

**M U N I
M E D**

Gynekologicko - porodnická klinika
Lékařské fakulty MU a FN Brno
přednosta: doc. MUDr. Vít Weinberger, Ph.D

**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

Tumory dělohy

Gynekologie a porodnictví - přednášky

2020

Nádory dělohy

➤ nádory děložního těla

- benigní
- maligní

➤ nádory děložního hrdla

- benigní
- maligní

Benigní nádory těla dělohy

➤ **leiomyom**

➤ **polyp těla děložního**

Benigní nádory těla dělohy - leiomyom

- výskyt - tělo dělohy, děložní hrdlo, vejcovod, ovarium, pochva, vulva, ligamenta, GIT, pokud obsahuje endometriální žlázovou tkáň - adenomyom
generalizované formy - intravenózní, diseminovaná peritoneální
- postihuje 20 - 50 % žen fertilního věku
- nejčastější diagnostika - věkové rozmezí 35 - 45 let
- po menopauze dochází k involuci

Benigní nádory těla dělohy - leiomyom

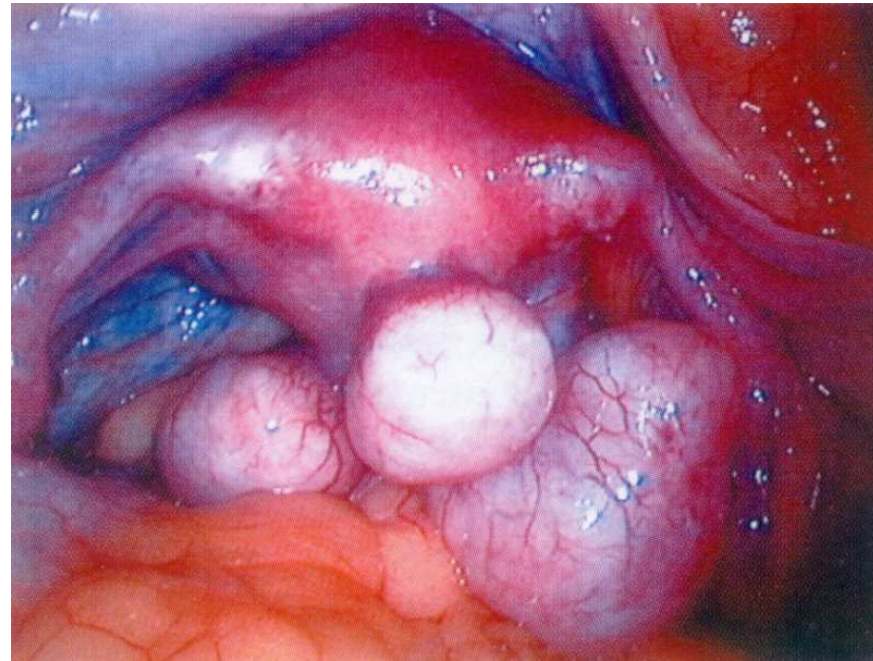
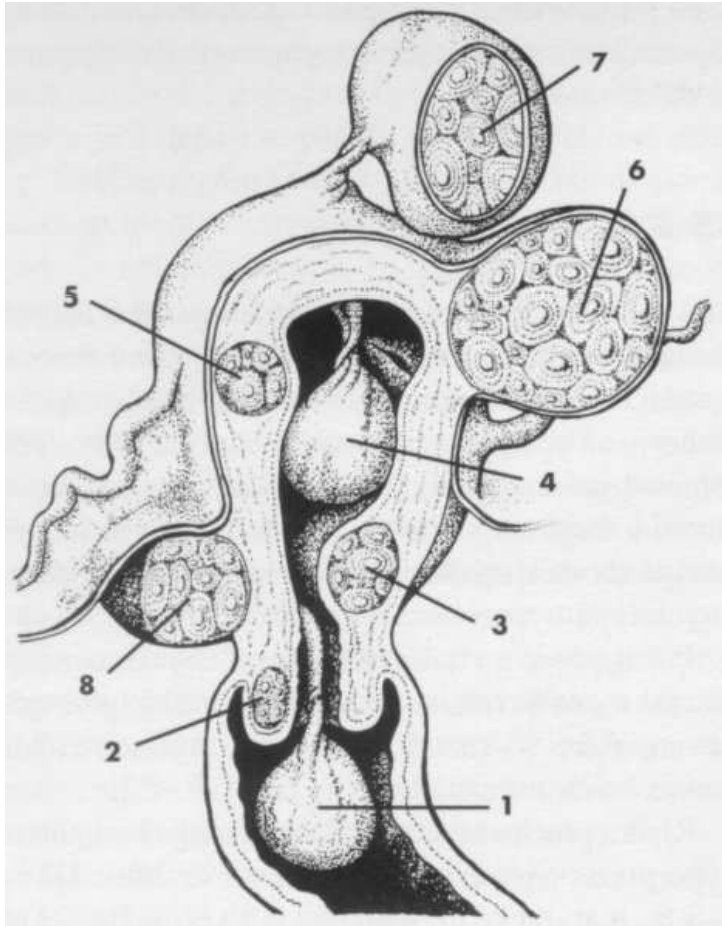
➤ klasifikace dle lokalizace

- submukózní, event. rodící se myom (myoma nascens)
- intramurální
- subserózní, event. stopkatý myom (myoma pendulum)
- intraligamentózní myom

➤ degenerativní změny

- hyalinizace
- mukoidní degenerace (hlenový obsah)
- cystická degenerace (zkapalnění)
- kalcifikace

Benigní nádory těla dělohy - leiomyom



Benigní nádory těla dělohy - leiomyom

➤ symptomatologie

- 60 - 90 % - asymptomatické
- nepravidelné krvácení, hypermenorrhoea, anemizace
- bolesti v podbřišku
- močová symptomatologie - tlak na močový měchýř, polakysurie
retence moče
- obstipace
- sterilita, infertilita

Benigní nádory těla dělohy - leiomyom

➤ etiologie

- hormonální dysregulace (hyperestrogenismus)
- genetické příčiny
- vlivy antropometrické (vyšší BMI)
- vlivy reprodukční (vyšší parita a nižší věk při prvním porodu)

➤ diagnostika

- palpační gynekologické vyšetření
- ultrazvuk, doplňující metody - CT, MR
- invazivní metody - LSK - subserózní, HSK - submukózní lokalizace
- definitivní diagnóza - histologie

Benigní nádory těla dělohy - leiomyom

➤ terapie – konzervativní přístup

- eliminace symptomů
- zmenšení objemu myomu před užitím méně invazivních operačních přístupů - endoskopický, vaginální
- nesteroidní antirevmatika
- HAK, depotní gestageny - redukce krevní ztráty, dysmenorey
- GnRh analogy - arteficiální menopauza - redukce krevní ztráty, objemu myomu - příprava k operačnímu výkonu

Benigní nádory těla dělohy - leiomyom

➤ chirurgická terapie

☐ radikální - hysterektomie

- abdominálně
- vaginálně
- laparoskopicky

☐ konzervativní – enukleace myomu

- laparotomicky
- laparoskopicky
- hysteroskopicky

- předoperační příprava - 3 měsíční aplikace GnRh analog
- indikace - ženy mladšího věku, zájem o fertilitu

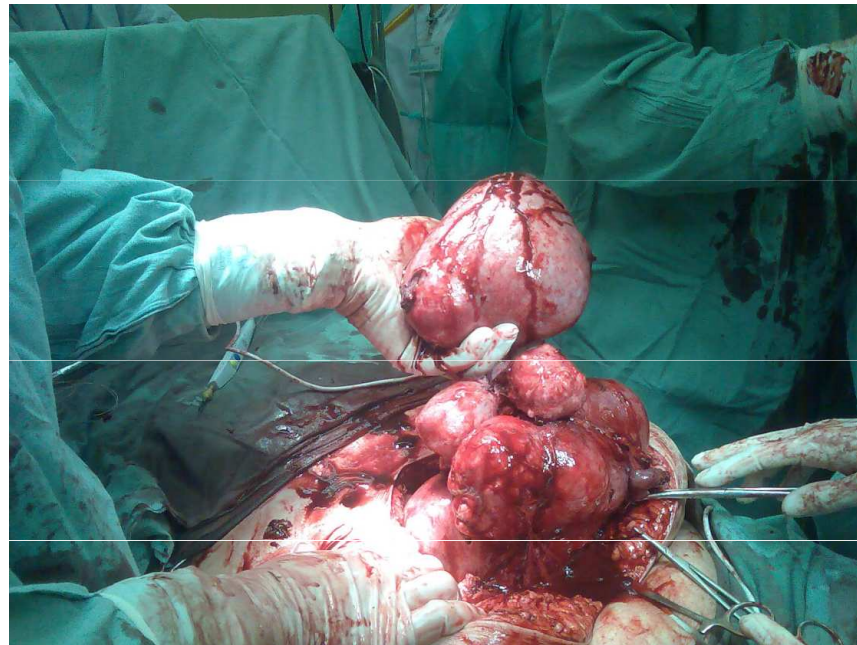
Benigní nádory těla dělohy - leiomyom

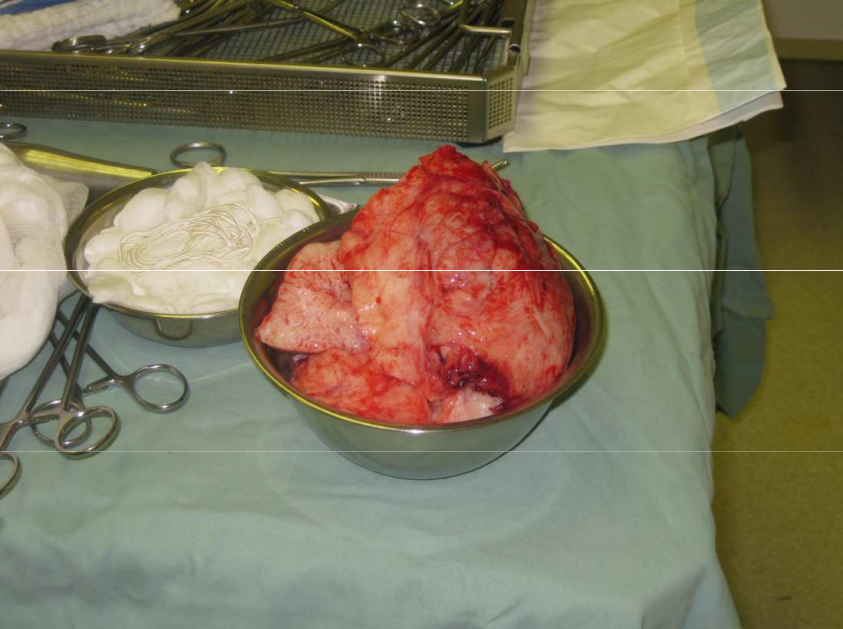
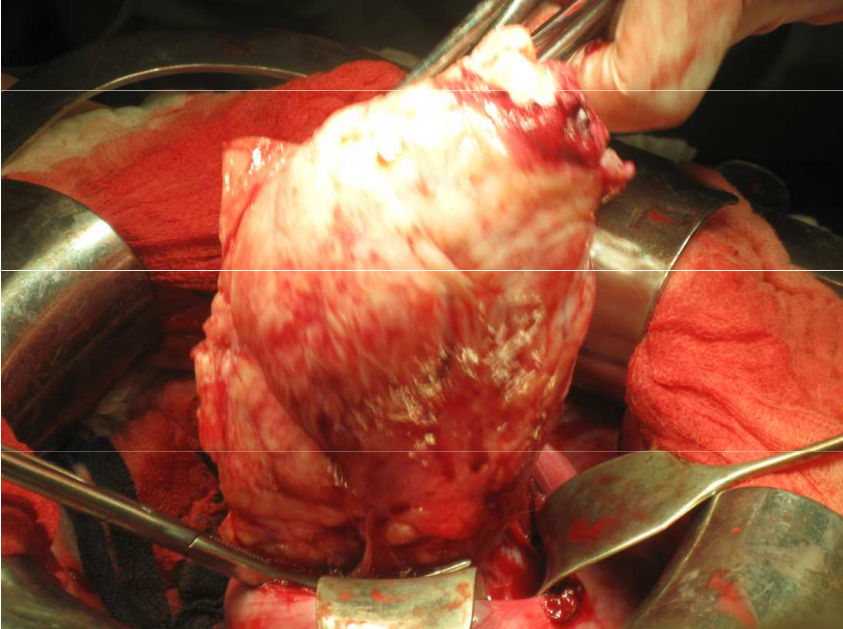
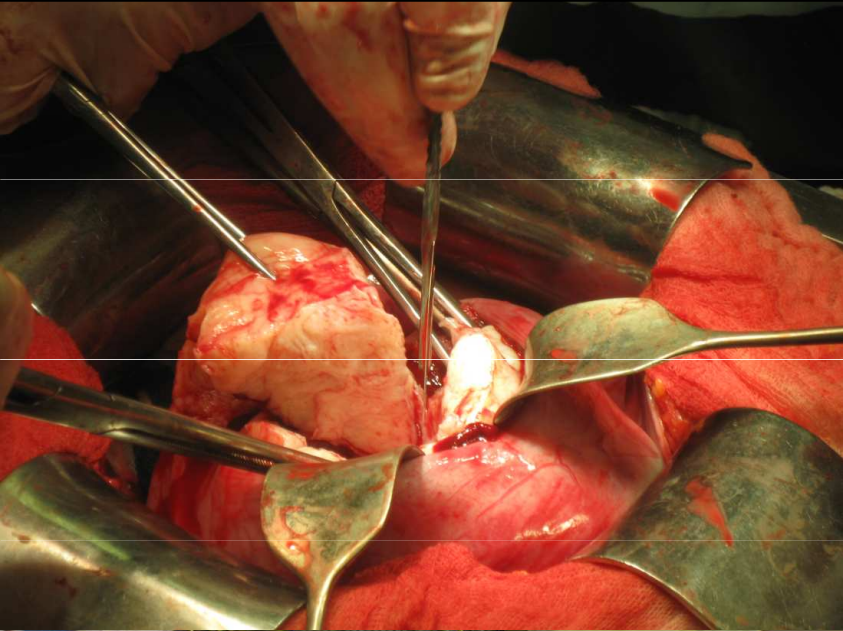
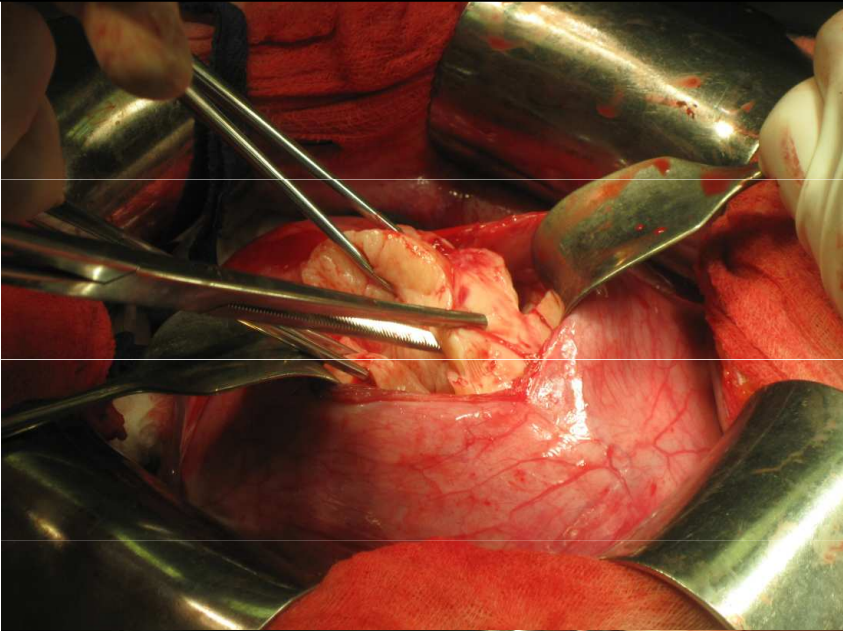
➤ chirurgická terapie – nové postupy

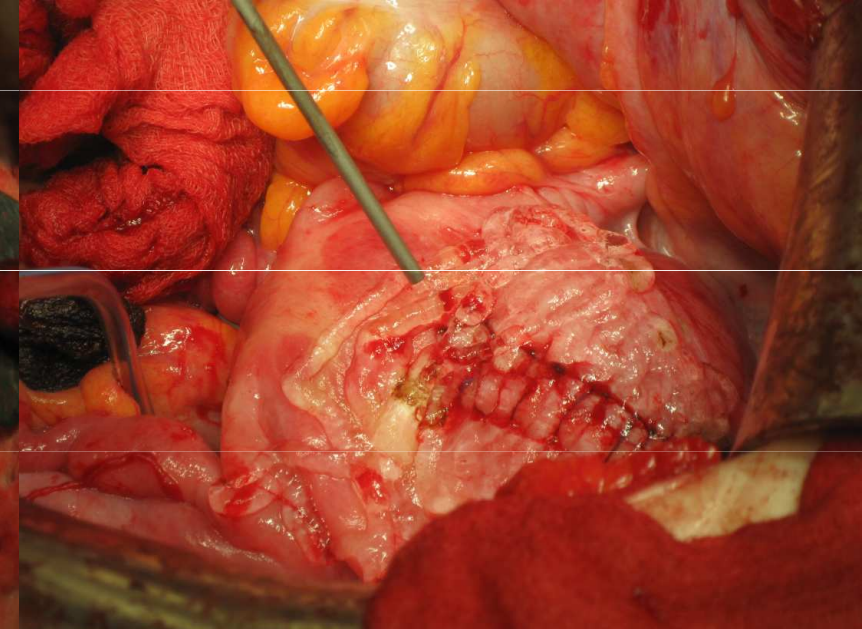
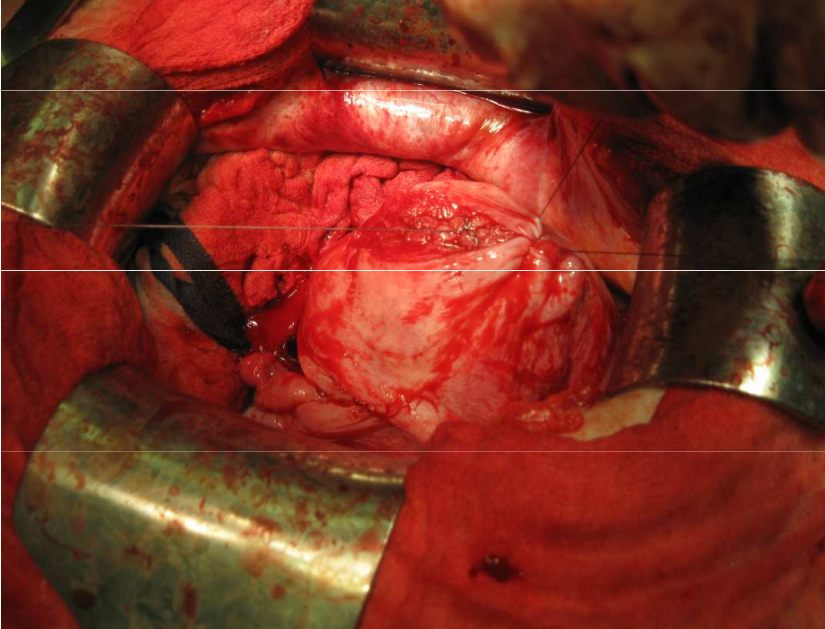
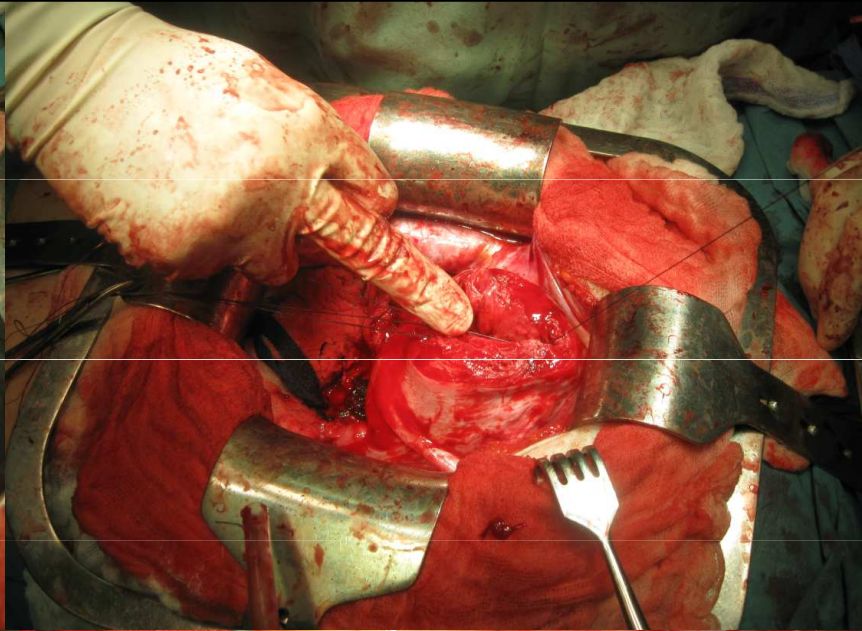
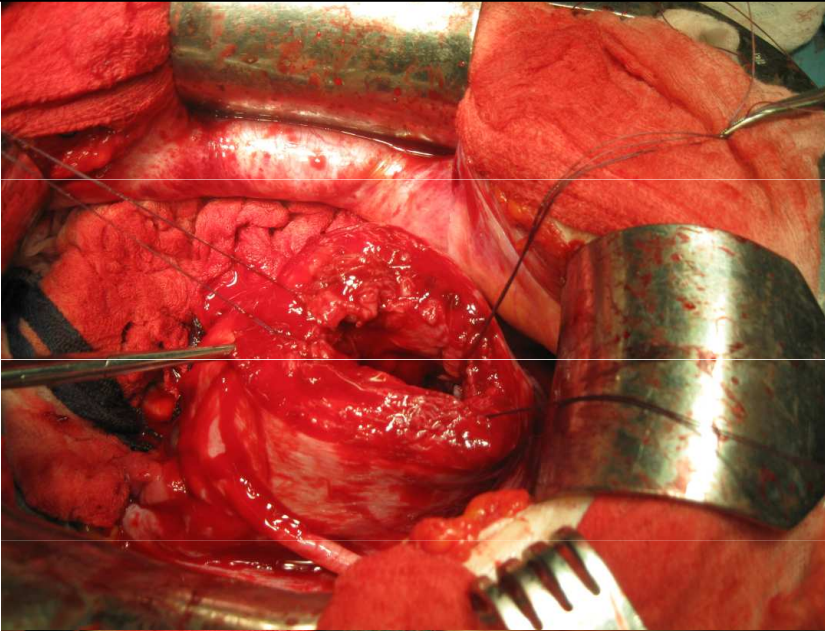
- myolýza

- LSK disekce uterinních cév

- embolizace a. uterinae - metoda intervenční radiologie







Benigní nádory těla dělohy – korporální polyp

- nejčastější lokalizace - děložní fundus, vyrůstá z pars basalis
- hyperplastický, atrofický, funkční polyp
- často kombinace s myomatozní dělohou
- většinou asymptomatické, nepravidelné krvácení, někdy výrazné bolesti
- nascentní polyp
- diagnostika - UZ vyšetření, hysteroskopie
- terapie - chirurgická - kyretáž, HSK

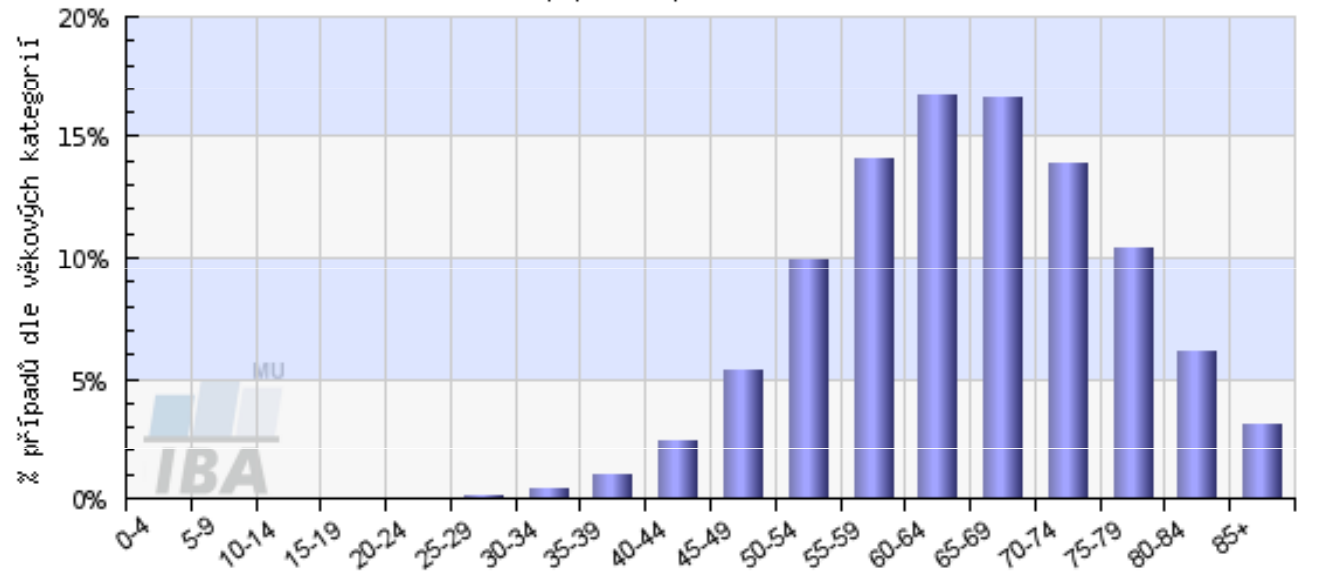
**MUNI
MED**

Karcinom těla dělohy

Karcinom těla dělohy

C54 - ZN těla děložního - Incidence, ženy

věková struktura populace pacientů za období 1984-2015

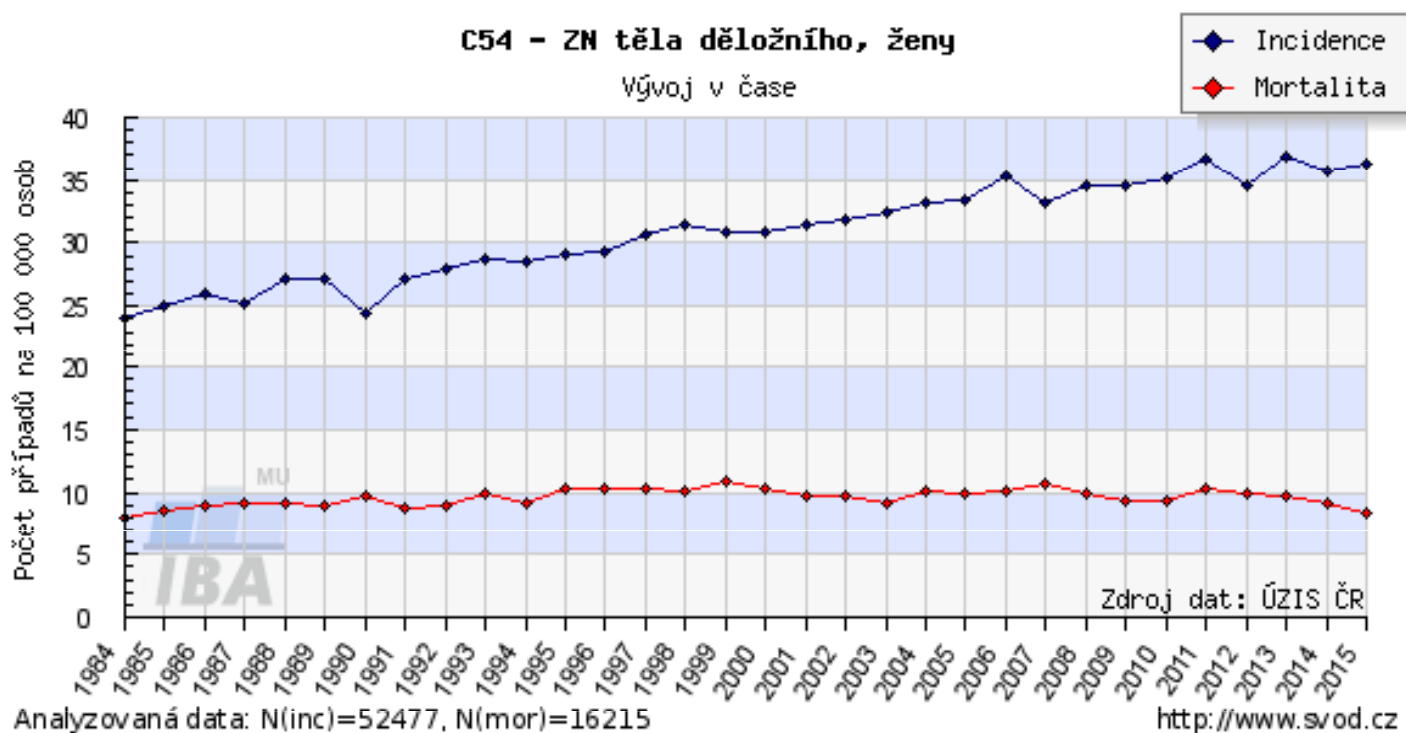


Analyzovaná data: N=52477

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

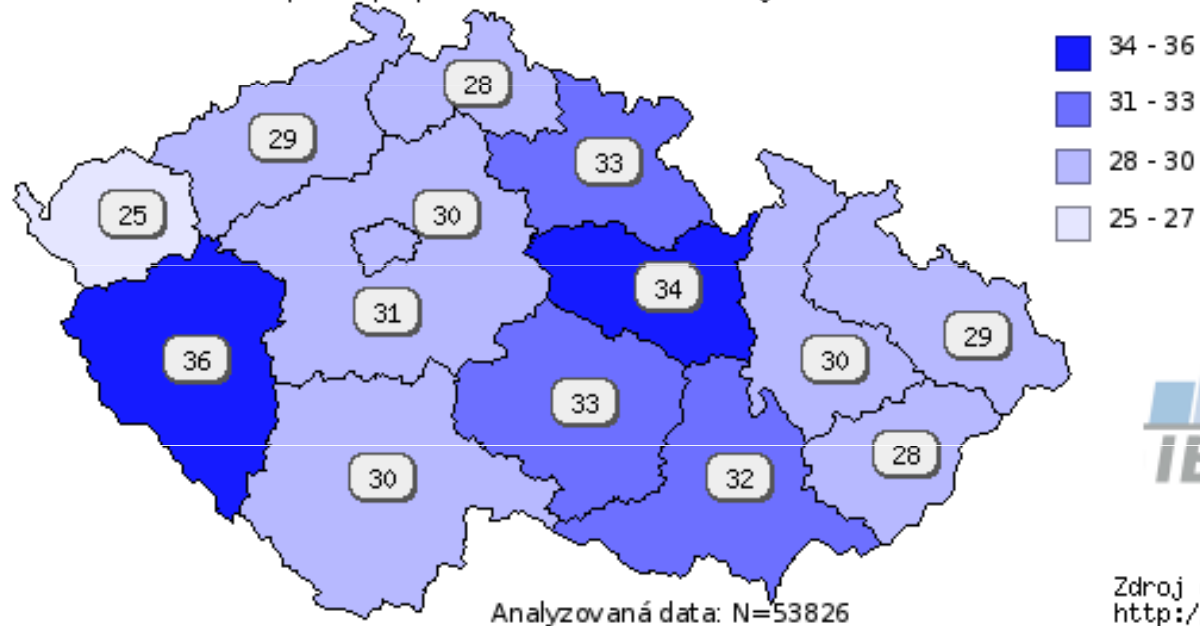
Karcinom těla dělohy



Karcinom těla dělohy

C54 - ZN těla děložního - Incidence, ženy

počet případů na 100000 žen v krajích za období 1983-2015



Zdroj dat: ÚZIS ČR
<http://www.svod.cz>

Karcinom těla dělohy

Prognóza 5 let přežití dle jednotlivých stádií

Stádium	% přežívajících pacientek
IA	88
IB	75
II	69
IIIA	58
IIIB	50
IIIC	47
IVA	17
IVB	15

Rizikové faktory

- 3.-4. nejčastější zhoubný nádor ve světě (prs, kolorektum, plíce)
- absence screeningu (UZ, HSK, cytologie)
- relativně dobrá prognóza, 5 let přežití 75 – 88% stadia IA a IB
- nejčastější gynekologický zhoubný nádor v rozvinutých zemích
- nízká incidence v Africe
- 2x vyšší výskyt u bílé rasy

Rizikové faktory

- nuliparita, anovulace, PCO RR 2-3
- obezita (BMI 30-34 RR 1,7; BMI nad 40 RR 6,4)
- časná menarché (pod 12let) a pozdní menopauza (nad 52 let) RR 2-3
- dysfunkční perimenopauzální metrorrhagie RR 3-4
- neoponované estrogény RR 9,5-20
- ERT po 5 letech užívání RR 2,1
- tamoxifen po 5 letech užívání RR 2,5-7,5
- hypertenze a diabetes jen při obezitě RR 2-4
- HNPCC – celoživotně riziko 40 – 60 %

Hyperplazie endometria – progresse do karcinomu

➤ simplexní hyperplazie.....1 %

➤ komplexní hyperplazie.....3 %

➤ simplexní atypická hyperplazie..... 8 %

➤ komplexní atypická hyperplazie.....29-40 %

Patogeneza

➤ Typ I

- dlouhodobá stimulace endometria estrogeny
- na základě hyperplazie endometria
- často diferencovaný adenokarcinom, menší invaze

➤ Typ II

- bez zjevného působení
- většinou jiný typ než adenokarcinom
- horší prognóza

Histologické typy

➤ **Karcinom (98%)**

- adenokarcinom endometroidní
- adenokarcinom s dlaždicovou složkou
- clear cell karcinom
- serosní papilární
- spinocelulární

➤ **Sarkom (2%)**

- karcinosarkom (50%)
- leiomyosarkom (30%)
- endometriální stromální sarkom (15%)

TNM		FIGO
T1a	endometrium nebo invaze do poloviny myometria	IA
T1b	invaze < 1/2 myometria	IB
T2	cervikální stroma	II
T3a	seróza/adnexa	IIIA
T3b	pochva nebo parametria	IIIB
	pozitivní pánevní uzliny	IIIC1
	pozitivní paraaortální uzliny	IIIC2
T4	šíření do sliznice měchýře/střeva	IVA
N1	metastázy v regionálních uzlinách	
M1	vzdálené metastázy	IVB

Karcinom těla děložního

Staging up to date

Karcinom endometria v ČR (2010) incidence na 100tis.žen/rok

1. ZN prsu

122,7

2. ZN kolorekta

60,1

3. ZN průdušek a plic

33,2

4. ZN těla děložního

35,0

5. ZN vaječníku

20,5

6. ZN hrdla děložního

18,7

Karcinom endometria v ČR (2010)

Incidence dle věku

➤ 75% postmenopauzálně

➤ 25% premenopauzálně

➤ 5% pod 40 let

Karcinom endometria staging

Obligatorní

- anamnéza
- interní vyš.
- laboratorní vyš.
- RTG S+P
- gynekol.vyš.

➤ **ultrazvuk pánve**

Fakultativní

- TUM – CA 125, HE
- uretrocystoskopie
- rektoskopie
- lymfografie
- IVU
- MRI
- CT břicha + pánve
- PET-CT

Karcinom endometria – expertní UZ vyšetření

přesnost invaze do myometria

UZ 84% X MR 81%

hodnocení šíření nádoru do hrdla

UZ 92% X MR 85%

Karcinom endometria – expertní UZ vyšetření

- zachování endomyometrální junkce
- uložení nádoru (isthmus/fundus)
- velikost nádoru ($> 2\text{cm}$)
- vzdálenost nádoru od serózy ($< 5\text{mm}$)
- homogenita nádoru
- postižení děložního hrdla
- patol. vaskularizace

Sarkom dělohy – expertní UZ vyšetření

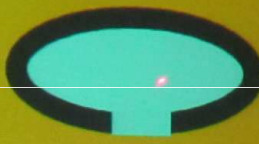


➤ nepravidelně zvětšená děloha

➤ solidní, solidně – cystické struktury s hypoechogenním halo, nehomogenní, centrální kalcifikace, nekrózy

➤ bohatá intratumorózní neovaskularizace, nepravidelně uspořádané cévy (RI <0,4, senzitivita 90,9%, specifita 99,8%)

➤ nízká impedance aa.uterinae

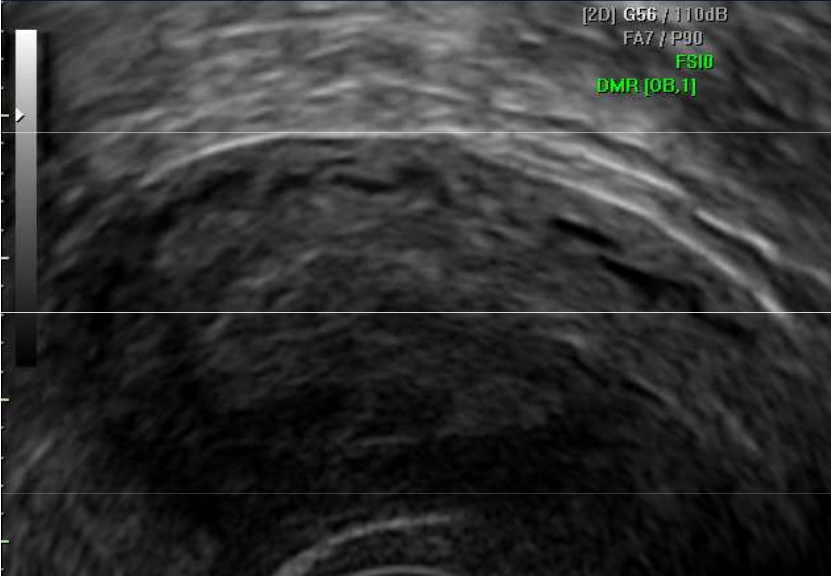
Expertní UZ – hodnocení lymfadenopatie

Typ postižení lymfatické uzliny	Normální	Reaktivní	Infiltrovaná
			
Poměr délky/šíře	≥ 2	≥ 2	< 2
Hilová známka	+	-	-
Hyperechogenní dřev	+	+	-
Hypoechogenní kůra	+	+	-
Heterogenní struktura	-	-	+
Doppler (+)	+/- Hilus	+ Hilus	+ Hilus, pouzdro, centrum

FIGO	Rozsah nádoru	UZ	MR	CT
0	CIS	-	-	-
I	Nádor limitovaný na tělo dělohy			
IA	Nádor s invazí do myometria <50%	+	+	-
IB	Nádor s invazí do myometria >50%	+	+	+/-
II	Nádor se šíří do stromatu hrdla	+	+	-/+
III	Šíření mimo dělohu kromě stadium IV			
IIIA	Šíření na serózu/dělohy a/nebo adnexa	+	+	+
IIIB	Šíření na pochvu nebo parametria	+	+	-
III C1	Pozitivní pánevní uzliny	+	++	++
III C2	Pozitivní paraaortální uzliny	+	++	++
IV A	Infiltrace MM a nebo rekta	++	++	+
IV B	Přítomnost vzdálených meta(s výjimkou postižení adnex, pochvy, peritonea, pánevních a paraaortálních uzlin)	+	+	++

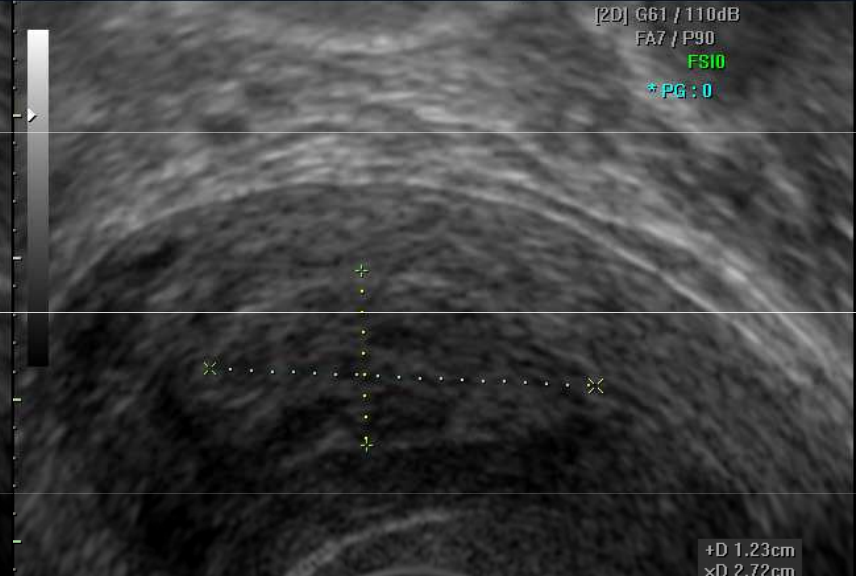
FN Brno #255 / 5.0cm MI0.71 14-01-2010
OB 3D5-8EK / Gen Tib0.2 15:31:10

[2D] G56 / 110dB
FA7 / P90
FSI0
DMR.[OB,1]



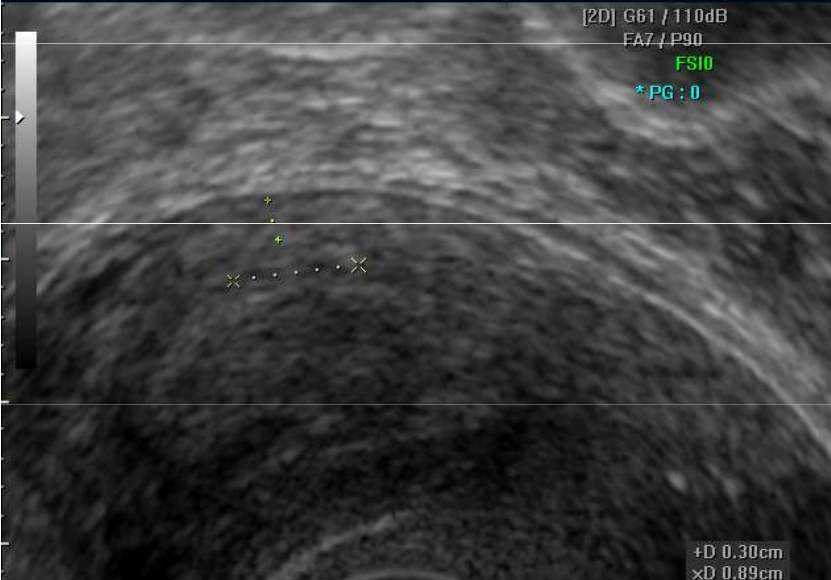
FN Brno #106 / 5.0cm MI0.71 14-01-2010
OB 3D5-8EK / Gen Tib0.2 15:27:57

[2D] G61 / 110dB
FA7 / P90
FSI0
*PG: 0



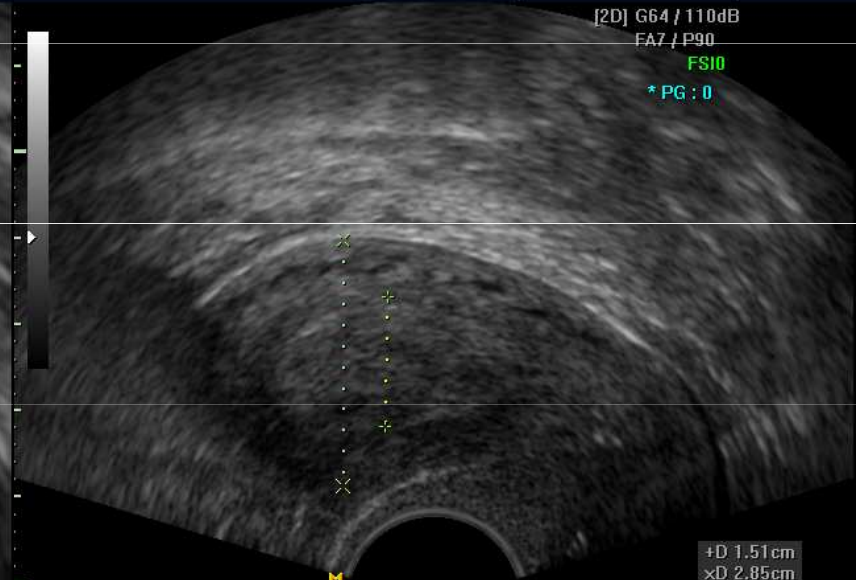
FN Brno #511 / 5.0cm MI0.71 14-01-2010
OB 3D5-8EK / Gen Tib0.2 15:27:33

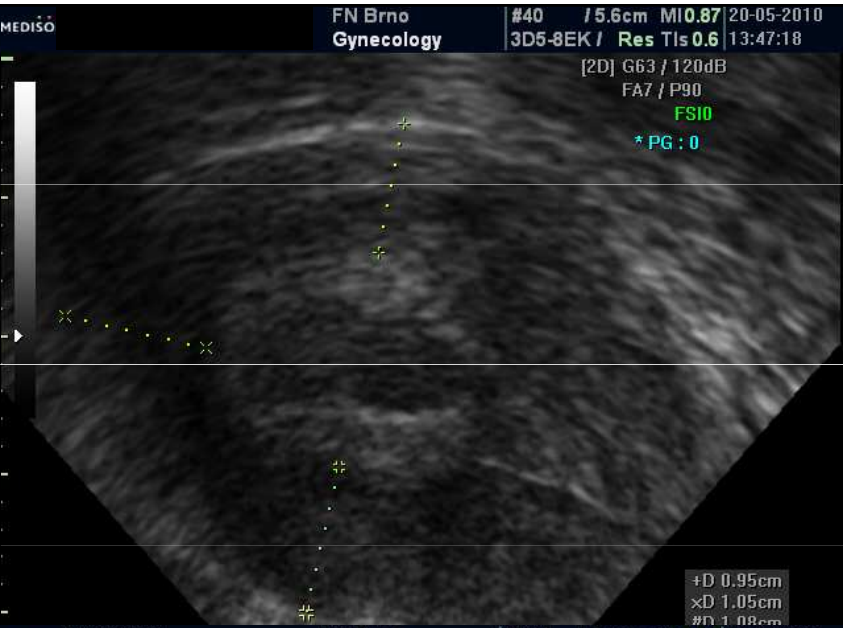
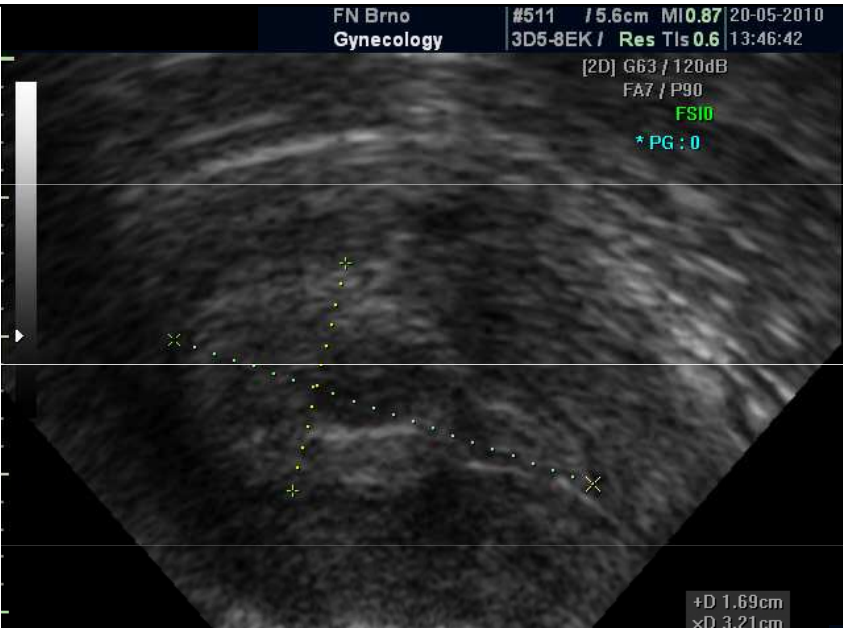
[2D] G61 / 110dB
FA7 / P90
FSI0
*PG: 0



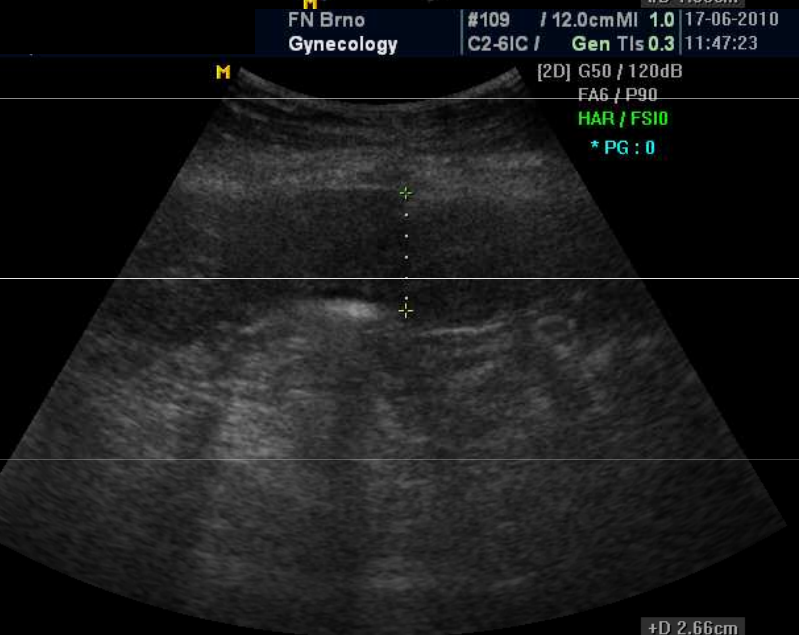
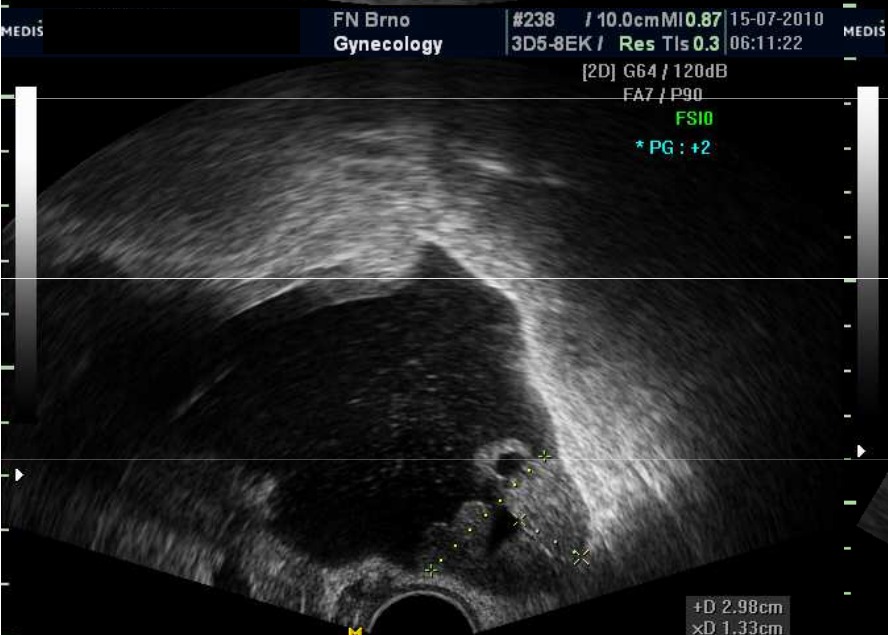
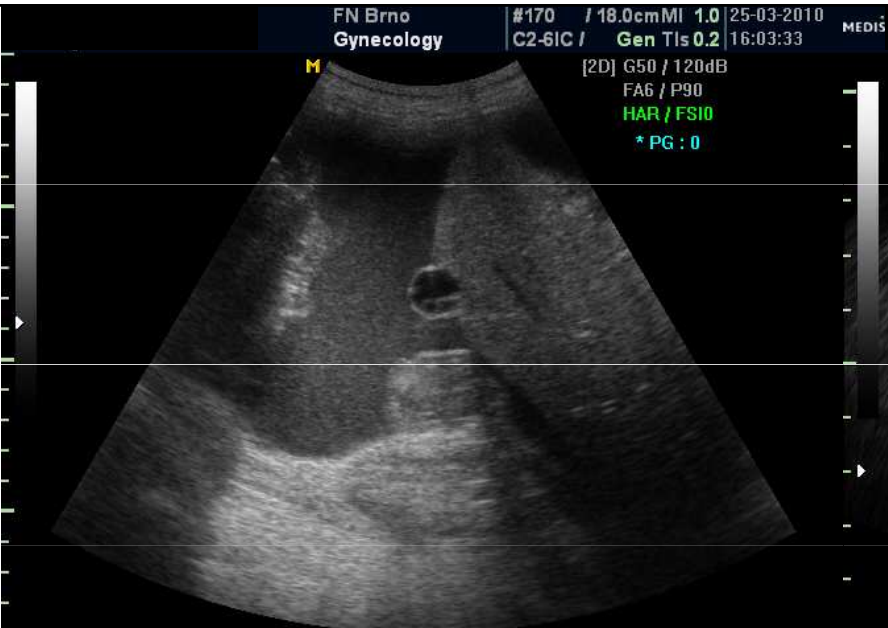
FN Brno #100 / 6.0cm MI0.71 14-01-2010
OB 3D5-8EK / Gen Tib0.3 15:25:39

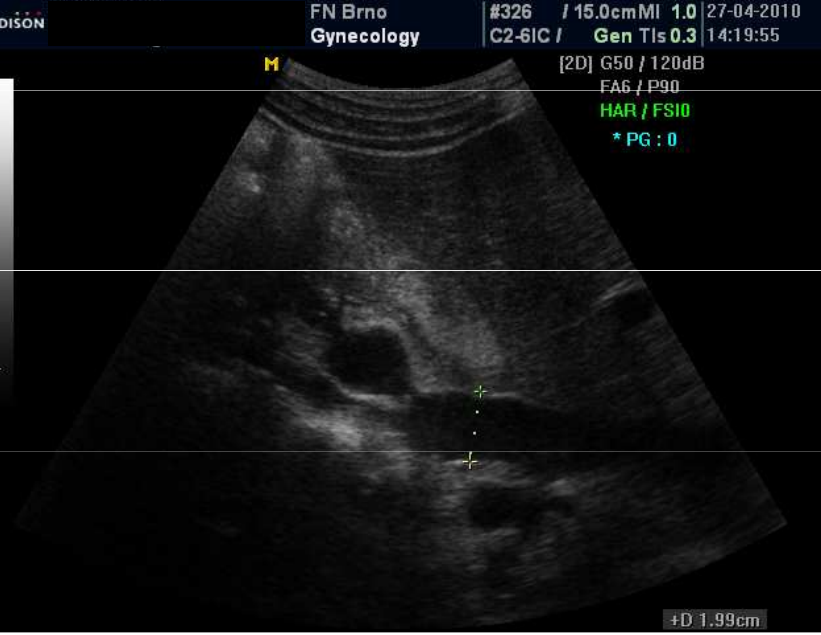
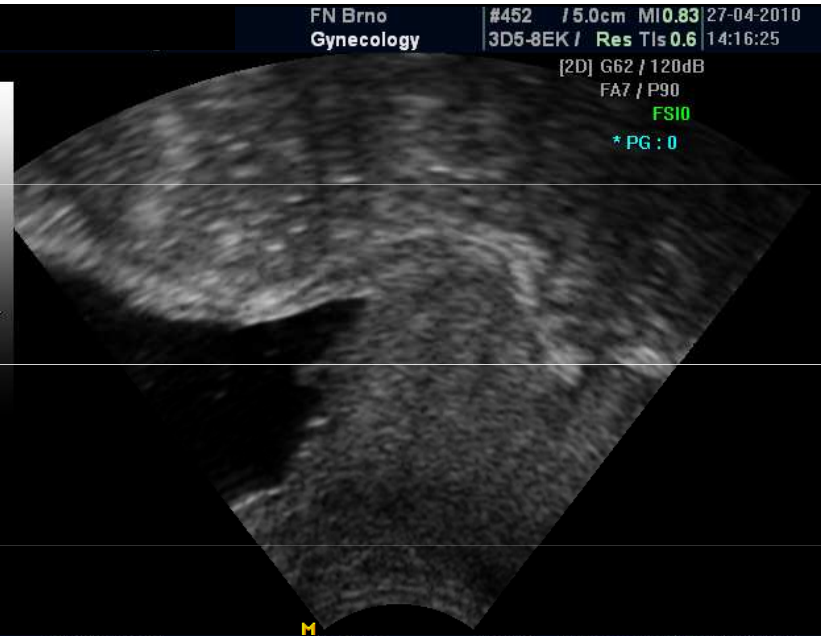
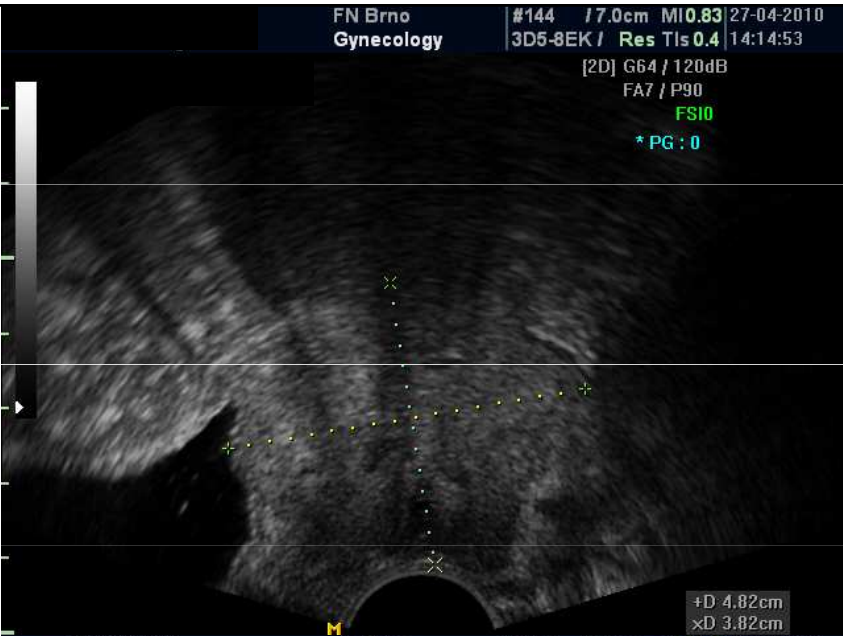
[2D] G64 / 110dB
FA7 / P90
FSI0
*PG: 0

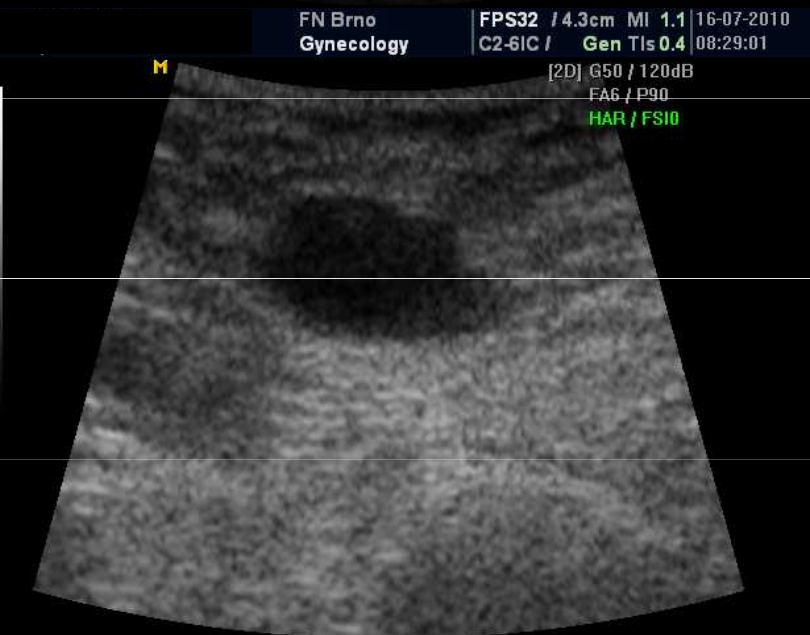
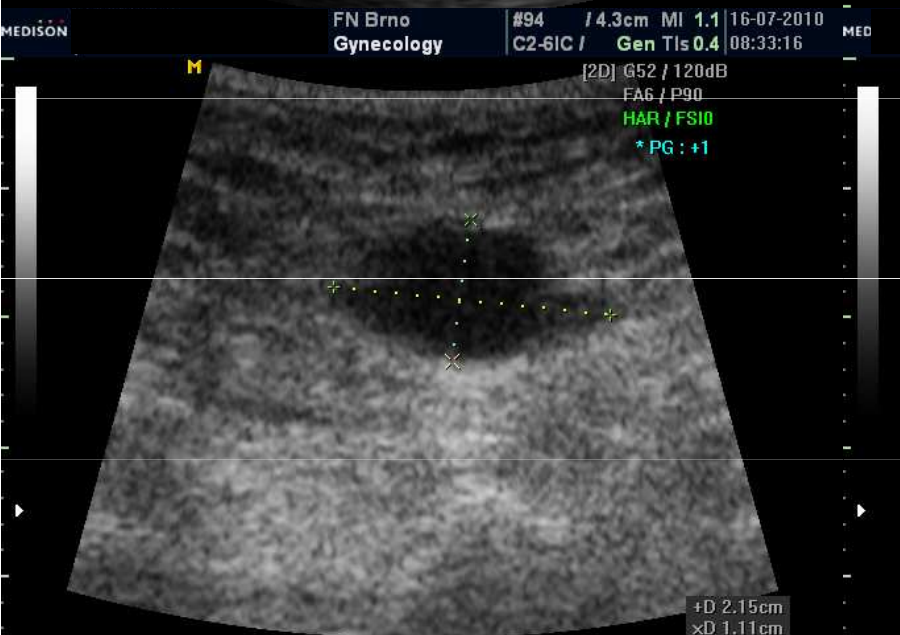
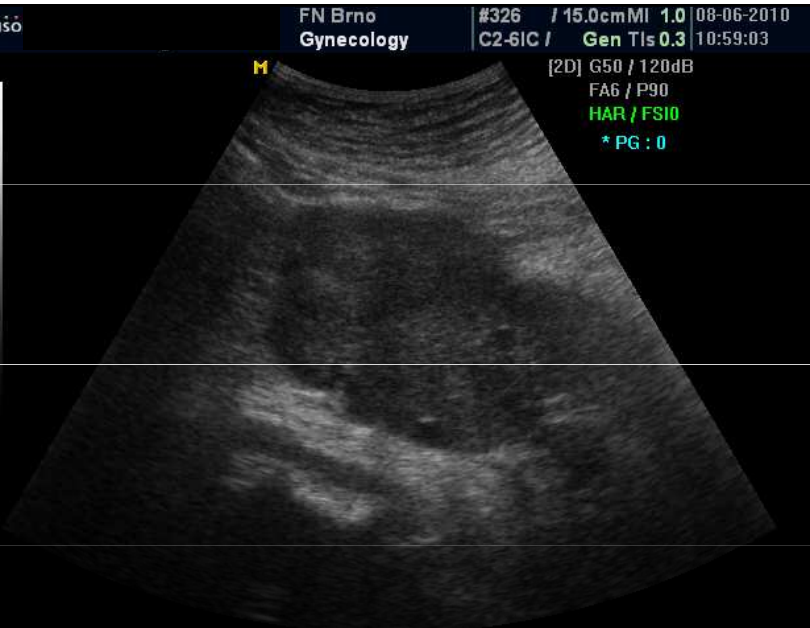
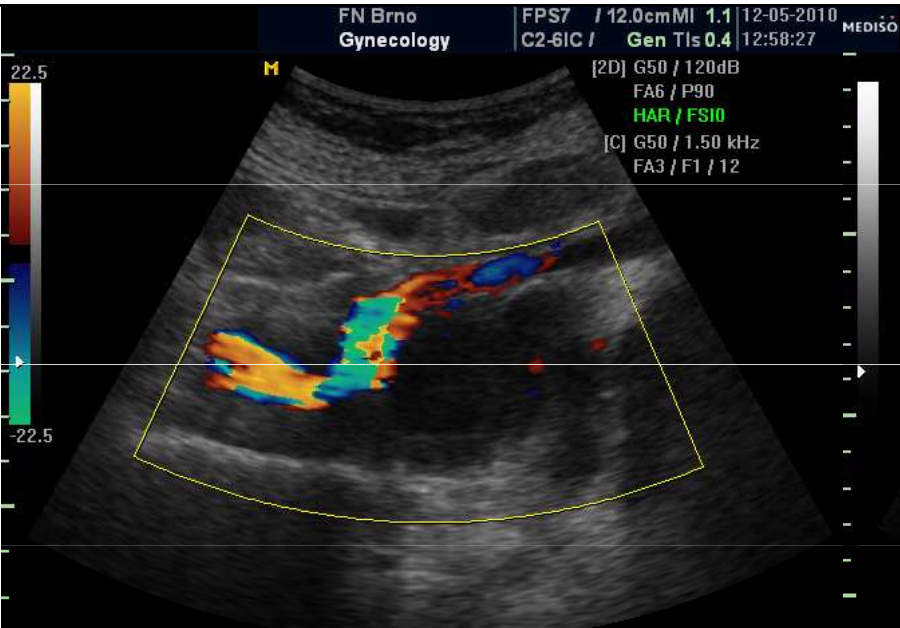


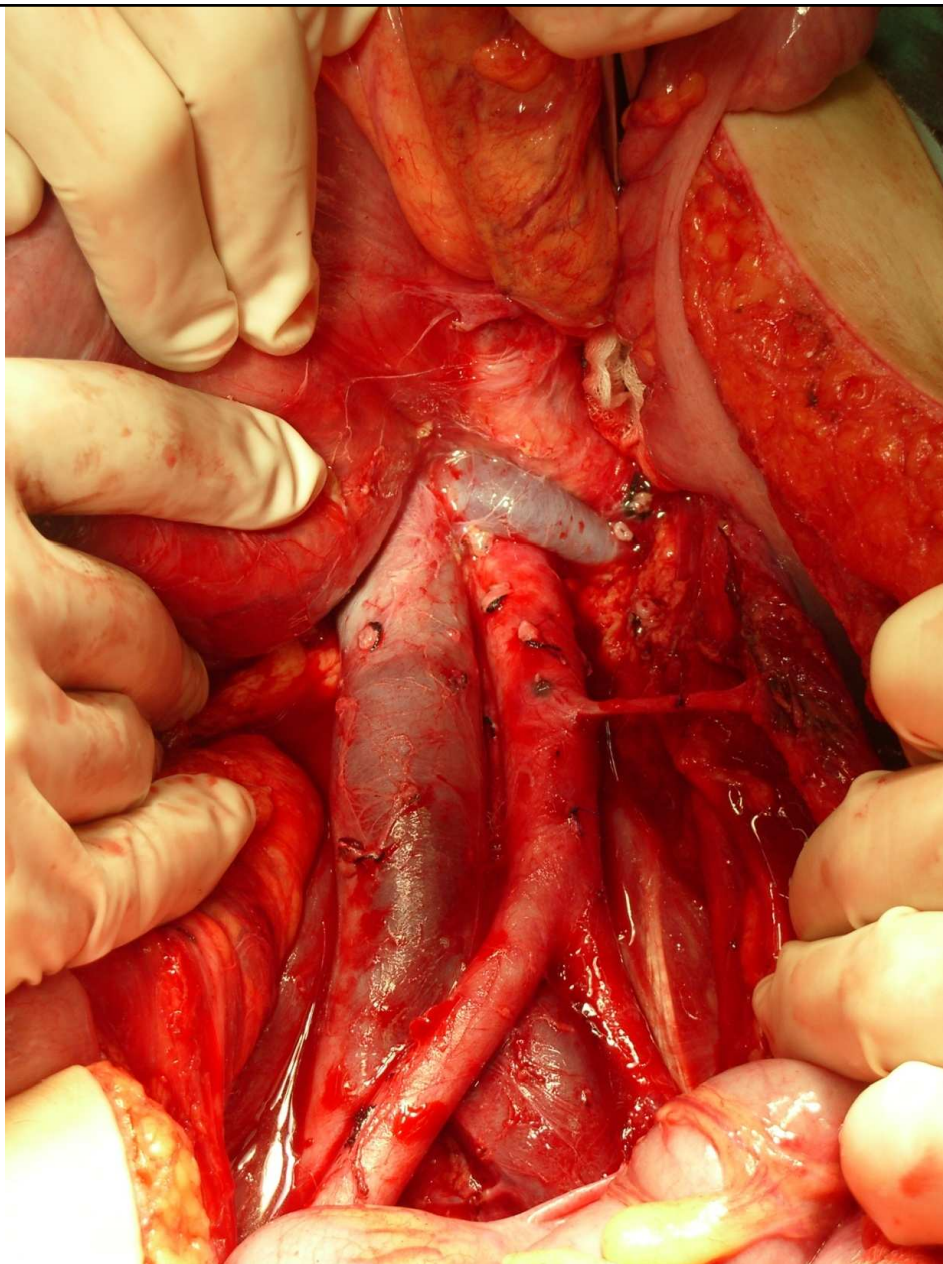












ZÁVĚR

➤ spolehlivá, levná, dostupná metoda

➤ obligatorní stagingové vyšetření

➤ dispenzarizace onkogyneologických pacientek

➤ screeningová metoda u hereditárních syndromů v onkologii

M U N I
M E D

Gynekologicko - porodnická klinika
Lékařské fakulty MU a FN Brno
přednosta: doc. MUDr. Vít Weinberger, Ph.D

 FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

Dysplázie hrdla děložního

Gynekologie a porodnictví - přednášky

2020

- 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:

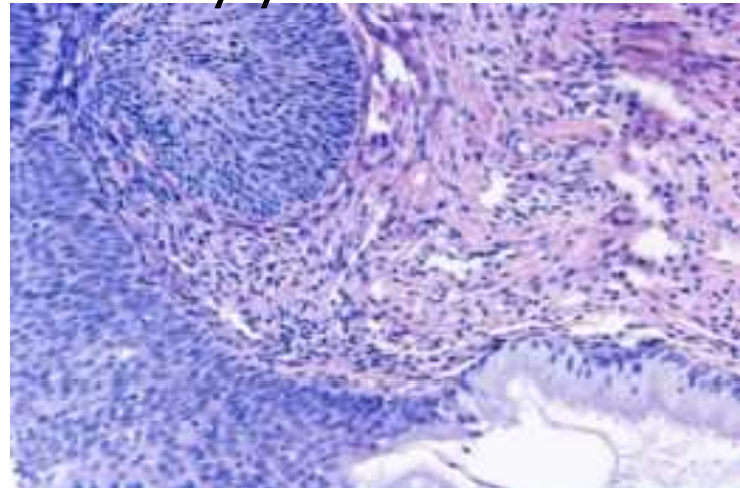
Rozšíření bazální zóny epitelu: do 1/3, do 2/3, nad 2/3

Specifické perinukleární projasnění - koilocyty

Typické jaderné abnormality – viz patologie

Porucha maturace epitelu

- Doplňující 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 žláznových 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

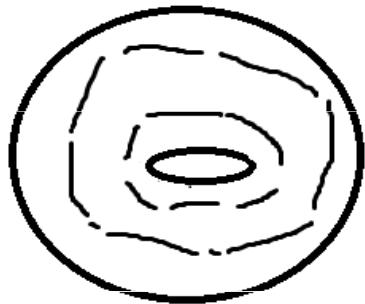
b) Rozšířená

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

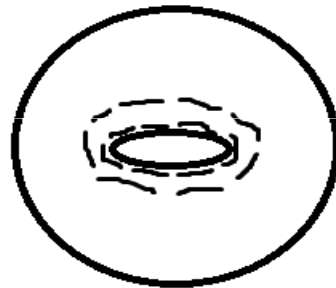
Kolposkopická klasifikace

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

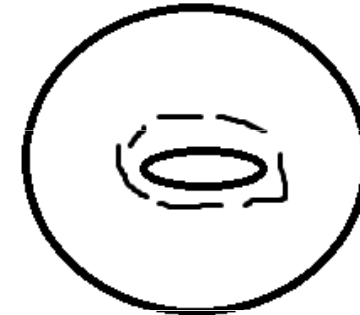
TZ I - exocervix



TZ II - exo i endocervix



TZ III - endocervix



- žlázné 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)

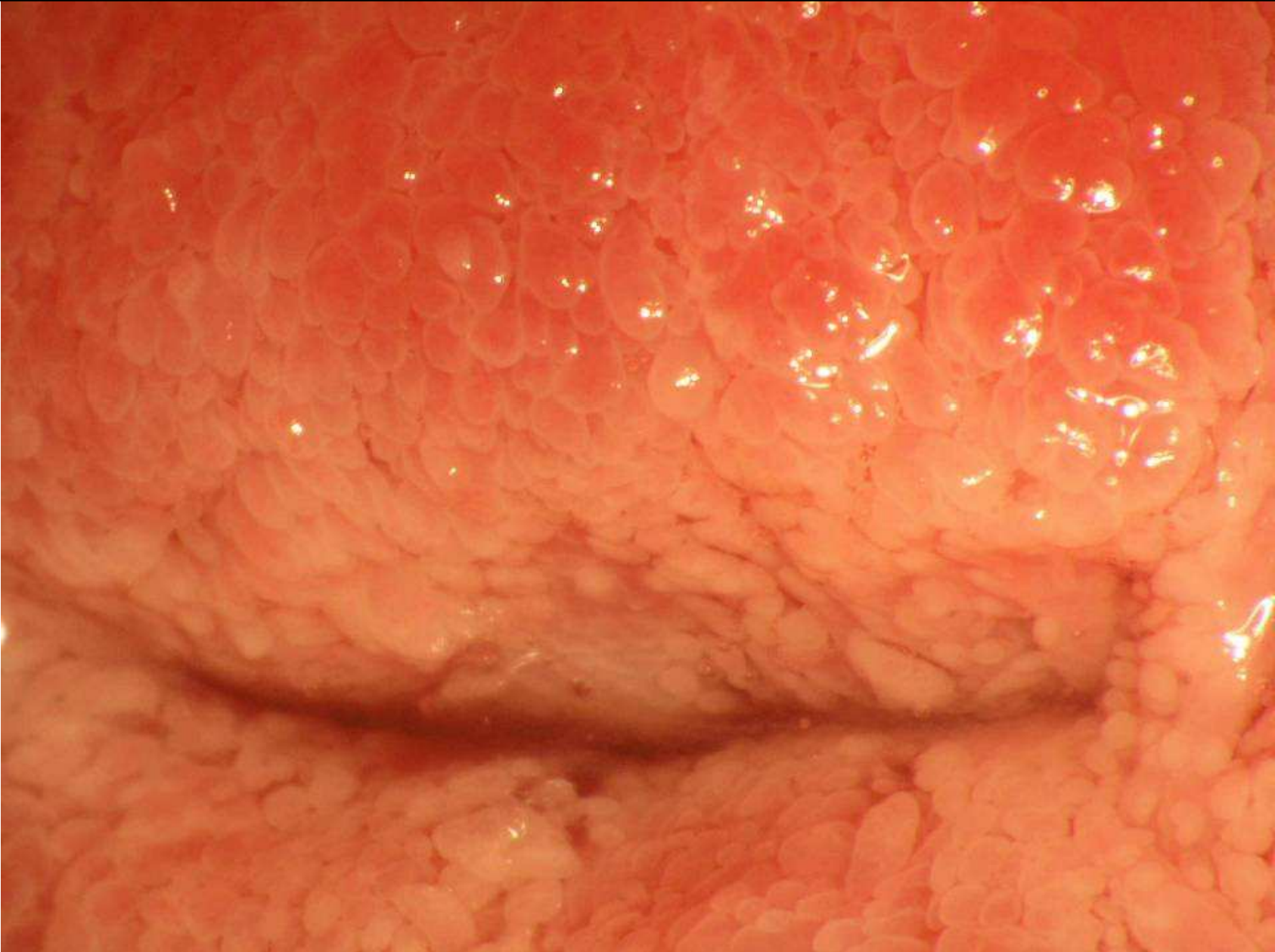
➤ Jiné nálezy

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

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

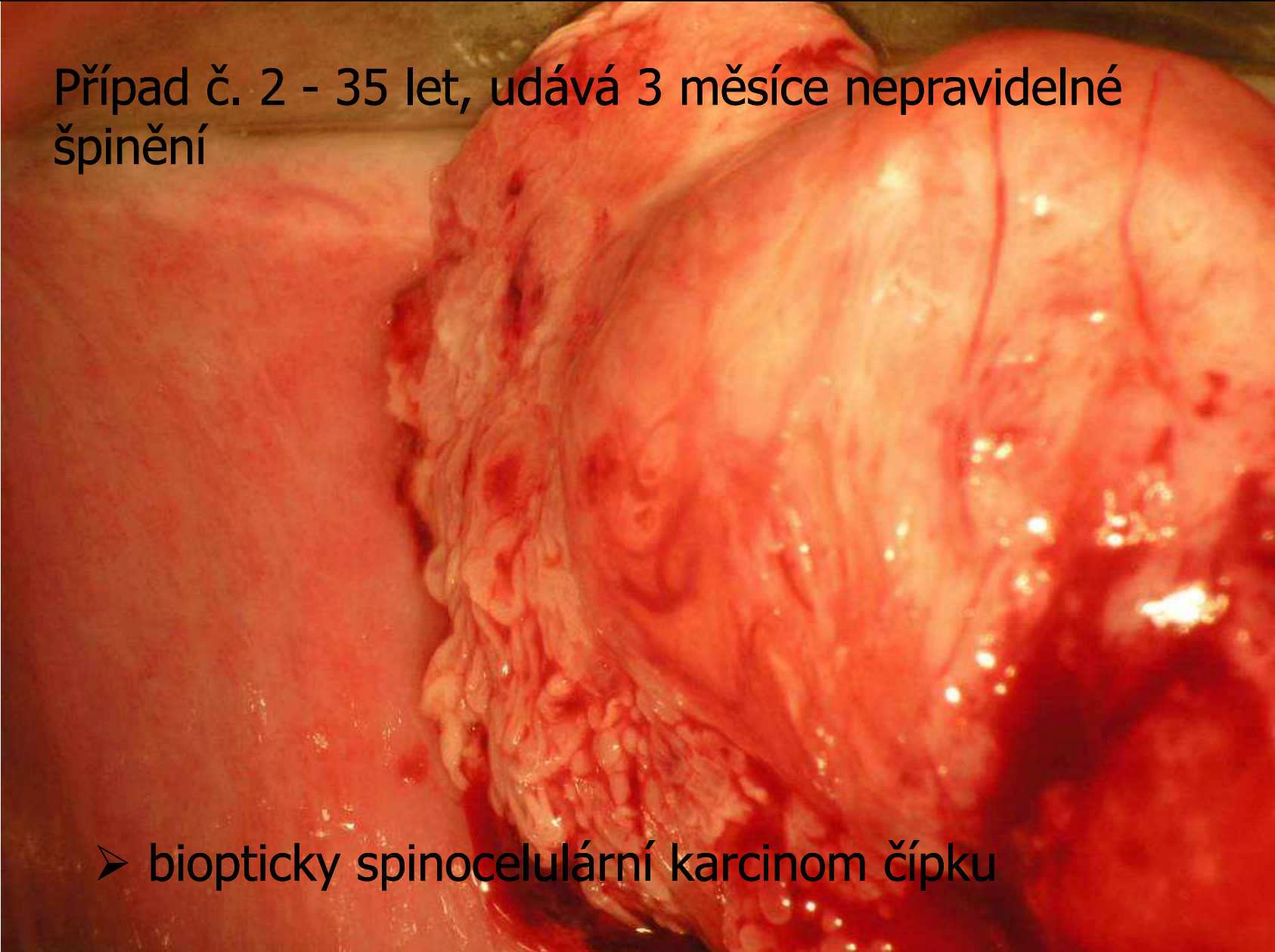
➤ ektropium cervicis uteri – kolpo nesusp.

Detail na dalším obrázku >>



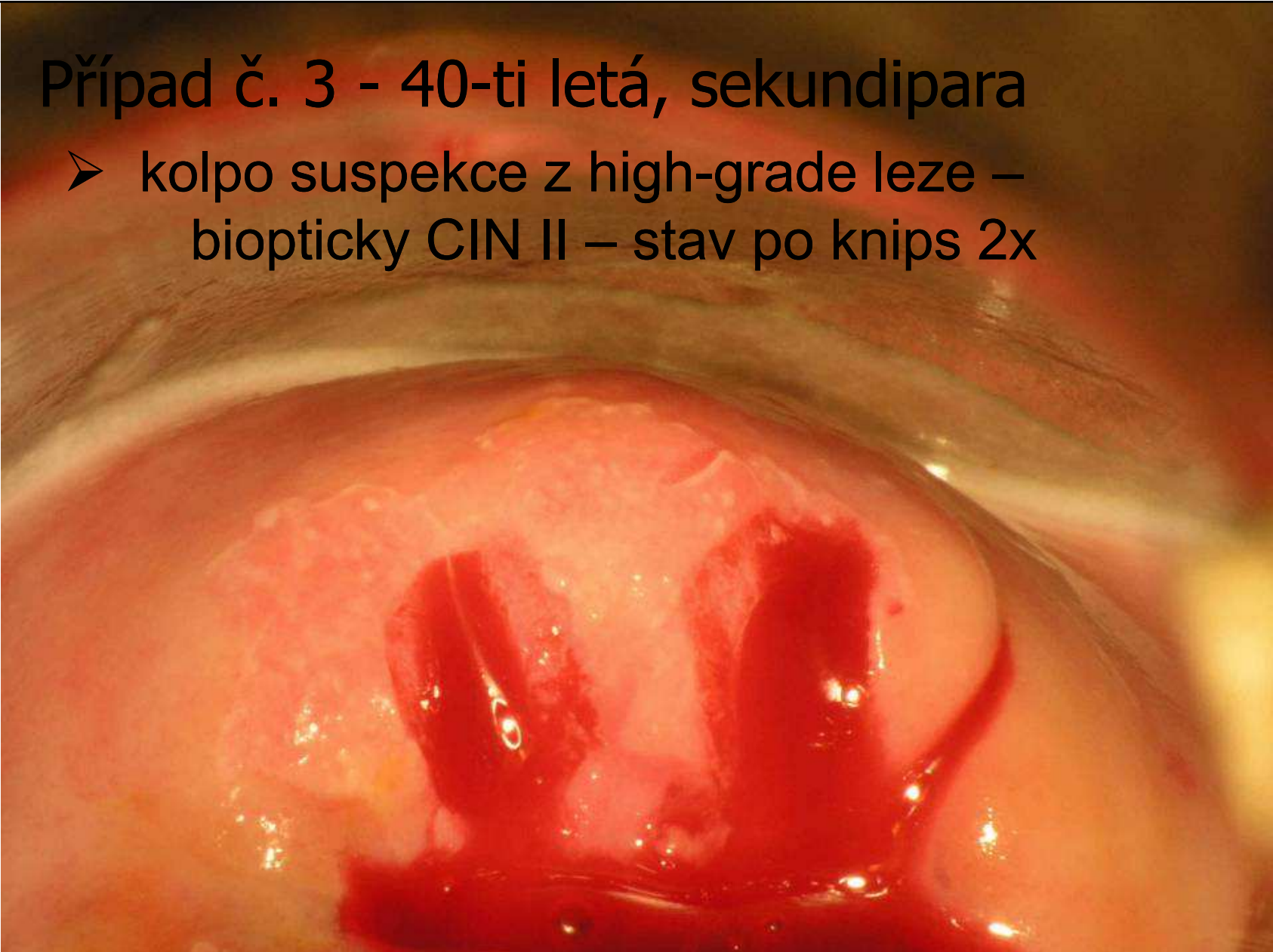
Případ č. 2 - 35 let, udává 3 měsíce nepravidelné špinění

➤ 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.



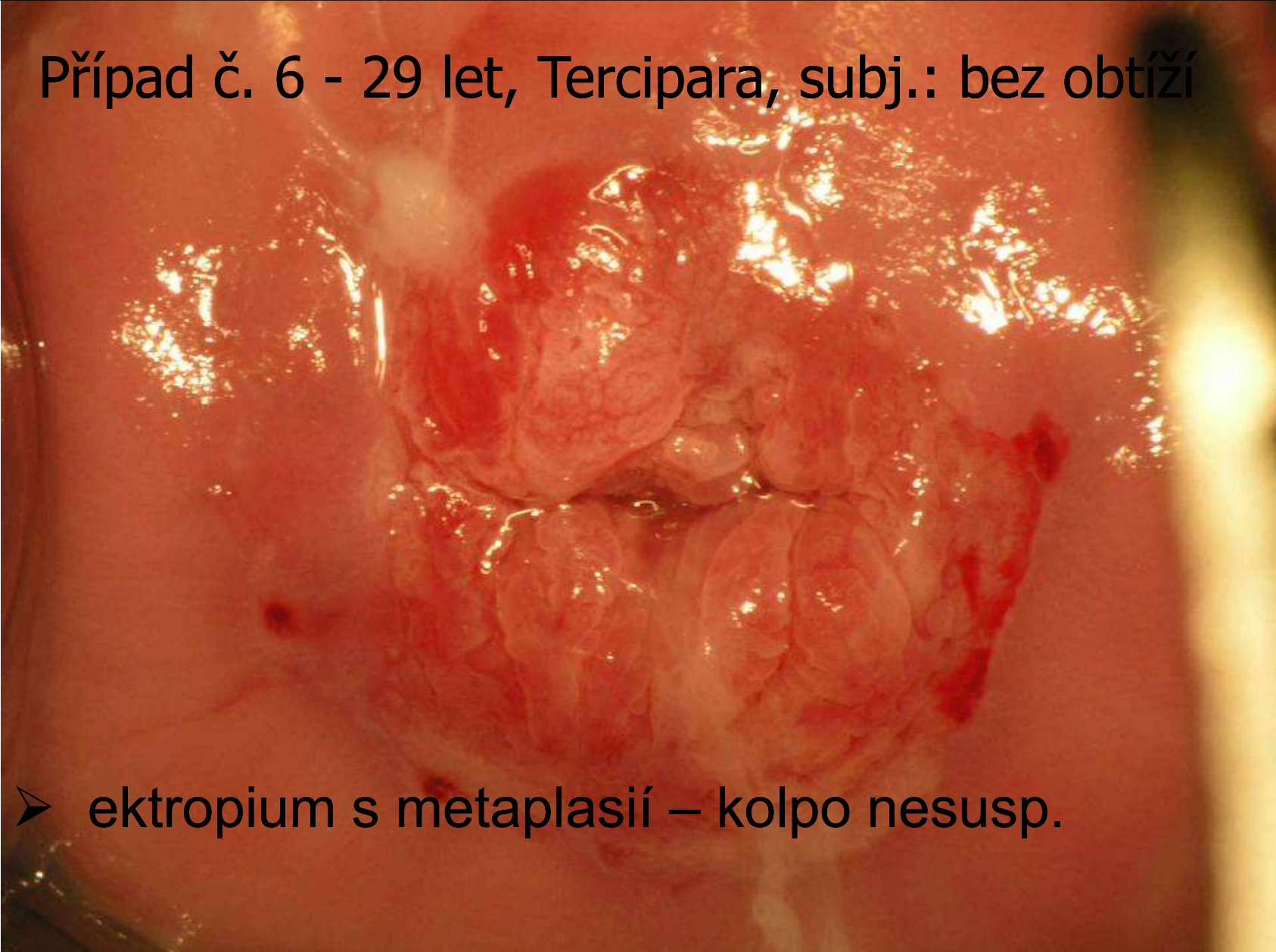
Případ č. 5 -18 let, nuligravida, subj. občasný výtok

➤ juvenilní ektopium – kolpo nesusp.



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

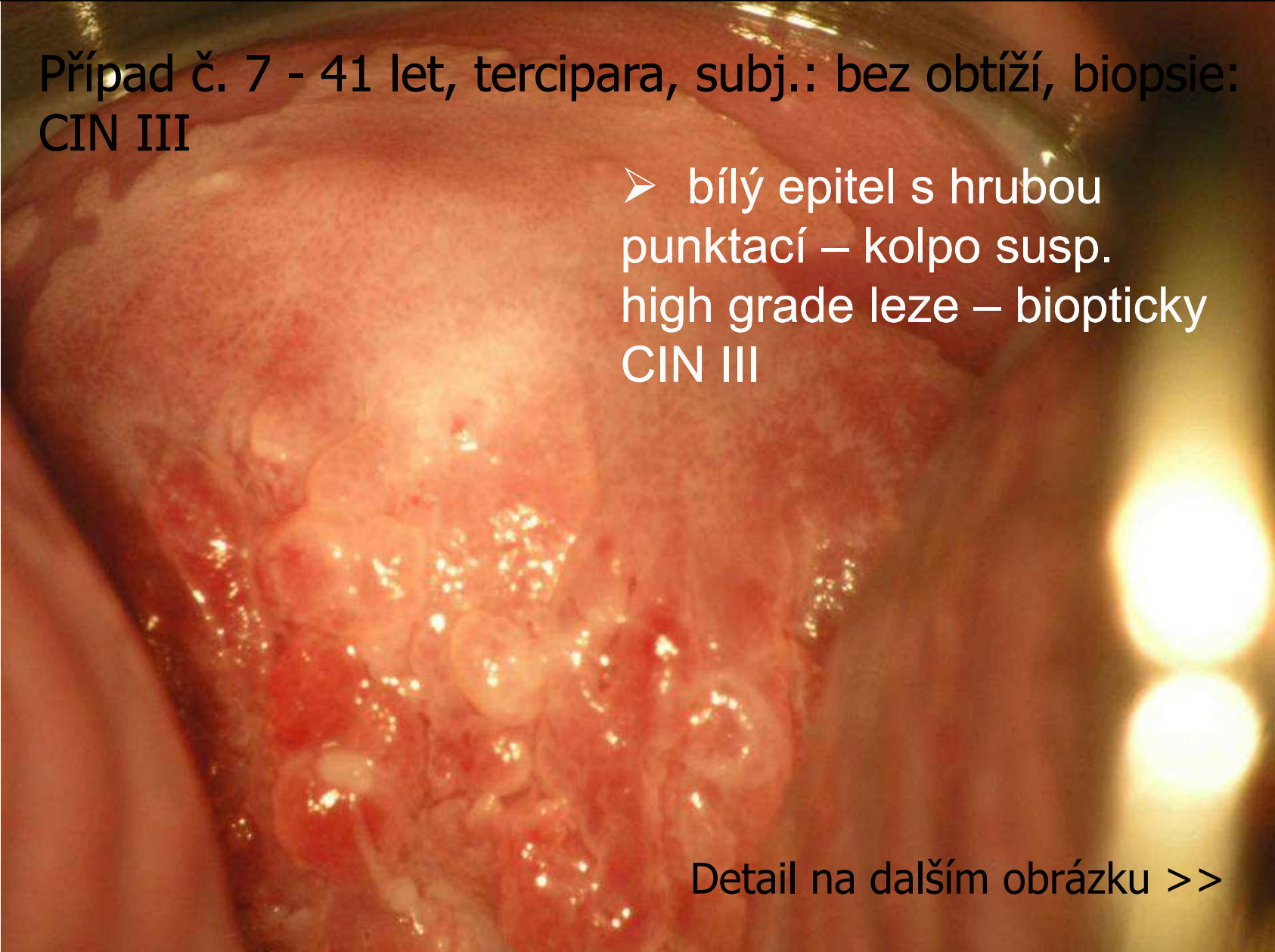
➤ ektropium s metaplasií – kolpo nesusp.



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 >>

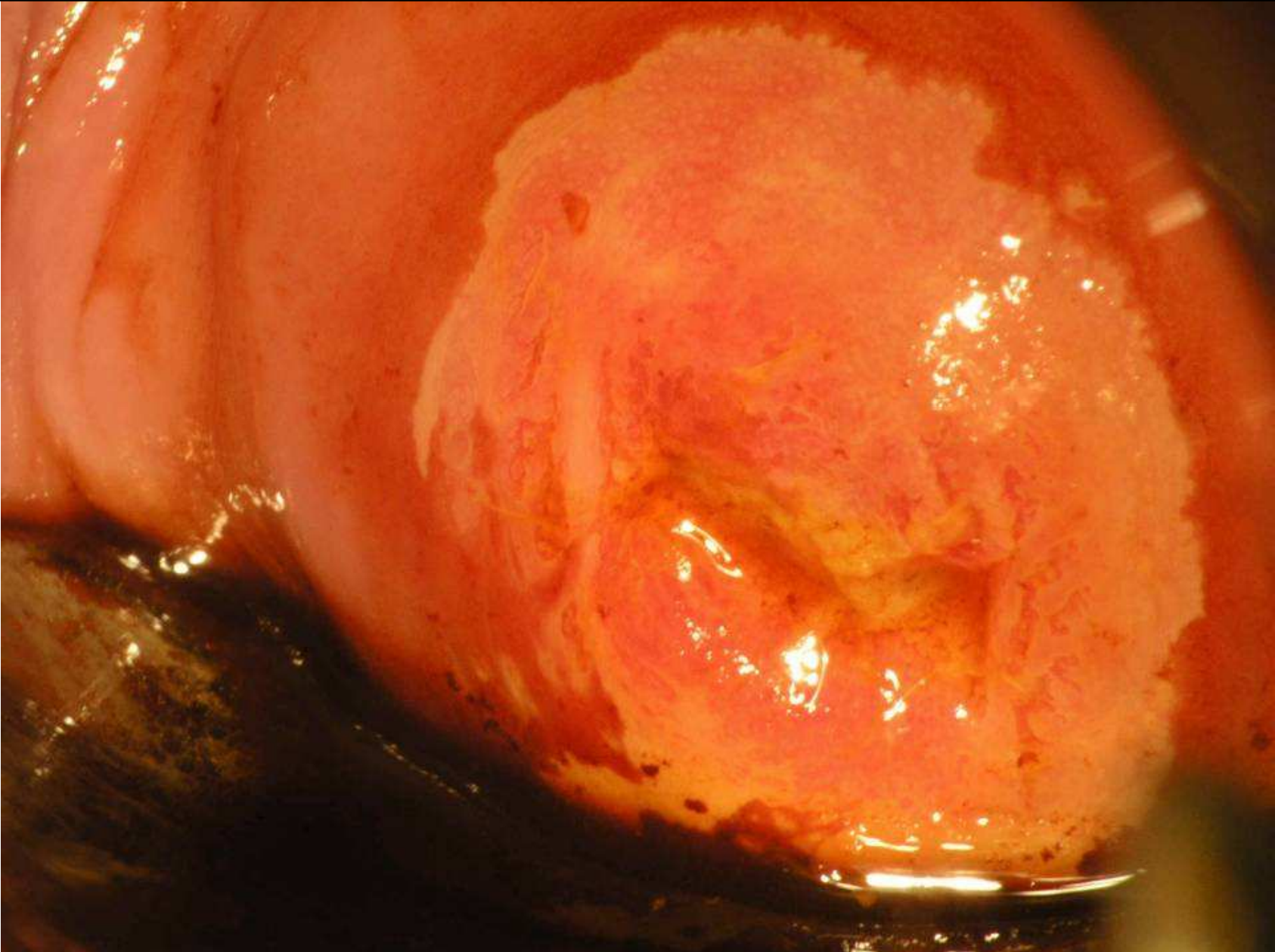




Případ č. 8 - 35 let, nulipara, subj.: bez obtíží
➤ metaplasie - kolpo nesusp.



Po aplikaci Lugolova roztoku na dalším obrázku >>

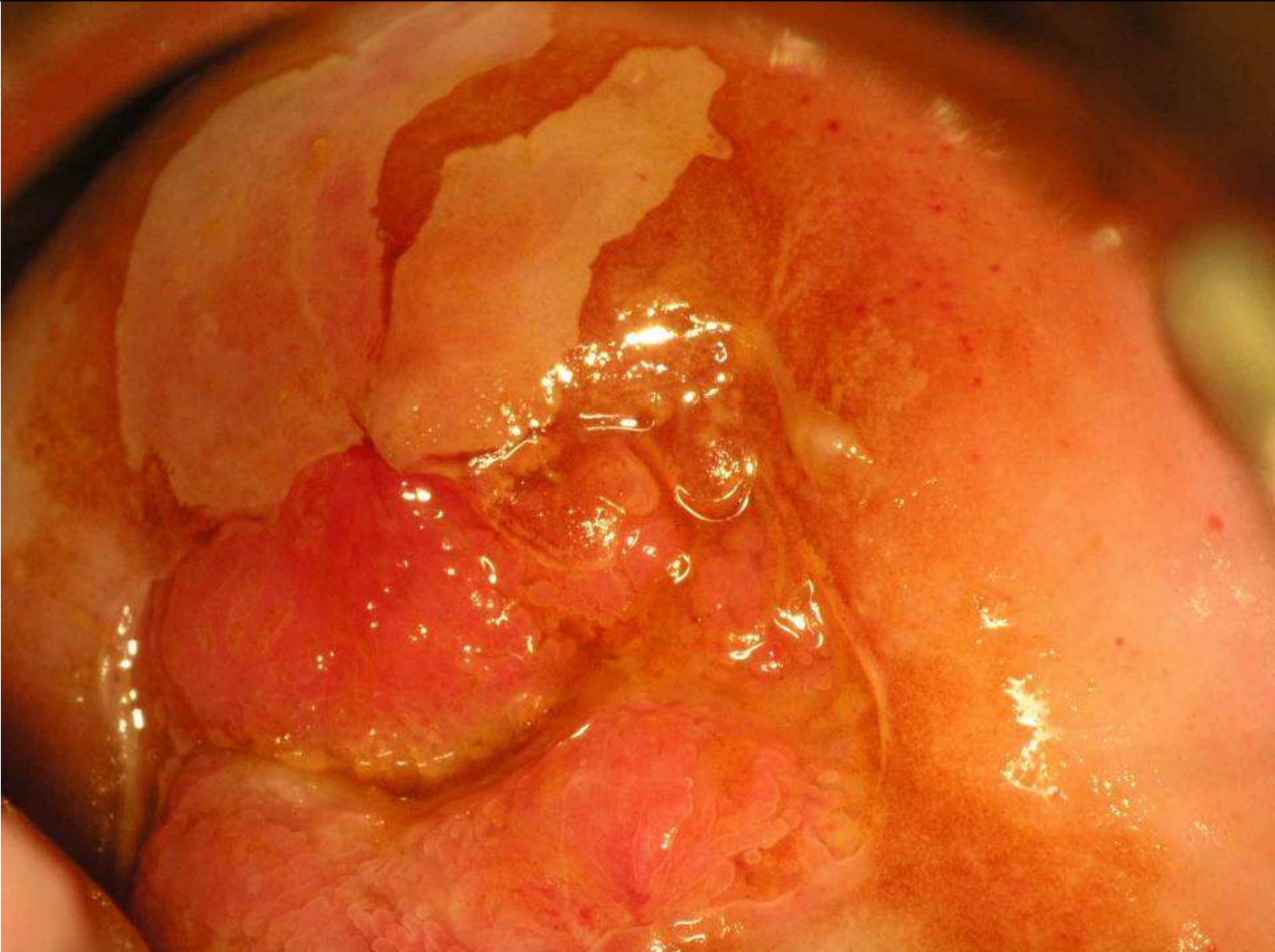


Případ č. 9 - 50 let, primipara, subj.: neprav. špinění,
biopticky CIN III.

➤ 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

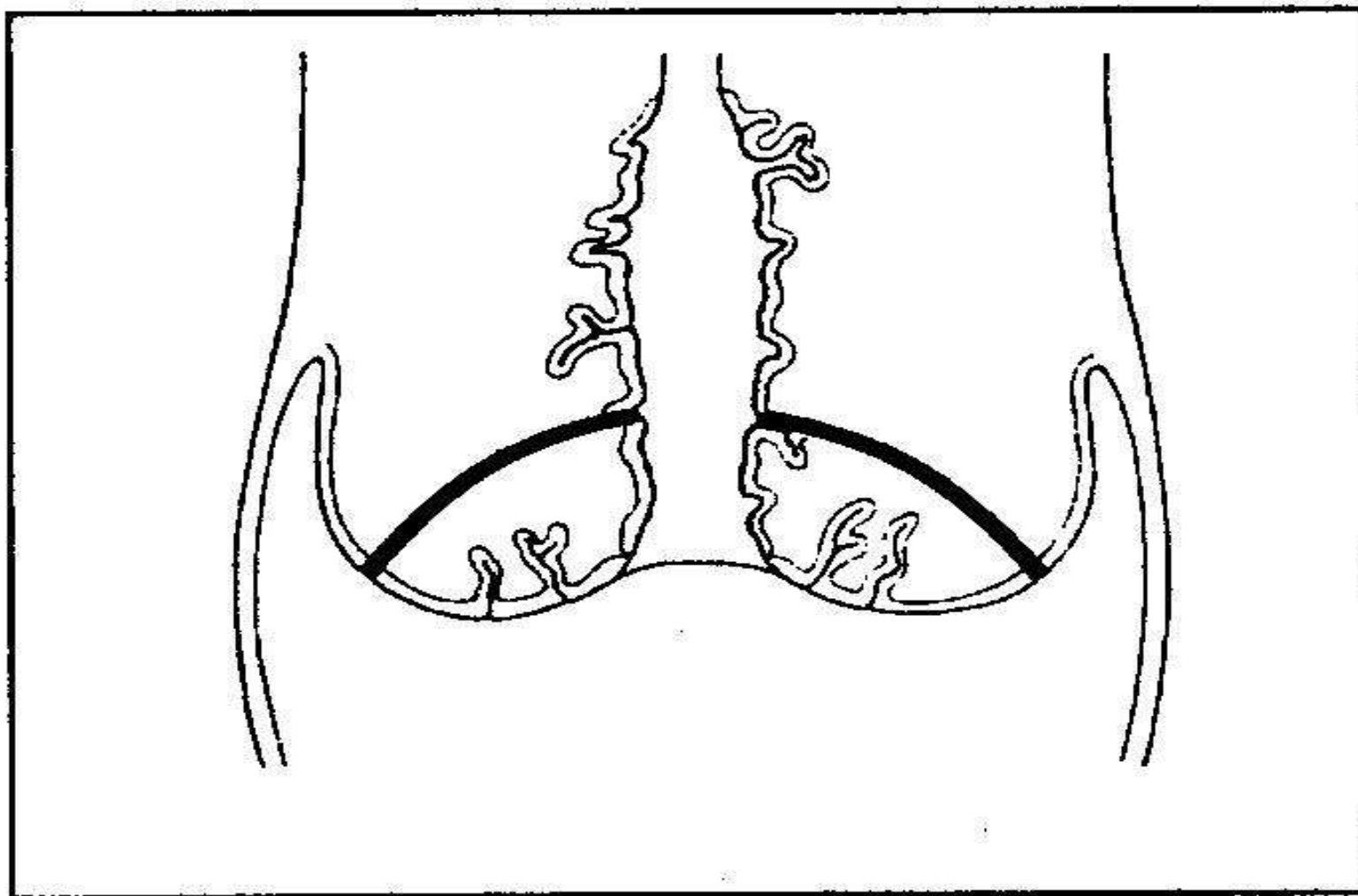
Chirurgické odstranění léze a další dispenzarizace!

- Konizace

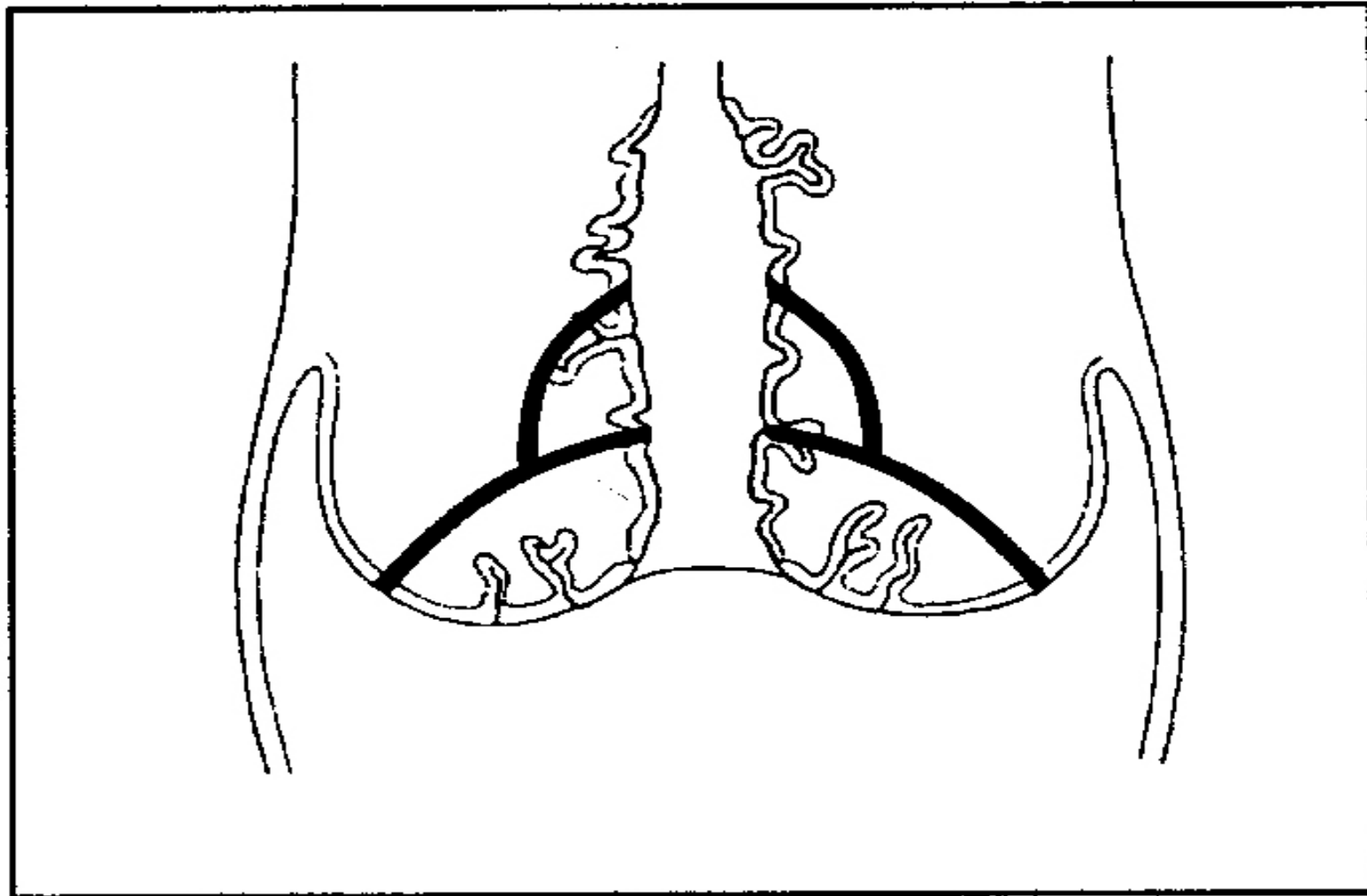
Cold knife, nůžkami, vysokofrekvenčním el. proudem (LEEP, LOOP, LLETZ, NETZ, SWETZ), laserová, kombinované techniky

- Cylindrická disekce - Skalpelem, NETZ, laserová

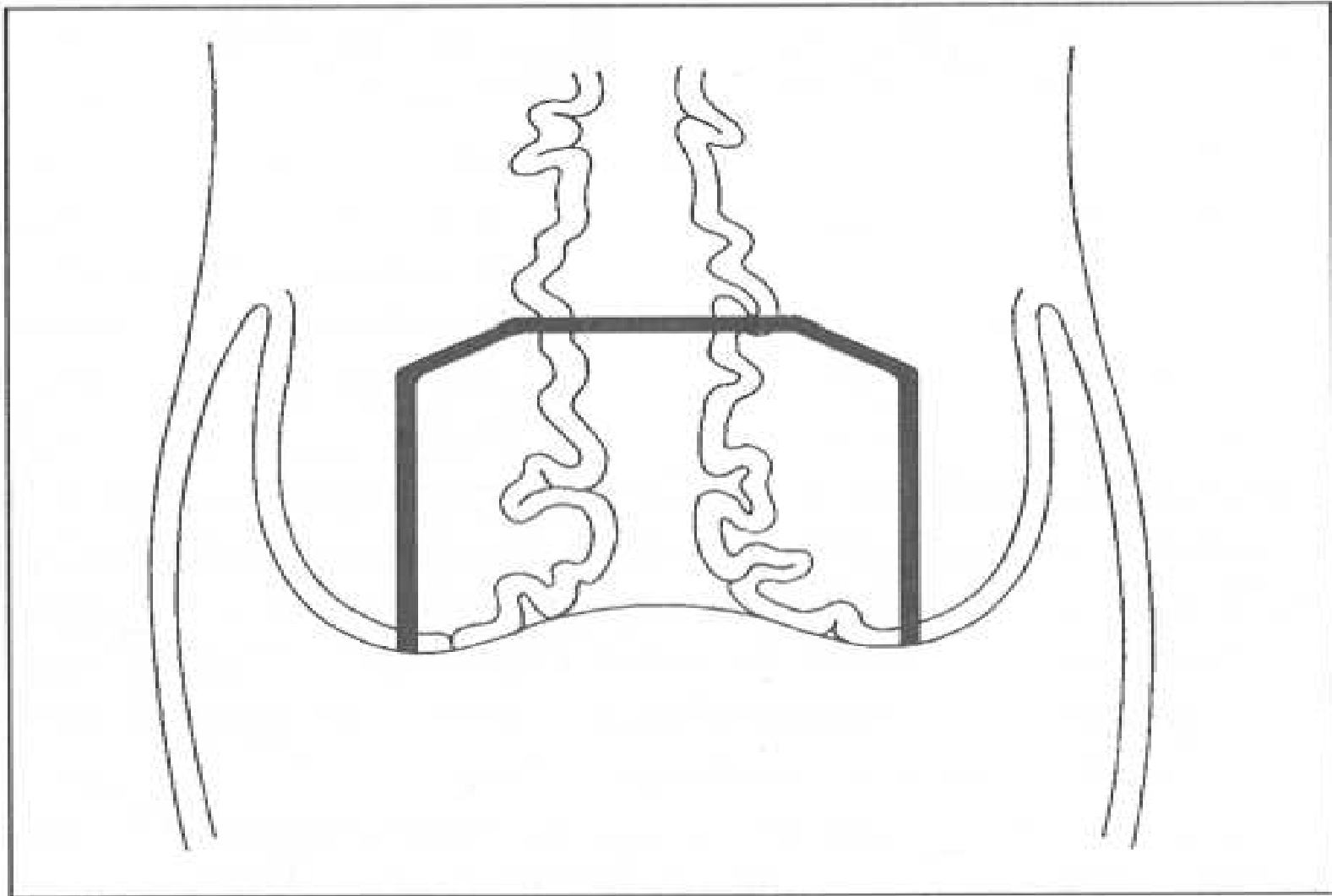
LETZ - kličková excize transformační zóny



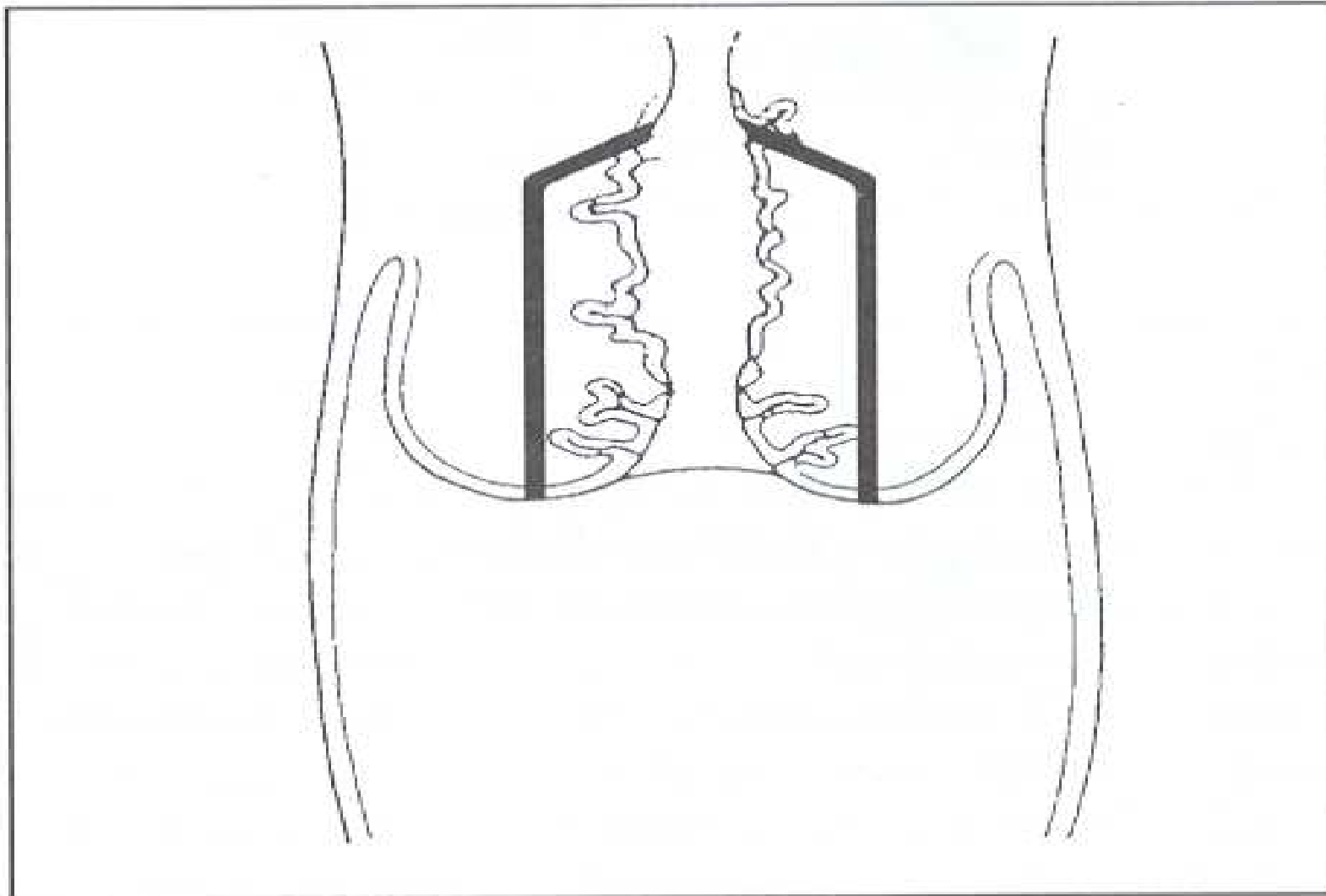
LETZ - konizace - metoda dvou řezů klíčkou



Konizace jehlou



Cylindrická disekce endocervixu



Prevence

- primární

 - Zamezení přenosu HPV infekce - KONDOM

 - Profylaktická vakcinace proti HPV

 - Gardasil, Gardasil 9, Cervarix

- sekundární

 - Gynekologické preventivní prohlídky založené na OC

Děkuji za pozornost