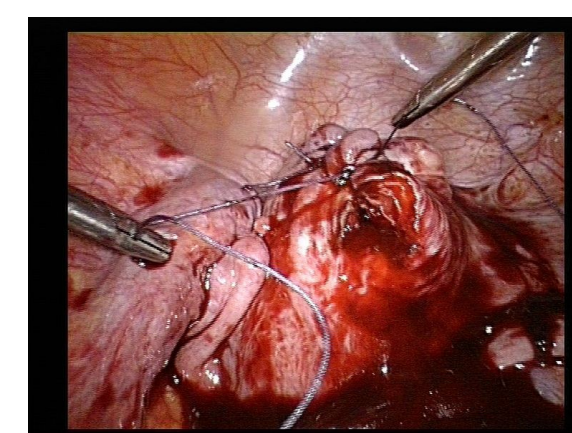
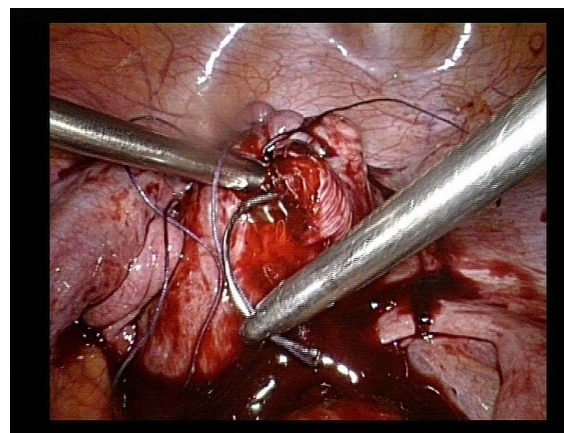
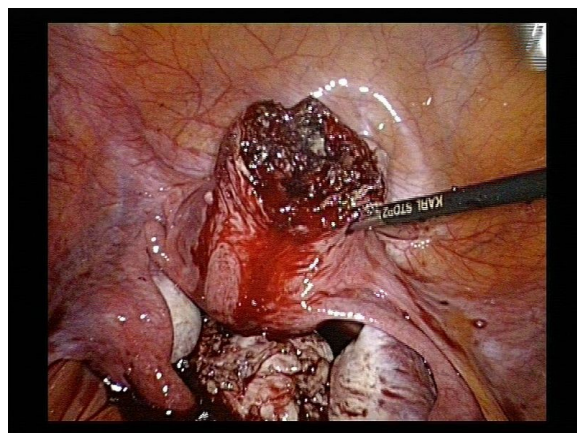
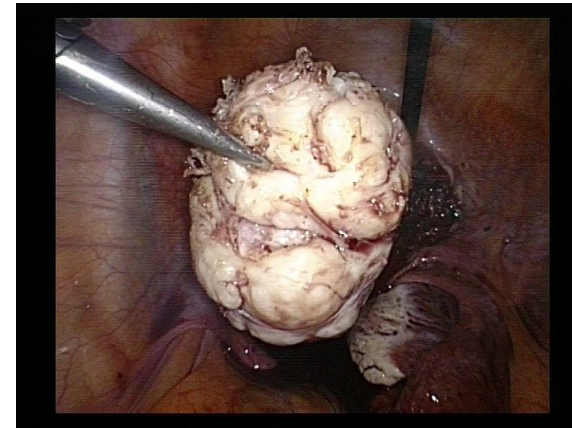
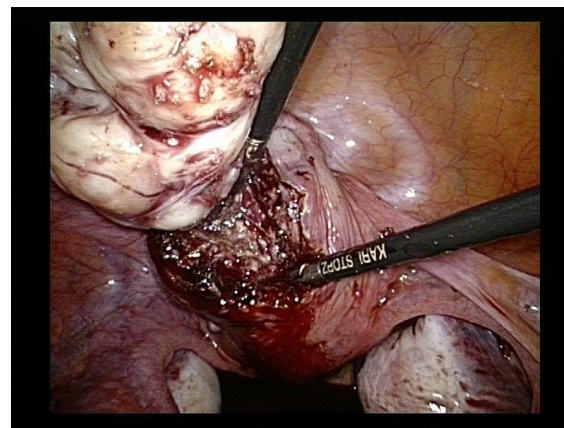
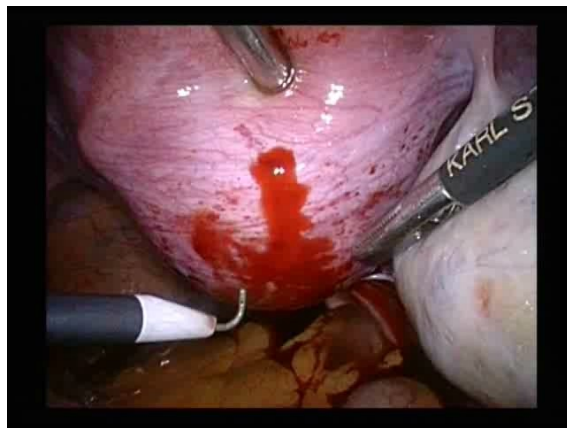
\* Bulletti, C., et al. The role of leiomyomas in infertility. J Am Assoc Gynecol Lapar, 1999, 6, p. 44.

\*\* Poncelet, C., et al. Myoma and infertility: analysis of the literature. Gynecol Obstet Fertil, 2001, p. 29-41.

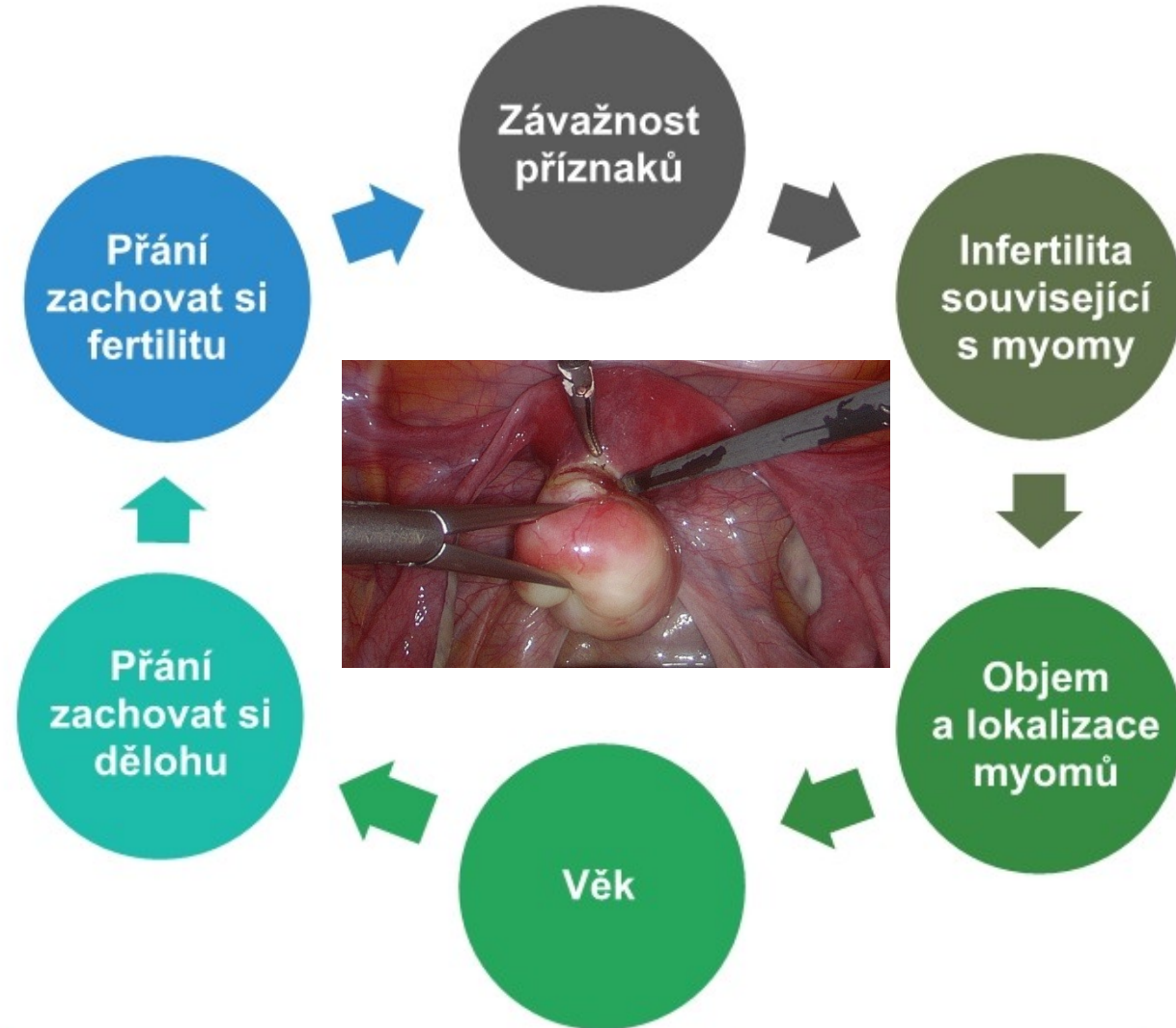
\*\*\* Bajekal, N., Li, T., C. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. Hum Reprod Update, 2000, 6, p. 614.

# Terapie myomatózy II - minimálně invazivní operační intervence

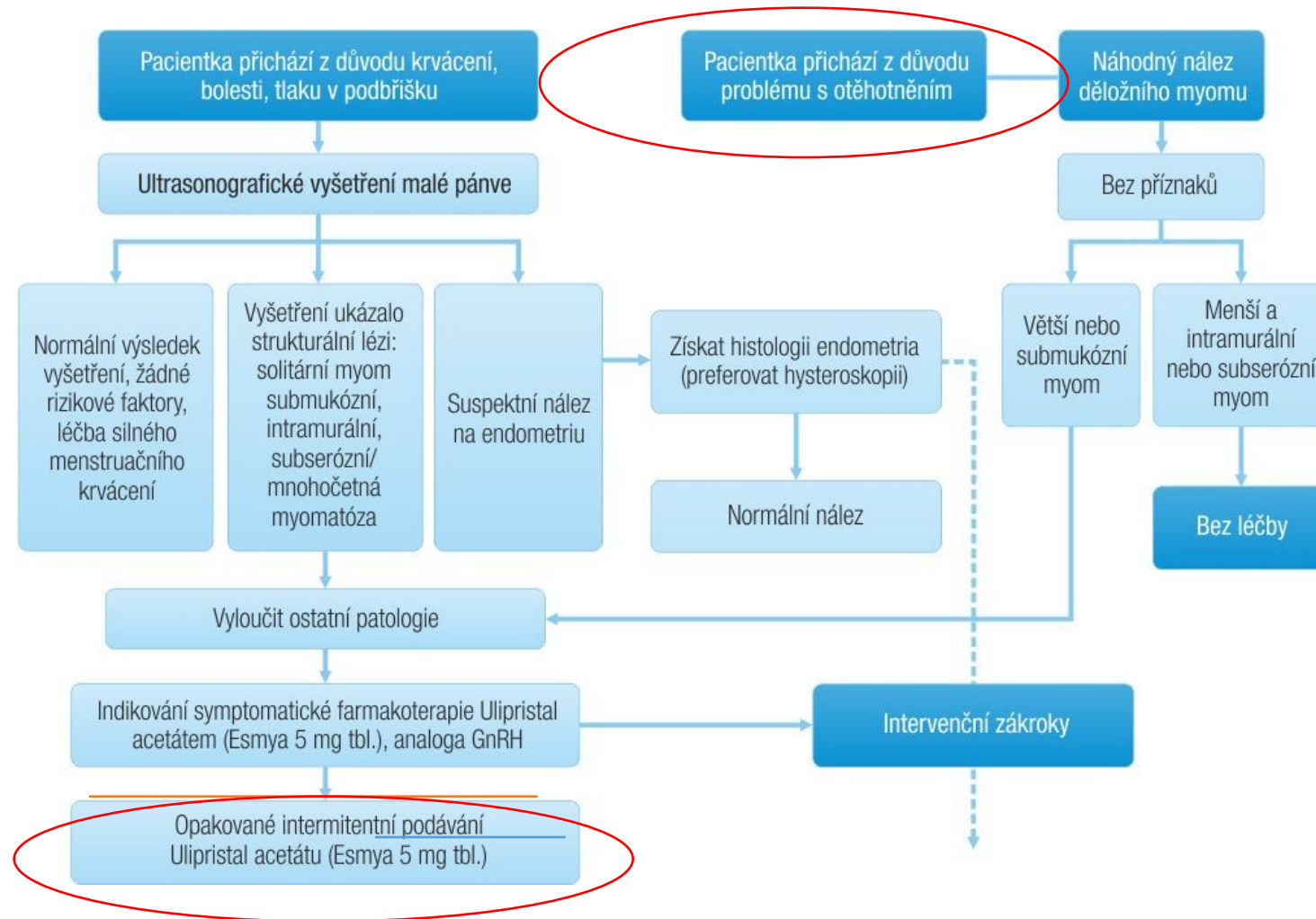
Laparoskopická myomektomie u sterilních žen



# Chirurgie nebo farmakologie?



# Doporučený postup ČGPS - ambulantní praxe



# Algoritmus terapie děložních myomů

## ➤ *Asymptomatická myomatóza*

- **Expektační postup** - je založen na pravidelných ultrazvukových kontrolách.

Obvyklý interval je 6 měsíců, závisí na nálezů a jeho dynamice v čase, klinickém obrazu a reprodukčních plánech.

## ➤ *Symptomatická myomatóza*

- **Reprodukční období** - ženy s poruchami plodnosti a se symptomatickými myomy deformujícími dutinu děložní, které si přejí zachovat plodnost.

**CAVE: Vhodné vyšetření reprodukčních parametrů páru:** ovariální rezerva - Anti-Müleriánský hormon (AMH), počet antrálních folikulů (AFC), děložní a tubární faktor - sonohysterosalpingografie, andrologický faktor - spermioqram.

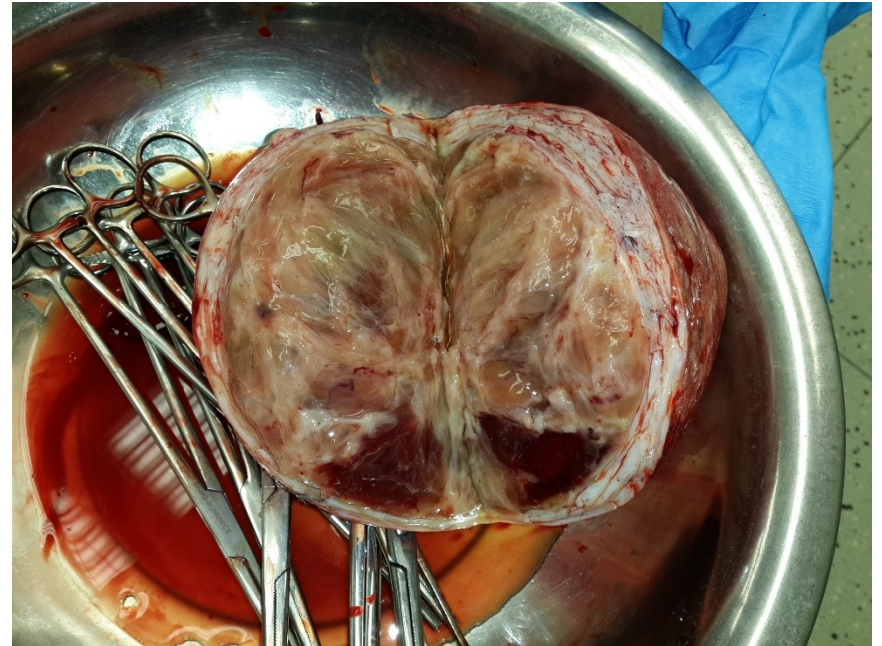
- **Postreprodukční období** - premenopauzální ženy s klinickými projevy myomatózy, bez fertlních plánů, ale s přáním zachovat dělohu.

**CAVE: V případě krvácivých projevů doplnit biopsii endometria.**

# Algoritmus terapie děložních myomů

## Nové chirurgické postupy v terapii myomatózy

- myolýza
- LSK disekce uterinních cév
- perkutánní terapeutická embolizace a. uterinae
- metoda intervenční radiologie





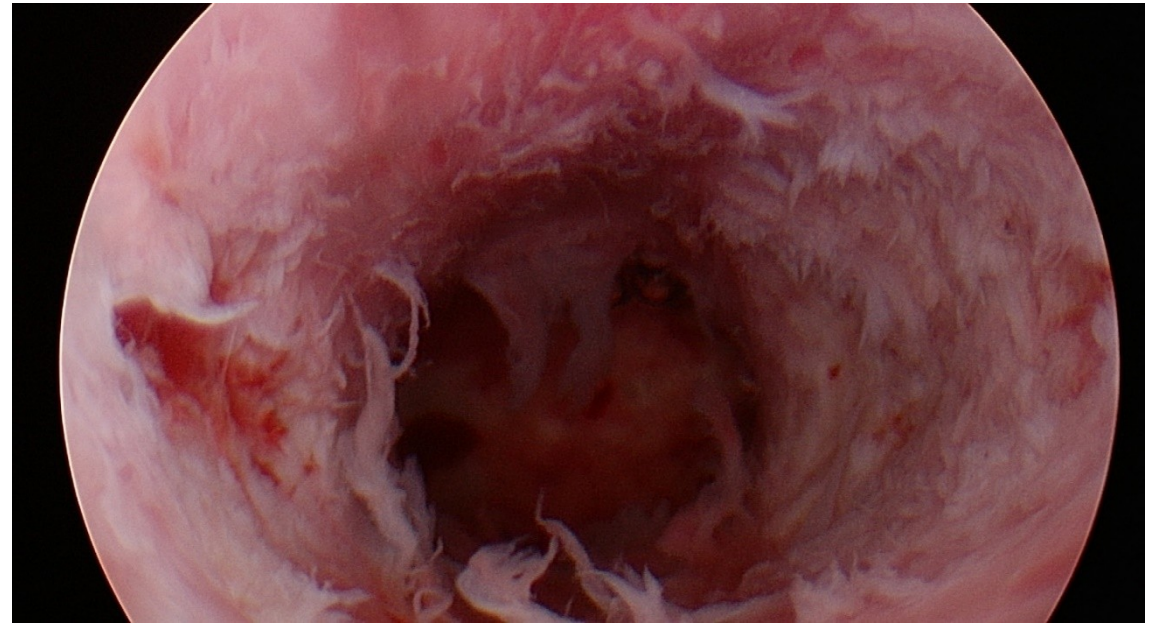
## Korporální polyp

- nejčastější lokalizace – děložní fundus

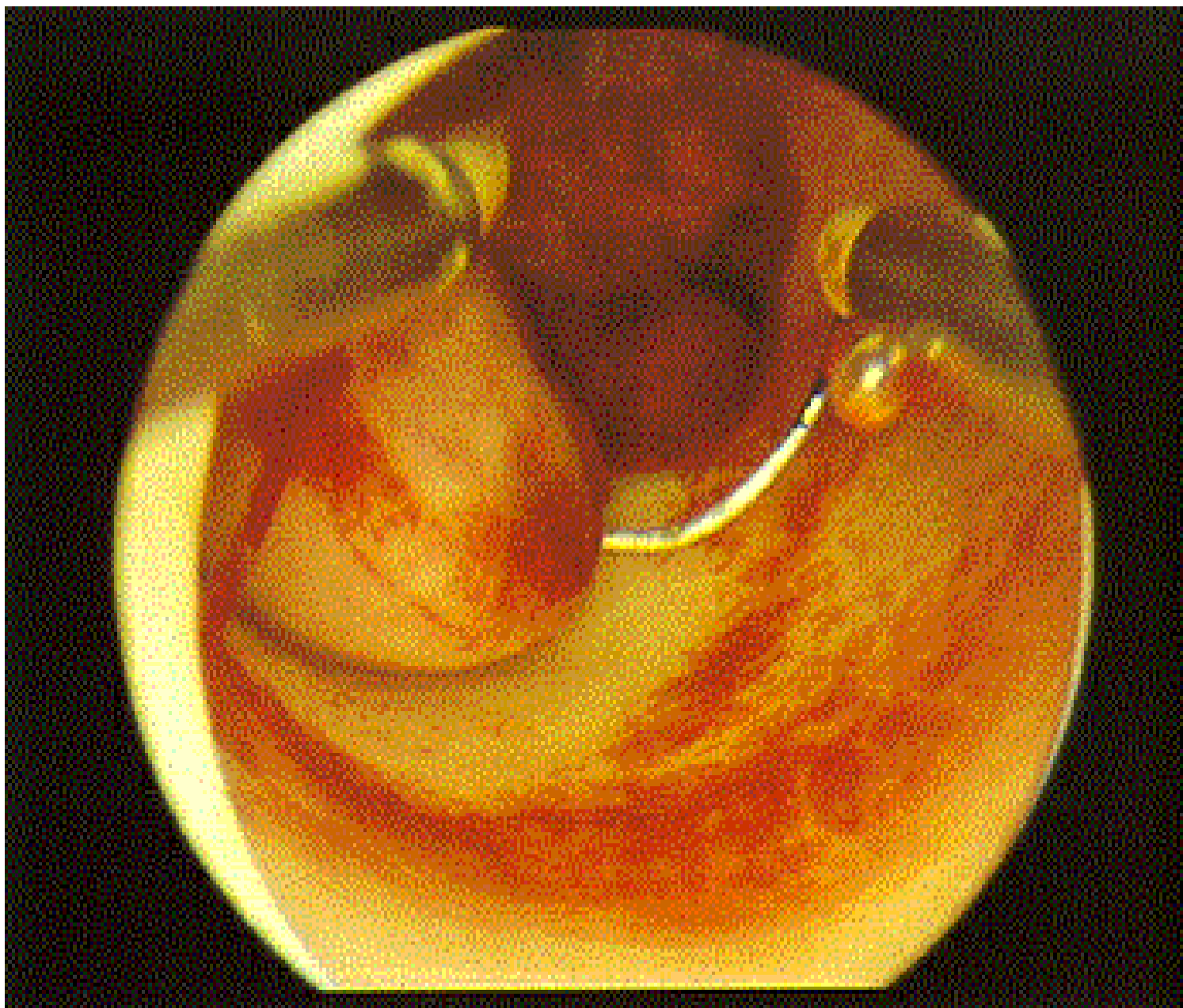
- vyrůstá z pars basalis endometria,
- prominence do dutiny děložní
- spojení s místem vzniku stopkou
- hyperplastický, atrofický, funkční polyp
- často kombinace s myomatozní dělohou

- klinický obraz

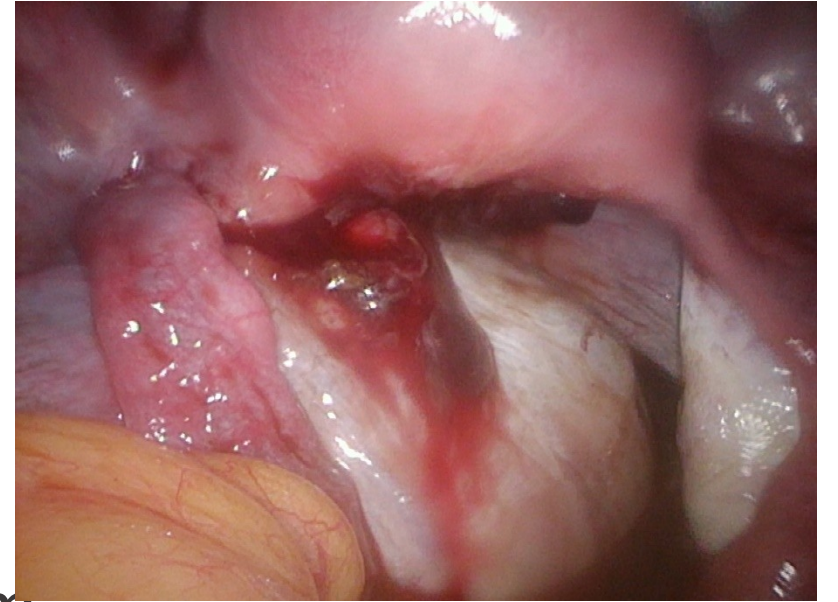
- většinou asymptomatické, nepravidelné krvácení, někdy výrazné bolesti podobné porodním – nascentní polyp
- diagnostika – UZ vyšetření, hysteroskopie
- terapie – chirurgická – kyretáž, HSK



## Korporální polyp



## Pseudotumory ovaria (ovariální cysty)



- **funkční**

- vznik hormonálně podmíněný pod vlivem gonadotropinů, lokálních endogenních ovariálních hormonů a exogenní hormonální terapie

- **retenční**

- vznikly funkčně nebo dysgeneticky, zůstávají dlouhodobě nezměněny (velmi často s absencí epiteliální výstelky)

## Histologické typy

- **folikulární**

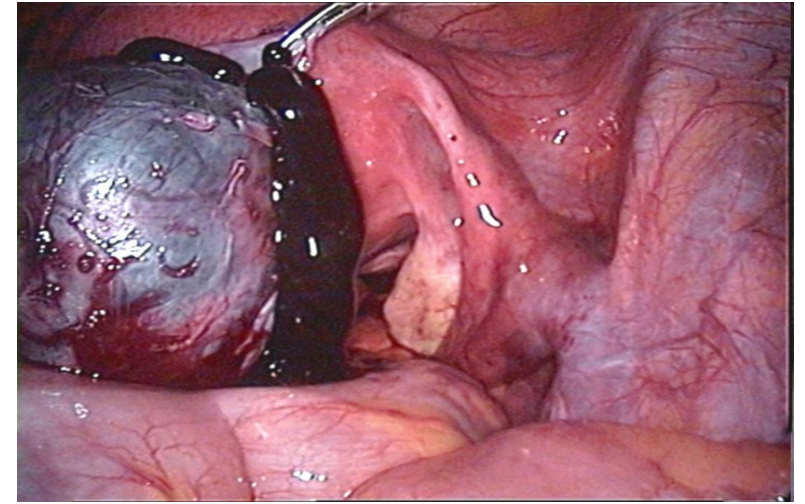
- porucha regulace hypotalamo-hypofýzo-ovariální osy
- nebo vazivové změny kůry ovaria, porucha zrání a zániku Graafova folikulu

- **korpusluteální**

- porucha vývoje a zániku corpus luteum
- zpravidla hemoragická

- **thekální**

- luteinní transformace perzistujícího Graafova folikulu, často také při poruchách vývoje plodového vejce (molární gravidita, choriokarcinom, vícečetná gravidita, hyperstimulace při terapii anovulační sterility)



## Histologické typy

- **endometroidní**

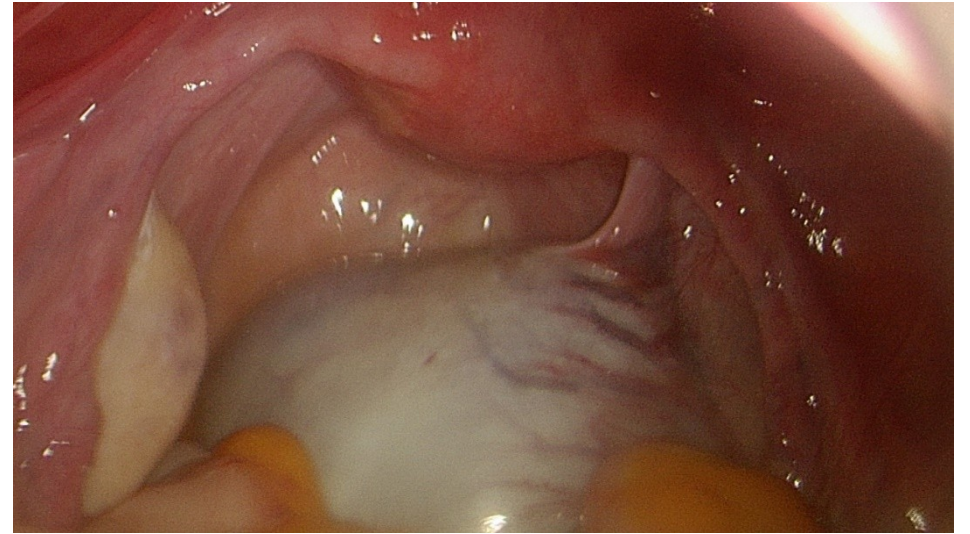
- doprovázena symptomy endometriosisy

- **paraovariální**

- ze zbytků mezonefros v oblasti mesosalpingu, event. mesovaria, intraligamentozní růst

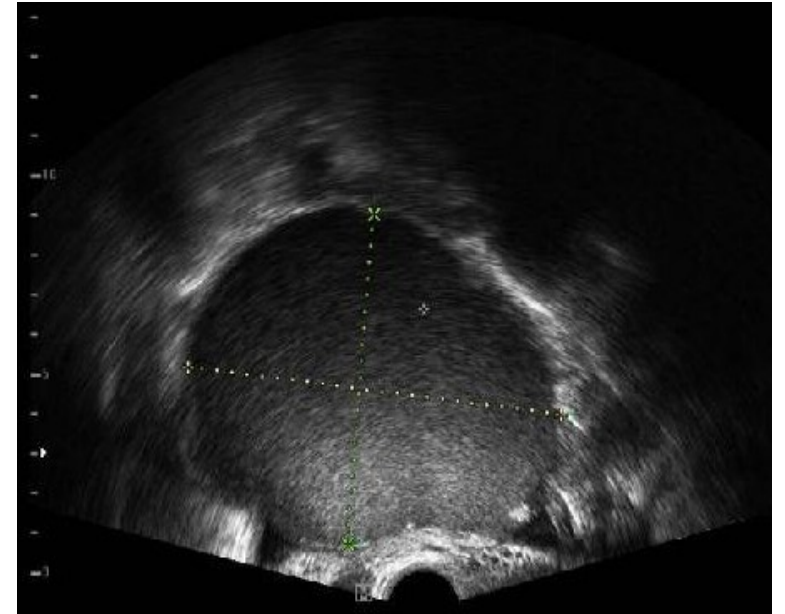
- **benigní tumory**

- **epiteliální** – serosní, mucinosní, Brenner ...
- **ze zárodečných buněk** – zralý teratom(dermoid)...
- ze stromatu **zárodečných pruhů** – z bb. granulozy, thekom, ze Sertoliho – Leydigových bb...
- **pojivové** – fibrom, leiomyom, lipom, chondrom...



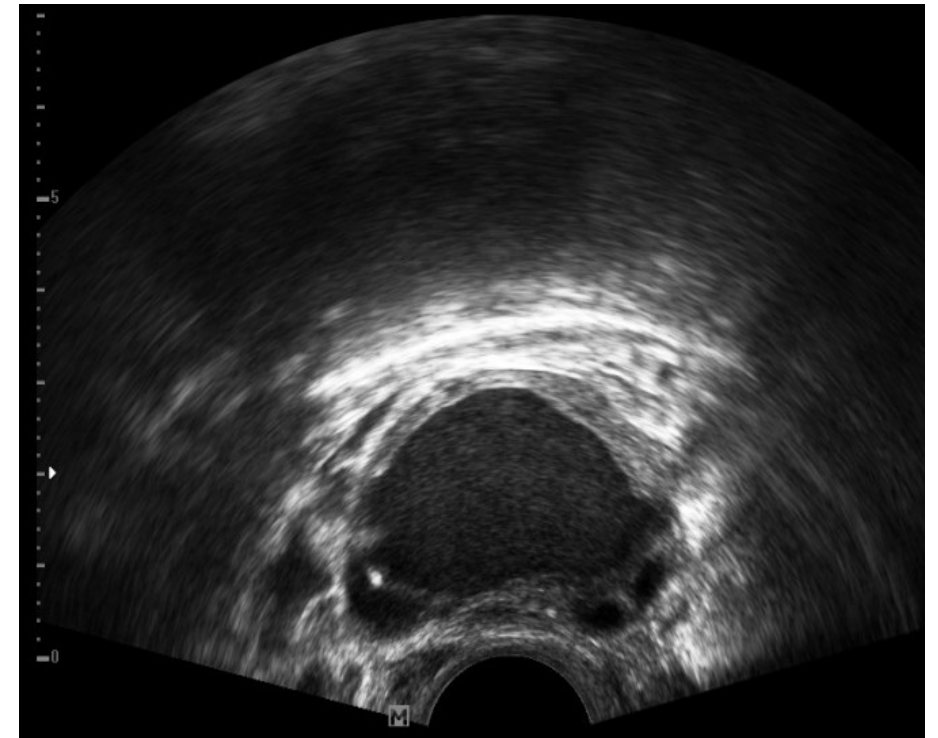
## Symptomatologie

- počáteční stadia **asymptomatická**
- růst volně v dutině břišní
- palpační **rezistence** v oblasti adnex
- **nespecifické potíže**
  - z oblasti GIT traktu – meteorismus, obstipace, diarea, nechutenství, bolesti v podbřišku, zvětšování obvodu břicha
- potíže charakteru **náhlé příhody břišní** – torze nebo ruptura ovariálního tumoru



## Tumory hormonálně aktivní

- projevy sekund. **estrogenizace** (granulosa cell TU)
  - prepubertální pacientky –
    - pseudopubertas praecox isosexualis
  - fertilní věk
    - nepravidelné krvácení, glandulárně-cystická hyperplazie endometria, mastopatie ...
- projevy sekundární **androgenizace** (arhenoblastom)
  - prepubertální pacientky – pseudopubertas praecox heterosexualis
  - fertilní věk – hirsutismus, růst vousů, zhrubnutí hlasu, hypertrofie klitoris, sek. amenorea ...



## Předoperační diagnostika

- diferenciace benigního a maligního procesu a určení terapeutického přístupu a event. typu a rozsahu oper. výkonu
1. Anamneza – věk (nad 35 let se zvyšuje incidence malignit), výskyt malignit u přímých příbuzných, délka trvání a charakter potíží
  2. Palpační vyšetření
  3. UZ vyšetření – struktura tumoru – solidní, cystický, smíšené echogenity, Dopplerovské vyšetření určuje cévní zásobení a jeho charakteristiku
  4. Další zobrazovací techniky – CT, MR
  5. Sérové tumor markery – Ca 125 – serosní, Ca 19-9 – mucinosní, AFP – germinální, ...



## Peroperační diagnostika

- diagnostická laparoskopie
- peroperační histologické vyšetření – odstranění
- adnexální rezistence in toto

## Terapie

- funkční cysta asymptomatická
  - expektace, konzervativní terapie (gestageny, HAK, Thiamin)
- funkční cysta symptomatická
  - laparoskopická exstirpace cysty event. punkce vaginální cestou pod UZ kontrolou
- benigní tumor
  - kompletní laparoskopická, event. laparotomická exstirpace tumoru

