

Onkologie v gynekologii

Iva Tomášková

Karcinom děložního čípku

- 2. nejčastější gynekologická malignita
- Za nejdůležitější etiol. faktor se nyní považuje infekce humánním papilomavirem (HPV 16 a 18)
- Kouření, sexuálně přenosné infekce, poruchy imunity, genitální infekce
AIDS

Vznik karcinomu děložního čípku

- Komplexní vícestupňový proces
- Vzniku předchází období vývoje dysplastických změn- neoplazie (CIN I-III) mluvíme o prekancerózách
- Karcinom děložního čípku vychází z obl. povrchového cylindrického epitelu a přechod do dlaždicového epitelu

Symptomy nemoci

- vodnatý až krvavý výtok
- nepravidelné metroragie
- kontaktní krvácení
- bolesti v podbřišku
- urologické komplikace – dysurie, hematurie, hydronefróza

diagnóza

- Kolposkopie s onkologickou cytologií
- Cílená biopsie
- Abraze děložního hrdla
- Konizace čípku
- Vyšetření na vzdálené metastázy

léčba

- podle rozsahu nádoru a celkového stavu pacientky
- U dysplazií – konizace čípku, odstranění ložiska do zdravé tkáně
- V ostatních případech hysterektomie

léčba

- Kombinace zevního ozáření (teleterapie) a intrakavitárního ozáření (brachyterapie)
- Chemoterapie
- Hormonální léčba – pouze jako podpůrná terapie

očkování

- poskytuje maximální přínos mladým dívkám před zahájením sexuálního života. Nicméně ženy i muži všech věkových kategorií jsou celý život vystaveni riziku HPV infekce a souvisejících onemocnění.

vakcíny

- Vakcína **SILGARD** chrání proti čtyřem typům lidských papilomavirů. Dvěma nejčastějším vysoce rizikovým (16, 18, vyvolávají nádorové bujení) a dvěma tzv. nízkorizikovým (6, 11). I tyto tzv. nízkorizikové typy způsobují řadu nepříjemných či nebezpečných chorob. Vakcína **CERVARIX** je namířena proti dvěma nejčastějším vysoce rizikovým typům (16, 18).

Očkování mužů

- Očkovaný muž snižuje riziko, že bude přenašečem HPV infekce a sobě výrazně sníží riziko mnoha nepříjemných i nebezpečných onemocnění, která lidské papilomaviry způsobují. Tzv. nízcerezikové typy HPV u obou pohlaví způsobují např. genitální bradavice – patrně nejčastější sexuálně přenosnou chorobu, která je vysoce infekční a jejíž léčba je obtížná a nepříjemná. Vysoko rizikové typy způsobují u muže např. vzácné zhoubné nádory penisu a konečníku.

Bezpečnost vakcín

- Vakcíny proti HPV virům jsou vyrobeny na jiném základě než starší typy vakcín. Obě vakcíny jsou vyráběny metodami genetického inženýrství, nejedná se tedy o oslabené či mrtvé viry, ale o jejich napodobeniny – VLP (viruslike particles). Ty obsahují pouze povrchové bílkoviny virů, ale nikoli jejich geny. Nemohou tedy v žádném případě způsobit onemocnění, proti kterému očkujeme.

Maligní nádory dělohy

- Nejčastějším nádorem gynekologickým
- Etiol. faktory – závislost růstu endometria na estrogenech
- Riziko – časná menarche, pozdní menopauza, obezita, nulliparita, insuf. žlutého tělíska
- Proč riziko obezity ? Zvýšená konverze androstendionu na estron v tukové tkáni

Další rizikové faktory

- Dlouhodobé podávání tamoxifenu
- Estrogen produkující tumory ovaria
- Polycystická ovaria
- Jaterní cirhóza (porucha odbourávání estrogenů)

symptomy

- Postmenopauzální krvácení z dělohy
- Bolest v podbřišku
- Vaginální výtok – již pokročilá stádia

diagnóza

- Kolposkopie a odběr na onkologickou cytologii z hrdla děložního
- Vaginální ultrazvuk
- Cytologie
- Kyretáž
- Hysteroskopie
- Onkomarkery – CA 125

léčba

- Chirurgické řešení – podle stadia hysterektomie nebo hysterektomie s adnexektomií oboustranně
- Radioterapie
- Chemoterapie
- Hormonální léčba

Maligní nádory ovarií

- 3. nejčastější typ gynekologického nádoru
- 1. místo v mortalitě
- Etiol. faktory - genetika,
- potlačení ovulací těhotenstvími, kojením, hormonální antikoncepcí – protektivní vliv
- Stavy vedoucí k vysokému počtu ovulací – rizikový faktor
- Brzké menarche, pozdní menopauza, nuligravidita

symptomy

- Počínající stadium – bezpříznakové
- 70 % diagnózy se stanoví až ve III.-IV. stadiu
- Pocit dyskomfortu- nadýmání, pálení žáhy
- Zvětšování objemu břicha
- Nausea, zvracení
- Dechové potíže
- Příznaky obstrukce močových cest
- Hluboká žilní trombóza

Laboratoř a vyšetřeni na vzdálené metastázy

- Elevace CA 125
- Elevace FW,CRP
- CT břicha a malé pánve, popřípadně hrudníku
- RTG S+P
- Cystoskopie
- kolonoskopie

léčba

- Chirurgická
- chemoterapie

Ženská sterilita, dělení dle WHO

- **Primární neplodnost**
Naprostá absence početí i přes pravidelný nechráněný pohlavní styk po dobu jednoho roku.
- **Sekundární neplodnost**
I přes pravidelný nechráněný pohlavní styk po dobu jednoho roku nedošlo k žádnému novému početí poté, co v minulosti k oplodnění došlo.
- Pravidelné spontánní **potraty**
- **"Neobjasněná neplodnost"**
Absence početí způsobená faktory jako laktace, antikoncepce, snížená sexuální aktivita nebo z neznámých příčin.

Příčiny ženské sterility

- Poškození nebo ucpání vejcovodů (odkaz na "Anatomické příčiny")
- Chromozomální problémy ("Chromozomální poruchy")
- Hormonální problémy (odkaz na "Úloha hormonů")
- Endometrióza (přítomnost sliznice dělohy v sousedních reprodukčních tkáních) ("Endometrióza")
- Příliš hustý cervikální hlen ("Ostatní příčiny")
- Imunologická rejekce spermatu (imunitní reakce ženy proti spermatu muže)
- Problémy s uhnízděním oplodněného vajíčka
- Předčasná menopauza

Poruchy ovulace

- Selhání ovulace je nejčastější jednotlivou příčinou neplodnosti u žen. Více než 40% neplodných párů je z důvodů problémů s ovulací.
- Normální ovulační cyklus je natolik složitý proces, že dokonce i malé odchylky můžou cyklus narušit a ovulaci zabránit.
- Tyto ženy však mají při použití moderních léčebných metod velmi dobrou šanci na úspěšné otěhotnění.

Příčiny poruch ovulace

- Poruchy ovulace jsou nejčastěji způsobeny nedostatkem některého z řídicích hormonů.
- Stejně potíže však mohou nastat, pokud nejsou vaječníky citlivé na běžné hladiny hormonů v krvi.
- Konečně ovulace nenastane, pokud vaječníky nejsou vyvinuty nebo pokud jsou poškozeny, například nemocí.

Známky a příznaky sdružené s poruchami ovulace

- Amenorhea (chybění menstruace)
- Nepravidelné menstruační cykly
- Oligomenorhea (málo častá menstruace)
- Obezita
- Výrazný úbytek váhy
- Galactorhea (sekrece mléka z prsů)
- Hirsutismus (abnormální nebo nadměrné ochlupení těla nebo tváře)
- Akné

Anatomicky podmíněná ženská sterilita

- Vnější genitálie a pochva
- Děložní hrdlo
- Děloha
- Vejcovody
- Vaječníky (ovaria)
- Endometrióza
- Jiné příčiny

Chromozomální příčiny sterility

- Neplodnost může nastat u poruch, které jsou vyvolány abnormálním počtem pohlavních chromozomů. Mezi ně patří tzv. Turnerův syndrom, který je charakterizován chyběním jednoho X chromozomu a vyskytuje se jen u žen.

Výskyt tohoto onemocnění je zhruba 1 na 3000 novorozených děvčat. Hlavním znakem je malý vzrůst a chybějící nebo velmi opožděný rozvoj druhotných pohlavních znaků. Tito jedinci mají vzezření i identitu žen, ačkoliv plné ženské pohlavní charakteristiky se u nich nikdy nevyvinou.

Menstruace může být navozena podáváním estrogenních preparátů, ale pacientky jsou postiženy neplodností, která je trvalá a neodstranitelná.

Jiné příčiny sterility

- Poruchy lokalizované v děložním krčku (cervixu) jsou relativně málo častou příčinou neplodnosti. Patří mezi ně:
- **Nedostatečná sekrece cervikálního hlenu:** může být způsobena nízkou estrogení stimulací nebo špatně fungujícími buňkami uvnitř děložního krčku. Jednou z možností léčby je podávání gonadotropinů.
- **Neprostupnost děložního hlenu:** v těchto případech normální spermie nedokáže projít cervikálním hlenem dále do dělohy. Tato vlastnost hlenu se může objevit jako následek infekcí pochvy nebo je způsobena tvorbou protilátek proti spermiím v cervikálním hleně. Také se stává, že muž si sám vytvoří protilátky proti vlastním spermiím. Problém může vyřešit přeléčení obou partnerů antibiotiky proti bakteriální nebo plísňové infekci. Pokud tato léčba selhává, jsou pacientky obvykle léčeny pomocí nitroděložní inseminace, t.j. vstříknutím spermatu partnera přímo do dělohy, aby se obešel porušený krček dělohy.

Neobjasněná příčina neplodnosti

- Jako neplodnost s nevysvětlenou příčinou označujeme stavy neplodnosti trvající více než jeden rok, přestože je normální menstruační cyklus, normální sperma i normální laparoskopický nález, dokonce i normální průnik spermií cervikálním hlenem. Tato situace nastává asi u 10-15% neplodných párů.
- U těchto stavů má někdy úspěch empirické podávání hormonálních preparátů.
- U žen se na rozdíl od mužů plodnost snižuje s rostoucím věkem. Subfertilita (snížená plodnost), definovaná jako otěhotnění po více než 12 měsících, je tedy úzce spojena se zvyšujícím se věkem.
- Ostatní faktory životního stylu, jako je strava, pohybová aktivita, alkohol a užívání předepsaných léků nebo např. i zneužívání drog může ovlivňovat plodnost, ale jejich vliv není úplně zřejmý.

Asistovaná reprodukce

- intrauterinní inseminace (IUI)
- mimotělní oplodnění = IVF = in vitro fertilizace = program „dítě ze zkumavky“
- <http://www.ceskatelevize.cz/porady/1095946610-diagnoza/rozmnozovaci-system/gynekologie-a-porodnictvi/vyhledavani/ivf/63-neplodnost/>

IVF -1.fáze – stimulace vaječnicků a spuštění ovulace

- V této fázi se nejprve provádí tzv. stimulace vaječnicků. Pomocí hormonálních preparátů se zvýší tvorba a zrání vajíček ve vaječnicích. Ve správnou dobu, která je stanovena pomocí ultrazvuku nebo hormonálního vyšetření.

2. Fáze – odběr vajíček

- Po ukončení stimulace vaječnicků vám lékař odebere co nejvyšší počet vajíček, i když ne všechna vajíčka bude moci použít. Tento odběr vajíček se provádí v celkové anestezii. Zralé folikuly jsou zobrazeny pomocí ultrazvuku a poté se jejich obsah odsává pomocí jehly zavedené v pochvě ženy. Obsah je ihned vyšetřen, aby se ukázalo, zda bylo odebráno vajíčko. Tento proces je opakován u každého zralého folikulu na obou ovaríích.
- Tentýž den se začne ženě podávat progesteron do pochvy, který pomáhá připravit děložní výstelku pro oplodněné vajíčko.

3. fáze oplodnění

- Přibližně 2 hodiny před odebráním vajíček je partnerovi odebráno sperma, které se dále zpracovává, kdy se vybírají ty nejsilnější a nejaktivnější spermie. Poté jsou do inkubátoru umístěna vajíčka spolu se spermii při teplotě lidského těla.
- Následující den se zjišťuje, zdali jsou vajíčka oplodněna. Pokud je vajíčko oplodněno, je možné ho umístit do dělohy zhruba v 72 hodinách.

4. Fáze – transfer embrya

- Tato fáze není nijak komplikovaná a lze ji provést bez anestezie. Embrya jsou umístěna do pipety a přenesena do dělohy. Množství přenesených embryí závisí na mnoha faktorech, jako je věk ženy, průběh eventuálního předchozího těhotenství, příčiny neplodnosti atd.

dárcovství

- Spermíí
- Oocytů
- Embryí

- **Věkový limit pro pacientku (příjemkyni darovaných vajíček) je 49 let**
- S nástupem platnosti zákonů Evropské unie a to zejména European tissue directive (kam spadají metody IVF a darování zárodečných buněk) museli kliniky zabývající se reprodukcí přistoupit k jejich dodržování. Od roku 2010 jsou na základě ochrany dárců poskytovány pouze informace o jejich roku narození a krevní skupině. Ostatní informace (barva vlasů, barva očí, výška a váha) o dárcích nebudou pacientům poskytovány.

Dárce spermií

- Spermie může darovat zdravý muž mladší 40ti let. Samotnému odběru předchází genetické vyšetření, vylučující přenos odhalitelného dědičného onemocnění. Dále musí být u dárce proveden test na negativitu viru HIV, který způsobuje AIDS. Obvykle pátráme i po dalších infekčních onemocněních přenosných spermatem, především provádíme testy zaměřené na průkaz virů způsobujících infekční záněty jater. Je-li vše v pořádku, může muž darovat své sperma a jeho spermie jsou následně zmrazeny. Spermie od dárce se totiž zásadně užívají v kryalizovaném stavu. Od jejich odběru musí, než jsou užity k oplození, uplynout minimálně 6 měsíců, aby bylo možno u dárce opakovaným odběrem krve vyloučit inf.onem.

Profil dárce spermatu

- Požadavky na osobu dárce jsou stanovené novelizovaným zákonem o péči o zdraví lidu 227/2006 Sb. Ten předepisuje věk 18 až 40 let a minimálně středoškolské vzdělání s maturitou. Samozřejmostí je dobrý zdravotní stav bez genetických a pohlavních chorob. Při dárcovství je striktně zachována anonymita, kterou lze prolomit jedině tehdy, pokud to vyžaduje vážný zdravotní stav dítěte. Z etického hlediska může jeden dárce přispět k narození maximálně 10 dětí

Dárkyně oocyty

- Věk dárkyně: 18 – 35 let. Dárkyně musí být samozřejmě zdravá a její testy na syfilis, HIV, hepatitis B a C musí být v pořádku. Je doporučeno základní genetické vyšetření, aby se zamezilo přenosu některých vrozených vad.
- Jsou dvě skupiny žen, od nichž získáváme darovaná vajíčka. Mohou to být ženy požádané o darování vajíček svými kamarádkami nebo příbuznými, které vajíčka potřebují. Vzhledem k nutnosti zachování anonymity nedostává žena vajíčka od té dárkyně, kterou sama přivedla. Druhou skupinou dárkyň jsou ženy, které po stimulaci k IVF, prováděné z důvodu jejich vlastní neplodnosti, mají velký počet vajíček – většinou více než 20. Pokud pacientka souhlasí, můžeme část jejich vajíček darovat pacientce zařazené na čekacím listu. Souhlas je samozřejmě vždy písemný.

Je možné uskutečnit náhradní mateřství v České republice?

- Zákonné normy tuto otázku u nás neřeší, zakázáno to přímo není a za určitých okolností je možno tuto metodu realizovat.

Zmražení embryí

- První dítě ze zmrazeného embrya se narodilo v Austrálii v roce 1984. V Česku se první dítě ze zmrazeného embrya narodilo 5. ledna 1993.
- standardně skladována tři roky, v podstatě však záleží na rodičích, jak dlouho je embryo skladováno.
- Kvalitu embrya délka zmrazení nijak neovlivňuje, za nejrizikovější se považuje proces zmražení, který může způsobit poškození. Delší doba skladování však embryo nijak nepoškozuje a zdravé dítě se může narodit i z embrya zmrazeného třeba deset let.

Proces zmražení a rozmražení

- Ke zmražení (- 196 st C) embryí se používají dvě základní metody: pomalá kryokonzervace a vitrifikace. Vitrifikace je rychlejším způsobem mražení, kdy se nepoškozují tkáně embryí při tvorbě ledových krystalů.
- K rozmrazení embryí se přistupuje několik desítek hodin před samotným transferem, kdy je možné zjistit, zda i po rozmrazení zůstal zachován růstový potenciál embrya. Vývoj po rozmrazení však ještě nemůže zaručit úspěšný vývoj až k porodu. V tomto ohledu záleží nejvíce na "vnitřním naprogramování" embrya, které zmrazení nijak neovlivňuje.

ceny

- Cena za zmrazení embrya se pohybuje v závislosti na konkrétním pracovišti **od tří do pěti tisíc korun**. V této ceně je obvykle obsaženo zmrazení dvou embryí. Pokud jich chcete zmrazit více, většina klinik poskytuje na další slevu.
- Dále platíte za skladování zmrzlých embryí, za první rok zaplatíte od tisíce do dvou tisíc korun, za každý další rok se obvykle připlácí pět set až tisíc korun. Některé kliniky vybírají jednorázovou zálohu, která všechny tyto náklady hradí. Za kryoembryotransfer do těla matky se potom obvykle platí čtyři až sedm tisíc korun.
- Zdravotní pojišťovny tyto úkony neproplácejí.
- Celkem cca 15 tis.

Zmražení spermií

- Sperma se smíchá s ochranným roztokem, tzv. kryoprotektivem, a jednotlivé dávky uzavřeme do sterilních zkumavek z PVC. Pak se mrazí speciálním postupem v kapalném dusíku až na teplotu -196°C . Zkumavky jsou uchovávány v kontejnerech naplněných tekutým dusíkem, jehož teplota je -196°C .
- Sperma zmražené a uložené podle výše uvedených podmínek může být uloženo několik desítek až stovek let.
- Po rozmražení spermatu se spermie znovu začnou pohybovat a jsou schopny oplodnit vajíčko. Zmražení spermií nemá vliv ani na zdravotní stav narozených dětí. Při mražení spermatu s horšími parametry lze využít některou z metod umělého oplodnění. Pokud je spermioqram velmi špatný, můžeme použít metodu ICSI, kdy zavádíme jedinou spermii pomocí speciální skleněné pipety přímo do vajíčka.

- V současné době neplodnost postihuje asi 15 % párů. Je významným problémem zejména v hospodářsky vyspělých státech světa, kde podle dostupných údajů procento neplodných párů mírně vzrůstá.
- Lidská neplodnost je podle Světové zdravotnické organizace považována za nemoc. Je definována jako stav, kdy při pravidelném pohlavním životě nedojde v průběhu jednoho roku k ženinu otěhotnění. V anglosaské terminologii se za neplodnost považuje i stav, kdy sice žena otěhotnět může, ale není schopna dítě donosit. V českém názvosloví v těchto případech někdy hovoříme o infertilitě.
- Současné moderní postupy v asistované reprodukci zásadně změnily přístup k léčbě neplodnosti. První dítě po mimotělním oplodnění se narodilo v roce 1978 v Anglii. Od té doby se postupy asistované reprodukce rychle zdokonalovaly. Celá řada výzkumů v oblasti lidské reprodukce přinesla velké množství informací. Postupně tak vznikl nový multidisciplinární obor reprodukční medicína. V současné době nové léčebné postupy dávají neplodným párům vysoké šance, že budou mít své vlastní dítě.

Metoda L. Mojžíšové

- Tato metodika léčby funkční ženské sterility je založena na reflexním ovlivnění nervosvalového aparátu pánevního dna za použití pohybové léčby, měkkých a mobilizačních technik v oblasti bederní páteře, křížové kosti, pánve, kostrče a svalů, které ovlivňují jejich vzájemnou polohu.
- Tím následně dochází k ovlivnění ženských pohlavních orgánů. Rehabilitační léčba je snadno dostupná, lehce použitelná a v indikovaných případech velmi efektivní.
- Samotná léčba obsahuje několik návštěv u proškolené fyzioterapeutky a úspěšné výsledky vyžadují **každodenní pravidelné domácí cvičení.**

Co je metoda L. Mojžíšové ?

- Soubor deseti cviků, rozdělených do tří skupin, je zaměřen na posílení svalů břišních a hýžd'ových, tedy svalů, které spolu se svaly dna pánevního zajišťují správné postavení pánve. **Je kladen důraz i na část relaxační, neboť právě uvolnění dna pánevního je cílem a smyslem tohoto cvičení.** Jiné cviky pak mají účinek mobilizační a protahovací, podle lokalizace jejich působení.
- Cvičební sestava této metodiky je výsledkem dlouholetého vývoje na půdě Fakulty tělesné výchovy a sportu Karlovy Univerzity, kde Ludmila Mojžíšová působila a **v roce 1991 byla tato metoda uznána jako metoda první volby k léčbě funkční ženské sterility.**

Jak probíhá terapie L. Mojžíšové ?

- vyšetření, vysvětlení příčiny vzniku různých spazmů a blokád a poučení o významu každodenního aktivního cvičení. Naučení první sérii cviků, které jsou zaměřeny na posílení a uvolnění gluteálních svalů a m. levator ani.
- Při dalších návštěvách kontrolují správné provádění naučených cviků a po jejich zvládnutí se naučí další trojici cviků na uvolnění sakroiliakálního skloubení a uvolnění bederní páteře.
- Po uplynutí dvou menstruačních cyklů je dalším krokem mobilizace kostrče per rektum a uvolnění sakroiliakálních kloubů a lumbální páteře měkkou technikou.
- Pokud již vymizely spazmy na stěně břišní a sakroiliakální a lumbální klouby jsou uvolněné, naučí se třetí trojici cviků posilujících břišní svaly, gluteální svaly, paravertebrální svaly a svaly pánevního dna.
- Pakliže se po kontrolním vyšetření už spazmy, blokády či subjektivní příznaky (např. bolest) neobjevují, žena pokračuje ve cvičení sama.
Terapie trvá obvykle 6 měsíců.

Indikace této metody

- Nemožnost otěhotnění, donosit plod (léčba funkční sterility)
- Opakované potraty
- Pro ženy podstupující mimotělní oplodnění.
- Bolesti zevních pohlavních orgánů, bolest při pohlavním styku, chybění orgasmu
- Absence menstruačního krvácení u mladých dívek
- Nepravidelná či bolestivá menstruace
- Hypoplazie dělohy, obrácená poloha dělohy, neprůchodnost vejcovodů
- Pomáhá ženám v období klimakteria
- Inkontinence
- Zlepšení patologického spermogramu
- Bolesti zad
- Bolesti hlavy, migréna
- Bolesti kyčlí a kostrče

Úspěšnost metody

- Úspěšnost metody u žen (tedy počet otěhotnění) je 30–33%.
- Pacientka se zbavuje těžkostí jako je bolestivá menstruace, bolesti hlavy, bolesti páteře.
- Při pravidelném cvičení této metody dochází k výraznému zlepšení při inkontinenci.
- 70–80 % pacientů potvrzuje zlepšení při bolestech zad.
- 60% úspěšnost při řešení absence menstruačního krvácení u mladých dívek.
- Úspěšnost samozřejmě záleží na motivaci ženy/muže ke cvičení, (jestli dokáže cvičit poctivě každý den), velikosti nálezu, věku, četnosti problémů.