

OTÁZKY Z GYNEKOLOGIE

ke státní zkoušce z porodnictví a gynekologie pro 6. r. – Všeobecné lékařství

Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

Přednosta: prof. MUDr. Radovan Pilka, Ph.D.

1. Anatomie zevních pohlavních orgánů včetně inervace, cévního a lymfatického zásobení
2. Anatomie vnitřních pohlavních orgánů včetně inervace, cévního a lymfatického zásobení
3. Topografie malé pánve, topografické vztahy v ženské pánvi včetně pánevního dna
4. Poruchy menstruačního cyklu (dysfunkční krvácení, krvácení v postmenopauze)
5. Poruchy menstruačního cyklu (premenstruační syndrom, dysmenorea)
6. Poruchy menstruačního cyklu (amenorea primární a sekundární)
7. Vývoj a poruchy vývoje ženského urogenitálního traktu
8. Úloha hypotalamo-hypofyzárního systému na řízení menstruačního cyklu
9. Projevy menstruačního cyklu na děloze
10. Projevy menstruačního cyklu na pochvě, vaječnicích a prsní žláze
11. Gynekologie dětí a dospívajících
12. Perimenopauza a postmenopauza, jejich klinické projevy
13. Fyziologie senia, nejčastější gynekologická onemocnění
14. Anamnéza, aspexe, palpační vyšetření v gynekologii
15. Poševní prostředí, vulvovaginitis, cervicitis
16. Syndrom pánevní bolesti (pelvic pain syndrome)
17. Radiodiagnostické vyšetřovací metody
18. Sonografie v gynekologii
19. Pánevní zánět (PID) a specifické záněty
20. Endometritida a adnexitida
21. Sexuálně přenosná onemocnění, pohlavní choroby
22. Endometrióza
23. Prolaps pánevních orgánů (topografie, symptomatologie, léčba)
24. Močová inkontinence (rozdělení, diagnostika, urodynamické vyšetřovací metody, terapie)
25. Asistovaná reprodukce
26. Neplodnost
27. Infertilita, habituální potrácení
28. Spontánní potrat, zamlklé těhotenství (příčiny, symptomatologie, diagnostika, terapie)
29. Antikoncepce, plánované rodičovství
30. Umělé ukončení těhotenství potratem, Zákon o umělém přerušení těhotenství
31. Laboratorní vyšetřovací metody v gynekologii (biochemické, mikrobiologické, endokrinologické)
32. Benigní gynekologické léze
33. Zhoubné nádory hrdla a těla děložního
34. Zhoubné nádory vulvy, pochvy, vejcovodů a vaječníků
35. Operace na děloze (mimo čípek), na vejcovodech a vaječnicích
36. Operace na vulvě, pochvě a děložním čípku
37. Ektopické a heterotopické těhotenství
38. Diferenciální diagnostika náhlých příhod břišních v gynekologii
39. Gynekologická krvácení ohrožující život
40. Základy před a pooperační péče v gynekologii, prevence tromboembolické nemoci
41. Somatosexuální poruchy a jejich význam v gynekologii
42. Krizová intervence, psychologické a etické aspekty v gynekologii
43. Gestační trofoblastická nemoc
44. Endoskopické operace v gynekologii
45. Prekancerózy a HPV
46. Nemoci prsu

OTÁZKY Z PORODNICTVÍ

ke státní zkoušce z porodnictví a gynekologie pro 6. r. – Všeobecné lékařství

Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

Přednosta: prof. MUDr. Radovan Pilka, Ph.D.

1. Implantace, embryogeneze, růst, vývoj a součásti plodového vejce
2. Anatomie pánve, tvrdé porodní cesty, rozměry hlavičky
3. Uložení plodu v děloze, zevní a vnitřní porodnické vyšetření
4. Fyziologické změny kardiiovaskulárního systému, kardiiovaskulární onemocnění mimo hypertenzního onemocnění v těhotenství
5. Fyziologické změny respiračních funkcí, onemocnění dýchacích cest a plic v těhotenství
6. Fyziologické změny uropoetického traktu, onemocnění ledvin a močových cest v těhotenství
7. Fyziologické změny jater a gastrointestinálního traktu, jaterní a gastrointestinální onemocnění v těhotenství
8. Fyziologické změny krevního obrazu, hematologická onemocnění v těhotenství (anémie a trombocytopenie)
9. Fyziologické a patologické změny koagulace v těhotenství, embolie plodovou vodou (rizika, diagnostika, terapie)
10. Porodní mechanismus fyziologického porodu
11. Měkké porodní cesty, epiziotomie, porodní poranění
12. Předčasný porod
13. Definice porodu, výpočet termínu porodu, délka těhotenství, začátek porodu
14. Předčasný odtok plodové vody (příčiny, diagnostika, terapie)
15. Monitorování plodu v těhotenství a za porodu
16. Akutní a chronická hypoxie v těhotenství a za porodu (příčiny, terapie)
17. Traumatismus těhotné a rodičky
18. Porod koncem pánevním
19. Nepravidelné polohy a způsoby vedení porodu
20. Hypertenzní onemocnění v těhotenství, preeklampsie, HELLP syndrom
21. Východové kleště, indikace, podmínky, provedení
22. Vakuumextrakce, indikace, podmínky, provedení
23. Císařský řez, indikace, podmínky, provedení
24. Předčasné odlučování lůžka, etiologie, klinická symptomatologie, terapie
25. Placenta praevia, etiologie, klasifikace, klinická symptomatologie, terapie
26. Poporodní krvácení, poruchy placentace
27. DIC v porodnictví, příčiny, diagnostika, terapie, syndrom mrtvého plodu
28. Erytrocytární aloimunitizace v těhotenství, hemolytická nemoc plodu a novorozence
29. Prenatální diagnostika, neinvazivní a invazivní metody
30. Fyziologické šestinedělí, rutinní poporodní péče
31. Komplikace šestinedělí
32. Vícečetné těhotenství, etiologie, rizika, prenatální péče, vedení porodu
33. Prenatální péče ve fyziologickém těhotenství
34. Diabetes mellitus a těhotenství
35. Biologické, fyzikální a chemické noxy v těhotenství (drogy alkohol, kouření)
36. Farmakoterapie v těhotenství a laktaci, vakcinace v těhotenství
37. Nepravidelnosti amnia, plodové vody a pupečníku
38. Poruchy růstu a vývoje plodu (malý plod, růstová restrikce plodu, velký plod)
39. Infekce v graviditě (HIV, CMV, rubeola, parvovirus B-19, toxoplasmóza)
40. Neonatologie - resuscitace asfyktického novorozence
41. Neonatologie - fyziologický novorozenec a jeho rutinní poporodní ošetření
42. Neonatologie - rizikový a patologický novorozenec (hypotrofie, nezralost)
43. Neonatologie - porodní traumatismus, perinatální morbidita
44. Úmrtnost perinatální a mateřská
45. Náhlé příhody břísni v těhotenství – apendicitis, cholecystitis, ileus
46. Neurologická onemocnění v těhotenství, epilepsie, migréna, křeče, bezvědomí (dif. dg, terapie)
47. Psychosomatická příprava těhotné, porodnická analgezie a anestézie
48. Zhoubná onemocnění v těhotenství, genitální i extragenitální
49. Sonografie v porodnictví

Menstruační cyklus – fyziologie

Definice

Menstruační cyklus v užším slova smyslu označuje **cyklické změny endometria** (u zdravé netěhotné ženy), který je přímo ovlivňován **ovariálním cyklem**.

V širším slova smyslu je chápán jako souhrnné označení pro: **1. Ovariální cyklus** = vývoj folikulu a ovulace
2. Endometriální cyklus = změny sliznice

Nebo až jako označení pro cyklické hormonální změny na celém organismu ženy

Fakta

Průměrně trvá **28 dní** (4 týdny) a začíná **1. dnem menstruace** (laboratorně začíná vzestupem hladiny FSH (2-3 dny před menstruací)

Endometrium má 2 části: **1. Pars functionalis** (povrchovější) – podléhá změnám a odlučuje se během mens.
2. Pars basalis (hlubší) – nepodléhá změnám, neodlučuje se, umožňuje každý měsíc regeneraci pars functionalis

Fáze cyklu

- k ovulaci dochází typicky 14 dní před menstruací (tj. 14 dní před začátkem nového mens. cyklu) → s ohledem na to, že normální mens. cyklus trvá 28 dní, tak je to průměrně 14 dní od začátku menstruace. Dá se říct, že zatímco délka folikulární fáze je měnlivá, délka luteální fáze trvá prakticky vždy 14 dní (viz dále)

Pre-ovulační = **folikulární** fáze ovariálního cyklu = **menstruační** a **proliferační** fáze endometriálního cyklu (**1. – 14. den**)

Post-ovulační = **luteální** fáze ovariálního cyklu = **sekreční** (15. – 27.) a **ischemická** (28.) fáze endometr. cyklu (**15. – 28. den**)

Ovariální cyklus

A) Folikulární fáze

- od puberty (8. – 13. R) (od gonadarché) je **GnRH** produkováno **pulzativně** (do té doby ne (nebo ne tolik)) → v časně folikulární f. á 90 min → v pozdní folikulární f. á 60 min → během luteální f. se frekvence snižuje na á 5 hod. (ale amplituda se zvyšuje)

- GnRH stimuluje sekreci **FSH** a **LH** (LH je mnohem citlivější na změny hladin GnRH)

Folikulární f. je charakterizována tím, že se na začátku každého mens. cyklu vyvine z 15 až 20 primordiálních folikulů → 15 až 20 primárních folikulů → ty rostou, ale nakonec se jen z 1 stane Graafův folikul a ostatní zaniknou.

Postup:

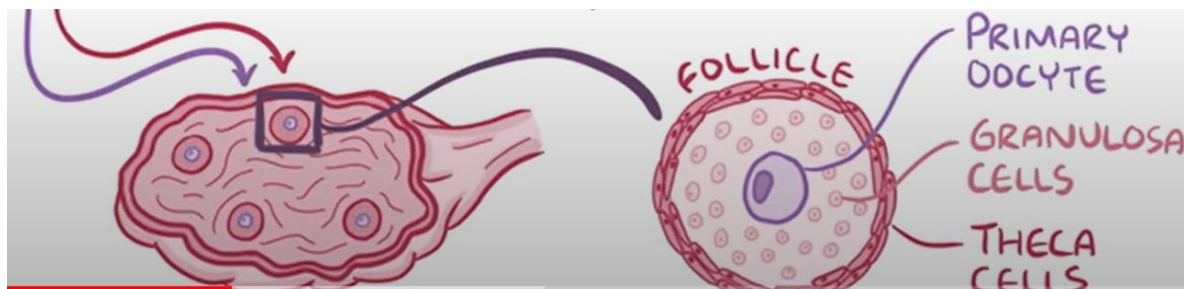
- Během prvních 10 dnů → *bb. theky* exprimují **LH R** → secernují **androstendion** (androgen)
→ *bb. granulosa* exprimují **FSH R** → produkují **aromatázu** → konvertuje androstendion na **17β-estradiol** (estrogeny)
- Během 11. – 14. dne → *bb. granulosa* navíc exprimují **LH R** (pod vlivem FSH)

- jak folikuly rostou → ↑ se produkce estrogenů → to působí **negativní zpětnou osou** na hypofýzu → což ↓ FSH a LH 11. až 13. den cyklu → pokles FSH vede k tomu, že všechny folikuly kromě 1 (který má nejvíce FSH R) zanikají → z tohoto 1 folikulu se stává dominantní folikul → ten dále ↑ sekreci estrogenů → od určité konc. v krvi → začnou estrogeny působit **pozitivní zpětnou osou** na hypofýzu → to vede k prudkému vyplavení FSH a LH a vzniká **peak FSH** a hl. **LH** = cca 1 – 2 dny **před ovulací** → tento peak je nezbytný pro zduření a rupturu folikulu → ovulace →

FSH:

1. stimuluje růst folikulů
2. aktivuje **aromatázu** aj. enzymy → stimuluje sekreci **estrogenů** a **progesteronu** z ovarií
3. **negativní zpětnou osou** → ↓ GnRH

- sekrece je nejvyšší a nejdůležitější během 1. týdne folikulární f.



Endometriální cyklus

A) Menstruační fáze (4 – 5 dní)

- nedošlo-li k oplodnění do 23. dne mens. cyklu → corpus luteum degeneruje → ↓estrogeny a progesteron → involuce endometria + vlivem endotelinu a thromboxinu dochází na konci mens. cyklu (25. – 26. den) k vazokonstrikci spirálních arterií → ischemie (28. den) → apoptóza pars functionalis → odloučení děložní sliznice v podobě mens. krve
- trvá cca **4-5 dní**

B) Proliferační fáze (5. – 14. den)

- vlivem ↑estrogenů:
 - a) proliferace pars functionalis (z kmenových bb. pars basalis) → **ztlušťování sliznice**
 - b) proliferace endometriálních žlázek
 - c) **prodlužování spirálních arterií** (aby mohla být pars functionalis dostatečně zásobena)
 - d) změna konzistence cervikálního hlenu => lepší prostupnost pro spermie
- = cílem je zvýšit šanci fertilizace ← nejvyšší šance je mezi **11. – 15. dnem**

Ovariální cyklus

B) Luteální fáze

Po ovulaci = tj. prasknutí folikulu a uvolnění vajíčka → ze zbytku folikulu vzniká **Corpus luteum** = tvořený z *thekálních bb.* a *bb. granulosa* (jedná se o tzv. **luteinizované bb. theky a granulosa**, neboť byly před ovulací vystaveny vysokým konc. LH) → *Thekální bb.* nadále produkují trochu **androstendionu** a *bb. Granulosa* jej nadále konvertují na **17β-estradiol** + hlavně *bb. Granulosa* navíc odpovídají i na nízké konc. LH a to tak, že produkují enzym **P450_{scc}** = enzym, který **konvertuje CH** → **pregnenolon (prekurzor progesteronu)** → jeho **hladina vrcholí 5. – 7. po ovulaci**

Takže luteinizované *bb. Granulosa* produkují (během luteální fáze) více **progesteronu** > **estrogenu** → progesteron a inhibin (z *bb. Granulosa*) působí **negativní zpětnou osou** na hypofýzu → ↓FSH a LH

Proběhlá ovulace je tedy charakterizována:

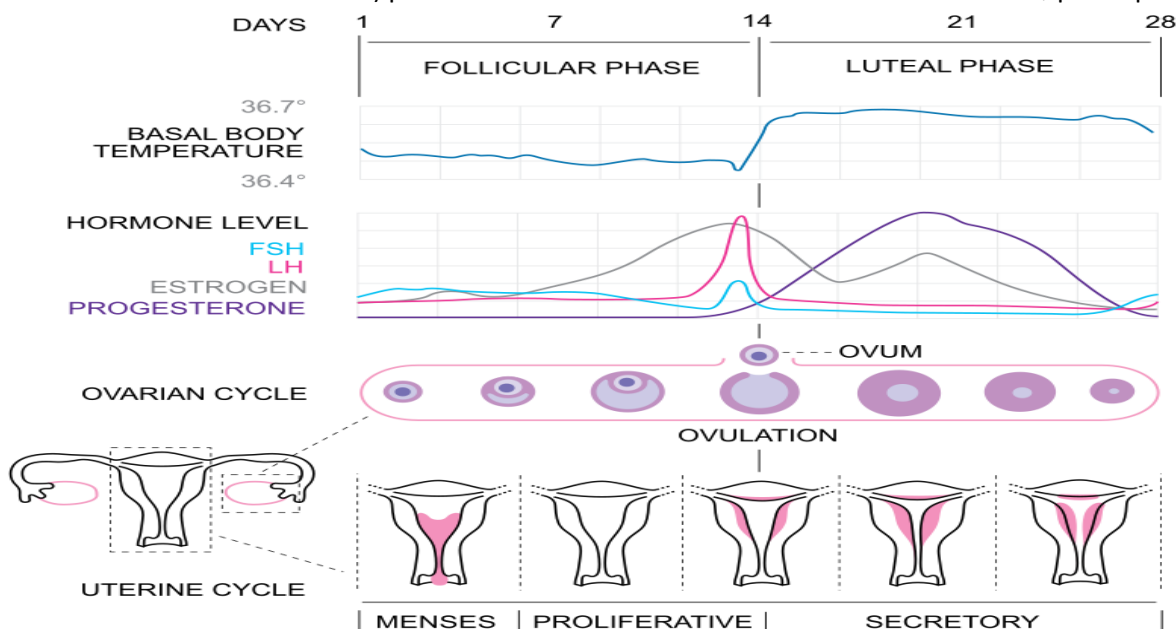
- Vysokými hladinami **progesteronu**
- Nízkými hladinami **estrogenu**
- Vzestupem bazální TT až o 0,5°C (vlivem progesteronu)

- nedochází-li k oplodnění → corpus luteum degeneruje → ↓estrogen a ↓progesteron → až je progesteron na nejnižší konc. → spirální arterie podléhají vazokonstrikci → na konci mens. cyklu klesající hladiny estrogenů a progesteronu již nesnižují konc. FSH → ten začíná pomalu stoupat a tím se cyklus může opakovat

Endometriální cyklus

C) Sekreční fáze

- vlivem ↑**progesteronu**:
 - a) endometriální žlázy produkují **více hlenu**
 - b) spirální arterie dosahují **největší velikosti** a **spiralizují**
 - c) po 15. dni – změna konzistence cervikálního hlenu => ↓prostupnost pro spermie



↑ na obrázku hezky vidíme jak se hladina estrogenu vlivem růstu folikulů během folikulární fáze postupně zvyšuje, přičemž těsně před ovulací, kdy překročí určitou cut-off hodnotu v krvi se její původně negativní zpětná vazba změní na pozitivní zpětnou vazbu, což vede k masivnímu vyplavení FSH a hl. LH → tento peak je nezbytný pro to, aby proběhla ovulace → tím, že proběhne ovulace tak vzniká corpus luteum a to je zdrojem progesteronu → jeho hladina tedy od ovulace narůstá, zatímco hladina estrogenu klesá, ale pokud nedojde k oplodnění, tak corpus luteum degeneruje a tedy hladina progesteronu, ale i estrogenu postupně klesá

NAUČIT SE ZE SKRIPT, MAJÍ TO TAM HEZKY ZPRACOVÁNO

Anterior labial commissure

Pubic symphysis

Prepuce of clitoris

Glans of clitoris

Labia minora

External orifice of urethra

Opening of paraurethral gland

Ischiopubic ramus of hip bone

Vestibule of vagina

Vaginal orifice

Labium majus of vulva

Opening of greater vestibular gland

Ischial tuberosity

Labium minus of vulva

Frenulum of labia minora

Ischial spine

Posterior labial commissure

Perineal raphe

Sacrum

Coccyx

Posterior superior iliac spine

ZÁVĚSNÝ APARÁT DĚLOHY

- celá anatomie je hezky ve skriptech od str. 7, zde jen závěsný aparát (ten viz memorix str. 253)

1x Přední = lig. vesikouterium (od hranice krčku a těla dělohy k MM)

2x Lig. pubocervicale (od hrdla ke kosti stydké)

1x Zadní = lig. rectouterinum (od dělohy k rektu) (či od fornix posterior vaginy k přední stěně rekta) (dle memorixu 2x)

2x Lig sakrouterinum (od hrdla ke kosti křížové) (dle memorixu je to pokračování lig. recto-uterinum)

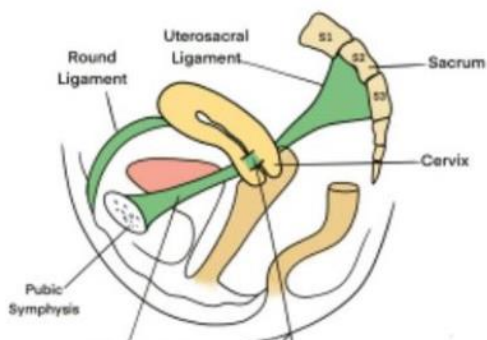
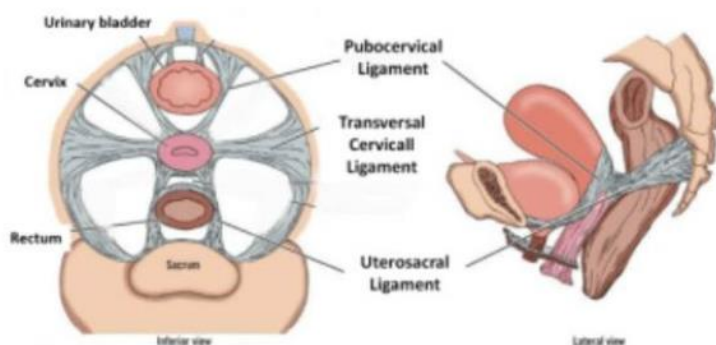
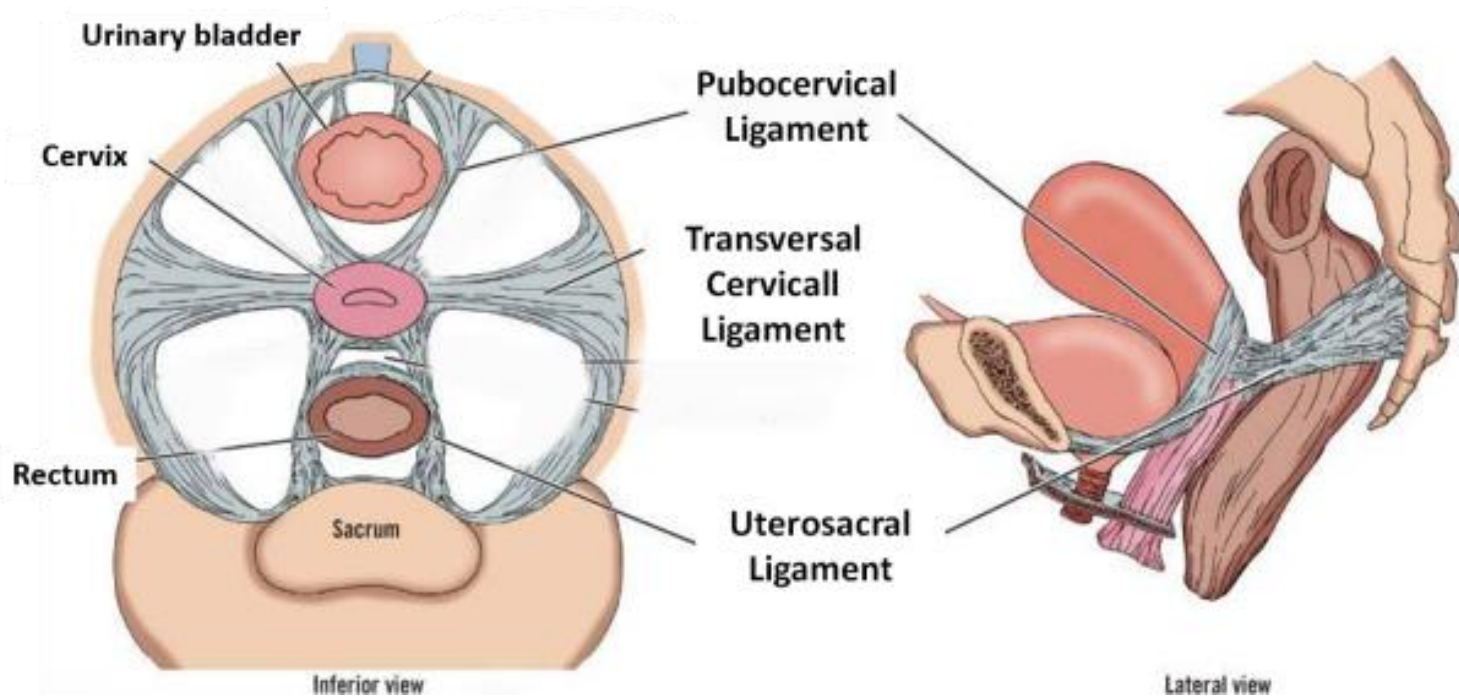
2x Lig cardinale = lig. transversum cervicis – **NEJDŮLEŽITĚJŠÍ** závěs dělohy (od hrdla a fornices laterales vaginy laterálně ke stěně malé pánve)

2x Lig teres uteri (od rohů děložních přes inguinální kanál do labia majora) – má 10 – 12 cm

2x Lig suspensorium ovarii = infundibulopelvický vaz = od horního pólu ovaria („extremitas tubaria“) nahoru k pánevní stěně (**obsahuje vasa ovarica**)

2x Lig ovarii proprium = od dolního pólu ovaria („extremitas uterina“) k děložnímu rohu

↓↓↓ utero-sakrální ligamentum 2x ↓↓↓



drprassanjv • Sledování

...



drprassanjv This image shows SUPPORTS OF UTERUS

Ligament Support

- Round ligament : maintains anteversion
- Pubocervical ligament
- Transverse cervical ligament: Best ligamentous support
- Uterosacral ligaments

Download the app for more such content.

Android: bit.ly/drprassanandroidapp
iOS: bit.ly/drprassaniosapp

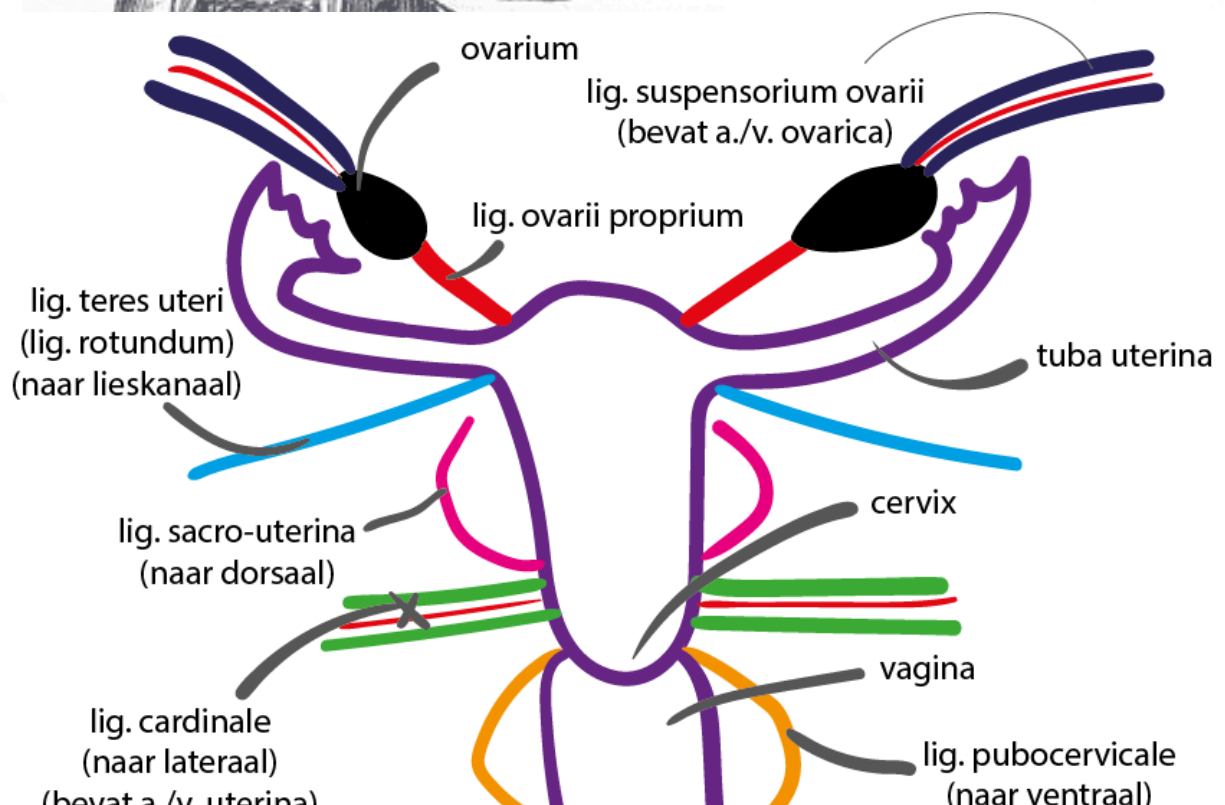
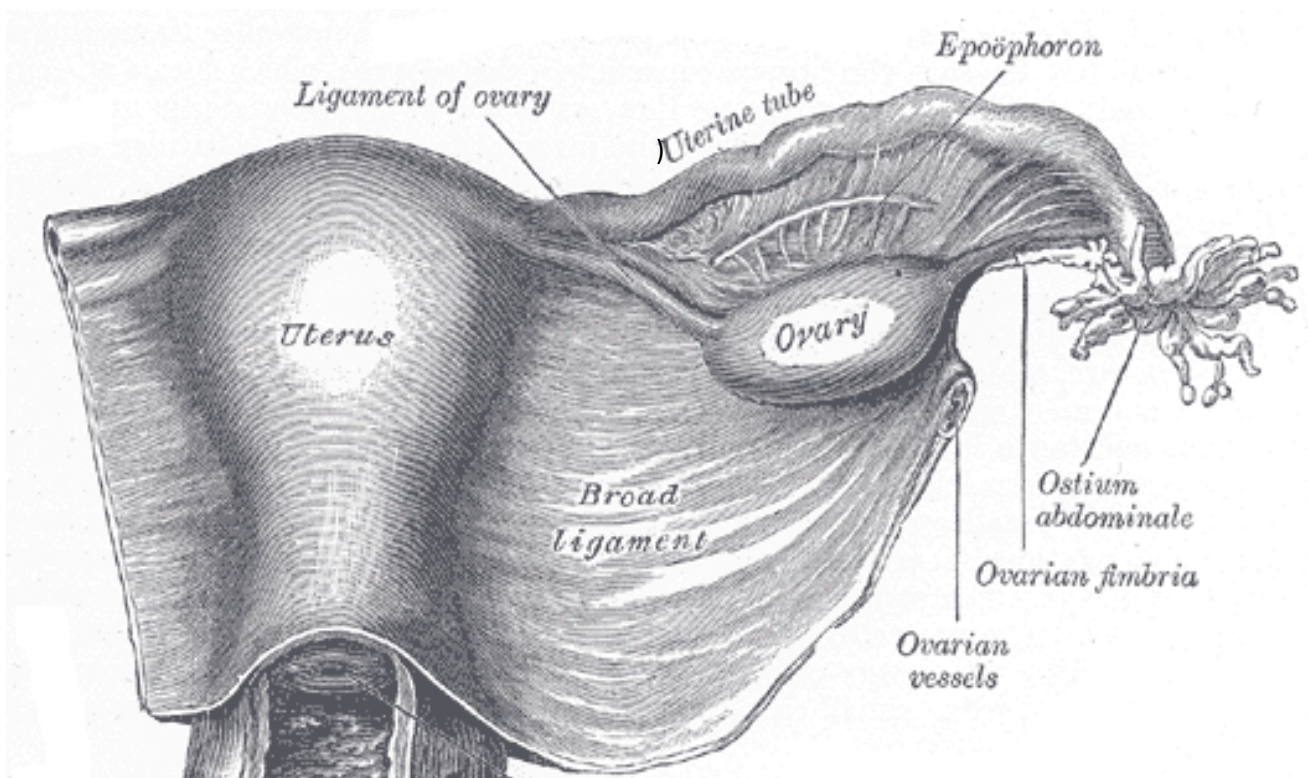


234 To se mi líbí

↑↑↑ párové lig. pubocervicale = **od stydké kosti k hrdlu** ↑↑↑

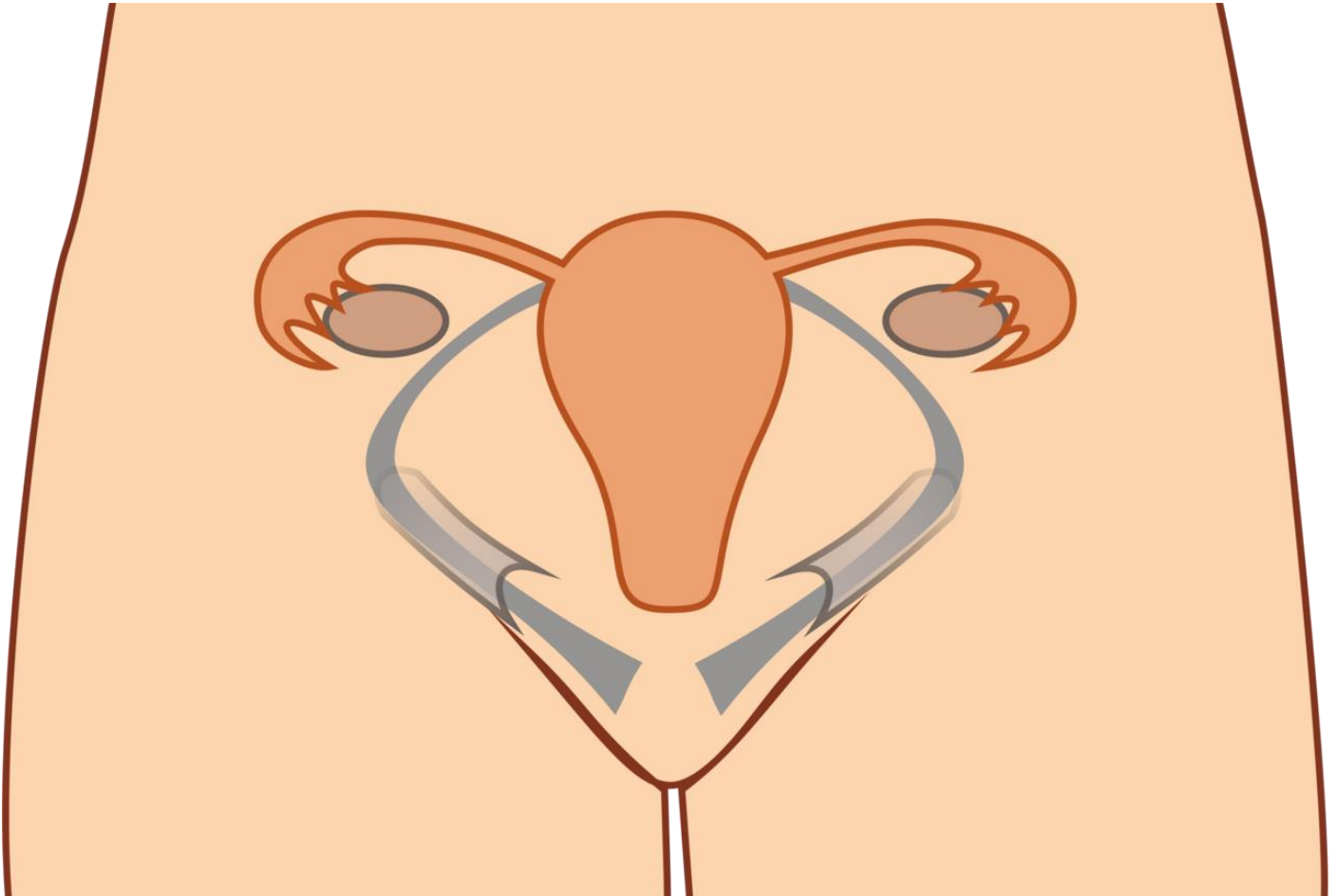
↓↓↓ lig. latum uteri = lig. cardinale uteri = laterální vaz = široký vaz děložní ↓↓↓↓

ligamentum cardinale uteri – lat. fibromuskulární vaz jdoucí **od laterální strany cervixu ke stěně pánve**



↓↓↓↓ lig. teres uteri ↓↓↓↓

oboustranně **odstupuje z děložních rohů, vede přes tříselný kanál ženy do stejnostranného labium majus**. Během těhotenství, udržuje dělohu v antevertzi



Závěsy pobřišnice:

Mesoovarium

Mesosalpinx

Mesometrium

3. Topografie malé pánve, topografické vztahy v ženské pánvi včetně pánevního dna

Pánev

Pánev = kostěný prstenec tvořený ze 2 kostní pánevních (os pubis, os ischii, os ilium – vzájemně se spojují ve fossa acetabuli) spojených vpředu symfýzou, vzadu kostí křížovou.

Rozdělení

Pánev je rozdělena pomocí pomyslné roviny proložené přes **promontorium ossis sacri – linea arcuata – linea pectinea – horní hrana symfýzy** na:

1. **velkou pánev** = *pelvis major*
2. **malou pánev** = *pelvis minor*

Linea terminalis = označení pro **obvod této roviny**

- tato rovina tedy představuje **strop** malé pánve, spodinu tvoří **pánevní dno** (viz níže)

Vazy pánve (viz **obr.!** učebnice (ne skriptu) Pilka str. 19)

Lig. sacroiliacum anterius, posterius et interosseum

Lig. sacrospinale

Lig. sacrotuberale

Lig. iliolumbale

Symfýza je zpevněna:

Lig. pubicum superius et inferius = lig. arcuatum pubis

Dorzálně se nachází:

Lig. sacroccocygeum dorsale profundum

Lig. interspinale

Lig. sacroiliacum anterius, posterius et interosseum

Lig. sacrotuberale

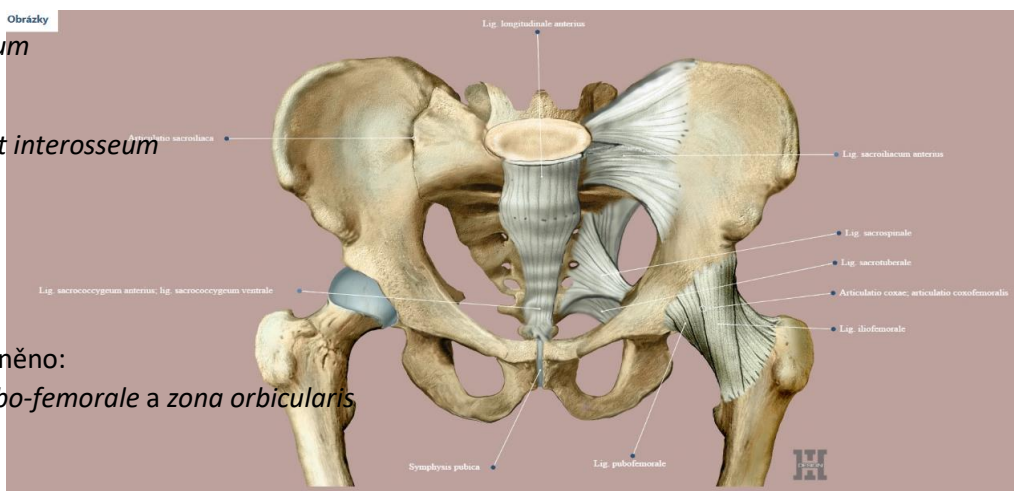
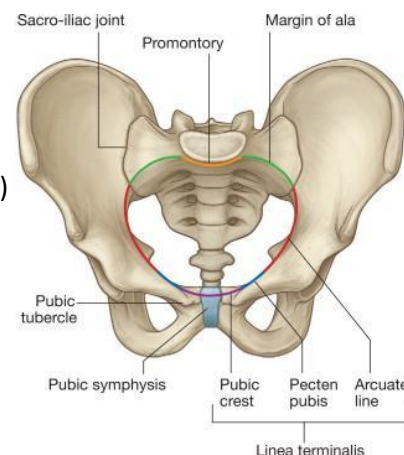
lig. iliolumbale

Ventrálně se nachází:

Lig. sacroccocygeum ventrale

Kloubní pouzdro kyčelního kl. je zpevněno:

Lig. ilio-femorale, ischio-femorale, pubo-femorale a zona orbicularis



Pánevní dno

Pánevní dno je **svalový a vazivový** systém tvaru nálevky tvořící **spodinu malé pánve**.

- slouží jako **podpůrný aparát orgánů** (z pohledu nitrobřišního tlaku funguje vlastně jako protipól bránice)

- FCE:**
1. **podpůrný aparát dělohy** = **narušení** => **descensus až prolaps orgánů malé pánve** (dělohy, MM, rekta)
 2. napomáhá **kontinenci moči a stolice** => **poranění / atrofie** např. po vag. porodu / po menopauze => **stresová inkontinence**
 3. součást **hlubokého stabilizačního systému** + napomáhá fci **břišního lisu**
 4. kooperací svalů napomáhají **průchodu plodu porodními cestami**

- rozepíná se od stěn malé pánve, obsahuje průchody pro **konečník** (hiatus analis), **pochvu** a **uretru** (hiatus urogenitalis)

- **centrum perinei** = vazivový uzel mezi těmito 2 částmi → od něj kraniálně odstupuje **septum rectovaginale**

Svaly pánevního dna

Dělíme na: 1. svaly **diaphragma pelvis**

2. **diaphragma urogenitale** = perineální membrána = fascia perinei?

3. svaly **povrchově od perineální membrány**

- všechny svaly v těhotenství **hypertrofují**

- při porodu se svaly **natahují** a vytváří **svalovou manžetu** ovlivňující průstup plodu

1. Diaphragma PELVIS (viz např. Pilka učebnice str. 20)

- pružnou diaphragmu pelvis vytváří spojení **m. levator ani** (složený z m. pubococcygeus, m. puborectalis a m. iliococcygeus a) + **m. ischiococcygeus** (jinak též označen jako m. coccygeus) + (**m. sphincter ani externus**)

m. pubococcygeus = jako smyčka vytváří okraj hiatus urogenitale → upíná se do lig. anococcygeum

m. puborectalis = probíhá lat. od m. pubococcygeus, jako manžeta obkružuje rektum → tlačí ho vent. → podílí se na **kontinenci stolice**

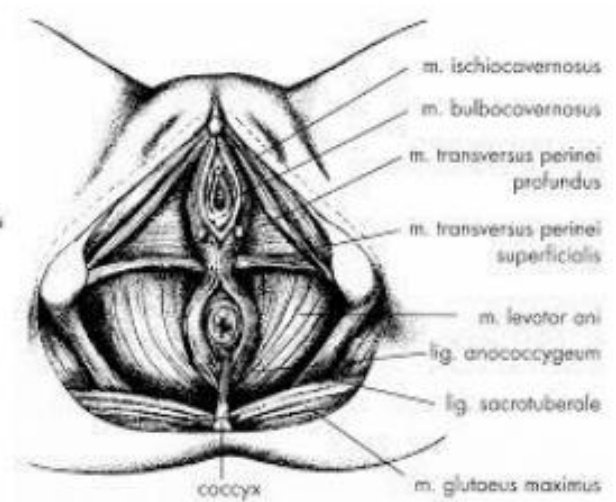
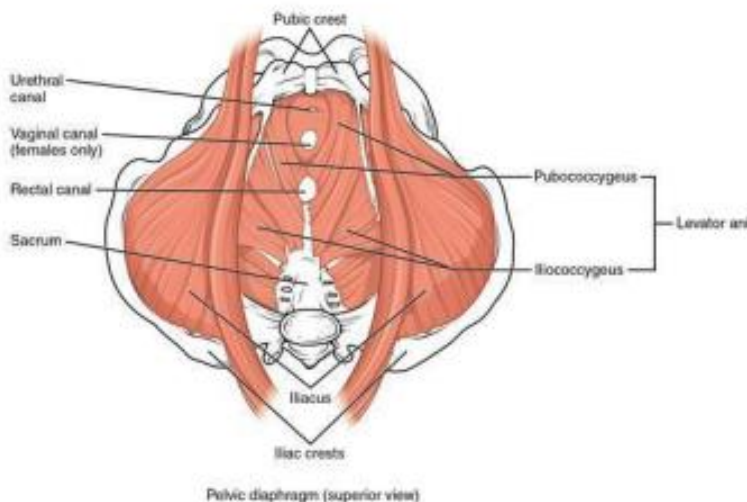
m. iliococcygeus = tvoří lat. (někde se uvádí: dors.) část levatoru ani začíná od *arcus tendineus fasciae pelvis* → upíná se do lig. anococcygeum

m. ischiococcygeus = **m. coccygeus** = tvoří zadní část diaphragma pelvis - začíná na *spina ischiadica* → upíná se do lig. anococcygeum

→ vzadu se spojují do ploténky mezi rektum a pochvou (centrum perineale) a do ano-coccygeálního lig.

→ vpředu jsou nespojené a vytváří **hiatus urogenitalis** pro průchod uretry a pochvy

→ hiatus urogenitalis pak uzavírá diaphragma urogenitale



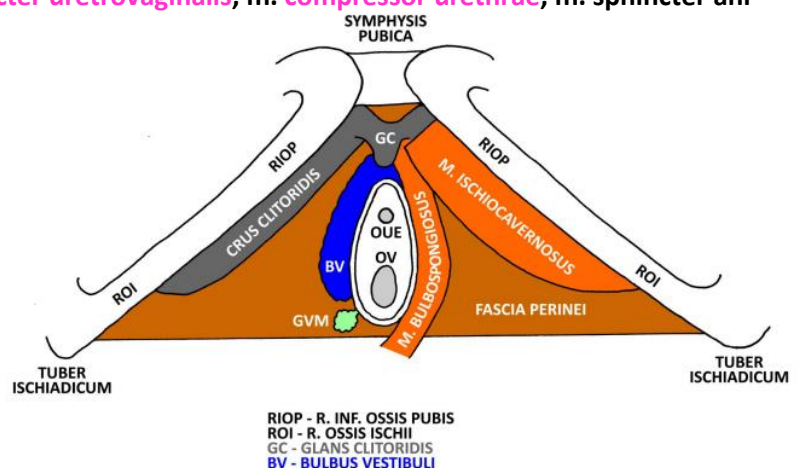
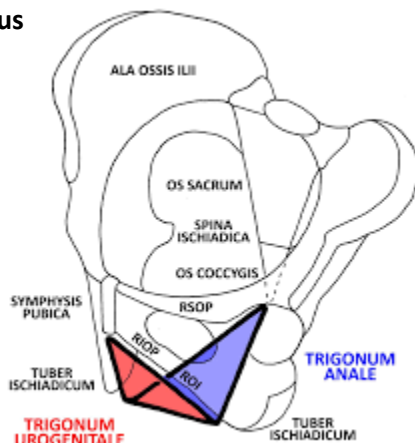
2. Diaphragma UROGENITALE

= **trojúhelníkovitá** vazivově-svalová ploténka uložená pod diaphragma pelvis a rozepjatá mezi **rami inferiores ossis pubis** a **os ischii** v rozsahu od dolního okraje symfýzy a tubera ischiadica

m. transversus perinei superficialis (zadní okraj perineální membrány, napříč od centrum perinei k tuber ischiadicum), součástí je **m. sphincter urethrae externus**

3. Svaly povrchově od perineální membrány (ty 3 růžové obkružují kaudální část vagíny)

m. bulbospongiosus, **m. ischiocavernosus**, **m. sphincter uretrovaginalis**, **m. compressor urethrae**, **m. sphincter ani externus**



Trigonum urogenitale – obsah: crura clitoridis, m. ischiocavernosus, bulbi vestibuli, m. bulbospongiosus, žlázy

↑ Obr. č. 1 = Dva trojúhelníky na spojnici obou sedacích hrbolů,
vpředu trigonum urogenitale, vzadu trigonum anale

Obr. č. 2 ↑ Trigonum urogenitale

- pokud to dobře chápu, tak diaphragma pelvis je přes celou stěnu malé pánve, kdežto diaphragma urogenitale je jen v přední části malé pánve

Topografické vztahy v ženské pánvi

Za symphysou se nachází **MM**, před konkavitou os sacrum **rectum** a mezi MM a rektum je uložena **děloha s pochvou**, děloha je pak zavzata do **lig. latum uteri** = široký děložní vaz = **peritoneální duplikatura postavena téměř frontálně napříč malou pávní** (před ní je MM, za ní je rektum) → její listy se pak rozbíhají vpravo a vlevo od hran dělohy.

- mezi MM a dělohou je peritoneální jamka = **excavatio vesicouterina**

- mezi dělohou a konečníkem je peritoneální jamka = **excavatio rectouterina (Douglassi)**

→ peritoneum tedy kryje horní plochu MM → přechází na tělo dělohy a zadní klenbu poševní → na rektum



Lig. latum uteri

Obsah: 1. **děloha** (centrálně)

2. **tuba uterina = salpinx** (kraniálně)

3. **lig. teres uteri** (10 cm dlouhé vazy mezi oběma listy, před a pod vejcovody, které končí v labia majora)

4. **ovarium** (od širokého vazy odstupuje závěs ovaria = mesoovarium)

5. **epoophron a paroophron**

6. **hl. svalovinu**

7. **cévy a nervy**

- cca 1-5 – 2 cm od **isthmus uteri** se kříží **ureter** (pod – voda teče pod mostem) s **a. ovarica!**

Závěsný aparát děloh (8 ligament) (viz též ot. č. 2):

1 – **přední**

1 – **zadní** (do přední stěny rekta)

2 – **laterální = lig. latum uteri = široký vaz**

2 – **utero-sakrální lig.**

2 – **lig. teres uteri**

- mezi vasa iliaca int. a lig. latum uteri je **fossa ovarica** <= zde naléhá zevní plochou ovarium, u žen, **které nerodily** → u žen, **které rodily (multipar)** → ovarium klesá **Claudiovy jamky** (mezi vent. vasa iliaca int., ureterem a dorz. os sacrum)

← CAVE! Při pelivnní pozici appendixu může zánět přejít přes lig. appendiculo-ovaricum na ovarium

Tepenné zásobení orgánů malé pánve

Zabezpečuje **a. iliaca int.**, která má přední a zadní kmen:

- z předního kmene (truncus ant.) odstupuje **a. uterina**, probíhá mediálně po povrchu m. levator ani směrem k isthmus uteri → 2 cm od krčku děložního se kříží s ureterem (k němuž vydává větev) → dále

pokračuje vinutě mezi listy lig. latum uteri → vydává:

a) **r. tubarius** – pro vejcovod

b) **r. ovaricus** – anastomóza s a. ovarica

c) větev pro hrdlo děložní

d) větev pro horní úsek vaginy – anastomóza s a.

vaginalis → vytváří aa. azygos vaginae

vagina: z větve a. uterina – pro horní část vaginy

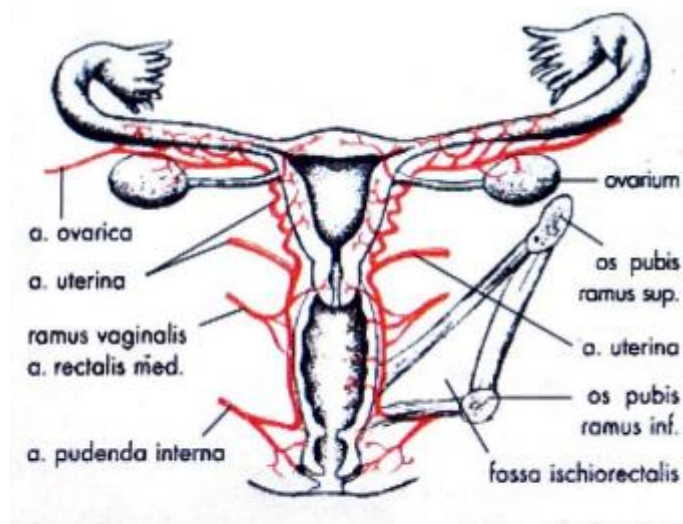
z a. vaginalis (jde buďto přímo z a. iliaca int. nebo odstupuje až z a. uterina) – pro střední část vaginy

z a. rectalis inf. – pro dolní část vaginy

ovarium a tuba uterina: z a. ovarica = přímá větev aorty (vytváří v mesosalpingu anastomózy s a. uterina – při hysterektomii taky nutno podvázat)

hráz, clitoris, zevní rodidla: z a. pudenda int.

MM: z a. vesicalis sup. et inf.



Obr. 9. Artérie ženských pohlavních orgánů

zbytek viz vypracky a skripta – žíly, míza, nervy str. 13, 14, 15

4. Poruchy menstruačního cyklu (dysfunkční krvácení, krvácení v postmenopauze)

Úvod k poruchám menstruačního cyklu

- jedná se o běžný problém v gynekologii
- většina cyklů trvá **23 – 39 dnů** (nejčastěji 28 dní)
- menstruace trvá **3 – 7 dní** (nejčastěji 4 – 5 dní)
- krevní ztráta bývá **25 – 69 ml** (nejčastěji 20 – 40 ml)
- průměrný věk nástupu menarché je **12,77 roku**
- 90 % žen začíná menstruat v době, kdy vývoj prsů a pubického ochlupení odpovídá IV. stupni Tannerovy klasifikace ← telarché (počátek růstu prsní žlázy) předchází menarché cca o 2 roky

Dysfunkční krvácení

Definice

Dysfunkční krvácení je **nadměrně prolongované** nebo **časté** krvácení z dělohy, které není způsobené diagnostikovatelným **pánevním onemocněním**, **systémovým onemocněním** ani **komplikací těhotenství**

- diagnóza se stanovuje „**per exclusionem**“

Epidemiologie

- nepravidelné krvácení je časté v **1. roce menarché** a nezdědka **perzistuje i 5 let od menarché** a nebo naopak bývá součástí **klimakterického sy** (perimenopauzy)

Etiologie

Obvykle způsobeno **poruchami hypothalamo-hypofyzární osy** a je často spojeno s **anovulačními cykly** – dělíme na:

a) Anovulační (90 %) = poruchy na úrovni hypothalamo-hypofyzo-ovariální osy

Příčiny: **1. Adolescenti během prvních 5 let menarché**

2. P s poruchami příjmu potravy (mentální anorexie, bulimie)

3. BMI > 30

4. Psychický stres

5. Atletky (nadměrná fyzická zátěž)

b) Ovulační (10 %)

c) Iatrogenní – hormonální antikoncepce (to je ale většinou spíš T než Příčina), **HST (Hormonální substituční T)**

Patofyziologie

a) Anovulační – ve folikulární f. cyklu normálně narůstá hladina estrogenů → ovulace, ale nenastává → proto ani nemůže vzniknout corpus luteum → proto nedochází k produkci progesteronu → endometrium pod vlivem estrogenů **hyperproliferuje** (jakoby přetrvávala proliferační fáze a nenastala sekreční fáze) = „**Estrogenové krvácení z průniku**“ → to není udržitelné → dochází tak k **nepravidelnému odlučování endometria + krvácení z (nevzrálých) spirálních arterií**

„**Estrogenové krvácení z odnětí**“ = typicky u žen v perimenopauze – je charakterizováno dysfunkcí folikulů vedoucí k:

- ↓ produkci estrogenů
- fluktuujícím hladinám estrogenů
- zkrácení folikulární fáze = kratšími mens. cykly
- nedostatečná proliferace endometria → nepravidelné mens. odlučování ← často jen v podobě **špinění**
- postupně se zkracuje i luteální f. → nakonec se ovulace zastaví → vzniká amenorea

b) Ovulační – předpokládá se lokální **nadprodukce prostaglandinů** → nadměrná **vazodilatace** spirálních arterií → krvácení

Klinický obraz

- nepravidelné, nadměrně prolongované nebo časté krvácení je často spojeno s:
 - **amenoreou** = nedostaví se mens. déle jak 3M – př. žena 4M nemá mens. a pak má nepravidelné prolongované a těžké krvácení
 - **metroragii** = intermenstruační krvácení
 - **menoragii** = prodloužené krvácení (nad 8 dní)

Komplikace

1. Akutní krevní ztráta → nutnost transfuze
2. Vzácně fatální krevní ztráta
3. Chronické/Recidivující krvácení → **sideropenická anémie**

dif.Diagnostika

P přichází s neočekávaným a často těžkým krvácením. Vzhledem k tomu, že dg. je „per exclusionem“ je nutné vyloučit všechny organické příčiny krvácení:

1. **Komplikace těhotenství** – vyšetříme hCG, USG
2. **Koagulopatie** (Von Willebrandova nemoc, ITP, hemofilie, leukémie) – Laboratorně: KO+dif., koagulace
3. **Anatomické příčiny** (Endometriální polyp/hyperplázie, endometrióza, leiomyomy, ca endometria, ca cervixu, IUD)
4. **Léky** (antiagregancia, antikoagulancia, NSAID, hormonální antikoncepce) – FA
5. **PCO = Polycystický Ovariální Syndrom** = častá příčina anovulace a oligomenorey + nepravidelné menses, hirsutismus a/nebo akné, nadváha, sterilita – DHEAS (Dehydroepiandrosteron) a volný testosteron
6. **Systémová onemocnění** (DM, AIO (tyreopatie), poruchy příjmu potravy, nádory aj.) – A, FV, lab., zobrazovací met.

Co odebereme v laboratoři?

KO+dif. (anémie, trombocytopenie, infekce)

Koagulace

Biochemie – gly, T4 a TSH, prolaktin (hyperprolaktinémie), DHEAS (Dehydroepiandrosteron) a volný testosteron (PCO)

Těhotenský test - hCG

Kultivace z hrdla (chlamydiová, gonokoková infekce)

Co provedeme ve zobrazovacích metodách?

USG malé pánve – vyloučení tvarových abnormalit dělohy a ovariálních tu → pro upřesnění někdy **CT/MRI** → rezistence na terapii → **Diagnostická hysteroskopie, sonohysterografie, kyretáž (zřídka), biopsie**

- z biopsie často najdeme nadměrně proliferované endometrium bez známek sekreční fáze cyklu (př. spiralizace žl. a arterií?)

Terapie

a) Farmakologická

Krvácení v rámci perimenarché → má tendenci spontánně ustoupit (obvykle do 5 let od menarché)

U neakutního krvácení většinou: **Hormonální antikoncepce** (př. gestageny ve 2. fázi cyklu u anovulačního; kombinovaná hormonální antikoncepce, IUD s levonorgestremem) **+ Fe**

- jinou možností jsou i **Prostaglandiny** (což nechápu, ale dlouhodobé užívání je spojeno se ↑ rizikem KVO)

U akutního krvácení: **Estrogeny** – cílem je navrátit adekvátní hladinu estrogenu, která bude hyperproliferovanému endometriu stačit + **Transfuze**

b) Chirurgická - ŽOK

Ablace endometria / Hysterektomie

c) Endovaskulární – ŽOK

Embolizace uterinních arterií

Postmenopauzální krvácení

Definice

Krvácení, které se objeví po **12M amenorey** u ženy **středního věku**. (tedy v době, kdy P splňuje definici pro menopauzu)

Etiologie

CAVE! Často způsobeno organickým onemocněním (negynekologickým či gynekologickým) → nutno VŽDY vyšetřit!

1. **Exogenní hormony** – NEJČASTĚJŠÍ

2. **Vaginální atrofie / léze**

3. **Vulvární dystrofie / léze** – př. popraskání kůže vulvy

→ na tyto 2 příčiny lze využít lokální **estrogeny**

4. **Tu, polypy, hyperplázie – endometriální ca!!!, cervikální a endocervikální ca, sarkomy, ca vejcovodu, ca ovarií, ovariální tu** secernující estrogeny

→ hysteroskopie a biopsie endometria a cytologie z hrdla

Terapie = terapie příčiny

POJMY:

Hypermenorea = silné menstruační krvácení

Menoragie = prodloužené menstruační krvácení

Hypomenorea = slabé menstruační krvácení (špinění)

Kryptomenorea = menstruační krev neodtéká z rodidel = stenózy hymen, stenózy čípku

Metroragie = intermenstruační krvácení = krvácení mimo menstruaci

Polymenorea = příliš časté krvácení = < 21 dní

Oligomenorea = příliš málo časté = > 35 dní

Kontaktní krvácení = krvácení při koitu

Přidatná krvácení

Premenstruační

Ovulační krvácení = špinění uprostřed cyklu, doprovázeno vzestupem bazální TT

Postmenstruační

Menometroragie = kombinace menoragie a metroragie

Eumenorea = fyziologicky probíhající cyklus

5. Poruchy menstruačního cyklu (premenstruační syndrom, dysmenorhea)

Úvod k poruchám menstruačního cyklu

- jedná se o běžný problém v gynekologii
- většina cyklů trvá **23 – 39 dnů** (nejčastěji 28 dní)
- menstruace trvá **3 – 7 dní** (nejčastěji 4 – 5 dní)
- krevní ztráta bývá **25 – 69 ml** (nejčastěji 20 – 40 ml) = 3 – 7 vložek (v repetitoriu – ztráta nad 80 ml je abnormální)
- průměrný věk nástupu menarché je **12,77 roku**
- 90 % žen začíná menstruuovat v době, kdy vývoj prsů a pubického ochlupení odpovídá IV. stupni Tannerovy klasifikace ← telarché (počátek růstu prsní žlázy) předchází menarché cca o 2 roky

PMS – PreMenstruační Syndrom

Definice

PMS je soubor různě závažných příznaků, které se objevují **1 – 2 týdny před** mens. a s jejím nástupem odeznívají. Řada žen pociťuje v době kolem ovulace mírný **dyskomfort v podbříšku + napětí prsou** → PMS je dg., když příznaky narušují normální aktivitu a žena pro své potíže vyhledá lékařskou péči.

= cyklická porucha v lutální fázi cyklu

Patogeneze

- není přesně známa
- existuje několik teorií – př. nerovnováha estrogenů-progesteronů, nadbytek aldosteronu (vysvětluje otoky), nadbytek prostaglandinů (vysvětluje efekt NSAID), hypogly, hyperprolaktinemie, psychosociální příznaky

Klinický obraz

- je interindividuálně i intraindividuálně variabilní

- | | |
|---------------------------------------|---|
| 1. ↑hm. | 1. podrážděnost |
| 2. otoky | 2. nervozita |
| 3. napětí prsou + hyperalgie bradavek | 3. emoční labilita |
| 4. nadýmání / průjemy | 4. úzkosti / deprese → během PMS častější sebevraždy |
| 5. křeče (v podbříšku) | 5. zvýšená agresivita → během PMS častější násilné trestné činy |
| 6. cefalea | 6. chutě na sladké |

(Premenstruačního syndromu):



Diagnóza

- je klinická – měl by být min. 1 somatický a min. 1 psychický příznak ve 3 po sobě jdoucích cyklech a měly by nastat cca aspoň týden před mens. a do 4 dnů odeznít

Terapie

- je symptomatická

a) **nefarmakologická** – teplá voda, pohyb, omezit cukry, dostatek spánku, ↓ kofein, ↑ Mg, dieta

b) **farmakologická**

- Ibalgin, Aulin, naproxen

- **HAK** ← u většiny žen pomůže zmírnit příznaky PMS, ale u některých je může naopak vyvolat,
kombinovaná HAK – metoda první volby, většinou monofázická kontraceptiva s velmi nízkým obsahem estrogenů, výhodou jsou preparáty s drospirenonem
- **psychofarmaka**
- **fytofarmaka**
- **empatie partnera**

Dysmenorhea

Definice

(Nadměrně) bolestivá menstruace.

V repetitoriu **bolest v podbříšku a kříži**, která **začíná** nejdříve **1 den před** menses a **končí** nejpozději **1 den po** menses

- velmi častý problém
- obvykle nenastává v menarché, ale až v pozdějším dospívání, protože začíná s nástupem ovulačních cyklů ← to je 2 – 3 roky po menarché

Rozdělení

Primární = BEZ organické příčiny – ČASTĚJŠÍ

- vlivem **↑ hladiny prostaglandinů a leukotrienů** v luteální a mens. f. cyklu oproti ženám bez dysmenorhey
- postihuje obvykle mladé ženy → ustupuje po porodu či potratu
- příčinou je zřejmě zvýšená tvorba prostaglandinů v endometriu, která výrazně zvyšuje aktivitu myometria, tím se zvyšuje nitroděložní tlak a objevuje se tkáňová ischemie
- bolest kolísá od neurčitých tlaků v podbříšku, kříži až po silné křeče vystřelující do dolních končetin a bývá spojená se zvracením, průjmem, cefaleou a kolapsovými stavy

Sekundární = S organickou příčinou

1. **Endometrióza!**
2. **Adenomyóza**
3. IPD = Inflammatory Pelvic Disease = Zánětlivé Pánevní Onemocnění
4. Stenóza čípku
5. Dvourohá děloha
6. Fibroidní polypy
7. **IUD** = IntraUterine Device = NitroDěložní Tělísko
8. myom
9. adheze

Klinický obraz

1. **Křečovitá bolest** v podbříšku / pánvi s iradiací do **stehen a zad** typicky **1. den menses**
2. Někdy: Nauzea, vomitus, cefalea

Dif. dg.

- CAVE!** Primární dysmenorheu je nutno odlišit od endometriózy (sekundární dysmenorhey) a adenomyózy
- U endometriózy se bolest objevuje již **1 – 2 týdny PŘED menses** a **maximum je 1 – 2 dny PŘED** a se **začátkem mens. SLÁBNE** (asi to tak může být ale nemusí :'))
 - U adenomyózy je to obdobné jako u endometriózy, ale **ve vyšších věkových skupinách**

Terapie

LV1: Paralen / Ibalgin / Spasmoanalgetika → LV2: Kodein / Opioidy / Perorální antikoncepce (gestageny v 2. pol. cyklu)

6. Poruchy menstruačního cyklu (amenorea primární a sekundární)

podrobně repetitorium: [amenorea \(1\).pdf](#)

Definice

Stav, kdy se u ženy nedostaví menstruace **více než 3M**.

Rozdělení

A) PRIMÁRNÍ = u ženy nenastalo menarché ani do 16. roku (Pilka) | ani do 15. roku (Repetitorium, wikiskripta) při normálním pubertálním vývoji (či do 14. roku při abnormálním pubertální vývoji).

- každá dívka, která po 15. narozeninách nemenstruuje by měla být vyšetřena, protože pokud má **nedostatek estrogenů**, tak to může vést k **poruše mineralizace kostí** → potažmo asi k časnému nástupu osteoporózy

B) SEKUNDÁRNÍ = u ženy nastalo menarché, ale nyní více než 3M chybí menstruace – **ČASTĚJŠÍ**

Amenorea je stav (nikoliv nemoc), de facto se jedná o fyziologický stav před pubertou, během těhotenství, během laktace, v menopauze, navozená hormonální antikoncepcí.

Nejčastější příčinou je porucha na úrovni H-H-O osy.

PRIMÁRNÍ amenorea – etiologie

- vždy nutno vyšetřit vývoj prsů a dělohy

3 NEJČASTĚJŠÍ PŘÍČINY:

1. Genetická příčina – **Turnerův sy**

2. Anatomická příčina – **Mayer-Rokitanský-Küster-Hauser sy**

3. Endokrinní příčina – **syndrom testikulární feminizace = androgenní insenzitivita (dle Pilky vzácné)**

= 3. nejčastější příčina primární amenorey (dle repetitoria)

E: chybí gen pro **androgenní R** čili **genotypově XY**, ale **fenotypově žena** (takže mužský pseudhermafroditismus???) → má testes, tvoří se anti-müllerianský hormon → proto není

přítomna děloha a tuby a ovaria, je pouze dist. část pochvy

KO: normální či ↑vzrůst, menší prsy, minimální ochlupení

T: **ženský směr výchovy**

odstranění testes – pro riziko maligního zvratu

estrogenní substituce (ale gestageny netřeba, na co taky, když nemá dělohu)

Pochva: a) konz. **dilatace Frankovými dilatátory**

b) chir. **vytvoření neovaginy** (Vecchiettiho OP)

a) Primární amenorea **BEZ VÝVOJE PRSŮ**, ale **S PŘÍTOMNOU DĚLOHOU**

1. **Turnerův sy (27 %) = 45X** či **mozaicismus 45X/46XX = gonadální dysgeneze**

= Primární hypogonadismus = hypergonadotropní hypogonadismus = tj. H-H funguje, ale problémem je necitlivost ovarí či neschopnost tvorby estrogenů
- ženský fenotyp, malý vzrůst, nízká vlasová hranice, pterygium colli, štítovitý hrudník, amenorea a sterilita

2. **Syndrom testikulární feminizace = androgenní insenzitivita????????????????????**

3. **46XX s agenezí gonád**

4. **Konstituční opožděná puberta (14 %)** = benigní opožděný nástup aktivity H-H-O osy

5. **Hypothalamická dysfunkce**

a) **Vrozená: Kallmanův sy** (deficit gonadotropinů)

b) **Získaná: stres/sportovkyně, mentální anorexie/BMI>30, chronická onemocnění (7 %)**

6. **Hypofyzární onemocnění / selhání** = infekce CNS? trauma CNS? VVV CNS? tu CNS (kranyofaryngeom)? **(5 %)**

7. **Gonadální onemocnění / selhání**

b) Primární amenorea **S VÝVOJEM PRSŮ** a **S PŘÍTOMNOU DĚLOHOU**

1. **Hypothyreóza**

2. **Hyperprolaktinémie**

3. **Hyperandrogenní amenorea (PCO, CAH)** = primární amenorea s **virilizací**

4. **Překážka v rodidlech:**

neperforovaný hymen – po narození není hlen v introitu + mukokéla v pochvě (naplněná sekrečním hlenem), v pubertě kryptomenorea = hematokolpos, hematometra → **KO**: cyklické bolesti břicha, event. obtíže s močením/defekací, **namodralé** hymen při Valsalvově manévru → **komplikace**: infekce → pyokolpos
vaginální atrezie/transverzální septum → **KO**: cyklické abdominální bolesti → **Dg.:** **FV** (slepě končící pochva), **USG**

c) Primární amenorea **S VÝVOJEM PRSŮ**, ale **BEZ DĚLOHY**

0. ageneze hrdla

1. Ageneze Müllerových vývodů (15 %)

2. Necitlivost na androgeny = syndrom testikulární feminizace?

SEKUNDÁRNÍ amenorea – etiologie

1. Těhotenství

2. Hormonální antikoncepce

3. Psychofarmaka – TCA, některá antihypertenziva – (methyldopa), verapamil; **analogy GnRH** (při IVF, endometrióze), **cytostatika** (poškozující ovária), **RT**

4. Nadbytek androgenů = **PCO = Sy polycystických ovarií**, **adrenální hyperplázie**, **adrenální/ovariální tu**

5. Hypothalamické příčiny = poruchy příjmu potravy/BMI > 30, stres/nadměrná fyzická zátěž, drogy, tu

6. Hypofyzární příčiny = hypopituitarismus, tu, záněty, Sheehanův sy

7. Jiné endokrinopatie = Thyreopatie, Cushingův sy

8. Anatomické = např. cervikální stenóza po kyretáži/konizaci/excizi/poOP,

9. OP = stp. hysterektomii, hysteroskopii, adnexektomii bilat

Rokitanského-Küsterův-Hauserův-Mayerův syndrom

- ⇒ pochva končí slepě po 1,5 cm, děloha chybí nebo je rudimentární
- ⇒ u 40 % patientek je ageneze/dystopie ledvin, podkovovitá ledvina
- ⇒ ovária jsou normální
- ⇒ **terapie**:
 - ▶ chirurgicky (neovagina sec. Vecchietti)
 - ▶ konzervativně (postupem dilatací pochvy)

Porucha na úrovni dělohy – Ashermanův syndrom

⇒ poškozením bazální vrstvy EE

⇒ příčiny:

- ▶ agresivní RCU (rizikový je výkon hlavně po porodu)
- ▶ endometritida (u genitální formy tuberkulózy)

⇒ **terapie**: HSK v ATB cloně

- ▶ rozrušení fibrózních adhezí laserem nebo koagulací
- ▶ vyšší tlak distančního média
- ▶ následně možno zavést Foleyův katétr (na 7 dní) nebo IUD (na 3 měsíce) – dnes odklon od IUD, protože způsobuje chronický zánět
- ▶ hormonální podpora výstavby endometria na 3 měsíce
- ▶ většinou second-look HSK – za 6 týdnů

Porucha na úrovni ovarií

Předčasné ovariální selhání

⇒ před 40. rokem života

⇒ kritérium je FSH > 40 IU/l ve dvou odběrech s měsíčním odstupem

⇒ nejčastější příčiny:

- ▶ autoimunitní (antiovariální protilátky)
- ▶ systémová onemocnění (SLE, sklerodermie, dermatomyozitida)
- ▶ mozaika Turnerova syndromu
- ▶ exogenní vlivy (kouření, cytostatika, záření)

Diagnostika

Anamnéza + FV

(U konstitučního opoždění – netřeba dalších vyšetření)

Lab.: pro dif. dg. hyper/hypo gonadotropní **FSH**: - nízké hladiny = hypothalamické či hypofyzární příčiny
- vysoké hladiny = ovariální selhání či gonadální dysgeneze

estradiol

hCG, TSH, prolaktin, DHEAS a testosteron, 17-hydroxyprogesteron (CAH),

Zobrazovací: **USG, Kostní věk, MRI** (pro vyš. hypothalamu, hypofýzy, anomálie Müllerových vývodů)

U P s normálním nálezem → podáme medroxyprogesteron po dobu 10 dní → sledujeme zda dojde krvácení → pokud ano → znamená to, že má adekvátní hladinu endogenních estrogenů a normální anatomii

DIAGNOSTIKA PRIMÁRNÍ AMENOREY

- ⇒ anamnéza (RA, OA)
- ⇒ klinické vyšetření: sekundární pohlavní znaky, výška, hmotnost, gynekologické vyšetření
- ⇒ zobrazovací metody: UZ, CT, MRI
- ⇒ laboratorní vyšetření: LH, FSH, prolaktin
- ⇒ genetické vyšetření

Diferenciální diagnostika – algoritmus

1. Děloha není:

- ▶ karyotypizace:
 - » 46 XX – RKHM syndrom
 - » 46 XY – mužský pseudohermafroditismus (XY žena s funkčním chyběním testes, androgenní insenzitivita)

2. Děloha je:

- ▶ gravidita
- ▶ kryptomenorea (atrezie hymenu, transversální vaginální septum, chybění děložního hrdla)
- ▶ sekundární pohlavní znaky jsou: vyšetření LH, FSH, PRL + vyloučení kryptomenorey
 - » ↑ PRL – prolaktinom
 - » ↑ LH, FSH – předčasné ovariální selhání
 - » ↓ LH, FSH – hypotalamické příčiny
 - » normální LH, FSH
 - › progesteronový test pozitivní – luteální insuficience, HAS
 - › progesteronový test negativní – porucha na úrovni endometria
- ▶ sekundární pohlavní znaky nejsou: vyšetření FSH
 - » ↑ FSH – porucha na úrovni ovaríí (Turnerův syndrom – karyotypizace, předčasné ovariální selhání, syndrom rezistentního ovaria)
 - » ↓ FSH – porucha na úrovni hypotalamu a hypofýzy – CT/MRI k vyloučení expanzivního procesu mozku (hypopituitarismus, fyzická zátěž, anorexie, Kallmanův syndrom)
- ▶ známky virilizace:
 - » laboratorně: poměr LH:FSH, 17-OH progesteron v séru, ACTH test
 - » UZ (HAS, KAH, tumory produkující A)

Terapie

T příčiny:

Anatomické překážky – chirurgicky

- imperforovaný hymen = **hymenotomie**

- transversální vaginální septum = **odstranění septa + rekonstrukce pochvy**

Hypothyreóza – levothyroxin

Hyperprolaktinémie – antagonisté dopaminu (bromokriptin), neurochirurgické odstranění tu

PCO – cyklicky progesteron/kombinovaná hormonální antikoncepce

Indukce ovulace – klomifen citrátem

7. Vývoj a poruchy vývoje ženského urogenitálního systému

Základním předpokladem vývoje urogenitálního systému do podoby ženského fenotypu je vznik **zygoty s 2 chromozomy X**.

Gonády i **vývodné** cesty pohlavní následně prochází **do 6. týdne indiferentním stádiem** vývoje, ve kterém se jeví u obou pohlaví stejně, teprve potom se determinuje **mužská** (varle) nebo **ženská** (ovarium) **gonáda**.

Do 6. týdne je embryo tvořeno 3 zárodečnými listy:

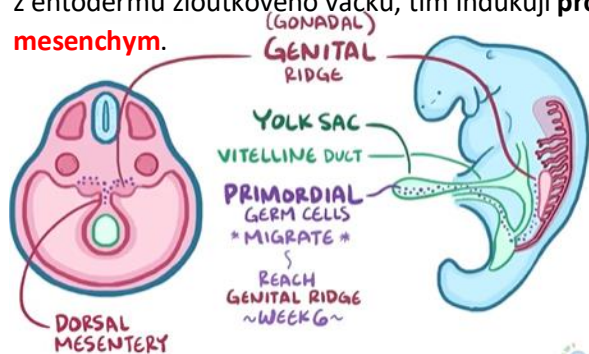
- ektodermem
- mezodermem
- entodermem

Vývoj ženského genitálu můžeme rozdělit na:

1. Vývoj gonád
2. Vývoj odvodných pohlavních cest
3. Vývoj zevního genitálu

Vývoj gonád

- epitelový základ gonád tvoří **gonadální lišta (plica genitalis)**, která vychází MEZODERM, konkrétně z dorzální stěny **coelomové dutiny** (= dutina oddělující tělní stěnu od trávicího traktu a jiných orgánů) a nachází se mediálně od **mesonephros** ← gonadální lištu koncem 6. týdne začnou osídlovat **prvopohlavní bb. (primordiální gonocyty)**, které zde vycestovaly z entodermu žloutkového váčku, tím indukují **proliferaci coelomového epitelu** za vzniku trámců, mezi nimiž je **mesenchym**.



↑ na obr. vidíme jak primordiální gonocyty (ty malé tečky) původem ze žloutkového váčku migrují do gonadální lišty, která je mediálně od mesonephros

→ na vývoji ovaria se **podílí**:

1. Primordiální gonocyty → budou se diferencovat v **oogonie** = kmenové bb. budoucích oocytů → oogonie proliferují → kolem 12. týdne se jejich proliferace (mitóza) zastaví + vstupují do **profáze 1. meiotického dělení**, čímž vznikají **primární oocyty** (= diploidní bb. 44+XX, 2C) → při narození je jich cca **1mil.** → po narození degenerují, kolem **puberty** je jich cca **400 000 – 500 000** → do **ovulačních cyklů** jich za život vstoupí cca **400** (= odpovídá cca 30 letům fertilního období), během ovulačních cyklů vždy dokončí 1. meiotické dělení za vzniku **sekundárního oocyty** (= haploidní b. 22+X, 2C) a **1. pólového tělíska** → je-li oocyt oplozen → dokončuje 2. meiotické dělení za vzniku **zralého oocyty** (= haploidní b. 22+X, 1C = tedy poloviční jaderný obsah oproti sekund. oocyty tvořený jen 1 chromatidou) a **2. pólového tělíska** (= známka oplodnění v mikroskopu)

2. Coelomový epitel, který proliferuje a vytváří trámce → bude se diferencovat ve **folikulární bb.** (které obklopí oogonie => čímž vlastně vznikají **primordiální folikuly**)

3. Mesenchym → bude se diferencovat ve **vazivové stroma** a **thekální bb.**

- gonadální diferenciace je obecně **podmíněna expresí genů na gonozomech** (= XX či XY) (kolem **7. týdne**) → resp. u žen **chybí SRY gen (Sex-determining Region Y)** na **ch. Y** kódující protein **testes-determinující faktor**, a tak se indiferentní gonády diferencují do podoby **ovarí** (a nikoliv testes) (jen **vzácně** při chybném **crossing-overu** může dojít k translokaci SRY-genu na **ch. X** → pak vzniká spermie s Y ch., ale bez SRY a naopak spermie s X ch., ale se SRY → když taková spermie oplodní vajíčko → vznikne XY-žena anebo XX-muž)

Vývoj odvodných pohlavních cest = vejcovodů, dělohy, pochvy

→ vývoj vývodných pohlavních cest obecně **souvisí s diferenciací**:

1. Wolfových mesonefrických vývodů → z větší části zanikají (kvůli absenci produkce testosteronu) → zbývají po nich rudimentární (slepě zakončené) kanálky *paroophron* a *epoophron* (v mesosalpingu = závěs vejcovodů) a *Gartnerův kanálek* (v děložní hraně)

2. Müllerových paramesonefrických vývodů

a) **horní části** obou Müllerových vývodů jsou nespojené → vznikají z nich **vejcovody**

b) **střední části** obou Müllerových vývodů se spojují → vzniká **utero-vaginální kanál** → **děloha, cervix, (vagina)**

c) **dolní části** obou Müllerových vývodů = dolní část canalis uterovaginalis → vzniká z nich **horní 1/3 vaginy**

- konkrétně dochází k tomu, že dolní části vytváří **Müllerův hrbolek** → ten se přiloží na zadní stěnu **sinus urogenitalis** => z něhož vyrůstá epitelový čep (vaginální ploténka) → po luminizaci ploténky vzniká **vestibulum vaginae, vagina, fornix vaginae** → vchod do luminizované vaginy uzavírá **hymen**
- **sinus urogenitalis** = dutý útvar vzniklý rozdělením kloaky
- ze s. u. se vyvíjí: MM, uretra, vestibulum vaginae

Vývoj zevních pohlavních orgánů

- podobně jako vnitřní pohlavní orgány i zevní pohlavní orgány prochází **indiferentním stádiem**

→ na vývoji zevních pohlavních orgánů **se podílí**:

1. Tuberculum genitale (genitální hrbolek) = mezenchymální nepárový hrbolek před kloakální membránou (ventrálně od urogenitálního ústí (UU) = zevní vyústění **sinus urogenitalis**) → **clitoris**

2. Tori genitales (genitální valy = labioskrotální valy) = párové valy ležící po stranách urogenitálního ústí → **I. majora** + splynutím ventrálně **mons pubis**

3. Plicae urogenitales (uretrální řasy) = párové řasy ležící med. od genitálních valů, lemuji **sin. urogen.** → **I. minora a bulbus vestibuli**



- vývoj do ženského fenotypu nastává při **absenci testosteronu** (jinak by nastal vývoj do podoby mužského genitálu), fenotypicky je pohlaví plodu nerozlišitelné do **12. týdne**

- urogenitální ústí zůstává otevřeno jako **rima pudendi**, která vede do **vestibulum vaginae** ze zbytku **sin. urogenitalis**

Vývoj ženského prsu

- z **mléčné lišty** (probíhá v axillo-inguinální čáře) → akcesorní bradavka či akcesorní mléčná žláza může vzniknout kdekoli v průběhu mléčné lišty (od axilly po tříslu)

Poruchy vývoje ženského urogenitálního systému

1. Somatosexuální poruchy (viz ot. č. 41.)

2. Poruchy vývoje Müllerových vývodů

Dělíme na: a) Poruchy průchodnosti
b) Poruchy splývání
c) Kombinované poruchy

a) Poruchy průchodnosti = gynatrézie

E: Vznikají buď poruchou **kanalizace** nebo poruchou **nápojení na kloaku**

Dg.: **Novorozenec** má absenci hleny v rodidlech (fyziologicky, vlivem mateřských estrogenů, produkuje cervix novorozence vazký hlen)

1. Atrézie hymen = neprůchodnost hymen

Patofyziologie: v pubertě nevytéká z vaginy **hlen** => vzniká **mukokolpos** → od menarche nevytéká ani **krev** =>

hematokolpos → retence krve v děloze => **hematometra** → retence krve ve vejcovodech => **hematosalpinx**

KO: P (s normálním vývojem sekund. pohlav. znaků (vývojem prsů i pubického ochlupení) i s přítomností dělohy)

primární amenorea + **recidivující bolesti hypogastria á 1M**, které se postupně zhoršují + **vyklenutí hypogastria**

Komplikace (vzácné): 1. peritonitida (z vytékající krve)
2. ruptura hematometry → NPB
3. infekce → pyokolpos

Dg.: Gynekologické vyš. → **hymen bez otvoru, lividní zbarvení, vyklenutí** + per rectum (ovoidní rezistence) + **USG**
T (jednoduché): **OP perforace hymen ÚZKOSTLIVĚ ASEPTICKY** (hematometra = ideální pro infekci!) → následně se tam nechá na 1T dutý dilatační fantom

2. Atresia retrohymenalis

- stejný KO i T

3. Aplázie distální vaginy = nevyvinutí dist. pochvy

Patofyziologie: **hematokolpos** vzniká pouze v horní části pochvy

KO: zase **primární amenorea**, ale tentokrát bez vyklenutí a lividního zbarvení

Dg.: **per rectum** – cystické vyklenutí (té prox. části vaginy), **USG** – je tam děložní hrdlo a děloha (vyloučíme MRKH sy)

T: **rekonstrukce pochvy** (kolpostomie?)

→ všechny tyto VVV mají příznivou prognózu = ženy mohou mít **normální pohlavní styk, otěhotnět i родit vaginálně**

4. MRKH sy = Mayer-Rokitanský-Küster-Hauser Sy

a) **Typ I** (typický MRKH sy) = aplázie kraniální **pochvy + dělohy** (pouze 2 rudimentární děložní rohy) + **normální adnexa**

b) **Typ II** (častější; atypický MRKH sy) = ageneze **pochvy + dělohy + malformace renálního, skeletálního a KV systému**

Typ I

KO: P přijde pro **primární amenoreu** + **normální sekund. pohlavní znaky**

Dg.: 1. **gynekologické vyš.** - neprůchodnost vaginy, **per rectum** - nepalpujeme dělohu, **USG** – nenalzáme dělohu
2. doplníme USG ledvin a i.v. pyelografii (pro dg. poruch vylučovacího systému), karyotyp, hormonální panel

T: **Vecchietiho neoplastika** LPS = vytvoříme mezi MM a rektum **prostor** pro vaginu → vystlání **vytáhnutou sliznicí** poševního vchodu pomocí drátu, který se postupně zkracuje → během 10 dnů → pochva normálního rozměru s vrstevnatým dlaždicovým epitelem

- provádí se v době, kdy chce žena zahájit sexuální život (protože tu novotvořenou pochvu nejlépe udržuje sex :))

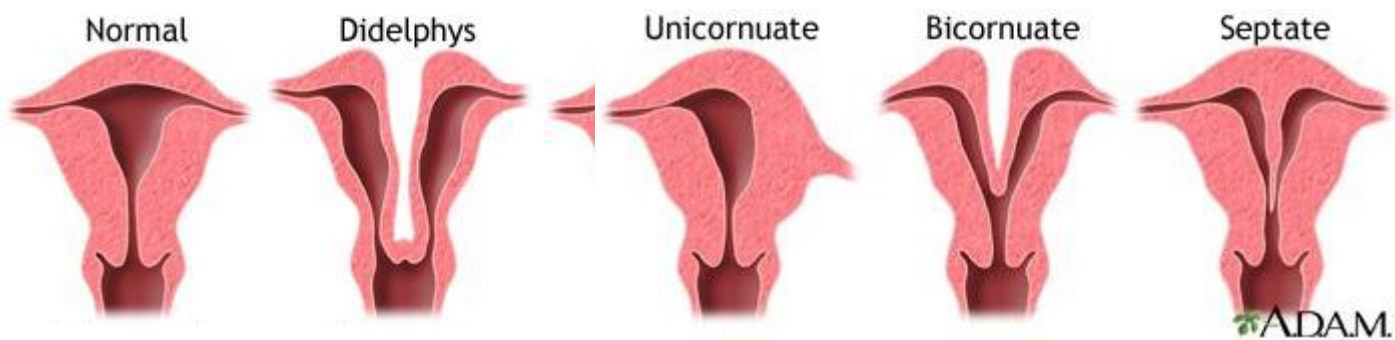
→ tato žena **nebude nikdy menstruat a nemůže otěhotnět, ale může darovat vajíčka (a dítě odnosi jiná žena)**

b) Poruchy splývání

= poruchy od nejjednodušších – naznačených (např. **1. Longitudinální septum vaginy**), až po úplné zdvojení pochvy a dělohy

b1) jednoplášťové vady = děloha je zvnějšku jednolitá, ale její DD je částečně či úplně zdvojená

2. Děložní septum (úplně (uterus septus)/neúplně (uterus subseptus) rozděluje DD na 2 dutiny)



b2) dvouplášťové vady = částečné/úplné rozdělení dělohy už z LPS/LPT pohledu

3. Uterus arcuatus = fundus je konkávní

4. Uterus bicornus (dourohá děloha) = tělo je rozštěpeno

5. Uterus bicornus unicollis = tělo je zdvojeno, ale ústí do 1 hrdla (= obraz čepice šaška?)

6. Uterus duplex (bicornus bicornis) = kompletní rozdělení dělohy včetně hrdla → pokračuje-li na pochvu → **longitudinální septum vaginy** → až **7. Uterus didelphys** = zdvojení dělohy i pochvy

KO: Ženě to nepůsobí obtíže → diagnostikuje se to **náhodně/pro neplodnost (sterilitu)/pro infertilitu = potraty**, popř. může vada podmiňovat **patologické polohy plodu**

T: Nepůsobí-li potíže → neřeší se

Jednoplášťové vady → **hysteroskopická resekce**

Dvouplášťové vady → **LPT metroplastika**

c) Kombinované poruchy

= porucha splynutí + porucha napojení na kloaku → **syndrom inkompletního zdvojení vnitřních rodidel**

- je to **vždy spjato s aplázií ipsilaterální ledviny a ureteru**

KO: Od menarche → ze zdravé strany odtéká krev, ale na postižené straně se krev hromadí =

hemihematokolpos/hemihematometra (nevyvinula-li se pochva vůbec) → **bolesti + cystická rezistence (per rectum)**

Dg.: **USG** – odhalí i agenezi ledviny!

T: **vytvoření komunikace = marsupializace atretické dutiny** (atretické pochvy / atretické dělohy) s normální pochvou či s normální dělohou → umožní odtok **krve**

1. Rudimentární děložní roh (z jednoho Müllerova vývodu se prostě nevyvine děloha)

Komplikace: Nidace blastocysty v rudimentární děloze → ruptura dělohy → fatální!!!

T: buď **a) vytvoření komunikace se zdravou dělohou**

b) odstranění rudimentární dělohy

2. Jednorohá děloha s paravaginální cystou + ageneze ledviny

T: Chir. drenáž pochvy

Anomálie vaječníků

▪ Poruchy sestupu vaječníků

- stažení gubernaculem do inguinálního kanálu nebo stydkých pysků (často testikulární elementy v gonádě!!! – varující příznak, i když zevní genitál ženský) → KARYOTYP
- ovarium navrátit do peritoneální dutiny, testis odstranit

▪ Dysgeneze gonád (Swyer – čistá forma, Turner, mírné formy)

- novorozenci: cutis laxa (neelastická kůže), edém dorsa ruky a chodidla
- premenarchálně: výška a váha pod 3. percentilem, široký hrudník, malé bradavky, pterygium colli, koarktace aorty, epikantus, abnormální névy
- atrézie gamet (nefunkční vazivové provazce)
- někdy jen částečná – přítomny pubertální změny, menstruace, možno i fertilita (mozaiky)
- TER: gonadektomie (vyšší incidence neoplazií), více viz. 41

Anomálie vulvy a stydkých pysků

- obrysy a velikost jednotlivých útvarů značně variabilní
- rozštěp klitorisu (často + extrofie mm)
- vrozený prolaps pochvy a dělohy (vzácná, závažná anomálie, často + rozštěp páteře ad.)
- vulva duplex (často + zdvojení močových cest a trávicího traktu)

Anomálie hymenu

- značně variabilní (průměr, různý počet otvorů, různá tloušťka...)
- septální (může být i vag. septum), kribiformní, anulární, šlachovitý...
- hymenální atrezie (neprůchodnost, zřejmě perzistující urogenitální membána) -> vede k hromadění sekretů, napětí -> *mukokolpos* (vypouklý, lesklý výrůstek) -> distenze pochvy a útlak pánevních struktur
 - bez mukokolpu obtížné odlišit od vag. atrezie, často až při absenci menarché, vzácně peritoneální dráždění při zatékání hromaděné krve, NPB při ruptuře dělohy
- chirurgická TER., pokud brání úniku sekretu, menstruační tekutiny, realizaci pohlavního styku...

Dál:

Dystrofie dělohy

Hypospadie uretry = vyústění uretry do pochvy

Epispadie uretry = rozštěp přední uretry i se svěračem = inkontinence

8. Úloha hypothalamo-hypofyzárního systému na řízení menstruačního cyklu

Definice

Menstruační cyklus v užším slova smyslu označuje **cyklické změny endometria** (u zdravé netěhotné ženy), který je přímo ovlivňován **ovariálním cyklem**.

V širším slova smyslu je chápán jako souhrnné označení pro:

1. Ovariální cyklus = vývoj folikulu a ovulace

2. Endometriální cyklus = změny sliznice

Nebo až jako označení pro cyklické hormonální změny na celém organismu ženy

Puberta- je hormonálně podmíněný proces fyzického a psychického zrání a růstového urychlení výsledkem kterého je plná pohlavní zralost a jedinec schopný reprodukce (první ovulace u ženy, zahájení spermatogeneze u muže)

- fyziologickým podkladem puberty je **zahájení pulzatilní sekrece gonadoliberinu** a **komplex neuroendokrinních změn na úrovni hypothalamus-hypofýza-gonády**, normální puberta sestává ze dvou procesů kontrolovaných různými regulačními mechanismy:

Ovulace

vývoj folikulů závisí na FSH(jeho sekrece stimulovaná gonadoliberinem) -> negativní zpětnou vazbou EST+PROGESTERONU na hypothalamus a adenohipofýzu je zesílena polypet. hormonem INHIBINEM (produkce by bb. granulosa a granulosa-luteální bb.) -> v období ovulace se výrazně zvyšuje dominantní folikul koncentraci ESTROGENU -> pozitivní zpětná vazba zvýší sekreci GONADOLIBERINU -> uvolnění LH hormonu z hypofýzy (dokončení meiózy první a vzniku sekundárního oocytu, vyklenutí v oblasti stigmatu, zvýšení folikulární tekutiny, kontrakce tenk. svalů) -> zvýšený tlak uvnitř folikulu -> vypuzení oocytu

Úloha hypothalamo-hypofyzárního systému

- menstruační cyklus je řízen komplexní souhrou hormonů na úrovni H-H-O osy

GnRH

- GnRH je od puberty (od gonadarché) produkován **pulzatilně** (do té doby ne (nebo ne tolik)) -> v **časně** folikulární f. á **90 min** = cca 16 pulzů/den -> v **pozdní** folikulární f. á **60 min** -> během **luteální** f. se frekvence snižuje na á **4 - 5 hod.** = cca 6 pulzů/den (ale amplituda se zvyšuje)

- GnRH stimuluje sekreci **FSH** a **LH** (LH je mnohem citlivější na změny hladin GnRH)

- **kontinuální** podávání analog GnRH sekreci gonadotropinů (FSH a LH) **inhibuje**

FSH

- z gonadotropních bb. adenohipofýzy

- sekrece je nejvyšší a nejdůležitější během 1. týdne folikulární f.

- FSH působí **negativní zpětnou osou** na hypothalamus -> ↓ produkci GnRH

- FSH:**
1. **stimuluje** růst folikulů
 2. **aktivuje** aromatázu i enzymy z rodiny **P450** -> stimuluje sekreci **estrogenů** a **progesteronu** z ovarií
 3. **stimuluje** proliferaci **bb. granulosa** + **stimuluje** v nich expresi **LH R** ->
 3. **negativní zpětnou osou** -> ↓ GnRH

LH

- z gonadotropních bb. adenohipofýzy

- LH:**
1. **stimuluje** sekreci **androstendionu** z bb. theky
 2. je nezbytný pro růst folikulů
 3. jeho peak cca 1 den před ovulací je **nezbytný** pro **ovulaci** (a s tím spjaté dokončení 1. fáze meiózy) -> poté zahajuje **luteinizaci bb. původního Graafova folikulu** -> vzniká z něj **Corpus luteum** -> je zdrojem hl. **progesteronu**, méně **estrogenu**
 4. **stimuluje** expresi **FSH R** na **bb. granulosa**

Prolaktin = hormon laktotrofních buněk (přední lalok hypofýzy)

- sekrece řízena hlavně PIH (prolaktin-inhibující hormon), inhibován dopaminem
- hladina se v průběhu MC nemění
- ↑ prolaktin -> ↓ tvorba estrogenů a porucha fce gonád -> anovulační cykly, luteální insuficience

Mozková kůra má s hypothalamem mnoho přímých i nepřímých spojení -> CNS je schopno menstruační cyklus

Ovariální cyklus

A) Folikulární fáze

- od puberty (od menarché) je **GnRH** produkováno **pulzativně** (do té doby ne (nebo ne tolik)) → v časně folikulární f. á 90 min → v pozdní folikulární f. á 60 min → během luteální f. se frekvence snižuje na á 5 hod. (ale amplituda se zvyšuje)

- GnRH stimuluje sekreci **FSH** a **LH** (LH je mnohem citlivější na změny hladin GnRH)

Folikulární f. je charakterizována tím, že se na začátku každého mens. cyklu vyvine z 15 až 20 primordiálních folikulů → 15 až 20 primárních folikulů → ty rostou, ale nakonec se jen z 1 stane Graafův folikul a ostatní zaniknou.

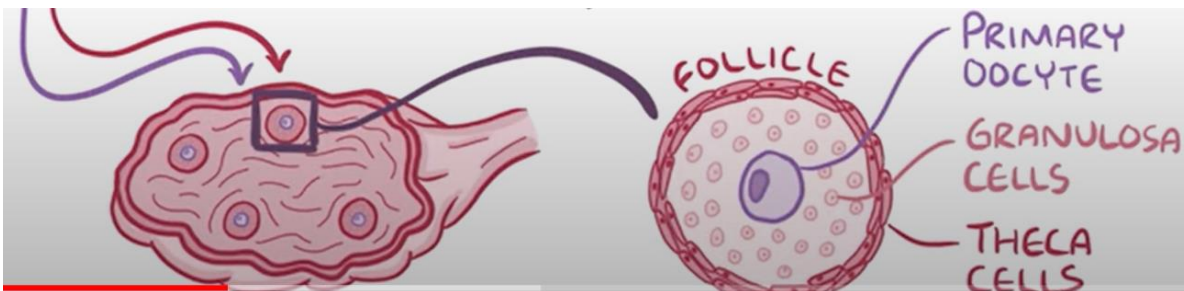
Postup: - Během prvních 10 dnů → *bb. theky* exprimují **LH R** → secernují **androstendion** (androgen)
→ *bb. granulosa* exprimují **FSH R** → produkují **aromatázu** → konvertuje androstendion na **17β-estradiol** (estrogeny)

- Během 11. – 14. dne → *bb. granulosa* navíc exprimují **LH R** (pod vlivem FSH)

- jak folikuly rostou → ↑ se produkce estrogenů → to působí **negativní zpětnou osou** na hypofýzu → což ↓ FSH a LH 11. až 13. den cyklu → pokles FSH vede k tomu, že všechny folikuly kromě 1 (který má nejvíce FSH R) zanikají → z tohoto 1 folikulu se stává dominantní folikul → ten dále ↑ sekreci estrogenů → od určité konc. v krvi → začnou estrogeny působit **pozitivní zpětnou osou** na hypofýzu → to vede k prudkému vyplavení FSH a LH a vzniká **peak FSH** a hl. **LH** = cca 1 – 2 dny **před ovulací** → tento peak je nezbytný pro zduření a rupturu folikulu → ovulace →

FSH: 1. stimuluje růst folikulů
2. aktivuje **aromatázu** aj. enzymy → stimuluje sekreci **estrogenů** a **progesteronu** z ovarií
3. **negativní zpětnou osou** → ↓ GnRH

- sekrece je nejvyšší a nejdůležitější během 1. týdne folikulární f.



Ovariální cyklus

B) Luteální fáze

Po ovulaci = tj. prasknutí folikulu a uvolnění vajíčka → ze zbytku folikulu vzniká **Corpus luteum** = tvořený z *thekálních bb.* a *bb. granulosa* (jedná se o tzv. **luteinizované bb. theky a granulosa**, neboť byly před ovulací vystaveny vysokým konc. LH) → *Thekální bb.* nadále produkují trochu **androstendionu** a *bb. Granulosa* jej nadále konvertují na **17β-estradiol** + hlavně *bb. Granulosa* navíc odpovídají i na nízké konc. LH a to tak, že produkují enzym **P450_{scc}** = enzym, který **konvertuje CH** → **pregnenolon (prekurzor progesteronu)** → jeho **hladina vrcholí 5. – 7. po ovulaci**

Takže luteinizované *bb. Granulosa* produkují (během luteální fáze) více **progesteronu** > **estrogenu** → progesteron a inhibin (z *bb. Granulosa*) působí **negativní zpětnou osou** na hypofýzu → ↓ FSH a LH

Proběhlá ovulace je tedy charakterizována:
Vysokými hladinami **progesteronu**
Nízkými hladinami **estrogenu**
↑ bazální TT až o 0,5°C (vlivem progesteronu)

- nedochází-li k oplodnění → corpus luteum degeneruje → ↓estrogen a ↓progesteron → až je progesteron na nejnižší konc. → spirální arterie podléhají vazokonstrikci → na konci mens. cyklu klesající hladiny estrogenu a progesteronu již nesnižují konc. FSH → ten začíná pomalu stoupat a tím se cyklus může opakovat

9. Projevy menstruačního cyklu na děloze

Definice

Menstruační cyklus v užším slova smyslu označuje **cyklické změny endometria** (u zdravé netěhotné ženy), který je přímo ovlivňován **ovariálním cyklem**.

V širším slova smyslu je chápán jako souhrnné označení pro:

1. Ovariální cyklus = vývoj folikulu a ovulace

2. Endometriální cyklus = změny sliznice

Nebo až jako označení pro cyklické hormonální změny na celém organismu ženy

Fakta

Průměrně trvá **28 dní** (4 týdny) a začíná **1. dnem menstruace** (laboratorně začíná vzestupem hladiny FSH (2-3 dny před menstruací)

Endometrium má 2 části:

1. Pars functionalis (povrchovější) – podléhá změnám a odlučuje se během mens.

2. Pars basalis (hlubší) – nepodléhá změnám, neodlučuje se, umožňuje každý měsíc

Endometriální cyklus

o Proliferační fáze

- začíná 5. den menstruačního cyklu
- pod vlivem estrogenů
- proliferace žlázek stromatu, cév, povrchového epitelu endometria až do výšky 3–5 mm

o Sekreční fáze

- začíná 15. den cyklu a končí 26. den
- pod vlivem estrogenů i progesteronu
- endometrium se transformuje v sekreční, v buňkách stromatu se hromadí lecitin, lipidy, fosfatidy, cerebrosidy
- epitel žláz obsahuje navíc glykogen
- báze žlázek se rozšiřují, spirální arterioly jsou široké, dosahují povrchu endometria

o Menstruační fáze

- začíná 26. den cyklu
- degenerativní změny endometria – smršťování spirálních arterioli endometria, ischemická nekróza v pars functionalis, odlučování endometria jako menstruační krvácení
- dvě fáze – deskvamační (1–2 dny) a regenerační (2–3 dny)
- děložní sliznice obsahuje aktivátor plasminogenu – zabraňuje srážení menstruační krve regeneraci pars functionalis

Fáze cyklu

- k ovulaci dochází typicky 14 dní před menstruací (tj. 14 dní před začátkem nového mens. cyklu) → s ohledem na to, že normální mens. cyklus trvá 28 dní, tak je to průměrně 14 dní od začátku menstruace. Dá se říct, že zatímco délka folikulární fáze je měnlivá, délka luteální fáze trvá prakticky vždy 14 dní (viz dále)

Pre-ovulační = **folikulární** fáze ovariálního cyklu = **menstruační** a **proliferační** fáze endometriálního cyklu (**1. – 14. den**)

Post-ovulační = **luteální** fáze ovariálního cyklu = **sekreční** (15. – 27.) a **ischemická** (28.) fáze endometr. cyklu (**15. – 28. den**)

Endometriální cyklus

- cyklické změny endometria jsou vlastně **PŘÍPRAVOU** na případné **OPLODNĚNÍ**, pokud k němu nedojde → mens.

A) Menstruační fáze (4 – 5 dní)

- menstruační fáze začíná, **když ischemie vyvolá popraskání spirálních arterií** → ty vyplavují krev do dělohy + současně se odlučuje apoptotické endometrium

- mens. krev obsahuje = arteriální a venózní krev, zbytky žlázek a stromatu pars functionalis endometria, leu

- nedošlo-li k oplodnění do 23. dne mens. cyklu → corpus luteum degeneruje → ↓estrogeny a progesteron →

involuce endometria + vlivem **endotelinu** a **thromboxanu** dochází na konci mens. cyklu (25. – 26. den)

k vazokonstrikci spirálních arterií → ischemie (28. den) → apoptóza pars functionalis → odloučení děložní sliznice v podobě mens. krve

- trvá cca **4-5 dní** (rozsah 3 – 7 dní)

- krevní ztráta bývá **25 – 69 ml** (nejčastěji 20 – 40 ml)

B) Proliferační fáze (od konce menstruace po ovulaci = 5. – 14. den)

- vlivem **↑estrogenů**:
 - a) **proliferace pars functionalis** (z kmenových bb. pars basalis) → **ztlušťování sliznice**
 - b) **proliferace, prodlužování, hromadění glykogenu** (ne sekreci) **endometriálních žlázek**
 - c) **prodlužování spirálních arterií** (aby mohla být *pars functionalis* dostatečně zásobena)

d) změna konzistence cervikálního hlenu => lepší prostupnost pro spermie

= cílem je zvýšit šanci fertilizace ← nejvyšší šance je mezi **11. – 15. dnem**

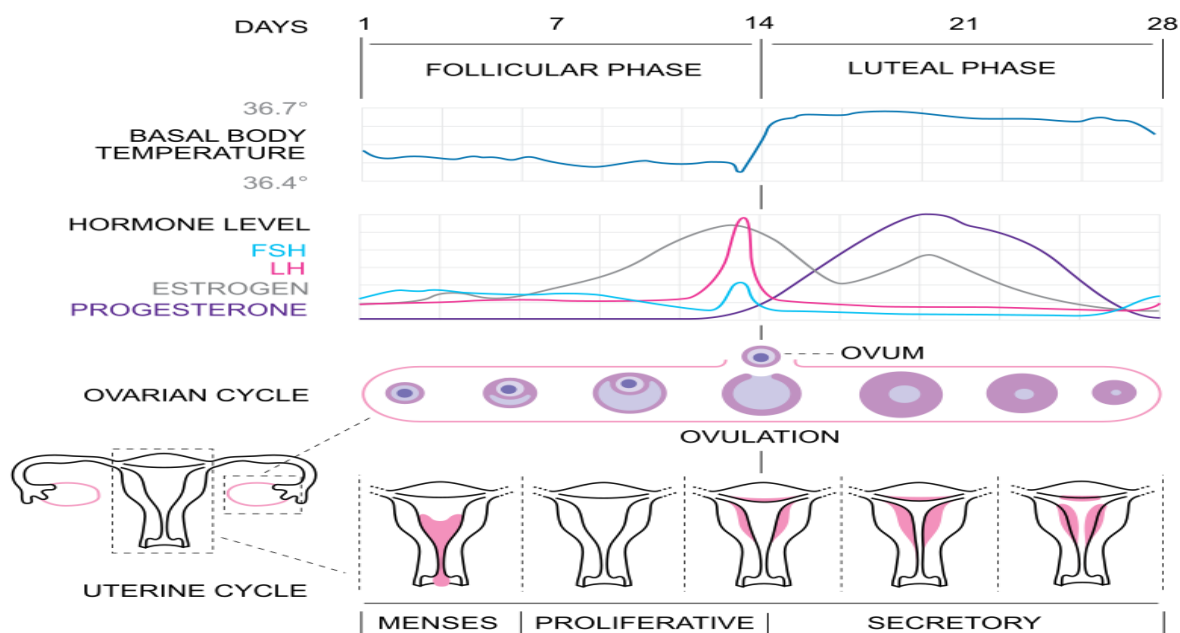
C) Sekreční fáze (od ovulace do menstruace = 14 dní)

- vlivem **↑progesteronu**:
 - a) endometriální žlázy secernují **glykogen, hlen** a jiné l.
 - b) endometriální žlázy se **spiralizují** a mají **velké lumen**
 - c) spirální arterie dosahují až do **povrchových vrstev** a **spiralizují se**
 - d) po 15. dni – změna konzistence cervikálního hlenu => ↓prostupnost pro spermie

- nedošlo-li k oplodnění do 23. dne mens. cyklu → corpus luteum degeneruje → ↓estrogeny a progesteron →

involuce endometria + vlivem **endotelinu** a **thromboxanu** dochází na konci mens. cyklu (25. – 26. den)

k vazokonstrikci spirálních arterií → ischemie (28. den) → apoptóza pars functionalis → odloučení děložní sliznice v podobě mens. krve



↑ na obrázku hezky vidíme jak se hladina estrogenů vlivem růstu folikulů během folikulární fáze postupně zvyšuje, přičemž těsně před ovulací, kdy překročí určitou cut-off hodnotu v krvi se její původně negativní zpětná vazba změní na pozitivní zpětnou vazbu, což vede k masivnímu vyplavení FSH a hl. LH → tento peak je nezbytný pro to, aby proběhla ovulace → tím, že proběhne ovulace tak vzniká corpus luteum a to je zdrojem progesteronu → jeho hladina tedy od ovulace narůstá, ale pokud nedojde k oplodnění, tak corpus luteum degeneruje a tedy hladina progesteronu, ale i estrogenů postupně klesá

10. Projevy menstruačního cyklu na pochvě, vaječnících a prsní žláze

Definice

Menstruační cyklus v užším slova smyslu označuje **cyklické změny endometria** (u zdravé netěhotné ženy), který je přímo ovlivňován **ovariálním cyklem**.

V širším slova smyslu je chápán jako souhrnné označení pro:

1. **Ovariální cyklus** = vývoj folikulu a ovulace

2. **Endometriální cyklus** = změny sliznice

Nebo až jako označení pro cyklické hormonální změny na celém organismu ženy

A) Pochva

Pochva je tvořena vrstevnatým dlaždicovým epitelem nerohovějícího typu.

Prepubertální, poporodní a postmenopauzální období

- u prepubertálních a postmenopauzálních žen = ženy s ↓ hladinou estrogenů je epitel **tenký** a tvoří ho **bazální vrstva bb.** a **několik vrstev parabazálních** → tenký atrofický epitel je citlivý vůči **infekcím** + často vykazuje **degenerativní a zánětlivé změny** tzv. **nespecifické vaginitidy**

Reprodukční období – projevy menstruačního cyklu na pochvě

Zralý poševní epitel se skládá cca z 20 vrstev bb. - dělíme je na:

1. **superficiální** (nejvíce skladují glykogen)

2. **intermediární** (zmnožují se během sekreční fáze)

3. **bazální** (má oproti prepubertálnímu období zvýšenou mitotickou aktivitu)

- v reprodukčním období se celý epitel **ztlušťuje**:

- pod vlivem **estrogenů**, dochází v proliferační fázi cyklu, k **proliferaci** epitelu (ale taky stimuluje **ukládání glykogenů**)

- zralé **superficiální** bb. jsou: **velké, oploštělé, hranaté** a mají **pyknotická jádra** ← bb. se barví **eozinofilně**

- pod vlivem **progesteronu**, který také vede ke **ztlušťování** epitelu, získávají (asi **intermediární**) bb.

člunkovitý tvar = **navikulární bb.** = velké bb. naplněné glykogenem → pokud sekrece progesteronu

pokračuje (těhotenství) → vytváří tyto bb. **shluky** ← navikulární bb. se barví **bazofilně**

- *Lactobacilly* rozkládají glykogen na laktát → to pomáhá udržovat ↓ pH (3,8 – 4,5) → zabraňuje vzniku bakt. či mykotické infekce

Hodnocení hormonálního stavu dle poševního stěru

- poševní epitel reaguje na hormonální změny mnohem více než dlaždicový epitel čípku

- na základě stěrů poševního epitelu můžeme získat informace o hormonálním stavu P → a můžeme z toho:

1. odhadovat zda P **ovuluje**

2. rozpoznat typický **postmenopauzální** obraz

3. rozpoznat typický **poporodní** obraz

→ nicméně tato vyš. jsou **subjektivní** a vyžadují **zkušenost** hodnotitele a stejně to není tak přesné jako stanovení **konc. hormonů** a **USG**

- z poševního stěru stanovujeme tzv. **Maturační index** = z 5 náhodných polí identifikujeme 100 epiteliálních bb. → stanovíme poměr = parabazální : intermediární : superficiální

př. 1: v těhotenství: 0 : 100 : 0

př. 2: v menopauze: 90 : 10 : 0

př. 3: žena užívající HAK: 0 : 60 : 40

př. 4: žena v postmenopauze, která má 0 : 0 : 100 → vysoce suspektní z **estrogeny produkujícího granulosa cell tumoru** (ca ovarii)

Projevy menstruačního cyklu na vaječnících

- během embryogeneze vznikají z mesodermu primordiální zárodečné bb. → ty migrují do ovaríí → zde se diferencují v primordiální folikuly → růst folikulů se zastaví (je jich asi 500 000) → od menarché na počátku každého cyklu se 15 – 20 primordiálních folikulů vyvine do primárních folikulů → všechny kromě 1 dominantního (Graafova folikulu) během ----- fáze zaniknou

Fáze cyklu

- k ovulaci dochází typicky 14 dní před menstruací (tj. 14 dní před začátkem nového mens. cyklu) → s ohledem na to, že normální mens. cyklus trvá 28 dní, tak je to průměrně 14 dní od začátku menstruace. Dá se říct, že zatímco délka folikulární fáze je měnlivá, délka luteální fáze trvá prakticky vždy 14 dní (viz dále)

Pre-ovulační = **folikulární** fáze ovariálního cyklu = **menstruační** a **proliferační** fáze endometriálního cyklu (**1. – 14. den**)

Post-ovulační = **luteální** fáze ovariálního cyklu = **sekreční** (15. – 27.) a **ischemická** (28.) fáze endometr. cyklu (**15. – 28. den**)

Ovariální cyklus

A) Folikulární fáze (1. den až ovulace)

- od puberty (od menarché) je **GnRH** produkováno **pulzativně** (do té doby ne (nebo ne tolik)) → v časně folikulární f. á 90 min → v pozdní folikulární f. á 60 min → během luteální f. se frekvence snižuje na á 5 hod. (ale amplituda se zvyšuje)

- GnRH stimuluje sekreci **FSH** a **LH** (LH je mnohem citlivější na změny hladin GnRH)

Postup: - Během prvních 10 dnů → *bb. theky* exprimují **LH R** → secernují **androstendion** (androgen) → *bb. granulosa* exprimují **FSH R** → produkují **aromatázu** → konvertuje androstendion na **17β-estradiol** (estrogeny)

- Během 11. – 14. dne → *bb. granulosa* navíc exprimují **LH R**

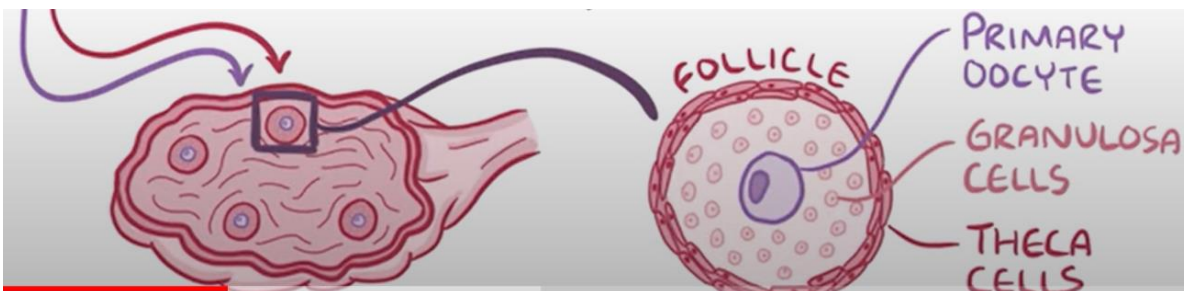
→ určité - jak folikuly rostou → ↑ se produkce estrogenů → to působí **negativní zpětnou osou** na hypofýzu → což ↓ FSH → pokles FSH vede k tomu, že všechny folikuly kromě 1 (který má nejvíce FSH R) zanikají z tohoto 1 folikulu se stává dominantní folikul (Graafeho) → ten dále ↑ sekreci estrogenů → od konc. v krvi → začnou estrogeny působit **pozitivní zpětnou osou** na hypofýzu → to vede k prudkém vyplavení FSH a LH a vzniká **peak FSH** a **hl. LH** = cca 1 – 2 dny **před ovulací** → tento peak je nezbytný pro **zduření**, proteolytické natrávení, stimulaci angiogeneze ve stěně folikulu, stimulace syntézy prostaglandinů, **rupturu** folikulu → **ovulace**: vytlačení oocytu a corona radiata do peritoneální dutiny

FSH: 1. stimuluje růst folikulů

2. aktivuje **aromatázu** aj. enzymy → stimuluje sekreci **estrogenů** a **progesteronu** z ovaríí

3. **negativní zpětnou osou** → ↓ GnRH

- sekrece je nejvyšší a nejdůležitější během 1. týdne folikulární f.



Ovulace

= primární oocyt dokončuje 1. stádium meiotického dělení → rozdělí se na **sekundární oocyt** a **první Barrovo (polární) tělísko**

ovulace = vytlačení oocytu a corona radiata do peritoneální dutiny → adheze k ovariu → svalové kontrakce vejcovodu následně umožní migraci oocytu vejcovodem

B) Luteální fáze

- progesteron dosahuje peaku 5. – 7. den po ovulaci

- vmezeřené jsou svalové bb., umožňující ejekci mléka
- dojde-li k těhotenství → proliferace všeho epitelu
- vlastní sekreci mléka způsobuje prolaktin a STH z placenty

11. Gynekologie dětí a dospívajících

Obecná charakteristika

Dětská gynekologie má především **preventivní** charakter, jejím cílem je **gynekologicky zdravá žena schopná reprodukce**.

Kompletní gynekologické vyšetření je indikováno až v případě, má-li dítě gynekologické **příznaky** nebo **známky poruch pohlavního vývoje**. V rámci tohoto vyšetření je zapotřebí použít speciální nástroje jako **vaginoskop** či **nejmenší poševní zrcátko**

Rozdělení gynekologického věku

- z gynekologického hlediska se dětský věk rozděluje na 3 období:

1. Novorozenecké období (Pilka: prvních několik T, Pediatrie: do 28. dne) 6-8t.

- organismus dítěte je pod vlivem maternálních estrogenů a pod vlivem ovariálních estrogenů (působením hCG z placenty) → to vede k tzv. **Halbanově reakci**:

1. **Zduření prsu** s mléčnou sekrecí
2. Zduření labia maj., min. a klitoris
3. Zduřelé, **fialovočervené** prominující hymen, zakrývá ústí urety
4. Poševní **bělavý výtok** cervikálního hlenu = *fluor neonatalis purus* není-li → **atrézie hymen!**

1. Halbanova reakce u novorozence

Obr. 2. Vaginální výtok novorozence



→ naopak za **7 – 10 dní po porodu** může nastat → vlivem poklesu estrogenů → odloučení endometria → **vaginální krvácení** → **NEJEDNÁ** se o patologii.

- v pochvě *Lactobacilly*, děloha 4cm, vaječníky jsou v DB

1. gynekologická prohlídka – přímo na **porodním sále** či na **novorozeneckém odd.** → odhalit příznaky **CAH** či **VVV zevního genitálu**

2. Klidové období = premenarchální období = malé děti (do zahájení puberty)

- je charakterizováno velmi nízkými hladinami estrogenů → **zmenšení pysků, klitoris, hymen, dělohy a hrdla** (stejně velikosti jako při narození dosáhne děloha až kolem 6. R) + **tenká atrofická růžová sliznice pochvy** (náchylná na **poranění** a **infekci!**)
- do puberty zanikne cca polovina primordiálních folikulů (z 1 mil na cca 500 – 400 tis.) → před menarché se několik folikulů zvětší (vědět před LPS/LPT)
- asi nejsou *Lactobacilly* ve vagině?

3. Období puberty = období pohlavního dospívání (8. – 13.)

- pravá puberta je odstartována na základě **gonadarché** = aktivace H-H-O osy → zahájení pulzatilní sekrece GnRH → ↑FSH a LH → ↑pohlavních h.

1. **známka puberty je telarché (10,5 R)** = stádium M2 = „**stádium prsního poupěte**“ dle Tannera

2. dále dochází k **pubarché** (ale někdy předchází telarché, dáno tím, že adrenarché nastává před gonadarché)

3. **růstový výšvih** + zvětšení **dělohy, vaječníků, pánve** + **rozložení tuku** (prsna, boky, hýždě, stehna) + **akné** + **tmavnutí areoly** + **růst axilárního ochlupení**

4. **menarché** nastává průměrně kolem **12,77 R**

- pohlavní vývoj hodnotíme pomocí klasifikace dle **Marshalla a Tannera** – u dívek dle **prsou** (M1 – M5) a **pubického ochlupení** (Ph1 – Ph5)

a) předčasná puberta = pozorujeme somatické znaky pohlavního zrání **PŘED 8. R** (před 8. narozeninami)

b) opožděná puberta = nepozorujeme somatické znaky pohlavního zrání (M2) ani **PO 13. R** (po 13. narozeninách) nebo

nenastalo **menarché** ani **PO 5 LETECH** od začátku puberty

→ důležitá preventivní prohlídka ve 13. R

- časně po menarché jsou cykly často nepravidelné

Zásady vyšetřování u dětí

1. Novorozenci:

- 1. prohlídka již na PS nebo novorozeneckém odd.

celkový vzhled (př. lymfedémy HKK a DKK = **Turnerův sy**)

zevní genitál se zaměřením na klitoris (**VVV vulvy, virilizace** = ↑klitorisu u **CAH, mužský a pravý hermafroditismus**)

pochva (poševní vchod by měl být při rozevření viditelný + měl by být přítomen bělavý výtok – event. najdeme vchod

malým lubrikovaným katetrem → **nenalezneme-li poševní vchod** = **atrézie hymen/atrézie pochvy/ageneze pochvy**)

rektoabdominální vyš. (většinou nenahmatáme dělohu ani adnexa, naopak pokud jsou velké = **susp. tu** → USG)

2. Klidové období:

- být laskavý, neformální, umožnit přítomnost rodiče u vyšetření, dopředu vysvětlit, požádat o spolupráci

celkový vzhled, prsní tkáň, břicho (u dětí jsou vaječníky vysoko v pánvi → možno hmatat větší tu v břiše →

zaměnitelné s polycystickými ledvinami), vulva a uretra (hodnotíme hygienu, kožní léze, exkoriace, tu, zarudnutí,

výtok), per rectum, vaginoskopie (přes hymenální otvor zavedeme cca 2 cm tlustý vaginoskop a prohlížíme a

provádíme odběry pochvy a cervixu → pokud je to bolestivé → provedeme v CA)

3. Pubertální období

- také nutný citlivý a vysvětlující přístup, otázky klademe přímo dívce ne matce, otázky ohledně sex. života bez rodičů

- vyš. prsu, poševní zrcátka/vaginoskop, per rectum

Nejčastější patologie v dětském věku:

1. VVV (viz ot. č. 7) – anomálie vulvy a stydkých pysků, atrézie hymen, vaginy, ageneze vaginy, longitudinální vaginální septum, M-R-K-H syndrom (aplázie pochvy a dělohy), rudimentární děložní roh, jednorohá děloha s paravaginální cystou, poruchy sestupu vaječníků, dysgeneze gonád (Turnerův sy), anomálie uretry a anu, hypospadie a epispadie **atd...**

2. Vulvovaginitidy (NEJČASTĚJŠÍ!)

Dítě je náchylnější na vulvovaginitidy kvůli: atrofii poševní sliznice, možné kontaminaci stolicí, ↓ obrannými mechanismy, cizí tělesa, DM,

E: novoši – hl. *E. coli* (špatné utírání zadečku)
 děti – hl. *gonokok* (nepohlavní cestou)
 puberta – všechno = bakt., *Trichomonas*, kvasinky

KO: 1. **svědění** → dítě se škrábe → **exkoriace**
 2. **pálení** při kontaktu s **močí**
 3. **mukopurulentní/krvácivý výtok**
 4. **zarudnutí vulvy a přilehlé oblasti kůže**

Dg.: **pH, KOH test, MOP, kultivace** (hl. v premenarchálním období), **výtok** → **vaginoskopie** pro vyloučení cizích těles

T: vag. čípky/krémy **nitrofurantoin/klindamycin/neomycin / clotrimazol + enzymoterapie, Macmiror C vag. tbl..**

3. Adnexitida

E: 1. **apendicitida** → **střevní flóra**
 2. **hematogenně (respirační infekt)** → *Streptokoky*

KO (spíše mírné): 1. **bolesti hypogastria**
 2. **subfebrilie**

Dg.: **Lab.** (↑leu a CRP)
 gynekologické vyš. → výrazně bolestivá adnexa
 - dg. je obtížná, těžko odlišitelná od apendicitidy (pokud je na apendicitidu podezření → LPS/LPT)

Komplikace: Neléčená → sterilita, GEU, CPPS

T: **ATB p.o. + enzymoterapie**

4. Synechie vulvae infantinum

= vznikají slepením protilehlých sliznic poševního vchodu → výskyt do 5. R (kdy na sliznici nepůsobí estrogeny) → pokud není dostatečná hygiena → trvalé srůsty

Dělení: a) **dorzální (NEJČASTĚJŠÍ)** = uzávěr vestibulum vaginae směrem od **dorzální komisury**

b) **ventrální** = slepení labia minora

c) **mediální (NEJMÉNĚ ČASTÉ)** = můstek mezi oběma stranami genitálu

KO: **asymptomatické** nebo **dysurie, strangurie, porucha vyprazdňování moči, infekce DMC, výtok,**

Dg.: většinou odhalí matka

T: **Tupé rozrušení → Ostré rozrušení (výjimečně laserem v CA) + epitelizační masti + pečlivá hygiena**

5. Vaginální výtok a krvácení

E: **Novoši** – 7 – 10. den fyziologické

Trauma, cizí tělesa, vulvovaginitida, kožní onemocnění – krvácení z vulvy a vaginy

Pubertas praecox = menarché praecox – krvácení z endometria

Genitální tumor

Dg.: **gynekologické vyš. + vaginoskopie + biopsie**

Lab. (s_estradiol, stěr z pochvy pro stanovení maturationálního indexu)

USG → CT pánve (Pilka: + ještě CT mozku pro vyšetření CNS)

6. Poruchy mens. cyklu v pubertě

- často nepravidelné, ale neměla by být **dysmenorea a menoragie a příliš časté krvácení a amenorea**

- mimo jiné poruchy existuje „**juvenilní metroragie**“ = příčinou **protrahovaného krvácení** je **nedokonalé odlučování endometria** (typicky 0,5 R po menarché) → až **anemizace** → T: **hormonální kyretáž = estrogeny + gestageny**

7. Poranění vulvy, pochvy, cizí tělesa

- myslet na pohlavní zneužívání

- obkecáš to :)

8. Nádory – obecně dost vzácné

vulva: hemangiomy, teratomy, cysty, condylomata acuminata → velké cysty OP **marsupializace** či **excize** cyst (kapilární hemangiom vymizí, kavernózní odstranit)

pochva a cervix: **Sarcoma botryoides** = **embryonální ca pochvy** nebo **hrdla** (do 3 let) = **polypy** → T: **radikální hysterektomie a kolpektomie** / kombinovaná **ChT** | **endodermální ca pochvy, mezonefritický ca, ca z jasných bb.**

nádory vaječníků: **germinální tu** – hl. **teratom, dysgerminom** | **epiteliální tu** - vzácné

KO: bolest břicha + rezistence v břiše

jsou-li h. aktivní → **pseudopubertas praecox**

Dg.: USG, MRI

T: chirurgická + onkologická

9. Pubertas praecox (poruchy pohlavního dospívání)

Klasifikace

1. **izosexuální** = v souladu s biologickým pohlavím (tj. předčasný růst prsu u dívky a růst varlat u chlapce)

2. **heterosexuální** = projevy virilizace (např. hirsutismus, ↑clitorisu) u dívky a feminizace u chlapce (např. gynekomastie)

1. **Pubertas praecox centralis** = příčinou je předčasná aktivace H-H-G osy, je vždy **IZOSEXUÁLNÍ**

2. **Pseudopubertas praecox** = příčinou není předčasná aktivace H-H-G osy, je buď **IZOSEXUÁLNÍ** nebo **HETEROSEXUÁLNÍ**

- pro odlišení pubertas praecox centralis a pseudopubertas praecox se používá **gonadoliberin stimulační test** – u pubertas praecox centralis povede ke ↑hladin LH a FSH a zvýšení jejich poměru LH:FSH > 2 (LH více reaguje na GnRH)

1. Kompletní

2. Inkompletní = izolovaně předčasné **telarche**, **pubarché**, **menarche** – je to považováno za variantu normálního vývoje, **oproti kompletní není urychlen kostní věk!** A i hormonální testy budou v normě.

- ale nutno vyloučit nádory v dané oblasti, sexuální zneužití dívky, záněty v dané oblasti

- zcela benigní = neléčí se, pouze se sledují

A) Pubertas praecox centralis (gonadotropin-dependentní, pravá předčasná puberta)

PATOFYZIOLOGICKÝ PODKLAD

Předčasná aktivace H-H-G osy

PŘÍČINA

1. Idiopatická (70 %) – může být sporadická i familiární (jsou zde genové hypotézy)

2. Organická: a) VVV CNS

b) Získaná organická příčina – tumory (hamartom, gliom, mikroadenom), krvácení (perinatální, postnatální), posttraumatické stavy, infekce, radiace (stp. léčbě ALL?), hydrocefalus

KLINICKÝ OBRAZ

- je vždy **IZOSEXUÁLNÍ** (tzn. jakoby dochází k projevům fyziologické puberty, ale nastávají dříve)

0. Předčasný vývoj pohlavních znaků dle Tannera

1. Urychlení růstu ☐ ale bez léčby bude výsledná výška nižší

2. Urychlený kostní věk

3. Často psychické potíže

DIAGNOSTIKA

1. Předčasný nástup pohlavních znaků – dle Tannera, urychlený růst

2. RTG levého zápěstí – urychlený kostní věk

3. Zvýšená hladina LH a FSH

4. **Gonadoliberin stimulační test** ☐ po podání GnRH se zvýší hladiny LH a FSH a jejich poměr $LH/FSH > 2$

- tímto odlišíme **pubertas praecox** od **pseudopubertas praecox**

5. **MRI** – nezbytné pro vyloučení **organické příčiny** (tumoru, krvácení, hydrocefalu, traumatu)

6. gynekologické vyš.

TERAPIE

LV1 u idiopatické formy: **superaktivní analoga gonadoliberinu (goserelin)** (blokuje R pro endogenní GnRH)
☐ přechodně ↑ sekreci FSH a LH, ale při kontinuálním podávání navodí trvalou inhibici = hormonální (funkční) kastraci

u organické formy: léčba příčiny – tj. neurochirurgie

B) Pseudopubertas praecox

PATOFYZIOLOGICKÝ PODKLAD

↑ pohlavních hormonů (ať už gonadálních nebo adrenálních) není podmíněna předchozí stimulací gonadoliberinem ☐ může se jednat o **endogenní (ektopickou) tvorbu** nebo o **exogenní dodávku hormonů**

ETIOLOGIE

a) zvýšená tvorba **GONADÁLNÍCH steroidů (estrogenů/testosteronu)**

DÍVKY: ovariální cysty, nádory ovarií (hormonálně aktivní)

b) zvýšená tvorba **ADRENÁLNÍCH steroidů (androgenů)**

CAH (Kongenitální adrenální hyperplázie), adenom/karcinom nadledvin

c) **exogenní přívod steroidů** (anabolické steroidy – kulturisti)

d) vzácně: **paraneoplastické projevy** (tu mediastina, CNS – produkující β hCG), genově podmíněná **autonomní nadprodukce**

KLINICKÝ OBRAZ

a) **izosexuální = klasika**

b) heterosexuální: **dívka:** hirzutismus, virilizace genitálu (↑ clitorisu), amenorea, akné, muskulatura
chlapec: gynekomastie, eunuchoidní vzhled, hypogenitalismus (malý penis)

urychlený kostní věk!

DIAGNOSTIKA

1. Předčasný nástup pohlavních znaků – dle Tannera +
2. RTG – urychlený kostní věk
3. Hladina FSH a LH je nízká (funguje negativní zpětná osa), hladina testosteronu a estrogeneru je vysoká
4. Gonadoliberin stimulační test ☐ po podání GnRH se nezvyšují hladiny LH a FSH
5. Příčina – USG testes/nadledvin/vaječníků?, abusus anabolik?

TERAPIE

cysty, nádory (ovariální, testikulární, adrenální) – OP
CAH – supresní terapie KS

11. Pubertas tarda

Definice

Opožděná puberta je definována buď jako **stav, kdy nepozorujeme somatické známky pohlavního zrání u dívky do 13 let (nepozorujeme zvětšení prsu (stádium B2 = stadium prsního poupěte dle Tannera))** nebo se jedná o **stav, kdy ani po 5 letech od začátku puberty** nedojde k pohlavní zralosti **u dívky nenastalo menarché**

- obecně mají **mladší vzhled a absenci sekundárních pohlavních znaků** ☐ to je často spojeno s psychickou deprivací
- významná je zde **preventivní prohlídka ve 13 letech!**

Etiologie

1. benigní **konstituční opoždění** (☐☐ v 50%, ☐☐ 15%) = benigně oddálený nástup aktivity H-H-G osy
2. **Primární hypogonadismus** (☐☐ 5%, ☐☐ 40%) = příčina na úrovni **pohlavních žláz**
3. **Sekundární hypogonadismus** (☐☐ i ☐☐ 35%) = příčina na úrovni **hypothalamu** nebo **hypofýzy**
4. **Chronická onemocnění systémového typu, psychická deprivace, nedostatečná výživa a nadměrná fyzická zátěž** (mentální anorexie, baletky, vrcholový sport)

1. Benigní konstituční opoždění

se odlišuje od hypogonadismu: **1. RA** – nacházíme benigní opoždění u 1 z rodičů (častěji u otce)
2. Růstová křivka – je zde plynule opožděný růst vzhledem k věku, zatímco u hypogonadismu je růst přiměřený, ale chybí růstový spurt (výšvih) v pubertě
3. Kostní věk – je zde plynule opožděný kostní věk vzhledem k výšce, zatímco u hypogonadismu se kostní věk opožďuje až od doby očekávaného nástupu puberty
4. Laboratoř – CAVE! gonadoliberin stimulační test **NENÍ** jednoznačně průkazný k odlišení konstitučního opoždění od hypogonadismu

☐ dg. per exclusionem

2. Primární hypogonadismus = hypergonadotropní hypogonadismus

PATOFYZIOLOGICKÁ PODSTATA

- buď pohlavní bb. **nejsou schopny reagovat na hormonální stimulaci** (LH a FSH) nebo **nejsou schopny produkovat hormony** (estrogeny/testosteron)

	DÍVKY	CHLAPCI
VROZENÉ CHROMOZOMÁLNĚ PODMÍNĚNÉ	TURNERŮV SYNDROM -smíšená gonadální dysgeneze	KLINEFELTERŮV SYNDROM -Syndromy Nonnanové

	-čistá gonadální dysgeneze -Syndromy Nonnanové	-jiné dysmorfické syndromy (Bloom..)
JINÉ VROZENÉ	-GALAKTOSÉMIE -CAH -OBOUSTRANNÁ AGENEZE OVARIÍ	-OBOUSTRANNÁ ANORCHIE -HYPOPLÁZE LEYDIGOVÝCH BB -DEFICIT 5-ALFA REDUKTÁZY = zajišťuje přeměnu testosteronu a dihydrotestosteron -PARCIÁLNÍ ANDROGENNÍ RESISTENCE = necitlivost k androgenům
ZÍSKANÉ	-ozáření ovárií (>8 Gy) -cytostatika -oboustranná torze -autoimunitní záněty -oboustranné nádory	-ozáření varlat (>20 Gy) -cytostatika -oboustranná torze -pooperační atrofie -záněty, úrazy

3. Sekundární hypogonadismus = hypogonadotropní hypogonadismus

PATOFYZIOLOGICKÁ PODSTATA

↓ tvorba gonadoliberinu a/nebo gonadotropinů

ETIOLOGIE

1. Izolovaný deficit gonadotropinů – př. **Kallmanův syndrom** bývá spjat s **anosmií** (embryonální porucha vývoje hypothalamu, kdy v něm **chybí neurony produkující GnRH**); **mutace genu pro GnRH R**, další **mutace** (podmiňují např. poruchu uvolňování GnRH)

2. **Mnohočetný deficit pituitárních hormonů:**

a) **vrozené** = idiopatické, geneticky podmíněné, hypothalamické syndromy (Prader-Williho syndrom, Lawrence-Moon-Biedlův sy),

b) **získané** = perinatální trauma/asfyxie, postnatální **infekce, tu, úraz, RT, AIO**

PRADER-WILLIHO SY

- příčinou je mikrolece paternálního chromozomu 15.

KO: hyperrexie → obezita, hypogonadotropní hypogonadismus, mentální retardace, hypotonie u novorozence

4. Chronická onemocnění, malnutrice, stres, jiné endokrinopatie (hypothyreóza, hyperprolaktinémie)

- v podstatě taky vedou k **hypogonadotropnímu hypogonadismu** ← ale T asi bude spočívat v řešení příčiny

Klinický obraz

opožděný pohlavní vývoj dle Tannera, růstová retardace, faciální dysmorfie, disproportionálnost těla, někdy špatný nutriční stav, někdy mentální retardace

Diagnostika

1. Anamnéza – OA, RA

2. Fyzikální vyš. – aspekce, růstová křivka,

3. Laboratoř: **Primární hypogonadismus:** ↑ GnRH, LH, FSH a ↓ estrogeny a testosteron
Sekundární hypogonadismus: všechno snižené

4. RTG – kostní věk, USG gonád

5. MRI mozku

6. **genetická vyš., histologická vyš.?**

Terapie – jen u **POTVRZENÉHO HYPOGONADISMU!**

Kdy optimálně? U dívek – mezi 10. – 11. rokem kostního věku

Cíl? Co nejvíc napodobit přirozené dospívání, s ohledem na zachování budoucí fertility

U dívek:

1. indukční fáze **estrogen** → vede k přiměřenému vývoji prsní žlázy

2. poté **udržovací kombinovaná hormonální terapie: estrogen + gestagen** → vede k navození menstruačního cyklu

12. Perimenopauza a postmenopauza, jejich klinické projevy

Definice

Menopauza = univerzální a nezvratná součást stárnutí reprodukčního systému ženy. Dle definice začíná **12M po poslední menstruaci**.

Je charakterizována:

- ukončením menstruace
- vasomotorickými příznaky
- urogenitálními symptomy – př. suchost poševní sliznice, dyspareunie

Perimenopauza = Období **před menopauzou** (nastává cca **5 – 10 let** před menopauzou)

Je charakterizována:

- nepravidelnou menstruací
- vasomotorickými příznaky

Klimakterium = Všeobecný termín zahrnující období přechodu po časnou postmenopauzální fázi.

Epidemiologie

- s ohledem na stárnutí populace dochází (a pravděpodobně bude docházet) k **↑ prevalence žen v menopauze**
- menopauza nastává kolem **50. roku**

RF časnějšího nástupu menopauzy:

1. kouření
2. hysterektomie
3. život ve **↑ nadmořské výšce**
4. fragilní chromozom X
5. AIO

Fyziologie

Menopauza vzniká následkem **ztráty citlivosti ovarií ke gonadotropinům** → ↓ počtu folikulů a jejich dysfce → toto nepravidelné dozrávání folikulů / anovulace = nepravidelná délka mens. cyklu (v perimenopauze často kratší)

- CAVE! Nepravidelné krvácení může mít i patologické příčiny:

1. myomy dělohy
2. polypy endometria
3. hyperplázie endometria
4. ca endometria

← incidence těchto patologií v tomto věku

↑

→ **biopsie** (při hysteroskopii či kyretáží)

- CAVE! To, že jsou cykly nepravidelné neznamena, že žena nemůže otěhotnět → časté neplánované těhotenství

Fyziologie hormonů

- s klesajícím počtem ovariálních folikulů klesá odpověď ovaria na stimulaci gonadotropiny, **klesá produkce ovariálních estrogenů a gestagenů**, což vede k oslabení negativní zpětné vazby ovarium- hypofýza, a naopak **nadprodukcí gonadotropinů**

- pokles hladiny progesteronů předchází pokles hladiny estrogenů, mluvíme tak o **hyperestrogenní fázi klimakteria** (hyperestrinismus je ale jen relativní v rámci nedostatku progesteronu), která postupně přechází v **hypoestrogenní fázi**, hlavním postmenopauzálním estrogenem pak zůstává **estron** (vzniká aromatizací adrenálních androgenů v periferních tkáních)

- prvním hormonálním ukazatelem klesající funkce ovaria je **pokles hladiny inhibinu**, v klinické praxi se ale orientujeme spíše podle hladiny FSH, za definitivní hormonální známku postmenopauzy se uznává **hladina FSH nad 40 IU/L**

- typickými klinickými projevy perimenopauzy jsou nepravidelnosti menstruačního cyklu, oligomenorea až amenorea, to neplatí pro ženy užívající kombinovanou hormonální antikoncepci, které stále (pseudo)menstruují, hladina FSH se zde stanovuje poslední den obvyklé sedmidenní pauzy

Klinické projevy perimenopauzy a menopauzy

1. KLIMAKTERICKÝ SY: **1. Návaly horka** – **NEJBĚŽNĚJŠÍ PŘÍZNAK!** ← šíří se od pupku k hlavě

2. Zarudnutí obličeje
3. Nespavost
4. Nadváha
5. Otoky
6. Napínání v prsou
7. Změny nálad (emocionální labilita)
8. Nepravidelná menstruace
9. Cefalea
10. Palpitace

- způsoben **kolísáním hladin estrogenů** = **nikoliv nedostatkem estrogenů** (kvůli nepravidelné fci vaječníků)
 - může nastat v období perimenopauzy a přetrvávat 5 – 10 let po menopauze → po menopauze by však měly postupně vymizet (protože prohlubující se ztráta citlivosti ovarií vůči gonadotropinům → vymizení kolísání hladin estrogenů)

2. ZÁSTAVA MENSTRUACE - ORGANICKÝ SYNDROM

= nejzřetelnější známka zástavy folikulární fce

- po 1 roce amenorhey se obvykle neobnoví ovariální fce → a tedy ani menstruace → postmenopauzální krvácení je pak nutno vyšetřit stran rizik **endometriálního ca** (= 20 % příčin postmenopauzálního krvácení)

3. ZMĚNY VAGINY:

1. Ztenčení a **zarudnutí** (↑ viditelnost kapilár pod ztenčeným povrchem) **vaginálního epitelu**
 → později → 2. **blednutí vaginálního epitelu** (↓ počtu kapilár)
3. Vyhlazení poševních řas
4. ↑ Suchost vaginální sliznice
5. ↓ pH moči → změny bakt. flory → **svědění a páchnoucí výtok**

někdy až

- nutno léčit

DYSPAREUNIE

4. ZMĚNY DĚLOHY:

1. zmenšení dělohy → zmenšení a **zmírnění příznaků myomů**
2. **zmírnění příznaků endometriózy a adenomyózy** (až úplné vymizení bolestí)

5. ZMĚNY VAJEČNÍKŮ:

1. zmenšení vaječníků → **nejsou hmatné při gynekologickém vyš.**

6. ZMĚNY PÁNEVNÍHO DNA:

1. ↓ tonu pánevního vaziva → descensus a prolaps dělohy + pochvy a MM + uretry
 → **tlak v pochvě/konečníku, hmatná děloha v pochvě = prolaps; cystokéla; rektokéla**

7. ZMĚNY NA MM:

1. **atrofická cystitida** = polakisurie, urgence, inkontinence
2. **častější akutní cystitidy**

METABOLICKÝ SYNDROM (KVS, OSTEOPORÓZA, ZMĚNY CNS)

8. OSTEOPORÓZA:

Definice

Snížení BMD (Bone Mineral Density = Kostní denzity) v bederní páteři nebo v proximálním femuru o více než 2,5 směrodatné odchylky pod průměr BMD u mladých zdravých osob, při současném vyloučení jiného kostního onemocnění, které by tento pokles způsobovalo.

T-skóre = 1 směrodatná odchylka od průměrné hodnoty BMD v [g/cm²] u mladých zdravých dospělých osob téhož pohlaví.

„Normální nález“: **BMD = ≥ -1 T-skóre** (tj. nejhorší -1 T-skóre)

„Osteopenie“: **BMD = mezi -1 až -2,5 T-skóre**

„OSTEOPORÓZA“ **BMD = ≤ -2,5 T-skóre** (tj. -2,5 a horší (třeba -2,8))

CAVE! U dětí, **mladších osob** do 50 let a **premenopauzálních žen** hodnotíme Z-skóre = 1 SD od průměrné BMD pro osoby téhož věku □ Je-li Z-skóre ≤ -2 SD = „významně snížená BMD vzhledem k věku“; Je-li Z-skóre lepší tzn. nad -2 = „přiměřený nález“

Patofyziologie

- **↑ resorpce** oproti novotvorbě (estrogeny totiž brání resorpci)
- typicky postihuje: **těla L obratlů** → kompresivní fr. obratle = časté místo fr. u postmenopauzální osteoporózy
krček femuru

RF: časná menopauza a pozdní menarché, kouření, ↓ hm., ↓ pohybu, ↓ expozice slunci, ↓ max. BMD mezi 25. a 30. R

Klinický obraz

KO zlomeniny obratle: často **asymptomatické**

většinou dlouhodobou kumulací mikropoškození □ **chronické intermitentní bolesti** zad

méně často po prudkém pohybu či při zvedání břemene □ **silná prudká bolest** zad

Diagnostika

Anamnéza, Fyzikální vyš. (pokles výšky o 3cm = v. s. kompresivní fr. obratle → RTG páteře)

Kostní denzitometrie metodou DXA, Laboratoř (PINP a kostní izoenzym ALP; CTX-1 a kostní izoenzym ACP)

Odhad rizika zlomeniny dle algoritmu **FRAX** → důležitý pro **racionální indikaci farmakoterapie!**

Terapie

Suplementace vit. D a Ca²⁺

Vždy suplementace **vit. D** cca 800 IU a **Ca²⁺** cca 1000 – 1200 mg

Farmakoterapie

indikována u **každé diagnostikované osteoporózy (BMD = ≤ -2,5 T-skóre)** a u osteopenie, pokud měl P nízkotraumatickou fr.

LV1: Bisfosfonáty (alendronát p.o. 1x/den, ibandronát p.o. 1x/měs nebo i. v. 1x/3měs, zolendronát i.v. 1x/rok)

MÚ: Chelatuje Ca²⁺ v kostech a komuluje se v kostech □ když osteoklast odbourá kost □ uvolní se bisfosfonáty □ utlumí metabolismus

osteoklastu □ apoptóza □ **antiresorpční efekt**

NÚ: osteonekróza čelistí!, hypoCa²⁺

LV2: Denosumab = Ab proti RANKL (RANK ligandu) □ osteoklasty mají RANK R a po navázání RANKL se aktivují a diferencují □ **antiresorpční efekt**

LV3: teriparatid = rekombinantní lidský PTH □ při intermitentním podávání PTH má PTH osteoanabolický účinek

- je velmi **drahý**, určený pouze u **závažných případů** nebo u **KS indukované osteoporózy!**

Estrogeny

Raloxifen = **selektivní modulátor estrogenových R** □ působí přímo na estrogenové R v kostech

- hormonální terapie je dnes indikována především pro potlačení **vasomotorických sy** (v osteoporóze jsou LV1: bisfosfonáty)

Kalcitonin

9. KVS riziko

↑rizika **AS a KVO** (protože odpadá protektivní účinek estrogenů = snižují LDL a zvyšují HDL) → po menopauze se riziko vyrovnává s muži

10. Ca prsu

- riziko ca prsu stoupá u žen s časným menarché a pozdní menopauzou kvůli delšímu působení estrogenů ← z toho plyne, že **substituční terapie estrogeny** → **↑riziko ca prsu** → proto by neměla být podávána u ženy s **+RA** či **+OA**

Markery menopauzy

↑Gonadotropinů: dříve se zvyšuje a vyšších hladin dosahuje FSH než LH

ustávají cyklické změny hladin estradiolu a estriolu

endometriální hyperplazie, ale i atrofie → na transvaginálním USG či biopsie

- postmenopauzálně je hraniční výška do 5mm (hyperplazie (ať už vlivem endogenního či exogenního estrogeny) může být prekurzorem vzniku ca endometria)

Terapie = Hormonální substituční terapie (HRT = Hormonal Replacement Therapy)

Indikace: hl.: **1. potlačení vasomotorických příznaků** (př. návaly horka)
2. antikoncepce ← u žen v perimenopauze ← zde volíme hormonální kontracepci a ne hormonální substituční terapii

3. předcházení nepravidelným menstruačním cyklům

4. zachování BMD

Cíl: - obnovit klesající hladiny pohlavních hormonů

NÚ: - otoky
- mastodynie
- krvácení
- cefalea

KI: - těhotenství, ca prsu v RA či OA, TEN, neobjasněné vaginální krvácení aj.

způsoby podání: p.o., transdermálně, lokálně (pouze pro T vaginálních sy) – **vaginální tablety/krém/kroužky**

látky:

a) **Estrogen** (př. koňský konjugovaný estrogen = **CEE**; syntetický mikronizovaný 17β-estradiol; ethinyl-estradiol)
- samotný estrogen pro ženy po hysterektomii

b) **Estrogen + Progesteron** (př. MPA = MedroxyProgesteronAcetát; Norethindron Acetát)
→ nejčastěji používané je kombo: **CEE + MPA**

c) **Raloxifen (SERM = selektivní modulátor estrogenových R)**
- není to hormonální léčba (jsou to l. napodobující nebo antagonizující účinek estrogenů v cílových

tkáních), **selektivní modulátor estrogenových R** □ působí přímo na estrogenové R v kostech

d) **gonadomimetika = tibolon- menopauzální hormonální terapii a při léčbě postmenopauzální osteoporózy a endometriózy**

režimy:

1. **estrogen denně**

2. **estrogen + progesteron denně**

3. **cyklické či sekvenční režimy** = přidáváme progesteron 10 – 14 dnů každé 4T

HRT vypadá dobře – prevence osteoporózy, léčba příznaků klimakterického sy, ↓KV rizika, ↓m. Alzheimer, **ale** dle studie je podezřelá pro **↑rizika CMP, ca prsu, nemoci srdce**. Proto by měly být užívány v co **nejmenších dávkách** a po co **nejkratší dobu** nutnou k dosažení úlevy od symptomů.

13. Fyziologie senia, nejčastější gynekologická onemocnění

<https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=149>

13. Fyziologie senia, nejčastější gynekologická onemocnění

více viz. předchozí otázka

Senium = klidové období pohlavních orgánů, navazuje na postmenopauzu

- vyhaslá ovariální funkce, amenorea
- nízká produkce estrogenů ovarii, prakticky jen periferní produkce
- klinicky většinou bez obtíží

Fyziologie

viz. organický a metabolický estrogen-deficitní syndrom v předchozí otázce

Typické nemoci

- atrofie rodidel, suchost
- atrofie poševní sliznice, náchylnost k infekci (-> kolpitis vulvarum, prekanceróza), mykózám
- descensus a prolaps pánevních orgánů
- atrofie kůže, řednutí vlasů
- těžké osteoporotické změny a pohybové bolesti
- prediabetes a DMII
- **KLÍČOVÁ** je řádná difdg postmenopauzálního krvácení! -> vždy HSK, ev. kyretáž
 - endometriální polypy
 - atrofie cévní stěny
 - karcinom endometria

UROLOGICKÝ SYSTÉM- atrofické změny sliznice MM, močová urgentnost, zvýšená frekvence , **inkontinence**, uretrální carunculae-everzita sliznice

Prsa- regrese velikosti, občasná bolestivost, vytvoření cyst, redukce žlázy i tuku a zvyšuje se tam vazivo

ovariální klid -generační i sekreční funkce ovarii (tu do určité míry přebírají nadledvinky), většinou také postupně ustává reziduální produkce estrogenů). a mírná virilizace

Je popisováno kvalitativně nové období do zhruba 75 let věku a nazýváno jako starší střední věk. Období senia se tím posouvá až za tuto hranici

Obecně jsou ovaria malá a obsahují atrofované folikuly. Zmenšuje se také děloha; endometrium a poševní sliznice jsou nízké, chybí Laktobacillus

dále viz ot. č. 12

senium cca od 65. let; děloha ve stáří je světlejší atrofická a tvrdší

možná bych zmínil ty diagnózy: lichen sclerosus, dVIN a spinocelulární karcinom vulvy typu II, karcinom dělohy II. typu,

POSTMENOPAUZA - OS

Pokožka a vlasy, nechty

- generalizovaná redukcia objemu, hrúbky
- zníženie elasticity
- vrásky
- pokles kolagénu
- určitá strata pubického a axilárneho ochlpenia



■ Poklep (perkuse)

Prostředníkem levé ruky přiloženým na stěnu břicha se pokusíme odlišit »bubínkový« poklep nad vzduchem naplněnými střevními kličkami od temného poklepu nad tumorem nebo ascitem. Tlumený poklep nad volnou tekutinou v břišní dutině se mění se změnou polohy nemocné. Při bolestech nejasného původu nezapomeneme na poklep oblasti ledvin (tapotement) a palpací páteře.

■ Poslech (auskultace)

Poslech uplatníme při diferenciální diagnostice střevní neprůchodnosti. Hlasité škroukání svědčí pro obstrukční ileus. Vymizení zvukových fenoménů provázejících pohyb střev je charakteristický pro ileus paralytický. Poslechový průkaz ozev plodu spolehlivě odliší těhotenství od tumorů vaječníku nebo dělohy, které mohou velikostí graviditu napodobit.

■ Měření (menzurace)

Měření provádíme pelvimetrem (při měření pánve) nebo krejčovským metrem v případě posuzování vzdálenosti spona-děložní fundus v graviditě, ale i při posouzení růstu myomatózní dělohy. Zmenšování obvodu břicha může poskytnout údaj o snižujícím se množství ascitu, měření obvodu končetiny objektivizuje otok končetiny při hlubokém zánětu žil.

3.2.3. Vyšetření zevních rodidel

Předpokladem kvalitního gynekologického vyšetření je pohodlný vyšetřovací stůl a dobré světlo.

Pro úspěšné vyšetření je nutný prázdný močový měchýř pacientky. Také ampula přeplněná skybaly může způsobovat diagnostické obtíže. Žena zůstává ležet ve stejné poloze jako při vyšetření břišní stěny. Ve zvláštních případech (u nepohyblivé nebo mimořádně obézní pacientky) je možné vyšetřovat ženu i na boku.

Zevní rodidla podrobně prohlížíme buď na začátku nebo na konci vyšetření. Hodnotíme jejich konfiguraci, typ ochlupení (v některých případech můžeme v něm zjistit i parazity). Výrazně feminní ženský fenotyp charakterizuje trojúhelníkovitý tvar ochlupení na hrmě. Ochlupení vybíhající k pupku je obvykle známkou virilizace. Na kůži si všímáme otoku, varixů, změn pigmentace a exkoriací. Hodnotíme výšku hráze, jizvu po epiziotomii. Popíšeme změny trofiky kůže, ekzém, exantém, intertrigo. Při vyšetření nevynecháme ani anální krajinu, pátráme po hemoroidech, fisurách.

Po rozhrnutí malých stydkých pysků ukazovákem a prostředníkem levé ruky hodnotíme velikost klitorisu, zabarvení, neporušenost a symetrii labií,

známky infekce, ulcerace, bradavičky, mateřská znaménka nebo otok. Posuzujeme také ústí močové trubice, jeho vzhled a uložení, popřípadě výrůstky a slizniční výchlípky (obr. 3.3.). Stížením uretry zjistíme eventuální výtok při kapavce.

U žen, které dosud neměly pohlavní styk, popisujeme tvar a neporušenost hymenu. Laterálně od poševního vchodu hledáme ústí bartholinských žláz nebo jejich zduření.

Při podezření na sestup poševních stěn a dělohy vyzveme ženu, aby zatlačila (zakašlala) a pozorujeme sestup dělohy nebo únik moči.



Obr. 3.3. Začátek vnitřního palpačního gynekologického vyšetření

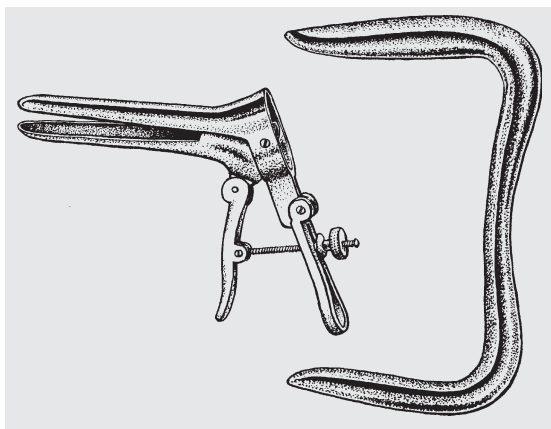
3.2.4. Vyšetření vnitřních rodidel pochvou

Ujistíme se, zda pacientka již měla pohlavní styk. Virgině vyšetřujeme rektálně, děti a dospívající dívky raději v přítomnosti matky.

U žen, které již měly pohlavní styk začínáme vyšetřením v zrcadlech. Ta musí být nejen sterilní a teplá, ale i přiměřené velikosti. Zbytečně velká zrcadla mohou způsobovat bolest. Při zavádění zrcadel je vhodné použít lubrikancia. V době šířících se infekcí přenosných pohlavním ústrojím získávají stále větší oblibu zrcadla na jedno použití.

Zrcadel je více druhů. K nejběžnějším patří Simsova, Kristellerova a Scherbackova (obr. 3.4.). Jsou to kovové nástroje (lžíce) různé šíře a délky. Rozznáváme přední lžíci (užší a rovnou) a zadní (o něco širší a konkávní). Na zadní Scherbackovo zrcadlo lze zavěsit závaží, které udrží nástroj v pochvě, roztahuje ji a uvolní ruku gynekologa pro jiné manévry. Pro kolposkopii je vhodné Cuscovo zrcadlo, které má dvě lžíce spojené aretačním šroubem; ten umožňuje úplnou fixaci zrcadla v pochvě a uvolní lékaři obě ruce.

Při vyšetření nejdříve rozhrneme zrcadly malé stydké pysky. Pak pravou rukou opatrně zavedeme zadní zrcadlo poněkud šikmo, s tlakem na perineum.



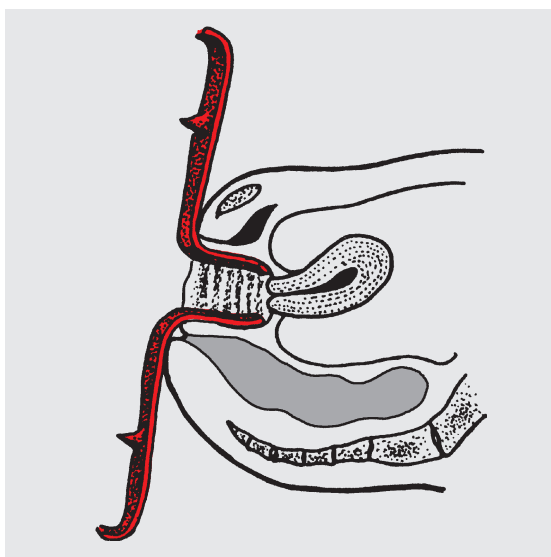
Obr. 3.4. Cuscovo a Simsovo gynekologické zrcadlo

Do jeho vyhloubení vložíme vertikálně zrcadlo přední a otočíme horizontálně. Lehkým tahem za obě lžice opačným směrem oddálíme poševní stěny a prohlédneme děložní hrdlo (obr. 3.5.).

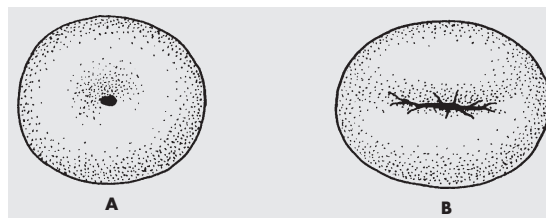
Na hrdle popisujeme velikost (hypoplastické, hyperplastické), tvar (kónický, cylindrický), symetrii. Všímáme si zevní branky, zda je otevřená, kruhovitá (u žen, které nerodily) nebo štěrbinovitá (branka zeje, je uzavřená, konglutinovaná, rozeklaná – obr. 3.6.). Důležitá je barva (lividní hrdlo v graviditě), jizvy a trhliny po porodu nebo po předchozích operacích (serkláž), krvácení hrdla po dotyku, tkáň vyčnívající z hrdla (polypy, myoma nascens). Přesně popíšeme rozsah a tvar ektopie nebo ektopia (zóna cylindrického epitelu, který překročil hranici zevní branky hrdla) a retenčních cystiček (ovula Nabothi – ON).

Popíšeme také charakter cervikálního hleny, po případě odebereme hlen k dalšímu vyšetření.

Důležitou součástí vyšetření hrdla v zrcadlech je **kolposkopie** (prohlížení povrchu hrdla speciálně přizpůsobeným zvětšovací přístrojem) s následným



Obr. 3.5. Rozevření poševních stěn pomocí zrcadel



Obr. 3.6. Rozdílný vzhled děložního hrdla při vyšetření v zrcadlech. A – kulovité symetrické hrdlo s tečkovitou, uzavřenou zevní brankou u ženy, která nerodila; B – asymetrické, rozeklané hrdlo se zející zevní brankou u multipary

odběrem stěru z ektocervixu a endocervixu pro onkologickou cytologii. Než provedeme odběr pro cytologické vyšetření, ověříme si, kdy a jaký výsledek mělo vyšetření minulé. Je zbytečné opakovat cytologické vyšetření u zdravé ženy častěji než jednou za rok. Vyšetření v zrcadlech končíme pozvolným vytahováním zrcadel a prohlížením poševních stěn blíž k poševnímu vchodu. Přitom pátráme po známkách zánětu, ulcerací, přesvědčíme se o hloubce poševních kleneb, o délce pochvy, zhodnotíme známky atrofie a jsou-li zachovány columnae rugarum.

Všímáme si výtoku: popíšeme jeho barvu, hojnost, konzistenci a zápach. Štětíčkou nabereme sekret a po roztření na podložní sklíčko prohlédneme vzorek mikroskopem.

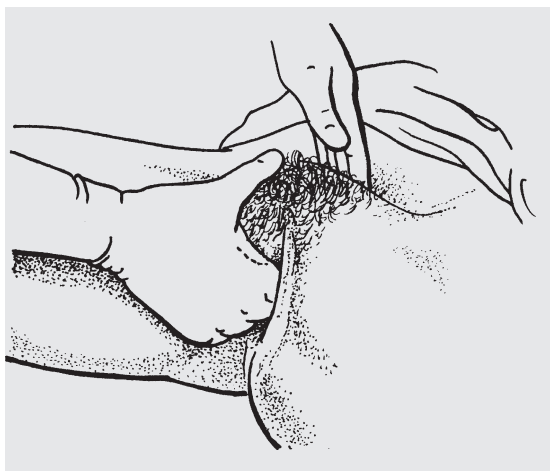
Pacientka ocení, je-li průběžně při vyšetření informována, např. že v zrcadlech je hrdlo »hladké, zdravé«, nebo když ji lékař upozorní, že odebere vzorek na cytologické vyšetření nebo že provede kolposkopii.

3.2.5. Vnitřní vyšetření pohmatem

Pohmatové vyšetření orgánů je vždy bimanuální. Souhrou prstů pravé ruky zavedené do pochvy a levé ruky položené na podbříšek získáme přesnou představu o velikosti, pohyblivosti a vzájemných vztazích hmatných orgánů v malé pánvi.

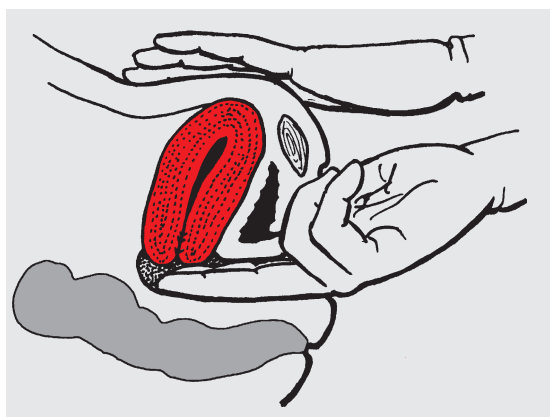
Nejdříve ukazovákem a prostředníkem levé ruky rozhrneme labia minora a pak šroubovitým pohybem ve směru fossa navicularis zavádíme do pochvy ukazovák, nebo i prostředník pravé ruky, je-li pochva dostatečně prostorná (obr. 3.7.). Zevní rukou stlačujeme přední břišní stěnu a přibližujeme části vnitřních rodidel palpující »vnitřní« vyšetřující ruce, resp. vyšetřujícím prstům. Lékař při vyšetření stojí s pravou nohou pokrčenou na schůdku vyšetřovacího stolu, aby si o ni mohl opřít loket.

Jsou-li prsty zavedeny do pochvy dostatečně hluboko, narazí na tuhé děložní hrdlo. Popisujeme jeho pohyblivost, citlivost na dotek a pohyb, měkkost, délku, jemně zkoušíme prstem propustnost zevní branky.

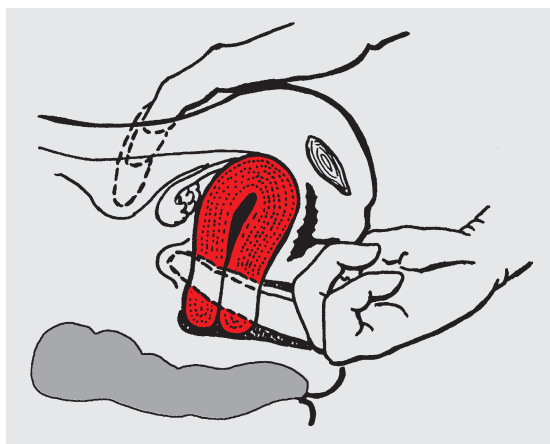


Obr. 3.7. Bimanuální gynekologické vyšetření

Pak určujeme velikost, tvar a uložení dělohy. Při palpaci dělohy hodnotíme také její konzistenci, povrch a pohyblivost (obr. 3.8.). Normální děloha je asi 9 cm dlouhá, v anteverti-flexi. Je hladká, jemná, volně pohyblivá a nebolestivá. Zjistíme-li zakloněnou dělohu (v retroflexi), popíšeme, do jaké míry lze palpačně tuto polohu reponovat.



Obr. 3.8. Ověření pohyblivosti a velikosti dělohy



Obr. 3.9. Palpační vyšetření adnex

Během vyšetření se ptáme pacientky na její pocity – na bolest a její charakter (bodavá, stálá).

Pak se snažíme nahmatat děložní přívěsky: vaječníky a vejcovody (obr. 3.9.). Vaječníky – i zdravé – jsou na pohmat citlivé; jsou ovoidní v délce asi 4 cm, hladké, volně pohyblivé, nepohybují se s dělohou. Normální vejcovod není hmatný. Znovu popisujeme event. citlivost, bolest při pohybu, pohyblivost, konzistenci. Velikost hmatných částí udáváme v centimetrech, vyhýbáme se přirovnáním (jablko, bosenská švestka), které mohou mít pro různé osoby různý obsah.

Prohmatáním Douglasova prostoru můžeme za určitých okolností rozpoznat vyklenutí způsobené krví, hnisem nebo ascitem.

U citlivých pacientek (akutních zánětů) může být zavedení prstu do pochvy silně bolestivé nebo nemožné. Není výjimečné, že navrhneme další vyšetření v celkové analgezii nebo anestézii.

3.2.6. Vyšetření cervikálního sekretu

(kap. 13.3.1.1.)

3.2.7. Kolposkopie a cytologické vyšetření

(kap. 15.4.2.3.)

3.2.8. Rektální vyšetření

Rektální vyšetření používáme u panen a při pelviálních nejasné etiologie. U žen s karcinomem děložního hrdla rektálně lépe ohodnotíme nádorovou infiltraci parametrií, rektálně vyšetřujeme i při podezření na apendicitidu, při poruchách svěrače a při diferenciální diagnostice rektokély a enterokély. Pro posouzení rektovaginálního septa se ukazovák zavede do rekta a palec do pochvy, abychom mezi dvěma prsty mohli posoudit tloušťku nebo bolestivost. Někdy je vhodnější palpat septum mezi ukazovákem a prostředníkem.

3.2.9. Vyšetření prsů

Prsy vyšetřujeme u pacientky sedící na židli nebo ležící na vyšetřovacím lůžku, nikoli na vyšetřovacím stole gynekologickém. Před každým vyšetřením prsů si znovu umyjeme ruce. Žena je méně stresována, není-li při vyšetření zcela nahá. Proto po palpačním gynekologickým vyšetření (kdy je obvykle

horní část těla zahalená) je vhodné vyšetřovat prsy až poté, kdy se žena od pasu dolů oblékne.

3.2.10. Hodnocení vyšetření

Po vyšetření se pacientka nejdříve oblékne. Pak teprve usedne ke stolu lékaře, který ji informuje o výsledku vyšetření a navrhané léčbě. Zeptáme se pacientky, zda si přeje, aby závěrečného rozhovoru byl přítomen manžel nebo rodiče, v případě zájmu jim to umožníme.

Navrhujeme-li operaci, dejme ženě čas na rozmyšlenou – skutečně akutních situací je málo. Doporučíme jí, ať se poradí s manželem nebo s matkou, upozorníme i na možnost vyjádření jiného gynekologa. Je vhodné použít obrazové dokumentace. Pacientka by měla mít přesnou představu o tom, co je myom nebo cysta na vaječníku. Měla by vědět, zda se po operaci změní její sexuální život. Měla by znát možné komplikace léčby, kterou navrhujeme. Musí přesně vědět, že po hysterektomii nebude menstruat, nebude moci otěhotnět. Nesouhlas pacientky s diagnózou nebo s navrhaným postupem nesmí být signálem k ironickým poznámkám nebo jiným formám agrese lékaře vůči pacientce, ale důvodem k trpělivému vysvětlení lékařových myšlenek a návrhů.

Je výhodné, mohou-li být další potřebná vyšetření a výkony provedeny ve stejné ordinaci: venepunkce, odběr kultivace z pochvy, nátěr na sklíčko pro mikroskopické vyšetření, ultrazvukové vyšetření, aplikace injekce, jednoduchá biopsie, orientační těhotenský test. Zavedení nebo odstranění nitroděložního tělíska patří k základním lékařským úkonům.

3.2.11. Gynekologické vyšetření v dětském věku

Vyšetření musí probíhat v klidném prostředí a co nejšetrnějším způsobem. K vyšetření přistupujeme po krátké rozmluvě s dítětem, při které se snažíme rozptýlit jeho strach. Je vhodné, aby vyšetření byla přítomna matka dítěte (uklidňování, doplnění anamnézy). Vnitřně vyšetřujeme pouze rektálně, pochvou pouze dětským vaginoskopem. U malých děvčátek a kojenců výhradně malíkem. Při vyšetřování dbáme, aby dítě nevidělo vyšetřovací nástroje (kap. 7.).

Indikace ke gynekologickému vyšetření dětí:

- genitální krvácení;
- genitální infekce;
- tumory v oblasti genitálu a v břišní dutině;
- trauma genitálu;
- cizí těleso v pochvě;

- anomálie genitálu;
- poruchy vývoje;
- hraniční problémy (chirurgické, urologické).

3.3. Mikrobiologická a imunologická vyšetření včetně MOP

(kap. 11.1., 11.2.)

3.4. Obecné laboratorní metody

K diferenciální diagnostice chorob reprodukčních orgánů významně přispívá hematologické a biochemické vyšetření.

Gynekologové mohou využít řady testů, podle svých zkušeností a podle dostupnosti laboratoře, která vzorky krve nebo moči zpracovává. Následující přehled uvádí nejčastěji používané testy ve standardních situacích, se kterými se gynekolog setkává.

3.4.1. Laboratorní diagnostika těhotenství

Laboratorní průkaz těhotenství se opírá o stanovení β -subjednotky choriogonadotropinu v séru nebo v moči.

Pro ženy bývají jednodušší testy z moči, neboť si mohou test samy zakoupit a odpadá odběr krve. Několik desítek komerčně vyráběných kitů se liší citlivostí i dobou stanovení. Nejcitlivější testy prokazují hodnoty hCG 25–50 IU/l. Pozitivita testu může být prokázána již první den vynechání menses. Běžné testy vykazují citlivost hCG 200 IU/l, což odpovídá 2.–4. dnu po vynechání menstruace. Výsledek testů bývá znám za 5 až 30 min.

V nemocničních podmínkách se používá exaktnější stanovování hCG v séru, a to metodami kvalitativní imunoanalýzy (RIA, IRMA, ELISA, DELFIA, AMERLITE).

β -hCG vyšetřujeme také v diagnostice neporušeného mimoděložního těhotenství, hrozícího potratu, zmlklého těhotenství, u benigních i maligních nádorů placenty, ke kontrole úplné evakuace dělohy po interrupci. Spolu s dalšími vyšetřeními (α -fetoproteinu, estriolu) využíváme hCG k prenatálnímu screeningu Downova syndromu (trisomie 21. chromosomu).

15. Poševní prostředí, vulvovaginitidy, cervicitidy

A) Poševní prostředí

Prostředí

- v průběhu reprodukčních let je poševní prostředí neustále **zvlhčované** a **proměnlivé**
 - prostředí se mění např. **při menstruaci, při pohlavním styku, během těhotenství**
- fyziologické pH vaginy je **3,8 – 4,5** (činnosti bakt. (viz níže))
- na udržování fyziolog. pH se podílí i poševní epitel a žlázy děložního hrdla, které secernují **alkalický transsudát**
 - vlivem různých **exogenních** f. (př. alergické, hormonální antikoncepce, ATB, stres, STDs, sex, nitroděložní tělísko, strava) i **endogenních** f. (př. hormonální – puberta, oophrektomie, postmenopauza; metabolické) může docházet ke změnám prostředí vaginy a mikroflory → to je RF pro rozvoj vulvovaginitid → po odstranění vlivu těchto f. → úprava prostředí a mikroflory
- kůže vulvy je citlivá vůči prostředí vaginy, a proto se záněty vaginy a vulvy vyskytují často současně = **vulvovaginits**

Poševní epitel

Poševní epitel je tvořen 3 vrstvami bb.:
1. superficiální
2. intermediární
3. bazální

- tyto bb. pod vlivem estrogenu (endogenního či exogenního) → **skladují glykogen** (hl. superficiální bb.) (↑estrogenu => ↑glykogenu) → proto je během reprodukčního období (kdy je estrogenu dostatek) nebo vlivem hormonální antikoncepce poševní sliznice **ztluštělá** (ve všech 3 vrstvách) → a naopak při ↓estrogenu (menopauza) → atrofizace = ztenčení sliznice (epitelu) → proto je v menopauze poševní sliznice zprvu **zarudlá** (protože pod ztenčenou sliznicí prosvítají kapiláry), ale později dochází i k atrofii kapilár a poševní sliznice **bledne**

- estrogen dále udržuje i obsah **mukopolysacharidů** a **kys. hyaluronové** → důležité pro **vlhkost** → menopauza => suchost vaginální sliznice

Mikroflora

- v reprodukčním období tvoří přirozenou mikrofloru aerobní i anaerobní, **G⁺** i **G⁻** bakt.

hlavně: **1. Laktobacilly**

2. Korynebakteria

→ tyto bakt. produkují z **glykogenu** → **kys. mléčnou** a **kys. octovou** → udržují **kys. pH** → brání přemnožení jiných mikroorganismů

méně: **3. Streptokoky a Peptostreptokoky**

4. Stafylokoky

5. Bacteroides

6. Candidy (albicans, crusei, glabrata)

Vulva

- je tvořena labia majora, labia minora, klitorisem a vestibulum vaginae

B) Vulvovaginitidy

Obecná charakteristika

= souhrnné označení pro řadu zánětů pochvy a vulvy (infekčního i neinfekčního původu)

- **nejčastější onemocnění** se kterým se gynekolog setkává v běžné praxi (kandidóza za život postihne 75 % žen)

Obecná etiologie

- nejčastější infekční vulvovaginitidy:

1. Vulvovaginální kandidóza

2. Bakteriální vaginóza (kolpitida)

3. Trichomoniáza

- nejčastější neinfekční vulvovaginitidy:
textil

1. Kontaktní dermatitida vulvy (močí, lokálními léky/kosmetikou, latex, aj.) → pálení, řezání, bolest, pruritus → Dg.: zjištění příčiny → T: omezení styku s alergenem

2. Atrofická kolpitida

3. Vulvární vestibulitida = chronická zánětlivá neuropatická bolest (nezná se moc příčina ani léčba – raději nezmiňovat)

Obecný klinický obraz

1. Pálení

2. Pruritus

3. Výtok

4. Erytém a Exkoriace kůže vulvy

1. Vulvovaginální kandidóza – 2. NEJČASTĚJŠÍ

= akutní, rekurentní, chronická až persistentní infekce vulvy, vaginy a přilehlé oblasti způsobená kvasinkami

Epidemiologie

- za život postihne 75 % žen a u 50 % žen více než 1x

Etiologie

- nejčastěji kvasinky z rodu *Candida* jako:

C. albicans, ale i *glabrata*, *tropicalis*, *crusei*

- výskyt nových druhů rodu *Candida* (asi se myslí ty 3 poslední) je spojen s nadužíváním a krátkodobými kúrami antimykotik

RF: 1. **Těhotenství** → ↑ pohlavních hormonů + ↓ pH → ↑ glykogenu + ↓ přirozené mikroflory => zdroj sacharidů pro *Candidy* + redukce bakt. potlačujících růst *Candid*

2. **DM**

3. **AIDS** (aj. ID)

4. **ATB** (aminopeniciliny, cefalosporiny, TTC...) → vybijí přirozenou mikroflóru

Klinický obraz

U akutní:

1. **svědění a pálení** ← často po styku a při močení (= tzv. vulvární dysurie = pálení vulvy při kontaktu s močí)

2. postupně až **dyspareunie**

3. **FV: erytém a edém** (vestibula, malých a velkých stydkých pysků), „**tvarohový hrudkovitý**“ poševní fluor



U chronické: 4. **Výrazný edém a lichenifikaci** (= zhrubění kůže) **vulvy**

- hl. u starších, DM, obézních

Diagnostika

Klinický obraz + průkaz ze stěru / z výtoku = **nativní preparát** (vizualizace spor a konidií) či **test s KOH** (hydroxidem draselným)

- pH většinou normální

Terapie

LV1: Azolová antimykotika topicky (př. vaginální tobolky/globule) – **Clotrimazol, Mikonazol, Flukonazol** (jednorázově p.o.)

LV2: **Nifuratel s Nystatinem**

- vzhledem k tomu, že nejčastěji je původcem *C. albicans* → ta je citlivá na většinu azolových antimykotik → v 80 % vyléčení

- navzdory léčbě až v 50 % přechod do chronické formy (4 a více atak/rok), příčinou mohou být více rezistentní *Candidy*

- léčba na 10 – 14 dní (nwm zda platí pro ty více rezistentní *Candidy* nebo obecně)

2. Bakteriální vaginóza (kolpitida) – NEJČASTĚJŠÍ kolpitida (50 %)

RF: Viz výše všechny f. (exogenní i endogenní) vedoucí ke změně poševního prostředí → přemnožení určitého organismu ve vagině

Epidemiologie: Nejčastěji u mladých sexuálně aktivních žen

Etiologie: *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus* + naopak redukce množství *Lactobacillů*

Klinický obraz: zpěněný **bílošedý** homogenní zápachající **výtoku** lpící na poševní stěně + **svědění** (ale bolest, podráždění nebývá!)

Dg.: 3 ze 4 kritérií:

1. **Homogenní, bílý, adherující výtoku**

2. **pH > 4,5**

3. **Rybí zápach u testu s KOH** (na sklíčko s výtokem kápnu KOH) (velmi specifický, ale málo senzitivní)

4. **Klíčové bb. v nativním preparátu** = epitelální bb. pokryté tyčinkami či koky

3. Trichomonádová vaginóza (kolpitida) – 3. NEJČASTĚJŠÍ

KO: - až v 50 % **ASYMPTOMATICKÉ**

- **bílý/šedý/žlutý/zelený ZAPÁCHAJÍCÍ VÝTOKY**

- někdy **pruritus**

- někdy **dysurie**

- někdy **postkoitální krvácení** (kvůli cervicitidě)

Dg.: **KO + puntičkovaný čípek = jahodový cervix** a **poševní hemoragie**

- jako u kandidózy – **erytematózní a edematózní vulva** s **exkoriacemi**

- vždy **nutný mikroskopický průkaz** = **fusiformní protozoa** se **škubavým pohybem** + **↑ leu a epitelálních bb.**



Dif. dg.:

- FV:**
1. **Kandidóza** – erytém a otoky labií + tvarohovitý fluor
 2. **Bakteriální** – homogenní bílo-šedý adhezující výtok
 3. **Trichomoniáza** – erytém a otoky labií + bílý/šedý/žlutý/zelený výtok

- Test s KOH = Whiff test:**
1. **Kandidóza** – bývá neg.
 2. **Bakteriální** – nejspěšnější, ale nejméně senzitivní
 3. **Trichomoniáza** – může být poz.

- Nativní preparát:**
1. **Kandidóza** – Spory (pučící bb.) a Hyfy
 2. **Bakteriální** – Klíčové bb. = epitelální bb. pokryté koky nebo tyčinkami + ↓Lactobacilly + Leu zcela chybí
 3. **Trichomoniáza** – Fusiformní protozoa se šubavým pohybem + ↑Leu a Epitelií

- pH:**
1. **Kandidóza** – bývá normální
 2. **Bakteriální** – bývá > 4,5
 3. **Trichomoniáza** – bývá > 4,5

MOP – nyní trochu obsolentní, ale furt dobrý na trichomonády

- pro dg. etiologie vulvovaginitidy:
- MOP 1 – fyziologický** (hl. laktobacilly, epitelie, hleny)
 - MOP 2 – nehnisavý** (fyziologický/vaginóza) – tyčky a koky, ojediněle leu
 - MOP 3 – hněsavá kolpitida** – záplava bakt. a leu, laktobacilly a epitelie chybí
 - MOP 4 – kapavčitý** – diplokoky a leu, laktobacilly a epitelie chybí
 - MOP 5 – trichomonádový** – *Trichomonas vaginalis*
 - MOP 6 – kvasinkový** – blastospory nebo mycelia

- Terapie:**
1. **Kandidóza:** vaginální čípky/tobolky/globule/krémy (10 dní?)
Clotrimazol, Mikonazol, Terconazol
Flukonazol (jednorázově p.o.)
Nifuratel s Nystatinem
 2. **Bakteriální:** **Metronidazol p.o. / Klindamycin p.o.** (7 dní)
 3. **Trichomoniáza:** **Metronidazol** (jednorázově)

+ sexuální abstinence + omezení RF + přelčení sexuálních partnerů se standardně neprovádí

1. Atrofická kolpitida

= důsledek ↓estrogenů → atrofie vaginálního epitelu + ↓mukopolysacharidů a kys. hyaluronové = suchost

Etiologie:

a) fyziolog. (postmenopauzálně, v šestinedělí (chybí placentární estrogen a naopak antagonisticky působí prolaktin)

b) patolog. (RT, ChT, ID)

- KO:**
- až v 90 % asymptomatické
 - jindy dyspareunie, post-koitální pálení, špinění, leukorea

T: 1 – 2 T lokálně **estrogeny** (event. i p.o.) → následně méně intenzivní udržovací T

C) Cervicitida (viz též ot. č. 32)

- vulvovaginitidu od cervicitidy (s ohledem na to, že cervix promínuje do vagíny) nelze jednoznačně oddělit ← proto je souhrnně označujeme jako **infekce dolního genitálního traktu**

Etiologie: infekční = STD: **Chlamydie trachomatis, Gonokok**

Trichomonas vaginalis,

HSV, HPV

neinfekční: trauma, RT, ca

Nejčastější etiologické agens napadající **endocervix:** **Gonokok, Chlamydie trachomatis**

Nejčastější etiologické agens napadající **ektocervix:** **HPV, HSV, Treponema pallid., Haemophilus ducreyi, donovanosa**

→ ty vytváří na ectocervixu **ulcerace/exofytické léze**

KO: často **asymptomatické** → jindy **nespecifické** = ↑výtok, dysurie, polakisurie, intermenstruální či post-koitální

krvácení → chronicky až pánevní/bederní **bolest**

HPV – také často asymptomatické, protože **bradavice** bývají **ploché** (ty na labiích/perineu/perianálně označujeme jako **condylomata accuminata**)

HSV – primoinfekce: bolestivé ulcerace / výsev vesikul + flu-like: febrilie, myalgie, cefalea, slabost

Komplikace: Přejít infekce z hrdla do malé pánve = **PID** (Pelvic Inflammatory Disease) → výrazná bolestivost při vaginálním vyš. až známky sepsy →

- **sterilita**
- **mimoděložní těhotenství**
- **samovolný potrat, předčasný odtok plodové vody / porod**
- perinatální infekce (HSV → mentální retardace, slepota, meningitida, smrt)
- **ca hrdla (HPV 16 a 18)**

Dg.: **čipek** - erytematózní, edematózní, fragilní
- někdy hnis v cervikálním kanále

jako u vulvovaginitidy = **vzhled výtoku + pH + KOH + nativní preparát + navíc stěr na KULTIVACI**

T: **ATB / Antivirotika p.o.**
bradavice – lokálně
+ přeléčení sexuálních partnerů

16. Syndrom pánevní bolesti (pelvic pain syndrome)

Obecný úvod

Vzhledem k tomu, že **děloha** a **adnexy** mají shodnou viscerální inervaci (vlákna sympatiku jdou do Th₁ až L₁) jako **distální ileum** a **rektosigmoideum**, je diferenciální diagnostika pánevní bolesti široká a bolest gynekologického a intestinálního původu nezdědka obtížně odlišitelná. Podle mě je bude asi víc zajímat chronický CPSS než akutní (viz níže).

Rozdělení

Pánevní bolest můžeme rozdělit na: **1. Akutní abdominální bolest**

2. Syndrom Chronické Pánevní Bolesti (CPPS = Chronic Pelvic Pain Syndrome)

Akutní abdominální bolest

- u každé akutně vzniklé abdominální bolesti je základem vyloučit **NPB**
- tyto bolesti (u ischemického či traumatického původu) jsou často provázeny **vegetativními příznaky** (N/V, pocení, palpitace, ↑TF, studená bledá kůže aj.)

AKUTNÍ SAPLINGITIDA

1. Ektopické těhotenství

KO: 1. neprasklé ektopické těhotenství je provázeno **intermitentní lokalizovanou** bolestí (způsobenou dilatací vejcovodu) → jakmile dojde k **ruptuře** → **generalizovaná bolest** s obrazem difuzní peritonitidy
2. **nucení na stoli**ci ← vyvoláno nahromaděním krve v Douglassově prostoru
3. **hypovolémie** → ↓TK → vertigo, slabost, kolapsové stavy

RF: arteficiální ovariální stimulace

Dg.: - **FV** – palpační **bolestivost hypogastria** + známky **peritoneálního dráždění** + **oslabená peristaltika** (přes nahromaděnou krev) + **bolestivost dělohy** při pohybu dělohy za cervix (více na straně mimoděložního těhotenství)
- **pozitivita hCG** (v moči i v krvi), hodnotíme i dynamiku – tzv. **doubling-time** hCG = zatímco v časném fyziol. těhotenství je doubling-time 48hod ← u **ektopického** těhotenství tomu tak **není**
- **USG (suverénní metoda)** → objevíme-li **gestační váček v děloze** → je pravděpodobnost ektopického těhotenství **velmi malá** → event. **diagnostická laparoskopie**
- punkce Douglassova prostoru → průkaz hemoperitonea
T: **LV1: Laparoskopická salpingektomie** (jen málokdy konz. postup)
U superakutních stavů: Laparotomie

2. Krvácení a ruptura corpus luteum

- v luteální fázi cyklu může dojít od **slabého krvácení** (jen neurčité bolesti v hypogastriu) po **masivní krvácení** (s hypovolémií). **Hemoperitoneum** (symptomatologie jako u mimoděložního těhotenství – nucení na stoli, bolesti, peritoneální dráždění) ← avšak je zde **negat. hCG!**

Dg.: Laparoskopicky

T: Laparoskopické odstranění koagul a zástava krvácení

3. Krvácení a ruptura ovariální cysty

- to samé

T: Odstranění celé cysty / obsahu cysty + zástava krvácení

4. Torze ovaria/adnex

- nejčastěji u **cysticky změněného ovaria**

- někdy nastane **spontánní detorze** = **úprava KO** → nenastane-li detorze → strangulace v. ovarica → infarzace → zvětšování cysty (při subchronickém průběhu – ztlustění stěny) → **KO:** bolest, N/V, neklid, (subferbilie) → **Dg.:** ↑leu, **Laparoskopicky** → **T:** **LPS detorze a cystektomie** → nejsou-li adnexa viabilní → **adnexektomie**

5. Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

= **NÚ léčby sterility** GnRH analogy = nadměrná reakce ovaríí s jejich **zvětšením** mnohočetnými **cystami** a **edémem** a **ascitem** (↑hm. do 5kg – lehký OHSS; nad 5kg a větší ascites a N/V – střední OHSS; hmatná ovaria a velký ascites, edémy DKK, hydrothorax, dušnost, N/V – těžký OHSS) → **T: úprava vnitřního prostředí, LMWH, punkce ascitu**

6. Akutní pelveoperitonitida

= forma PID

- polymikrobiální zánět → *Gonokoková* = akutní x *Chlamydiová* = pozvolný

Dg.: bolestivost malé pánve, bolestivá adnexa, bolestivý pohyb dělohou, výtok, ↑TT, ↑leu a CRP

T: ATB

7. TOA = TuboOvariální Absces

Prasklý absces → septicko-toxický šok → urgentní laparotomie

- jinak klasický KO abscesu: hmatná fluktuující rezistence vpravo/vlevo od dělohy + bolesti + horečka + ↑leu a CRP + USG → **T: Laparotomické odstranění v ATB cloně**

8. Apendicitida

9. Obstrukce pohlavních cest → vede k hromadění mens. krve až do **hematokolpos** či **hematometry** s bolestí

10. Torze stopkatého myomu

11. Dysmenorea

↑ gynekologické příčiny, ale samozřejmě se může jednat i o negynekologické příčiny akutní bolesti:

Gastrointestinální: Apendicitida, divertikulitida, kolitida, ileus a obstrukce, kolorektální ca, gastroenteritida a kolitida, dráždivý tračník

Urologické: Cystitida, pyelonefritida, kolika

Muskuloskeletální: Hernie, vertebrogenní, trauma stěny břišní, peritonitida

Syndrom chronické pánevní bolesti (CPPS = Chronic Pelvic Pain Syndrom)

Definice

CPPS je definován jako stav, kdy si P stěžuje na **intermitentní** nebo **trvalé** bolesti v podbříšku **nad 6M.**

Příčina bolestí často nebývá jasná.

Laboratoř pro zánět bývá často negat.

Laparoskopie neodhalí příčinu až v 50 % případů.

Základem je vyloučit negynekologické příčiny jako: **dráždivý tračník, chron. cystitida, pánevní myofasciální sy**

1. Endometrióza – viz ot. č. 22

- častá příčina pánevních bolestí

- typicky:
1. **bolest** v hypogastriu zhoršující se při menstruaci
 2. **dyspareunie** – hl. u endometriózy sakrouterinních vazů a rektovaginálního septa
 3. **dyschezie** (bolest při vyprazdňování) – hl. prorůstá-li do stěny rekta

- bolest je způsobena drážděním periferních nn. chemickými mediátory zánětu – z čehož vyplývá že intenzita bolesti nemusí odpovídat rozsahu endometriózy

T – základem je chirurgická

LPS extirpace/destrukce (všech dostupných) ložisek endometriózy

T – s nejistým často jen dočasným efektem hormonální:

Hormonální antikoncepce potlačující ovulaci

blokáda cyklu **danazolem** (antigonadotropin), **depotními gestageny**, **GnRH analogy**, **dienogest**

2. Primární dysmenorea (více viz ot. č. 5)

= (nadměrně) bolestivá mens. bez organické příčiny (častější než sekundární) → začínají krátce před nástupem menses a ustupují do 2 dnů

- postihuje typicky mladé ženy → ustupuje po porodu či potratu

KO: Křečovitě bolesti v hypogastriu s propagací do stehna a do sakrální krajiny + vegetativní příznaky

T: **Hormonální antikoncepce**

3. Sekundární dysmenorea

- endometrióza, adenomyóza, IUD, IPD (až ve 25 % se IPD komplikuje do CPPP sy; nejčastější IPD je bilat. salpingitis), stenóza čípku či dvourohá děloha, polypy, adheze

4. Adenomyóza

= forma endometriózy postihující myometrium + často v kombinaci s děložní myomatózou (= mnohočetné benigní myomy dělohy)

- onemocnění postihující obvykle ženy po 40. roce

- udává se, že OP na děloze zvyšují riziko adenomyózy

KO: 1. Dysmenorea, hypermenorea, menoragie

2. Dyspareunie

Dg.: **USG** – rozšířené myometrium s přítomností drobných cyst → **biopsie** (ne vždy průkazná)

T: u žen v produktivním věku **NSAID, hormonální antikoncepce, GnRH analogy, IUD s levonorgestrellem** → poté možná **endoskopická ablace** (vysoké riziko recidiv) → radikální řešení **hysterektomie**

5. Allanův-Masterův sy

= ruptura zadního listu lig. latum uteri (neznámá příčina) + varixy v malé pánvi → **T: sutura** defektu až **hysterektomie**

6. Neurogení a psychogení příčiny CPPS

a) kongestivní forma – **venofarmaka**

b) neurogení forma – **presakrální neurektomie / LUNA (Laparoscopic Uterine Nerve Ablation)**

c) psychogení forma – **psycholog**

7. Ovulační bolest

= bolesti v půlce cyklu způsobené drážděním peritonea uvolněnou folikulární tekutinou obsahující prostaglandiny →

T: NSAID / Hormonální antikoncepce

8. Degenerativní změny v myomu

- obvykle v těhotenství vlivem změn v krevním zásobení tumoru → **T: konzervativní**

9. Pendulující submukózní myom

křečovitá bolest + nepravidelné krvácení + v hrdle cervixu hmatáme „rodící se myom“ → **T: abtorze** či **hysteroskopická ablace**

10. PoOP bolesti – mohou a nemusí značit závažné komplikace (poranění střev, MM, krvácení, ileus aj.)

11. PoOP adheze – bolesti nebývají vázané na mens. cyklus, anamnéza OP → **T: adheziolýza**

12. Chronická pelveoperitonitida (viz ot. č. 20 – adnexitis)

13. Sy zbytkového ovaria – když po hysterektomii s bilat. adnexektomií nebyla obě ovaria kompletně odstraněna → tvoří se zde cysty → **T: LPS / hormonální suprese**

14. Sy dráždivého tračníku

15. Myofasciální bolest = trigger pointy ve svalech pánevního dna

16. Intersticiální cystitida

17. Uretrální sy

18. Hernie

Urologické: chron. infekce DMC, detruzorová dyssynergie, intersticiální cystitida, postRT cystitida, ca MM

GIT: dráždivý tračník, obstipace, divertikulóza, kolitida, ca, celiakie

Muskuloskeletální: hernie, svalová bolest, myofasciální bolest, vertebralgie, hernie disku, spondylóza

Neurologické: neuralgie n. pudendus, tu páteře, sy m. piriformis

17. Radiodiagnostické vyšetřovací metody

Úvodní kecy

Přestože USG jakožto levná, dostupná a především neinvazivní vyšetřovací metoda je velmi často prvním a neřídka jediným zobrazovacím vyšetřením nutným ke stanovení diagnózy, i radiologické metody hrají v diagnostice či zpřesňování diagnózy důležitou roli.

S ohledem na to, že RTG a především CT či PET/CT s sebou nesou riziko radiačního záření – je v rámci diagnostického postupu nutno vždy zvážit cost:benefit poměr.

U těhotných se chceme radiologickým metodám vyhnout, na druhou stranu i CTA hrudníku, které by mohlo být indikováno pro diagnostiku PE, nese jen velmi nízké riziko pro plod a RTG hrudníku (téměř zanedbatelné).

RTG

- prostý snímek je využíván pro zobrazení patologií dutiny hrudní i DB; v gynekologii není využíván příliš často

Indikace:

1. Přítomnost nádorů
2. Přítomnost meta
3. Před OP
4. PoOP komplikace (ileus, perforace GIT)

Snímek břicha: - dif. dg. NPB → **hladinky** (př. dg. poOP ileu?) x **pneumoperitoneum** (př. dg. poOP poranění GIT?);
- zobrazení **IUD, kalcifikací v myomech** ← spíše náhodné než že bychom po tom cíleně pátrali rentgenem

Snímek hrudníku:

- **před OP**
- **plicní meta, pleurální meta**
- **pohrudniční výpotek** (nejčastěji pravostranný) při **Meigsově sy** = benigní ovariální tu + ascites + predominantně pravostranný fluidothorax + ↑CRP → po odstranění tu ústup KO

Snímek skeletu:

- **kostní věk** pro dif. dg. somatosexuálních poruch, opožděné/předčasné puberty/menraché?
- **kostní meta**
- **kalcifikace v mozku** u toxoplazmózy?
- **osteoporotické fr. a osteoporóza**

Mamografie

= nejčastější gynekologická indikace k RTG vyš.

(z molybdenu vzniká tzv. měkké záření; vyšetřují se obě prsa ve 2 rovinách = kraniokaudální a šikmá (i s axilou))

Screening ca prsu = od 45 let do 69 let á 2 roky

- u rizikových žen se provádí i dříve, ale problémem je, že mladé ženy mají prsní žlázy velmi denzní, což zhoršuje vyšetřitelnost, proto existují specifické algoritmy s využitím USG, MRI mamografie

→ pátráme po (mikro)kalcifikacích

Mamografická stereotaxe = zaměření ložiska nádoru před biopsií; předOP značení nehmatného tu kotvičkou s drátkem (nwm jestli toto je taky ta stereotaxe, ale dělá se to)

Hysterosalpingografie – v současné době nahrazováno **kontrastní USG a endoskopickými metodami**

Indikace: **Poruchy plodnosti**

= aplikace 10ml (mezi 5. až 10. dnem cyklu) vodné jodové KL do děložní dutiny (Schulzeho kanylou) za skiaskopické kontroly → snímujeme děložní dutinu a vejcovody až do průniku KL do DB → hodnotíme:

1. Průchodnost hrdla děložního
2. Průchodnost dutiny děložní
3. Průchodnost vejcovodů
4. Výpadky v náplni = **polypy, hyperplazie, myomy**

normální nález na HSG →



i.v. pyelografie (podle mě nahrazeno CT-urografií) , i.v. vylučovací urografie

- př. diagnostika **endometriózy** na močovém traktu

- Pánevní DSA
- Pánevní lymfografie – KL do lymfatických cév na dorzu nohy
- Fistulografie
- IV vylučovací urografie – zhoubné nádory (k vyloučení obstrukce)
- Ascendentní pyelografie
- Cystografie
- Uretrocystografie
- Kontrastní vyšetření GIT, irigografie (hlavně rektum a esovitá klička), difdg význam

CT

Indikace: Diagnostika a staging nádorů

Absces, ale viděli bychom tam třeba i **pyometru**, **aktinomykotický zánět**, **IUD** atd...

MRI

Indikace: **BĚŽNĚ: Diagnostika a staging ca hrdla, ca endometria, ca ovaria!**

- uplatňuje se i vyš. s KL pro sledování sycení tu a okolních struktur

PET a PET/CT

Indikace: Sledování aktivity maligních ložisek, průkaz recidiv, pátrání po meta, staging a restaging u nádorů

Denzitometrie = DXA scan

- dg. osteoporózy → T-skóre či Z-skóre

18. Sonografie v gynekologii

Základní charakteristika USG

- USG** je neinvazivní, dobře dostupná, levná vyšetřovací metoda, určená pro vyšetřování měkkých tkání
- její hlavní výhodou oproti radiologickým vyš. metodám jako RTG a CT je absence radiační zátěže
 - nejvíce používán je **B-mód s 2D zobrazením**, **3D zobrazení** má místo v perinatologii

Děloha

Adnexa - vejcovody a vaječníky

Douglasův prostor

Cévy

USG přístupy

1. Transabdominální USG

- má **větší zobrazovací pole** (proto je také vhodný u těhotných), ale je **méně detailní** než transvaginální – a to zejména pro orgány uložené hluboko v pánvi a za symfýzou
- pro lepší zobrazení je výhodné provádět ji s **naplněným MM** = slouží jako „okno“ do malé pánve (zvukové vlny se vodou (resp. močí) lépe šíří)

2. Transvaginální USG

- má **menší zobrazovací pole**, ale je **více detailní**, protože u ní používáme vyšší frekvence (5 – 7,5 MHz), což si můžeme dovolit tím, že jsme blíže vyšetřovaným orgánům
- provádí se s **prázdným MM** (aby MM neotlačoval dělohu, vejcovody a vaječníky dál od sondy)
- využíváme i **tlaku sondy** na struktury → pro zjištění bolestivosti

KI: virgo ženy, poševní striktury, silné krvácení

pod USG kontrolou: **aspirace ovariálních cyst**
punkce pro získání oocytů v rámci asistované reprodukce

3. Transrektální – vyš. struktur perinea, análního svěrače nebo rektovaginálního septa

4. Transperineální – urogynekologie, hodnocení análního svěrače

5. Kombinovaný

6. Sonohysterografie = zavedeme FR pod USG kontrolou do dělohy → lépe zobrazíme **polypy, submukózní leiomyomy, Ashermanův sy** (= iatrogeně navozená sekundární amenorea způsobená **srůsty**. Vzniká, když nešetrným/opakovanými revizemi dutiny děložní (např. příliš razantní kyretáží dělohy – potrat, umělé ukončení těhotenství, myomektomií) narušíme pars basalis → dojde k zánětu se srůsty)

7. Dopplerovská USG = umožňuje posoudit **průtok cévním řečištěm**

a) kontinuální = jen zvukový výstup

b) duplexní = zobrazení v grafu

c) barevný = dle směru a rychlosti toku krve se mění barva

- př. pro vaskularizaci pánevních orgánů, vyhodnocení angiogeneze, stupeň malignity, asistovaná reprodukce

d) power Doppler = nejsenzitivnější, nejčastěji kombinace duplexního a barevného

- př. pro detekci srdeční akce plodu už v 8TT

Jaké patologie lze USG odhalit?

1. Zdroje pánevní bolesti: **endometriózu, leiomyom, cysty a cystické tu** (př. ovariální)

2. Příčiny sterility a infertility - VVV dělohy, PCOS + folikulogeneze a změny endometria + počet antrálních folikulů

3. Gynekologické **ca**

4. **GEU** - gestační váček v DD → s vysokou pravděpodobností vylučuje GEU

- gestační váček v tubě, přítomnost volné tekutiny v DB → GEU

5. **PID**

6. Patologické útvary adnex: **saktosalpinx** (vakovité rozšíření, kdy vlivem salpingitidy vedoucí k fibrinovým náletům vzniknou srůsty → nahromadění transudátu/exsudátu → ztenčení stěny) **aj. uterinní a vaginální agenezi, zdvojenou a dvourohou dělohu, ovariální pruhy**
7. **VVV** vaječníků a dělohy:
8. **abnormality MM**
9. **polohu IUD, cizí tělesa**
10. **perforaci dělohy**
11. **časné těhotenství:** fyziologické, spontánní aborty, hrozící aborty, inkompletní aborty, zmlklá těhotenství, hydatiformní moly
12. **Prolaps pánevních orgánů** pomůže zpřesnit nález (jestli je to cystokéla/hysterokéla/rektokéla vs. enterokéla ← to z vyšetření v zrcadlech nezjistím, tam se prostě vyklenuje něco vždycky přes tu stěnu poševní. Je to důležité (rektokéla a enterokéla se řeší jinak)) + pro POP-Q

Dif. dg. **benigní** vs. **maligní** léze na USG

Benigní

1. Unilokulární cysta = vnitřně nečleněná
2. Solidní složka max. 7 mm
3. Přítomnost akustického stínu
4. Bez perfuze léze
5. Hladký multilokulární tu velikosti < 100 mm

Maligní

1. Nepravidelný solidní tu
2. Přítomnost ascitu
3. Min. 4 papilární prominence
4. Bohatá perfuze léze
5. Nepravidelný multilokulární solidní tu velikosti > 100 mm

INTERPRETACE

- 1 benigní znak + 0 maligních znaků → **BENIGNÍ**
- 1 maligní znak + 0 benigních znaků → **MALIGNÍ**
- žádný znak / znaky benigní i maligní → NEHODNOTITELNÉ (50 %)

19. Pánevní zánět (PID) a specifické záněty

Pánevní zánět (PID = Pelvic Inflammatory Disease)

Definice

pánevní zánětlivá nemoc (PID, hluboký pánevní zánět) je zánět postihující horní genitální trakt ženy, která může probíhat pod různými klinickými obrazy (od akutní salpingitidy až po septický šok) - PID může probíhat **akutně, rekurentně i chronicky** a může mít dlouhodobé **pozánětlivé následky** (tubární sterilita, vyšší riziko mimoděložního tě

PID není zcela přesně definované onemocnění – může zahrnovat infekci kteréhokoliv/všech orgánů malé pánve:

1. **endometritida** - endometrium
2. **myometritida** – stěna děložní
3. **parametritida** – seróza dělohy a široký vaz
4. **pánevní peritonitida-absces v malé pánvi**
5. **salpingitida** - vejcovody
6. **ooforitida** – vaječníky- tuboovariální absces
7. navíc může vzniknout **TOA = TuboOvariální Absces**

RF

- promiskuita, IUD (hl. časně po zavedení), kouření, mladý věk při 1. pohlavním styku
- typickou P je **promiskuitní menstrující žena do 25 let**, která **neužívá antikoncepci a žije v prostředí s vysokou incidencí STDs**.
- **protektivní faktor: sexuální inaktivita, těhotenství** (hlenová cervikální zátka – solidní je ale až po 1. trimestru – do té doby riziko potratu vlivem PID)

Etiologie

1. **Chlamydia trachomatis** – **NEJČASTĚJI** – původce **mukopurulentní cervicitidy**
2. **CMV** – původce infekcí horního genitálního traktu žen (= tělo dělohy, salpingy, ovaria?) (dolní g. trakt = vulva, vagina, hrdlo)
3. **Endogenní mikroflóra**: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, **Gonokok**, **E. coli**, **Haemophilus influenzae**, **Enterokok**, *Str. agalactiae*, *Peptococcus* – původci **iatrogeních infekcí**
4. **TBC** – hematogenním rozsevem

Patofyziologie

Typicky 2 fázový průběh:

1. **fáze = kolpitida či cervicitida** → 2. **fáze = zánět se ascendentně rozšíří na horní genitální trakt** (od hrdla ascendentně)

Příčiny narušující cervikální bariéru – umožňující ascendentní šíření infekce:

1. **menstruace** – retrográdní menstruace + otevření děložního hrdla během menstruace + změna charakteru cervikálního hlenu (tvoří přirozenou bariéru)
2. **endometriální biopsie, kyretáž, hysteroskopie**
3. **pohlavní styk** – mechanicky posunuje infekci + přenos infekce spermiemi
4. **změny poševního prostředí – ATB, ovulace, menstruace, STD**
5. **Plicní TBC** – hematogenním rozsevem
6. **Ruptura appendikulárního abscesu, ruptura divertikulárního abscesu** – per continuitatem

Komplikace

TOA – typicky unilat. → dojde-li k ruptuře → sepsa až smrt (nejčastěji prasknutím TOA)

Tubární sterilita (např. je-li pozdní dg.)

Mimoděložní těhotenství

Chronická pánevní bolest (25 %)

Klinický obraz

Variabilní:

1. **Pánevní bolest (90 %)** – tupá, konstantní, zhoršená pohybem/stykem, začíná několik dnů po začátku mens.
2. **Výtok (75 %)**
3. **Neočekávané poševní krvácení (40 %)**
4. **Horečka (30 %)**
5. **Nauzea, Vomitus**
6. **Dysurie** (TOA může dráždit stěnu MM, střevní kličky aj.)

+ při FV: **bolestivost v hypogastriu, bolest při pohybu cervixem, bolestivost dělohy či v krajině adnex**

- část P má atypický oligosymptomatický či asymptomatický průběh

U 5 – 10 % P se rozvine **Fitz-Hughův-Curtisův syndrom** = perihepatální zánět vedoucí k perihepatálním adhezím způsobující bolest v P hypochondriu

Klasifikace PID dle Monifa

1. **Prostý zánět vejcovodu**
2. **Zánět s příznaky pelveoperitonitidy**
3. **TOA**
4. **hrozící/proběhlá ruptura TOA** → sepse → septický šok

Diagnostika

Anamnéza, FV (viz výše)

Lab.: ↑CRP, leukocytóza, ↑FW hemokultura nebývá přínosná

Nativní preparát: ↑počet leu

Mikrobiologie: kultivace na **gonoreu** (v pozdních stádiích často negativní), na **chlamydie** (variabilní záchyt)

Vaginální USG:

- přínosná hl. pro dg. **TOA, zánětlivou tekutinou naplněných vejcovodů**
- a pro dif. dg.: adnexálních tumorů (adnexa = vaječníky a vejcovody), mimoděložní těhotenství, hemoragická ovariální cysta, torza adnex, endometriomy, apendicitis

→ dg. pochyby → **CT/MRI** → **laparoskopie**

Terapie

- většinou **ambulantně**, ale je-li neúspěšná, je-li těžký stav P či je-li absces **hospitalizace!**
- abychom předešli infertilitě je nutná časná dg. a T!
- nutné vyšetření a přeléčení sexuálních partnerů (nezapomínej, že se často jedná o komplikaci STDs)

Farmakologická

ATB

Chirurgická

Snaha o maximálně konzervativní postupy (abychom zachovali plodnost) → **drenáž a proplach malé pánve, drenáž abscesu / evakuace abscesu, adheziolýza** → **unilat. adnexektomie**

- většinou laparoskopicky, u urgentních situací (ruptura TOA, absces bez reakce na ATB) laparotomie

Specifické záněty

Aktinomykóza (*Actinomyces israelii*) v souvislosti se zavedením IUD (čím déle tam je, tím ↑ riziko) – **KO:** PID (hl. febrilie, bolesti, ↓hm., abnormální výtok či poševní krvácení) – **Dg.:** Kultivace z IUD, cytologie (drúzy) – **T:** **extrakce IUD + Penicilin i.v. 4T, pak až 3M p.o.**

TBC (vzácná) – postihuje hl. dělohu a tuby → **saphingitis isthmica nodosa** („korálky růžence“)

20. Endometritis a adnexitis

Endometritis

Definice

Endometritida je zánět **endometria** nebo **deciduy** (= sliznice dělohy na konci sekreční f. cyklu nebo v těhotenství = ta část sliznice, která se po porodu odloučí spolu s placentou (část deciduy se podílí na vzniku placenty)), který může přestoupit na **myometrium** (endomyometritis) a **parametrium** (parametritida). Jedná se o jednu z forem **PID** (= infekce nad cervixem)

- jedná se o **nejčastější příčinu febrilií v poporodním období**

Rozdělení

A) PUERPERÁLNÍ (PORODNICKÁ) – mnohem častěji **po císařském řezu** než po spontánním vaginálním porodu

B) NEPUERPERÁLNÍ (MIMO OBDOBÍ PORODU) – např. po **invazivním** gynekologickém **zákroku** (miniinterupce), po potratech, po **zavedení IUD**

1. Akutní – neutrofilní infiltrát ve žlázkách endometria

2. Chronická – lymfoplazmocytární infiltrát ve stromatu endometria; může vést k poporodním reziduím

Epidemiologie

- incidence po spontánním vaginálním porodu do 3 %

- incidence po císařském řezu – v závislosti na RF a profylaktickém podání ATB – 13 – 90 %

RF:

- Císařský řez,
- prolongovaný porod,
- dlouho odteklá plodová voda,
- ↑ věk
- opakovaná porodní vaginální vyš.,
- ↓ sociálněekonomické/hygienické podmínky

Etiologie

Polymikrobiální infekce s min. 2 – 3 patogeny

velmi často: **původci bakt. vaginózy** (*Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Peptostreptococcus*, *Str. agalactiae*, *Bacteroides*)

často izolován též: **Chlamydie**, **gonokok**, *Mycobakterium TBC*???

Patofyziologie

de facto stejná jako u PID (viz ot. č. 19.) = **2 fáze**: 1. kolpitis/cervicitis → ascendentní rozšíření infekce → 2. endometritis

Patologický obraz

- děloha je prosáklá se zánětlivým infiltrátem

Klinický obraz

A) PUERPERÁLNÍ

1. **Vysoké febrilie** obvykle za 36 hod. od porodu
2. **Bolesti hypogastria**
3. **Zapáchající lochia** (lochia = očišky = poporodní výtok se zbytky placenty a deciduy)

B) NEPUERPERÁLNÍ

1. **Abnormní krvácení**
2. **Poševní výtok**
3. **Dyspareunie**

Diagnostika

- **leukocytóza** je obtížněji interpretovatelná kvůli fyziologické těhotenské leukocytóze

- pozitivita **hemokultury** max. 30 %

- **kultivace moči, stěr z endocervixu** – na **Gonokoka, Chlamydie**

- šla by i kultivace z materiálu děložní dutiny, ale ta je často kontaminována přirozenou mikroflórou cervixu a vagíny

Zobrazovací metody – často normální

Terapie

- ATB**
- u mírné (ambulantně – **amoxiklav / cef. II. gen?**)
 - u závažnější (hospitalizace + i.v. **gentamicin a klindamycin / cef. III. gen. a metronidazol**)
 - u chlamydií **LV1: doxycyklin**

Adnexitida

Definice

D: Zánět **tub a ovarií**. Je nejčastější formou PID (dle wikiskript až 80 %)

Lokalizace: Zpravidla **bilat.**, ale může být i unilat.

Epidemiologie: Typicky u mladých žen.

E: Zpravidla **polymikrobiální:** *Chlamydia trachomatis, Gonokok, E. coli, Bacteroides, Str. agalactiae*

P: Zpravidla **ascendentně**, méně **per continuitatem (z apendicitidy)**

- KO:**
- obecně **horečnaté (může chybět) onemocnění s bolestmi v hypogastriu** – až obraz NPB s difúzní peritonitis!
 - **seropurulentní výtok** (ze salpingů)
 - můžeš uvést obecné příznaky NPB: Bolest, vzdušné břicho, nauzea, vomitus, zástava perist., anorexie
 - u **chlamydií** může být i benigní průběh s rozsáhlými **adhezemi** s okolními orgány
 - **chronický průběh:** necharakteristické bolesti v lumbální krajině, dyspareunie, zácpa, nadýmání, dysmenorrhea, metroragie

→ z tuby zánět přechází na vaječník a vzniká **oophoritida** (existuje i abakteriální jako komplikace infekční parotitidy)

Komplikace:

- Tubární neprůchodnost
- Pyosalpinx, Hydrosalpinx, Hematosalpinx
- Sactosalpinx – uzávěr abdominálního ústí slepením fimbrií
- TOA, TOC (TuboOvariální cysta)**

- FV:**
- zvětšená, oteklá, palpačně bolestivá adnexa
 - velmi bolestivý pohyb dělohou uchopením za cervix

Dg.: **Bolestivá palpce, hmatné zduření vedle dělohy, bolestivý Douglassův prostor** při vyš. per vaginam/per rectum

↑Leu, CRP, FW + **stěr z hrdla**

nejdůležitější: USG → nestačí-li → **dg. laparoskopie**

Dif. dg.:

- U pravostranné nutno odlišit od: apendicitidy, m. Crohn, pyelonefritidu
- U oboustranné nutno odlišit od: torze adnex, torze cyst

T: **širokospektrá (i proti anaerobům) ATB**
u mladých žen někdy – pro zabránění uzávěru tuby - **KS**

21. Sexuálně přenosná onemocnění, pohlavní choroby

Definice – nenašel jsem přesnou, takže jsem to napsal, tak jak si myslím, že to je, tak raději ověřit

Sexuálně přenosná onemocnění (STDs) = infekční onemocnění, která se přenáší sexuální aktivitou - jako pohlavního styku, orálního sexu, análního sexu nebo sdílení sexuálních pomůcek. Manifestace infekce nemusí být nutně na pohlavním ústrojí. ← obecnější

např. **HIV/AIDS?** Chlamydie???

Pohlavní choroby = onemocnění (infekční) postihující pohlavní orgány ← specifitější

např. **syfilis, gonorrhoea, ulcus molle, lymphogranuloma venereum, granuloma inguinale**

1. Syfilis (cca 750/rok)

= kosmopolitně se vyskytující systémové infekční onemocnění se střídáním příznakových a bezpříznakových období.

Incidence: cca 750/rok

E: *Treponema pallidum* – spirocheta velmi náchylná k podmínkám mimo organismus

Přenos: Pohlavním stykem, transplacentárně, perinatálně, kontaminovanými předměty (vzácný), (krví)

ID: 9 – 90 dní (průměr 3T)

- syfilis dokáže napodobovat řadu nemocí, klinický obraz je značně variabilní, proto je diagnostika nesnadná

KO: 1. **Primární stádium** (3T)

Ulcus durum (podobný spinocelulárnímu ca; nejčastěji na genitálu, vzácně extragenitálně) + **regionální lymfadenitida**

→ spontánně se zhojí za 3 – 6 T

2. **Sekundární (diseminované) stádium** (8 – 12 T po primárním stádiu)

Generalizovaná **lymfadenopatie** + **Flu-like** + Červenohnědá nesvědivá polymorfní **vyrážka** na sliznicích a kůži celého těla + **Condylomata lata** + difúzní **alopecie** + **depigmentace** krku (*leucoderma syphiliticum*)

→ trvá typicky 2 – 6 T

3. **Latentní stádium**

- asymptomatické, ale přetrvává **séropozitivita**

→ může trvat měsíce, roky, desetiletí (může dojít k remisi, reaktivaci s projevy sekund. stádia, progresi do terciárního stádia)

4. **Terciární syphilis** (dnes raritní)

Gummata (v kůži, játrech, kostech) + syphilitická **aortitida** + **Neurosyphilis** (meningitida, parézy, **tabes dorsalis** = špatná propriocepce, ataxie, Romberg+)

Komplikace: **Kongenitální syfilis** → KO závisí na tom, ve kterém trimestru došlo k infekci (v jakém je matka stádiu)
- hepatomegalie, ikterus, makulopapulární rash, Hutchinsonova trias = slepota, hluchota, soudkovité zuby; šavlovité tibie, sedlovitý nos aj. **33% riziko úmrtí plodu!**

Dg.: 1. Z ulcus durum či kožních a slizničních lézí 2. stádia → **mikroskopie** v zástinu a **imunofluorescence**

2. **Sérologie:** a) **NETREPONEMOVÉ TESTY = SCREENINGOVÉ TESTY** → jsou-li **pozit.** → nutná **konfirmasiace**
= průkaz nespecifických anti-kardiolipinových Ab
- vysoká senzitivita, nízká specifita
př. **RPR, VDRL**

b) **TREPONEMOVÉ TESTY = KONFIRMAČNÍ TESTY?** → jsou-li **pozit.** → diagnóza **syphilis**
= průkaz specifických Ab proti *Treponemovým* Ag
př. **TPHA, TPPA** (T. Pallidum Particle Aglutinace), **ELISA**

interpretace: a) **negat. netreponemový test** = P nemá syfilis

b) **pozit. netreponemový a pozit. treponemový** = P má syfilis (neměl-li anamnézu syfilis)

c) **pozit. netreponemový a negat. treponemový** = falešně pozitivní

3. **PCR?**

Terapie: **LV1: Penicilin** (asi Penicilin G i.v. na 14 dní) → **LV2: Doxyhexal**

CAVE! U všech těhotných se provádí rutinně screening na syphilis. A u rizikových žen se ještě opakuje před porodem.

2. Kapavka = gonorrhoea (cca 1400/rok)

- přenos hl. pohlavním stykem, perinatálně, hygienickými potřebami

- hl. výskyt u mladých sexuálně aktivních osob → u mužů je často symptomatická, u žen často **asymptomatická!**

KO: 1. **Uretritida** → edém a zarudnutí uretry + hnisavý výtok + pálení při močení → v 50 % nepoznáno → přechod do chronicity
2. **Cervicitida** → zduření hrdla, eroze hrdla, výtok z cervixu (ne z vaginy)
3. Postižení konečníku či pharyngu

Komplikace: 1. **absces**
2. **PID – endometritida, salpingitida**
3. **diseminovaná gonokoková infekce** → hemokultura
(4. kapavčitá konjunktivitida u dětí (provádí se profylakticky kredeizace = vykapání Ophtalmo-Septonexem))

Dg.: **Výtěr** z uretry/cervixu; u extragenitální např. i z rekta/laryngu → mikroskopie + kultivace → ATB-gram
Sérologie (význam u chronických asymptomatických forem), ELISA, **PCR**

T: Nekomplikovaná: **Ceftriaxon (asi i.m.?)**
Komplikovaná: **Ceftriaxon + doxycyklin**

3. Chlamydiová močopohlavní infekce

Ch. trachomatis sérotyp A, B a C – trachom

Ch. trachomatis sérotyp D – K – nemoci urogenitálního systému

Ch. trachomatis sérotyp L1, L2, L3 – lymfogranuloma venereum

KO: většinou **asymptomatický** → uretritida/kolpitida/cervicitida s výtokem → PID → někdy s CPP

Komplikace: 1. přenos infekce při porodu → chlamydiová pneumonie novorozence

Dg.: Cytologicky, stěry, PCR

T: **Azitromycin / Doxyhexal**
U těhotných → **ampicilin**
+ sexuální abstinence do konce léčby

4. HIV (cca 220/rok) – více viz učebnice str. 106

KO: **Akutní** – flu-like, lymfadenopatie

Asymptomatická – roky až desítky let; někdy perzistující generalizovaná lymfadenopatie

AIDS – oportunní infekce (kandidózy, impetigo, hubnutí, pneumocystová pneumonie, toxoplazmová encefalitida, kryptokoková meningitida, aspergilová pneumonie, TBC, lymfomy, Kaposiho sarkom...)

Dg.: Sérologie (ELISA), stanovení p24 antigenu

5. Herpes genitalis – více viz učebnice str. 107

- častěji HSV-2 → po primoinfekci přetrvávají v nervových gangliích → při oslabení organismu → reaktivace

KO: 80 % asymptomatických → flu-like + bolest, svědění, dysurie, výtok, dyspareunie + herpetické vezikuly na zevním genitálu + lymfadenopatie

T: valacyklovir, acyklovir

6. HPV – více viz učebnice str. 108

Manifestace jako: Condylomata acuminata = genitální bradavice = od papul po květákovité útvary
- i jako ploché léze na cervixu (ale ploché mohou být i na vulvě, anu)
- většinou spontánně vymizí

Dg.: Většinou klinicky rozpoznatelné, kdyby se to jevílo jako CIN → nutná onkologická cytologie

T: Snesení lézí **Podophyllinem** či **Trichloroctovou kys.** → chir. ablace/kryoablace/elektrokauterizace

Prevence: existuje bivalentní vakcína Cevaxix (proti HPV 16 a 18 = onkogenní), ale i nonavalentní Gardasil 9 (proti HPV 6, 11, 16, 18 i 31, 33, 45, 52, 58)

7. Trichomoniáza

8. Ulcus molle

1 či více měkkých vředů + regionální lymfadenopatie

E: *Haemophilus ducreyi*

T: azithromycin, ceftriaxon, ciprofloxacin

9. Lymphogranuloma venereum

Ch. trachomatis sérotyp L1, L2, L3 – lymfogranuloma venereum

KO 3 stádia: 1. nebolestivá genitální papula či pustula
 2. bolestivá tříselná lymfadenopatie (za 2-6 T po primární lézi)
 3. proktokolitida + velké fluktuující bubony perianálně

Dg.: KO + Lab. (NAAT = Nucleic Acid Amplification Test)

T: **Doxyhexal** + drenáž infikovaných bubonů

10. Granuloma inguinale

Epi: Z Nové Guinei, Austrálie, Karibiku, Afriky

E: *Klebsiella granulomatis*

KO: **plazivý vřed** s hypertrofickou spodinou → může se šířit, jizvit → mutilace genitálu

T: **doxycyklin**

Povinnému hlášení v ČR podléhají (6) **syfilis, gonorrhoea, ulcus molle, lymphogranuloma venereum, granuloma inguinale, HIV/AIDS**

22. Endometrióza

Definice

Endometrióza je přítomnost endometria v podobě žláz a vaziva mimo dělohu.

Obecný úvod

- etiopatogeneze endometriózy není zcela prozkoumaná → z toho plyne, že neexistuje spolehlivá léčba
- onemocnění trápí pacientky nejen **somaticky** (kvůli bolestem), ale také **psychicky** (kvůli možné sterilitě)

Adenomyóza

Adenomyóza je invaze endometria do myometria.

- je často spjata s **leiomyomy**, **hyperplazií endometria** a **peritoneální endometriózou**

Lokalizace: nejčastěji postihuje **zadní stěnu** a **fundus**.

Etiologické f.: dědičnost, trauma, hyperestrogenemie

KO: hypermenorea, menoragie-prodloužené silné menstruační krvácení., sekund. dysmenorea, dyspareunie, CPP, zvětšenou a bolestivou dělohou

Dg.: **USG/MRI** – rozšířené myometrium (= zvětšená děloha) s přítomností drobných cyst → **biopsie** (ne vždy průkazná)

T: u žen v produktivním věku **NSAID, hormonální antikoncepce, GnRH analogy, IUD s levonorgestrem** → poté možná **endoskopická ablace** (vysoké riziko recidiv) → jiným řešením je **hysterektomie**

Epidemiologie

- E. postihuje až 10 % žen běžné populace
- vyskytuje se ve 20 – 50 % u neplodných ženy
- vyskytuje se u 80 % žen s CPPS = Syndrom Chronické Pánevní Bolesti

Etiopatogenetické teorie – podle mě je tohle zas tak moc zajímat nebude

1. RETROGRÁDNÍ KRVÁCENÍ – dle této nejstarší a široce akceptované teorie vzniká E. kvůli retrográdnímu krvácení s fragmenty endometria skrze vejcovody do peritoneální dutiny.

2. LYMFATICKÉ A HEMATOGENNÍ ŠÍŘENÍ – dle této teorie se endometrium šíří cévami. To by mohlo vysvětlit přítomnost endometriózy na vzdálených vzájemně nesousedících místech.

3. METAPLAZIE COELOMU – dle této teorie je peritoneum pluripotentní, takže může dojít k metaplazií do endometria.

4. IMUNOGENETICKÉ DEFEKTY – dle této teorie všechny stavy s imunogenetickou poruchou zvyšují riziko endometriózy.

5. TEORIE IATROGENNÍ DISEMINACE

6. TEORIE KMENOVÝCH BB. (nejmodernější teorie) – dle ní dochází k diferenciaci kmenových bb. KD na endometriální tkáň (to podporují studie, které popisují vznik endometriózy u ženy, které byla transplantována KD)

7. TEORIE GENETICKÁ – je-li +RA v 1. linii → 7x častější výskyt endometriózy aj.

RF: +RA, Anatomické obstrukce, toxiny, káva a alkohol

PF: Sport, hormonální antikoncepce, kouření :')

Lokalizace

- genitalis (intera a externa) a extragenitalis

endometrióza se může vyskytovat prakticky kdekoli po těle (byly popsány případy E. v mozku či spojivkovém vaku)

- obecně nejčastější lokalizací je **pánevní oblast:**

1. Vaječníky = tzv. endometriomy ovaria – **NEJČASTĚJI**

2. Sakrouterinní vazy

3. Vejcovody

4. Pánevní peritoneum

- Atypické lokalizace: **GIT** (tenké střevo → vznik ileu), **močový trakt**, **měkké tkáně** a **jizvy**, **hrudník** (katameniální PNO = opakovaný PNO v období menses)

- vlivem zánětu mohou vznikat **adheze** s **MM**, se **zadní stěnou poševní** či **hrdlem děložním**, s **přední stěnou konečníku** → **dysurie**, **dyspareunie**, **dyschezie**

- c1) Konzervativní OP** = LPS odstranění/ablace viditelných ložisek + adheziolýza | Presakrální neurektomie
c2) Semikonzervativní OP = hysterektomie + cytoredukce pánevní endometriózy + adheziolýza
 - vhodné pro mladé ženy, které neplánují otěhotnět, ale zároveň jsou příliš mladé na bilat. oophorektomii
c3) Radikální OP = hysterektomie + bilat. adnexektomií + cytoredukce viditelné endometriózy + adheziolýza

+ někdy i resekce močového, resekce střeva

→ zejména jsou-li ženy mladší → je zapotřebí EST => prevence osteoporózy

- zachování vaječníků je spojeno s 6x vyšším rizikem recidivy; poOP je někdy využívána adjuvantní hormonální T

MAREŠOVÁ, terapie:

- 1. linie – nízkodávková HAK + nesteroidní antiflogistika (limitace nežádoucími účinky)
- 2. linie – progestiny p.o. nebo depotně, IUD s LNG
- 3. linie – GnRH analogy a ADD-BACK terapie (estrogenní substituce k zachování kostní hmoty)
- 4. linie – opakovaná chirurgická léčba

23. Prolaps pánevních orgánů (topografie, symptomatologie, léčba)

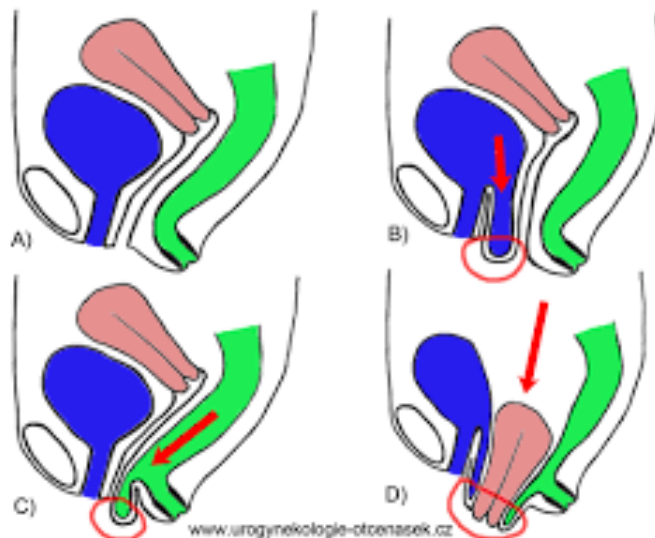
Definice

= různý stupeň sestupu pochvy a přidružených pánevních orgánů na podkladě defektu pánevního dna (uvolněním svalů a fascií).

Rozdělení prolapsu = struktury, kterých se prolaps týká

1. Prolaps **předního** kompartmentu (přední stěny poševní) (natržením vesikovag. septa?) → nejčastěji zde sestupuje **MM = cystokéla**
2. Prolaps **středního** kompartmentu (vrcholu vaginy nebo dělohy nebo asi i Douglassova prostoru a vznik enterokély?)
3. Prolaps **zadního** kompartmentu (zadní stěny poševní) → nejčastěji zde sestupuje **rektum = rektokéla** (možná spíše/taky tady enterokéla)

- **kompletní prolaps pánevních orgánů přes hiatus urogenitalis**



Anatomie (topografie pánevního dna viz ot. č. 3) kdo by chtěl pochopit pánevní dno, tak good luck a tady je článek: <https://www.medicinapraxi.cz/pdfs/med/2011/09/08.pdf>

2 základní podpůrné systémy pánevních orgánů:

1. **SVALOVÝ** = svalstvo diaphragma pelvis (a jeho fascie) = **m. levator ani**, m. coccygeus

2. **VAZIVOVÝ** = **Endopelvicá fascie**. = toto nwm, jestli opravdu vyjadřuje to, co je to ta endopelvicá fascie: komplex **lig. cardinale**, **lig. sacrouterinum** (tyto 2 významně fixují hrdlo!), **lig. pubocervikale**, **lig. vesikouterinum**, **lig. rectouterinum**, **rektovaginální septum**

= podpůrný a závěsný elastický skelet (v podobě elastické sítě – tzv. princip hamaky?), který fixuje postavení a uložení pánevních orgánů. Místy se upíná ke kostěnému skeletu, místy splývá s fasciemi pánevních svalů. Lze si ji představit jako takový pruban, kdy při distenzi pánevních orgánů se napíná, až je napjatý na maximum a má velká oka → další distenze orgánů způsobí jeho rupturu

Endopelvicá fascie je spíše funkční (než-li anatomický) pojem. Jde o souhrnný termín pro veškerou vazivovou tkáň která fixuje pánevní struktury k pánevním stěnám.

Epidemiologie

- je cca **11% riziko**, že žena do 80 let podstoupí **korekční výkon** (pro prolaps či inkontinenci)

- obecně řešíme jen symptomatické prolapsy, tedy určitý stupeň prolapsu se do 80 let vyvine u více než 11 %

- mnoho **vícerodiček** má určitý stupeň prolapsu → **většina prolapsů je však klinicky nevýznamných (neobtěžujících)**
→ proto je také těžké stanovit přesnou prevalenci prolapsů → řada žen nevyhledá lékaře

- u **inkontinentních žen** je prevalence až **50 %**

- s ohledem na stárnutí populace se dá odhadovat, že prevalence žen s prolapsem, a tedy i těch, které podstoupí korekční zákrok bude **přibývat**

DEFEKT VE SVALECH A DESTRUKTIVNÍ PROCES

Etiopatogeneze

Příčinou prolapsu je: a) defekt ve **svalech**

a1) **makrotrauma** = **avulze m. levator ani** = odtržení v přední části, kde se upíná na symfýzu → tím se **ROZŠÍŘÍ** hiatus urogenitalis → vzniká prolaps

a2) **mikrotrauma** = stav, kdy na **USG** nevidíme avulzi, avšak **při Valsalvově manévru** se **ROZŠÍŘÍ** hiatus urogenitalis

b) defekt ve **vazech**

- např. **cervix** fixuje **lig. cardinale** a **lig. sacrouterinum** → jsou-li poškozené →

vznikne **defekt středního kompartmentu = prolaps dělohy** (či jizvy po děloze, když P nemá dělohu)

- RF defektů:**
- 1. Vaginální porod – NEJVÝZNAMNĚJŠÍ** (u multipar (2 a více porodů) je ↑ riziko než u unipar či nulipar)
ještě větší RF je:
 - **Forceps porod**
 - **Abnormální rotace plodu** = když hlavička plodu vychází **obličejem nahoru**
 - 2. ↑ věk a menopauza** (postmenopauzálně → hypoestrogenismus → ↓ tažnost kolagenu a atrofie)
 - 3. Chronicky ↑ nitrobřišní tlak = obezita, CHOPN, AB, chron. zácpa, kouření**
 - 4. Těhotenství** (také ↑ nitrobřišní tlak)
 - 5. DM** = pudendální a perineální neuropatie → ↓ tonu
 - 6. Marfanův sy** (ten se vždycky hodí jako RF čehokoliv co se týká pojiva :’D)
 - 7. Pánevní tu**

- většina žen s prolapsem pánevních orgánů trpí **více defekty** → důležité důkladné vyš.

Klinický obraz (pomůcka: 3x vagina, záda, podbříšek, MM, rektum)

- 1. asymptomatické** nebo jen **minimální obtíže** = malé prolapsy
- 2. pocit plnosti/tlaku v pochvě** → P pociťuje vyboulení = bulging [baldžing] v pochvě nebo až cervix prolabující přes poševní introitus
 - bulging je buď v klidu nebo jen při zatlačení
 - teoreticky by mohl způsobit až dekubitus
- 3. špinění z vředu** na prolabovaném cervixu či pochvě
- 4. dyspareunie**
- 5. bolesti S krajiny zad**
- 6. dyskomfort v podbříšku**
- 7. obtíže při močení** (inkontinence, polakisurie, urgency → pokročilý prolaps riziko až hydronefrózy) **defekaci**
 - pocit rezidua vzniká tím, že jak se P vyprazdňuje, tak část té moči jde do té cystokély z níž to neodtíká ven
 - před každou OP pro inkontinenci moči by měla být P vyš. stran možného prolapsu → ty ↓ úspěch OP
- 8. obtíže při defekaci** = tenesmy/nutnost silně tlačít/neúplné vyprázdnění

Klasifikace

dle ICS (International Continence Society):

St 0 = bez prolapsu

St 1 = prolabovaný orgán je **více jak 1 cm nad hymen**

St 2 = prolabovaný orgán je **mezi 1 cm nad a 1 cm pod hymen**

St 3 = prolabovaný orgán je **více jak 1 cm pod hymen, ale ne kompletně**

St 4 = Totální nebo Kompletní **everze**

→ standardizovaný je systém **POP-Q** „Pelvic Organ Prolapse-Quantification“, který hodnotí **vzdálenost přesně definovaného bodu** od bodu **fixního** (kterým je **hymen** (hymenální prstenec = poševní introit)) → to je pak směrodatné pro volbu terapie

- např. P nezatlačí a je to 2,5 cm nad hymen → zapíšu bod „Aa“ je -2,5

- např. P zatlačí a je to 1 cm pod hymen → zapíšu bod „D“ je +1

Diagnostika

- 1. Anamnéza**, včetně sexuologické → existují **standardizované dotazníky** vyhodnocující kvalitu života → určující pro volbu T
 - 2. FV/gynekologické vyš. v zrcadlech** v litotomické poloze – všímáme si atrofických změn či lézí na vulvě a pochvě + per rectum = hodnotíme tonus konečníku + hodnotíme prolaps při Valsalvově manévru + stanovujeme POP-Q
 - 3. Laboratoř** – moč, ledvinné fce
 - 4. USG** (transabdominálně, transvaginálně, transrektálně, event. endouretrálně) – pomůže zpřesnit nález (jestli je to cystokéla/hysterokéla/rektokéla vs. enterokéla ← to z vyšetření v zrcadlech nezjistím, tam se prostě vyklenuje něco vždycky přes tu stěnu poševní a je to důležité (rektokéla a enterokéla se řeší jinak)) a POP-Q
- U poruch s močením – **cystoskopie**
- U poruch defekace – **koloskopie, MRI defektografie, irigografie**
- Pro vyloučení patologie cervixu – **onkologická cytologie**

Terapie

A) Konzervativní

- měla by být před OP T **vždy vyzkoušena**, protože: je **bezpečná, levná, minimálně invazivní** (nezvyšuje morbiditu a mortalitu) a současně může být **velmi účinná!** → kontrola třeba á 1M

- zahrnuje: **1. Posilování svalů pánevního dna** (Kegelovy cviky?)
2. Pesary = podpůrné poševní pomůcky

→ selže-li konzervativní T → chirurgická

B) Chirurgická

I: **symptomatologické** prolapsy, které nereagují na konzervativní terapii

- existuje celá škála OP postupů:

Prolaps předního kompartmentu = prolaps přední stěny poševní (cystokéla)

LV: Přední poševní plastika = plikace (zřazení) vesikovaginálního septa (= pubocervikální fascie) - **CENTRÁLNÍ DEFECT**

U PŘEDNÍHO KOMPARTMENTU BEZ APIKÁLNÍHO DEFektu

- indikováno hl. u defektu **centrální** části pochvy

Postup: 1. Provedeme **incizi** ve střední čáře přední stěny pochvy až ke kosti stydké → 2. **sešijeme** pubocervikální fascii (= **vesikovaginální septum**) jednotlivými matracovými nevstřebatelnými stehy → 3. **zresekujeme přebytečnou stěnu pochvy** → 4. **uzavřeme** pochvu matracovým stehem

- defekt může být i **paracentrálně** (paravaginálně)

LV: Paravaginální plastika

Postup: LPS/abdominálně/vaginálně se pronikne do retropubického (Retziova prostoru) → anterolat. část pochvy upevníme k **m. obturatorius int.** a **m. pubococcygeus** → tím se pochva dostane na místo svého normálního uložení

Prolaps zadního kompartmentu = prolaps zadní stěny poševní (rektokéla)

LV: Transvaginální zadní poševní plastika (= kolpo-perineoplastika) se **suturo mediálních částí mm. levatores ani**

Postup: Incize zadní stěny vagíny → odpreparujeme vaginu od rekta → poté **přiblížíme med. okraje m. levator ani**

Riziko: Poranění rekta

Prolaps vrcholu pochvy a dělohy

1. Má-li P dělohu → **supracervikální hysterektomie**

2. Nemá-li P dělohu → **neřešíme dělohu**

(3. Vzácně: Má dělohu, ale je mladá a chce otěhotnět → **hystero-sakropexe**)

A) Abdominální přístup

a) LPS sakrokolpopexe

= LPS/roboticky/LPT fixujeme vrchol pochvy pomocí „Y“ **sítky**, kterou **vpředu** přišijeme k **přední i zadní stěně** pochvy (těmi rameny toho „Y“) a **vzadu** do **lig. longitudinale ant.** (přední podélné křížové ligamentum) = **do oblasti promontoria**

b) méně: bilat. pekto-pexe = fixace apexu bilat. k lig. iliopectineum = Cooperův vaz (zase pomocí sítky)

B) Vaginální přístup – kratší výkon, lepší rekonvalescence

a) Sakrospinální fixace

= vytáhneme **poševní pahýl** a fixujeme jej do **sakrospinálního lig.** = přes zadní stěnu pochvy pronikneme doprava perirektálně → do lig. sacrospinale se zavedou tažné stehy → ty pak připevníme k poševní stěně → pochvu vytáhneme vzhůru

Riziko: Poranění **vasa pudenda int.** (na to se můžou zeptat)!!!

Poranění střeva

b) McCallova kuldoplastika = plastika Douglassu = řešení **enterokély**

= pronikáme do rektokély a resekujeme její stěnu + zavěšíme prolabovanou poševní stěnu do endopelvicke fascie

c) Vysoká suspenze sakrouterinních vazů

= taky pronikáme do rektokély a resekujeme její stěnu + zavěšíme pochvu oboustranně do střední části sakrouterinních vazů

C) Pochvu uzavírající výkony – I: u P neschopných podstoupit CA/dlouhou OP a nejsou sexuálně aktivní

a) semikolpokleisa = částečné uzavření vagíny (u P s dělohou je nutno ji nejdříve vyšetřit)

b) kompletní kolpokleisa = u P s prolapsem poševní stěny po hysterektomii

- tyto výkony se provádí v **LA**
- tyto výkony nesou riziko vzniku stresové inkontinence, proto se doporučuje před uzavřením pochvy provést OP zákrok jako prevenci inkontinence u rizikových P

PŘEDOP PŘÍPRAVA

- podáváme 1-2M estrogeny → abychom připravili poševní tkáň na výkon

POOP PÉČE

- vyhnout se ↑ nitrobřišního tlaku = zvedání těžkých břemen, zácpa, kašel aj. + cca 2M po OP nemít sex
- u postmenopauzálních žen pokračujeme v estrogenové T

PROGNÓZA

- ani úspěšná OP nemusí vést k ústupu všech potíží a ústupu dyspareunie

24. Močová inkontinence (rozdělení, diagnostika, urodynamické vyšetřovací metody, terapie)

Definice

Dle mezinárodní společnosti pro kontinenci (ICS) je inkontinence definována jako „Stav, kdy **nechtěný (nedobrovolný) únik moči** způsobuje **sociální** či **hygienický problém** a je **objektivně prokazatelný**.“

Epidemiologie

- s ohledem na stárnutí populace se prevalence **zvyšuje**
- přesný počet žen je těžké odhadnout → cca **15 – 45 % žen starších 60 let** (u osob v DD více)
- u žen **2x častěji** než u mužů

Etiologie

- močová inkontinence může mít celou řadu **příčin**:
 - a) strukturálních
 - b) funkčních
 - c) farmakologická (iACE, α -blokátory, diuretika?)
- příčiny mohou být na úrovni:
 - a) močovodů
 - b) MM
 - c) močové trubice
 - d) pánevního dna
 - e) CNS (míchy a mozku)

RF: **↑ věk** – atrofie pojivové tkáně, atrofie urogenitálního systému (kvůli hypoestrogenismu), hypermobilita MM, noční polyurie, komorbidita

ženské pohlaví

vaginální porod s porušením struktur pánevního dna / protrahovaný porod / operační porod stp. hysterektomii / stp. epiziotomii / poporodní ruptury III. a IV. st.

chron. kašel / chron. zácpa

poranění míchy / VVV míchy / poruchy CNS (CMP, RS)

menopauza

obezita, **DM**, **IMC**, urolitiáza, nádory, cizí tělesa

léky (α -blokátory, iACE)

Rozdělení

1. STRESOVÁ inkontinence (častější u žen < 65 let)

2. URGENTNÍ inkontinence (častější u žen > 65 let)

3. SMÍŠENÁ

4. Inkontinence z přeplnění (overflow) = ischuria paradoxa?

5. Kontinuální inkontinence (absolutní)

6. Funkční inkontinence

7. Giggle inkontinence (únik malého množství moči při smích u mladých lidí)

1. STRESOVÁ inkontinence (častější u žen < 65 let)

= únik malého množství moči při **↑ nitrobřišního tlaku** (kašel, kýchnutí, smích, zvedání břemene)

Patofyziologie: Podstatou je **insuficience svěrače**, která má původ v **hypermobilitě uretry** a **hrdla MM** (zjistíme **Q-tip testem**), kdy se hrdlo MM a uretra dostává pod pánevní dno (fyziologicky je nad), k čemuž dochází hl. poruchou (defekty?) pánevního dna

+ se uplatňuje i **porucha činnosti (inkompetence) vnitřního svěrače**

- E:**
- 1. u žen po vaginálním porodu**
 - 2. u žen v menopauze** ($\downarrow$ estrogenů)
 - 3. pánevní OP / trauma** (př. ruptura hráze)
 - 4. dlouhotrvající fyzicky namáhavá práce**

2. URGENTNÍ inkontinence (častější u žen > 65 let)

= náhlý únik moči následkem **hyperaktivity detruzoru** ← čemuž předchází **urgence** = silné náhlé nucení na močení.

Patofyziologie: Jde o následek **myopatie** či **neuropatie** vedoucí k hyperaktivitě detruzoru

E: 1. **Idiopatická**

2. **Sekundární** – neurogenní (DM? Neuropatie? Trauma?), pozánětlivá, tu, cizí předměty

Fyziologie mikčního reflexu a kontinence

a) **plnicí fáze:** převaha aktivace SY = kontrakce svěrače + inhibice PASY = relaxace detruzoru

b) **vyprazdňovací fáze:** naopak

← u urgentní inkontinence vlastně dochází již v plnicí fázi ke kontrakcím detruzoru (to zjistíme **cystometrií**) → pokud to vede k urgenci a úniku moči → „urgentní inkontinence“

3. inkontinence z PŘEPLNĚNÍ

= nejčastěji kvůli **neuropatii MM** (př. u **DM, RS, tu** – lumbosakrálních nn., **míšní trauma, meningomyelokély** aj.) → sensorická i motorická neuropatie → přeplnění MM → ischuria paradoxa

4. Kontinuální inkontinence (absolutní)

- závažné

= stálý únik moči → př. u **urogenitálních píštělí** (odhalíme **antegrádní/retrográdní cystourethrografií**) či **nefunkční močové trubice** (VVV – př. epispadie, jizvy po OP, parciální resekce po OP pro ca vulvy, porucha na úrovni CNS)

5. Funkční inkontinence

= inkontinence z jiných než **neurologicko-urologických** důvodů či **dysfce MM**

př. u **IMC, deliria, farmaka, endokrinopatie, psychiatrická onemocnění, ↓ pohyblivost, těžký obostipace** aj.

Klinický obraz

- tíže inkontinence je velmi variabilní

- hygienické důsledky → př. kontaktní dermatitida vulvy, častější vulvovaginitidy

- psychické důsledky → něco vymysli :D

Stupně inkontinence

0 – kontinence

1 – při náhlém ↑ nitrobřišního tlaku

2 – při menší námaze

3 – při chůzi, vertikalizaci

4 – bez závislosti na námaze

Diagnostika

- základem je odlišit 2 nejčastější inkontinence: **URGENTNÍ** (asi častější?) vs. **STRESOVOU**, protože mají odlišnou T!

Anamnéza: - zjistit tíži, FA, OA, GA

- symptomy DMC: a) **plnicí** = nykturie, urgency, polakisurie

b) **vyprazdňovací** = retardace startu mikce, pocit postmikčního rezidua, slabý

proud

- problém je hl. sociální nebo hygienický?

FV: **výška, hm.** (obezita je významný RF u stresové inkontinence – řešením může být zhubnout!), **TK, TF**

pátráme po: **kýlách, expanzích MM; per rectum**

test **bulbokavernózního reflexu** (+, když při zmáčknutí glans penis či klitoris dojde ke kontrakci análního svěrače ☐ nedojde-li je to téměř vždy známka neurologického poškození) + **neurologické vyš.**

Lab.: **Moč – kultivace, sediment, biochemie** + lze zvážit vyšetřit P na **DM**

Q-tip test = test hodnotící mobilitu uretry

= vatový tampón na špejli zavedeme do uretry → necháme P zatlačit → změna nad 30° = hypermobilita uretry → je přítomna u většiny případů **stresové inkontinence**

Stresové manévry = testy hodnotící inkontinence při $\uparrow$ nitrobřišního tlaku

= P má naplněný MM $\rightarrow$ na lůžku i ve stoje vyvoláme P, aby zakašlala a provedla Valsalvův manévru $\rightarrow$ únik $\rightarrow$ **stresová**

Mikční deník

= P po dobu 3 dnů zapisuje množství přijatých tekutin, vymočený objem, kdy došlo k úniku, čas kdy šla spát a kdy se vzbudila $\rightarrow$ pro objektivizaci symptomů $\rightarrow$ cílená dg. a T

Pad test

= test pro objektivizaci a kvantifikaci inkontinence $\rightarrow$ P dáme inkontinenční vložku $\rightarrow$ zvážíme před a po $\rightarrow$ P po určitou dobu (15 min až 48 hod) provádí různé činnosti a stresové manévry

Zobrazovací metody

USG – zhodnotíme DMC i HMC + měříme postmikční reziduální objem

Antegrádní/Retrográdní cystourethrografie – indikujeme při podezření na **vesikovaginální píštěl** či **divertikly MM**

CT-urografie/IVU – zobrazí průběh ureterů před OP s těžkým prolapsem pánevního dna

MRI – znázorní defekty pánevního dna

Cystouretroskopie – u **hematurie**, recidivujících IMC, **přetrvávající inkontinenci poOP**, podezření na píštěl

Urodynamické vyšetřovací metody

1. Uroflowmetrie - NEINVAZIVNÍ

– měříme rychlost protékající moči za čas = průtok. Pomocí mikční židle se snímači $\rightarrow$ výsledkem je křivka (tvar zvonu) $\rightarrow$ je-li $\downarrow$ kontrakce detruzoru a/nebo obstrukce uretry $\rightarrow$ $\downarrow$ průtok $\rightarrow$ oploštění křivky
– existuje i sonoflowmetrie



2. Cystometrie - INVAZIVNÍ

– pro měření **PLNÍČÍ FÁZE MM** (pro dg. **urgentní inkontinence**, $\downarrow$ kapacity MM, neuropatie)

a) **jednakanálová** – tlakový katetr jen do MM

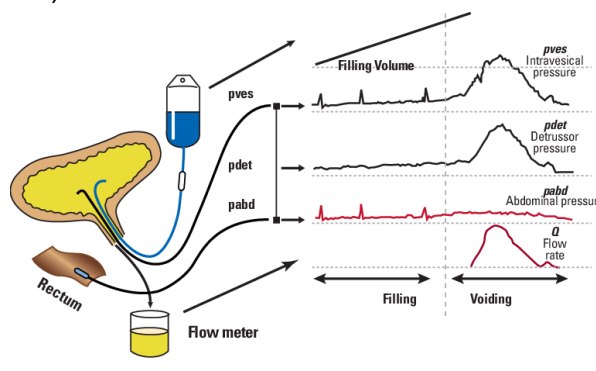
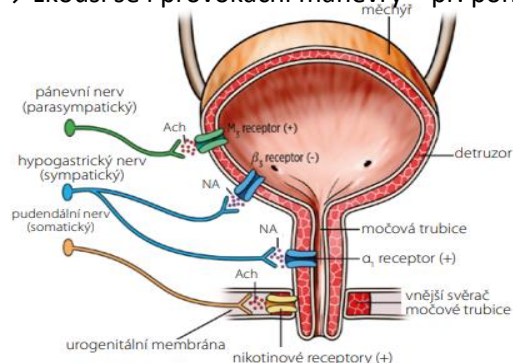
b) **vícekanálová** – 1 tlakový katetr do MM a 2. do vaginy/rekta $\rightarrow$ umožňuje odlišit intravezikální tlak a nitrobřišní + měří to i EMG

výsledek:

1. **První nucení na močení** (fyziologicky 50 – 150 ml)
2. **Druhé nucení na močení** = **pocit plného MM**, kdy by šla P močit (fyziologicky 200 – 400 ml)
3. **Třetí nucení na močení** = **max. kapacita**, kdy má P bolesti a nelze pokračovat (fyz. 400 – 600 ml)

$\rightarrow$ jakákoliv kontrakce MM během plnění je považována za abnormální

$\rightarrow$ zkouší se i provokační manévry – př. pohled na tekoucí vodu, kašel



3. Uretrální tlak a Profilometrie - INVAZIVNÍ

– zavede se **dvoubalónkový katetr** tak, že:

– 1 katetr je v MM a měří **intravezikální tlak**

– 1 katetr je v uretře v oblasti svěrače a měří **uretrální tlak**

$\rightarrow$ MM se plní (tak jako u cystometrie) po 100 ml $\rightarrow$ v průběhu plnění P kašle $\rightarrow$ tím $\uparrow$ intraabdominální tlak $\rightarrow$ což se přenáší na **intravezikální tlak** $\rightarrow$ při tom změříme dosažený **kompenzační tlak svěrače**

– hodnotíme MUCP = **Maximální Uzavírací Tlak Uretry** = Max. tlak uretry mínus Intravezikální tlak $\rightarrow$ vyjde graf s celkovou délkou uretry a s (delší) fční délkou uretry (viz skript str. 184)

- slouží pro diagnostiku **stresové inkontinence**

Béza: já to chápu tak, že když máš prostě tlak v uretře vysoký, je inkontinence kvůli vysokému tlaku v měchýři (urgence), když je nízký, máš inkontinenci kvůli insuficienci vnitřního svěrače, nebo nějaké hypermobilitě uretry

Terapie

A) Nefarmakologická

1. **RHB** svalů pánevního dna (Kegelovy cviky) + dýchání + správnou posturu atd... → omezuje hypermobilitu uretry
2. **Behaviorální metody** – nácvik pravidelné mikce, nácvik stahu pánevního dna při navýšení intraabdominální tlaku...
3. **Léčba komorbidit** = hubnutí, zácpy, kouření aj.
4. **Fčn. elektrická stimulace** – el. zvyšujeme tonus svalů pánevního dna či inhibujeme detrusor → pro T stresové i urgentní
5. **Biofeedback** = P je poskytnuta info o normálně fyziologických procesech audiovizuálně či taktilně
6. **Intermitentní katetrizace**

B) Farmakologická – hlavní modalita u **URGENTNÍ inkontinence**

1. Urgentní

1. **Anticholinergika (oxybutinin)** (= inhibice PASY => relaxace detruzoru) – rychlý nástup, ale časté NÚ: xerostomie, xeroftalmie, rozostřené vidění, zácpa, ortostatická hypotenze, ↑TF
2. **β3-mimetika = močové spasmolytikum (mirabegron)** = přímý relaxační účinek na hladkou svalovinu MM
3. **SSRI a SNRI (Duloxetin)** = zvyšují uzavírací tlak uretry
4. **Aplikace botulotoxinu**

2. Smíšená

4. **TCA (Imipramin)** – relaxují MM + ↑intrauretrální tlak

3. Stresová

5. **Vysazení iACE a α-blokátorů**
6. **α-agonisté (Pseudoefedrin, Midodrine)** – zvyšují tonus vnitřního svěrače uretry
7. **Estrogeny**

C) Chirurgická – hlavní modalita u **STRESOVÉ inkontinence**

společný cíl u chir. terapie = **stabilizovat hrdlo MM** a **stabilizovat prox. uretru**

- existuje cca 250 různých OP technik
- u smíšené inkontinence → nejdříve přeléčit urgentní → teprve poté OP

Stresová

dnes většinou **LV1: Miniinvazivní suburetrální volné polypropylenové pásky**

- a) **TVT = Tension-free Vaginal Tape** (retropubicky)
- b) **TOT = TransObturatorní Páska** (taky tension free)

→ poOP je nutno měřit postmikční reziduum a případně pásku povolit

2. **Závěsné suprapubické OP** (např. dle **Burche**) = fixace hrdla MM a prox. uretry k lig. iliopectineum
- efektivní dominuje-li hypermobilita uretry, ale dominuje-li inkompetence svěrače → použijeme LV1

3. LPS retropubické uretropexe

4. **Jehlové závěsy**
5. **Periuretrální injekce I. ztuzující uretru = bulking agents?**
6. **Implantace umělého svěrače** (nwm zda i u žen?)
7. **OP píštěle**
aj.

Urgentní

Indikace: pouze u těžkých refrakterních případů

1. **Augmentace MM**
2. **Denervace MM**
3. **Derivační T = náhrada MM** (výjimečně)

25. Asistovaná reprodukce

Definice

Asistovaná reprodukce (angl. ART = Assisted Reproductive Techniques) představuje soubor metod, při nichž **gamety** (= pohlavní bb.) **zpracováváme** mimo organismus (*in vitro*) a následně je **přeneseme** do těla ženy buď opět **ve formě gamet** (např. spermie u IUI = Intra Uterinní Inseminace) nebo již **jako embryo** (např. ET po IVF).

Obecný úvod

- asi 95 % párů otěhotní
- nález saktosalpingu snižuje úspěch IVF o 50 %

1. IVF a ET = *In vitro fertilizace* a Embryotransfer

- = odběr vajíčka → oplození mimo tělo → přenos embrya zpět do organismu ženy
- od 70. let 20. stol.

Indikace:

1. Mužské f. neplodnosti
2. Ženské f. neplodnosti – **děložní, tubární** (př. pozánětlivé srůsty znemožňující transport vajíčka), **ovariální** (př. dysfce H-H-O osy, PCOS aj.), **peritoneální, imunologické i endometrióza**

Fáze IVF a ET: 1. **Kontrolovaná ovariální hyperstimulace**

- = podáním **urinárních** (= z moči postmenopauzálních žen) nebo **rekombinantních** (= podle mě dnes preferováno) **gonadotropinů** (**hMG-**, **uFSH**, **uLH** / **rFSH**, **rLH**) → **stimulujeme ovaria** (navodíme růst více folikulů naráz)
hMG = humánní Menopauzální Gonadotropin = v moči postmenopauzálních žen, má FSH i LH aktivitu (použití i v T hypogonadismu u mužů)
- používají se buď směsné preparáty **uFSH + uLH** anebo **rFSH**
- současně chceme **zabránit** endogennímu vyplavení nežádoucího LH, které by způsobilo předčasnou **spontánní polyovulaci** ← proto současně podáváme **antagonisty GnRH** či **analogy GnRH**
 - GnRH **antagonisté** => **rychlý** nástup účinku (do 1 – 3 dnů))
 - GnRH **analogy** => **pomalý** nástup účinku (za 3 – 4 dny) (prvně flare-up efekt = vyplavení LH FSH, poté down-regulace GnRH R v adenohypofýze → postupný pokles gonadotropinů

a

- existují různé protokoly:

a) dnes je standardem „**krátký** protokol s **antagonisty**“: **2. den cyklu rFSH** → poté (asi 7. den?) podáme **GnRH antagonistu**

b) v minulosti standardem „**dlouhý** protokol s **analogy**“: podáme **GnRH analogy** ještě před dokončením předchozího cyklu (22. den) a poté, když za 5 – 7 dní dojde k útlumu, tak podáme **rFSH**
- ten se používá např. u žen s PCOS, endometriózou či u mladých žen, rizikovější ke vzniku

OHSS

2. Monitoring růstu folikulů a tloušťky endometria

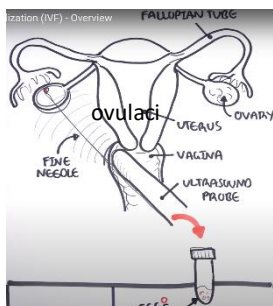
- = pravidelnou **USG** → jakmile dosáhnou **folikuly 18 – 20 mm (cca 10. den)** → **podáme hCG** → tím indukujeme **dozrání oocytů** (hCG má ve stimulovaném cyklu díky podobnosti molekul vlastně stejný efekt jako vzestup LH v přirozeném cyklu)
- u dárkyň oocytů bychom v této fázi nepodali hCG, nýbrž GnRH analog, ten vlivem flare-up efektu vyvolá LH peak →

3. Odběr oocytů

- = za **34 – 36 hod** po podání **hCG** → provedeme pod USG kontrolou **transvaginální punkci folikulární tekutiny** v analgosedaci (či krátké CA) → nasáli jsme z několika folikulů několik **oocytů obklopených bb. granulózy v cumulus oophorus** (= hrbolek čnějící do dutinky Graafova folikulu, který obsahuje vajíčko obklopené granulózovými bb.) ← oocyt embryolog snadno pod lupou najde

4. Příprava spermií

- = obdobně jako u IUI = z ejakulátu se odstraňuje seminární plasma, buněčná drť, leu a abnormální spermie ← toho dosáhneme centrifugací ejakulátu přes konc. gradient → preinkubací v kultivačním médiu získáme koncentrát **vyselektovaných kapacitovaných spermií** → stanovíme konc. a pohyblivost → připravíme vzorek s cca 200 000 spermiemi



5. Inseminace (den 0)

= dávku s 200 000 spermii přidáme do kultivačního systému s oocyty (v Petriho misce to smícháme?)
- jinou (sofistikovanější) metodou jak inseminaci provést je **ICSI** (viz níže)

6. Kultivace embryí

= kultivace probíhá v atmosféře s 5-6% CO₂ → přibližně za **18 hod** (den 1) po inseminaci lze

pozorovat první známky oplození: **Přítomnost 2 prvojadér a vyloučení 2. pólového tělíska** → oplozené oocyty jsou přeneseny do růstových kultivačních médií → za 36 – 48 hod. od inseminace pozorujeme vývoj do stádia 4 – 8 buněčných embryí → někdy možná „**prodloužená kultivace**“ = za 96 – 120 hod. by dosáhlo embryo stádium **moruly** či **blastocysty** (využitelné pro metody **PGD** = **preimplantační genetické diagnostiky** (viz úplně dole))

7. Embryotransfer

= po 48 hod. (dle repetitoria), po 3 – 5!!! denní kultivaci (dle jiných zdrojů) → provedeme jemným katetrem **transcervikálně embryotransfer** ideálně jen 1, max. 2 embryí do **DD**

- nadpočetná embryo lze **kryokonzervovat** ← po rozmrazení přenést v dalších cyklech

8. Podpora luteální fáze

= po embryotransferu je nutné podávání **progesteronu/hCG** (nezbytné pro endometrium) vaginálně, když nejde, tak subkutánně

Kryokonzervace

Kryokonzervovat lze **a) spermie** (95 % šance přežití); **b) embrya** (nižší šance přežití); **c) oocyty** (75 % šance přežití)

- provádí se to např. před onkologickou léčbou (spermie a oocyty) či v rámci IVF (embrya)

= následkem IVF máme většinou více embryí než je potřeba pro jednočetné těhotenství → tato embrya kryokonzervujeme v kapalném dusíku → buď jsou následně použita pro další **ET** nebo jsou **darována** jiným neplodným pářům nebo jsou **zlikvidována** (nwm jaké lepší slovo použít)

Kryoembryotransfer = přenos rozmrazeného embrya do **DD** (buď v **nativním** cyklu nebo po **hormonální přípravě** endometria (estrogeny a gestageny))

2. IUI = Intra Uterinní Inseminace

a) z přirozeného cyklu

b) po ovariální stimulaci nízkodávkovaným rFSH či klomifen citrátem (antiestrogenem)

1. USG monitoring folikulogeneze a výšky endometria → má-li dominantní folikul 18mm → aplikujeme hCG → dojde k finální maturaci oocyty → následuje ovulace → přes **katetr** transcervikálně aplikujeme do **DD** koncentrát **vyselektovaných** (asi i **kapacitovaných**) **spermií** (nemůžeme tam podat ejakulát se seminární plazmou, ta totiž obsahuje prostaglandiny → to by mohlo vyvolat kontrakce dělohy) → **luteální podpora** | sperma od dárce či partnera

3. MIKROMANIPULAČNÍ TECHNIKY

Metody asistované fertilizace = ICSI a AH (IntraCytoplasmic Sperm Injection = Intracytoplazmatická injekce spermie) a (Asistovaný Hatching)

ICSI (IntraCytoplasmic Sperm Injection = Intracytoplazmatická injekce spermie)

= pomocí mikroskopu a mikromanipulátoru **vpíchneme 1 spermii** (dle morfologie a jejího pohybu) **do cytoplazmy oocyty** ← to děláme in vitro

Indikace: 1. **LV1: mužských f. neplodnosti** (astenozoospermie, oligozoospermie)

- ICSI zvyšuje četnost vícečetných těhotenství

5.4.2 Preselected ICSI

☞ spermie jsou umístěny na PICSI misce pokryté kyselinou hyaluronovou, jen zralé zdravé spermie se na kyselinu hyaluronovou navážou a jsou embryologem vybrány k ICSI

AH (Asistovaný Hatching)

= na embryo **nařízíme laserem zonu pellucidu** (předtím jsme ji vystavili působení **trypsinu**), aby embryo mohlo

expandovat a dále růst + usnadní to blastocystě nidaci (niduje pouze holá blastocysta)

Indikace: 1. u žen, které mají **silnější a tužší** zonu pellucidu – typicky doporučujeme AH u většiny P nad 35 let

3. Metody podobné IVF

Přenos gamet do vejcovodu (GIFT)

První 3 fáze stejné jako u IVF (viz výše) → poté natáhneme oocyty spolu s cca 150 000 spermii do speciálního katetru → pod LPS kontrolou je aplikujeme do vejcovodu → tam dojde k oplození

- samozřejmě je to možné použít pouze u žen s min. 1 průchozím vejcovodem

- prvního GIFT těhotenství dosáhl prof. Pilka v r. 1982

Přenos zygoty do vejcovodu (ZIFT)

Kombinace IVF a GIFT → v laboratoři oplození → do vejcovodu přenášíme **preembrya v pronukleárním stádiu** zase LPS (je to cca za 24 hod. od odběru oocytů)

4. Alternativní metody

Darované oocyty

Indikace: 1. P se sníženou ovariální rezervou
2. P s předčasným ovariálním selháváním
3. P po fyziologické menopauze

Dárkyně – do 35 let, fyziologicky výsledek gen. vyšetření, negativní sérologie na HIV, HBV, HCV, syfilis

- podstoupí stimulaci stejně jako u IVF

Příjemkyně mezitím užívá hormonální substituci, aby došlo k synchronizaci endometria pro přenos embryí = obdobně se to dělá při ET kryokonzervovaných embryí

Darované spermie

Dárce – do 40 let, zcela zdravý, fyziologický výsledek genetického vyš., neg. HIV, HBV, HCV, syfilis, chlamydie

- kryokonzervovány min. 6M v karanténě a teprve po neg. kontrolních odběrech na infekční markery je možno je použít k IVF či IUI

Darovaná embrya

= mezistupeň k adopci

Náhradní mateřství

Indikace: 1. Ageneze dělohy a jiné VVV dělohy / stp. hysterektomii
2. KI těhotenství

náhradní matka po IVF a ET odnáší dítě → vyžaduje to tedy hyperstimulaci ženy z níž bude pocházet vajíčko + synchronizovaně s podáváním estrogenů a gestagenů pro přípravu endometria náhradní matky

- u nás je to právně nedorozhodné → takže se to řeší informovaným souhlasem → po narození adopcí

PGD = Preimplantační Genetická Diagnostika

- u párů s vysokým rizikem přenosu či vzniku **geneticky podmíněných onemocnění** → se odebere **blastomera** z dělicího se embrya oplozeného IVF → blastomera se geneticky otestuje (FISH či PCR)(2-3 týdny) → zjistí se, zda embryo, ze kterého se blastomera vzala, **je** či **není** nositelem genetické vady → ET těch embryí, které nejsou nositelem gen. vady

- dá se vyšetřit asi už i pólóvé tělísko

- PGD se využívá i při opakovaném selhání implantace v rámci IVF

- u starších žen (nad 38?) kvůli většímu počtu aneuploidí

OHSS = Ovariální HyperStimulační Syndrom

= málo častá, avšak potenciálně **letální** komplikace ovariální hyperstimulace

Etiopatogeneze

Nejčastěji po podání **gonadotropinů** vedoucích k růstu mnoha folikulů a následně podáním (event. i endogenního) **hCG**, který navodí **luteinizaci mnoha folikulů** a **uvolnění VEGF** (aj. faktorů) → ve výsledku se **↑permeabilita kapilár** → tekutina z cév začne unikat → a) hromadí se v tělních dutinách | b) hemokoncentrace | c) hypovolémie

- je-li folikulů pod 10 riziko OHSS je malé
- je-li folikulů nad 20 OHSS vznikne téměř vždy

RF: **PCO**, mladé ženy, OHSS v anamnéze, astenický habitus

KLINICKÝ OBRAZ

Příznaky vznikají za 4–5 dní po aplikaci hCG (luteinizaci folikulů).

Mírný OHSS

- abdominální diskomfort, distenze břicha
- nauzea, zvracení, průjem
- ovaria do 10 cm

Střední OHSS

- jako předchozí + UZ ascites
- ovaria 10–12 cm

Těžký OHSS

- jako předchozí +
 - symptomatický ascites** (dušnost, bolest břicha, zástava peristaltiky), **fluidothorax**
 - hemokoncentrace** (riziko TEN)
 - hypovolemie, hypotenze, tachykardie, oligurie, elevace JT**
 - ovaria nad 12 cm
- pacientku nejvíc ohrožuje hyperkoagulační stav
- velikost ovarii není kritériem závažnosti stavu, ale ascites ano
- při otěhotnění endogenní hCG brání rychlé úpravě stavu, úprava trvá 6–8 týdnů, v extrémním případě nutno graviditu ukončit

Komplikace: torze adnex, krvácení z ovariální cisty (obtěžně stavitelné), GEU, vzácně ruptura ovaria

T: rehydratace, příjem bílk., antiemetika, analgetika → u těžšího krystaloidy, koloidy, dopamin, **cabergolin** (působí na VEGF R → ↓permeabilitu kapilár), **LMWH**, punkce ascitu, hemodialýza

odložený embryotransfer při early on set OHSS

26. Neplodnost

Definice

Plodnost = schopnost reprodukce

Dle WHO je **neplodnost** = **sterilita** definována jako stav, kdy žena nedosáhne těhotenství po jednom roce pravidelných nechráněných pohlavních styků (přesněji po 12M u žen < 35 let nebo po 6M u žen > 35 let).

Primární sterilita = žena nikdy nebyla těhotná

Sekundární sterilita = žena v minulosti byla těhotná – ukončeno potratem/porodem, ektopické těhotenství

Epidemiologie

- u plodných párů → v 50 % otěhotnění do 3 měsíců → v 75 % otěhotnění do 6M → v 85 % otěhotnění do 12M
- prevalence neplodnosti v průmyslově rozvinutých zemích světa je **cca 15 %**
 - s nárůstem věku, kdy chtějí ženy otěhotnět, **nárůstá incidence** neplodnosti → na to je třeba reagovat a tedy ženy > 35 let → začínáme vyšetřovat již po 4 – 6 M neúspěšné snahy otěhotnět → neboť u této ženy lze očekávat i horší odpověď na léčbu (z důvodu ↓ ovariální rezervy)
- v posledních 50 letech je **prevalence** cca **stejná**, ale mění se příčiny a věk pacientek

Obecný úvod

- díky pokrokům v léčbě neplodnosti je u většiny párů možné otěhotnět díky metodám asistované reprodukce:
 - př. u **žen** s patologií vejcovodů → využijeme **IVF** a **ET** (mimotělního oplodnění a embryotransferu)
 - př. u **mužů** s ↓ počtem spermií či jejich absencí pro obstrukci ductus deferens → lze využít **MESA** či **TESE** (Aspiraci spermií z nadvarlete = Micosurgical Epididymal Sperm Aspiration) či (Testikulární biopsii = Testicular Sperm Extraction) → následně **ICSI** = Intracytoplazmatickou injekci spermie (IntraCytoplasmic Sperm Injection) či **IUI** (Intra Uterinní Inseminace)

Etiologie

Aby bylo možné otěhotnět, musí být splněny tyto podmínky:

1. **Docházet k ovulaci**
2. **Docházet k transportu vajíčka vejcovody**
3. **Docházet k průniku oplodnění schopné spermie vajíčku**
4. **Být umožněn průchod embrya do DD,**

k

implantace a jeho další vývoj – není toto spíš otázka (in)fertility?

Pilka: Mužský a ženský f. se podílí na neplodnosti cca stejně ze **35 %**, z **20 %** oba, z **10 %** příčina nezjištěna

Obecné RF snižující plodnost

1. **Kouření**
2. **Marihuana** aj. drogy
3. **Toxické l.** ze zaměstnání/vnějšího prostředí
4. **Nadměrná fyzická zátěž**
5. **Poruchy příjmu potravy**
6. **Socioekonomické vlivy**

Ženské f. neplodnosti

Dělíme na faktory: cervikální – děložní – tubární – **ovariální** – peritoneální – jiné (systémové)

Cervikální f. (5 – 10 %)

1. **Stenóza čípku** – vrozená, postOP, postInfekční, poRT, poTraumatu, při hypoestrogenismu
2. **Chron. cervicitida** (př. *Chlamydia*?)
3. **Porucha interakce spermií s cervikálním hlenem**: 24 – 48 h před ovulací je ho nejvíc, nejvíc řídký (protože obsahuje nejvíc H₂O), je alkalický a obsahuje nejméně buněčné složky => vytváří mikrokánálky pro prostup spermií => během prostupu se spermie hyperaktivují a podstupují kapacitaci (= změny v oblasti akrozomu umožňující průnik skrz zona pellucida do vajíčka)

Děložní f. (2 – 5 %)

1. **VVV = ageneze** (př. u Mayer-Rokitanský-Kuster-Hauser sy = ageneze dělohy + částečně pochvy a vejcovodů), **děložní septum, (uterus arcuatus), dvourohá děloha, jednorohá děloha** (tady je možnost toho, že žena otěhotní, ale tím, že je ta 1 děloha příliš malá (zatímco 2. část je

atrofická) tak potratí, takto se to může zopakovat třeba 2x nebo 3x a pak už je ta děloha natolik distendovaná, že žena těhotenství nakonec donosí)

2. Získané = myomy a fibromy (jsou časté – u 25 – 50 % žen), **polypy, adheze a synechie (Ashermanův sy)** – př. po poporodní endometritidě, po kyretáži/myomektomii/hysteroskopii, po IUD

Tubární f. (9 %)

1. **VVV = ageneze** aj.

2. **Pozánětlivé srůsty** (adnexitida je nejčastější forma IPD), **hydrosalpinx** (např. po *Chlamydiové* infekci)

3. **Rupturované ovariální cysty, endometrióza** → mohou ovlivnit motilitu vejcovodů

4. Po salpingektomii, po sterilizaci – ligací vejcovodů

Ovariální f. = neschopnost ovulace (40 %)

1. **Věk** → snížená ovariální rezerva ← plodnost je dobrá do 36 let, poté klesá → prudký pokles po 42. roce

2. **Primární dysfunkce ovarií** = primární dysgeneze ovarií, insuficience corpus luteum aj.

3. **PCOS, POI (Primární Ovariální Insuficience)** = stav, kdy v mladém věku dojde k zastavení produkce hormonů a ovulace (geneticky podmíněné, ↓ počet folikulů, AIO, postChT, postRT, metabolické příčiny, toxiny)

4. **Dysfunkce H-H-O** = tu, záněty, traumata, hyperprolaktinémie, VVV a hypothalamické sy, léky, Funkční hypothalamická amenorea = extrémní fyzická zátěž, poruchy příjmu potravy, nadměrný psychický stres; hypogonadotropní hypogonadismus...

5. **Hypo/Hyperthyreóza**

6. **Hypo/Hyper funkce nadledvin**

7. endometrióza?

Peritoneální f. = lépe „Tuboperitoneální f.“

1. **Postinfekční, poOP, pozánětlivé, potraumatické** aj. anatomické abnormality peritonea a peritoneální dutiny (jako např. adheze, obliterace Douglassova prostoru, akumulace tekutiny v peritoneu) mohou vést k neplodnosti s ohledem na blízký anatomický vztah k ovariím, vejcovodům a děloze → např. vlivem poruchy motility vejcovodů či poruchou pick-up fenoménu vajíčka z peritoneální dutiny do vejcovodu

Jiné (systémové) f.

Thyreopatie, AIO (SLE, RA, Hashimoto) DM, AH, obezita, Cushingův sy, chronická onemocnění (př. jater, ledvin)

Mužské f. neplodnosti

Dělíme na faktory: pretestikulární – testikulární – posttestikulární

Pretestikulární f.

= vrozené či získané poruchy hypothalamu, hypofýzy, gonád (hypogonadotropní hypogonadismus, Cushing, prolaktinom aj.)

Testikulární f.

1. **Genetické**: př. **47XXY = Klinefelterův sy; Kallmanův sy**

2. **Drogy, Steroidy, RT, infekce, trauma, varikokély, ↑věk, stp. bilat. torzi**, epidemická parotitida → orchitida) systémové příčiny jako u žen

Posttestikulární f. = znemožňují transport spermií

1. **VVV = bilat. ageneze ductus deferens u P s CF!**

2. **PoOP, PoInfekci, PoTraumatu**

Diagnostika – podrobně zde: [r-2021-03-diagnostika-paru-s-poruchou-plodnosti.pdf](https://gynultrazvuk.cz/r-2021-03-diagnostika-paru-s-poruchou-plodnosti.pdf) (gynultrazvuk.cz)

- problematika neplodnosti se týká obou partnerů a je citlivým tématem

- diagnostiku zahajujeme u žen do 35 let po 1R, u žen nad 35 let po 4-6M anebo víme-li že má žena endometriózu, je po PID, po OP v malé pánvi, má jiné známé preexistující gynekologické onemocnění nebo má-li muž nějakou predispozici k tomu být neplodný

- vyšetření neplodného páru by mělo probíhat dle **standardizovaného algoritmu** – s dg. testy od nejjednodušších a nejméně invazivní (**USG, spermiogram**) po nejkomplexnější a nejinvazivnější (**LPS**) → může to trvat i několik M

Anamnéza

- kompletní (NO, OA, FA, gynekologická, porodnická, SA, PA...) vč. otázek ohledně cyklu a sexuologické (četnost

styků, dyspareunie, anorgasmie aj.). U muže navíc, zda dosáhl těhotenství v předchozím vztahu, libido, impotenci...

- pravidelnost a délka mens. cyklů?
- břišní OP?
- časná menopauza v RA? VVV v RA?
- OA STDs?
- Abusus – alkohol, drogy, kouření

FV

- komplexní interní a gynekologické FV → zvýšená pozornost: vývoj prsů, sekreci bradavek, morfologii a ochlupení genitálu
- FV u muže (pokud má muž abnormální spermiogram) provádí urolog, resp. androlog

Diagnostický postup – v tomto pořadí:

1. vyšetření ovariálních funkcí a stanovení ovariální rezervy,
2. vyšetření andrologického faktoru,
3. vyšetření děložního faktoru,
4. vyšetření tubárního a tuboperitoneálního faktoru,
5. genetické vyšetření neplodného páru,
6. vyšetření imunologického faktoru,
7. další vyšetření v rámci léčby v programu asistované reprodukce.

1. Vyšetření ovulace a ovariální rezervy – TOTO UMĚT!!!

- ovulaci prokážeme:
 1. vyš. **křivky bazálních teplot ráno** (nárůst o až 0,5°C značí produkci progesteronu = proběhlou ovulaci)
 2. **stanovení progesteronu** (21. den cyklu = vrchol fce corpus luteum)
 3. **sériový transvaginální USG monitoring folikulogeneze + změny endometria**
 4. **TSH a prolaktin**
- ovariální rezervu prokážeme:
 1. stanovením **FSH, LH a estradiolu** 2. – 3. den cyklu
 2. **AMH (Anti Müllerianý Hormon)** – produkován v časných antrálních folikulech, koreluje s počtem rekrutujících se folikulů
 3. stanovení **počtu antrálních folikulů transvaginální USG** (norma 10 – 20)
- **ovariální rezerva + věk = nejdůležitější** prognostické faktory léčby neplodnosti!

2. Spermiogram

Spermiogram – normální dle WHO 2010:

množství: 1,5 ml
konc.: 15 mil./ml
pohyblivost: 32 % progresivně pohyblivých
morfologie: > 4 % normálních forem (hlavní, i pro asistovanou r.)
pH: ≥ 7,2
leu: < 1 mil./ml

„Azoospermie“ = v ejakulátu nejsou spermie

„Oligozoospermie“ = mírná (14,9 – 10 mil./ml) – střední (9,9 – 5 mil/ml) – těžká (pod 5 mil/ml)

„Astenoospermie“ = < 32 % progresivně pohyblivých

„Teratospermie“ = < 4 % normálních forem

„Hypospermie“ = objem < 1,5 ml

→ je-li to abnormální → doplnit vyšetření **urologem/andrologem + FSH, LH, TSH, PRL, Testosteron + Genetika** (před IVF metodama)

3. Vyšetření tubárních f. a tuboperitoneálních f.

Tubární:

- USG
- HSG

- LPS

- Ultrazvukově asistovaná hydroLPS = optika přes zadní klenbu poševní

4. Vyšetření děložních f.

Děložní:

- vyš. malé pánve

- **USG** (odhalí myomy, polypy, ovariální cysty, tu adnex, endometriomů, **anovulaci**, PCOS)

- **HSG** = hysterosalpingografie a **USG HSG** = **sono hysterografie** (provádí se v časně folikulární f., kdy je endometrium nízké)

- **MRI** (odhalí VVV, tu)

definitivně: **hysteroskopicky + biopsie** (lze rovnou odstranit polypy, submukózní myomy, septa) /

LPS

5. Cervikální

Cervikální:

- zrcadlo a sonda (odhalí stenózu),

- cervikální hlen je fyziol. periovulačně – tažný (nad 5 cm? (až 15 cm)), průhledný, **arborizace = po zaschnutí na podložním skle vytváří obrazce kapradí**

- postkoitální test = hodnocení poměru pohyblivých spermií v c. hlenu po styku v periovulačním období

6. Genetické f.

7. Imunologické f.

- dg. antifosfolipidového f. (u opakovaného potrácení)

- obvykle až při neúspěšné IVF nebo když se dosud nezjistila příčina

Terapie

- terapie se odvíjí od diagnózy = terapie příčiny

- pokud nedojde k otěhotnění v přiměřeně stanovené době → je třeba zvážit změnu strategie T

Cervikální f.

Chron. cervicitida: ATB

↓ **produkce c. hlenu** (např. po konizaci): **homologní partnerská IUI = Intra Uterinní Inseminace** = centrifugací ejakulátu vyselektujeme nej kvalitnější spermie → ty aplikujeme jemným katetrem do DD

- IUI i u oligozoospermie, hypospermie a poruch ejakulace

Děložní f.

myomy, fibromy, polypy, synechie, VVV → dle závažnosti → hl. **hysteroskopicky / LPS / embolizace / GnRH analogy**

Tubární a peritoneální f.

Obstrukce vejcovodů a adheze: **Adheziolýza** (ale často raději postupujeme konz. = lepší 1 fční než 2 poškozené :))

Ovariální f.

Poruchy H-H-O osy → **Indukce ovulace: antiestrogen klomifen citrát** nebo rekombinantní **FSH a LH** nebo **hMG** (human Menopausal Gonadotropin)

OHSS = Ovariální Hyper Stimulační Syndrom

= iatrogenní poškození P následkem ovariální hyperstimulace

- určitý stupeň hyperstimulace je u všech P podstupujících IVF

- **mírný** (nejčastěji) → **střední** → pod 1 %: **těžký a kritický** (vyžadují hospitalizaci)

a) **časný** = 3. – 7. den po aplikaci hCG

b) **pozdní** = 12. – 17. den po aplikaci hCG ← indukovaný graviditou

patofyziologie: není přesně známa, ale vlivem endogenního či exogenního hCG → dochází k **masivní extravazaci tekutiny intraperitoneálně i nitrohruďně** → dehydratace, hemokoncentrace, rozvrat iontů

RF: častější u P s **PCO**, nízké **BMI**, vysoký **AMH**, nízký **věk** → u těchto P individualizujeme stimulaci → např. nepodáváme hCG, nýbrž analogy GnRH

KO: ↑hm. a velikosti ovarí → ascites, N/V, bolest břicha → průjem, hydrothorax, edémy, oligurie, TEN

T: **symptomatická** (neznáme příčinu) → infuze, analgetika, LMWH, punkce ascitu

27. Infertilita, habituální potrácení

Definice

Infertilitu můžeme chápat jako **neschopnost donosit životaschopný plod**.

Habituální potrácení je definováno jako **3 po sobě následující samovolné potraty**.

dle Roba je to definováno takto:

Infertilita = Stav, kdy žena **otěhotní**, ale **potratí** nebo **předčasně porodí** (ne životaschopný plod) **3 po sobě následující porody**

Habituální potrácení = Neplodnost v souvislosti s opakovanými samovolnými potraty.

→ cílem těchto stavů je **vyloučit organickou příčinu potrácení** (tedy buď odhalíme příčinu nebo to bude „nevysvětlitelná“ infertilita vedoucí k habituálnímu potrácení ← která má paradoxně dobrou prognózu)

Rozdělení

Infertilitu (tak jako sterilitu) dělíme na:

1. Primární infertilita = žena ještě neporodila životaschopný plod (tzn. otěhotněla ale vždy potratila)

2. Sekundární infertilita = žena alespoň 1x porodila životaschopný plod, ale nyní dochází k opakovaným potratům (těhotenským ztrátám)

Epidemiologie

- habituální potrácení postihuje do 1 % žen

- vyšší prevalence je u žen < 20 let nebo naopak > 35 let

- udává se, že potratem skončí cca 10 - 50 % gravidit, přičemž z velké části se jedná o **preklinické těhotenské ztráty** = tj. potraty před diagnostikovaným těhotenstvím → nejčastěji (až 70 % samovolných potratů do 12. T zřejmě kvůli **nidaci patologické blastocysty s genetickými (chromozomálními) abnormalitami**)

Etiologie

- často **multifaktoriální** → proto je stanovení příčin obtížné

RF: věk < 20 let či > 35 let

A) Ze strany plodu

1. Chromozomální aberace (40 % všech potratů!):

- **trisomie 16. ch.** (častěji u starších žen; je spjata s USG nálezem prázdného gestačního vakuu = „empty sac“)

- **45, X = monosomie X ch.** → jen u 1 % případů dojde až k porodu dítěte s **Turnerovým sy**

- **polyploidie** ← stav, kdy počet chromozomových sad překročí 2

2. Mola hydatidosa (více viz ot. gestační trofoblastická nemoc)

a) completa = spermie oplodní vajíčko, které ale ztratilo mateřskou DNA

b) partialis = geneticky normální vajíčko oplodní 2 spermie najednou

→ většinou benigní onemocnění trofoblastu (degenerace choriových klků a nedostatečný vývoj cév) → abnormální zárodek neschopný života

B) Ze strany matky

Gynekologické:

VVV dělohy (hypoplázie, zdvojení, uterus bicornus, děložní septa)

Předčasný nástup děložní činnosti

Zaklínění těhotné dělohy v **retroverzi-retroflexi**

Myomy, endometritida, synechie (Ashermanův sy)

Luteální insuficience = retardace sekreční transformace endometria

Inkompetence hrdla → příčiny: **předcházející potraty, porodní poranění, OP = konizace/kauterizace/amputace čípku**

- dg. stanovíme již **před narozením** = na USG či HSG nález **zející zevní branky hrdla**

- T: dříve (dnes asi na ústupu?) **cerkláž = steh stáhne** (odstraňujeme jej 2 týdny před termínem!)

Systémové příčiny:

- **Endokrinopatie (časté):** DM, tyreopatie, nadbytek androgenů či LH, **luteální a placentární insuficience**

- **Latentní infekce: STDs** (Chlamydie, Ureaplasma, Mycoplasma, Syfilis), Gardnerella, Toxoplazmóza, Listerióza, Brucelóza, CMV, HSV, rubeola, varicella
- **Imunologické:** Rh-inkompatibilita resp. HDFN, ABO inkompatibilita, antifosfolipidový sy a SLE
- **Podvýživa a hypovitaminóza:** hl. ↓B, C, E, folát? B12?
- **F. zevního prostředí:** intoxikace, nadměrná fyzická aktivita, nadměrný stres,
- **Hematologické příčiny:** trombofilie a koagulopatie
- **Celková onemocnění:** dekompenzované KVO, renální, jaterní, plicní onem.; Wilsonova ch.
- **Trauma:** Břicha a pánve
- **Iatrogenně:** amniocentéza, biopsie choriových klků = invazivní metody prenatalní dg.

(Ze strany matky i otce (bonus)) = **podobnost HLA haplotypu partnerů** (rozdíly chrání odvrhnutí plodu matkou)

Diagnostika

- již po 2 potratech po sobě je nutno uvažovat nad příčinou infertility (dle Bézy – po 3. potratu se zvyšuje riziko na další na cca 50 %)
- těhotenství po předchozí těhotenské ztrátě musíme vést vždy jako **rizikové**

Anamnéza – PA, abusus, samozřejmě GA a Porodnická A, OA: chronická onemocnění

FV – patologie hrdla, záněty, VVV/myomy

USG, HSG, HSK, LPS, MRI

genetické vyš. obou partnerů, potažmo vyš. potraceného plodu?

Pátrání po infekci – kultivace z cervixu/DD/sérologie na chlamydie

Laboratoř: **KO + dif., koagulace** – hematologické vyš.

Sérologie – infekce, imunologické vyš (AIO, HLA typizace), revmatologická onem.

Hormonální vyš. (včetně bazální TT, cervikálního hlenu, laboratoře: hormony ŠŽ, LH, fce nadledvin..)

Vyš. na DM

Spermiogram

Terapie

= terapie příčiny

1. Anomálie dělohy, myomy, defekty endometria, intrauterinní synechie – **OP**
 2. Inkompetence hrdla – **cerkláž** (= dáme steh na cervix, abychom jej stáhli), prof. Pilka udělal 1. robotickou cerkláž
 3. Luteální insuficience = retardace sekreční transformace endometria – **progesteron**
 4. Záněty endometria a latentní infekce – **ATB**
 5. Celková onemocnění – **Příslušná terapie**
 6. Prevence vzniku a implantace patologické blastocysty – **multivitaminy + folát**
- + Obecná prevence v poradně pro riziková těhotenství, klid na lůžku až hospitalizace

28. Spontánní potrat, zamlklé těhotenství (příčiny, symptomatologie, diagnostika, terapie)

Definice potratu

Potrat je 1 ze 2 způsobů ukončení těhotenství. Druhý způsob je **porod**.

Potrat je ukončení těhotenství vypuzením nebo vynětím produktu koncepce, který nejeví **ani 1 ze známek života** (akce srdeční, pulzace pupečníku, dýchací pohyby, nesporný pohyb kosterního svalstva) a současně jeho porodní hmotnost je **nižší než 500g**. Nelze-li porodní hmotnost zjistit, pak jestliže je narozen **před dokončeným 22. týdnem** (méně než 22+0). (Nelze-li ani délku těhotenství určit, pak jestliže je od temene k patě dlouhý **nejméně 25cm.**) – to v závorce zmínit, jen když se na to zeptá, jinak raději ne.

Porod je ukončení těhotenství narozením živého nebo mrtvého dítěte.

a) **Porod živě narozeného dítěte** je úplné vypuzení nebo vynětí plodu z těla těhotné ženy, který projeví alespoň 1 ze známek života (akce srdeční, dýchání, pulzace pupečníku nebo nesporný pohyb kosterního svalstva).

b) **Porod mrtvě narozeného dítěte** je vypuzení nebo vynětí plodu, který **nejeví ani 1 ze známek života**, ale jeho hmotnost je **500g a více**, nelze-li porodní hmotnost zjistit, pak jestliže je narozen **po dokončeném 22. týdnu (22+0)** těhotenství, nelze-li ani délku těhotenství určit, pak jestliže je od temene k patě dlouhý **nejméně 25cm.**

Důsledky mrtvě narozeného dítěte:

1. Ohledání dítěte a vypsání listu o prohlídce zemřelého (s razítkem a podpisem neonatologa)
2. Vypsat hlášení „Zpráva o novorozenci“
3. Souhlas s naložením s ostatky

Definice zamlklého těhotenství (missed abortion)

= odumřelé (a někdy i odloučené) **plodové vejce**, které ale **není vypuzeno** dělohou. (často asymptomatické)

Pojem plodové vejce

označení pro zárodek implantovaný v (děložní) sliznici po dobu jeho vývoje v děloze. Kromě **plodu** se k němu počítají i **plodové obaly (placenta, chorion, amnion)**; plod je s placentou spojen pupečníkem a nachází se v plodové vodě. Ke konci těhotenství dosahuje hmotnost plodového vejce cca 5 kilogramů, zhruba 2/3 je hmotnost samotného plodu.

Rozdělení potratů

a) **Spontánní potrat** je samovolné vypuzení produktu koncepce z těla těhotné ženy vznikající jako následek **různých nepříznivých faktorů na straně matky či plodového vejce**

b) **Umělý potrat** (indukovaný potrat = interrupce) je způsob **UUT** provedeného podle zákona upravujícího **UUT** (zákon č. **66/1986 Sb.** o umělém přerušení těhotenství a vyhláška MZ ČSR **75/1986**, kterou se provádí zákon č. **66/1986**)

c) **Ukončení ektopické gravidity (GEU)** = případ, kdy je z těhotné ženy vyňato **plodové vejce bez plodu** nebo těhotenská **sliznice** a jsou histologicky prokázány zbytky po potratu???

d) **Habituální potracení** = **3 po sobě následující samovolné potraty** (cca max. 1 % žen, riziko dalšího potratu > 50 %)

e) **ostatní potraty** = tj. potrat, který si žena přivodila sama nebo potrat provedený či iniciovaný nedovoleně jinou osobou - jedná se převážně o tzv. kriminální potraty

Epidemiologie

- cca 10 – 15 % **diagnostikovaných** gravidit končí potratem, ale řada žen potratí, aniž by bylo klinicky dg. těhotenství
- výskyt stoupá s věkem
- až 40 % potracených plodů je abnormálních (nejčastěji geneticky abnormálních)

Etiologie

A) Příčiny na straně **plodového vejce/embrya/plodu**

1. **Chromozomální aberace** – trizomie, monosomie, aneuploidie, polyploidie + **jiné genetické abnormality**
2. **Vývojové vady** – př. defekt neurální trubice
3. **Poruchy implantace** – př. nízká implantace placenty (abortus ve II. trimestru), cévní poruchy placenty, degenerace choriové tkáně (mola)
4. **Vícečetné těhotenství** vedoucí k **malformaci 1 nebo více plodů**

B) Příčiny na straně **matky**

Gynekologické: **VVV dělohy** (hypoplázie, zdvojení, uterus bicornus, děložní septa)
Předčasný nástup děložní činnosti
Zaklínění těhotné dělohy v **retroverzi-retroflexi**

Myomy, endometritida, synechie (Ashermanův sy)

Luteální insuficience

Inkompetence hrdla → příčiny: **předcházející potraty, porodní poranění, OP = konizace/kauterizace/amputace čípku**

- dg. stanovíme již **před porodem** = na USG či HSG nález **zející zevní branky hrdla**
- T: dříve (dnes asi na ústupu?) **cerkláž = cirkulární submukózní steh stáhne cervix (odstraňujeme jej 2 týdny před termínem = do 38. T!)**

Systémové příčiny:

- **Endokrinopatie (časté):** DM, tyreopatie, nadbytek androgenů či LH, **luteální a placentární insuficience**
- **Latentní infekce: STDs** (Chlamydie, Ureaplasma, Mycoplasma, Syfilis), Gardnerella, Toxoplazmóza, Listerióza, Brucelóza, CMV, HSV, rubeola, varicella
- **Imunologické:** Rh-inkompatibilita, ABO inkompatibilita, antifosfolipidový sy a SLE
- **Podvýživa a hypovitaminóza:** hl. ↓ B, C, E, folát? B12?
- **F. zevního prostředí:** intoxikace, nadměrná fyzická aktivita, nadměrný stres,
- **Hematologické příčiny:** trombofilie a koagulopatie
- **Celková onemocnění:** dekompenzované KVO, renální, jaterní, plicní onem.; Wilsonova ch.
- **Trauma:** Břicha a pánve
- **Iatrogenně:** amniocentéza, biopsie choriových klků = invazivní metody prenatalní dg.

Klinická klasifikace potratů

A) Nekomplikovaný

1. Potrat hrozící (abortus imminens)

E: částečná separace plodového vejce od deciduy retroplacentárním hematodem

KO: Krvácení (z hrdla), neurčitý tlak v hypogastriu

Dg.: **Vaginální nález: uzavřené** hrdlo děložní; **USG** – živý plod, nález separace?; **hCG** odpovídá normální grav.

T: viz níže

2. Potrat počínající (abortus incipiens)

E: rozsáhlá separace plod. vejce od deciduy → následně je **Potrat „v běhu“** (abortus in cursu) a **nelze mu zabránit**

KO: Silnější krvácení (z hrdla) + silné a bolestivé kontrakce

Dg.: **Pokročilá dilatace hrdla?**

T: viz níže

3. Potrat úplný (abortus completus)

= celé plodové vejce je potraceno, DD je prázdná

B) Komplikovaný

1. **Protrahovaný** (abortus protractus) – kontrakce slabší, časté dlouhodobé krvácení

2. **Nekompletní** (abortus incompletus) = retinovaná část plod. vejce v DD

→ krvácení (až anemizace)

→ **riziko puerperální endometritidy**

Dg.: Vaginální nález: přetrvává **dilatované hrdlo děložní** (na 1 prst) → důkaz přítomnosti reziduí

3. Horečnatý

E: hl. infekce komplikující nekompletní potrat (hl. ascendentně z vaginy – Str., StAu, E. coli) → je-li jen v plodovém vejci (v jeho obalech) => **horečnatý nekomplikovaný potrat**

→ riziko přestupu na (dělohu, adnexa, peritoenální dutinu) = **horečnatý komplikovaný potrat** → až **septický šok**

„**Abortus cervicalis**“ = plodové vejce potraceno do rozšířeného hrdla, ale zůstává uzavřená zevní branka = brání vypuzení do vaginy

- nutno odlišit od cervikální gravidity (riziko těžce stavitelného krvácení)

4. Zamlklý potrat (missed abortion) – VIZ NÍŽE

Diagnostika

- diagnóza samovolného potratu vychází z:

- **anamnéza**
 - pátráme po systémových onemocnění matky, gynekologických onemocněních a operacích, ptáme se na pravidelnost cyklu a podobně
- **vyšetření v zrcadlech**
 - vyšetřením v zrcadlech pátráme po polypech, rodícím se myomu nebo malignitách děložního hrdla
- **palpační vyšetření dělohy a děložního hrdla**
 - při zamklém potratu velikost dělohy neodpovídá délce amenorey
 - při neúplném potratu je děloha zvětšena, málo kontrahována a děložní hrdlo je prostupné minimálně pro jeden prst (naopak při úplném potratu je děloha jen mírně zvětšena, dobře kontrahována a děložní hrdlo prostupné pouze pro špičku prstu)
 - palpací děložního hrdla může odlišit také hrozící potrat (uzavřené děložní hrdlo) a počínající potrat (otevřené děložní hrdlo)
- **ultrazvuk**
 - v začátku těhotenství využíváme vaginální sondu, později abdominální, srdeční akci zárodku lze zachytit již na začátku 6. týdne těhotenství, při krvácení lze prokázat separaci choriové tkáně
 - při průkazu insuficience děložního hrdla má význam cervikometrie určující jeho délku
- **titr hCG**
 - snižující se hladiny hCG před 10. týdnem těhotenství mohou svědčit pro spontánní potrat

Terapie – Management

- A) Hrozící:**
- klid na lůžku, případně **hemostyptika** (Dicynone), **kompozitní vit.** (E, folát, Ascorutin)
 - svůj význam má hormonální léčba = nejčastěji aplikace **progesteronu** pro insuficienci corpus luteum (vaginálně či systémově)
 - ve 2. trimestru u insuficience hrdla – **cerkláž** (nejdříve po 12. T a nejpozději do 26. T)

B) Počínající, rozběhlý

= dilatace hrdla je natolik pokročilá, že nelze potratu zabránit → aplikujeme **oxytocin**, aby potrat nastal co nejrychleji

C) Dokončený / Komplikovaný

= provádíme **instrumentální revizi DD TUPOU KYRETOU v CA** → cílem je **odstranění zbytků plodového vejce** → odeslat na **histologii** → pokud je prokázána samotná decidua, je nutno pomýšlet na GEU
+ u **komplikovaného: ATB + LMWH**

B) Zamklé těhotenství (missed abortion)

Definice zamklého těhotenství (missed abortion)

= odumřelé (a někdy i odloučené) **plodové vejce**, které ale **není vypuzeno** dělohou

Charakteristika zamklého těhotenství (missed abortion)

- osud odumřelého plodového vejce:

a) (odumře-li brzy po nidaci) - obvykle se **vstřebá**

b) někdy vzniká **periovarální hematoma** = krev plní plodové obaly → vzniká tzv. **krvavá mola** → pokud není odstraněna → koagulum se organizuje fibrinem → vzniká tužší šedorůžová → **masitá mola**

KO: P většinou **nemá klinické příznaky** (může být špinění, zahnědlý výtok, někdy i bolest v hypogastriu, únava, subfebrilie) → neodstraní-li se → riziko: **nepravidelného krvácení, infekce, až DIC**

Dg.: FV – velikost dělohy při palpaci menší, než by odpovídala délka amenorey

USG = nenalezneme AS plodu + **hCG**

T: **Evakuace dělohy** (před tím vyšetříme koagulační f. + máme zajištěnou transfuzi)

29. Antikoncepce, plánované rodičovství

Definice

Antikoncepce (kontracepce) je společný termín pro metody, které mají **zabránit nechtěnému těhotenství** bez nutnosti abstinence pohlavního styku. Antikoncepce se aplikují **před** souloží nebo **během** soulože.

Intercepce = Emergentní postkoitální antikoncepce = forma antikoncepce užívaná až **po** nechráněném pohlavním styku. „Morning-pill“ „Day-after pill“

Antikoncepce je většinou reverzibilní metoda.

Sterilizace je způsob většinou ireverzibilní trvalé antikoncepce.

Obecná charakteristika

- praktiky antikoncepce jsou staré jako lidstvo samo
- výběr vhodného typu závisí na požadované: účinnosti, bezpečnosti, ceně, osobní preferenci a dalších vlastnostech

Spolehlivost antikoncepce

Spolehlivost jednotlivých metod se hodnotí dle tzv. **Pearlova indexu = těhotenské číslo** = počet otěhotnění u 100 žen za 1 rok používání určité antikoncepce

→ u stanovení Pearlova indexu je nutno odlišit „běžné uživatelky“ vs. „ideální uživatelky“

→ s ohledem na to, že se obecně párům podaří otěhotnět při pravidelném nechráněném pohlavním styku do 1R v 85 % případů → lze říci, že u zdravé sexuálně aktivní ženy nepoužívající antikoncepci je Pearlův index 85

METODA	BĚŽNÁ UŽIVATELKA	IDEÁLNÍ UŽIVATELKA	
žádná	85 %	85 %	← % otěhotnění = míra selhání antikoncep.
přerušovaná soulož	20 %	4 %	
mužský kondom	15 %	2 %	
kombinovaná HAK	8 %	0,3 %	
nitroděložní tělísko	0,8 – 0,1 %	0,6 – 0,1 %	← 0,8 (s mědí) – 0,1 % (s levonorgestrem)
ženská sterilizace	0,5 %	0,5 %	

Dělení antikoncepce

1. Přirozené metody
2. Mechanické bariéry, chemické spermicidy
3. Hormonální antikoncepce (HAK)
4. Nitroděložní tělíska (IUD)
5. Postkoitální antikoncepce
6. Sterilizace

1. Přirozené metody

- nejpoužívanější (zejména pro osoby, které z náboženských či kulturních důvodů nemohou užívat jiné metody)

1. PERIODICKÁ ABSTINENCE

= abstinence styku během plodných dnů = vychází z předpokladu, že během menstruace nastává pouze 1 ovulace a vajíčko je schopno oplození 24 hod. po ovulaci a spermie jsou schopny udržet fertilizující fci max. 48 hod. a ovulace nastává průměrně 14 dní před začátkem nového cyklu

- podle způsobu určení plodných dnů dělíme:

- a) kalendářní metoda (nespolehlivá) – zjednodušeně: 6M měříme délku cyklu, zprůměrujeme to a vypočteme
- b) vzestup bazální TT - ↑TT o 0,2 – 0,5 °C značí ovulaci → neplodné dny večer 3. den po vzestupu bazální TT
- c) hlenová cervikální metoda – ve folikulární fázi postupně roste množství + tažnost cervikálního hlenu → po ovulaci ↓ množství a tažnost → neplodné dny cca 4. den po max. množství a tažnosti
- d) cervikální metoda – před ovulací je čípek měkký a branka pootevřená
- e) ovulační test

2. PŘERUŠOVANÁ SOULOŽ (COITUS INTERRUPTUS)

= ukončení soulože před orgasmem a ejakulací → vysoké riziko selhání → mimo jiné i pre-ejakulační tekutinou (taky

obsahuje spermie)

3. KOJENÍ = LAKTAČNÍ AMENOREA

= ↑ prolaktinu a ↓ GnRH během laktace → ↓ LH → inhibice dozrávání folikulů

- **do 10. T** po porodu velmi nepravděpodobné → **do 6M** je u běžných uživatelů Pearlův index 2 % (u ideálních 0,5 %)

→ poté už velmi nespolehlivé

- závisí na míře kojení

CAVE! Doporučená HAK v období laktace je užívání **samotných gestagenů** nebo **IUD**, neboť **kombinovaná HAK** snižuje produkci mléka a zkracuje produkci mléka.

2. Mechanické bariéry a chemické spermicidy

- výhodou mechanických bariér je **nízká cena, dostupnost, ochrana proti STDs**

- Pearlův index u běžných uživatelů se pohybuje kolem **15 %**

1. Mužský kondom

- ze všech bariérových metod nejúčinnější stran rizika přenosu STDs

2. Ženský kondom (femidom)

3. Poševní pesar (diaphragma)

- po styku nutno ponechat 6 hod. na místě

4. Cervikální klobouček

5. Kontracepční houba na cervix

6. Spermicidy

= chemické prostředky ve formě poševních pěn, čípků, gelů, tablet, které jakožto povrchově aktivní l. narušují CM spermií → zavádí se do pochvy **před** stykem (trvání účinku max 1 hod. a P se nesmí 6 hod. po sexu sprchovat)

3. HAK

- je nejrozšířenějším a poměrně spolehlivým typem antikoncepce

- v zásadě rozlišujeme: **1. Implantáty**

2. Injekční DMPA = depo-medroxy-progesteron-acetát

3. Perorální

3a) gestageny

3b) kombinovaná HAK

4. Kombinovaná antikoncepční náplast

5. Antikoncepční vaginální kroužek

Gestageny = Progestiny

MÚ: 1. **Potlačují** vrchol LH a FSH a **potlačují ovulaci** (ne 100 % ve všech cyklech)

→ relativní hypostrogenní stav

2. **↑ viskozitu cervikálního hlenu**

3. **↓ počet** endometriálních žlázek a vedou k **atrofizi endometria**

4. **↓ pohyblivost fimbrií** vejcovodu, **zpomalují transport** vajíčka v tubách

Indikace: 1. Ideální pro: **kojící**, ty mají **KI užívání estrogenů** (jinak jsou neoblíbené viz NÚ)

2. Vhodné u: P se **↑ KV** rizikem, anamnézou TEN, AH, migrénami, kuřačky > 35 let

NÚ: 1. hl. často **nepravidelné krvácení!**

2. mírně **↓ účinnost** ve srovnání s kombinovanou HAK

3. častější ovariální cysty

4. cefalea, nauzea, napětí v prsou

1. Podkožní implantáty

- v ČR nejsou dostupné, ale v jiných státech EU ano
- podoba tyčinek → implantace s.c. do ramene
- výhoda je vysoká účinnost (mírně s časem) a neovlivnitelnost uživatelkou + po odstranění okamžitý návrat fertility

KI: TEN, genitální krvácení nejasné etiologie, akutní/maligní jaterní onemocnění, ca prsu aj.

- idální pro kojící ženy po porodu či jiné ženy s KI užívání estrogenerů

Norplant = několik tyčinek s **levonorgestrel**em → účinnost 24/7 po dobu cca 5 let

Implanon = 1 tyčinka s **etonogestrel**em (biologicky aktivní metabolit **desogestrelu**) → účinnost 24/7 cca 3 roky

2. Injekční DMPA = depo-medroxy-progesteron-acetát

= syntetický progestin aplikovaný i.m. či s.c. (hlavní nevýhoda) → účinnost 3M (nutnost aplikace á 3M)

- velmi účinný
- po odstranění může být delší návrat fertility
- také ideální pro kojící

3. Perorální

- nejrozšířenější spolehlivý typ antikoncepce
- nyní významně převažuje kombinovaná HAK

3a) Perorální gestageny

- nejsou v praxi příliš rozšířené (u méně jak 1 % uživatelek), protože často způsobují nepravidelné krvácení + jsou mírně méně účinné ve srovnání s kombinovanou HAK
- ideální pro kojící, endometrióza - **progestin s antiandrogenní složkou**
- zbytek viz výše tabulka

3b) Perorální kombinovaná HAK – nejdůležitější učivo

= kombinuje **Estrogeny + Gestageny**

- existuje více než 30 kombinovaných preparátů

- **hlavní MÚ:** **zástava ovulace synergickou inhibicí FSH a LH** + další MÚ viz výše tabulka

- **Indikace:** **antikoncepce, nepravidelný cyklus, intermenstruační krvácení, periovulační bolesti, dysmenorea,**
↓ krevních ztrát, naplánování menzes (mimo dovolenou), PCO, endometrióza

VÝHODY: ↓ RIZIKA: benigních onemocnění prsu, PID, GEU, funkčních ovariálních cyst, ↓ bolesti u
endometriózy dlouhodobě (nad 5 let) **endometriální a ovariální ca o 40 – 50 %**

NÚ: **1. TEN!** – závislé od výše dávky estrogenů → u nízkodávkovaných zvýšení na 3-4x

- riziko TEN u těhotných 5,7x vyšší

- dojde-li k TEN u ženy s HAK → je vyšší riziko TEN i v těhotenství

CAVE! U Leidenské mutace (zjistit, jestli je to KI???)

2. CMP u žen s migrenózní aurou (2 – 4x) a **migréna** → **CMP je KI**

3. AH

4. Fertilita/Amenorea (90 % žen, které ovulovaly před HAK, ale začne menstruovat za 3M po vysaz.)

5. Laktace: ↓ množství a trvání → u kojících je LV: samotné gestageny

KI: TEN, trombofilní stavy, KVO, CMP, PE, SS, neléčená AH, DM s vaskulopatiemi, ca prsu, těhotenství (ale HAK nemá prokázaný teratogenní efekt až na vývoj gonád), aktivní onemocnění jater a kouření, migréna s aurou

Interakce: Fenytoin, rifampicin → ↓ účinnost; dle SPC i aminoPNC či TC, dále ↓ účinnost průjem/vomitus
KS – mohou potencovat účinek

- zapomene-li si P vzít 1 či 2 tbl. → co nejdříve 1tbl. → poté 2x den 1tbl. do vyrovnání počtu

Estrogenní komponenta

- donedávna jediný byl **EE = EthynylEstradiol**

- dělíme jej na: **a) velmi nízko dávkovaný = 20 µg EE/tbl.** ← dnes asi preferované pro snížení NÚ

b) nízko dávkovaný = 30 µg EE/tbl.

c) vysoko dávkovaný = 40 – 50 µg EE/tbl.

- dnes i EV = EstradiolValerát či samotný E = Estradiol

Gestagenní (Progestinní) komponenta

patří zde: II. gen.: **norethisteron** a **norethisteron acetát**, **norgestrel** a **levonorgestrel**, **norgestimát**
III. gen. **desogestrel**
derivát spironolaktonu: **drospirenon**
aj.

Rozdělení

dle FÁZICITY:

A) Monofázické = všechny tbl. mají stejné složení = dávka E a G se během cyklu nemění, dnes nejoblíbenější-Každá tableta obsahuje dávku estrogenů s příměsí gestagenů.

B) Fázické (Bifázické – ve 2. polovině cyklu je ↑G; **Trifázické** – snaha napodobit fyziol. cyklus)-Jen samotný estrogen by nestačil, protože by rostla sliznice dělohy a docházelo by k nepravidelnému krvácení a zvýšenému riziku rakoviny. Proto se ke konci cyklu přidává gestagen, aby zabránil růstu děložní sliznice a zároveň uzavřel cervix. Podávání gestagenů po celou dobu je výhodné, protože sliznice dělohy neroste, cervix je uzavřen – to je dvojitá ochrana a tak je možné snížit dávku estrogenů.

dle SCHÉMA PODÁVÁNÍ:

- nejčastěji: **a) 21 + 7** = 21 dní kombinovaná HAK + 7 dní pauza/7 dní placebo
- b) 24 + 4** = 24 dní kombinovaná HAK + 4 dny pauza/4 dny placebo
- c) kontinuální** = používají se **monofázické** přípravky
- d) dlouhé cykly (př. 3 měsíční)

dle DÁVKY ESTRADIOLU – viz výše

dle POUŽITÉHO PROGESTINU – viz výše

4. Kombinovaná antikoncepční náplast

- 1 náplast na týden
- mají vyšší riziko TEN
- u žen > 90kg je vyšší riziko selhání

5. Antikoncepční vaginální kroužek

- jen progesteron nebo kombinace
- zavádí se na 3 týdny – pak se vytáhne – přestávka – menses
- může vypadnout

4. Nitroděložní tělíska (IUD)

3 typy seřazeno od nejméně účinné (2 % P. index) po nejúčinnější (0,1 % P. index):

1. IUD ve tvaru „T“ s **progesteronem** → na 1 rok

2. IUD ve tvaru „T“ s **mědí** → na 10 let

:D

3. Mirena s **levonorgestrem** → na 5 let nebo Jaydess s **levonorgestrem** → na 3 roky

MÚ: v knížce jsou uvedeny ty 3 (zahušťuje hlen, ↓motilitu tub, atrofizace endometria) o ovulaci tam nepíšou

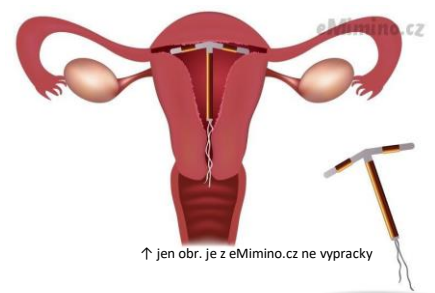
KI: PID (v posledním roce), abnormalita dělohy, ca dělohy a hrdla, ↑náchyllost k infekcím (př. AIDS) aj.

- dojde-li k těhotenství → vyšší riziko GEU
- při zavádění → riziko perforace dělohy (1/1000)

5. Sterilizace

Ženská sterilizace – možno zvrátit (ale obtížné)

= přerušení vejcovodů LPS/LPT/kolpotomicky → pomocí kroužků, klipů, pásek, elektrokoagulací, podvazem s parciální salpingektomií



- nověji i hysteroskopicky → do vejcovodů se zavede tělísko → to ucpe vejcovod tkání
- většinou jednodenní zákrok

Mužská sterilizace - ireverzibilní

= Vazektomie = incize skrotálního vaku, přerušení vas deferens, okluze obou částí (ligací či koagulací) → úplná nepřítomnost spermií v ejakulátu za 15 – 20 ejakulací

6. Emergentní postkoitální antikoncepce

- Nárazové podání zvýšené dávky hormonů. To znamená 4 antikoncepční tablety do 72 hodin po styku a po 12 hodinách další 4. (Je možnost podání 8 tablet najednou, ale je téměř jisté, že by to dáma vyzvrátila).
- Podání vyšší dávky gestagenů. Kdyby byl prášek podán do hodiny po styku, stačila by jedna tableta. V opačném případě po 12 hodinách následuje druhá

a) Levonorgestrel (Postinor) → max. do **3 dnů (72 hod.)** od styku

- pokud do 1 hod – stačí 1 dávka
- pokud později – 2 dávky: 1. dávka + za 12 hod. 2. dávka

- skutečná míra účinnosti je cca 75 %

b) UPA = Ulipristalacetát → max. do **5 dnů (120 hod.)** po styku

c) Měděné IUD → do 7 dnů od styku

- účinnost **99 %!**

Plánované rodičovství

- počet dětí a volba doby jejich narození – svobodné právo rodičů
- právo nenarozeného jedince na život
- základní požadavek – odpovědný přístup k sexuálnímu životu, systematická osvěta (neg. dopad promiskuity – HIV, hep.C, atd.)
- pozitivní - pokud chce pár mít děti, vs. negativní - pokud si již další děti nepřejí

30. Umělé ukončení těhotenství potratem, Zákon o umělém přerušení těhotenství

Základní pojmy

Potrat je 1 ze 2 způsobů ukončení těhotenství. Druhý způsob je **porod**.

Potrat je ukončení těhotenství vypuzením nebo vynětím produktu koncepce, který nejeví **ani 1 ze známek života** (akce srdeční, pulzace pupečníku, dýchací pohyby, nesporný pohyb kosterního svalstva) a současně jeho porodní hmotnost je **nižší než 500g**. Nelze-li porodní hmotnost zjistit, pak jestliže je narozen **před dokončeným 22. týdnem** (méně než 22+0). (Nelze-li ani délku těhotenství určit, pak jestliže je od temene k patě dlouhý **nejméně 25cm.**) – to v závorce zmínit, jen když se na to zeptá, jinak raději ne.

Porod je ukončení těhotenství narozením živého nebo mrtvého dítěte.

a) Porod živě narozeného dítěte je úplné vypuzení nebo vynětí plodu z těla těhotné ženy, který projeví alespoň 1 ze známek života (akce srdeční, dýchání, pulzace pupečníku nebo nesporný pohyb kosterního svalstva).

b) Porod mrtvě narozeného dítěte je vypuzení nebo vynětí plodu, který **nejeví ani 1 ze známek života**, ale jeho hmotnost je **500g a více**, nelze-li porodní hmotnost zjistit, pak jestliže je narozen **po dokončeném 22. týdnu (22+0)** těhotenství, nelze-li ani délku těhotenství určit, pak jestliže je od temene k patě dlouhý **nejméně 25cm.**

Důsledky mrtvě narozeného dítěte:

1. Ohledání dítěte a vypsání listu o prohlídce zemřelého (s razítkem a podpisem neonatologa)

2. Vypsat hlášení „Zpráva o novorozenci“

3. Vystavit porodopis – Ľubušky ten pojem nesnáší _____ – asi teda spíš: **příjmová zpráva,**

zpráva o porodu a propouštěcí zpráva, event. operační protokol

4. Souhlas s naložením s ostatky

- žena má nárok na mateřskou dovolenou

- z plodu se stane dítě → má tedy r.č. → musí být pohřbeno

3. Novorozenec = po porodu se plod stává novorozencem → do 28. dne (pak kojeneček do 1. roku)

4. GESTAČNÍ STÁŘÍ = odhadované stáří plodu v děloze. Počítá se od posledního dne menstruace. Zapisuje se nejlépe přesně (př. 40+0 či 27+6), pokud pouze v týdnech pak vždy v dokončených týdnech (např. dokončený 27. týden = 27+0 až 27+6), nepoužívat „probíhající týden“ (př. probíhající 27. týden = 26+0 až 26+6)

(dle prof. Ľubušky: délka trvání těhotenství = počítá se od koncepce, tedy je to o 2 týdny méně než gestační stáří. Ale podle mě zase, když se řekne „týden těhotenství (t.t.)“, tak se myslí t.g. tedy gestační stáří = tedy od 1. dne poslední mens.)

5. Embryo (zárodek) = od rozdělení zygoty do 10. t. g. (do 10. týdne gestace) = do 8. týdne embryonálního vývoje (od koncepce)

6. Fetus (plod) = od 10. t. g. (uzávěr očních štěrbin) do porodu

7. GEU = těhotenská tkáň (embryo/plod, choriové klky, plodová voda, plodové obaly, placenta) je mimo DD

Zákon o umělém přerušení těhotenství (UUT) = interrupce

Provádění UUT upravuje **Zákon č. 66/1986 Sb. a Vyhláška č. 75/1986**

Zákon č. 66/1986

Ze zákona lze UUT provést:

A) Do 12. t.t. (počítáno od 1. dne poslední menstruace (délku lze upřesnit USG)) **na přání pacientky**

„Ženě se uměle přeruší těhotenství, jestliže o to **písemně požádá**, nepřesahuje-li těhotenství dvanáct týdnů a nebrání-li tomu její zdravotní důvody.“

- žena může požádat o UUT **ambulantního gynekologa** (v místě bydliště/práce/školy) → ten je povinen **P poučit** o možných zdravotních důsledcích a o způsobech antikoncepce → jestliže P na své žádosti **trvá** → gynekolog ji **schválí** (splňuje-li žena podmínky) → určí zdravotnické zařízení, kde se výkon provede (**pouze lůžkové zařízení**)

- když by neshledal splnění podmínek (viz níže vyhláška č. 75/1986) → žena se může do 3 dnů odvolat → přezkoumají to další 3 lékaři)

- **UUT na žádost není hrazeno ze zdravotního pojištění**

1) je-li žena mladší 16 let → je vyžadován **souhlas zákonného zástupce**

2) je-li žena starší 16 let, ale mladší 18 let → může žádat sama, ale zdravotnické zařízení musí oznámit provedení interrupce dodatečně zákonným zástupcům

3) je-li žena starší 18 let → žádá sama, neoznamuje se nic zákonným zástupcům

B) do 12 t.t. ze zdravotních důvodů matky nebo plodu

- pokud je to ze zdravotní indikace je to hrazeno ze zdravotního pojištění

- seznam nemocí, syndromů a stavů, které jsou zdravotními důvody k UUT je v příloze vyhlášky č. 75/1986
 - netuším nakolik to je aktuální seznam, s ohledem na to, že medicína od r. 1986 postoupila???

C) kdykoliv (tedy i po 12 t.t.) je-li splněna alespoň 1 ze 3 podmínek:

1. Je-li pokračováním těhotenství ohrožen život ženy

2. Je-li prokázáno, že plod je neschopen života (od 22.T je to problematické) (po narození nebude schopen žít)

3. Je-li prokázáno těžké poškození plodu (toto asi rozhoduje zdravotní zařízení? ← je to právně a eticky dost problematické? A proto, většina zdravotnických zařízení neprovádí, pokud nemá genetické důvody)

ad 3. svědčí-li pro UUT genetické důvody pak nanejvýš do 24. t.t. = hranice viability

Poznámky:

- jestliže dalo k UUT podnět zdravotnické zařízení → nutný vždy souhlas ženy vs. odmítne-li → musí podepsat revers
- po 22. týdnu již nemluvíme o potratu, nýbrž o „předčasně vyvolaném porodu“??? ← proto je asi nutné provést fetocidu (aplikací roztoku s kaliem intrakardiálně do srdce plodu)

- př. zdravotních indikací matky: 1. stp OP pro inkontinenci moči

2. stp RT ovarií

3. selhání nitroděložní antikoncepce

4. početí před 15. rokem nebo po 40. roce

5. závažná celková onemocnění, malignity, psychiatrická

onemocnění aj. (výčet je uveden v příloze vyhlášky č. 75/1986)

Vyhláška č. 75/1986

- upravuje podmínky pro provedení UUT:

KI UUT: 1. Zdravotní stav ženy, kterým se podstatně zvyšuje zdravotní riziko, kdyby podstoupila UUT (zejména zánětlivá onemocnění)

2. Žena postoupila UUT před méně než 6M, s těmito výjimkami:

a) Žena je starší 35 let nebo

b) Žena min. 2x rodila nebo

c) Znásilnění: Je důvodné podezření, že žena otěhotněla následkem trestné činnosti.

- po provedení UUT se podává hlášení

- všichni zúčastnění jsou povinni zachovat mlčenlivost

Umělé ukončení těhotenství potratem

- existují různé metody UUT → jejich volba závisí na:

a) gestačním stádiem

b) vyšetření: bimanuálně palpačně (tvar a pevnost děložního hrdla, velikost, tvar, uložení dělohy)
USG (objektivizace trvání gravidity)
základní interní vyš.

c) preferovaném způsobu pacientkou?

Metody

I. Trimestr (1. trimestr je max. 13+6?)

1. Farmakologické ukončení těhotenství - do 49. dne

- 3 návštěvy:
1. návštěva – P podáme mifepriston = antagonist progesteronu → zvyšuje citlivost k prostaglandinům → to umožňuje dát ↓ dávky prostaglandinů → to umožňuje redukovat jejich NÚ + devitalizuje embryo?
 2. návštěva (po 36 – 48 hod) – P podáme misoprostol = PGE₁ → vypudí devitalizované plodové vejce (mírné bolesti a krvácení) + NÚ: N/V, průjem
 3. návštěva (po 14 dnech) – kontrolní vyš., zda těhotenství nepokračuje = neg. hCG a USG

KI: těžké AB, porfyrie aj.

- vzácně (1 %) selže

- cca 5 000,-

2. Miniinterupce (vakuumaspirace) - do 8. T (od poslední mens.)

= v krátkodobé CA v gynekologické poloze po sondáži DD → **dilatace hrdla Hegarovými dilatátory** → zavede se **vakuumaspirační kanyla** → odsátí plodového vejce a decidua → **revize DD** malou **tupou kyretou**

3. Klasický instrumentální potrat – do 12. T

= v krátkodobé CA v gynekologické poloze po sondáži DD → **dilatace hrdla většími dilatátory** → **tupou kyretou** a někdy i **potratovými kleštěmi** se vybavují větší uvolněné části plodového vejce (vhodné před OP prostaglandiny vaginální tbl.) → po výkonu podáváme **oxytocin**, který zlepšuje děložní kontrakce a snižuje krevní ztráty

Po 12. t.t. – tedy hl. ve II. Trimestru

Z hodiny: nesmíme dovolit, aby nastal porod živého dítěte → podává se **intrakardiálně roztok s K⁺**

1. Indukce potratu

- připravíme hrdlo = preindukce (vaginálními prostaglandiny či dilaspanem?) → **intraamniální aplikace prostaglandinů** s epidurálem → do 24 hod. potrat → poté revize DD kyretou či vakuumaspirací → podáme uterotonika
- poté se provádí **patologicko-anatomická** pitva => cílem je znalost rozsahu postižení plodu (důležité pro další těhotenství)

2. Sectio caesariae minor

= po nezdařeném pokusu o indukci větších potratů (nad 16. T) se výjimečně provede laparotomicky SC
- tím, že se to provádí na nerozvinutém dolním děložním segmentu, tak to není příliš příznivé pro další gestaci

Komplikace UUT (podrobněji viz obr. dole)

1. Poškození hrdla

2. Perforace dělohy

3. Rezidua post interruptionem

4. Riziko Rh-aloimunizace = od 8. T se u Rh-neg. žen podává do 72. hod IgG anti-D

5. Poškození endometria → až Ashermanův sy

6. Adnexitida

- umělé ukončení těhotenství je spojeno s řadou časných i pozdních komplikací, kam patří:

- **poškození děložního hrdla**
 - při nešetrné dilataci může vzniknout poranění a krvácení, což může vést ke vzniku striktury a porodní překážky v další graviditě
 - mnohem častější jsou ale latentní poranění, kdy mikrotraumatizace hrdla vede k jeho insuficienci při dalších těhotenstvích a je pak nutná cerkláž
- **perforace dělohy**
 - může být kompletní (proniká celou tloušťkou děložní stěny a pak může dojít k poranění i klíčky stěva nebo močového měchýře) nebo inkompletní, příčinou může být oslabení děložní stěny (např. jizva), uložení dělohy (např. retroverze a retroflexe) nebo nesprávná operační technika
 - při podezření na poranění je nutné okamžitě přerušit výkon, diagnostikovat rozsah poranění laparoskopicky a dokončit evakuaci děložní dutiny pod laparoskopickou kontrolou
 - u nekompletních perforací postupujeme konzervativně (observace, antibiotika, kontrola krvácení a opakované ultrasonografické kontroly), menší defekty se řeší laparoskopickou suturou, větší defekty pak mohou vzácně skončit i hysterektomií
- **rezidua post interruptionem**
 - mohou být příčinou krvácení nebo infekce, někdy může dokonce perzistovat vitální plodové vejce, tato diagnóza vyžaduje revizi děložní dutiny a vybavení reziduí tupou kyretou pod clonou antibiotik
 - získaný materiál se vždy posílá na histologické vyšetření
- **riziko Rh-izomunizace**
 - u Rh negativních žen se od 8. týdne těhotenství podává do 72 hodin po interrupci imunoglobulin antiD
- **poškození endometria a děložní dutiny**
 - v důsledku opakovaných nebo nešetrných instrumentací děložní dutiny může docházet k poškození endometria, někdy jen funkčního, ale někdy se mohou objevovat morfologické změny s atrofiemi a adhezemi v děložní dutině (Ashermanův syndrom), což může být příčina sekundární sterility
- **záněty adnex**

<https://www.gynultrazvuk.cz/uploads/importantdocument/69/doc/2023-hlaseni-o-potratu.pdf>

<https://www.gynultrazvuk.cz/uploads/importantdocument/70/doc/2023-zadost-o-umele-ukoncení-tehotenství.pdf>

31. Laboratorní vyšetřovací metody v gynekologii (biochemické, mikrobiologické, endokrinologické)

Biochemické

Hemtaologie

- KO + dif.:**
- sideropenická anémie ← hypermenorea, intermenstruační krvácení, HEELP?
 - normocytární normochromní anémie ← poOP krvácení
 - ↑hematokrit ← preeklampsie
 - ↑leu a posun doleva ← zánětlivý marker
 - ↑FW ← zánět, malignita, je to KI neakutních dg. vyš. (př. HSK, HSG)
 - poChT → sledujeme hladinu leu a trombocytů
 - trombocytopenie ← HEELP, příčina krvácení

- Koagulace:**
- součást předOP vyš. a před invazivními dg. zákroky
 - vyš. příčiny krvácení → př. odhalení hemofilie, von Willebrandovy ch.
 - (Leidenská mutace – to je ale asi genetické vyš. :') se dá vyš. v rámci dg. etiologie TEN / před HAK?)
 - **D-dimery** = má vysokou negativní prediktivní hodnotu stran PE (nezvýšený = PE můžeme vyloučit), u těhotných je velmi obtížná interpretace, neboť bývá vlivem těhotenství elevovaný

- Biochemie:**
- CRP → zánětlivý marker, sledovat dynamiku (poOP, po nasazení ATB)
- urea, kreatinin → před OP | pro zhodnocení fce ledvin u MRKH syndromu :)
- ↑ JT → hepatitidy
- ↑ ALP a GGT = obstrukční enzymy → cholelitiáza (v rámci dif. dg. NPB + těhotenství je RF)
- glykémie na lačno →
- ionty
- ↑amyláza → může být u GEU**
- lipáza → pro dif. dg. NPB (akutní pankreatitida)
- ↑ CA125 → ca ovaria, endometrióza (sledování efektu terapie)**
- ALP, PINP – marker kostní novotvorby (v rámci dg. a dif. dg. osteoporózy)
- TAG, CH

- Moč:** sediment, biochemie, kultivace

Definitivní dg. DM

je založena na **lab. vyš. glykémie z žilní krve** (tzn. ne z glukometru a ne z glykosurie) → pro dg. DM svědčí:

a) glykémie na lačno ≥ 7 mmol/l

☐ u osob s prediabetickými hodnotami glykémie = tj. na lačno 5,6 – 6,9 se dále provádí oGTT:

b) po 120 min od podání Glc p.o. $\geq 11,1$ mmol/l (hodnota 7,8 – 11,0 mmol/l = porucha tolerance glc)

c) glykémie během dne $\geq 11,1$ mmol/l + klasické příznaky DM (polyurie, žízeň, polydipsie)

☐ u asymptomatických osob je nutné hodnotu **potvrdit bodem a)**, popř. při prediabetických hodnotách bodem **b)**

Mikrobiologické

- na mikrobiologické vyš. můžeme používat **stěr či výtok** z: vulvy, vagíny, cervixu, dělohy, aspirátů (pyo-salpinx, pyo-ovarium, abscesy) aj.

→ následně může být stěr vyšetřen **mikroskopicky** (např. v zástinu – *Treponema pallidum*), **kultivačně, chem**

Indikace: kapavka a jiné STDs, vulvovaginální kandidóza, cervicitidy, endometritidy, jiné infekce

MOP – nyní trochu obsolentní, ale furt dobrý na trichomonády

pro dg. etiologie vulvovaginitidy:

MOP 1 – fyziologický (hl. laktobacilly, epitelie, hleny)

MOP 2 – nehnisavý (fyziologický/vaginóza) – tyčky a koky, ojediněle leu

MOP 3 – hnisavá kolpitida – záplava bakt. a leu, laktobacilly a epitelie chybí

MOP 4 – kapavčitý – diplokoky a leu, laktobacily a epitelie chybí

MOP 5 – trichomonádový – *Trichomonas vaginalis*

MOP 6 – kvasinkový – blastospory nebo mycelia

+ test s KOH

- dále se využívá **sérologické vyš.**:

a) NETREPONEMOVÉ TESTY = SCREENINGOVÉ TESTY → jsou-li **pozit.** → nutná **konfirmasi**

= průkaz nespecifických anti-kardiolipinových Ab

- vysoká senzitivita, nízká specificita

př. **RPR, VDRL**

b) TREPONEMOVÉ TESTY = KONFIRMAČNÍ TESTY? → jsou-li **pozit.** → diagnóza **syphilis**

= průkaz specifických Ab proti *Treponemovému* Ag

př. **TPHA, TPPA** (T. Palidum Particle Aglutinace), **ELISA**

interpretace: a) **negat. netreponemový test** = P nemá syfilis

b) **pozit. netreponemový a pozit. treponemový** = P má syfilis (neměl-li anamnézu syfilis)

c) **pozit. netreponemový a negat. treponemový** = falešně pozitivní

c) PCR?

Endokrinologické – asi nutno dále doplnit dle jiných otázek

A) Laboratorní diagnostika těhotenství

- stanovuje se **hCG** (z krve (v nemocnici) z moči (doma, test z drogerky/lékárny))

- **hCG** je produkován **syncytiotrofoblastem placenty**

- stimuluje růst žlutého tělíska, které tvoří estrogeny a progesteron

Testovací proužky z lékárny

- **nejcitlivější komerční kity** prokazují hodnoty kolem 5 – 20 IU/l = hraniční hodnota pro dg. → **kolem 10. dne po oplození**

- **běžné testy** prokazují hodnoty od 200 IU/l → **2. – 4. den po vynechání mens.** (tj. teda asi 14 – 16 den po oplození)

V nemocnici

- citlivější testy (př. ELISA)

Indikace:

1. **laboratorní dg. těhotenství**

2. **dg. GEU** → je-li hodnota **nad 3600 IU/l** a současně **nevidíme na USG plod** v děloze => **v.s. GEU!**

3. **dg. zamklého těhotenství** → nižší konc. než by odpovídalo stáří těhotenství

4. **gestační trofoblastická nemoc** → viz ot. č. 43

5. **kontrola úplné evakuace dělohy po interrupci** → za 14 dní má být 0?

6. **prenatální screening (kombinovaný (11. – 14. t.t.) free βhCG + PAPPa anebo triple test (II. trimestr 14. – 16. t.t.) celkový hCG + AFP + nekonjugovaný estriol)**

→ **Downův sy** má **↓PAPP-A** (Pregnancy Associated Plasma Protein A) a **↑free β-hCG** (trizomie 18. a 13. ↓freeβ-hCG)

→ **Downův sy** má **↑hCG, ↓AFP, ↓uE3**

7. **dg. seminomů** (↑hCG, ne AFP)

B) FSH, LH, prolaktin, estradiol, progesteron

Indikace:

1. **Dg. neplodnosti (viz níže)**

2. **Dg. větších nepravidelností mens. cyklu**

3. **podezření na hormonálně aktivní tu**

4. **ovulační test** = LH z moči (lze koupit v lékárně) → pro plánování koncepce i antikoncepce

1. Vyšetření ovulace a ovariální rezervy – TOTO UMĚT!!!

- ovulaci prokážeme: 1. **vyš. křivky bazálních teplot ráno** (nárůst o až 0,5°C značí produkci progesteronu = proběhlou ovulaci)

2. **stanovení progesteronu** (21. den cyklu = vrchol fce corpus luteum)

3. **sériový transvaginální USG monitoring folikulogeneze + změny endometria**

4. **TSH a prolaktin**

- ovariální rezervu prokážeme: 1. stanovením **FSH, LH a estradiolu** 2. – 3. den cyklu
2. **AMH (Anti Mülleriánský Hormon)** – korel. s počtem rekrutujících se folikulů
3. stanovení **počtu antrálních folikulů transvaginální USG** (norma 10 – 20)
- **ovariální rezerva + věk = nejdůležitější** prognostické faktory léčby neplodnosti!

C) TSH, T3, T4

hypothyreóza je 1 z příčin neplodnosti

Funkční hormonální testy

- progesteronový test – průkaz přítomnosti ovariální sekrece u prim. / sek. amenorey, podání 60-120mg gestagenu -> po odnětí do 3d krvácení ze sekrečně transformovaného endometria
- estrogenový test – pokud negativní progesteronový test, estrogeny připraví endometrium pro progesteronový test, průkaz přítomnosti reaktivního endometria
- měření bazální teploty – měření nejlépe vaginálně, vzestup teploty v sekreční fázi o cca 0,5°C, průkaz ovulace (termogenní efekt progesteronu ze žlutého tělíska)

32. Benigní gynekologické léze

- naučit se hlavně LEIOMYOM DĚLOHY = nejčastější benigní tumor v gynekologii!

Benigní vulvární a vaginální léze

Obecná charakteristika

Řadíme zde léze: zánětlivé i nezápětlivé, ulcerózní, pigmentové a benigní pravé i nepravé nádorové léze

Obecný KO: pruritus, bolest, krvácení, vyklenutí/výrůstek/pigmentace/ulcerace, hyperkeratózy, vag.výtók

Obecná Dg.: Anamnéza, FV, Kolposkopické vyš (pomůže lokalizovat suspektní oblast), biopsie

Hyperkeratóza → nereagující na konz. léčbu → vždy by měla vzbudit podezření na **malignitu**

1. Zánětlivé

častá gynekologická onemocnění způsobená bakteriemi, kandidy, Trichomonas, viry

a) vulvovaginitidy (viz ot. č. 15)

b) Lichen sclerosus atrophicus -svědění, nevyvýšená ložiska,dyspareunie

chronického zánět dermis dochází k ukládání fibrinu do subepiteliálních prostor,

epidermis je atrofická, chybí kožní adnexa a dochází k úbytku kapilár

= chronické, recidivující, kožní zánětlivé onemocnění, které může vést ke vzniku atrofie, jizvení, poruchám funkce v oblasti genitálu, se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu vulvy.

- nejedná se o prekancerózu, avšak na terénu lichen s. se může vyvinout dVIN (to už je prekanceróza)

Epidemiologie: typicky u postmenopauzálních žen s DM/SLE či jiným AIO

KO: velmi tenká atrofická vyhlazená kůže v oblasti zevních rodidel + **úporný pruritus** + někdy hemoragické puchýře, hyperkeratóza a **splývání** labia minora → až poruchy močení

T: pečlivá hygiena + vyhýbání se alergenům a dráždivým l. + bavlněné prádlo + **topicky KS**

c) Hyperplázie dlaždicobuněčného epitelu

KO: také svědění

T: jako u lichen sclerosus

d) Primární vulvární dermatitida a alergická dermatitida

KO: svědění, podrážděnost

Dg.: hl. identifikace noxy

T: eliminace noxy + **KS** (co nejkratší dobu) + **antihistaminika** p.o.

e) Intertrigo

Epidemiologie: Hl. obézní → v místě kožních záhybů

- riziko sekund. infekce (pak ATB lokálně)

T: hygiena, redukce hm.

f, lichen sclerosus chronicus- **fibrotizací dermis a proliferací epitelu** a ztlustěním epitelové vrstvy , - bělavá vyvýšená ložiska

2. Nezápětlivé

= vulvární atrofie

- relativně častý nález u žen s pokročilým věkem (často téměř fyziologické změny)

- KO: pruritus (může ustoupit po T lokálními **estrogeny**)

- T: **lokální estrogeny**

3. Ulcerózní

= ulcus durum, ulcus molle? jiné vředy (viz ot. č. 21)

→ pro vyloučení malignit by měla být provedena biopsie i u ulcerózních lézí (nwm jestli se to týká i těch ulcus durum/molle)

4. Pigmentové

a) Acanthosis nigricans

Epidemiologie: u obézních, DM, PCOS



KO: **hnědočervené skvrny** na kůži vulvy

T: netřeba

b) Melanocytický névus, lentigo

T: netřeba

5. Benigní pravé a nepravé nádory vulvy a vaginy

- relativně vzácné

- často vykazují nespecifické klinické změny → proto je často nutná **biopsie** → pro vyloučení **malignity + správnou T**

- i po stanovení dg. benigního tu → je důležitá pravidelná dispenzarizace



a) Condylomata acuminata

= měkké ploché bradavičnaté výrůstky na kůži a sliznici vulvy či perianální krajiny

Epidemiologie: vysoce nakažlivá STD → převážně u mladých sexuálně aktivních (promiskuitních) žen

E: Low-risk HPV: **6 a 11** (90 % všech Condylomata acuminata)

KO: bradavice, může být pruritus, není bolest

Dg.: u plochých lézí nutná **biopsie** → pro vyloučení **VIN = Vulvární Intraepiteliální Neoplázie**

T: - různé léčebné modalities → **LV1 konzervativní:** např. **Podophyllin tinktura, VAKCÍNA** → nestačí-li → **LV2: Chir.**

odstranění v LA (exstirpace, laser, elektrokauterizace, kryoterapie)

Prevence = vakcína: a) bivalentní (Cervarix) – HPV 16, 18 ← ta jen na ca

b) kvadruvalentní (Gardasil) – 6, 11, 16, 18

c) nonavalentní (Gardasil 9) – 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 = ochrání cca před 90 % všech tu spjatých s HPV infekcí

b) Mucinózní cysty → exstirpace

c) Cysty Bartholiniho žlázy (*gl. vestibulares majores*) → netřeba T → pokud se vytvoří absces → incize a drenáž + ATB

d) Fibromy, fibromyomy → doporučuje se odstranění z dg. účelů, aby se vyloučily vzácné leiomyosarkomy a sarkomy

e) Lipomy → netřeba T

f) Hemangiomy → pro spontánní regresi netřeba T

g) Lymfangiomy → chir. excize, laser, elektrokoagulace, kryoterapie

...

Benigní léze hrdla děložního

1. VVV

a) abnormality spojení Müllerianých vývodů => „uterus didelphys“ = vzniká při úplném nespojení M. vývodů → duplikace vaginy (podélné septum), 2 čípky, 2 dělohy → viz. obr.

- jindy vznikne pouze septum čípku se 2 brankami

b) absence čípku = sy Mülleriané ageneze

= obvykle součást **Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndromu** (= ageneze dělohy a horních 2/3 pochvy + často VVV močových cest + někdy kostní vady = P má pouze krátkou pochvu a přítomné vaječníky s vejcovody)

2. Zánětlivá onemocnění

a) Infekční cervicitida (viz ot. č. 15)

- běžné onemocnění

3. Benigní nádory hrdla děložního

a) Ovula Nabothi (NEJČASTĚJŠÍ NEPRÁVÝ)

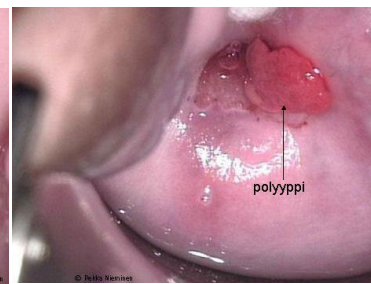
= retenční mucinózní cista prominující z povrchu cervixu

Epidemiologie: hl. u multipar

E: Vzniká, když metaplastický dlaždicový epitel (normálně jen na ectocervixu) **překryje** endocervikální krypty s hlenovými bb.

KO: zpravidla **asymptomatické**

T: pokud nutná tak → **diatermokoagulace** → event. **konizace/amputace/plastika čípku**



a) Endocervikální polypy (NEJBĚŽNĚJŠÍ PRAVÝ)

Epidemiologie: nejčastěji mezi 40. – 60. R

KO: zpravidla **asymptomatický** polyp (makroskopická ostře ohraničená prominence sliznice) **protrudující** ze zevní branky do pochvy

T: **Chir. odstranění polypu i se stopkou biopsickými kleštěmi** (u větší stopky) či **abtorzí** (u menší stopky)

c) Dlaždicobuněčný papilom

= benigní solidní tu ektocervixu, typicky pozánětlivě/potraumaticky → T: odstranění

d) Leiomyom čípku

- obvykle menší než leiomyomy těla dělohy → proto, pokud nečiní ženě potíže → T není nutná

e) Mikroglandulární hyperplázie

= výsev drobných polypů častěji u žen s HAK

4. Cervikální GEU

- hrdlo je nejméně častou lokalizací GEU → **Komplikace:** trofoblast může invadovat do stromatu hrdla → až **ŽOK!!!**

T: Kyretáž

Benigní léze dělohy

1. Děložní myomy = leiomyomy, fibromyomy, fibromy

Definice

Leiomyomy, fibromyomy a fibromy jsou benigní mezenchymální **estrogen-dependentní** nádory vycházející z bb. děložní svaloviny, které mají po menopauze tendenci **spontánně regredovat** (kvůli ↓estrogenů).

Myomatóza dělohy je **nejčastější** indikace k **hysterektomii**.

Epidemiologie

- řadí se k nejčastějším onemocněním u žen

- postihuje cca **20 % žen** v **reprodukčním věku** (nejčastěji u žen kolem 50. R)

Dělení

Dle lokalizace

a) **subserózní** = tlačí se do DB

b) **intramurální**

c) **submukózní** = tlačí se do DD

- pendulující myomy = myomy na stopce → rostou do DD či DB

Dle počtu

a) **solitární**

b) **mnohočetné**

Dle velikosti

Etiologie

= multifaktoriální

RF: **genetická** predispozice, **rasová** predispozice (↑ u Afroameričanek), časná menarché, pozdní menopauza a ↑BMI (tuk je endokrinně aktivní) = **↑ expozice estrogenů**

Protektivní f.: **porod, kouření**

Klinický obraz

= dle lokalizace, velikosti, počtu (příznaky dolních cest močových, když na přední stěně)

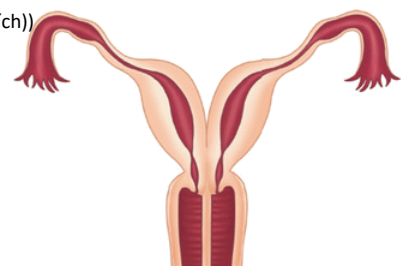
často **ZCELA ASYMPTOMATICKÉ**

1. **tlak** až **bolest** v malé pánvi (kvůli nárůstu velikosti celé dělohy, může být velká i jako děloha na konci těhotenství!) – 1 z příčin CPPS

2. **nepřavidelné krvácení/hypermenorea** (nezávisle na velikosti, spíše na lokalizaci (asi hl. u submukózních))

3. může se objevit **↑TT, leu** (ale ne posun doleva) = imituje to infekci

„Rodící se myom“ = pendulující submukózní myom prolabující z hrdla



Komplikace

1. **Torze stopky (stopkatého myomu)** = **akutní** silná bolest (jako u torze ovaria)
2. **Infarkt myomu** = **akutní** silná bolest (imitující NPB)
3. **Útlak okolních orgánů** = obstrukce, urgentní inkontinence (tlak na MM), útlak močovodu → hydronefróza
4. **Poruchy plodnosti, potraty, předčasné porody, FGR (Fetální Růstová Restrikce), malprezentace plodu**

Diagnostika

FV: častý palpační nález!

USG! → nejasný nález → **MRI**

Terapie

A) **Asymptomatické P** = observace

B) **Potíže** → dle domluvy s P, s ohledem na zachování fertility

Farmakoterapie

HAK + NSAID – často účinné

IUD s levonorgestremem

Selektivní modulatory progesteronových R či **GnRH analoga**

Chirurgická terapie

LV1: Myomektomie (př. v podobě enukleace tumoru) HSK/LPS/LPT/roboticky nebo **Hysterektomie** HSK/LPS/LPT →

LV2 (u P s ↑OP rizikem či odmítajících hysterektomii): Embolizace děložních tepen (riziko průniku embolizačních mikročastic do tepen zásobujících vaječník)

perlička: Existuje i MRgFUS = fokusovaný ultrazvuk navigovaný MR → ultrazvukové vlnění vede k ohřátí myomu → denaturace bílk.

2. Polypy děložního těla

= stopkatý útvar, který by mohl malignizovat → Dg. USG a HSK → T: HSK odstranit

3. Adenomýóza

- fokální vs. difuzní; u 1/3 P dysmeroea a menoragie; USG ztlustění přední či zadní stěny děložní + hypoechogenní ložiska; T: Farmako (gestageny, IUD – Mirena, GnRH agonisté, danazol) → chir. T je velmi svízelná (kompletní chir. resekce je prakticky nemožná)

4. Hematometra = vyplnění DD krví, která nemůže odtékat např. v důsledku VVV pochvy, poOP dělohy, poRT dělohy; může být s hemokolpos a hemosalpinx

Benigní léze vaječníků

- u každé **postmenopauzální** ženy by měl být nález jakékoliv cystické masy v oblasti ovaria doplněn vyšetřením **CA125, CA 19-9 a HE4** → to spolu s USG může přispět ke stanovení správné dg.

1. Folikulární cysta (NEJČASTĚJŠÍ nenádorový cystický útvar)

= běžná nenádorová cysta u dětí i dospělých, která vzniká následkem **neprasklého dominantního folikulu / nezaniklého nedominantního folikulu** → u některých může přetrvávat hormonální sekrece (z bb. granulosa)

- je velká od několika mm po několik cm

2. Corpus luteální cysta

= méně častá cysta, která vzniká následkem **krvácení do neprasklého folikulu** → není hormonálně aktivní, ale **může prasknout** a způsobit **intraperitoneální krvácení** (hl. u P s koagulopatií) → **T**: většina spontánně regreduje do 6-12T

3. Epiteliální cysta = cystadenom (NEJČASTĚJŠÍ benigní nádor)

1/3 serózní typ a 2/3 benigní cysty

př. **serózní cystadenom, mucinózní epitheliální tu**

- mohou být vyplněny hlenem, mohou dosahovat až 30cm, mohou se projevit torzí či rupturou do DB

4. Fibromy (také BĚŽNÝ benigní nádor)

- hl. u žen v postmenopauze

5. Benigní teratomy = dermoidní cysty

- mohou obsahovat různé tkáně (ŠŽ, bronchy, vlasy, zuby, kůže, CNS)

T: **excize**

6. Endometrióza (ot. č. 22)

7. PCOS (Sy polycystických ovaríí)

= nejběžnější endokrinní onemocnění žen v reprodukčním věku s bilat. postižením ovaríí četnými drobnými cystami

KO: - **hyperandrogenismus** = akné, hirsutismus, alopecie, hypertrofie klitorisu

- **oligomenorea až amenorea**

- **INZ rezistence, dyslipidémie**

- **trombofilie**

Patofyziologie: ↑androgenů (mohou ale být i N): testosteronu, androstendionu, DHEAS

(dehydroepiandrosteronsulfátu) – z bb. theky, která je zase stimulována ↑↑↑konc. LH, ale relativní nedostatek FSH

→ způsobuje nedostatečnou aromatizaci na estrogény = hromadění androgenů

Dg.: 2 ze 3: 1. **USG** průkaz polycystických ovaríí

2. **Klinické známky hyperandrogenismu** = akné, hirsutismus, alopecie, hypertrofie klitorisu

3. **Oligo- či Amenorea** (resp. nepravidelnosti mens. cyklu)

Benigní léze vejcovodů

1. **Hydrosalpinx** = následek PID se slepením fimbrií → asymptomatické/bolest/příčina sterility → IVF a LPS salpingektomie

Dif. dg. **benigní** vs. **maligní** léze na USG

Benigní

1. Unilokulární cysta = vnitřně nečleněná

2. Solidní složka max. 7 mm

3. Přítomnost akustického stínu

4. Bez perfuze léze

5. Hladký multilokulární tu velikosti < 100 mm

Maligní

1. Nepravidelný solidní tu

2. Přítomnost ascitu

3. Min. 4 papilární prominence

4. Bohatá perfuze léze

5. Nepravidelný multilokulární solidní tu velikosti > 100 mm

INTERPRETACE

1 benigní znak + 0 maligních znaků → **BENIGNÍ**

1 maligní znak + 0 benigních znaků → **MALIGNÍ**

žádný znak / znaky benigní i maligní → NEHODNOTITELNÉ (50 %)

33. Zhoubné nádory hrdla a těla děložního

Zhoubné nádory hrdla děložního

Rozdělení

Primární maligní nádory hrdla dělíme na:

1. EPITELIÁLNÍ (98 %) 2 hlavní:

a) **spinocelulární ca (85 %)** = v ektocervixu nebo v oblasti transformační zóny - nejlepší prognóza

b) **adenoca (15 %)** (př. serózní, mucinózní) = v endocervixu nebo v oblasti transformační zóny

- adenoca je těžší na odhalení screeningem i dg. vyšetřeními + má krátkodobý vývoj → proto horší prognóza

c) velkobuněčný neuroendokrinní ca - nejhorší prognóza

2. MEZENCHYMÁLNÍ (vzácné)

a) leiomyosarkom

b) nediferencovaný sarkom

c) botryoidní sarkom

d) smíšené karcinosarkomy

e) lymfom (raritně)

f) melanom (raritně)

Epidemiologie karcinomu cervixu

- asi 3. nejčastější gynekologická malignita u nás (resp. 4. počítáme-li i ca prsu) (ve světě 2. po ca prsu)

- v **rozvojových zemích**, kde není zaveden screeningový program, je to **nejčastější příčina úmrtí** na malignitu u žen

- incidence v ČR v posledních letech cca **10/100 000** žen za rok → od zavedení screeningu (2008) má incidence klesající trend

- průměrný věk diagnózy 52 let (35-40), (60-65)

Etiopatogeneze

Za drtivou většinou ca cervixu stojí infekce **HR-HPV (16, 18, 31, 33, 39, 45 atd...)** (HPV 6 a 11 se pojí s L-SIL, ale nikdy ne s invazivním ca)

- invazivnímu ca předchází SIL = CIN, přičemž ta předchází invazivnímu ca o cca 10 – 15 let (proto má ten screening smysl) →

to zda se z Low-grade SIL (CIN 1) vyvine v High-grade SIL (CIN2 a CIN3) závisí na: **HPV kmenu, délce trvání infekce, ID** (či obecně stavy ovlivňující imunitu = multiparita, podvýživa), **f. zevního prostředí** (kouření, HAK, karence vit.),

- pozitivitu HR-HPV nacházíme u 99,7 % spinocelulárních ca (0,3 % = falešně neg.) a u 95 % adenoca

- patofyziologickou podstatou malignity je to, že HR-HPV zůstávají v genomu hostitelské b. a v rámci virové replikace, dochází k tomu, že některé geny viru transformují protoonkogeny b. na onkogeny (např. p53, pRb)

RF: časně **menarché** a **koitarché, promiskuita** (nebo promiskuitní partner), jiné **STDs** (hl. herpes a chlamydie), **ID**

Prekanceróza

LSIL = CIN1 = abnormality bazální 1/3 epitelu → většinou **stacionární** či **regredující** → stačí **dispenzarizace**

HSIL = CIN2, CIN3, Ca in situ = větší rozsah abnormalit → tendence k progresi → **konizace čípku** s odstraněním celé transformační zóny

Klinický obraz

- časná stádia jsou **ASYMPTOMATICKÁ!**

- příznaky pokročilého ca:

1. **silný vodnatý výtok**

2. **dyspareunie a kontaktní krvácení**

- prorůstání ca do okolí:

3. **bolest**

4. **krvácení ze zevních rodidel**

5. **hematurie**

- metastázy:

časně (už při velikosti 3 – 5 mm) a hl. lymfogenně:

1. **etáž LU = pánevní** (LU supraobturní, paracervikální, ilické, presakrální)

2. **etáž LU = paraaortální a inguinofemorální**

per continuitatem:

1. **častěji MM**

2. **méně Rectum** (protože je odděleno od cervixu Douglasovým prostorem)

hematogenně:

plíce, ovária, játra, kosti

Diagnostika – 3 stupně

1. Gynekologické vyš. (zevní a vnitřní – může být: zvětšená děloha, postižení parametria a uterosakrálních lig. či dokonce pánevní stěny při per rectum)

2. Prebioptické vyš. = **kolposkopie** (základní x rozšířená s kys. octovou/Lugolovým roztokem → podle toho, jak se léze zbarví lze odhadnout zda jde o LSIL či HSIL ← u LSIL většinou krok 3. NE, jen kdyby perzistovala + u HSIL nutný krok 3.) + **onkologická cytologie** (kartáčkem z celého rozsahu **transformační zóny** – obr.)

→ je-li suspektní, nejasný nálezn lze využít i **HPV testaci** → z hodiny: + přelécím zánět pomocí vag. tbl. **papilocare**

3. Biopsie nebo rovnou **konizace** => výsledkem je finální **histopatologický závěr** → P má histopatologicky potvrzený ca, co dál?

4. STAGING:

- **komplexní vyš.** (včetně per rectum)
- **USG a Doppler cervixu** (volumetrie), **dělohy, ledvin, MM** → pokud rozsah není patrný → **MRI** (MRI je srovnatelně dobré s USG), **CT** či **PET/CT cystoskopie, rektoskopie**
- **RTG S+P**
- **stagingová systematická lymfadenektomie???**

Skvamokolumnární junkce a transformační zóna [upravit | editovat zdroj]

Přechod mezi epitelu endocervixu a ectocervixu se nazývá **pásmo epitelální přeměny, junkční zóna** nebo **skvamokolumnární junkce** (SKJ). U prepubertálních dívek se SKJ nachází uvnitř zevní branky. Pod vlivem hormonů a acidity vaginálního prostředí se sliznice endocervixu evertuje a subcylindrické buňky prodělávají proces **metaplasie** – transformace v dlaždicový epitel. Vzniká tak nová hranice (**aktivní SKJ**) mezi cylindrickým a dlaždicovým epitelem. Originální SKJ se posouvá směrem ven. Oblast mezi originální a aktivní SKJ se nazývá **transformační zóna**. Metaplastické buňky transformační zóny jsou náchylnější k onkogenním změnám. Transformační zóna se u perimenopauzálních žen posouvá endocervikálně, čímž se stává nepozorovatelnou. V tomto terénu vznikají nejrizikovější prekancerózy.

Žlásky, které se nacházejí pod původním cylindrickým epitelem, mohou být překryty metaplastickým epitelem a vytvářet retenční mucinózní cysty, **ovulae Nabothi**. Tyto útvary nepovažujeme za patologické. Vznikají jako důsledek dynamických změn odehrávajících se na cervixu.

FIGO Klasifikace

Stádium I = ca omezený na hrdlo

Stádium II = ca se šíří mimo dělohu (př. do parametria) (ne do dolní 1/3 pochvy, ne do stěny pánve,)

Stádium III = ca se šíří do dolní 1/3 pochvy či stěny pánve či způsobuje hydronefrózu/afunkci ledviny

Stádium IV = ca se šíří mimo pánev

- dále se dělí na IA, IB; IIA, IIB atd...

Terapie

- jako **OP**, tak **ChT** mají povahu **kurativní T!**

- liší se od **stádia** (= od FIGO klasifikace)

LV1 u časného stádii (max. IIA) = **OP** (u vyšších navíc s neoadjuvantní ChT či ChT+RT nebo s adjuvantní RT) (když nejsou zasáhnuty parametria)

LV1 u pokročilých stádií (IIB a III) = **RT + ChT = kombinovaná chemoradioterapie**

LV u metastatických stádií (IV) = **paliativní RT** či **ChT**

OP léčba (max. IIA)

IA1:

- u žen, které **plánují** otěhotnět → **konizace** (pokud v ní prokážeme angioinvasi → lymfadenektomie sentinelové LU)

- u žen, které **neplánují** otěhotnět → **prostá hysterektomie**

IA2 až IB2: radikální (rozšířená) hysterektomie = odstranění **dělohy, parametrií, někdy kraniální části pochvy + salpingektomie** (je-li HPV-, tak i **ovariektomie**) + **a)** zlatým standardem je: **pánevní lymfadenektomie**

b) jen u nízkých stádií lze: **odběr sentinelové LU** → perOP histologií → je-li + → **ZASTAVUJEME OP** = bez hysterektomie → **onkologická T**

IB3 až IIA: radikální hysterektomie + adjuvantní RT / neoadjuvantní ChT či **ChT+RT**

Kombinovaná chemoradioterapie (od IIB)

- od IIB je nádor inoperabilní → volíme **kombinovanou chemoradioterapii**

Zhoubné nádory těla děložního

Rozdělení

Primární maligní nádory těla dělíme na:

1. EPITELIÁLNÍ (98 %) = endometroidní adenoca (méně serózní adenoca, mucinózní adenoca, spinocelulární ca)

a) **Typ I (75 %)** – typický pro 6. – 7. decenium, je **estrogen-dependentní** ← RF: hyperestrinismus

→ bývá dobře diferencovaný (grade 1 – 2) + pomalu rostoucí + později metastazující → **lepší prognóza**

- prekanceróza: **atypická hyperplazie** endometria

b) **Typ II (25 %)** – typický pro 7. – 8. decenium a vzniká v terénu **atrofického endometria** (přesná E neznámá)

→ méně diferencované, agresivnější chování → horší T výsledky → **horší prognóza**

př. serózní ca, endometroidní ca grade 3, clear-cell, karcinosarkom

- prekanceróza: **atrofie** endometria

2. MEZENCHYMÁLNÍ (vzácné)

a) **leiomyosarkom (1 %)**

c) karcinosarkom, adenosarkom

b) **endometriální stromální sarkom**

d) rhabdomyosarkom (u dětí)

Epidemiologie

- nejčastější **maligní gynekologický nádor** (nejčastější benigní je myom dělohy) v ČR → incidence **35/100 000**, ale zároveň má **nejnižší mortalitu** → s ohledem na stárnutí populace a prevalenci obezity (= zdroj estrogenů = RF)

dochází a bude docházet k **vzestup incidence**

- průměrný věk **65 let** = **postmenopauzálně** (premenopauzálně max. u 25 % P)

→ hl. příznak je **postmenopauzální krvácení** (přesto jen cca 20 % žen s postmenopauzálním krvácením má ca)

Etiologie – týká se typu I

RF: **1. Hyperestrinismus** (endogenní = časná menarché, pozdní menopauza, **obezita**, PCOS, granulosa-cell tu ovaria + **exogenní** (ale v **kombinované HAK** vlivem progestinů se to riziko nezvyšuje, spíš snižuje)

2. Nuliparita → 2 – 3x ↑

3. +RA, u typu II BRCA1 a BRCA2 pozitivita

4. ↑věk

5. anovulace

6. ID

Protektivní f.: multiparita, HAK, kouření, IUD s levonorgestremem

Prekanceróza = **atypická HYPERPLAZIE** endometria (většina ca se vyvine z hyperplastické léze) – hyperplázie dělíme na prosté/komplexní a podle atypií na ty s/bez atypií → pouze ty s buněčnými atypiemi jsou rizikové

Klinický obraz

- na rozdíl od ca ovaria je **ČASNĚ SYMPTOMATICKÝ** (i když u části žen je zpočátku asymptomatický, a proto, jsou-li rizikové, tak lze provádět kontroly **endovaginální USG** – posuzujeme šíři sliznice)

- na endometriální ca **vždy myslet u ženy s postmenopauzálním krvácením!**

vždy myslet u ženy s postmenopauzální výškou endometria na USG > 5 mm!

(obdobně u postmenopauzální ženy s přetrvávajícím cystickým útvarům na ováriích → lab. **CA125**, CA 19 – 9, **HE4** + aktivně pátrat po USG známkách malignity)

1. Abnormální krvácení (od špinění po silné krvácení)

2. méně vodnatý výtok

3. později bolest

4. varovný příznak pyometra

Metastázy

a) **per continuitatem** – děložní stěnou

b) **lymfogenně** → pánevní LU → paraaortální LU (event. i do pochvy a ovaria)

c) **hematogenně** → ne časně, hl. do **plic**, méně játra, kosti, mozek (event. i do pochvy a ovaria)

d) **transtubárně** (to asi ani nezmiňuj, protože ty bb. mají poměrně malou schopnost implantačních metastáz)

Diagnostika

anamnéza, gynekologické (zevní a vnitřní vyš. + cytologie z výtoku?), **USG** → u každé ženy starší 40 let

s **nepravidelným** krvácením nebo u každé postmenopauzální ženy se **sangvinolentním výtokem** nebo abnormální cytologií a současně s normálním kolposkopickým vyš. → nutno provést: probatorní **kyretáž s histologií** v CA (zvlášť vzorek z **endocervixu** a zvlášť z **DD**) → nebo LÉPE → **HSK s cílenou biopsií** => **typing a grading**

- laboratorně (CA125, ale je to ↑ jen u pokročilého stádia)

STAGING:

1. **expertní USG** celé DP i DB → při podezření na prorůstání do parametrií → **MRI**
2. **CT pánve, hrudník, břicho**
3. event. i **cystoskopie**, možná i probatorní LPS/robotický staging?

FIGO Staging

St. I = ca omezen na tělo

IA = do 50 % myometria

IB = nad 50 % myometria

St. II = infiltrace do hrdla (ale ne mimo dělohu)

St. III = lokální nebo regionální metastazování (do pánevních či paraaortálních LU)

St. IV = vzdálené meta

IVA = MM a/nebo střevo

IVB = vzdálené meta

Terapie

- závisí na **typingu, stagingu, gradingu**, stavu P (komorbidity, obezita), zkušenostech operátora + **3 molekulární markery**:

1. **Polymeráza Epsilon** → pozitivita je dobře

2. **mutace p53** → pozitivita je špatně

(3. MMR (Mismatch M Repair) → klinicky bude důležitý do budoucna)

- z hodiny: je-li to zachyceno v časném stádiu, tak definitivní histologický staging, bude až po OP?

- základem je **OP** = **hysterektomie** (roboticky, LPS, LPT) + **bilat. adnexektomie** (logicky (~~salpingektomie~~ nestačí) je to hormonálně dependentní tu) + **u P v nízkém riziku: detekce sentinelové LU** → s případnou doplňující **lymfadenektomií** **nebo** **u P ve vysokém riziku: pánevní a retroperitoneální lymfadenektomie (serózní tu, clear cell carcinoma)**

→ na základě OP provedeme **definitivní staging**, protože až při OP odebíráme **LU!** → je-li + → P se posouvá do **vyššího rizika**

→ OP je obvykle **kurativní**

→ dle **stagingu** a **gradingu** někdy doplněná o → **adjuvantní RT/ChT+RT**, nwm zda adjuvantní/neoadjuvantní **hormonální T** = dlouhodobě vysokodávkované **gestageny**

- u žen, které nemohou podstoupit OP **primární RT**

- pokročilá stádia i **ChT**

34. Zhoubné nádory vulvy, pochvy, vejcovodů, vaječníků

Zhoubné nádory vulvy

- Dělení:**
1. **Spinocelulární** ca (90 %) – zbytek textu bude o něm
 - a) typ I (HR-HPV +)
 - b) typ II (HR-HPV -)
 2. **Melanom** (4 %)
 3. **Adenoca**
 4. sarkomy, sekundární tu (př. z ca endometria, cervixu, MM, prsu, chorioca)

Epidemiologie

- méně častá malignita, tvoří cca 5 % malignit genitálu u žen, incidence cca 4/100 000
- nejčastěji mezi **65. – 75. rokem**

Etiopatogeneze

- A) typ I = HR-HPV+ (16 a 33) (častější)** → prekanc. je **uVIN (85 %) = HSIL**, ↑ **mladších žen**, RF: promisk., **lepší prognóza**
B) typ II = HR-HPV- E: mutace **p53** → prekancerózou je **dVIN (diferencovaná VIN)** ← na terénu RF: **lichen sclerosus** a (**lichen simplex chronicus**), častěji u **starších žen**, časněji metastazuje do LU (inguinální a femorální), **horší prognóza**

Morfologie a Lokalizace

Morfologie: nodulus, vřed, bradavičnatý výrůstek (zaměnitelný za condylomata acuminata), květákovitý výrůstek

Lokalizace: lateralizovaně na labia majora (60 %) → centrálně (20 %) → oblast zadní komisury (10 %)

Klinický obraz

1. pruritus
2. bulka/masa tkáně na vulvě, event. hmatné ↑LU
3. bolest
4. krvácení
5. dysurie
- (6. výtok)



Metastázy

Lymfogenně: inguinální LU (superf. → hluboké → pánevní LU)

Diagnostika

vulvoskopie + 5% kys. octová → zobrazí bělavá ložiska → **BIOPSIE** → je-li pozitivní STAGING: **RTG S+P**, event. (u větších lézí) **uretrocystoskopie** a **rektoskopie**, **CT** (zhodnocení LU)

FIGO Klasifikace (FIGO fran. = Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique)

St. I – ca omezen na vulvu nebo perineum

St. II – ca rozšířený do perineálních struktur (dolní 1/3 uretry, dolní 1/3 pochvy, anu), **ale NO**

St. III – pozitivita LU

St. IV – šíření do (horní 2/3 uretry, dolní 2/3 pochvy, MM, rekta) či **M1**

Terapie

- podle stagingu

a) malé nádory do 1 mm → **pouhá excize** / jsou-li vícečetné léze tak **superficiální simplexní vulvektomii**

b) větší nádory nad 1 mm → na vulvě: od **radikální excize** → přes **hemivulvektomii** → až po **kompletní vulvektomii**
na LU: buď rovnou **regionální lymfadenektomii inguinofemorálních LU**
nebo prvně **detekci spádové LU s frozen-section perOP histopatol. vyš.** → je-li + → viz výše

Zhoubné nádory pochvy – cave! V současnosti je většinou primární léčba **RT**

1. Primární = spinocelulární ca, ca z jasných bb. (vznikal u žen užívajících diethylstilbestrol jako prevence potratu – dnes proto nepoužívaný, embryonální rhabdomyosarkom (nejčastější u dívek do 5 let)

2. častěji Sekundární = z vulvy, ovarií, chorioca, rekta a MM (přímým prorůstáním do pochvy), colon, ledvin aj.

Epidemiologie: vzácný (tvoří 1 % gynekologických malignit; je až za endometriálním ca, ca čípku, ca ovaria, ca vulvy)

Etiologie: nejsilnější je spojitost s infekcí HPV, prekancerózou je VaIN (ta vzniká typicky rozšířením CIN)

Lokalizace: většina v horní 1/3 (logicky, tam se šíří to CIN na VaIN)

KO: **krvácení**, výtok, bolest, dle prorůstání → porucha odtoku moči

Dg.: kolposkopie + **biopsie**

Staging: dle USG či MRI (FIGO klasifikace)

T: Dle stagingu, stavu P, u většiny nádorů je **LV1: RT!**, jinou možností je **OP** či **OP+RT: parciální/totální kolpektomie** (u horní třetiny je přístup **abdominální** + hysterektomie a lymfadenektomie?, u dolní třetiny přístup **vaginální** + LPS lymfadenektomie)

Zhoubné nádory vaječníků

Dělení

A) Primární

1. **EPITELIÁLNÍ (80 %)** (z povrchového Mülleriánského epitelu) = **ca OVARIA** – o něm bude následující text

a) serózní (50 %)

b) endometroidní (20 %)

c) mucinózní

d) světlobuněčný

e) Brennerův tu

} nesorózní

2. **GERMINÁLNÍ** (z germinálních bb.) ← **KO:** nepravidelné krvácení (protože mohou být h. aktivní), **málo** metastazují;

Dg.: USG + hCG a AFP; **T: méně radikální OP** (bez lymfadenektomie a někdy i bez salpingektomie a hysterektomie) + adjuvanční **ChT**

3. **GONADOSTROMÁLNÍ** (z gonadálních provazců ovariálního stromatu)

- ca ovaria je dnes považován spolu s ca vejcovodu a primární peritoneální ca za **1 nosologickou jednotku** vycházející z mülleriánského epitelu

B) Sekundární

- relativně časté

- z ca endometria, cervixu, prsu, kolorekta, žaludku (Krukenbergův tu = meta ca GITu (žaludku) do ovarií většinou bilat.)

Epidemiologie

- **2. nejčastější** (v některých zdrojích 3.) gynekologická malignita (0. ca prsu, 1. ca endometria, 2. ca ovarií, 3. ca cervixu)

- **nejmalignější** gynekologický tu

- incidence cca **10/100 000**

- medián **50 – 60 let**

2 základní **problémy:** 1. **Asymptomatický** průběh → pozdní dg.

2. **Neexistující screening**

Etiopatogeneze

RF: 1. genetická predispozice (+RA, BRCA1 a BRCA2+, Lynchův sy)

Protektivní f.: 1. **HAK**, 2. **multipara a kojení**, 3. **salpingektomie**

2. **endometrióza**

3. **↑věk**

4. **obezita**

5. **PCOS**

6. **nulipara**

7. **kouření**

- u žen s +BRCA je vhodná **dispenzarizace**, stanovování **nádorových markerů**, **expertní USG** a **klinické vyš. á 6M od 25. roku** → kromě toho je možné provést **profylaktickou bilat. adnexektomii** (ideálně ve věku 35 – 40 let) + **IVF** a **ET** s **preimplantační diagnostikou** založenou na *in vitro* selekci fertilizovaných oocytů bez této mutace

Klinický obraz

- dlouho **ASYMPTOMATICKÉ**

1. bolesti v hypogastriu, zvětšování břicha, anorexie

2. později ascites, fludothorax

Metastázy

implantační: př. na peritoneum

lymfogenní: až do paraaortálních LU

hematogenní: neobvyklé!

per continuitatem: děloha, rektosigma, vejcovod

Diagnostika

Základem je **expertní USG + odběr tumor-markerů (CA 125, CA19 – 9, HE 4)** → pátráme po známkách **malignity**: nepravidelný solidní tu, nepravidelný multilokulární solidní tu > 100mm, ascites, bohatá perfuze → **biopsie: FNAB s cytologií** nebo

tru-cut/core-cut s histologií nebo je-li léze nepřístupná pro miniinvazivní bioptické techniky **LPS** (výhodou je možnost zjistit rozsah)

- dále **cytologie** z ascitické tekutiny

- **STAGING: CT** (hrudníku, břicha, pánve)

Staging

St. I – omezen na vaječník(y)

St. II – šíření do pánve

St. III – peritoneální meta či meta LU ← dle lokalizace tu masy může být primárně **operabilní** x **inoperabilní** (př. difuzní postižení střeva) → u **inoperabilních** 2 možnosti: a) neoadjuvantní **ChT** → restaging → možná **OP**
b) rovnou **systémová ChT**

St. IV – vzdálené meta → **ChT**

Terapie

- dle stagingu, typingu

- po vstupu do DB přes střední lapartomii operatér provede exploraci DB, palpuje všechny struktury DB a DP a zhodnocuje, zda je P indikována k primární OP léčbě nebo zda bude profitovat z **neoadjuvantní ChT**

- u většiny P: **rozsáhlá cytoredukční OP!** (hysterektomie + bilat. adnexektomie + pánevní a paraaortální lymfadenektomie + omentektomie + u mucinózních typů apendektomie + dále doplňuje resekce všech dalších orgánů postižených maligním procesem (excize peritoneálních meta, resekce jater, splenektomie)) + **adjuvantní ChT (paklitaxel/karboplatina)**

- existuje i **biologická léčba** (bevacizumab)

- u 70 % P relaps do 3 let → sledujeme P pomocí **CA 125**

Neepitelové nádory

- patří sem:

nádory z germinálních buněk	- z maligních nádorů zde může vznikat: • maligní (nezralý) teratom – má solidní vzhled, jedné se o méně častý tumor, než ve své benigní variantě • dysgerminom – maligní tumor vzniklý diferenciací germinálních buněk cestou gonocytů, jedná se tak o obdobu seminomu varlete, vyskytuje se kolem 20-30 let a někdy i v dětství (zejména u pacientek s gonadální dysgenezí) • nádory z primitivních germinálních buněk – patří sem nádor ze žloutkového vaku (vyskytuje se v dětství, roste rychle a agresivně, produkuje velké množství alfa fetoproteinu), embryonální karcinom (vzácný vysoce maligní tumor) a nongestační choriokarcinom (vzniká z germinálních buněk diferenciovaných směrem k trofoblastu, jedná se o agresivní tumory produkující vysoké hladiny hCG)
nádory z ovariálního stromatu	- jedná se zpravidla o benigní nádory, někdy s maligní potenciálem, které jsou hormonálně aktivní

- diagnóza těchto nádorů vychází opět z ultrazvukového vyšetření a případné klinické manifestace (u nádorů produkujících hormony může být nepravidelné krvácení), při podezření na nádory z germinálních buněk je na místě stanovení specifických nádorových markerů (alfa-fetoprotein, hCG)
- základem je terapie je chirurgická léčba, provádí se hysterektomie a bilaterální adnexektomie, tyto nádory ale minimálně metastazují do uzlin, takže lymfadenektomie není rutinní součástí výkonu
- zejména germinální tumory postihují mladé pacientky, je pak možné ponechání dělohy a nepostiženého vaječníku, nebo pouze dělohy, pro zachování možnosti gravidity
- většina pacientek je zajištěna **adjuvantní chemoterapií**, zejména u nádorů z germinálních buněk, tyto nádory recidivují časně (do jednoho roku), gonadostromální tumory mají medián recidiv 7 let

Nádory vejcovodů

- primární nádory velmi vzácně, adenom z epitelu
- sekundární nádory častěji – z dělohy, ovária – terapie: shodná s primárními nádory

35. Operace na děloze (mimo čípek), na vejcovodech a vaječnicích

Operace na děloze

- pro OP na děloze existují 2 základní OP přístupy:

1. Vaginální přístup = OP prováděné v gynekologické poloze

- **nevýhoda**: jsou **technicky** náročné pro **nesnadnější přístup** a **omezený přehled**

- **výhoda**: nižší invazivita, lehčí průběh poOP období (např. ↓ riziko poOP oblenění střevní peristaltiky)

2. Abdominální přístup = OP LPS/LPT/roboticky

- kůže – podkoží – břišní fascie – břišní svaly - peritoneum

- 2 základní typy incizí u LPT:

a) dolní střední laparotomie = od pupku k symfýze

- **zákl. výhoda**: je dobrý přístup do malé pánve, časově méně náročnější

- **zákl. nevýhoda**: horší kosmetický výsledek, riziko hernií v jizvě (u Pfannenstielova

ne)

b) příčný suprapubický řez = Pfannenstielův řez

- **zákl. výhoda**: lepší kosmetický efekt, minimální riziko hernií v jizvě

- **zákl. nevýhoda**: technicky a časově náročnější, větší možnost krvácení

(nevhodné pro urgentní OP)

1. Vaginální přístup

OPERACE:

a) vaginální hysterektomie či LAVH(Y)

- limitujícím f. pro vaginální přístup je: **velikost dělohy**

- někdy kombinována s **kolpoplastikou**

- v současnosti je běžnou **MV: LAVH = Laparoskopicky Asistovaná Vaginální Hysterektomie** = kombo

POSTUP: 1. prvně provedeme **LPS** uvolnění dělohy a jejích závěsů → 2. podvážeme uterinní cévy → 3. vyjmeme dělohu pochvou (obdobně jako při vaginální hysterektomii) → (4. Vše to opět zkontrolujeme přes tu LPS)

Indikace:

1. Myomatóza dělohy

2. Prolaps středního kompartmentu (vrcholu pochvy a dělohy)

(3. **ca endometria** – jen ve výjimečných případech – např. když je P KI k abdominální OP)

MENŠÍ CHIRURGICKÉ VÝKONY:

a) kyretáž dělohy

Indikace:

1. nepravidelné krvácení (jako dg. metoda ca endometria? Ale lepší je HSK a biopsie)

2. UUT = instrumentální potrat

3. po potratu – pro odstranění produktů koncepce

4. po vakuumaspiraci u GTN

b) ablace polypu

c) sondáž dělohy (spíše průvodní součást jiných OP: zjistí tvar, délku DD, septum/myom, krvácení)

d) HSK a biopsie

2. Abdominální přístup

NERADIKÁLNÍ:

a) enukleace myomu

= před OP se do dělohy aplikují vazokonstriční l. → myom z endometria vyloupneme → zašijeme myometrium

I: **1. u mladších žen plánujících těhotenství**

b) metroplastika

= rekonstrukční OP pro vrozenou anomálii dělohy

I: **1. VVV dělohy**

c) prostá abdominální hysterektomie + salpingektomie + dle věku a přání P někdy i **oophorektomie** (=adnexektomie)

- vejcovody odstraňujeme prakticky vždy kvůli riziku **STIC (Serózní Tubární Intraepiteliální Ca)**

Indikace: **1. děložní myom (NEJŠASTĚJŠÍ)**

2. pokročilá adenomyóza
3. absces
4. inkurabilní metroragie?
5. prolaps dělohy?

POSTUP: 1. obnažíme hrdlo = prostříhneme vesiko-uterinní pliku a sesuneme MM → 2. podvážeme a přerušíme aa. uterinae → 3. přerušujeme sakrouterinní vazy → 4. odstraníme dělohu od pochvy

Komplikace: poškození **MM, URETERŮ!!!, střev, pánevních orgánů** + infekce, krvácení, TEN

d) supravaginální amputace dělohy = subtotální hysterektomie?

- je snazší než kompletní hysterektomie, protože nemusíme obnažovat děložní hrdlo a nepřerušují se sakrouterinní vazy. Problémem je možnost vzniku ca cervixu.

RADIKÁLNÍ:

a) radikální (rozšířená) hysterektomie (Wertheim)

= hysterektomie + resekce parametrií + někdy i kraniální části pochvy + navíc salpingektomie + standardně pánevní lymfadenektomie/jen u nižších stádií biopsie sentinelové LU

Indikace: **1. Ca hrdla!** - radikální hysterektomie se systematickou pánevní lymfadenektomií

b) výkon u ca endometria - extrafasciální hysterektomie s oboustrannou adnexektomií, laváž dutiny břišní a excize všech suspektních lézí v rozsahu peritoneální dutiny.

= bez odstranění parametrií?, ale s adnexektomií (jedná se o hormon-dependentní tu) + laváž + detekce sentinelové LU / lymfadenektomie pánevních a popř. paraaortálních LU

- **TÍM ROZDÍLEM MEZI a) a b) si nejsem moc jistý**

Extrafasciální hysterektomie je chirurgický zákrok, při kterém se odstraní děloha (včetně děložního hrdla), ale ponechávají se vaječníky a okolité vazivové struktury (parametria) dělohy.

- hysterektomie se provádí i u **ca ovarii** (hysterektomie + bilat. adnexektomie + omentektomie + (appendektomie + resekce dalších orgánů postižených nádorem – resekce střeva, splenektomie)!

Operace na vejcovodech a vaječnících

- provádí se **abdominálním přístupem**, ale třeba aspirace oocytů v rámci IVF se provádí transvaginální punkcí pod USG kontrolou

Malé výkony: **1. Punkce cysty** = za USG kontroly, punkce je možná pouze pokud není susp. malignita (jinak LSK/LPT)

Velké výkony: **Vejcovody**

1. Salpingektomie = **indikace: abscedující zánět, tu, GEU** vedoucí k ireparabilnímu poškození tuby

2. Salpingotomie = konz. výkon při **GEU**

3. Součást adnexektomie

4. Ženská sterilizace = **podvaz/gumové kroužky/klipy/přetětí a koagulace vejcovodů**

Vaječníky

1. ovariektomie (oophorektomie) = odstranění vaječníku pro patologický proces či profylakticky

2. cystektomie = odstranění ovariální cysty (nutno předem vyloučit USG známky malignity)

→ uložit cystu do endobagu → odstát ji → zbytek odstranit portem → rychlá frozen histologie → malignita → konverze na radikální LPT výkon

3. marsupializace cysty = **protětí stěny cysty + odsátí obsahu + excize pro histologii + koagulace okrajů otvoru**

4. detorze = u torze ovarii

5. odstranění endometria u endometriózy?

6. transpozice ovarii = přesun vaječníků nad linea terminalis (= hranice malé/velké pánve), aby nedošlo k ozáření při RT pro ca cervixu

Ca ovaria: hysterektomie + bilat. adnexektomie + pánevní a paraaortální lymfadenektomie + omentektomie + apendektomie + event. resekce dalších postižených orgánů (jater, střeva, splenektomie)

36. Operace na vulvě, pochvě a děložním čípku

Operace na vulvě

- Malé výkony:**
1. **Excize** – v rámci **biopsie** nebo u malých spinocelulárních **ca** (do 1mm) i jako kurabilní výkon
 2. **Exstirpace** fibromů, atheromů
 3. **Incize + drenáž** abscesu Bartholiniho žl. + **devitalizace** AgNO₃ výstelky abscesu -chirurgický podvaz cév vyživujících zhoubný nádor s cílem jeho potlačení (ev. i zániku metastáz). Zatím neověřená metoda, která je předmětem diskusí a zkoušení
 4. **Cystektomie in toto** cysty Bartholiniho žl.
 5. **Ablace kondylomat**

- Velké výkony:**
1. **Hemivulvektomie/totální vulvektomie**
 - a) **prostá** (labia majora, minora, klitoris, event. i část kůže perinea) → u **VIN** = prekanceróza
 - b) **radikální** (+ lymfadenektomie povrchových i hlubokých inguinálních a femorálních LU) → **malignita**

vulvektomie – odstranění vulvy nejčastěji z důvodů prekancerózy a zhoubných

nádorů, radikalita závisí na hloubce invaze, rozlišujeme:

o vulvektomie simplex – odstranění klitorisu, malých i velkých pysků, indikací jsou VIN

o vulvektomie radicalis – navíc provádíme i exstirpaci regionální lymfatických inguinálních uzlin (u nádorů do 4 cm detekujeme **sentinelovou uzlinu a případně šetříme uzliny**)

Operace na pochvě

- bývají často sdruženy s OP vulvy nebo dělohy

1. **Parciální/totální kolpektomie + (někdy RT)** – LV2 (LV1: RT)

u horní třetiny je přístup **abdominální** + hysterektomie a lymfadenektomie, u dolní třetiny přístup **vaginální** + LPS lymfadenektomie

- odstranění kondylomat (v dnešní době především laserem či elektrokoagulací)
- exstirpace ložisek endometriózy, cyst a benigních tumorů
- léčba stresové inkontinence (TVT, TOT)
- léčba prolapsu pánevních orgánů (zadní a přední poševní plastika, vaginální síťka, kolpokleiza apod.)

• kolpektomie (pokud je invazivní tumor lokalizován v blízkosti poševního vchodu, jinak provádíme rozšířenou hysterektomii dle Wertheima a doplňujeme kolpektomii abdominálním přístupem) - **ODSTRANĚNÍ POCHVY**

Poševní plastiky

B) Chirurgická

I: symptomatologické prolapsy, které nereagují na konzervativní terapii

- existuje celá škála OP postupů:

Prolaps předního kompartmentu = prolaps přední stěny poševní (cystokéla)

LV: Přední poševní plastika = **plikace (zřasení) vesikovaginálního septa** (= pubocervikální fascie)

- indikováno hl. u defektu **centrální** části pochvy

Postup: 1. Provedeme **incizi** ve střední čáře přední stěny pochvy až ke kosti stydké → 2. **sešijeme** pubocervikální fascii = **vesikovaginální septum** jednotlivými matracovými nevstřebatelnými stehy → 3. **zresekujeme přebytečnou stěnu pochvy** → 4. **uzavřeme** pochvu matracovým stehem

- defekt může být i **paracentrálně** (paravaginálně)

LV: Paravaginální plastika

Postup: LPS/abdominálně/vaginálně se pronikne do retropubického (Retziova prostoru) → anterolat. část pochvy upevníme k **m. obturatorius int.** a **m. pubococcygeus** → tím se pochva dostane na místo svého normálního uložení

Prolaps zadního kompartmentu = prolaps zadní stěny poševní (rektokély)

LV: Transvaginální zadní poševní plastika (= kolpo-perineoplastika) se **suturo mediálních částí mm. levatores ani**

Postup: Incize zadní stěny vaginy → odpreparujeme vaginu od rekta → poté **přiblížíme med. okraje m. levator ani**

Riziko: Poranění rekta

Prolaps vrcholu pochvy a dělohy

1. Má-li P dělohu → **supracervikální hysterektomie**

2. Nemá-li P dělohu → **neřešíme dělohu**

(3. Vzácně: Má dělohu, ale je mladá a chce otěhotnět → **hystero-sakropexe**)

A) Abdominální přístup

a) LPS sakrokolpopexe

= LPS/roboticky/LPT fixujeme vrchol pochvy pomocí „Y“ **sítky**, kterou vpředu přišijeme k **přední i zadní stěně** pochvy (těmi rameny toho „Y“) a vzadu do **lig. longitudinale ant.** (přední podélné křížové ligamentum) = do **oblasti promontoria**

b) méně: **bilat. pekto-pexe** = fixace **apexu** bilat. k **lig. iliopectineum** = **Cooperův vaz** (zase pomocí sítky)

B) Vaginální přístup – kratší výkon, lepší rekonvalescence

a) Sakrospinální fixace

= vytáhneme **poševní pahýl** a fixujeme jej do **sakrospinálního lig.** = přes zadní stěnu pochvy pronikneme doprava perirektálně → do **lig. sacrospinale** se zavedou tažné stehy → ty pak připevníme k poševní stěně → pochvu vytáhneme vzhůru

Riziko: Poranění **vasa pudenda int.** (na to se můžou zeptat)!!!

Poranění střeva

b) McCallova kuldoplastika = plastika Douglassu = řešení **enterokély**

= pronikáme do rektokély a resekujeme její stěnu + zavěšíme prolabovanou poševní stěnu do endopelvicke fascie

c) Vysoká suspenze sakrouterinních vazů

= taky pronikáme do rektokély a resekujeme její stěnu + zavěšíme pochvu oboustranně do střední části sakrouterinních vazů

C) Pochvu uzavírající výkony – I: u P neschopných podstoupit CA/dlouhou OP a nejsou sexuálně aktivní

a) **semikolpokleisa** = částečné uzavření vaginy (u P s dělohou je nutno ji nejdříve vyšetřit)

b) **kompletní kolpokleisa** = u P s prolapsem poševní stěny po hysterektomii

- tyto výkony se provádí v **LA**

- tyto výkony nesou riziko vzniku stresové inkontinence, proto se doporučuje před uzavřením pochvy provést OP zákrok jako prevenci inkontinence u rizikových P

11. vytvoření **neovaginy** – T vaginální **aplázie**

- základem je vytvoření prostoru mezi MM a rektem

- o metoda dle McIndoe - tenký kožní štěp do vypreparovaného prostoru – z **gluteální / femorální** oblasti, štěp je na protéze -> po vhojení dlouhodobá dilatace a pravidelná kohabitace
- o metoda dle vecchietti – miniinvazivní – LSK provléknout silonová trakční vlákna přes stěnu břišní v suprapubické oblasti do místa fossa navicularis (mezi zevním ústím uretry a anem) – tam dilatační pelota, postupné zkracování vláken -> vytvoření neovaginy v rektovaginálním prostoru

Operace na děložním čípku

1. **Dilatace hrdla** = přípravná fáze jiných výkonů (např. vakuumaspirace pro UUT do 8.T) **Hegarovými** dilatátory

2. **Konizace čípku** = **dg./T** metoda => diagnostika/terapie ca cervixu

- v současné době upřednostňovány **radiochirurgické metody**, kdy pomocí **LEEP** kličky nebo **jehly** odstraňujeme podezřelou tkáň se zdravým okrajem

3. **Kyretáž** – k zástavě **krvácení**; odstranění **reziduí po potratu a porodu**; **diagnostická**

4. **Cerkláž** = terapie **inkompetence děložního hrdla** (asi se od toho ustupuje?)

Ca cervixu

LV1 u časných stádií (max. IIA) = OP (u vyšších navíc s neoadjuvantní ChT či ChT+RT nebo s adjuvantní RT)

LV1 u pokročilých stádií (IIB a III) = RT + ChT = kombinovaná chemoradioterapie

LV u metastatických stádií (IV) = paliativní RT či ChT

OP léčba (max. IIA)

IA1: - u žen, které **plánují** otěhotnět → **konizace** (pokud v ní prokážeme angioinvasi → lymfadenektomie sentinelové LU)

- u žen, které **neplánují** otěhotnět → **prostá hysterektomie**

IA2 až IB2: radikální (rozšířená) hysterektomie = odstranění **dělohy, parametrií**, někdy **kraniální části pochvy + salpingektomie** (je-li HPV-, tak i **ovariektomie**) + **a)** zlatým standardem je: **pánevní lymfadenektomie**

b) jen u nízkých stádií lze: **odběr sentinelové LU** →
perOP histologií → je-li + → **ZASTAVUJEME OP** = bez
hysterektomie → **onkologická T**

IB3 až IIA: radikální hysterektomie + adjuvantní RT / neoadjuvantní ChT či ChT+RT

Kombinovaná chemoradioterapie (od IIB)

- od IIB je nádor inoperabilní → volíme **kombinovanou chemoradioterapii**

37. Ektopické a heterotopické těhotenství

Definice

Ektopické těhotenství (GEU – Graviditas Extra Uterina) = **implantace a zrání zárodku** mimo DD, vedoucí ve většině případů ke smrti embrya či plodu.

Heterotopické těhotenství = **současná přítomnost intrauterinní (eutopické) a ektopické gravidity**

GEU = Mimoděložní těhotenství je nepřesné označení neboť ektopické těhotenství může být i v hrdle děložním či v jizvě po SC či v kornuální oblasti dělohy ← proto doporučuji hl. u prof. Ľubušky používat pojem „**ektopické**“ těhotenství :)

Obecný úvod

- ektopické těhotenství (GEU = Graviditas Extra Uterina) je **významný zdravotní problém** žen ve fertilním věku → bez včasné dg. a T → může vést až ke **ŽOK** ženy + může **negativně ovlivnit budoucí schopnost otěhotnět (sekund. sterilita)**

Lokalizace (viz foto učebnice 255)

80 % ampula vejcovodu → **12 % isthmus vejcovodu** → **5 % fimbrie vejcovodu** → **2 % intersticiální** = kornuální (= v místě průchodu vejcovodu děložní stěnou) oblast → vzácně: abdominální, ovariální, cervikální, v jizvě (po císařském řezu), peritoneum

Osud ektopického těhotenství

1. Vejce po nidaci **odumře a vstřebá se** → následné krvácení je považováno za opožděnou menstruaci
2. Těhotenství **roste** – získává cévní zásobení – při růstu představuje riziko **ruptury orgánu, v němž je uloženo** (jedině dutina děložní je uzpůsobena na růst plodu a placenty)
3. Choriové klky **naruší cévy** vejcovodu → krvácení do obalu vejce → vzniká **tubární mola** obalená krevními sraženinami:
 - a) **vstřebá se**
 - b) **tubární abort** (**kolikovitě stupňující se bolesti** podbříšku) = kontrakce vejcovodu posunou molu do DB
 - c) **pozvolné krvácení** do Douglassova prostoru
 - d) **velké krvácení** do DB – NPB s nutností urgentní OP
4. Choriové klky **naruší celou stěnu vejcovodu** → **ruptura vejcovodu s bouřlivým KO** (nejčastější příčina úmrtí na GEU) (**bolest** + hl. je-li ruptura v pars uterina vejcovodu → vzniká masivní krvácení → **hemoragický šok** → až smrt)

Epidemiologie

- od r. 1970 se **incidence zvýšila 6x** → **vysvětlení**: lepší dg., asistovaná reprodukce, ↑ prevalence STDs, ↑ OP na vejcovodech, ↑ věk těhotných, ↑ IUD
- od r. 1970 se **mortalita snížila 9x**
- dnes tvoří **2 %** těhotenství

Etiologie

- existují různé RF více či méně zvyšující riziko GEU:

1. **PID – NEJČASTĚJŠÍ** (nejčastěji pánevní zánět (salpingitida) způsobený *Chlamydia trachomatis*, *Gonokok* → 4x↑)
2. **Předchozí GEU** → 10x↑
3. **Chirurgický výkon na vejcovodech** = salpingektomie, neosalpingostomie, fimbrioplastiky, adheziolýzy, reanastomózy vejcovodů
4. **Metody asistované reprodukce** (klomifen citrát či injekce gonadotropinů → 4x↑)
5. **Antikoncepce**, která selže (hl. IUD)
6. **↑ Věk**
7. **Kouření**
8. **Salpingitis isthmica nodosum** = přítomnost výstelky vejcovodů ve svalovině

Klinický obraz – trias

1. **BOLEST** v hypogastriu, ale i v rameni (subdiaphragmatická kolekce krve dráždí *n. phrenicus*) zhoršená s inspirem
2. **OLIGO-/AMENOREA**
3. **vaginální / atypické děložní KRVÁCENÍ** (za 1-2T od vynechané mens.)

- pouze u 50 % P jsou tyto 3 typické projevy
- jiné příznaky typické u počínajícího těhotenství: **N/V, napětí prsou, močové urgencye, únava**

Diagnostika

FV a gynekologické vyš. – bolest hypogastria, hmatná rezistence v adnexální krajině, lividní zbarvení zevních rodidel a čípku, někdy vyhmátáme bolestivý adnexální pseudotumor,

u **retrouterinní moly** => palpační fenomén při palpaci přes zadní poševní klenbu = Solovjevův příznak = křupání tajícího sněhu = vzniká vlivem třením krevních sraženin

β-hCG – umožňuje dg. těhotenství již před 1. vynechanou mens. (již 8. den po peaku FSH)

- kromě **celkové hodnoty** sledujeme i **dynamiku** → u fyziologického těhotenství je **doubling-time á 48 hod.** → je-li nárůst o méně jak **66 %** => buďto **špatně se vyvíjející intrauterinní těhotenství** nebo **GEU**

USG (nejdůležitější):

- Potvrdíme-li intrauterinní graviditu → většinou to stačí pro vyloučení dg. GEU, ale výjimkou je samozřejmě **heterotopické těhotenství**

- U žen, které podstoupili **stimulaci** ovaríí s asistovanou reprodukcí → u nich je 10x vyšší riziko **heterotopického těhotenství** – proto musíme pečlivě vyšetřit i vejcovody a ovaria, přestože prokážeme intrauterinní těhotenství

- 1. strukturu, kterou je možno vidět při **transvaginální USG** je **GESTAČNÍ VÁČEK** = asymetricky uložená kulatá struktura s hyperechogenním lemem charakteru *double-ring* (z decidua capsularis et parietalis) → 1. viditelnou strukturou uvnitř vaku je **ŽLOUTKOVÝ VÁČEK** = hyperechogenní lem s anechogenním středem (popsatelný 5T od poslední mens.)

- podezření na **GEU** vzniká → jestliže vzniká **rozpor** mezi hodnotou **β-podjednotky hCG** a **nenalezeným těhotenstvím na transabdominální USG** (těhotenství najdeme při hodnotě 6000 – 6500 IU) či **transvaginální USG** (těhotenství najdeme již při hodnotě 1500 – 1800 IU ← má totiž lepší rozlišovací schopnost).

Výjimkou je v tomto případě **vícečetné těhotenství**, kde hodnoty hCG jsou vysoké ještě předtím než je intrauterinní těhotenství detekovatelné ← s ohledem na to, že vícečetné těhotenství je také častější u asistované reprodukce → je nezbytné nález ↑β-hCG interpretovat opatrně

- pro GEU svědčí:
 1. **volná tekutina v DB**, ale i to může být fyziologické
 2. **adnexální masa** (s vyloučením jednoduché cysty) či přímo **ektopický gestační váček**

Kyretáž dělohy: Jestliže při histologii najdeme v tkáni po kyretáži **klky** = **neprosperující IU těhotenství** → jestliže při histologii **nenajdeme** ve tkáni klky = **podezření na GEU**.
Tuto metodu indikujeme samozřejmě pouze v případě, že pokračování těhotenství není žádoucí.

Diagnostická LPS (zlatý standard)

Terapie

A) Konzervativní = Expektační postup

= předpokládáme spontánní resorpci
- obtížně indikovatelné → riziko ruptury vejcovodu

B) Farmakologická

MTX = Methotrexát

I: časná fáze GEU, asymptomatická, hemodynamicky stabilní P s dobrou compliance

- jsou na to přesná indikační kritéria

C) Chirurgická

Neakutní GEU: LPS odsátí plodového vejce

Hemodynamicky stabilní P: **LPS salpingektomie** – event. konz. výkon **salpingostomie**

Hemodynamicky nestabilní P, kornuální, abdominální GEU: **LPT salpingektomie**

U kornuální GEU: **kornuální resekce**

→ po OP někdy sledujeme **pokles β -hCG**

Anti-D izoimunizace (je-li žena s dg. GEU Rh⁻ → aplikujeme 300 μ g **anti-D IgG i.m.** do 72 hod.

Prognóza

Cca 40 % žen s dg. GEU již nikdy neotěhotní → z 60 % žen, které otěhotní se u 12 % GEU opakuje

38. Diferenciální diagnostika NPB v gynekologii

- více viz vypracky (obě verze), zde jen výčet hl. gynekologických příčin

1. GEU = nejčastější a nejzávažnější gynekologická NPB

- v 97 % je tubární

- KO: 1. **BOLEST** – intermitentní lokalizovaná (způsobená dilatací vejcovodu) → ruptura → generalizovaná = peritonitis
2. **Dráždění na stoli** (způsobené nahromaděním krve v Douglasově prostoru)
3. **Hypotenze, vertigo, slabost, synkopy** (způsobené hypovolémií)

Dg.: **Anamnéza** – ovariální hyperstimulace? ← zvyšuje pravděpodobnost GEU

FV – **palpační bolestivost v hypogastriu**, obleněná a hůře slyšitelná peristaltika pro hemoperitoneum

Gynekologické vyš. – **bolestivost při pohybech dělohy** výrazněji na straně GEU

Lab. = **↑hCG + dynamika hCG** u fyziologického těhotenství je **doubling-time á 48 hod.** → je-li nárůst o méně jak 66 % => buďto **špatně se vyvíjející intrauterinní těhotenství** nebo **GEU**

USG = **nenalézáme gestační váček v děloze** (pokud ano, je dg. GEU nepravděpodobná, ale možná = „heterotopické těhotenství“)
LPS

T: **LV1:** obvykle **LPS**, u superakutních stavů (ruptura) **LPT salpingektomie** (s ohledem na možnosti IVF a ET dnes jen výjimečně volíme konz. OP)

2. Ruptura žlutého tělíska

od mírného krvácení s malými neurčitými bolestmi v hypogastriu po **masivní krvácení s hypovolémií** → klinika podobná GEU, **ale hCG je nezvýšené** → proto Dg. a T LPS s následným odstraněním cysty či obsahu cysty a hemostázou

3. Ruptura ovariální cysty

= náhlá bolest + známky peritoneálního dráždění a obecná symptomatologie NPB + pokud je cysta prokrváčená (tzv. ovariální apoplexie), tak i krvácení do DB, hemoperitoneum až šok. → Dg. a T LPS odstranění cysty či obsahu cysty (při prokrvácení celého ovaria i ovariectomie)

4. Torze ovaria

- nejčastěji u cysticky (př. adnexální tu nad 10 cm) změněného ovaria

- častěji **vpravo**

- někdy spontánní detorze a úprava KO → nedojde-li k detorzi → strangulace cév, infarzace

KO: zhoršující se bolest, N/V, subfebrilie

Dg.: lab. (↑leu) → Dg. i T **LPS detorze** → jsou-li viabilní → necháme je tam → jsou-li nekrotická → ovariectomie

5. OHSS-Ovariální hyperstimulační syndrom

iatrogenerně při léčbě sterility GnRH analogy před odběrem oocytů → zvětšení ovarí s cystami a edémem ovarí → malý OHSS (↑ do 5kg), střední (↑ nad 5kg, ascites, N/V, bolesti břicha), těžký (hmatná ovaria, rychle se zvětšující ascites, zvracení, průjem, dyspnoe, edémy DKK, hydrohorax, oligurie) →

T: **korekce vnitřního prostředí + LMWH + odlehčovací punkce ascitu + cabergolin** (blokuje VEGF R → ↓permeabilitu)

6. Akutní adnexitis

= obvykle polymikrobiální zánět – gonokoková má častěji akutní průběh, chlamydiová spíš pozvolný → palpační bolestivost malé pánve (adnex), bolestivý pohyb dělohou, ↑TT, výtok → Lab. (↑leu a CRP) → je-li absces = fluktuující rezistence, velká bolest, horečka → ruptura (akutní NPB a septický šok) → T: asi **konz. ATB?** → u abscesu = **LPT + ATB + intenzivní péče** (LPS jen u dg. rozpaků)

7. Apendicitida

8. Torze stopkatého myomu / trombóza stopkatého myomu

= náhle vzniklá bolest, N/V

- dg. USG → LPS → LPS myomektomie či hysterektomie

↑ gynekologické příčiny, ale samozřejmě se může jednat i o negynekologické příčiny akutní bolesti:

Gastrointestinální: Apendicitida, divertikulitida, kolitida, ileus a obstrukce, kolorektální ca, gastroenteritida a kolitida, dráždivý tračník

Urologické: Cystitida, pyelonefritida, kolika

Muskuloskeletální: Hernie, vertebrogenní, trauma stěny břišní, peritonitida

DÁLE VIZ ot. č. 39 + ot. č. 16

Ruptura hemoragické ovariální cysty

- ruptura ovariální cysty vede k náhlé bolesti, pokud je cista prokrvácení (tzv. ovariální apoplexie), přidává se navíc krvácení do dutiny břišní za vzniku hemoperitonea a šoku

- přesná příčina není známa, určitá část těchto příhod má **vztah k ovulaci, kdy na predisponovaných ovarích (chronická pánevní zánětlivá nemoc, syndrom polycystických ovárií) dochází v rámci běžné ovulace ke vzniku korpusluteiní cysty a k jejímu prokrvácení**

- mezi vyvolávající momenty ale patří také soulož, břišní trauma nebo nepřiměřená fyzická zátěž • **klinický obraz**

- náhle vzniklá lateralizovaná bolest vyzařující do rekta, pupku, zad nebo ingvin, při ruptuře hemoragické cysty vzniká hemoperitoneum a různě vyjádřený šokový stav

- klinický obraz je tak do značné míry podobný mimoděložnímu těhotenství

• **diagnóza**

- při vaginálním vyšetření můžeme palpatovat zvětšené bolestivé ovarium, v případě hemoperitonea je pak vyklenutý Douglasův prostor

- klíčové vyšetření je stanovení negativy hCG a provedení ultrazvuku s nálezem hemoragické cysty

• **léčba**

- u oběhově stabilních pacientek s vyloučeným GEU, hemoperitoneem a pánevní zánětlivou chorobou lze postupovat konzervativně, při přítomnosti hemoperitonea je indikován chirurgický výkon, nejčastěji laparoskopie

- při prokrvácení celého ovaria je řešením ovariectomie, ale v případě možnosti zachování alespoň části vaječníku volíme resekci

PID spojená s rupturou abscesu

- PID je poměrně časté onemocnění zejména u mladých, sexuálně aktivních žen, k progresi zánětu s tvorbou tuboovariálního abscesu ale dochází pouze u malé skupiny žen

- nejčastějším vyvolávajícím agens je u nás **Chlamydie a Neisseria**, i když v kultivacích je téměř vždy diagnostikována **polybakteriální flora**

- **absces vzniká většinou jako následek rekurentní infekce, která nasedá na již poškozenou adnexální tkáň**

klinický obraz

- u tuboovariálního abscesu typická je abdominální bolest a horečka, může být přítomen zánětlivý výtok z hrdla děložního

- pokud dochází k ruptuře abscesu, stav se rychle zhoršuje, v důsledku uvolnění hnisu do břišní dutiny dochází k **peritonitidě** (známky peritoneálního dráždění, paralytický ileus) a **septickému šoku** (tachykardie, hypotenze, tachypnoe, oligurie, zmatenost)

diagnóza

- při gynekologickém vyšetření zjišťujeme **výraznou palpační bolestivost** zejména při pohybu hrdla a dělohy, v případě abscesu je pak přítomná fluktuující rezistence
- laboratorně bývá přítomna leukocytóza a elevace zánětlivých markerů, přítomnost abscesu potvrzuje ultrazvukové vyšetření

léčba

- léčba je operační, u septického šoku laparotomie, u hemodynamicky stabilních pacientek pak laparoskopie, součástí léčby je pochopitelně kombinovaná ATB terapie a celková intenzivní péče

trauma:

jsou relativně častá, bývají způsobena pády, sportovními aktivitami, autonehodami ale i sexuálním zneužíváním a násilím

- nejčastěji dochází k poranění hráze a pochvy, možné jsou ale i závažnější poranění s hemoperitoneem a smrtí

- predisponující faktory:

gravidita

energický pohlavní styk

znásilnění

vaginismus (silné mimovolní stahy svalů poševního vchodu při

pokusu o penetraci)

genitální disproporce

postmenopauzální atrofie (fragilita, zúžení)

předchozí operace genitálu

děloha v retroverziflexi

- poranění distální pochvy bývá častější u mladých žen jako následek prvního pohlavního styku nebo znásilnění a může způsobit silné krvácení

39. Gynekologická krvácení ohrožující život

Definice

ŽOK je urgentní stav charakterizovaný velikými krevními ztrátami a rychlým rozvojem hemoragického šoku.

- lze jej definovat jako: **1. Ztráta celého objemu krve během 24 hod. = ekvivalent 10 transfuzních jednotek erymasy**

2. Ztráta 50 % objemu krve během 3 hod.

3. Kontinuální krevní ztráta rychlostí 150 ml/min

4. Přítomnost klinických a laboratorních známek tkáňové hypoperfuze během krvácení

5. Přítomnost klinických a laboratorních známek orgánového selhávání během krvácení

6. Krevní ztráta do závažných lokalizací vedoucí k ohrožení ZŽF – např. do CNS

„Neztižitelné“ ŽOK = krvácení pokračuje navzdory správné terapii

Gynekologické krvácení = zevní či vnitřní krvácení z reprodukčních orgánů a přidružených patologií

Gynekologické krvácení

- obecně je gynekologické krvácení jedna z nejčastějších důvodů návštěvy gynekologa

- zrádnost gynekologického krvácení spočívá v tom, že k životu ženy přirozeně patří krvácení v rámci menstruace, ale na druhé straně může být krvácení příznakem (mnohdy závažných) onemocnění

Příčiny zevního ŽOK (od vaginy k děloze):

Vagina

1. Poranění zevních rodidel:

- E: **a) trauma** (pád na ostrý/tvrdý předmět, sport, autonehody)
 b) znásilnění x energický sex (hl. u mladých dívek, starších žen s atrofií, při hypoplazii)
 c) cizí tělesa
 d) poOP
 e) deflorace hymen

T: 1. pomoc: sterilní tamponáda pochvy → definitivní T: opich a sutura trhliny + studený obklad na hematomy

Cervix

1. pokročilý ca cervixu (endofyticky či exofyticky rostoucí; u 6 – 10 % P)

- E: **a) invaze cévy**
 b) chronický DIC provázející malignitu

T: **a) radioembolizace** – velmi výhodné u silného krvácení – je možnost provést v LA či analgesiaci
 b) tamponáda a hemostyptika
 c) chirurgické metody – často nelze použít protože tkáň je křehká, je možný podvaz *aa. iliacae*, ale nutnost CA, která je příliš zatěžující
 d) po zvládnutí akutního krvácení lze někdy jako prevenci další epizody využít RT

2. GEU v cervixu

3. instrumentární dilatace hrdla (Hagerovy dilatátory?)

4. poOP cervixu

5. cervikální polyp

Děloha

1. Endometriální ca, myomy

2. HSK – perforace, ruptura

3. Ruptura následkem hematometrie (např. při VVV pochvy/cervixu s nemožností odtoku krve)

4. Dysfunkční změny endometria

5. Polypy

6. Menstruační krvácení + koagulopatie

+ perOP + KOAGULOPATIE (hemofilie, overwarfarinizace aj.), TTROMBOCYTOPENIE + IDIOPATICKÉ

Příčiny vnitřního ŽOK:

1. GEU s rupturou tuby
2. Ruptura corpus luteum
3. Ruptura ovariální cysty (př. komplikace OHSS → obtížně stavitelné → často končí ovariectomií)
4. Ruptura ovaria (raritní komplikace OHSS → obtížně stavitelné ← ovarium je křehké)
5. Tupé/Penetrující poranění pánve s vnitřním krvácením
6. poOP napadá mě: poranění vasa pudenda int. při sakrospinální fixaci = transvaginální OP pro prolaps středního kompartmentu

- Příčiny krvácení v těhotenství a peripartálně:
1. Peripartální ŽOK (ot. č. 26) – hl. atonie dělohy
 2. Ruptura placenta praevia při rozšiřování dělohy a kontrakcemi během porodu
 3. Ruptura děložního hrdla porodem/potratem při rychlé expanzi
 4. UUT

Závažnost krvácení

- dle příčiny
- dle zdroje
- dle výchozího stavu koagulačního systému
- dle velikosti krevní ztráty
- dle dosavadní terapie
- dle celkového stavu P a orgánových rezerv

Postup:

1. Identifikace, že P krvácí + identifikace zdroje
2. Zhodnocení závažnosti
3. Náhrada cirkulujícího volumu
4. Podpora koagulace + cílená terapie případné koagulační poruchy
5. Podpora/náhrada orgánových fcí

→ do doby definitivního ošetření se doporučuje dosahovat sTK do 100 mmHg

Erytrocytární koncentrát

Indikace:

1. Akutní ztráta krve:
 - a) do 20 % → P snáší dobře → hradím krystaloidy
 - b) 20 – 30 % → koloidy (albumin, hydroxyethylškrob (ten je KI u P v sepsi, popálenin, ICH aj.))
 - c) nad 30 % (nad 40 %?) → nutná transfuze
 - d) u OP hradíme ztráty cca nad 750ml

Trombocyetární koncentráty

Indikace:

1. Trombocytopenie:
 - a) $< 10 \times 10^9/l$
 - b) $< 50 \times 10^9/l$ + krvácivé projevy

2. DIC

→ 1 TU => zvýší trombocyty o cca $20 \times 10^9/l$

KI: TTP = přilévají bychom materiál pro tvorbu mikrotrombů
ITP = nemá to význam
HIT (heparinem indukovaná trombocytopenie)

Plazma

- je u ní povinné vyšetřit dárce na PŘENOSNÉ INFEKČNÍ CHOROBY (HIV, syfilis, HBV, HCV...), nutné dodržovat ABO sk.
- je u ní nejvyšší riziko přenosu infekce

Indikace:

1. DIC
2. Masivní krvácení = spolu s ery a krystaloidy
3. Overwarfarinizace s krvácením = je to antidotum warfarinu (spolu s vit. K)

„Massive transfusion protocol“ = ery + tromb + plazma = 1 : 1 : 1

Doporučení k podpoře koagulace

- maximální možná korekce hypotermie, maximální možná korekce acidózy, korekce hypokalcémie, korekce ostatních parametrů systémové homeostázy
- specifické postupy k obnovení/udržení hemostázy
 - erytrocyty (erymasa, plná krev vyjíměčně) – při 80-100 g/l, při ŽOK je hodnocení hemoglobinémie či hematokritu nespolehlivé
 - plazma – doporučeno při klinických známkách krvácení a prodloužení PT a/nebo aPTT na 1,5násobek normálních hodnot či více, minimální úvodní dávka plazmy u ŽOK je 15 ml/kg
 - trombocyty – při klinických známkách krvácení a poklesu počtu trombocytů (50×10^9 g/l)
 - fibrinogen – u poklesu hladiny fibrinogenu pod 1-1,5 g/l
 - koncentráty koagulačních faktorů – při známém nebo předpokládaném deficitu koagulačních faktorů a/nebo ve snaze navodit hemostázu překonáním („by-pass“) nedostatečné tvorby trombinu
 - antifibrinolytika – podání je indikováno při prokázané či předpokládané fibrinolýze, kdy je doporučeno zejména podávání kyseliny tranexamové v dávce 10-15 mg/kg následované infuzí 1-5 mg/kg/hod

Chirurgické stavění krvácení

- komprese teplou longetou, elektrokoagulace, podvaz, opich, svorky, klipy, tamponáda, lokální hemostyptika (fibrinová pěna)
- intervenční radiologie – embolizace, coiling

Náhrada cirkulujícího oběhu

- CAVE! – přetížení oběhu (hlavně kardiaci)
- malé krevní ztráty (do 700 ml) – krystaloidy
 - krystaloidy se udrží v řečišti cca 45 min -> pak přestup do intersticia -> edémy (důvod proč jimi nehradit velké ztráty)
 - nejlépe kombinace 5% glc a plasmalyte/isolyte
 - hradit ztráty v poměru 1:3 – ztráta 500 ml krve, dodám 3x500 ml krystaloidu
- velké krevní ztráty – koloidy
 - hydroxyethylškrob – KI u sepse, 6% - náhrada 1:1
 - sukciniovaná želatina – 4% gelaspan (používán ve FNOL), 500 ml nahradí 500 ml plazmy

38. PŘEDOPERAČNÍ PŘÍPRAVA A POOPERAČNÍ PÉČE PO GYNEKOLOGICKÝCH OPERACÍCH.

- po stanovení diagnózy se rozhoduje o konzervativním či operačním léčení, obecně platí, že konzervativní postup se volí, pokud operace nepřináší žádný přínos v porovnání s konzervativní léčbou, pokud vedlejší onemocnění pacientky nedovolují provedení operace či pokud si pacientka nepřeje být operována
- pro indikaci k operaci je třeba vždy obdržet **informovaný souhlas**, rozlišujeme:
 - **relativní indikace** – od operace lze očekávat lepší výsledek, než od konzervativní terapie (např. operace prolapsu pánevních orgánů)
 - **absolutní indikace** – není jiná možnost léčby, bez operace je pacientka v ohrožení života a zdraví (např. operace extrauterinní gravidity)
 - **vitální indikace** – bez operace dochází k úmrtí pacienta (např. operace ruptury dělohy)
- po indikaci se provádí předoperační příprava, samotná operace a následně pooperační péče

Předoperační příprava

- pokud je to možné, plánujeme časově operativu do období mimo menses, před nástupem k operaci provádíme:

- **interní vyšetření** – základní předoperační vyšetření (anamnéza, fyzikální vyšetření, EKG, krevní tlak)
- **základní laboratorní vyšetření** – jednak vyšetření krve (obligatorní je krevní obraz, základní biochemie, krevní skupina s Rh faktorem, koagulační vyšetření) a jednak základní vyšetření moči
- **rentgen srdce a plic**
- **anesteziologické předoperační vyšetření** – zhodnocení funkčních rezerv pacienta, alergická a farmakologická anamnéza, zhodnocení operačního rizika (ASA skóre), zejména u operací laparoskopických operací, kdy je nutno zvážit kardiopulmonální kompenzaci vzhledem k Trendelenburgově poloze
- pro krátkodobé (malé) operační výkony ženu přijímáme nalačno v den operace a většinou ten samý den odchází domů (tzv. jednodenní či ambulantní chirurgie, například u kyretáže, konizace děložního čípku, hysteroskopie nebo miniinterupce), u velkých operací ženu zpravidla přijímáme den předem (případně i dříve) a přes noc indikujeme premedikaci (trankvilizéry, anxiolytika)
- bezprostřední předoperační příprava zahrnuje:
 - **přípravu GIT** – základní je vyloučení tuhé stravy 6 hodin před operací, poslední doušky čiré tekutiny by měl mít pacient 2 hodiny před operací, u déletrvajících výkonů a operací, kde hrozí perforace střeva je indikována očištná příprava střev
 - **přípravu kůže** – v podvečer je pacientka oholena, pro břišní operaci podbříšek a mons, pro vaginální operaci vulvu a perineum a celkově omyta
 - **profylaxe TEN** – pokud je to možné, vysazujeme 4 týdny před velkým výkonem hormonální kontracepci, podáváme LMWH (Fraxiparine, Clexane), první dávku večer před operací a pak 5-7 dní po operaci
 - **antibiotická profylaxe** – profylakticky podáváme u déletrvajících operací jednu dávku antibiotik 30 minut před výkonem, následně je možné opakovaně podat po 2 hodinách až do 24 hodin (tzv. Málkův princip chráněného koagula)
- bezprostředně před operací je na sále vyprázdněn močový měchýř, pokud jde o složitější (delší) výkony v malé pánvi, využíváme katetrizaci močového měchýře
- následně dezinfikujeme, operační pole v rozsahu dle výkonu a prostředkem, na který žena není alergická

Pooperační péče

- pacientku, která po operaci spontánně ventiluje, odezněly účinky myorelaxans a je oběhově stabilní, předává anesteziolog pacientku do péče gynekologa
- obecně může být žena po operaci překládána na:

- a) **jednotku intenzivní péče** – pro rizikové ženy a ženy po větších operacích, cílem je trvalá monitorace životních funkcí (tlak, tep, dechová frekvence) a případně včasný zásah
 - b) **překládán na lůžkové oddělení** – i zde sledujeme vitální funkce, ale nikoliv kontinuálně, většinou po 30 minutách a následně po hodině
- v pooperační péči sledujeme také **diurézu, teplotu, operační krytí rány** a pokud je zaveden tak i **výdej z drenu**, u komplikovaných operací provádíme pooperační kontrolní náběry (krevní obraz, iontogram, biochemie, koagulace)
- mezi základní zásady pooperační péče patří:
- **prevence TEN** – pokračujeme s podáváním LMWH, doporučujeme časnou mobilizaci (první pooperační den) a užití kompresních punčoch
 - **tlumení bolesti** – mírnou bolest tlumíme analgetiky-antipyretiky (zpravidla 1g paracetamolu do maximálně 4g denně), případně lze podávat tramadol a pethidin
 - **tlumení nauzey** – do 24 hodin po operaci je nauzea normální (podáváme setrony, antihistaminika typu prometazinu nebo prokinetika typu metoklopramidu), nad 24 hodin je třeba myslet na případný ileus nebo poruchy iontogramu
 - **péče o hydrataci a výživu** – rehydrataci a realimentaci zahajujeme většinou několik hodin po operaci po lžičkách, při nemožnosti perorálního příjmu podáváme tekutiny intravenózně s glukózou
- po laparoskopii je možné ženu propustit za 24-48 hodin, po laparotomii dle rozsáhlosti výkonu, **před propuštěním do domácí péče je pacientka gynekologicky vyšetřena**, je provedeno laboratorní vyšetření a dle potřeby USG
- pacientku poučíme o dalším pooperačním průběhu (další management, extrakce stehů – kožní laparotomické stehy odstraňujeme u podélného řezu 10. – 14. den, suprapubické intradermální stehy jsou většinou vstřebatelné, případně odstraňujeme 7. – 10. den), doporučíme k dalšímu sledování a terapii a stanovíme datum dalšího kontrolního vyšetření u ambulantního gynekologa nebo na specializovaném pracovišti

dále též vypracky z gynekologie a vypracka z chirurgie č. III. 21

40 Základy před- a pooperační péče v gynekologii,

prevence TEN

Předoperační vyšetření

- odhalit či sanovat onemocnění potenciálně komplikující výkon
- gynekologické klin. vyš., laboratorní a pomocná vyš., konziliární
- léčba přidružených onemocnění (záněty rodidel, MC, celková onemocnění, aj.)
- standardně probíhá ambulantně (EKG, KO, moč CH+SED, biochemie)
- nutno také projít průběh výkonu, rozsah, možné následky, poté podepsat informovaný souhlas
- Anamnéza - prodělané operace, alergie
- Fyzikální vyšetření - zejm. oblast břicha a pánevních orgánů
- Laboratoř - krev, moč, dle dalších onemocnění např. koagulační parametry. Standardně též RTG S+P, EKG, další dle věku a komorbidit
- Psychologické aspekty - často obavy žen o svou "feminitu" - např. po hysterektomiích, apod.

Anesteziologické vyšetření

- rozhoduje o celkové či spinální anestezii, následném managementu bolesti
- ASA - 1 zdravý pacient, 2 mírné riziko (anémie, obezita, apod.), 3 závažné riziko (omezuje v běžném životě, ale neznamená významnou insuficienci životních funkcí, např. stp. IM, diabetik s vaskulárními komplikacemi), 4 závažná insuficience základních životních fcí (pokročilá jaterní či renální insuficience), 5 malá pravděpodobnost na přežití (cerebrální trauma, masivní PE)

Předoperační příprava

- úprava stravy - den před výkonem v poledne lehčí strava, večer jen tekutá, pít nejpozději 6h před výkonem

- vyprázdnění střev - v den operace klyzma, ev. Fortrans
- příprava operačního pole - holení ochlupení na hrmě, ev. vulvě a perineu
- přiložit bandáže u varixů
- podání léčiv - SKS, ATB, infuze, kardiotonika aj., 1h před začátkem anestezie premedikace i.m. analgetikum + atropin. IF vitální indikace -> premedikace i.v. na sále

Podávání ATB

- sanace zánětů předoperačně, pro prevenci pooperačních pánevních zánětů podat ATB (zejm. VHY / LAVHY, SC, operace s příznaky PID, ev. endometria, výkony s velkou rannou plochou)
- profylaxe širokospektrými ATB - předoperační, peroperační a pooperační dávka. U nekomplikovaných výkonů stačí jedna i.v. dávka

Profylaxe TEN

- u 20% gynekologicky operovaných se vyvine hluboká flebotrombóza
- RF - věk >40r, operační výkony s velkou plochou, malignity, TEN v anamnéze, varixy, dlouhá imobilizace, obezita, těhotenství, HAK / HRT
- Klasifikace rizika - nízké (<40r, délka výkonu <30min), střední (<30min výkon, ale další přidružené RF / věk <60r bez dalších RF / věk <40r s déletrvajícím výkonem), vysoké (<30min výkon u pacientek >60r / věk >40r s velkým výkonem / jiné RF), nejvyšší (rozsáhlé výkony u pacientek >60r s anamnézou TEN, malignity, koagulopatie)
- prevence - nízké riziko - poučení, časná mobilizace. Vyšší - fyzikální (proti hemostáze v DKK, podpora žilního návratu - bandáže), medikamentózní (LMWH - asi v 50% se trombus vyvíjí už perioperačně - podat profylaxi před výkonem, pokračovat do 10d po výkonu).
- Včasná ambulance - již 1.d. po výkonu vstát z lůžka
- Antikoagulancia - riziko rozsáhlého krvácení. Vysadit či převést dostatečně dlouho před

41. Somatosexuální poruchy a jejich význam v gynekologii

Definice – nikde jsem nenašel, tak jsem ji vymyslel, asi není dobře

Somatosexuální poruchy představují soubor genetických či hormonálních poruch vedoucích k abnormálnímu vývoji pohlavních orgánů a sekundárních pohlavních znaků a popř. i k dalším vrozeným somatickým a funkčním abnormalitám.

z netu: Somatosexuální poruchy (intersex) charakterizuje nesoulad pohlavních znaků.

Klinické znaky

Nejnápadnějším znakem je malformace zevního genitálu novorozence (zjednodušeně řečeno genitál není ani typicky mužský ani ženský — tzv. obojetný genitál).

Některé syndromy se manifestují až opožděním puberty nebo poruchou plodnosti (např. syndrom testikulární feminizace).

Intersexualita (zastaralý pojem) = je stav, kdy není možné podle **zevních pohlavních znaků** určit pohlaví jedince.

- dnes spíše označení pro osoby, které se neidentifikují ani jako **muž** ani jako **žena** (nebinární)
- prevalence intersexuality je cca 3 – 5 % novorozenců

Rozlišujeme pohlaví:

1. **Chromozomální** (genetické) = dáno sestavou gonozomů (normálně 44+XX či 44+XY)
2. **Gonádové** = dáno přítomností testikulární nebo ovariální tkáně
3. **Fenotypické** = určeno zevním genitálem (primární pohlavní znak) a sekundárními pohlavními znaky

Dělení somatosexuálních poruch

A) Strukturální či **numerické abnormality pohlavních ch. X a Y**

B) Poruchy diferenciacce pohlavních orgánů zapříčiněné enzymatickým defektem při biosyntéze testosteronu či necitlivostí cílových orgánů na androgeny

C) Poruchy vývoje pohlavních orgánů z neznámých příčin (tzn. normální karyotyp a normální biosyntéza androgenů a citlivost na ně)

D) Poruchy vývoje pohlavních orgánů sdružené s jinými VVV

A) Strukturální či **numerické abnormality ch. X a Y**

1. Turnerův syndrom (45X či mozaicismus 45X/46XX) = **ovariální ageneze-dysgeneze**

Patofyziologie: Na podkladě ovariální ageneze/dysgeneze → deficit estrogenu a progesteronu

KO (ženský fenotyp):

HABITUS: - ženský fenotyp, nízký vzrůst (zřídka 1,5m), nízká vlasová hranice, **pterygium colli** (kožní řasa po stranách krku až k ramenům), **štítovitý hrudník**, **gotické patro**

NOVOROZENEC: - **lymfedémy HKK a DKK (typicky)**, **VSV** a **koarktace aorty**, VVV ledvin

PLODNOST: - primární **amenorhea** a **sterilita** (netvoří se oocyty) (dosáhnou těhotenství jedině pomocí dárkyně oocyty), **pubertas tarda**

DALŠÍ OBTÍŽE: - ↑ výskyt – **AIO**, **obezity**, **osteoporózy**
- poruchy **jemné motoriky** a **koordinace**, inteligence N či lehce ↓

Dg.: **maturační index (ze stěru z vagíny)** a **vaginální stěry** → posun doleva (k parabazálním bb.)

Lab. (↑ gonadotropinů, ↓ estrogenů v moči = hypergonadotropní hypogonadismus)
karyotypizace

T: **HST (estrogeny)** → pro vývoj sekundárních pohlavních znaků

STH (= růstový hormon) → pro podporu růstu





2. Klinefelterův syndrom (47, XXY — nadbytečný ch. X maternálního původu **či** mozaicismus 47XXY/46XY)

Patofyziologie: Porucha vývoje testes = testikulární dysgeneze? → ↓testosteronu

KO (mužský fenotyp!):

VZHLED: mužský fenotyp, vysoká postava + delší končetiny + méně svalů + ženské rozložení tuku
gynekomastie, méně vousů a ochlupení = eunuchoidní habitus

NOVOROZENEC: častější kryptorchismus

PLODNOST: téměř u všech azoospermie (netvoří spermie) + malá varlata

DALŠÍ OBTÍŽE: ↑AIO, osteoporózy, ca prsu, DM2, chlopenních vad, inteligence N či ↓
- často má ale somatický vzhled skoro normální

Dg.: Lab. (↑gonadotropinů, ↓testosteron, ↑estrogen = hypergonadotropní hypogonadismus)

Karyotypizace



T: substituce **testosteronu**

3. Pravý hermafroditismus (splnutím 2 zygot vznikne chiméra 46XX/46XY nebo 2 spermie oplodní 1 vajíčko???) ale to pak nechápu, proč nevznikne mola hydatidosa partialis **asi** příčina není tak podstatná, popiš spíš KO a fenotyp)

- Možných příčin vzniku pravého hermafroditismu je více. Může například dojít k chybnému oplodnění **vajíčka** dvěma **spermii**, přičemž jedna nese **chromozom** X a druhá Y. Část buněk zárodku ponese **chromozomy** XX a část XY. Další možností je oplodnění dvou **vajíček** (každé jednou **spermii**, přičemž jedna nese **chromozom** X a druhá Y) a jejich následné spojení za vzniku jednoho zárodku. I další eventuality jsou možné, ale ty jsou ještě složitější a nemá cenu se jim věnovat.
- jak již bylo řečeno výše, jedinec s pravým hermafroditismem má **varlata** i **vaječníky**, ovšem může být přítomný i orgán, který histologicky obě žlázy kombinuje. Vnější pohlavní orgány mohou být mužské, ženské i obojetné. **Jejich vzhled závisí na tom, v jaké míře jsou varlata zárodku schopná produkovat mužské pohlavní hormony a antimülleriánský hormon (více o těchto látkách najdete zde).** V řadě případů nemusí být pravý hermafroditismus zpozorován až do dospívání, kdy s u jedince mužského vzhledu začne objevovat feminizace
- velmi vzácné (1 z 80 000 novorozenců)
= přítomnost **ovariální** i **testikulární** tkáně/orgánů = varlata i vaječníky / 1 orgán s oběma typy tkáně = **ovotestes** ← „intersexualita“
- karyotyp zpravidla obsahuje ch. Y, protože ten je zodpovědný za vývoj testes

- fenotyp může být normálně **mužský** či normálně **ženský** či **obojetný** = se širokou škálou mezitypů ← závisí to na tom, na kolik varlata produkují **testosteron** a **AMH** (Anti-Müllerův Hormon ← vedoucí k degeneraci Müllerových vývodů)

KO: někdy rozpoznáno až v pubertě, kvůli **pubertas tarda heterosexualis??** (př. růst prsů u chlapce)

Dg.: vyšetření specialisty, někdy odchylky zevního genitálu, **karyotypizace** (nálezní mozaicismu)

T: **Chirurgické odstranění té tkáně**, která je v rozporu s daným fenotypem v dětství nebo dle přání P (dle toho, zda se identifikuje jako muž či jako žena) = **orchiektomie** (jako prevence tu) / **ovariektomie** + co nejdříve (někdy už u novorozence) **případná rekonstrukce zevních pohlavních orgánů** (pro snazší psychický, sociální a sexuální stav P)

Pseudohermafroditismus = mismatch (nesoulad) mezi **gonádami** (ovaria, testes) a **sekundárními pohlavními zn.**

Sekundární pohlavní znaky = muž: ↑ růstový výšvih v pubertě, sval. hm., silnější kůže, hrubší hlas, ochlupení
žena: ↑ růst prsů, tuky, hm. + ženská distribuce tuků, širší pánev a boky

Vady s karyotypem obsahujícím Y chromozom nebo jeho markery (SRY)

- nejčastěji čistá dysgeneze gonád při karyotypu 46 XY (Swyerův syndrom) – ženský fenotyp stejně jako při dysgenezi gonád 46 XX
- smíšená dysgeneze gonád – mozaikovitý karyotyp (46XY/45X)
o na jedné straně proužkovitá gonáda, na druhé dysgenetické varle
o varle produkuje androgeny – novorozenci s malformovaným (obojetným) zevním genitálem – podobné jako při adrenogenitálním syndromu typ III dle Pradera
o riziko maligního zvratu v dysgerminom – odstranění gonád co nejdříve

Vady při normálním ženském karyotypu 46 XX

- čistá dysgeneze gonád
- fenotyp normálně ženský (normálně konfigurovaní zevní rodidla, normální děloha s vejcovody a pochva)
- místo ovarií vazivový pruh – důsledkem chybění estrogenů – chybění pohlavní dospívání
- terapie: v období puberty kontinuální estrogenová substituce, v dospělosti bifázická kombinovaná hormonální náhradní léčba

B) Poruchy diferenciací pohlavních orgánů zapříčiněné enzymatickým defektem při biosyntéze testosteronu či necitlivostí cílových orgánů na androgeny

4. Ženský pseudohermafroditismus způsobený CAH

Definice

CAH je skupina **AR enzymopatií** vedoucí k poruše steroidogeneze → což má za následek:

1. ↓ **kortizolu** (někdy i mineralokortikoidů) → ↑ **ACTH** → **hyperplazie nadledvin** ← tyto 3 znaky vždy u CAH
2. **hromadění metabolitů před enzymatickým blokem** → ↑ **androgenů** → tím u ženy dochází k **virilizaci**

Etiologie

1. **Deficit 21-hydroxylázy (NEJČASTĚJŠÍ – 90 % všech)**
2. **Deficit 11-hydroxylázy**
3. **Deficit 3β-hydroxysteroiddehydrogenázy**
aj. (celkem 6 příčin)

Klinický obraz

1. **Deficit 21-hydroxylázy (NEJČASTĚJŠÍ – 90 % všech)**

↓ kortizolu, ↓ aldosteronu, ↑ androgenů

a) klasická forma (vzácná) – **prenatální virilizace** (**skrotiformní labia, hypertrofický klitoris**), možný je i mineralový rozvrat (hypoNa, hyperK), zvracení, smrt

b) neklasická forma (nejčastější) – projevuje se **pouze PŘÍZNAKY NADBYTKU ANDROGENŮ** a to obvykle až později v dětství, v adolescenci či v dospělosti

- často **asymptomatický** či **oligosymptomatický průběh** → poddiagnostikována
- normální genitál dívek po narození, ale obraz **Pubertas praecox heterosexualis**:

1. Hirzutismus
2. Virilizace genitálu = ↑ genitálu
3. Amenorea / Nepravidelný cyklus
4. Akné
5. Muskulatura
6. Urychlený kostní věk a růst, ale kvůli rychlejšímu uzávěru růstových štěrbin bude jejich výsledná výška ↓
- u chlapců **urychlený kostní věk, urychlený sexuální vývoj, ↑ muskulatura**

Diagnostika

Screening novorozenců ze suché kapky krve → stanovení konc. **17-hydroxyprogesteronu**

Stanovení konc. **17-hydroxyprogesteronu** v séru, **17-ketosteroidů** v moči → je-li ↑ → dg. CAH nebo tu → **stanovení**

DHEA (u P s CAH 2x ↑, ale u P s tu mnohonásobně ↑)

- v rámci dif. dg. i **karyotyp** (ten bude normálně 46XX)

Terapie

LV1: Substitute glukokortikoidů → ↓ ACTH → nedochází k hyperstimulaci nadledvin → není nadprodukce androgenů → **feminizace a dosažení menstruace** + u vzácné klasické formy též **Fludrocortison**

+ **Chir. korekce** (viz výše)

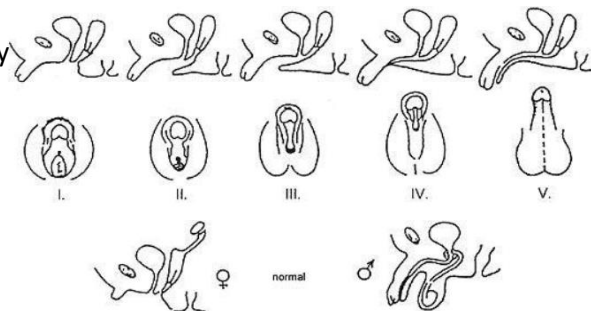
4. Ženský pseudohermafroditismus bez progresivní maskulinizace (bez CAH)

= žena má karyotyp 46XX, ovária, vejcovody, dělohu, horní část pochvy, ALE zevní genitál je MASKULINNÍ

- vzhled genitálu hodnotíme podle **Praderovy klasifikace** do 5 stupňů → nejčastěji **3. stupeň = peniformní klitoris**

E: **0. CAH (NEJČASTĚJŠÍ příčina)**

1. Exogenní androgen – např. užívala-li matka v graviditě androgeny
2. Maternální androgenní tu
3. Luteom v těhotenství
4. Adrenální androgenní tu
5. Idiopatický
6. Familiární (velmi vzácné)



Dg.: N karyotyp, N 17-ketosteroidy

5. Mužský pseudohermafroditismus

= karyotyp 46XY, varlata, ale tím, že nemá androgenní R, tak zevní genitál je ženský → vychovávány jako ženy

E: např. defektní **testosteron** či **defekt anti-Müllerianského hormonu** či **necitlivost tkání na androgeny**

KO: P, která se identifikuje jako žena přichází k lékaři pro **primární amenoreu** / Někdy se identifikuje při tříselné kýle ve které jsou u děvčátka varlata

→ pouze 1/3 přijme mužskou roli

Obr. 2 - Praderova klasifikace intersexuálních malformací

42. Krizová intervence, psychologické a etické aspekty v gynekologii

- to jsem se neučil, říkal jsem si, že prostě něco vymyslím, jen asi dobré si udělat aspoň nějakou osnovu, a naučit se ty fáze dle Kühbel-Rossově a nějakou hezkou definici krizové intervence

Krizová intervence

file:///C:/Users/U%C5%BEivatel/Downloads/Solen_psy-200306-0010.pdf

43. Gestační trofoblastická nemoc

Definice

GTN je označení pro skupinu onemocnění / skupinu histologicky odlišných tumorů (vznikající vždy v souvislosti s těhotenstvím), která je způsobená patologickými změnami trofoblastu – trofoblast se vymyká normálnímu růstu a kontrolním mechanismům.

- základní charakteristikou těchto tumorů je produkce β -hCG + odlišná schopnost lokálního šíření a vzdáleného metastazování

Trofoblast = svrchní vrstva epitelu blastocysty → diferencuje se v **plodové obaly** a **placentu** (= v extraembryonální tkáň) a umožňuje **nidaci vajíčka**. Následně proliferuje ve vnější vrstvu (**syncytiotrofoblast**) a vnitřní vrstvu (**cytotrofoblast**)

Fyziologie

Trofoblast se tedy fyziologicky zanořuje do děložní sliznice velmi rychle, zakládá vznik placenty. Buňky syncytiotrofoblastu i cytotrofoblastu pronikají nejen do sliznice ale i do **krevních cév** dělohy (to případným maligním tu GTN umožňuje metastazovat do **plic** aj. orgánů a nám to umožňuje **prokázat těhotenství stanovením hCG**) → po ukončení těhotenství (porod, potrat, GEU) organismus zlikviduje elementy trofoblastu nejpozději **do 30. dne** → **přetrvává-li pozitivita hCG (nebo se dokonce ↑ hCG) i po 30. dni => hovoříme o PERZISTUJÍCÍ TROFOBlastické INVAZI**

Klasifikace

Mezi klinické jednotky GTN patří:

Benigní: *Mola hydatidosa parciální*
Mola hydatidosa kompletní

Maligní: *Mola hydatidosa* – vlastně její malignizací vznikají:
Mola invazivní
Chorioca
PSTT = Placental-site trofoblastický tumor
Epiteloidní trofoblastický tumor

- nejčastější je: **parciální hydatidózní mola**

- **benigní** i **maligní** formu může mít pouze: **hydatidózní mola** (neexistuje nic, co by předpovídalo benigní/maligní charakter)

- lokálně invazivní a metastazující souhrnně označujeme: **gestační trofoblastické neoplázie** (v učebnici pro toto používají zkr. GTN)

Epidemiologie

- incidence GTN je nízká cca 1:1000 porodů

RF

- **věk**: nízký nebo vysoký **těhotné** i vysoký věk **partnera**
- předchozí spontánní **potraty**
- předchozí **GTN**
- **kouření**

Hydatidózní mola

- dle rozsahu tkáňových změn choriových klků (= prstovité výběžky placenty vytvářené trofoblastem umožňující výměnu l. mezi matkou a plodem), tedy dle **stupně** a **rozsahu trofoblastické proliferace** a **prosáknutí chor. klků** se dělí na:

Parciální hydatidózní mola (NEJČASTĚJŠÍ, nejméně závažná, nejméně často maligní)

Vznik: 2 haploidní spermie oplodní 1 vajíčko (nebo vzácně 1 spermie s diploidní sadou ch.) → vzniká **triploidní mola (69 XXX / 69 XXY / vzácně 69 XYY)**

Charakteristika: - ↓ **stupeň** a **rozsah trofoblastické proliferace** a **prosáknutí choriových klků** oproti kompletní mola
- většina parciálních mol obsahuje i **embryonální** tkáň a **amnion** (= vnitřní plodový obal ohraničující a. dutinu s a. tekutinou)
→ embryo nebo fetus, ale vždy zaniká (7. až 10. T)

KO: 1. obraz inkompletního nebo zamlklého potratu s krvácením z vagíny

Nekompletní (abortus incompletus) = retinovaná část plod. vejce v DD

→ krvácení (až anemizace)

→ riziko puerperální endometritidy

Dg.: Vaginální nález: přetrvává **dilatované hrdlo děložní** (na 1 prst) → důkaz přítomnosti reziduí

Zamlklé těhotenství (missed abortion)

Definice zamlklého těhotenství (missed abortion)

= odumřelý (a někdy i odloučený) **plodové vejce**, které ale **není vypuzeno** dělohou

Charakteristika zamlklého těhotenství (missed abortion)

- osud odumřelého plodového vejce:

a) (odumře-li brzy po nidaci) - obvykle se **vstřebá**

b) někdy vzniká **periovulární hematom** = krev plní plodové obaly → vzniká tzv. **krvavá mola** → pokud není odstraněna → koagulum se organizuje fibrinem → vzniká tužší šedorůžová → **masitá mola**

KO: P většinou **nemá klinické příznaky** (může být špinění, zahnědlý výtok, někdy i bolest v hypogastriu, únava, subfebrilie) → neodstraní-li se → riziko: **nepravidelného krvácení, infekce, až DIC**

2. zvětšení dělohy (krvácením a molární tkání), které ale neodpovídá gestačnímu stáří

Kompletní mola

Vznik: Oplození vajíčka **bez jádra 1 spermii 23 X** nebo **2 spermii 23 X** nebo **2 spermii 23 Y** → vzniká **diploidní homozygotní mola** (buď po duplikaci ch. z 1 spermie nebo vlivem oplození 2 spermii) **46 XX/46 XX/46 YY**

Charakteristika: - **↑ rozsah a stupeň trofoblastické proliferace** (difuzně postihuje celou placentu) a **prosáknutí choriových klků** oproti parciální mola
- kompletní mola neobsahuje embryonální/fetální tkáň a amnion

- KO:**
- 1. v 50 % nepravidelné krvácení z rodidel v 1. trimestru. → až anemie** (tím, že se molární tkáň odlučuje od deciduy to krvácí)
 - 2. ↑ dělohy** více než by odpovídalo stáří těhotenství
 - může být: N/V, hyperemesis gravidarum, Vzácně
 - preeklampsie
 - extrémně **↑↑↑ hCG** → může vést ke vzniku **theka-luteiních cyst** ← nutno je aspirovat
 - trofoblast může produkovat i TSH/TRH → obraz **hyperfunkce ŠŽ**

↓ pro obě moly platí

Dg.: **β-hCG (vyšší** než by odpovídalo stáří normálně se vyvíjející gravidity) → **vaginální USG** (u kompletní moly: komplexní masa s četnými cystami + chybí embryo a amnion **nebo** u parciální moly tlustá placentární tkáň + přítomno embryo/plod) → definitivní dg.: **histopatologické vyš.** (musí být splněna 3 ze 4 hlavních histologických kritérií)

T: asi jako u miniinterupce: **dilatace hrdla Hegarovými dilatátory** → zavede se **vakuumaspirační kanyla** → odsátí moly → **revize DD** malou **tupou kyretou** + **i.v. uterotonika**

Dispenzarizace: Odebíráme kontrolní hCG á 1 týden až do negativity (zpravidla do 5T) → poté á 1M po dobu 3M → poté je možné další těhotenství

CAVE!!! Přetrvává-li hCG nebo zvyšuje-li se hCG = známka malignizace!

- **kompletní mola** → 15 – 20 % maligních

- **parciální mola** → 2 – 4 % maligních

Tabulka 17.2 Charakteristiky kompletní a parciální moly		
Charakteristika	Kompletní mola	Parciální mola
karyotyp	46 XX nebo 46 XY	69 XXX nebo 69 XXY
patologie		
fetus/embryo	není	přítomno
vilózní edém	difuzní	fokální
proliferace trofoblastu	Variabilní, může být rozsáhlá	fokální a minimální
p57Kip2 imunochemie	negativní	pozitivní
klinické příznaky		
typická diagnóza	molární gestace	zamlklé těhotenství
postmolární malignizace	15 %	4–6 %

Gestační trofoblastické neoplázie

= maligní forma GTN

- pro kterou je charakteristická:
 1. **agresivní invaze** trofoblastických bb. do **endometria** i **myometria**
 2. **možnost vzdálených metastáz**

- nejčastěji se vyvine **malignizací** (hl. kompletní) **hydatidózní moly**, méně často vzniká na podkladě **patologické** nebo **fyzilogické** gravidity nebo z **GEU**. Proč dochází k malignizaci moly? To se přesně neví.

I. Invazivní mola hydatidosa

- Charakteristika:**
- nejagresivnější forma moly (nejčastěji kompletní) s **agresivním invazivním růstem** trofoblastu choriových klků do **myometria** či až do **parametria, peritonea, pochvy**
 - méně často vzdáleně metastazuje (do pochvy, do plic)

II. Gestační chorioca

- Charakteristika:**
- agresivní nádor z anaplastických bb. syncytiotrofoblastu a cytotrofoblastu
 - **časně vytváří metastázy**
 - 50 % z hydatidózní moly, 25 % po potratu, 22 % z po fyziologickém těhotenství, 3 % z GEU

III. PSTT = Placental-Site Trofoblastický Tumor

- Charakteristika:**
- vzácné (jen 200 případů popsáno)
 - z jakékoliv gravidity, z **intermediárního trofoblastu** → ten obsahuje **hPL = lidský placentární laktogen** → pro PSTT tedy svědčí trvale ↓hCG a ↑hPL
 - pozdně vytváří metastázy

IV. Epiteloidní trofoblastický tu

- Charakteristika:**
- také vzácný
 - také z intermediárního trofoblastu (jsou si s PSTT mikroskopicky a laboratorně podobné)
 - metastazuje více než PSTT

Klinický obraz

- 1. Vaginální krvácení po 6 týdnech** od ukončené gravidity (fyziol. i nefyziol.) → vždy nutno **vyšetřit hCG!** → je-li ↑ znamená to:
- a) **nové těhotenství**
 - b) **možnost GTN**

- metastázy:**
- PLÍCE:** kašel, dušnost, hemoptýza, plicní hypertenze
 - CNS:** neurologické deficity až do kómatu
 - PERITONEUM, JINDE V BŘÍŠE:** bolesti břicha, NPB (krvácení do břicha)
 - JÁTRA:** obstrukční ikterus
 - UROPOETICKÝ SYSTÉM:** hematurie
 - VAGINA:** vysoce vaskularizované fialové pauply/noduly → po biopsii mohou krvácet

Diagnostika

Laboratoř

1. **s_β-hCG** → pro diagnostiku i sledování efektu terapie u **invazivní moly** a **gestačního chorioca**
→ pro dg. jsou **přesná kritéria ↑hCG** (př. zvýšení hCG trvající 3 T a déle, po čtyřech a více po sobě následujících měření atd...)
2. **s_hPL** → pro diagnostiku i sledování efektu terapie u **PSTT** a **Epiteloidní trofoblastický tu**
3. **JT** → pro diagnostiku i sledování efektu terapie **jaterních metastáz**

Zobrazovací metody

USG = tu prorůstající do **myometria, parametria, vaginy** + dg. **břišních meta**

RTG S+P = dg. plicních meta

CT s KL pánve, břicha, plic, CNS = dg. meta

MRI CNS = dg. meta

PET/CT = dg. meta

Invazivní metody

U P s vaginálním krvácením a abnormálním nálezem na USG v DD => **Vakuum aspirace + kyretáž → histopatologie** (u **invazivní moly** a **PSTT** je zřídka stanovena histopatologická diagnóza z kyretáže, protože bychom potřebovali vzorek z myometria)

Klasifikace

1. dle **WHO klasifikace** podle daných kritérií na P: **a) s nízkým rizikem**
b) s vysokým rizikem (př. +meta v játrech či CNS; hCG > 40 000mIU/ml aj.)

→ P s nízkým rizikem mají **100 % pravděpodobnost vyléčení ChT!!!**

→ P s metastazující formou mají **75 % pravděpodobnost vyléčení ChT!!!**

2. dle **FIGO klasifikace**: **St. I** = omezeno na dělohu
St. II = omezeno na pohlavní orgány
St. III = plicní meta
St. IV = jiné než plicní meta (játra, mozek) ← vždy **vysoké riziko**

Terapie

Volba **ChT** se určuje podle toho, zda je P v **nízkém** či **vysokém** riziku → **nízké LV1: MTX**
→ **vysoké: etoposid, MTX, aktinomycin D atd...**

Chirurgická terapie je LV1 u nemetastazujícího **PSTT**, **Epiteloidního trofoblastického** tu nebo při **selhání ChT** nebo chceme-li **zachovat fci ovarií** nebo při **ŽOK** nebo jako **doplnění ChT** → **LV1: Hysterektomie**

RT pro T metastáz mozku

44. Endoskopické operace v gynekologii

Definice

Endoskopie = vyšetřování tělesných dutin nebo dutých orgánů pomocí optického přístroje = endoskopu

Endoskopické OP se spolu s LPS a robotickými operacemi řadí mezi **miniinvazivní operační metody**, jejíž zákl. výhodou je nižší poOP dyskomfort, kratší doba hospitalizace a menší krevní ztráty. Nevýhodou je delší learning-curve u LPS.

Dělení endoskopie

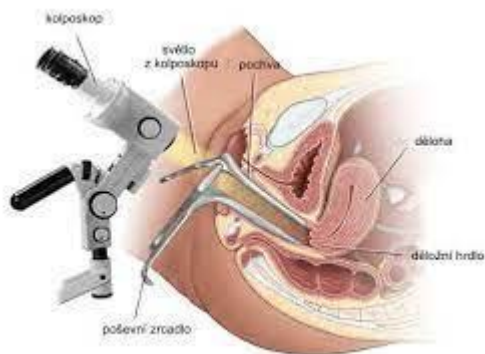
Dle cíle: A) diagnostická
 B) terapeutická

Dle cesty: a) přirozenými tělními otvory = **vaginou** (endoskopie v pravém slova smyslu)
 b) uměle vytvořenými = **LPS** (beztak o tomhle taky budou chtít slyšet)

Diagnostické a Terapeutické endoskopické výkony a jejich indikace

1. Kolposkopie = není úplně endoskopie v pravém slova smyslu, protože mikroskop se kterým se kolposkopie provádí se nezavádí do vagíny.

I: **1. prebioptické vyš. cervixu** (v rámci dg. CIN a ca cervixu) + někdy se využívá i aplikace 5% kys. octové/Lugolova roztoku



2. Vaginoskopie = šetrné endoskopické vyšetření u **dětí** při **neporušeném hymen**

I: **1. VVV**
 2. fluor
 3. krvácení
 4. cizí tělesa

3. Hysteroskopie = endoskopie DD transcervikálně hysteroskopem

- lze provést kapalinovou distenzi (hyper-normo-hypo tonickým roztokem => riziko Fluid-overload sy)

- alternativu probatorní kyretáže

I: **diagnostické:** **1. Poruchy krvácení** – nepravidelné x amenorea
 2. Sterilita x Infertilita
 3. VVV dělohy
 4. Myomy
 5. Polypy
 6. Cílená biopsie endometria = abnormální nález na USG
 7. Sekundární dysmenorea

terapeutické: **1. Resekce polypů** (resektoskop = operační hysteroskop) →
 2. Resekce sept (elektrickými nůžkami či střížnými nástroji)
 3. Resekce submukózních myomů
 4. Odstranění ektopicky uloženého IUD
 5. Extrakce cizích těles
 6. Terapie Ashermanova sy = adheziolýza?



7. Odstranění těhotenských reziduí

8. Ablace endometria

- Komplikace:**
1. Ruptura dělohy, perforace dělohy
 2. Krvácení poOP, Hematometra poOP, Pyometra poOP
 3. **Fluid overload syndrom** = hypervolémie, hypoNa⁺, plicní edém, mozkový edém, KVS selhání
- nutnost monitorovat bilanci tekutin během OP event. i s-Na?
 4. Endometritida
 5. Vzduchová a plynové embolie
 6. Anafylaktický a septický šok

4. LPS = průnik do peritoneální dutiny skrze drobnou incizi se zavedenými porty (průnik do DB trokarem?)

- porty pod pupek a suprapubicky vlevo

I: Na děloze

1. Hysterektomie

LAVHY = LPS Asist. Vag. Hysterektomie

LSH = LPS Supracervikální Hysterektomie

TLH = Totální Laparoskopická Hysterektomie

THL = Transvaginální Hydrolaparoskopie = průnik do dutiny pánevní skrze incizi na (asi zadní klenbě poševní) s malým endoskopem → to je asi diagnostická metoda?

2. Myomektomie (enukleace, resekce myomů?)

Na adnexech

3. Sterilizace

4. Ovariální tu – endobag (nwm, ale zda ca se neřeší LPT, protože tam se odstraňuje hafo orgánů)

5. Detorze

6. GEU

7. Enukleace cysty

8. Profylaktická bilat. adnexektomie pro BRCA+

9. Chemopertubace = metoda vyšetření průchodnosti vejcovodů pomocí barviva vstříknutého do **dělohy** a současné LPS

10. Ovarial-drilling = redukce ovariální tkáně u PCOS, když selže konz. T, pomocí LPS s monopolární jehlou (nwm jestli se tím dělá ta klínovitá res. nebo dříve se dělala klínovitá res. a teď už toto?)

Všudemožně

1. OP pro endometriózu

2. Sakrokolpopexe a Sakrohysteropexe = prolapsy a stresová inkontinence

3. Onkogynekologické výkony

4. Adheziolýza = řešení CPPS?

- KI:**
1. KVS a Plicní onem. (kvůli poloze P a Kapnoperitoneu)
 2. Difuzní peritonitida, ileus
 3. Rozsáhlé tumorózní pánevní procesy
 4. Gravidita starší 16 g.h.
 5. Obezita
 6. Nestabilní klinický stav a hemoperitoneum

5. Robotická chirurgie (ve FNOL 84 % urologové, 14 % gynekologové, 2 % Chirurgové)

- nižší krevní ztráta, kratší doba hospitalizace, kratší learning-curve, 3D obraz a vysoké rozlišení, vyšší rozsah pohybu a chirurgická přesnost

I: **1. Ca endometria**

2. Ca cervixu

- drtivá většina tyhle 2 OP

3. Sakrokolpopexe

4. Cerkláž

(Tu ovaria, endometrióza – zcela výjimečně)

Ca endometria

hysterektomie (roboticky, LPS, LPT) +

bilat. **adnexektomie** (logicky (~~salpingektomie~~ nestačí) je to hormonálně dependentní tu) +

u P v nízkém riziku: detekce sentinelové LU → s případnou doplňující **lymfadenektomií**

nebo

u P ve vysokém riziku: pánevní a retroperitoneální **lymfadenektomie**

Ca cervixu

radikální (rozšířená) **hysterektomie** = odstranění **dělohy, parametrií**, někdy **kraniální části pochvy** +

salpingektomie (je-li HPV-, tak i **ovariektomie**) +

a) zlatým standardem je: **pánevní lymfadenektomii**

b) jen u nízkých stádií lze: odběr **sentinelové LU** →

perOP histologií → je-li + → **ZASTAVUJEME OP** = bez

hysterektomie → **onkologická T**

Uterotubární kymoinsuflace

- tenzometrická metoda k průkazu průchodnosti vejcovodů
- kanylou do děložního hrdla je insuflován CO₂, měření v torrech (norma 40-60, okluze 180)
- můžeme registrovat poslechové fenomény, frenikový příznak (bolest ramene po vertikalizaci po vyšetření jako průkaz nahromadění plynu pod bránicí)

45. Prekancerosy a HPV

Definice

Prekanceróza = buněčné změny, které mohou vést k maligní transformaci. Premaligní stav.

Kancerogeneze = mnohastupňový proces, jehož výsledkem je genetická změna b. vedoucí k nekontrolovatelné proliferaci.

Obecná charakteristika

- v oblasti dolního genitálního traktu (po hrdlo (včetně)) označujeme prekancerózní změny (dlaždicobuněčného či žlazového epitelu) termínem **Intraepiteliální neoplázie** → tento termín pak označuje **spektrum nemocí (patologií)** s nálezem od **mírně dysplastických bb.** až po **těžké dysplázie**, avšak stále nedochází k **porušení BM** – což je nezbytné, abychom daný nádor označili za **invazivní karcinom**

- včasné rozpoznání prekancerózy => prevence malignity → dispenzarizací a terapií prekancerózy

- prekancerózy odhalujeme často na základě **kolposkopie** a **onkologické cytologie** + u suspektních lézí někdy nutná **biopsie**

RF = kancerogeny: fyzikální, chemické, biologické = onkogenní viry (HPV)

HPV (Lidský papilomavirus)

Obecná charakteristika

HPV je DNA virus s proteinovou kapsidou, který infikuje výhradně epiteliální bb. a stojí za vznikem prakticky **VŠECH cervikálních neoplazií** a za **významnou částí ca vulvy, pochvy a konečníku.**

Genom HPV

HPV obsahuje cirkulární dvouvláknovou DNA a obsahuje pouze 9 genů

E-geny (Early) řídí replikaci a transkripci = nutné v časně fázi virového cyklu

L-geny (Late) kódují kapsidové proteiny = nutné v pozdní fázi virového cyklu

→ kompletní průběh virového cyklu je možný pouze u intaktního epitelu → šíření se děje deskvamací bb.

Typy HPV

- existuje více jak 100 HPV, z nichž asi 40 má afinitu k anogenitálnímu traktu

dělíme na:

a) Low-risk = HPV 6 a 11 => původci genitálních bradavic a subklinické infekce HPV (prakticky ne onkogenní)

b) High-risk = HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 aj. => původci:

- **99,7 % spinocelulárních ca cervixu je HPV+** (0,3 % představuje falešnou neg.)
- zjistit, zda i adenoca cervixu je asoc.

s HPV+

- **80 % ca anu**
- **70 % ca pochvy**
- **40 - 50 % ca vulvy**

Epidemiologie

- nejčastější STDs

- přenos: sexuálním kontaktem (s kůží genitálu, sliznicemi genitálu, tělními tekutinami)

- nakazí cca **80 % populace** → avšak jen v **1 %** vede ke vzniku **genitálních bradavic** (z nichž až 70 % spontánně regreduje) a v **5 %** k **cytologickým abnormalitám** → proto je také léčba volena jen u **nádorových** změn či **symptomatických lézí** (a nikoliv paušálně u každého s infekcí HPV)

- nejčastěji se nakazí **mladí sexuálně aktivní lidé** → RF: **promiskuita**

Prevence

a) bivalentní (Cervarix) – HPV 16, 18 ← ta jen na ca

b) kvadrivalentní (Silgard) – 6, 11, 16, 18 - stejně účinný jak gardasil, příbuznost s ostatními druhy

c) nonavalentní (Gardasil 9) (nejpoužívanější) – 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 = ochrání cca před **90 % všech tu** asociovaných s HPV!

- nejlépe **před zahájením sexuální aktivity** → proto ideálně do 14 let (3 dávky)

Prekancerózy vulvy = VIN = Vulvární intraepiteliální neoplazie

Úvod

VIN je časté onemocnění vulvy. Předchází malignitám o několik let

- na rozdíl od CIN zde **NEHRAJE** hlavní roli HPV infekce + ve skriptech dokonce: ani **NENÍ** jednoznačně prokázána **progrese z VIN 1-3** v invazivní ca!

RF: výskyt stoupá s věkem, hormonální a metabolické poruchy (DM), inkontinence, mykózy a infekce (HPV, HSV, syfilis), autoimunity (SLE, sklerodermie), imunodeficity, aj., také nízká hygiena, nevhodné oblékání, působení UV záření

- v KO může být: pruritus, dyspareunie, dysurie a **změny pigmentace**

Dělení VIN

A) uVIN = obvyklá VIN = odpovídá HSIL = High grade Squamous Intraepithelial Lesion (usual type)

- tvoří cca 80 % VIN

- je etiopatogeneticky spjatá s infekcí **HR-HPV!**

- maximum výskytu je ve věku **30 – 45 let**

- často se jedná o **multifokální léze**, které mají tendenci se šířit do perianální krajiny

- mají **pomalejší tendenci progredovat do invazivních ca**

- nevznikají v terénu **lichen sclerosus**

KO: Bělavá **vyvýšená ložiska** (jejich bělost se zvýrazní aplikací 5 % kys. octové), ale v 1/3 případů jsou **hyperpigmentovaná**

Dg.: Kolposkopie + **biopsie**

→ je těžké odlišit benigní condylomata a uVIN, často je to asociováno i s VaIN a CIN

B) dVIN = diferencovaná VIN dlaždicobuněčné

- tvoří cca 15 – 20 % VIN

- **není** etiopatogeneticky spjatá s infekcí **HPV** (příčinou je hl. mutace p53) - spontánní mutace

- vyskytuje se hl. u **postmenopauzálních žen**

- tvoří spíše **solitární léze**

- mají **rychlejší tendenci progredovat do invazivních ca, jsou závažnější**

- často vzniká na terénu **lichen sclerosus!**, dermatózy prostě

KO: většinou **hyperpigmentované**, méně **bělavé** léze (to pak v terénu lichenu ztěžuje dg.)

Dg.: Kolposkopie + **biopsie**

C) LSIL = Low grade Squamous Intraepithelial Lesion (odpovídá uVIN1)

= cytopatologické změny při HPV nebo ploché kondylomy, které stačí **dispenzarizovat** (nemá-li P obtíže)



Tabulka 15.2 Charakteristika prekanceróz vulvy

	HSIL	DVIN
incidence	85 %	15 %
věk	45	70
typ růstu	multifokální	unifokální
etiologie	HPV	genové mutace
sexuální rizikové chování	ano	ne
imunohistochemie	p16	p53
riziko progrese	nízké	vysoké

Terapie VIN

a) nemá-li P **obtíže** a jedná-li se o LSIL (malé dysplastické změny) → **dispenzarizace**

b) má-li P **obtíže** nebo jedná-li se o **uVIN** či **dVIN** (střední až velké dysplastické změny):

→ **LV u mladých:** odstranění **laserem**

- LV u postmenopauzálních: chirurgická **excize**
- v posledních letech i lokální imunomodulační léčba

VaIN = Vaginální intraepiteliální neoplázie

- nejčastěji vzniká **rozšířením CIN** na horní 1/3 vaginy, ale i tak je **vzácná** (jen u 1-3 % P s cervikální neoplázií)

- často multifokální, často v záhybech pochvy

E: stejně jako u CIN → **HPV**

RF: atrofizace epitelu postmenopauzálně

KO: bělošedé, ostře ohraničené, puntíkovité léze

Dg.: kolposkopie → odběr na **cytologii** (u P s atrofizací pochvy se doporučuje před odběrem, 2 týdny topicky aplikovat estrogeny = estrogenový test = abnormální epitel se neupraví) → potřeme stěny poševní **5 % kys. octovou** = zvýraznění lézí; aplikujeme-li

Lugolův roztok = léze se barví světle žlutě (normální epitel zhnědne) → u závažných nálezů (**vyvýšení, ulcerace**) → **biopsie**

T: **unifokální** – **laser/excize**

multifokální – výše uvedená T je technicky obtížná proto → **RT/topická ChT/kolpektomie s plastikou**



CIN = Cervikální intraepiteliální neoplázie

A) Prekancerózy dlaždicobuněčného epitelu (většina)

B) Prekancerózy žlazového epitelu (asi jen 2 %)

r. 2008 – screeningový program – odběr cytologie á 1 rok (od 21 let či 3R po zahájení sex. života) do tekutého média

→ pokles incidence a mortality ca cervixu o 60 – 70 %

- CIN se dg. nejčastěji kolem **30. R**, zatímco invazivní ca až kolem **45. R**

falešná negativita vyšetření je 15–40 %. To je důvod, proč se vyšetření opakují každý rok s cílem objevit v předchozích letech falešně negativní léze, ačkoliv progrese trvá cca 10–15 let

Dělení CIN

1. stupeň = lehká = CIN1 = Low-grade SIL = abnormality bazální 1/3 epitelu → většinou **stacionární** či **regredující**

2. stupeň = střední = High-grade SIL = CIN2 = abnormality do ½ epitelu → tendence k **progresi**

3. stupeň = těžká = High-grade SIL = CIN3 = abnormality do horní 1/3 epitelu nebo v celé tloušťce → **progrese**

Cis = Ca in situ = dnes spadá pod CIN3 = bb. už vykazují vyloženě maligní změny, ale ještě nepřekročili přes BM

E: infekce HR-HPV

RF: kouření, hypovitaminóza A, C, E, imunosuprese

Dg.: **1. Kolposkopie**

- zkušený kolposkopista (expertní kolposkopie) dokáže velmi dobře odhadnout úroveň léze:

- **LG léze** – ložiska BE (bílého epitelu) zvýrazňující se po aplikaci kyseliny octové, jemná mozaika či puntíkování (cévní změny), případně jemná leukoplakie a jód-negativní území
- **HG léze** – vystupňované změny předchozí skupiny, atypické cévy

2. ONKOLOGICKÁ CYTOLOGIE (má vysokou senzitivitu i specificitu)

3. HPV testace (dohromady s cytologií to má senzitivitu 100 %)

T: **LSIL** → **observace** (většinou dojde ke **spontánní regresi**) + **onkologická cytologie**

HSIL → (destrukční metody: **ablace** → destruuji tkáň → ta je nevyšetřitelná histologicky → proto dnes nejsou preferován) → dnes používané excize jako tzv. **KONIZACE ČÍPKU: studeným nožem, elektrickou kličkou (LEEP, LEETZ), laserem**

- konizace by měla rozsahem odstranit celou **transformační zónu**

Atypická Hyperplázie endometria

= prekanceróza **adenoca**

- používá se např. WHO klasifikace

E: **estrogenní stimulací** (endo (PCOS, obezita, ovariální tu secernující estrogeny, časně menarché a pozdní

menopauza) či exo estrogeny (ale v kombinované HAK jsou i progestiny, které to riziko snižují))

KO: metroragie či **menoragie** či **postmenopauzální krvácení**

Dg.: USG (ztluštění endometria (př. nad 5mm postmenopauzálně?) → **HSK s biopsií**)

T: dle nálezů od konz. = progestiny po **chir. = hysterektomii**

PREKANCERÓZY OVARIA – Pilka ne

- těžko dostupné pro vyšetření pro palpaci, aspekci nebo bioptické metody – lze USG, CT, MR, odběr na tumor markery (CA-125 – tříměsíční prediktivní hodnota, ne vždy jsou zvýšené)
- každé zvětšení ovaria u starších a perzistující zvětšení u mladších (zejm. u susp. USG) – ověřit LSK revizí + histologií
- potenciálně maligní – benigní nádory, endometrióza, seróz. a mucinóz. kystom, borderline tumory

46. Nemoci prsu

1. Zánětlivá a benigní onemocnění prsu

2. Maligní nádory prsu

1. Zánětlivá a benigní onemocnění prsu

Obecný úvod

- ne všechny nálezy na prsu jsou zhoubného charakteru
- nezhooubná onemocnění prsu postihují ve vyspělých zemích světa dle různých statistik více než 50 % žen, na druhou stranu maligní ca prsu je nejčastější maligní nádor u žen (tvoří cca 21 % všech ca) → z toho plyne, že je u onemocnění prsu zapotřebí **pečlivá diagnostika** často s multioborovou spoluprací (chirurga, gynekologa, radiologa, onkologa i patologa).
- benigní onemocnění jsou obecně častější u mladších žen (v reprodukčním věku), zatímco incidence malignit se zvyšuje v postmenopauze

1. Vrozené vady prsu

- a) **přidatná bradavka** – může být kdekoli v průběhu mléčné lišty (tj. od axily po třísla)
- b) **přidatná prsní žláza**
→ jejich chirurgické odstranění se provádí **při obtížích (bolest)** nebo **z kosmetických důvodů**
- c) **hypoplázie a stranová asymetrie** (je-li velká a pacientce to vadí – řeší to plastický chirurg)
- d) **ageneze mléčné žlázy**
- e) **Pollandův sy** = ageneze či hypoplazie mm. pectorales, žeber, bradavky, prsní žlázy + syndaktylie a brachydaktylie ← rekonstrukce hrudní stěny a prsní žlázy

2. Záněty prsní žlázy

- Dělení:**
- Telitida** (zánět bradavky) **vs.** **Mastitida** (zánět prsní žlázy)
 - Akutní vs. Chronický**
 - Nespecifický vs. Specifický** (TBC, lepra, aktinomykóza) **vs.** **Silikonová mastitida** (granulomatózní zánět jako reakce na implantát)
 - Záněty v šestinedělí (v puerperiu) – častější (klinicky významnější) vs. záněty mimo šestinedělí**

Puerperální mastitida

- vzniká většinou krátce po porodu
- E:** vzniká v souvislosti s **kojením** a **vznikem drobných ragád bradavky** → tudíž proniká infekce → vývody se šíří do parenchymu (mastitis parenchymatosa)
- nejčastěji **StAu**
- P:** zánět má charakter **flegmóny** → později se může ohraničit za vzniku **abscesu** (hmatáme fluktuaci tekutiny)
 - absces (subkutánní či subareolární – intraglandulární – retroglandulární – retromamární)
- KO:**
- 1. Zarudnutí**
- 2. Bolestivost**
- 3. Celkové příznaky infekce** – slabost, únava, febrilie, myalgie, leukocytóza
- 3. Absces** → **palpačně fluktuace tekutiny**
- Dg.:** **USG, ↑leu**
- T:** **ATB + odsávání mléka** (stagnace mléka by mohla přispět k progresi zánětu)
absces ← **LV1: punkční drenáž** → nestačí-li → **LV2: incize a založení drénu**

3. Fibrocystická mastopatie (Benigní dysplazie; Chronická mastitida)

D: Hormonálně-dependentní proces charakterizovaný **proliferací epitelu i vaziva s tvorbou cyst i periduktální fibrózy**.

Dle Bězy: FCM (správně FibroCystické Změny) je název pro fyziologické změny u více než 50 % žen cca po 4. dekádě. Tyto změny jsou hormonálně dependentní. Dochází k nestejné involuci žlazové a stromální složky + to co je výše.

- není to spojeno s **↑rizikem malignity**

E: Příčinou je stimulace žlázy **cyklickými změnami hormonů** – konkrétně relativním nadbytkem estrogenů vůči gestagenům v premenopauzálním období → naopak postmenopauzálně to regreduje.

- KO:** 1. Bolest
2. Cyklická přecitlivělost (mastodyníe) hlavně premenstruálně
3. Palpačně neostře ohraničené uzlíky
4. Někdy patologická sekrece
- Dg.:** Mamografie a USG (pro dif. dg.) → nejistá dg. → biopsie
- T:** gestageny či antigonadotropiny
aspirace cysty jehlou

Benigní procesy

4. Nodulární adenóza

- = častý zcela benigní proliferativní proces s nadměrnou proliferací **duktálního** i **lobulárního** epitelu
- **asymptomatické** nebo může se jevit jako **hmatné dobře ohraničené ložisko**
 - je zcela benigní, nezvyšuje riziko ca

5. Sklerozující a Apokrinní adenóza

- = také benigní hmatné rezistence, které ale **histologicky** mohou **napodobovat ca**

6. Duktální hyperplazie

- = proliferativní proces s nadměrnou proliferací **duktálního epitelu** bez výrazné dysplazie
- asymptomatické, 35 – 60 let
 - na mamografii není vidět

- variantou je **atypická duktální hyperplazie**: má různý stupeň **dysplastických změn**, **mikrokalcifikace** (takže je vidět na mamografii), je spjata s **4 – 5 x vyšším rizikem ca** (ale asi to není prekanceróza, jen to ↑ riziko ca (i v tom druhostranném prsu)
- variantou je **kolumnární hyperplazie** = proliferace cylindrického epitelu, jsou-li dysplazie → ↑ riziko ca

Benigní nádory

- jsou nádory, které se na rozdíl od ca nešíří do okolí, proto obvykle není zapotřebí jejich odstranění – to se provádí pouze při **nejisté dg.** nebo má-li P **subjektivní potíže**

A) EPITELOVÉ

1. Intraduktální papilom
2. Adenom bradavky
3. Adenom mléčné žlázy

B) FIBROEPITELIÁLNÍ

1. Fibroadenom - **NEJČASTĚJŠÍ**
2. Cystosarcoma phylloides = benigní fyloidní nádor

1. Intraduktální papilom

- D:** solitární epitelový nádor, **květákovitý výrůstek** lokalizovaný v **dilatovaném ductus lactiferus** subareolárně
- hl. u žen v menopauze
 - většinou pod 2mm

- KO:** 1. patologickou **krvavou sekrecí z bradavky**
2. vzácně vtažením bradavky

- K:** - v 10 % **malignizuje**

- Dg.:** Duktografie (= KL + mamografie), cytologické vyš. sekretu

- T:** **Mikrodochektomie** = odstranění společných ductů **retroareolárně**, u starších žen **exstirpace ductů**

2. Fibroadenom

- D:** nejčastější benigní nádor
- u mladých žen (20 – 30 let)

- KO:** - **tuhá, dobře ohraničená** (opouzďená), volně pohyblivá, různě velká **rezistence**

- Dg.:** Fyzikální vyš., mamografie, USG, biopsie

- T:** **Exstirpace**

- jako **Giant fibroadenom** označujeme tu nad 5cm (adolescentní či perimenopauzální)

3. Cystosarkoma phylloides (vzácnější)

- většinou benigní kolem 35. roku, ale může recidivovat a maligně se zvrhnout → do rychle rostoucího sarkomu

Dg.: Fyzikální vyš., mamografie, USG, biopsie

T: **Exstirpace** / je-li i po biopsii nejistota => radikální modifikovaná mastektomie

4. Tubulární adenom, laktační adenom, myofibrioblastom, adenomyoepiteliom

= všechno dobře ohraničené pomalu rostoucí tu

SEKRECE Z BRADAVKY

Patologická sekrece z prsu je poměrně častá stížnost žen vyšetřovaných v mamární poradně. Jedná se o třetí nejčastější obtíže po hmatných resistencích v prsu a bolestech prsů. Vyskytuje se u 3–10 % žen s obtížemi prsů. Poměrně často sekreci z bradavky pozorují ženy zejména v premenopauzálním období. Sekrece může být spontánní, nebo se projevuje až po zatlačení na bradavku či prs. Příčinou tohoto stavu může být karcinom, intraduktální papilom, benigní dysplazie či ektazie ductů. Sekrece může být jednostranná, oboustranná, serózní či serosanguinolentní. Hemoragická sekrece neznamena přímou diagnózu karcinomu. Maligní podklad může mít i nekrvavý výtok. Každou sekreci z prsu je nutno podrobně vyšetřit, zvláště pokud se jedná o výtok z jednoho ductu, nezávisle na charakteru sekrece. Oboustranný výtok je spíše hormonálního původu. Posuzujeme, jestli se jedná o sekreci provázenou současně hmatnou reistencí v prsu. Sledujeme vztah k menstruaci. Ke stanovení diferenciální diagnózy je využívána sonografie a mamografie, duktografie a cytologický rozbor sekretu. Negativní výsledek nevylučuje karcinom. Duktoskopie je u nás nedostupná. Definitivní diagnóza, a tím konečné vyloučení maligního onemocnění, je obvykle stanoveno exstirpací secernujícího ductu, včetně ev. rezistence. Karcinom prsní žlázy je diagnostikován asi v 10 % secernujících ductů. Před výkonem tlakem na dvorec či prs identifikujeme ústí secernujícího ductu, do něhož zavedeme jemnou kovovou sondu a eventuálně zavedeme kanylu a aplikujeme barvu. Z radiálního či obloukovitého řezu na hranici areoly nacházíme označený ductus, který exstirpujeme. U starších žen odstraňujeme centrální dukty.

[↓↓↓ pokračování další strana :\) ↓↓↓](#)

2. Maligní nádory prsu

Definice

Ca prsu je maligní nádorové onemocnění prsní tkáně vyskytující se převážně u žen.

Epidemiologie

- je to **nejčastější malignita u žen** na celém světě (u mužů tvoří asi 1 % malignit)
- je to **2. nejčastější příčina úmrtí na nádorové onemocnění u žen** (po ca plic)
- nejčastěji postihuje **postmenopauzální ženy 50 – 75 let** → tzn. s **↑věkem se ↑incidence**
- má **stoupající incidenci**, ale v ČR **mortalita** nestoupá (dle vypracek klesá) ← to se připisuje časnější diagnostice a účinnější T ← k čemuž napomáhá i **screeningový program (mamografie od 45. roku a 2 roky; při +RA od 25. roku)** + programy apelující na samovyšetření prsu u žen (např. od Loono)

Etiologie

- přesná etiopatogeneze není zcela jasná -> víme však o určitých faktorech, které zvyšují riziko vzniku nemoci
- mohou být **sporadické** či **hereditární**

- RF:
1. **↑Věk** a **ženské pohlaví**
 2. **časně menarché** a **pozdní menopauza** <= kvůli dlouhodobému působení estrogenů
 3. **hormonální antikoncepce?**, **hormonální substituční T po menopauze**
 4. **nuliparita** a **nekojení** <= každé těhotenství a kojení snižuje celoživotní riziko ca prsu
 5. **obezita** u postmenopauzální ženy <= lipocyty jsou zdrojem estrogenů
 6. **alkohol, kouření, ↓pohybu**
 7. **RT** <= např. u HL
 8. **OA ca prsu** (v kontralaterálním prsu), **ca ovarií, kolorektálního ca**
 9. **+RA**

hereditární (5 – 10 %):

- nejvýznamnější jsou mutace genů **BRCA1** a **BRCA2** → ↑riziko hl. ca prsu a ovarií
- zvyšují riziko vzniku ca prsu **až na 85 %**
- u BRCA+ žen zvážit **bilat. profylaktickou mastektomii s rekonstrukcí prsu a ovariectomii**
- dále např. **Li-Fraumeni syndrom** (AD mutace tumor-supresorového genu p53)
B-BLAST53: Breast ca, Brain tu, Leukemia/Lymphoma, Adrenocortical ca, Sarkom

Prekancerózy

1. **Atypická intraduktální hyperplazie**

2. **Atypická lobulární hyperplazie**

= atypické mitózy v bb.

Premaligní změny

neinvazivní ca = ca in situ (duktální ca in situ, lobulární ca in situ) ← mohou předcházet invazivnímu ca o více než 10 let

Klasifikace

nádory prsu dělíme na: primární vs. sekundární benigní vs. **maligní** (ca, sarkomy, lymfomy)

benigní = epitelové (intraduktální papilom, adenom mléčné žlázy, adenom bradavky), **fibroepiteliální** (fibroadenom)

Klasifikace ca prsu

- ca prsu jsou svou povahou **adenoca**

1. **NEINVAZIVNÍ = ca in situ** (ca, který nepřekročil BM) = premaligní změna. Může předcházet invazivní ca i o více než 10 let

a) **duktální ca in situ**

- často s **mikrokalcifikacemi** na mamografii

b) **lobulární ca in situ**

2. INVAZIVNÍ ca

a) **DUKTÁLNÍ ca (84 %)** → mikroinvazivní – minimálně invazivní – invazivní

- agresivnější ca, časně zakládající metastázy

- zpravidla **unilat.** a **unifokální**

b) **LOBULÁRNÍ ca (15 %)** → pleiomorfní, klasicky solidní, solidně alveolární

- méně agresivní než duktální

- ve 20 % **bilat.** a často **multifokální**

c) **Medulární ca (nejčastější typ u žen s mutací BRCA1, jinak vzácný)**

- bývá **dobře ohraničený**, s **hladkými okraji** a **palpačně měkký** ← může se jevit jako benigní

- bývá **triple-negativní** = imunohistochemicky neprokazujeme **overexpresi**: **ER** (Estrogenový R), **PR** (Progesteronový R) ani **HER2** (Human Epidermal growth factor R 2)

d) **Mucinózní ca (hl. u starších žen, jinak vzácný)**

e) **Papilární a tubulární, kribriformní a komedonový, erysipeloidní** (infamatorní, velmi agresivní dediferencovaný)

f) **Pagetův ca bradavky** = nádorové bb. z ductů invadují do bradavky

Klinický obraz

- klinické příznaky bývají až v **pozdějších stádiích ca**, proto je tak významný screeningový program!

- ve ¾ případů je 1. příznakem **hmatná nebolestivá tvrdá REZISTENCE (bulka)** s **nehladkými okraji** nejčastěji **v horním zevním kvadrantu (55 %)** (15 % horní vnitřní, 15 % centrálně, 10 % dolní zevní, 5 % dolní vnitřní)

1. Příznak

1. Hmatná rezistence

Lokálně pokročilé příznaky

2. Změna velikosti/tvaru prsu → asymetrie prsu

3. Retrakce kůže/bradavky

4. Bolest prsu

5. Edém prsu a **pomerančová kůže**



↑ Pagetův ca bradavky s ekzémem a vpáčenou bradavkou

6. Výtok z bradavky – hl. s příměsí krve

7. Asymetrie bradavek

8. Ekzém bradavky (Pagetův ca)

9. Ulcerace

- vtažení kůže vzniká, když nádor infiltruje **Cooperova ligamenta** = ligamenta, která tvoří přemostění mezi kůží a fascií pectorálního svalu – tvoří kostru prsu

Metastatické projevy

10. **↑ LU v axile** (tvrdá, fixovaná ke spodině, nad 1 cm) → poté supra/infraklavikulárně či parasternálně

11. Edém HK

12. **KOSTI:** bolesti, patologické fr., komprese míchy

13. **JÁTRA:** **ikterus**, nauzea, tlakové bolesti v P hypochondriu

14. **PLÍCE:** kašel, dušnost, bolest na hrudi, hemoptýza

15. **MOZEK:** cefalea, epileptické záchvaty, fokální neurologický deficit, kognitivní deficit

Diagnostika

Anamnéza

Fyzikální vyš. → začínáme aspekcí ve stoje, pokračujeme palpaci vleže s HKK za hlavou ← hmatáme postupně všechny kvadranty, poté vsedě s kontrakcí pectorálních svalů + **palpace LU!**

USG + FNAB → cytologické vyš.

Mamografie + Core-cut biopsie → váleček tkáně → histopatologické a imunohistochemické vyš. → když core-cut nejde → **aspirační vakuová biopsie**

duktografie (aplikace KL do ductu → mamografie),
MRI (rutinně u žen s vysokým rizikem ca (BRCA+),
Excize = chirurgická biopsie

+ **USG jater, RTG S+P, CT trupu a PET/CT** ← **TNM**

mamografie -> její přínos se snižuje u žen s denzní žlázou (např. mladé ženy)

UZV prsu -> u mladých/těhotných/kojících/s denzní žlázou (jako doplněk mamografie)

algoritmus:

1. U žen < 30 let bez pouze s hmatnou bulkou bez významného klinického podezření → **zopakovat 7 dní po mens.**
2. U žen < 30 let s klinickým podezřením na ca → **MV1: USG + FNAB** → není-li nález na USG → **MV2: mamografie** → je-li nález → **MV3: Core-cut biopsie** → obtížná lokalizace / nejasný histopatologický nález → **MV4: Excize**
3. U žen nad 30 let s klinickým podezřením (hmatná rezistence) → **MV1: mamografie** → je-li nález → **MV2 Core-cut biopsie** → nelze-li nebo nejasný histopatologický výsledek → **MV3: Excize**

Proč dělat biopsii?

1. Typing a grading
2. Stanovení overexpresy **ER (tamoxifen)**, **PR**, **HER2/neu (trastuzumab)** vs. **triple-negat.** (často agresivní, high-grade, **ChT**)

Laboratoř – ne pro dg., ano pro sledování dynamiky metastatického onemocnění/recidivy

- CEA (karcinoembryonální antigen), Ca 15-3, TPS

Staging = TNM klasifikace

st. 1 nádor menší 2 cm **bez postižení LU**

st. 2 nádor mezi **2-5 cm**, pokud jsou už zasažené **LU** musí být nádor **menší 2 cm** aby spadl do 2.stadia

st. 3 nádor větší jak **5 cm**, axilární uzliny jsou zasažené, ale **nemáme vzdálené metastázy**

st. 4 metastázy kdekoli po těle (játra, plíce, kosti....)

*Lymfatická drenáž, je ve vztahu k m. pectoralis minor rozdělená na 3 etáže : 1. **laterálně** od m. pectoralis minor
2. **dorzálně** 3. **mediálně***

-jinak jsou to axilární (Sorgiusova sentinelová uzlina), parasternální a supraklavikulární

Terapie

-> většinou multimodální -> závisí na typingu, TNM klasifikaci, stavu P, domluvě multidisciplinárního týmu....

2 základní léčebné modalities:

A) Lokoregionální -> chirurgická a RT

B) systémové -> ChT, hormonální terapie, cílená léčba

CARCINOMA IN SITU -> u duktálního indikace k **extirpaci**, u lobulárního (méně často) se **sleduje**

KLINICKÉ STADIUM 1 a 2 -> zachovávající operace + adjuvantní RT (u velkého nádoru neoadjuvantní ChT pro zmenšení)

-u N0 – biopsie sentinelové uzliny, N1- disekce axilly

KLINICKÉ STADIUM 3 -> systémová léčba: ChT, hormonální T, biologická T → až poté chirurgická T

-kdyby systémovou terapií nešlo podat -> operační řešení a/nebo kurativní RT

KLINICKÉ STADIUM 4 -> INKURABILNÍ ☹️ Cíl: prodloužit život a zlepšit jeho kvalitu

-hormonální léčba (E/P), chemoterapie, chemoterapie + monoklonální protilátkou (HER2)

HORMONÁLNÍ LÉČBA

- dá se použít pokud je pozitivní přítomnost E/P receptorů (asi u 75% nádorů)

- estrogen působí jako růstový faktor -> snažíme se zabránit vazbě estrogenů na receptor / snížit hladinu -> omezit růst nádoru

3 základní mechanismy (KIA): **KOMPETITIVNÍ** – soutěž o vazebné místo na E receptoru buňky (**TAMOXIFEN**)

INHIBIČNÍ – blokáda enzymu aromatázy-> zodpovědný za syntézu estrogenu, dá se dát jenom u menopauzálních žen (**letrozol...**)

ABLATIVNÍ – vyřazení z provozu orgán produkující hormony -> chirurgická resekce ovarií /chemická kastrace (**LH-RH analoga**)

CHEMOTERAPIE – je u agresivních nádorů s vyšším gradem a proliferací, s negativními E a P receptory

CÍLENÁ LÉČBA

-dá se použít u nádorů s prokazatelnou amplifikací HER2 genu -> tyto nádory jsou agresivnější a mají horší prognózu

-monoklonální protilátka proti HER2 -> **trastuzumab**



CHIRURGICKÁ LÉČBA

1) KONZERVATIVNÍ PRS ŠETŘÍCÍ VÝKONY (70%) + disekce sentinelové uzliny / exenterace axily → adjuvantní RT

a) **extirpace tumoru s lemem zdravé tkáně** -> tumorektomie/lumpektomie/segmentální resekce (všechno stejné)

b) **KVADRANTEKTOMIE** -> žláza je zresekována v rozsahu kvadrantu, zresekuje se i kůže nad tumorem a pectorální fascie pod tumorem

-dříve **RADIÁLNÍ ŘEZY** -> byly vystřídány řezy **CIRKULÁRNÍMI** pro lepší kosmetický výsledek

-u nehmátné leze je pomůckou chirurga **předoperační značení nádoru** – drátkem s kotvičkou/ značení barvou/ značení radioaktivní látkou pod mamografickou nebo sonografickou kontrolou

-nádory musí být resekované en-block -> makroskopický bezpečnostní okraj 10 mm

-pokud se dělá adjuvantní RT (u šetřící se dělá standardně) dá se peroperačně do lůžka nádoru aplikovat pro zaměření **titanové klipy**

-operace na prsu musí být doplněna o **STEJNOSTRANNÝ VÝKON NA AXILLE**

- **biopsie sentinelové uzliny nebo disekce axilly**

U prs zachovných operací je možné provést histologické vyšetření resekčních okrajů rychlým peroperačním vyšetřením (**kryostatové vyšetření**).

ABSOLUTNÍ KI šetřícího výkonu: pozitivní resekční okraje, těhotenství, přání P, žádná odpověď na neoadjuvantní ChT, multircentrický karcinom, rozsáhlé mikrokalifikace maligního charakteru

2) ABLATIVNÍ OPERAČNÍ VÝKONY

(0. dříve – dnes již obsolentní **Halstedova radikální mastektomie** = odstranění prsu + mm. pectorales + exenterace všech 3 etáží axilárních LU → mutilace + lymfedémy HK)

1. Modifikovaná radikální mastektomie (Maddenoa OP) = snesení prsu + exenterace axilárních LU 1. a 2. etáže / pouze extirpace sentinelové LU + (bez výkonu na prsních svalech)



2. PROSTÁ MASTEKTOMIE – bez operace v axille (duktální karcinom in situ, ca u starších a rizikových žen)

3. SUBCUTÁNNÍ MASTEKTOMIE – žláza se odstraní, ale kožní kryt a cirkumareolární komplex se ponechá

- dá se provést v jedné době s vložením implantátů
- u duktálního karcinomu in situ, profylakticky u nosičem BRCA 1, 2

4. SANAČNÍ MASTEKTOMIE

- u lokálně pokročilých exulcerovaných tumorů -> vzniklý defekt nutno rekonstruovat plastikou – kožní/muskulokutánní laloky

3) METODA SENTINELOVÉ UZLINY (první spádová uzlina)

- šetrná OP v podpaží u časných stádiích T1, T2 (do 3 cm)

- sentinelová uzlina se značí : radionuklidem/barvením, obě metody se dají i kombinovat

- značení radiokoloidem se dělá v den operace na oddělení nukleární medicíny
 - při detekci se používá peroperačně gama-záření -> zachycuje vyšší radioaktivitu v sentinelové uzlině
 - po jejím odstranění hladina klesá
- značení barvením : v úvodu operace se do okolí nádoru vpraví speciální modré barvivo – Patent Blue, pak se v podpažní jamce hledá modře zbarvená uzlina

4) AXILÁRNÍ DISEKCE = exenterace axily

- odnětí tukové lymfatické tkáně axily s uzlinami 1. a 2. etáže (je jich tam až 40 -> musí se kvůli staggingu vyšetřit alespoň 10)

- 3. etáž se rutinně neprovádí, protože zvyšuje riziko komplikace : lymfedém končetiny

- snaha ponechat nervovou tkáň (thorakodorzální svazek, n. thoracicus longus, interkostobrachialní nervy, mediální pectorální nerv...)

5) REKONSTRUKČNÍ VÝKONY PO OPERACI – provádí plastický chirurg

Komplikace T

1. Lymfedém – různý stupeň u 56 % žen s exenterací I. a II. etáže LU v axile

2. PostMastektomický Bolestivý Sy

3. Neurologické poruchy = hypestezie

Prognóza

50 % P s dg. ca prsu na to zemře, prognóza se liší dle stadia

Dispenzarizace

V 1. roce á 3M, pak á 6M