

# Gynekopatologie I.

## Patologie vulvy, vagíny a dělohy

Petr Škapa

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN v Motole



# Nádory dolního ženského pohlavního systému

(vulva, vagína, děložní hrdlo)

# Lower Anogenital Tract

(vulva, vagína, děložní hrdlo, anus, penis)

dlaždicový epitel

**HPV**

vulva  
vagína  
děložní hrdlo  
anus  
penis

**další faktory  
(mutace p53)**

vulva  
penis

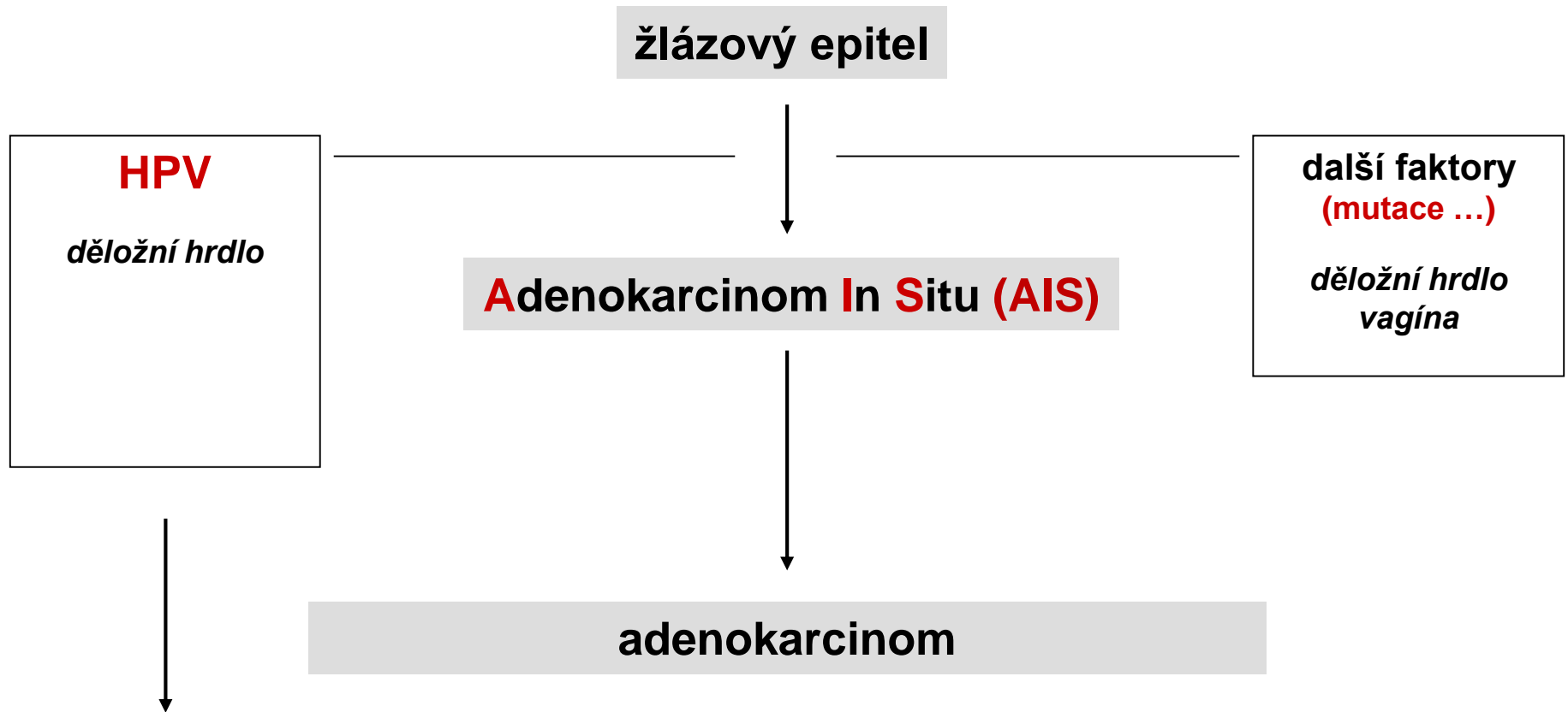
**Intraepiteliální Neoplázie**  
**CIN** (cervikální) **VIN** (vulvární) **VaIN** (vaginální)  
**AIN** (anální) **PeIN** (penilní)

dlaždicobuněčný karcinom (SCC)

**Multicentric Lower Genital Tract Squamous Neoplasia**

# Lower Anogenital Tract

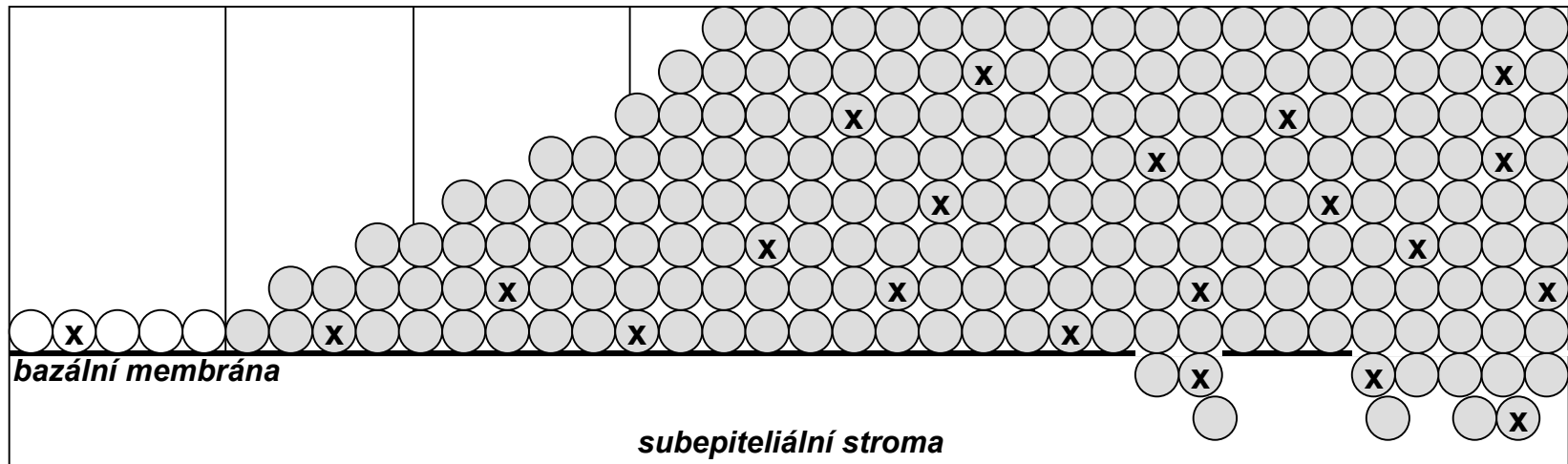
(vulva, vagína, děložní hrdlo, anus, penis)



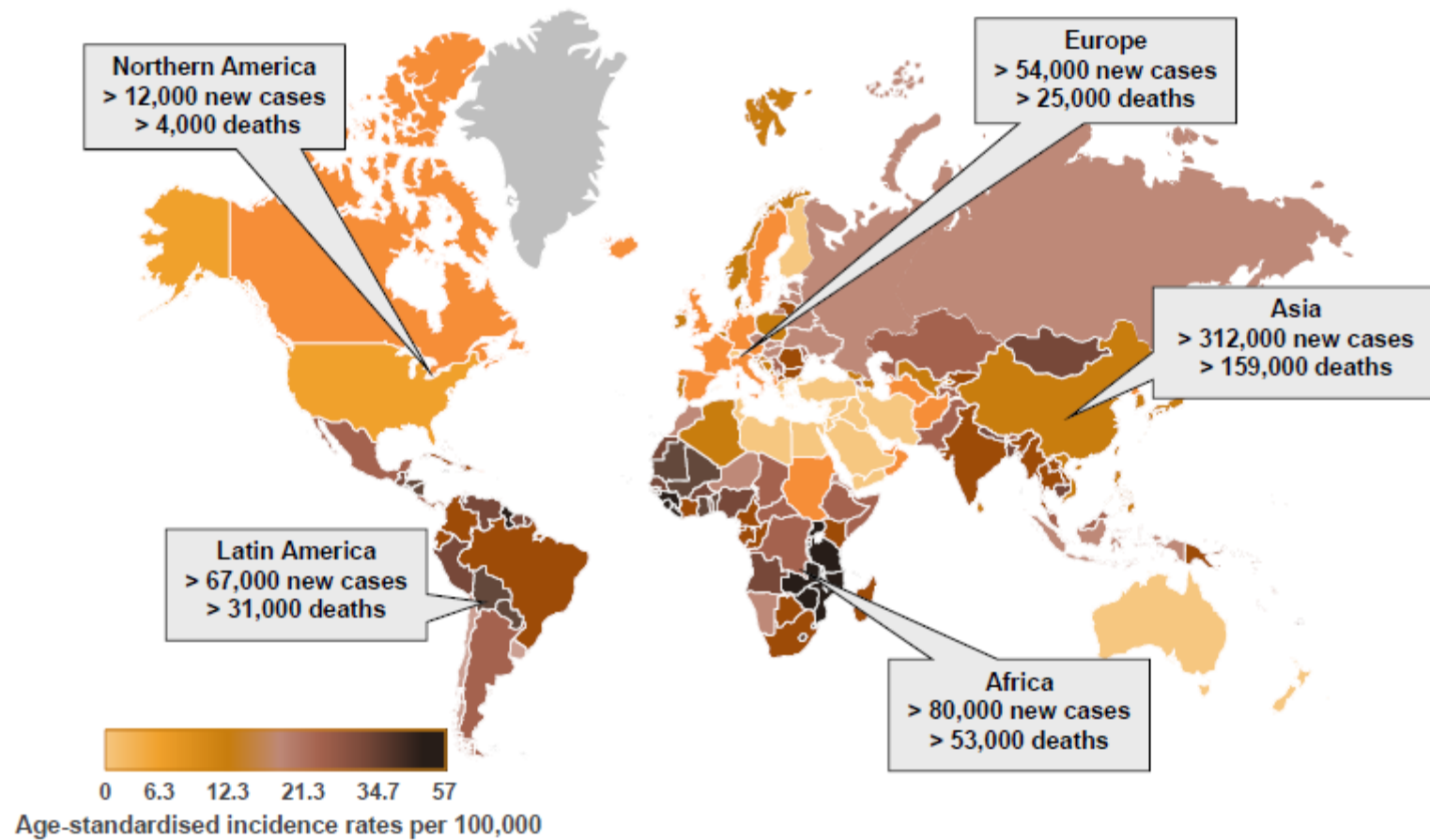
**Multicentric Lower Genital Tract Squamous Neoplasia**

# Klasifikace **anogenitálních** dlaždicobuněčných dysplastických lézí

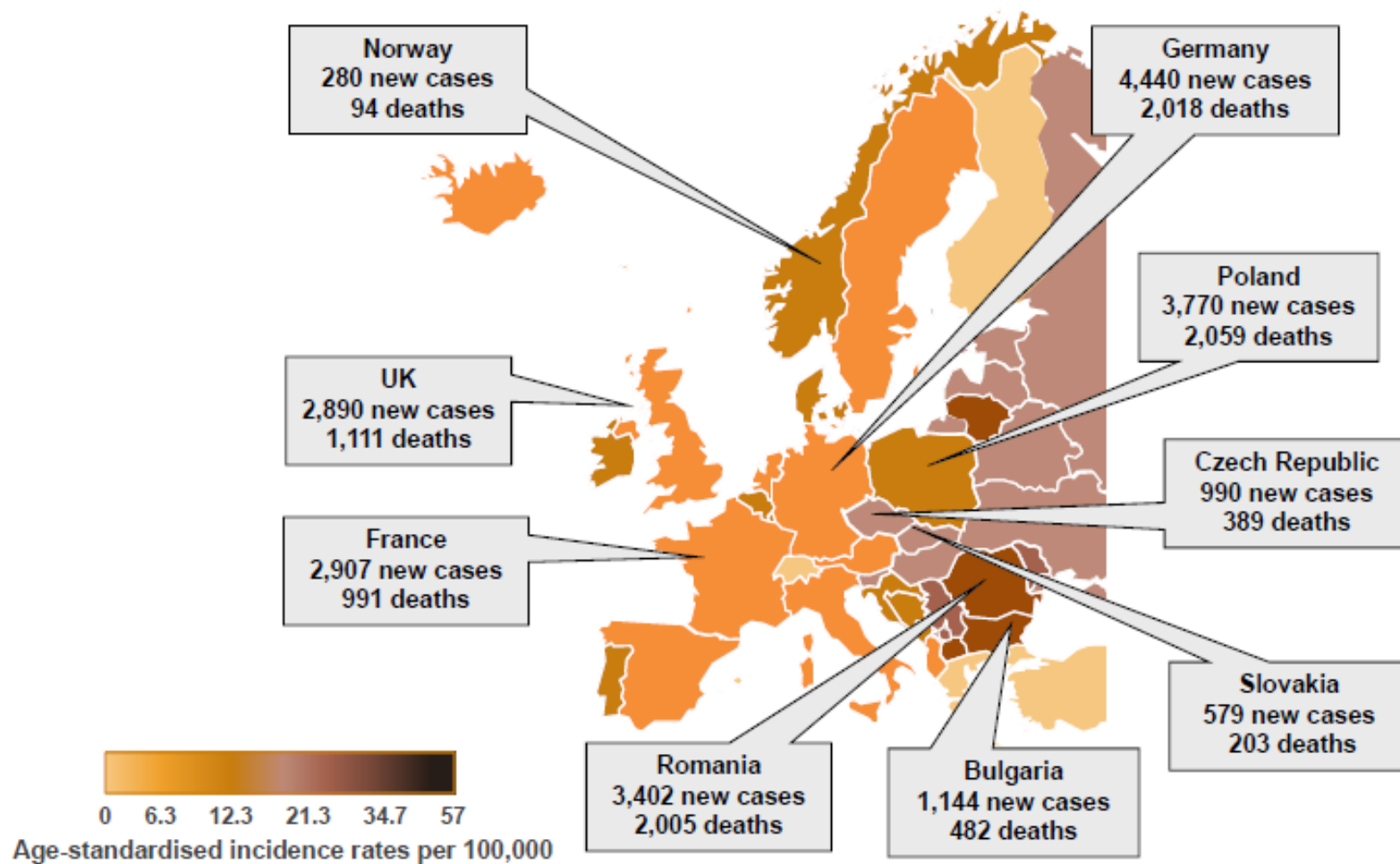
normální dlaždicový epitel	dysplázie			karcinom		
	<i>lehká</i>	<i>střední</i>	<i>těžká</i>	<i>in situ</i>		
	Intraepiteliální Neoplázie				<i>mikroinvazivní</i>	<i>invazivní</i>
	<i>-IN 1</i>	<i>-IN 2</i>	<i>-IN 3</i>			
	Skvamózní Intraepiteliální Léze					
HPV infekce	<i>LSIL</i>	<i>HSIL</i>				



# **Karcinom děložního hrdla**



Ferlay J, et al. GLOBOCAN 2008 Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase; Lyon, 2010.

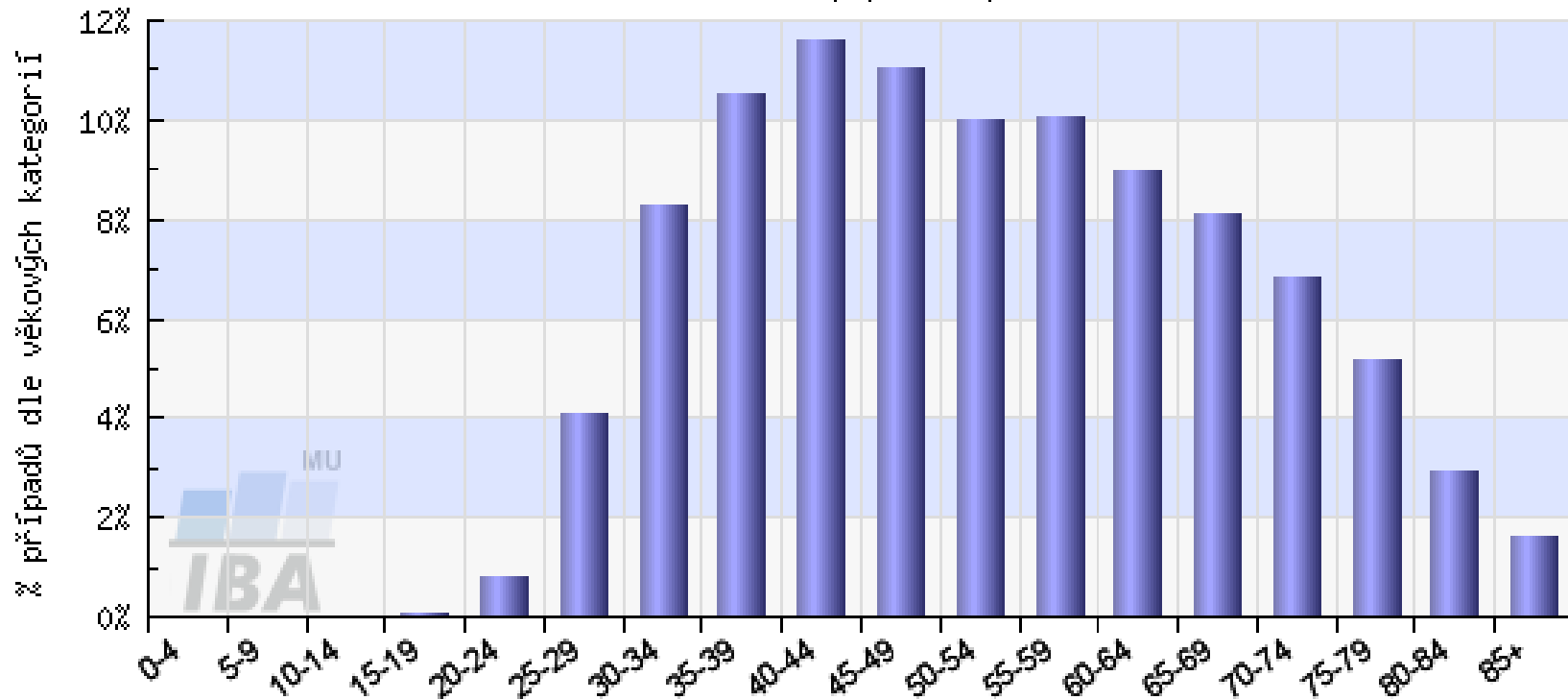


Ferlay J, et al. GLOBOCAN 2008 Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase; Lyon, 2010.



# Věková distribuce

**C53 - ZM hrdla děložního - cervicis uteri - Incidence, ženy**  
věková struktura populace pacientů



Analyzovaná data: N=37175

<http://www.svod.cz>

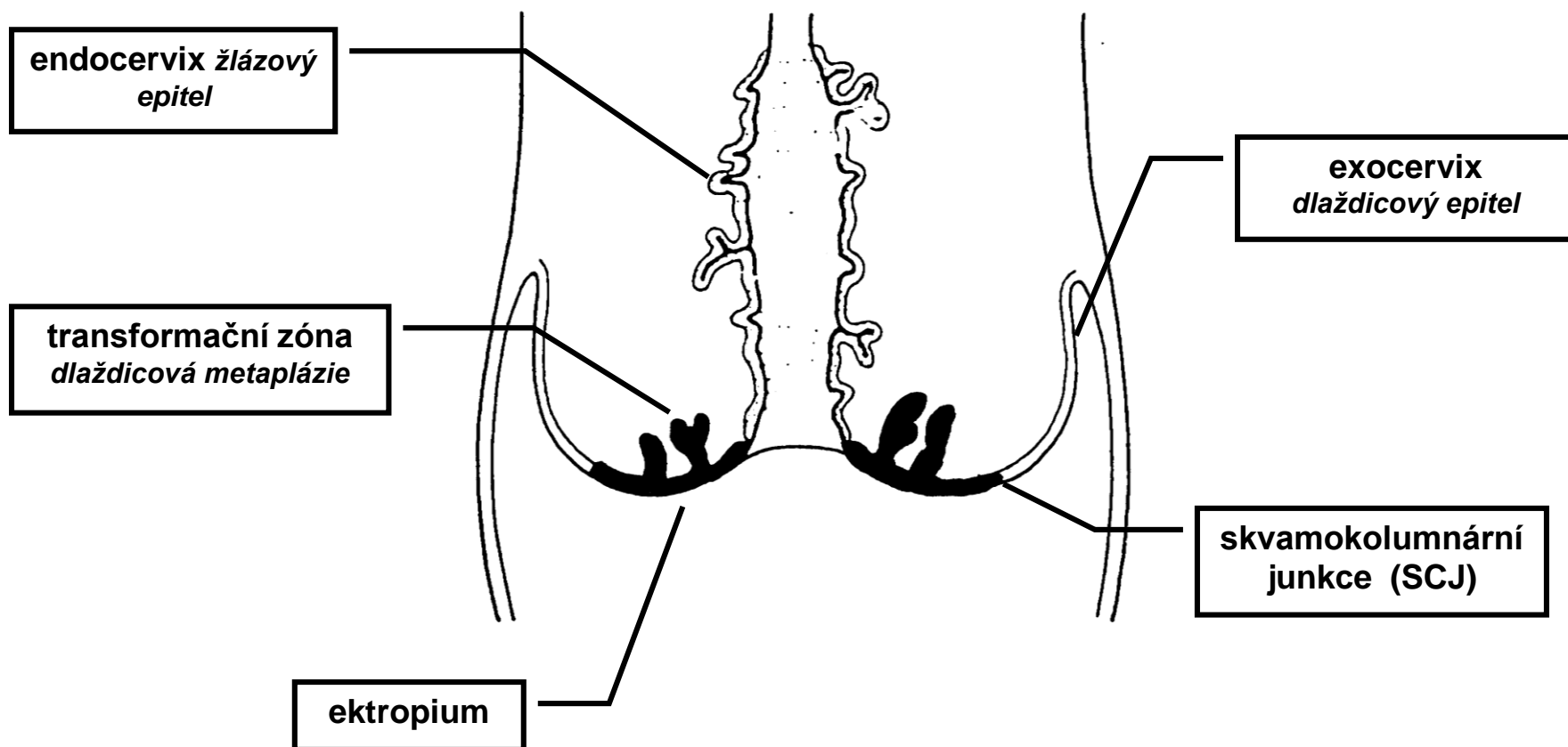
Zdroj dat: ÚZIS ČR

# Rizikové faktory

- **HPV infekce**
  - **kouření cigaret**  
(imunosupresivní a karcinogenní účinek)
  - **imunosuprese**
  - časný věk prvního pohlavního styku
  - rizikový sexuální partner
  - množství sexuálních partnerů
  - další sexuálně přenosné choroby (chlamydie)
  - individuální vnímavost
  - hormonální antikoncepce **není** rizikový faktor
- Korelace neimplikuje kauzalitu!**

# Děložní hrdlo

(morfologie transformační zóny)



# Prekancerózní léze děložního hrdla

## (diagnostika)

### 1) morfologické metody

- **cytologické vyšetření** (screening)
- **bioptické vyšetření** (punch biopsie, konizace)
- **kolposkopie** (klinická metoda)

### 2) HPV testace (detekce latentní infekce)

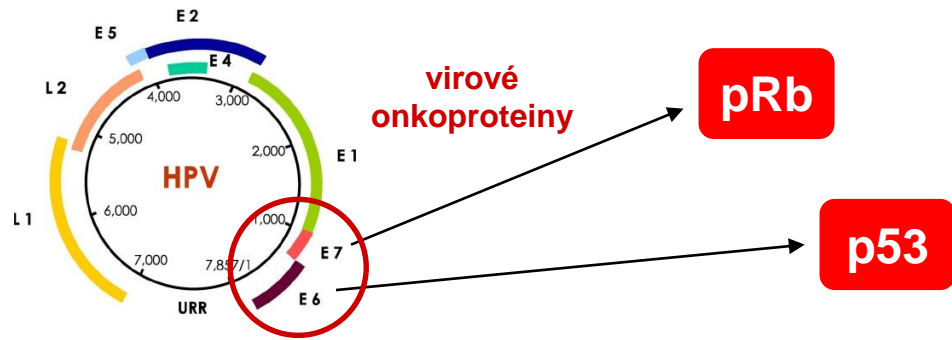
- **hybridizační metody** – užívané v praxi
- amplifikační metody (PCR) – epidemiologické studie

### 3) sérologické metody

(anamnestické protilátky – epidemiologické studie)

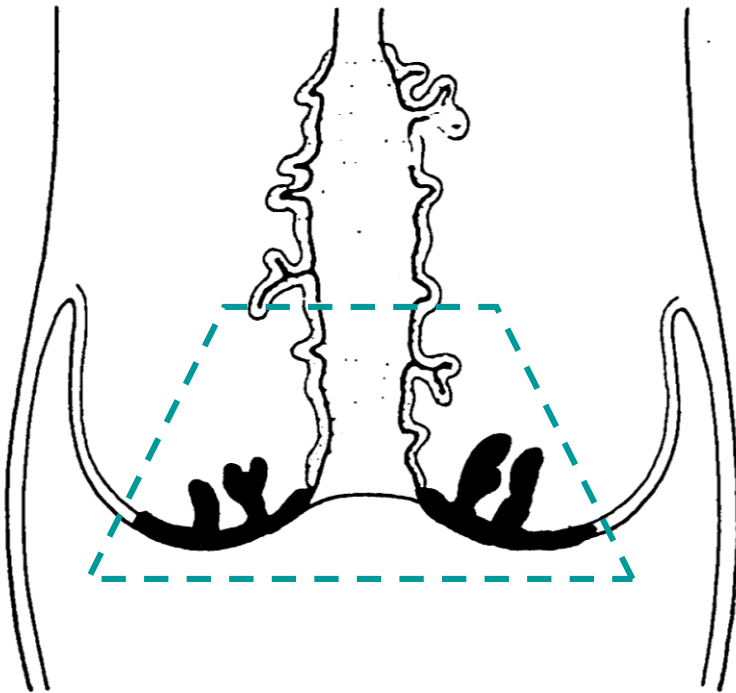
### 4) imunohistochemie – v praxi se neužívají

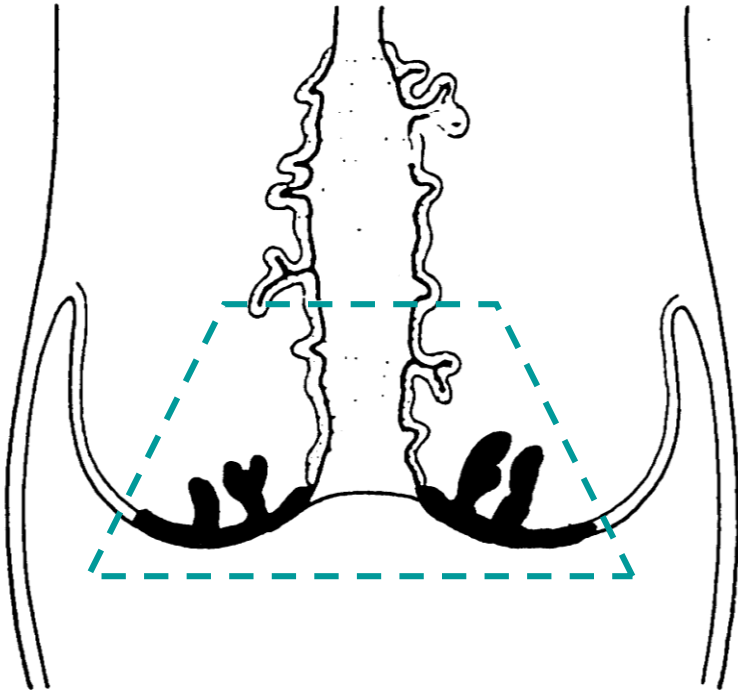
### 5) elektronová mikroskopie – v praxi se neužívá



# Konizace děložního hrdla

(LEEP – Loop Electrosurgical Excision Procedure)





### **3 chirurgické okraje konizátu:**

Endocervikální

Exocervikální

Laterální (radiální)

# Karcinom děložního hrdla

- růst exofytický, endofytický, povrchová ulcerace
- destrukce děložního čípku, infiltrace parametrií, těla dělohy, fornixů vagíny, stěny rekta a močového měchýře
- nádorová stenóza ureteru – *hydronefróza*
- nekróza, gangréna – *vesikovaginální a rektovaginální píštěl*
- metastázy do regionálních lymfatických uzlin (pánevní LU)
- vzdálené metastázy jsou pozdní
- **TNM staging**
- chirurgická léčba: *konzervativní* nebo *radikální hysterektomie s oboustrannou adnexektomií a pánevní lymfadenektomií*



# Nádory vagíny

# Nádory vagíny

## 1) **dlaždicobuněčný karcinom**

- etiologie a posloupnost dysplastických změn je obdobná jako v oblasti hrdla děložního:

*Vaginální Intraepiteliální Neoplázie (VaIN 1, 2, 3)*

## 2) **světlobuněčný adenokarcinom**

- **vaginální adenóza** (ostrůvky žlázového epitelu v dlaždicovém epitelu vagíny)
- vaginální adenóza vzniká jako **sporadická vrozená vada** nebo u dcer žen léčených **diethylstilbestrolem (DES)** – syntetický estrogen dříve používaný k substituci hormonální placentární dysfunkce (k udržení těhotenství)

## 3) **embryonální rhabdomyosarkom** (sarcoma botryoides)

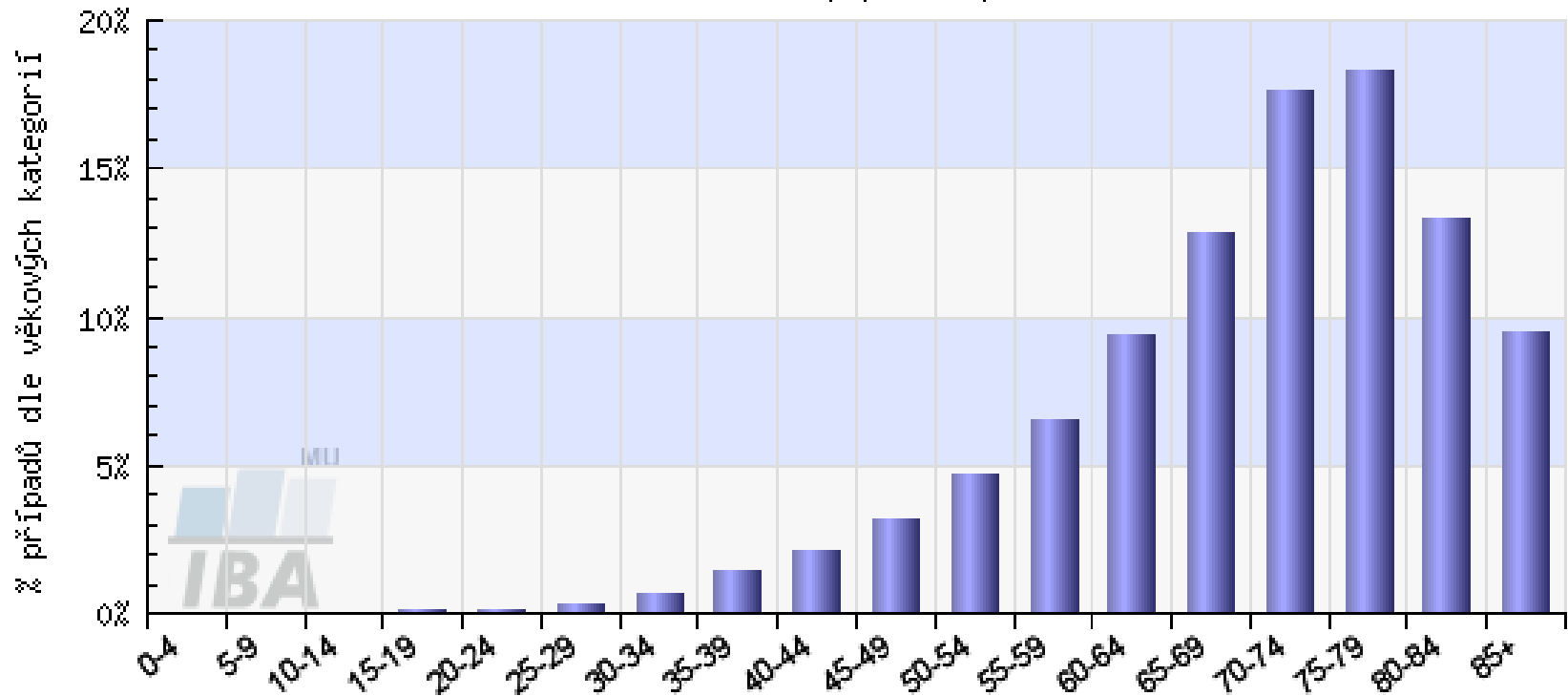
- dětský věk (cca do 5 let)

## 4) **melanom**

# **Dlaždicobuněčný karcinom vulvy**

# Věková distribuce

C51 - ZN vulvy - Incidence, ženy  
věková struktura populace pacientů

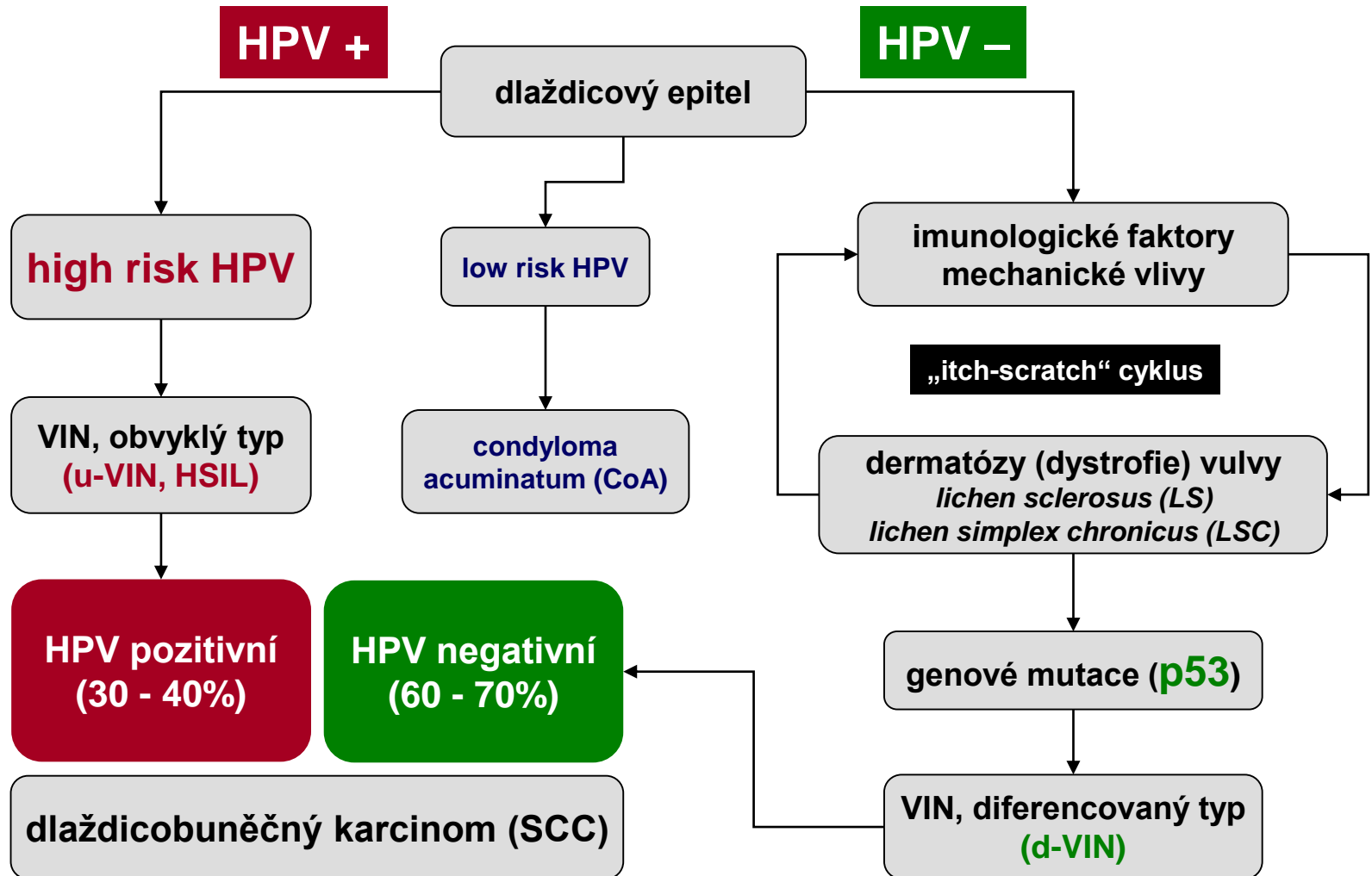


Analyzovaná data: N=5792

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

# Etiopatogeneze dlaždicobuněčného karcinomu vulvy



# Klinicko-patologická charakteristika typů VIN

	VIN, obvyklý typ (u-VIN, HSIL)	VIN, diferencovaný typ (d-VIN)
<b>četnost</b>	> 80 %	< 20 %
<b>věková predilekce</b>	premenopauzální ženy	postmenopauzální ženy
<b>hlavní etiologický faktor</b>	high risk HPV	genové mutace (p53)
<b>etiologické kofaktory</b>	kouření cigaret imunosuprese	dermatózy vulvy (LS, LSC)
<b>asociace s CIN, VaIN a AIN</b> <i>(Multicentric lower genital tract squamous neoplasia)</i>	+	-
<b>asociace s pohlavně přenosnými chorobami a s condylomata acuminata</b>	+	-
<b>tendence k multifokalitě</b>	silná	slabá
<b>invazivní potenciál</b>	slabý	silný
<b>imunohistochemický marker</b>	p16 <sup>INK4a</sup>	p53
<b>asociovaný dlaždicobuněčný karcinom</b>	bazaloidní warty	dobře diferencovaný keratinizující

# Nádory vulvy

## (vzácné jednotky)

- **extramammární Pagetova choroba**
  - perimenopauzální a postmenopauzální věk
  - ekzematózní a erytematózní ložiska s pruritem
  - intraepiteliální šíření adenokarcinomu
    1. z apokrinních anogenitálních žlázek
    2. z přidruženého karcinomu vnitřních orgánů  
(*děložní hrdlo, tlusté střevo, močový měchýř*)
    3. vznikajícího *de novo* v epidermis
  - *nádorové buňky = Pagetovy buňky*
- **melanom**

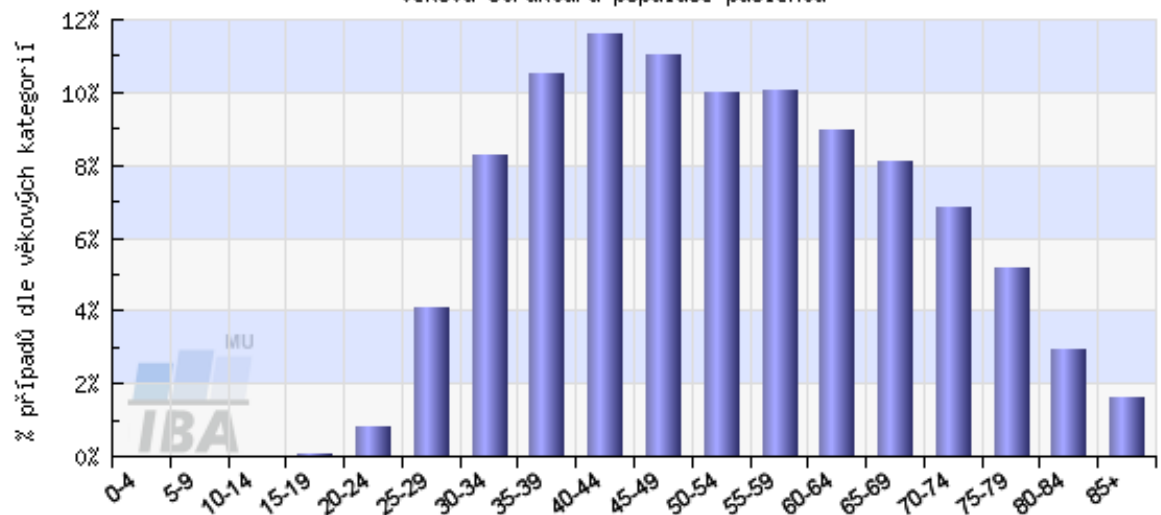
# **Nádory děložního těla**

**Karcinom endometria**



### C53 - ZN hrdla děložního - cervicis uteri - Incidence, ženy

věková struktura populace pacientů



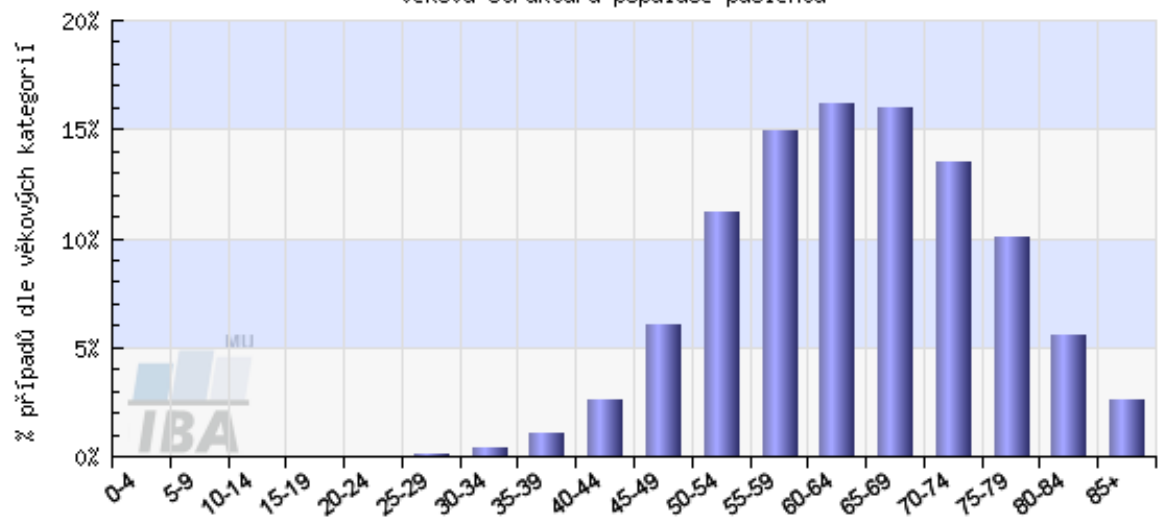
Analyzovaná data: N=37175

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

### C54 - ZN těla děložního - Incidence, ženy

věková struktura populace pacientů

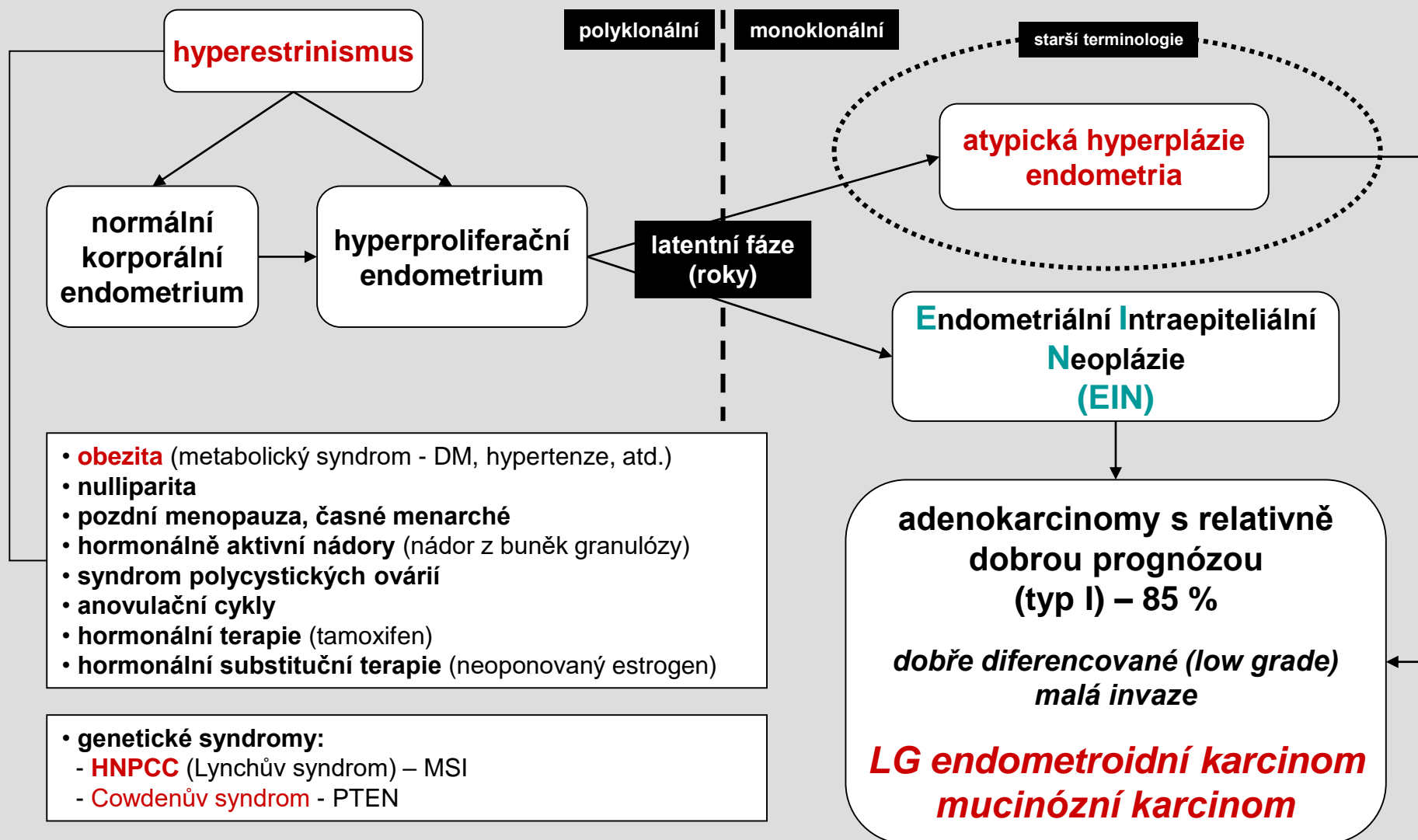


Analyzovaná data: N=51235

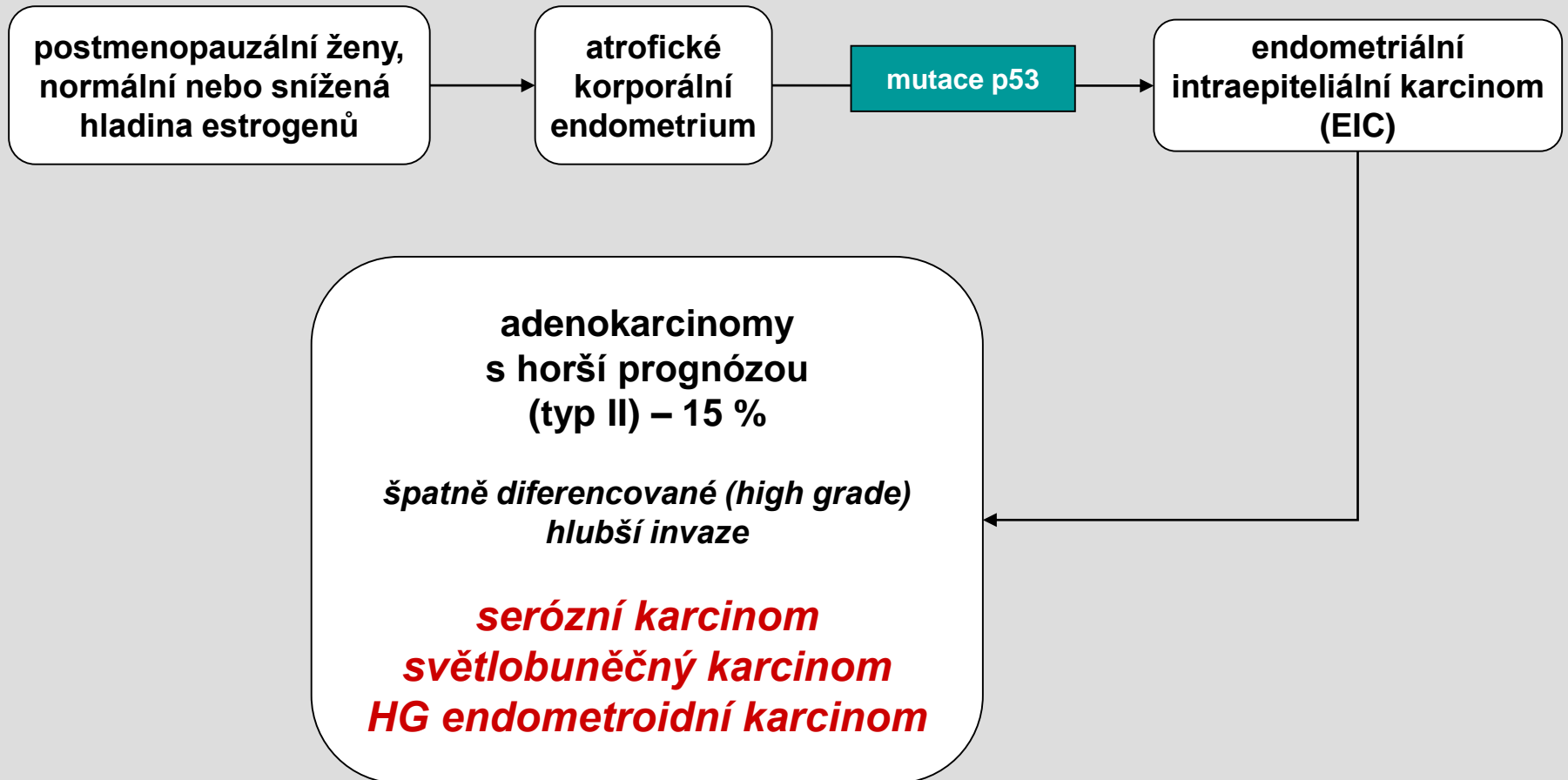
<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

# Karcinom endometria – typ I

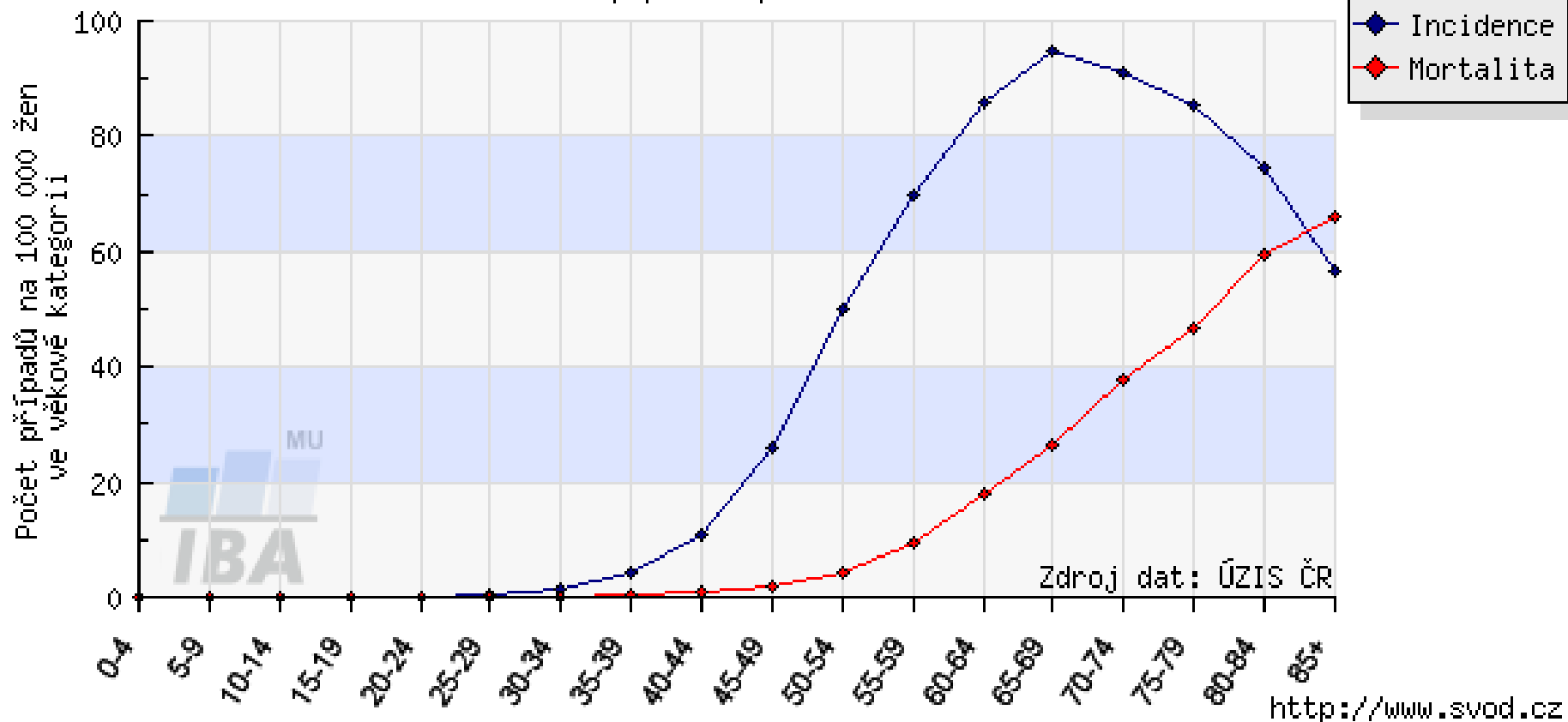


# Karcinom endometria – typ II



## C54 - ZN těla děložního, ženy

věková struktura pacientů za období 1977 - 2012



Karcinomy typu I

Karcinomy typu II

# Karcinom endometria

- typické klinické syndromy:
  - ***postmenopauzální krvácení***
  - *nepravidelné krvácení během menstruačního cyklu*
- makroskopicky difuzní nebo intraluminální polypózní růst
- pozdní hematogenní a lymfogenní metastázování
- prognostické faktory:
  - *hloubka invaze do myometria*
  - *grade (serózní a světlobuněčné karcinomy – vždy grade 3)*
  - *ložisková dlaždicobuněčná diferenciacce neovlivňuje prognózu*
- protektivní faktory:
  - *hormonální antikoncepce*

# **Nádory děložního těla**

**Nádory z hladké svaloviny**

# Leiomyom vs. leiomyosarkom

	leiomyom	leiomyosarkom
biologické chování	benigní	maligní
mnohotné uzly	+++	-
velikost	variabilní	značná
ohraničení ložiska	zřetelné	neostré
„akutní“ regresivní změny (nekróza, hemoragie, edém)	+	+++
„chronické“ regresivní změny (fibróza, hyalinizace, kalcifikace)	+++	-
mitotická aktivita	+/-	+++
postmenopauzální růst	+	+++

# Leiomyom vs. leiomyosarkom

- Mitotická aktivita
- Buněčné atypie
- Nekróza koagulačního typu

Varianty leiomyomu	<b>Mitoticky aktivní leiomyom</b>
	<b>(Vysoce) buněčný (celulární) leiomyom</b>
	<b>Atypický (bizarní) leiomyom</b>

**Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential  
(STUMP)**



# Leiomyom

- **intramurální**
- **submukózní** (event. pendulující)
- **subserózní** (event. pendulující)

# **Nádory děložního těla**

**Endometriální stromální nádory**

# Endometriální stromální nádory

= mezenchymální nádory z endometriálního stromatu

## ***endometriální stromální uzlík***

- benigní, dobře ohraničený

## ***endometriální stromální sarkom, low grade***

- neostře ohraničený (infiltrativní růst), angioinvaze, mírné celulární atypie, mírná mitotická aktivita
- dobrá prognóza, především lokální recidivy

## ***endometriální stromální sarkom, high grade***

- výrazné atypie a mitotická aktivita

## ***nediferencovaný sarkom dělohy***

- vysoce maligní, špatná prognóza

# Nádory děložního těla

Smíšené epiteliální  
a mezenchymální nádory

# Karcinosarkom

(maligní smíšený Mülleriánský nádor, MMMT)

- není pravý smíšený nádor, ale **metaplastický high grade karcinom**
- **homologní nádory** – mezenchymální komponenta odpovídá primárním sarkomům dělohy (leiomyosarkom, endometriální stromální sarkom, nediferencovaný sarkom dělohy)
- **heterologní nádory** – mezenchymální komponenta odpovídá chondrosarkomu, rhabdomyosarkomu, liposarkomu nebo osteosarkomu
- postmenopauzální věk - krvácení
- špatná prognóza

Prim. MUDr. Petr Škapa, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5

Tel.: 224 435 623

Email: [petr.skapa@lfmotol.cuni.cz](mailto:petr.skapa@lfmotol.cuni.cz)

