



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Nádory těla děložního

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA**

Autor: Silvie Křištoforyová

Vedoucí práce: MUDr. Marcela Hawawrehová

České Budějovice 2023

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem Nádory těla děložního jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 2.5.2023

.....

Poděkování

Na úvod bych velmi ráda poděkovala MUDr. Marcele Hawawrehové za její trpělivé, pečlivé a odborné vedení mé bakalářské. Mnohokrát jí děkuji za její velmi cenné rady a věcné připomínky, které jsem využila při sepsání této bakalářské práce.

Nádory těla děložního

Abstrakt

Téma nádory těla děložního jsem si vybrala z důvodu, abych informovala veřejnost o jednotlivých typech nádorů těla děložního. Jejich diagnostice, léčbě a prevenci a o možných rizikových faktorech, které předcházejí vzniku nádoru těla děložního.

Cílem mé praktické části je zjistit výskyt jednotlivých typů nádoru těla děložního v průběhu 10letého sledování. Jak jejich diagnostiku, především časnost, ovlivnily vyšetřovací metody a pravidelné gynekologické preventivní prohlídky. Dále chci posoudit, jak se v průběhu 10 let mění zastoupení jednotlivých patologických stavů, kdy jsou maligní nádory diagnostikovány. Data se pokusím zjistit z archivu oddělení histologie a patologie. Výsledky následně shrnu do grafů.

Dále se budu podílet na zpracování 3 různých děložních nádorů, kdy na základě makropopisu, zhodnotím následný postup přikrojení a barvení, dle typu nádoru. Na základě vstupních informací vytvořím pracovní hypotézu, zda se jedná o benigní či maligní karcinom. Poté budou mé výsledky zhodnoceny lékařem, který posoudí, zda mé postupy byly správné.

Klíčová slova

Děloha, tělo děložní, karcinom, hyperplazie, leiomyom, nádorové markery.

Tumors of the uterine corpus

Abstract

I chose the topic of tumors of the uterine body for the reason that I wanted to inform people about the individual types of tumors of the uterine body. Their diagnosis, treatment and prevention and about possible risk factors that prevent the development of a tumor of the uterine body.

The aim of my practical part is to determine the occurrence of individual types of uterine body tumor during a 10year follow-up. How their diagnosis, especially timeliness, was influenced by examination methods and regular gynecological preventive examinations. I will also assess how the representation of individual pathological conditions, when malignant tumors are diagnosed, changes over the course of 10 years. I will try to find the data from the archives of the Department of Histology and Pathology. I will then summarize the results in graphs.

Next, I will participate in the processing of 3 different uterine tumors, when based on the macro description, I will evaluate the subsequent cutting and staining procedure, according to the type of tumor. Based on the input information, I will create a working hypothesis as to whether it is a benign or malignant cancer. After that, my results will be evaluated by a doctor who will judge whether my procedures were correct.

Key words

Uterus, uterine body, carcinoma, hyperplasia, leiomyoma, tumor markers.

Obsah

1	Úvod	8
2	Děloha.....	9
2.1	Anatomie dělohy	9
2.1.1	Stavba těla děložního	10
2.1.2	Stavba čípku děložního	10
2.2	Histologická stavba dělohy	11
2.2.1	Endometrium	11
2.2.2	Myometrium	12
2.2.3	Perimetrium	12
3	Nádory těla děložního.....	13
3.1	TNM klasifikace – endometrium	14
3.2	TNM klasifikace – sarkomy dělohy	15
3.3	Epitelové nádory a příbuzné léze	16
3.3.1	Hyperplazie endometria.....	16
3.3.2	Hyperplazie endometria atypická	17
3.3.3	Karcinom endometria	18
3.3.3.1	Adenokarcinom endometrioidní.....	19
3.3.3.2	Adenokarcinom serózní	19
3.3.3.3	Adenokarcinom klarocelulární.....	20
3.3.3.4	Adenokarcinom mucinózní	20
3.3.3.5	Karcinom skvamocelulární	20
3.4	Mezenchymové nádory a příbuzné léze	20
3.4.1	Leiomyom.....	20
3.4.2	Leiomyocelulární nádor nejisté biologické povahy.....	21
3.4.3	Leiomyosarkom	21
3.5	Smíšené mezenchymové a epitelové nádory.....	22
3.5.1	Adenomyom.....	22
3.5.2	Adenosarkom	22
3.5.3	Karcinofibrom.....	23
3.5.4	Karcinosarkom.....	23
3.6	Různé nádory	23
3.7	Lynchův syndrom.....	24
3.8	Diagnostika nádorů těla děložního.....	25
3.8.1	Rizikové faktory vzniku nádoru těla děložního.....	25

3.8.2	Gynekologické vyšetření	26
3.8.3	Hysteroskopie	26
3.8.4	Zobrazující vyšetření	26
3.8.5	Laboratorní vyšetření	28
3.9	Preventivní opatření	29
3.10	Možnosti léčby	30
3.10.1	Chirurgická léčba	30
3.10.1.1	Lymfadenektomie	30
3.10.2	Radioterapie	31
3.10.3	Chemoterapie	32
3.10.4	Hormonální léčba	33
3.10.5	Sledování pacientek po léčbě	34
4	Cíl práce a hypotézy	35
5	Metodika	36
5.1	Histologické zpracování tří různých preparátů	36
5.1.1	Příjem materiálu a přípravný box	36
5.1.2	Fixace	36
5.1.3	Odvodnění	37
5.1.4	Zalítí do parafinu	38
5.1.5	Krájení	39
5.1.6	Přenesení řezu na podložní sklo	40
5.1.7	Barvení	41
5.1.8	Montování	42
5.2	Statistická data	42
6	Výsledky	43
6.1	Výsledky tří různých případů	43
6.2	Výsledky statistického šetření	49
6.2.1	Druh diagnostiky maligních nádorů	49
6.2.2	Výskyt jednotlivých typů nádorů během 10 let	50
6.2.3	Vliv pravidelných gynekologických prohlídek	52
7	Diskuze	53
8	Závěr	54
9	Seznam použitých zdrojů	55

1 Úvod

Karcinom těla děložního patří mezi nejčastěji se vyskytující nádory ženského pohlavního ústrojí. Počet vyskytujících se případů neustále stoupá, avšak díky pokrokům a novým diagnostickým metodám, je jejich diagnostika časnější.

Toto téma jsem si vybrala z důvodu, že pracuji v cytologické laboratoři a čím dál více se setkávám s pacientkami, které postihl karcinom těla děložního. Bohužel čím dál více se snižuje i věková hranice pacientek. Podle mého názoru je zapotřebí, aby pacientky chodily na pravidelné kontroly ke svému gynekologickému lékaři. Také je důležité, aby byly nějakým způsobem informovány o možných rizicích, pokud by na pravidelné prohlídky nechodily. Pokud pacientky nechodí na pravidelné prohlídky, karcinom těla děložního se nemusí včas odhalit. Při pozdním odhalení může být léčba složitější a pacientka se nemusí zcela vyléčit.

Cílem mé teoretické práce je popsat anatomii a histologickou stavbu dělohy. Dále seznámit čtenáře se základními typy nádorů těla děložního, možnosti jejich diagnostiky, léčby a preventivních opatřeních.

Cílem mé praktické části je zjistit výskyt jednotlivých typů nádoru těla děložního v průběhu 10letého sledování. Jak jejich diagnostiku, především časnost, ovlivnily nové vyšetřovací metody.

V praktické části se budu zabývat sběrem dat v průběhu deseti let na okresním pracovišti, jejich statistickým zpracováním a následným vyhodnocením. Dále se budu podílet na zpracování 3 různých děložních nádorů, kdy na základě makropopisu, zhodnotím následný postup přikrojení a barvení, dle typu nádoru. Na základě vstupních informací vytvořím pracovní hypotézu, zda se jedná o benigní či maligní karcinom. Poté budou mé výsledky zhodnoceny lékařem a bude uvedeno, zda mé postupy byly správné.

2 Děloha

2.1 Anatomie dělohy

Děloha je dutý svalový orgán, který je uložený v centru pánve a u dospělé ženy má tvar oploštělé hrušky (Citterbart et al., 2001).

Děloha (uterus, metra) se skládá ze 3 hlavních částí: corpus uteri (tělo děložní), isthmus uteri (zúžená část mezi tělem děložním a hrdlem děložním) a cervix uteri (hrdlo děložní) (Kolařík et al., 2011).

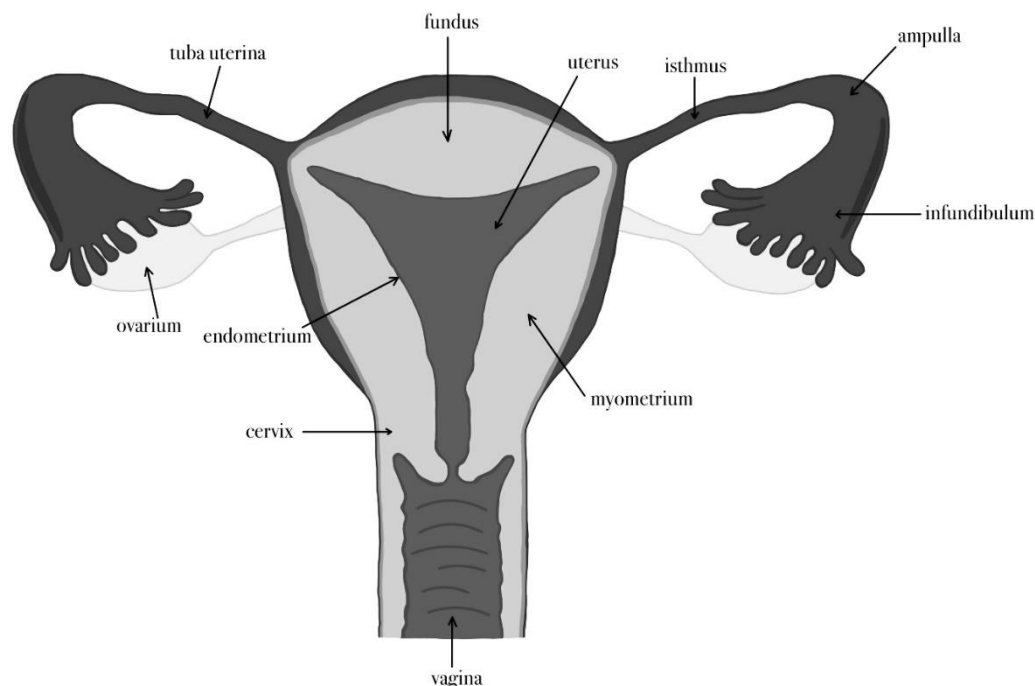
Isthmus uteri tvoří spojovací úsek mezi tělem a hrdlem děložním. Na děloze netěhotné je úzký a nemá funkční význam. Důležitý je v období těhotenství, kdy se postupně mění v tzv. dolní děložní segment (Citterbart et al., 2001).

Tvar, proporce a velikost dělohy závisejí na estrogenizaci ženy. Děložní tělo reaguje na estrogeny více než děložní hrdlo, proto u děvčátka je děložní tělo menší než hrdlo. Tento typ dělohy se nazývá typus uteri infantilis – děloha dětská. Během puberty začíná stoupat hladina estrogenů a děložní tělo se začne zvětšovat. Pokud je tělo stejně velké jako hrdlo, pak se tento typ dělohy nazývá typus uteri pubertalis – děloha pubertální a má tvar přesýpacích hodin. Dospělý typ dělohy – typus uteri adultae se vyznačuje tím, že převažuje tělo děložní nad hrdlem (Citterbart et al., 2001).

Zcela vyvinutá děloha ženy, která ještě nerodila, je 7-9 cm dlouhá, ve fundu široká 4-5 cm a její předozadní průměr je 2,5-3,5 cm. U ženy, která již rodila, jsou rozměry přibližně o 10 mm větší. V seniu (po přechodu) se děložní tělo opět zmenšuje v důsledku vymizení estrogenů (Citterbart et al., 2001).

Cévní zásobení obstarává arteria uterina (tepna děložní). A. uterina je větví arteria iliaca interna (vnitřní tepna kyčelní). K děložnímu hrdlu probíhá v plica lata uteri (široká řasa děložní). Asi 2 cm od děložního hrdla se plica lata uteri kříží s močovodem. Pro zásobení pochvy a hrdla se u děložní hrany odděluje arteria vaginalis (poševní tepna). Zbytek kmene vysílá větve po hraně vzhůru do zadní i přední stěny dělohy. Konečná větev je ramus ovaricus arteria uterinae (vaječnicková větev děložní tepny) (Citterbart et al., 2001).

Děloha je inervována nervy jak sympatickými, parasympatickými, tak i senzitivními nervovými vlákny (Citterbart et al., 2001).



Obrázek 1. Anatomie dělohy (zdroj: www.wikiskripta.eu)

2.1.1 Stavba těla děložního

Na děložním těle se rozlišují stěny, hrany, rohy, a dno. Facies intestinalis a vesicalis (stěny), margo (hrany), cornu (rohy), fundus (dno). Děložní dutina obsahuje sliznici závislou na hormonálních změnách (Kolařík et al., 2011). Kopíruje tvar těla, a proto má plochý trojúhelníkový tvar. Přechází do lumina vejcovodů a v dolní části navazuje na kanál hrdla. Děložní dno je mírně klenuté a postranně vybíhá v děložní rohy, z každého rohu odstupuje jeden vejcovod (Citterbart et al., 2001).

Osa děložního těla svírá s osou hrdla tupý úhel (160-170). Vůči pochvě je děloha skloněná dopředu pod úhlem 70-100°, to znamená, že u stojící ženy je tělo děložní uloženo horizontálně (Citterbart et al., 2001).

2.1.2 Stavba čípku děložního

Děložní čípek (cervix uteri) má cylindrický tvar. Úponem pochvy se rozděluje na dva úseky. Dolní úsek (portio vaginalis) a horní úsek (portio supravaginalis) Portio vaginalis je narůžovělá, hladká a uprostřed má zevní branku děložní (ostium uteri) (Borovanský et al., 1976).

U dětí a dospívajících má zevní branka tvar příčné štěrbin, u dospělých žen má tvar důlkovitý a u žen po porodu je tvar opět štěrbovitý (Citterbart et al., 2001).

2.2 Histologická stavba dělohy

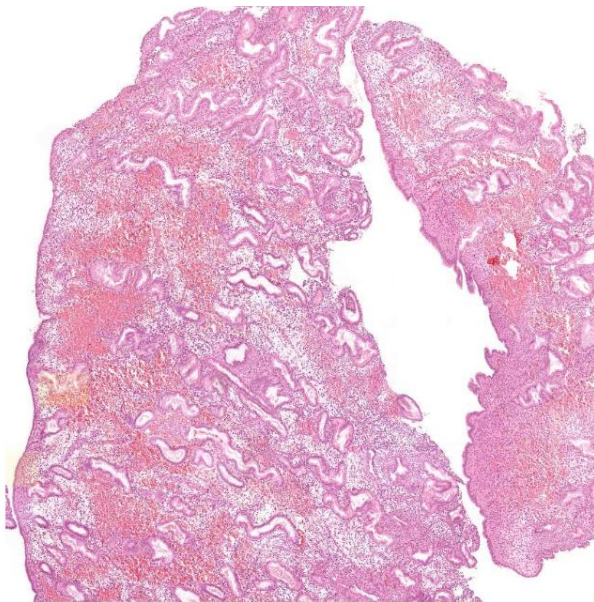
Děložní stěna se skládá ze 3. vrstev: sliznice (endometrium), svalovina (myometrium) a seróza (perimetrium) (Kolařík et al., 2011).

2.2.1 Endometrium

Sliznice je tvořena jednovrstevným cylindrickým epitelem, který obsahuje sekreční buňky a buňky s řasinkami. Pod epitelem je retikulární vazivo, které je řídké. Žlázy jsou tubulární a na konci jsou rozvětvené. Endometrium se dále dělí na dvě vrstvy: zona basalis a zona functionalis (Kolařík et al., 2011).

Zona basalis je přilehlá k myometriu, obsahuje krátké arterioly a baze děložních žlázek. Po menstruaci je zdrojem pro regeneraci sliznice (Kolařík et al., 2011). Menstruace je cyklus, kdy děložní sliznice prodělává změny, které jsou spojeny s ovulačním cyklem (Jelínek, Zicháček, 2014).

Zona functionalis je povrchová vrstva, která v průběhu menstruačního cyklu podléhá hormonálním změnám. Obsahuje arterioly, které probíhají k povrchu sliznice spirálovitě. Arterioly se větví na hranici funkcionální a bazální vrstvy (Kolařík et al., 2011).



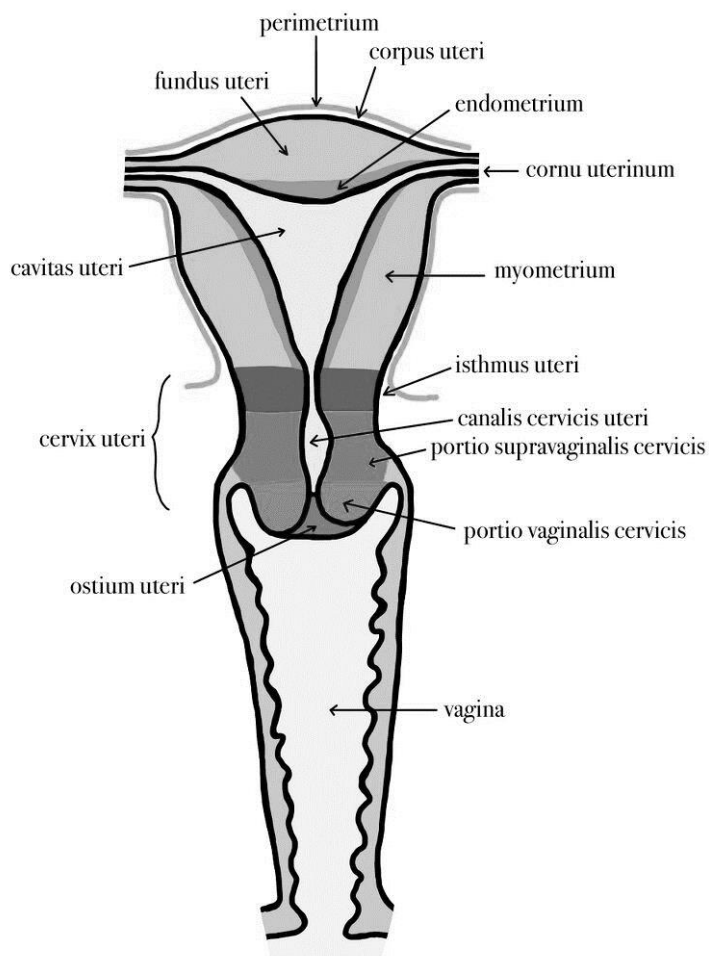
Obrázek 2. Sekreční endometrium (Zdroj: www.atlases.muni.cz)

2.2.2 Myometrium

Svalovina má tloušťku okolo 10-15 mm a je uspořádána do několika vrstev. Ty se zhušťují do funkčních svěračů ústí vejcovodů. Vrstvy dále tvoří longitudinální snopce, které mají význam při porodu, a to při dilataci hrdla děložního. Během těhotenství buňky hypertrofují, to znamená, že mění svou velikost. Dále dochází též k jejich hyperplazii, kdy se zvětšuje počet těchto buněk (Kolařík et al., 2011).

2.2.3 Perimetrium

Perimetrium (seróza) je povlak pokrývající dno, přední a zadní stěnu těla děložního a zadní stěnu cervixu. Sebserózní vazivo přechází do parametria, které tvoří fixační děložní aparát – upevňuje dělohu ke stěnám pánve. Perimetrium přechází do stran na ligamentum latum uteri (Lüllmann-Rauch, 2012). Lig.latum uteri je tzv. široký vaz dělohy. (Kolařík et al., 2011).

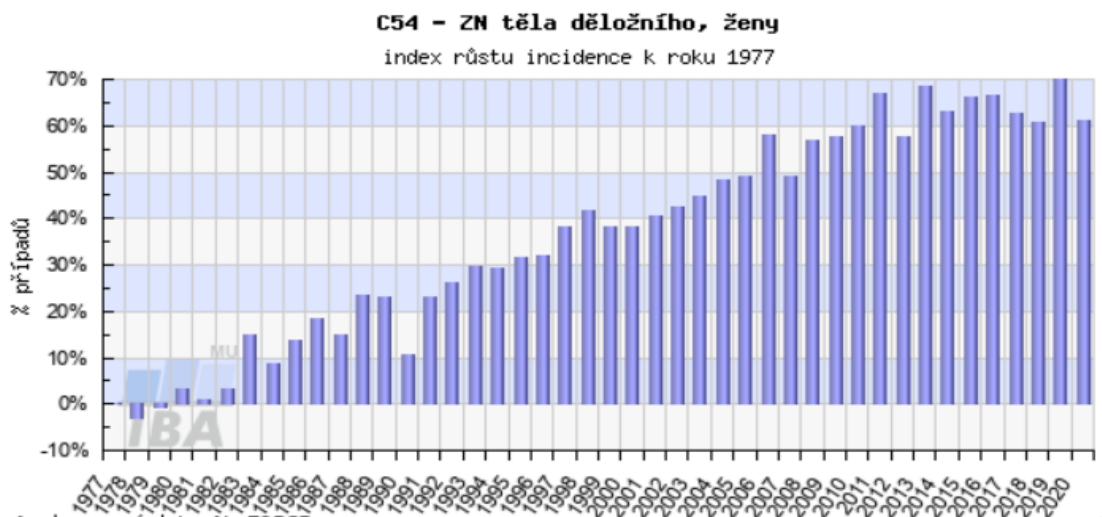


Obrázek 3. Popis dělohy. (Zdroj: www.cuni.cz).

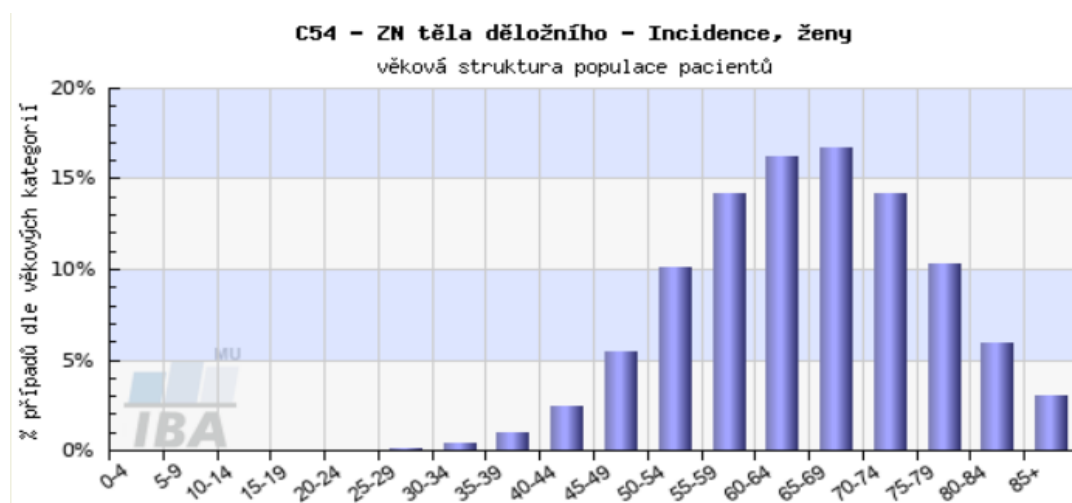
3 Nádory těla děložního

Mezi nádory těla děložního jsou zastoupeny skoro všechny typy, se kterými se setkáváme i u cervixu. V těle děložním převažují benigní nádory nad nádory maligními v poměru asi 10:1. Mezenchymové nádory nad epitelovými nádory převažují v přibližně stejném poměru (Motlík, Živný, 2001).

Maligní nádory děložního těla jsou nejčastější gynekologickou malignitou. Incidence v posledních letech v ČR stoupá. Souvisí to zejména s délkou života, která se prodlužuje, dále s aktivním hormonálním obdobím ženy a civilizačními faktory (diabetes, hypertenze, obezita) (Chovanec, © 2016).



Obrázek 4. Index růstu incidence ZN. (Zdroj: www.svod.cz)



Obrázek 5. Věková struktura populace pacientů u ZN. (Zdroj: www.svod.cz).

3.1 TNM klasifikace – endometrium

Klasifikace používaná pro karcinomy endometria a karcinosarkomy. Rozdělení karcinomů do podskupin podle gradingu a histologického typu by mělo být ověřeno histologicky. Diagnóza by pak měla být založena na vyšetření vzorků, které byly získané biopsií endometria (Brierley et al., 2017).

T = primární nádor, N = regionální mízní uzliny, M = vzdálené metastázy

TNM kategorie	Definice
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	Bez známek primárního nádoru
T1	Nádor omezen na děložní tělo
T1a	- nádor omezen na endometrium nebo postihuje méně než polovinu myometria
T1b	- nádor postihuje polovinu či větší část myometria
T2	Nádor postihuje cervikální stroma, nešíří se mimo dělohu
T3	Lokální a/nebo regionální šíření specifikované níže:
T3a	- nádor postihuje serózu děložního těla nebo adnexa (přímým šířením či metastázami)
T3b	- postižení pochvy nebo parametrií (přímým šířením nebo metastázami)
N1	Metastáza do pánevních mízních uzlin
N2	Metastáza do paraaortálních mízních uzlin s metastázou nebo bez metastázy do pánevních mízních uzlin
T4	Nádor postihuje močový měchýř / sliznici střeva

Tabulka 1. TNM klasifikace – endometrium. (zdroj: TNM klasifikace zhoubných novotvarů)

3.2 TNM klasifikace – sarkomy dělohy

TNM klasifikace pro leiomyosarkom, endometriální stromální sarkom, adenosarkom. Onemocnění by mělo být ověřeno histologicky a dále rozděleno podle histologického typu (Brierley et al., 2017).

TNM kategorie	Definice
T1	Nádor omezen na dělohu
T1a	Nádor 5 cm nebo méně v největším rozměru
T1b	Nádor větší než 5 cm v největším rozměru
T2	Nádor se šíří mimo dělohu, uvnitř pánve
T2a	- nádor postihuje adnexa
T2b	- nádor postihuje jiné pánevní tkáně
T3	Nádor postihuje břišní tkáně:
T3a	- jednu lokalizaci
T3b	- více než jednu lokalizaci
N1	Metastázy do regionálních mízních uzlin
T4	Nádor postihuje močový měchýř nebo rektum
M1	Vzdálené metastázy

Tabulka 2. TNM klasifikace – leiomyosarkom, endometriální stromální sarkom. (Zdroj: TNM klasifikace zhoubných nádorů).

TNM kategorie	Definice
T1	Nádor omezen na dělohu
T1a	Nádor omezen na endometrium/endocervix
T1b	Nádor postihuje méně než polovinu myometria
T1c	Nádor postihuje polovinu nebo více myometria
T2	Nádor se šíří mimo dělohu, uvnitř pánve
T2a	- nádor postihuje adnexa
T2b	- nádor postihuje jiné pánevní tkáně
T3	Nádor postihuje břišní tkáně:
T3a	- jednu lokalizaci
T3b	- více než jednu lokalizaci
N1	Metastázy do regionálních mízních uzlin
T4	Nádor postihuje močový měchýř nebo rektum
M1	Vzdálené metastázy

Tabulka 3. TNM klasifikace – adenosarkom. (Zdroj: TNM klasifikace zhoubných nádorů).

Důležitá je i klasifikace karcinomů těla děložního dle WHO, která tyto nádory rozděluje do šesti kategorií: epitelální nádory, mezenchymální nádory, smíšené nádory, lymfoidní nádory a sekundární nádory (Jalaguier-Coudray, 2018).

3.3 Epitelové nádory a příbuzné léze

Epitelové nádory těla děložního, jsou nádory, které vycházejí ze sliznice těla děložního.

3.3.1 Hyperplazie endometria

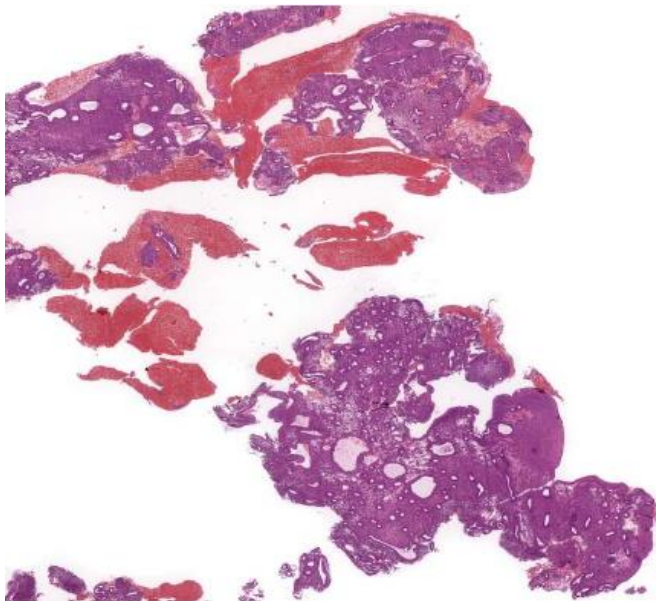
Nejčastější příčinou hyperplazie endometria je zvýšená stimulace estrogenu exogenního nebo endogenního původu. Z hlediska prognózy lze rozlišovat léze bez buněčných atypií a s přítomností atypií. V těchto dvou skupinách se morfoloicky rozlišuje simplexní

(prostá, glandulární, cystická hyperplazie) nebo komplexní typ hyperplazie (Kolařík et al., 2011).

Simplexní hyperplazie je nejčastější a vyskytuje se zejména u žen v premenopauze. U této hyperplazie je zvětšený počet žlázek. Žlásky jsou malé, uniformní, nepravidelně ohraničené. Pokud chybí atypie buněk, pak málokdy dochází k progresi do karcinomu endometria (Kolařík et al., 2011). Žlázový epitel je víceřadý, jádra jsou protáhlá, tmavá, pravidelná (Žampachová, © 2013).

Komplexní (adenomatózní) hyperplazie se vyskytuje u žen v postmenopauze a perimenopauze. Žlásky jsou nepravidelně ohraničené, různorodé a strukturálně složité. O této hyperplazii literatura uvádí patrné nejasnosti o maligním potenciálu (Kolařík et al., 2011).

Makroskopicky může být hyperplazie endometria patrná při sonografickém vyšetření. Kdy sliznice může být až 2x vyšší než při normálním nález. V některých případech může mít i polypózní charakter (Žampachová, © 2013).



Obrázek 6. Prostá hyperplázie endometria. (Zdroj: https://atlases.muni.cz/atlases/virtual_microscope/index.html?idx=73381+).

3.3.2 Hyperplazie endometria atypická

Atypická hyperplazie endometria je prekancerózou pro adenokarcinom endometria (Cibula, Petruželka et al., 2009). Nejčastěji je diagnostikována u žen v postmenopauze. Pro stanovení diagnózy je důležitá přítomnost buněk s atypii (např. jaderné atypie,

nepravidelnosti mitóz). Riziko, že by mohlo dojít k malignitě se procentuálně udává v rozmezí 22–33 %. Záleží na rozsahu postižení, hormonálním stavu i na věku (Kolařík et al., 2011).

3.3.3 *Karcinom endometria*

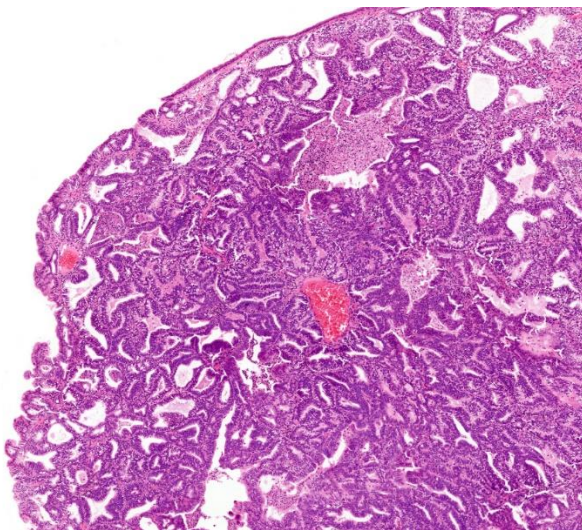
Karcinom endometria se vyskytuje v různých mikroskopických i makroskopických typech. Tyto typy se liší svými biologickými vlastnostmi, prognózou a svou morfológií (Motlík, Živný, 2001).

Makroskopicky se karcinom endometria rozděluje do dvou základních forem: polypózní forma a difuzní forma (Motlík, Živný, 2001.)

Polypózní forma je forma měkkého polypu, který je obvykle zakotven v malém okrsku stěny. Polyp nádorového typu má zprvu milimetrové rozměry, později začne postupně vyplňovat děložní dutinu a kopírovat její tvar. Během jeho dalšího růstu začne dutinu těla zvětšovat a posléze zaobluje jeho tvar (Motlík, Živný, 2001).

Difuzní forma postihuje rovnoměrně větší plochy stěny dutiny děložní. Tato forma má sklon k ulceraci, invazivnímu růstu a menším změnám tvaru těla děložního. Častými sekundárními změnami jsou nekróza a krvácení, které jsou příčinou důležitých klinických příznaků, a to krvácení a výtok (Motlík, Živný, 2001).

Mikroskopicky mezi zhoubnými nádory těla děložního vycházející ze žlázové struktury, převažuje adenokarcinom a jeho rozdílné typy (Motlík, Živný, 2001).



Obrázek 7. *Karcinom endometria.* (Zdroj: www.atlases.muni.cz).

3.3.3.1 Adenokarcinom endometrioidní

Adenokarcinom endometrioidní se skládá z vysokých cylindrických buněk, které mají kompaktní cytoplazmu, jádra nádorových buněk jsou atypická a v měnlivém množství jsou přítomny mitózy. Tento nádor má tubulární nebo tubulopapilární strukturu, která je z jednořadého epitelu s vrstvením buněk nebo s pseudostratifikací. V nediferencovaných a méně diferencovaných formách přicházejí buňky o svůj cylindrický tvar a polaritu (Motlík, Živný, 2001).

Stupeň diferenciacce (tzv. grading) se posuzuje podle vzájemného poměru nediferencovaných a diferencovaných struktur. Stupeň se vyjadřuje symboly G1-G3, někdy G4 (pro zcela nediferencované formy). WHO (World Health Organization) doporučuje zásady pro grading endometrioidního nádoru, které jsou založeny na podílu neskvamózní solidní adenokarcinomové složky. Pro G1 je to do 5 %, 6-50 % pro G2 a pro G3 nad 50 % (Motlík, Živný, 2001).

U některých nádorových buněk endometrioidních adenokarcinomů může dojít k intracelulární tvorbě hlenu, proto mohou v některých případech připomínat cervikální hlenotvorný epitel. Vysoce diferencované karcinomy se od atypických hyperplazií a CIS (carcinoma in situ) mohou odlišovat velmi obtížně. Avšak odlišit se mohou průkazem invaze do stromatu (stroma = podpůrná tkáň orgánu), v případě nálezu lymfangioinvaze a angioinvaze se vždy jedná o maligní nádor (Motlík, Živný, 2001). K této invazi dochází poměrně pozdě a jedná se o velmi nepříznivý prognostický znak.

3.3.3.2 Adenokarcinom serózní

Adenokarcinom serózní představuje asi 5-10 % všech karcinomů děložního těla. (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Serózní adenokarcinom je prakticky shodný se serózními karcinomy ovaria, a to svým charakterem epitelu, tvorbou psamomatózních kalcifikací a svou papilární strukturou. V korporálním endometriu je serózní karcinom vzácný, ale je velmi významný pro svou vyšší agresivitou a horší prognózou než karcinom endometrioidní. V patogenezi se neuplatňují estrogény (Motlík, Živný, 2001).

3.3.3.3 Adenokarcinom klarocelulární

Adenokarcinom klarocelulární se kromě sliznice může vyskytovat i v endometrióze, což je stav, kdy se sliznice vyskytuje na neobvyklých místech, např. v těle děložním, vaječnicích či pobřišnice. Morfologicky odpovídá stejnojmennému karcinomu ve vagině, cervixu a ovariu. Nádorové buňky mají jasnou cytoplazmu, která obsahuje lipidy a glykogen. Nádorová tkáň mívá nažloutlou barvu. Karcinom se vyznačuje horší prognózou a vyšší agresivitou než adenokarcinom endometrioidní (Motlík, Živný, 2001).

3.3.3.4 Adenokarcinom mucinózní

Mucinózní adenokarcinom je histologicky shodný s karcinomem mucinózním děložního hrdla a je poměrně vzácný. Tvoří asi 1-9 % karcinomů endometria. Jedná se o low grade adenokarcinom. Grading je třístupňový. Mucinózní karcinom je ten, u něhož má více než 50 % nádorových buněk intracytoplazmatické mukosubstance (Cibula, Petruželka et al., 2009).

3.3.3.5 Karcinom skvamocelulární

Skvamocelulární karcinom (dlaždicobuněčný karcinom) endometria je velmi vzácný. Obvykle se vyskytuje u žen v postmenopauze (Cibula, Petruželka et al., 2009). Nejspíše vzniká při chronických zánětech (pyometra a jiné záněty s dlaždicovou metaplazií). Pyometra je hnisavý zánět dělohy (Motlík, Živný, 2001).

3.4 Mezenchymové nádory a příbuzné léze

Mezenchymové nádory těla děložního, jsou nádory, které vycházejí ze svaloviny těla děložního.

3.4.1 Leiomyom

Leiomyom je nejčastější benigní mezenchymový nádor myometria. Leiomyomy se rozvíjejí v období pohlavní zralosti, spadají do mladého věku. Vyskytují se u každé čtvrté ženy. V těhotenství bývá jejich růst zdůrazňován, v klimakteriu se naopak jejich růst zpomaluje a v postmenopauze se úplně zastavuje (Motlík, Živný, 2001).

Makroskopicky leiomyom vypadá jako ohraničený, tuhý uzel, který je na řezu bělorůžový (Motlík, Živný, 2001). Jejich průměr je několik milimetrů – 15 cm (Žampachová, © 2013). Okolní svalovina může vykazovat známky tlakové atrofie, která

vede až k vytvoření nepravého pouzdra. Podle lokalizace se leiomyomy dělí na *intramurální* (jsou zcela zanořené do myometria), *subserózní* (uložené pod serózou, vyklenují se nad povrch dělohy) a *submukózní* (v blízkosti endometria). Submukózní leiomyomy za sebou vytahují vazivově-svalovou stopku, která je cévnatá. Stopka se může prodloužit a sestoupit do cervikálního kanálu. Pokud se posléze vyhřeze před zevní ústí do vaginy, bude se jednat o *myoma nascens*, neboli rodící se myom. V nádoru může dojít k oběhovým změnám a hemoragické nekróze. Leiomyom, který je nekrotický, může zkalifikovat (zvápenatět). Po otočení stopky se leiomyom může uvolnit a volně ležet jako tzv. děložní kámen v dutině děložní (Motlík, Živný, 2001).

Mikroskopicky je leiomyom tvořen vřetenovitými buňkami z hladké svaloviny. Tyto buňky reagují na hormonální vlivy (např. v těhotenství buňky hypertrofují). Časté jsou sklony k sekundárním změnám, zvláště edému (otok), fibróze (zmnožení vaziva), krvácení a nekróze (odumření tkáně). Vzácnější změna je pseudocystická přeměna (Motlík, Živný, 2001).

3.4.2 Leiomyocelulární nádor nejisté biologické povahy

Leiomyocelulární nádor nejisté biologické povahy, neboli tzv. celulární leiomyom. Skládá se z uniformních vřetenitých hladkých svalových buněk, které jsou paralelně hustě natlačené. Buňky jsou uspořádány v propletených pruzích, které mají malé množství mezitkáňového kolagenu. Dnes se považuje za nejisté, zda je celulární leiomyom prekurzorem leiomyosarkomu, neboť ve srovnání s obvyklými leiomyomy není jeho prognóza horší (Motlík, Živný, 2001).

3.4.3 Leiomyosarkom

Leiomyosarkom těla děložního je maligní nádor. Vyskytuje se v perimenopauze i v postmenopauze. Představuje nejčastější sarkom myometria a představuje přibližně 1 % všech maligních nádorů této oblasti (Kadlecová et al., 2015).

Makroskopicky se podstatně neodlišují od leiomyomů. Část se jeví jako polypózní masy, které vyrůstají z myometria do dutiny děložní. V jiných případech se nacházejí uzly, které difuzně infiltrují přilehlé myometrium. Na řezu bývá obraz měnlivý, kdy můžeme nacházet fascikulární (snopkovitou), tuhou nádorovou tkáň. Jindy však nádor může být měkký, růžově bělavý se sekundárními změnami typu hemoragie či nekrózy. (Motlík, Živný, 2001).

Mikroskopicky jsou leiomyosarkomy složeny z buněk méně nebo více vřetenitých a proměnlivým množstvím myofibril. Dále jsou složeny z buněk s jádry, které jsou v různém stupni atypické. Mohou být atypické i některé mitózy (Motlík, Živný, 2001).

Leiomyosarkom se šíří plynule všemi směry (per continuitatem). Později se šíří a infiltruje okolní orgány. Šíří se do krevních cév a tvoří hematogenní metastázy (hlavně v plicích). Přežití se očekává pětileté, a to asi u 50 % radikálně léčených pacientek (Motlík, Živný, 2001).

3.5 Smíšené mezenchymové a epitelové nádory

Mezi smíšené mezenchymové a epitelové nádory patří nádory, které vycházejí jak ze svaloviny, tak i ze sliznice těla děložního. Mohou být maligní i benigní povahy.

3.5.1 Adenomyom

Adenomyom je ohraničený uzlovitý agregát benigních endometriálních žlázek, který je obklopený endometriálním stromatem a myometriem. Diagnostikován je většinou v pozdních reprodukčních letech. Vzácný u žen po menopauze. Lokalizovaný je často v zadní stěně dělohy (Onur, © 2022).

Makroskopicky je děloha často asymetricky zvětšená, kulovitá v důsledku související hypertrofie myometria. Mohou být vidět cystické prostory naplněné krví. Nelze vyloupnout (Onur, © 2022).

Mikroskopicky jsou endometriální žlázy a stroma hluboko v myometriu. Hloubka průniku endometriálních žláz do myometria je libovolná. Kolem endometriálních ostrůvků se často vyskytují kulaté masy proliferace hladkého svalstva myometria. Glandulární tkáň je obvykle neaktivní a má bazální nebo proliferativní typ endometria (Onur, © 2022).

3.5.2 Adenosarkom

Adenosarkom je nádor s maligní mezenchymální složkou a benigní epitelovou složkou (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Makroskopicky jde o nádor, který vyplňuje děložní dutinu s výraznou infiltrací myometria (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Mikroskopicky je přítomna epitelová složka benigní povahy, která vytváří nepravidelné žlásky endometriálního charakteru. Často bývá přítomna metaplazie v jiný typ epitelu žláзовého. Mezenchymální složka maligní povahy má nejčastěji charakter LG (low grade) homologního sarkomu stromálního (Cibula, Petruželka et al., 2009).

3.5.3 Karcinofibrom

Karcinofibrom je smíšený nádor s maligní epitelovou složkou a benigní mezenchymální složkou. Jeho výskyt je zcela výjimečný (Cibula, Petruželka et al., 2009).

3.5.4 Karcinosarkom

Karcinosarkom (maligní smíšený mülleriánský nádor) je nádor, který se skládá z maligních epitelových a mezenchymálních struktur. Je označován jako nejčastější typ sarkomů dělohy. Vyskytuje se prakticky pouze u žen v menopauze (ve věkovém rozmezí 62-67 let) (Matějka, © 2010).

Makroskopicky nádor často roste do dutiny děložní a může se šířit až do hrdla děložního. Běžné jsou hemoragie, nekrózy a invaze do myometria. Celkově je to nádor s obvykle špatnou prognózou (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Mikroskopicky je obvykle epitelová složka glandulární, endometroidní. Může být i mucinózní, světlobuněčná nebo serózní. Vzácně se jedná o nediferencovaný nebo dlaždicobuněčný nádor. Mezenchymální složka může být heterologní (rabdomyosarkom a chondrosarkom), nebo homologní (endometriální stromální sarkom, leiomyosarkom, nediferencovaný sarkom) (Cibula, Petruželka et al., 2009).

3.6 Různé nádory

Do této skupiny se řadí celá řada nádorů, které jsou velice vzácné. Příkladem jsou:

- Sex cord-like nádory
- Germinální nádory
- Lymfomy a leukemie
- Neuroektodermové nádory
- Jiné nádory (Motlík, Živný, 2001).

3.7 Lynchův syndrom

Lynchův syndrom (LS) je autozomálně dominantně dědičné onemocnění, které vytváří predispozici ke vzniku zhoubných nádorů. Podkladem tohoto onemocnění je germinální (zárodečná) mutace některého z takzvaných mismatch repair genů (MMR). Jde o geny, které jsou odpovědné za opravy replikačních chyb v DNA (Kacerovská et al., 2010). Fyziologicky se MMR proteiny, které jsou kódovány MMR geny, spojují do funkčních komplexů. Těmi komplexy jsou většinou heterodimery MLH1-PMS2 a MSH2-MSH6. Heterodimer MSH2-MSH6 rozpoznává chyby v DNA (nespárovaných nebo špatně spárovaných nukleotidů). Heterodimer MLH1-PMS2 slouží k opravě těchto chyb v DNA (Kokošková et al., 2014). Germinální mutace způsobují dysfunkci opravného komplexu. Tato dysfunkce vede ke vzniku a progresi karcinomů. Při LS nejčastěji vzniká kolorektální karcinom, karcinom endometria, tenkého střeva, žaludku, ovaria a dalších (Kacerovská et al., 2010).

Zvláštní zřetel zasluhuje karcinom endometria, neboť se jedná o karcinom, který je u žen druhou nejčastější malignitou spojovanou s LS. Přibližně 1,8 % všech nově zjištěných endometriálních karcinomů je součástí LS. U všech karcinomů endometria je nutnost provést imunohistochemické vyšetření exprese MMR proteinů, neboť dochází k absenci typických znaků svědčících pro LS (Clarke B. A. et al., 2012). Klinické projevy LS se liší podle postiženého genu a konkrétního typu mutace. Mutace v MSH6 jsou šestkrát častěji asociovány s nádory endometria než s kolorektálními nádory. Mutace v MSH6 nemusí vždy vést k MSI-H (vysoký stupeň nestability mikrosatelitů). Mikrosatelity jsou úseky DNA, které jsou tvořeny několikanásobným opakováním 1-4 nukleotidů (Hampel, Frankel et al., 2006).

Výskyt LS se nyní v populaci odhaduje až na 5 %. Vede ke vzniku zhoubných nádorů již v produktivním věku. V současné době tak sílí tlak na jeho detekci. Větší důraz se klade na molekulárně patologickou a morfológickou diagnostiku. Mělo by se jednat o komplex histologického, molekulárně biologického a imunohistochemického vyšetření. Lékaři v ČR se snaží zavést jasný algoritmus, aby se diagnostika LS stala běžnou záležitostí (Daum, Beneš et al., 2014).

3.8 Diagnostika nádorů těla děložního

Většina nádorů děložního těla je zachycena v časném stadiu. Od 15 let má každá žena v ČR nárok na bezplatnou gynekologickou preventivní prohlídku. Ta se provádí jednou za rok. Samotné vyšetření pohlavních orgánů může být doplněno ultrazvukovým vyšetřením. Při této preventivní prohlídce může také dojít k diagnostice nádorového onemocnění nebo žena sama vyhledá lékařskou pomoc kvůli krvácení. Přesto přibližně 20 % nádorů děložního těla je nalezeno náhodně bez přítomnosti symptomů (Chovanec, Náležinská, 2021).

Při podezření na nádor těla děložního se gynekolog ženy vyptá na její potíže, na poslední preventivní gynekologickou prohlídku a ostatní onemocnění – stanoví osobní anamnézu. Dále lékař zjišťuje závažná onemocnění v rodině – stanoví rodinnou anamnézu. Dále následuje gynekologické palpační vyšetření (viz. kapitola 3.8.2). Velký význam v diagnostice nádoru děložního těla má již zmiňované ultrazvukové vyšetření, ale definitivní stanovení diagnózy nastává až při histologickém vyšetření nádoru (Chovanec, Náležinská, 2021).

3.8.1 Rizikové faktory vzniku nádoru těla děložního

Mezi rizikové faktory pro vznik nádoru těla děložního se řadí:

- Estrogeny – obezita, terapie neoponovanými estrogeny, časná menarche (začátek menstruačního cyklu), pozdní menopauza.
- Nulliparita (žena, které nikdy nerodila) – riziko je 2x vyšší ve srovnání s prvoroďičkou a 3 – 5x vyšší ve srovnání s ženou, která rodila vícekrát.
- Diabetes mellitus – ženy s DM mají vyšší koncentrace estrogenů (Kolařík et al., 2011).
- Ovariální poruchy – hyperandrogenní syndrom a hyperestrogenismus zvyšují riziko nádoru těla děložního zejména u premenopauzálních žen (Kobilková et al., 2003).
- Aplikace tamoxifenu – tamoxifen patří do skupiny selektivních modulátorů estrogenových receptorů. Váže se na estrogenový receptor. Komplex hormon-receptor se přesouvá do jádra, kde zvýší tvorbu progesteronových receptorů

a naopak sníží tvorbu estrogenových receptorů. Tamoxifen se používá v adjuvantní léčbě karcinomu prsu. Při jeho dlouhodobém užívání se u pacientek zvyšuje riziko vzniku karcinomu děložního těla (Cibula, Petruželka et al., 2009).

- Další – rodinná anamnéza karcinomu ovaria, anamnéza kolorekta, vyšší příjem živočišných tuků a bílkovin (nejednoznačné údaje), kouření, nitroděložní tělíka (Kolařík et al., 2011).

3.8.2 Gynekologické vyšetření

Poševní (vaginální) vyšetření se provádí na gynekologickém lůžku nebo stole. Při vyšetření se zachovávají následující postupy:

- Aspekty vnějších rodidel – vyšetření pohledem, zjišťuje se velikost klitorisu, velikost velkých a malých stydkých pysků, okolí poševního vchodu, uložení uretry, přítomnost výtoků, změn na hrázi a kůži.
- Vyšetření pomocí zrcadel – zaměřeno na poševní vchod, změny v pochvě a děložní čípek (jeho povrch a sekret).
- Palpační vyšetření – provádí se jedním nebo dvěma prsty. Prsty jedné ruky jsou zavedeny do pochvy a druhá ruka palpuje zevně na podbřišku. Vyšetřuje se bolestivost při palpaci, tvar a uložení děložního hrdla, dále také velikost a konzistence dělohy (Kobilková et al., 2005).

3.8.3 Hysteroskopie

Hysteroskopie umožňuje kontrolu dutiny děložní, jejího tvaru a stavu endometria. Pro výkon někdy bývá nutná anestezie paracervikální blokádou. Hysteroskopie je metodou diagnostickou i terapeutickou (Kobilková et al., 2005).

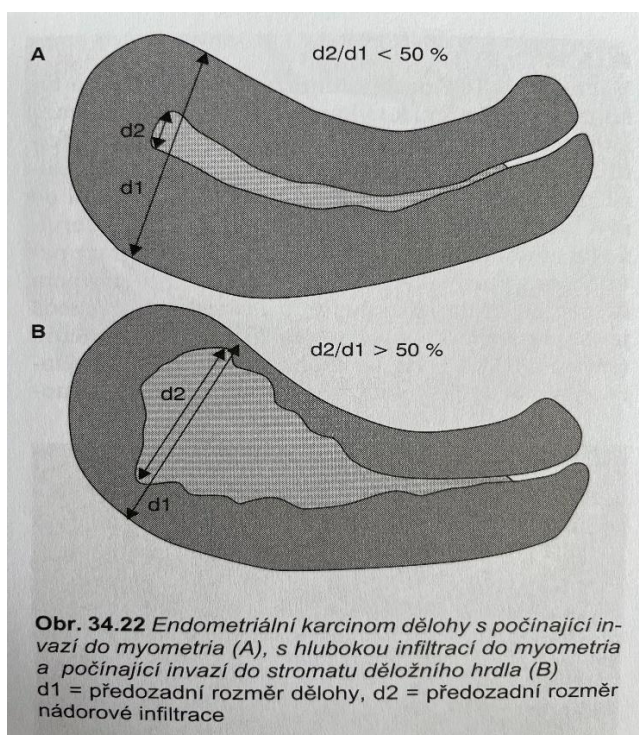
Pomocí této metody lze doporučit např. provedení endometriální cílové biopsie, resekce endometriálních polypů do 1,5 cm a stopkatých submukózních myomů do 1,5 cm (Kužel et al., 2012).

3.8.4 Zobrazující vyšetření

Ultrazvukové vyšetření je přesná metoda, která se využívá k vyloučení abnormalit endometria. Toto vyšetření umožňuje: stanovit tloušťku endometria v podélném řezu,

změření přední a zadní stěny endometria, vyloučení fokálních změn a kontrolu endomyometriální junkce. U žen před menopauzou se klade větší důraz na morfologii endometria ve vztahu k menstruačnímu cyklu (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Přínosem ultrazvukového vyšetření je nejen stanovení invaze do myometria, ale i komplexní zhodnocení škodlivých prognostických parametrů. Hodnotí se: uložení nádoru v děloze, velikost nádoru, homogenita nádoru, vzdálenost nádoru od serózy, postižení hrdla děložního (Cibula, Petruželka et al., 2009).



Obrázek 8. Invaze endom. karcinomu do myometria. (Zdroj: CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. et al., 2009. Onkogynekologie. 1. vydání. Praha: Grada Publishing a.s. 616 s. ISBN: 978-80-2665-6).

Magnetická rezonance (MR) stejně jako ultrazvukové vyšetření posuzuje hloubku prorůstání nádoru do myometria dělohy. Aplikace paramagnetické kontrastní látky zpřesňuje diagnostiku karcinomu endometria. MR lépe hodnotí extrauterinní expanzi a lymfatické uzliny (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Výpočetní tomografie (CT) je vyšetření, které se využívá spíše u pokročilého nádorového onemocnění. Není vhodnou volbou u časných stadií onemocnění (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Pozitronová emisní tomografie (PET) je vyšetření využívající hromadění podaných látek v různých tkáních. Látka značená radioaktivním izotopem se podává do žíly pacientky (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Metoda má schopnost odhalit vzdálené metastázy a potvrdit postižení lymfatických uzlin. Slabou stránkou metody je neschopnost vyloučit mikrometastázy v lymfatických uzlinách. Pomocí PET bylo popsáno několik případů smíšených karcinosarkomů dělohy (Cibula, Petruželka et al., 2009).

3.8.5 Laboratorní vyšetření

Pomocí laboratorního vyšetření se stanovují **sérové nádorové markery**. Produkce nádorových markerů je jednou z charakteristických vlastností zhoubných nádorů. Nádorové markery se dělí podle různých charakteristik. Jedno dělení je na markery humorální a celulární. Humorální markery jsou přítomny v tělesných tekutinách a celulární markery se nacházejí ve tkáni zhoubného nádoru. Pokud jsou markery produkovány samotným nádorem, jedná se o tzv. markery asociované s nádorem. Pokud jsou produkovány jinými tkáněmi jako odpověď na přítomnost zhoubného nádoru v těle, jedná se o tzv. markery indukované. Dle chemické struktury se markery dělí na glykolipidy, glykoproteiny a polypeptidy. Nádorové markery by měly být produkovány jen buňky zhoubného nádoru, případně by měly být přítomny jen v jednom orgánu (Felsing, 2018).

Vyšetření nádorových markerů má význam již při diagnostice, může upřesnit informaci o možném primárním onemocnění u nádorů neznámé primární lokalizace. Také může nasměrovat další vyšetření a určit vhodnou volbu systémové léčby. Jejich stanovení nemá význam pro určení prognózy, neboť jsou prognosticky nepříznivé jejich vysoké hodnoty. Naopak se využívají ke zhodnocení efektu léčby nádorového onemocnění. Rychlý pokles nádorových markerů znamená efektivitu léčby. Význam jejich stanovení je také v dispenzární péči, a to především pro včasné odhalení recidivy (Mareš, Konopásek, 2004).

CA 125 – nejdůležitější nádorový marker u karcinomů těla děložního. Složením se jedná o glykoprotein aktivně vylučovaný do krevního oběhu. Pozitivita se udává nad 35 U/ml. Jeho nevýhodou je, že udává vysokou falešnou pozitivitu. Vyšší hodnoty jsou přítomny často i při benigních stavech – menstruace, těhotenství, endometrióza, poporodní období

a benigní ovariální cysty. U 10-20 % jsou přítomny vysoké hodnoty CA 125 u adenokarcinomů endometria, endocervixu a karcinomu prsu. Senzitivita markeru CA 125 závisí na stádiu onemocnění, ve stádiu III-IV je senzitivita vysoká, ve stadiu I naopak velmi malá (Felsing, 2018).

HE4 patří do skupiny proteinů, které se označují WFDC (whey acidic four-disulfide core). Vlastnostmi je podobný inhibitoru trypsinu. Je kódován genem, který je jedním ze 14 homologních genů dlouhého raménka 20. chromozomu. Nejvyšší exprese z maligně epiteliálních tkání vykazuje ovariální tkáň a některé adenokarcinomy endometria a plic. Marker HE4 je více specifický než marker CA 125 a má nižší falešnou pozitivitu nezhoubných gynekologických nádorů v porovnání s CA 125. Kombinace CA 125 a HE4 předpovídá maligní onemocnění lépe než kterýkoli samostatný marker (Felsing, 2018).

Jedna zahraniční studie se zabývala diferenciální diagnostikou endometriálního a neendometriálního karcinomu těla děložního. Zjistilo se, že pro tuto diagnostiku je informativní předoperační měření koncentrace nádorového markeru **DJ-1** v krvi. U pacientek se serózním karcinomem byla hladina DJ-1 vyšší než u pacientek se světlobuněčným karcinomem (Kit, Kovalenko et al., 2023).

3.9 Preventivní opatření

Primární prevence se zaměřuje zejména na zdravý životní styl, udržování optimální hmotnosti. Dále se zaměřuje na omezení reprodukčních, nutričních a osobnostních faktorů, které mohou vést k vyšší produkci estrogenů (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Dále je velmi důležité, aby každá žena při nepravidelném krvácení, bolestí v podbříšku nebo výtoky navštívila gynekologického lékaře (Chovanec, Náležinská, 2021).

Prevence nádorových chorob spočívá v tom, že vyhledává ženy s rizikovými faktory, v jejich včasné diagnostice, léčbě a dispenzarizace těchto žen, které mají tato onemocnění. Změny v oblasti endometria, myometria a adnex se diagnostikují složitěji. Zde se nedá spoléhat na jednoduché diagnostické metody, ale musí se použít metody složitější a nákladnější. V případě endometria a používá cytologický stěr, eventuelně hysteroskopie a cílená biopsie. V případě myometria a adnex je to ultrasonografické vyšetření a stanovení tumorových markerů (Citterbart et al., 2001).

3.10 Možnosti léčby

3.10.1 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba má důležité postavení v léčbě časných i pokročilých karcinomů těla děložního. Základní operační výkon se využívá pro odstranění dělohy, vaječníků, vejcovodů a části pochvy. V pokročilých stádiích nádoru se při operaci odstraňují lymfatické uzliny z oblasti aorty a pánve. V současnosti je možno časná stadia operovat i laparoskopicky (Chovanec, Náležinská, 2021).

3.10.1.1 Lymfadenektomie

Významným prognostickým parametrem je postižení lymfatických uzlin. Jedná se o nejčastější lokalizaci mimoděložního šíření karcinomu endometria. V současnosti neexistuje žádný neinvazivní diagnostický test umožňující s vysokou přesností diagnostikovat metastatické postižení. Jediná a spolehlivá metoda je chirurgický staging neboli systematická lymfadenektomie. V časných stádiích onemocnění je nejdůležitějším faktorem při rozhodování o léčbě zjištění postižení uzlin. Jedná se o zákrok, při kterém jsou odebrány lymfatické uzliny, které jsou následně prozkoumány pod mikroskopem a zjišťuje se, zda jsou v nich přítomny nádorové buňky (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Hlavním cílem systematické lymfadenektomie je zajistit spolehlivý chirurgický staging u časných stadií. To znamená, identifikovat pacientky s významně vyšším rizikem recidivy, které budou odkázány k adjuvantní radioterapii. A naopak identifikovat i ty pacientky, které mají malé riziko recidivy a neprovádět u nich náročnou adjuvantní léčbu. Provedení lymfadenektomie je pro indikování adjuvantní léčby rozhodující u 20-64 % pacientek v časných stadiích (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Hodnocení regionálních lymfatických uzlin:

- NX – regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit
- N0 – v regionálních lymfatických uzlinách nejsou metastázy
- N1 – metastázy v regionálních lymfatických uzlinách (Cibula, Petruželka et al., 2009).

3.10.2 Radioterapie

Radioterapie se dělí na **adjuvantní radioterapii**, **kurativní radioterapii** a **paliativní radioterapii** (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Adjuvantní radioterapie (zajišťovací radioterapie) – cílem je eradikovat předpokládané zbytkové onemocnění. Snižuje se riziko vzniku regionální či lokální recidivy onemocnění a může dojít ke zlepšení celkové doby přežití. Nejvíce je indikována po chirurgickém výkonu nebo po aplikaci systémové terapie (Adam et al., 2011).

Kurativní (radikální) radioterapie – cílem je eradikovat karcinom a pacienta vyléčit. Je primární volnou léčby. Pacientovi se aplikuje maximální dávka záření (60-80 Gy). Léčba trvá 6-8 týdnů. Kombinuje se zevní radioterapie s brachyterapií (Adam et al., 2011).

Paliativní radioterapie (s krátkodobým záměrem) – hlavním cílem je odstranění či zmírnění symptomů nádorového onemocnění. Nejčastěji jsou ozařována metastatická ložiska v mozku, ve skeletu nebo uzlinách (Adam et al., 2011).

Radioterapie se dále dělí dle umístění zářiče na **zevní záření** (teleterapie) – zářič je umístěn mimo pacientky tělo) a **vnitřní záření** (brachyterapie) – do oblasti nádoru je umístěna radioaktivní látka (Chovanec, Náležinská, 2021).

U lokalizovaných stadií jsou první volbou operační postupy. Při špatném celkovém stavu je kurativní neboli radikální radioterapie účinnou náhradou chirurgického výkonu. Pětileté přežití u nemocných pacientek stadia III, které jsou léčeny pouze primární radioterapií se pohybuje v rozmezí 50 %, u stadia I-III je to v rozmezí 65–85 % (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Indikace adjuvantní radioterapie vychází z adekvátnosti chirurgického výkonu a rozsahu onemocnění. Adjuvantní radioterapie je indikována vždy v případě pokročilejších nálezů (od stadia T2b), dále při postižení lymfatických uzlin a hromadění negativních prognostických faktorů (invaze do myometria, postižení dolního děložního segmentu, velký objem nádoru) (Cibula, Petuželka et al., 2009).

U pacientky s vysokým rizikem se musí uvážit doplnění vhodného chirurgického výkonu. Nutné je to především pokud diagnóza nádoru byla náhodným nálezem při operaci pro nezhooubnou diagnózu. Správně provedená lymfadenektomie přináší lepší léčebné

výsledky. Pokud není možné provést reoperaci, indikuje se pánevní pooperační teleradioterapie a vaginální brachyterapii. Pokud jsou na zobrazovacích vyšetřeních zvětšeny lymfatické uzliny, radioterapie je indikována podle rozsahu postižení (Cibula, Petruželka et al., 2009).

U nepříznivých histologických typů (clear cell karcinom, serózní karcinom) je primární léčbou chirurgický výkon. Od stadia IB je indikována adjuvantní radioterapie. Někdy může dojít k ozáření celého břicha a pánve – WART (whole abdomen radiotherapy). Při vyšším riziku vaginální recidivy lze přidat i vaginální brachyterapii (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Primární radikální (kurativní) radioterapie karcinomu těla děložního je volbou při kontraindikaci chirurgické léčby či u pokročilých neoperovatelných stádií (T3b, T4). U karcinomů T1a, T1b se provádí brachyterapie. U vyšších stádií by se měla kombinovat zevní radioterapie s brachyterapií (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Paliativní radioterapie u karcinomu těla děložního je indikována individuálně podle celkového stavu a rozsahu onemocnění pacientky. Využívá se v případě neoperovatelných primárních tumorů nebo u recidiv (především v neozářené pánvi). U rozsáhlých tumorů, které krvácejí a nelze provést chirurgický zákrok, se dá aplikovat brachyterapie nebo jednorázové zevní ozáření dělohy (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Během léčby zářením se objevují nežádoucí účinky na zdravé tkáně. Podle rozsahu je lze rozdělit na místní a systémové. Systémové se objevují při ozáření větších objemů. Nejčastějšími projevy jsou únava, nevolnost, nechutenství, psychické změny a zvracení. Akutní nežádoucí účinky se projevují již během ozařování a do tří měsíců po ukončení ozařování. Jsou vratné, tedy dají se léčit. Pozdní nežádoucí účinky se projevují po skončení ozařování během několika týdnů, měsíců či let. Jsou ireverzibilní, tedy nevratné a nedají se vyléčit. Dochází například k fibrotickým změnám kůže a podkoží (zmnožení vaziva), atrofii pokožky, osteoporóze, chronickému vředu (Adam et al., 2011).

3.10.3 Chemoterapie

Chemoterapie znamená podávání léků chemické syntézy. Léky se nazývají chemoterapeutika, používají se k léčbě onkologických onemocnění. Při chemoterapii se podávají léky s cytotoxickým účinkem, které jsou buď původu syntetického nebo jsou to

deriváty získané z rostlin či plísní. Cílem je poškodit nádorovou DNA (Adam et al., 2011).

Chemoterapie je indikována jako paliativní léčba u metastazujícího a recidivujícího onemocnění. Pokud se jedná o recidivující onemocnění, tak se léčba odvíjí zejména od doby od ukončené léčby, lokalizace recidivy, gradingu, symptomů onemocnění a přítomnosti hormonálních receptorů. Pro léčbu karcinomu endometria se používají cytostatika na bázi taxanů a platiny (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Adjuvantní chemoterapie se používá pro pokročilá stadia endometriálních karcinomů. Nejúčinnější kombinace je dvojkombinace cisplatina a doxorubicin. U clear cell karcinomů a serózních papilárních karcinomů má vysokou léčebnou odpověď kombinace paklitaxelu a karboplatiny. Dále je tato léčba doporučována u leiomyosarkomů a karcinosarkomů (Cibula, Petruželka et al., 2009).

3.10.4 Hormonální léčba

U karcinomu těla děložního je nejvýznamnějším rizikovým faktorem hyperestrogenní stav. Vystavení estrogenům může být endogenní i exogenní. Mezi exogenní zdroje se řadí užívání tamoxifenu, který pacientky užívají při karcinomu prsa. Při užívání tamoxifenu je riziko rozvoje karcinomu endometria až 7x vyšší, podle délky užívání. Po 5 letech užívání se riziko zvyšuje až čtyřnásobně. Dobře diferencované nádory mívají obvykle pozitivní progesteronové receptory, méně často dochází k recidivě. Špatně diferencované nádory receptory neexprimují (neprezentují), odpovídají špatně na hormonální léčbu a často recidivují (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Pro hormonální léčbu se nejčastěji používají gestageny, inhibitory aromatázy a GnRH analoga (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Gestageny tlumí zpětnou vazbou produkci gonadotropinů. Když se gestageny navážou na progesteronové receptory, snižuje se syntéza estrogenních a androgenních receptorů v periferní tkáni. Výsledek je snížení koncentrace estrogenu v nádorové tkáni. V praxi se používá látka megestrolacetát a medroxyprogesteronacetát. Mezi jejich nežádoucí účinky patří zvýšené pocení, měsíčkový obličej, zácpa, zvýšení hmotnosti, deprese, svalové křeče, vaginální krvácení, zmatenost (Adam et al., 2009).

Mezi **inhibitory aromatázy** patří anastrozol, letrozol a exemestan. Tyto látky snižují koncentraci estrogenů v nádorových buňkách a cirkulaci. U pacientek, které užívají inhibitory aromatázy je doporučeno pravidelné denzitometrické vyšetření, neboť tyto látky mohou způsobit snížení denzity kostní hmoty a zvyšují tedy riziko fraktur (Adam et al., 2009).

3.10.5 Sledování pacientek po léčbě

Pacientky jsou sledovány 5 let po ukončení primární léčby. Záchyt asymptomatických recidiv v průběhu sledování se pohybuje v rozmezí 9-54 %. Po léčbě dochází ke standardnímu sledování po dobu dvou let každé 3 měsíce. Dále se intervaly kontrol prodlužují (Cibula, Petruželka et al., 2009).

Ekonomické analýzy dokázaly, že rutinní odběry cytologických stěrů z vaginální klenby nemají žádný přínos v prodloužení života pacientek s recidivou karcinomu těla děložního. Pokud se 80 % recidiv po kurativní léčbě projeví během prvních tří let od ukončení primární léčby, musí se zvážit frekvence kontrol po třetím roce. Hlavním vyšetřením v rámci sledování pacientek po léčbě je stále fyzikální vyšetření a analýza symptomů. Takto se detekuje 83 % recidiv (Cibula, Petruželka et al., 2009).

4 Cíl práce a hypotézy

Cílem teoretické části bylo popsat anatomii a histologickou stavbu dělohy. Popsat konkrétní typy benigních a maligních nádorů. Jejich rizikové faktory, diagnostiku, léčbu a prevenci.

Cílem mé praktické části je zjistit výskyt jednotlivých typů nádoru těla děložního v průběhu 10letého sledování. Jak jejich diagnostiku, především časnost, ovlivnily vyšetřovací metody a pravidelné gynekologické preventivní prohlídky. Dále chci posoudit, jak se v průběhu 10 let mění zastoupení jednotlivých patologických stavů, kdy jsou maligní nádory diagnostikovány. Data se pokusím zjistit z archivu oddělení histologie a patologie. Výsledky následně shrnu do grafů.

Dále se budu podílet na zpracování 3 různých děložních nádorů, kdy na základě makropopisu, zhodnotím následný postup přikrojení a barvení, dle typu nádoru. Na základě vstupních informací vytvořím pracovní hypotézu, zda se jedná o benigní či maligní karcinom. Poté budou mé výsledky zhodnoceny lékařem, který posoudí, zda mé postupy byly správné.

5 Metodika

5.1 *Histologické zpracování tří různých preparátů*

V rámci praktické části jsem se snažila své získané a osvojené poznatky z teoretické části, aplikovat v podmínkách při zpracování histologického materiálu, a to od příjmu materiálu do laboratoře až po jeho konečné zpracování. Na základě jeho makroskopických znaků jsem se pak snažila určit, zda se jedná o benigní nález nebo vyslovit podezření na malignitu.

5.1.1 *Příjem materiálu a přípravný box*

Zde se přijatý materiál připraví k následné fixaci.



Obrázek 9. Přípravný box. (Zdroj: vlastní fotografie).

5.1.2 *Fixace*

Cílem fixace je fixovat – zachovat stav tkání a buněk co možná nejdéle, aby nedošlo k jejich znehodnocení. Standardní metodou v histologické praxi je fixace Bakerovou tekutinou, která obsahuje 10 % formaldehyd (Lüllmann-Rauch, 2012).

5.1.3 Odvodnění

Tkáň připravená k zalití se musí nejprve odvodnit, neboť parafin, který se používá k zalití není mísitelný s vodou. Během odvodnění je voda nahrazena ethanolem, který je následně nahrazen médiem rozpustným v parafinu (Lüllmann-Rauch, 2012).



Obrázek 10. Odvodňovací automat – STP 120. (Zdroj: vlastní fotografie).

5.1.4 Zalítí do parafínu

Po odvodnění se materiál převede do tkáňové bloku, který je dost tvrdý pro přípravu tenkých řezů na mikrotomu. Tkáň se prosytí tekutým parafínem do bloku, který se následně nechá zaschnout na požadovanou konzistenci.



Obrázek 11. Stroj na zalítí do parafínu. (Zdroj: vlastní fotografie).

5.1.5 Krájení

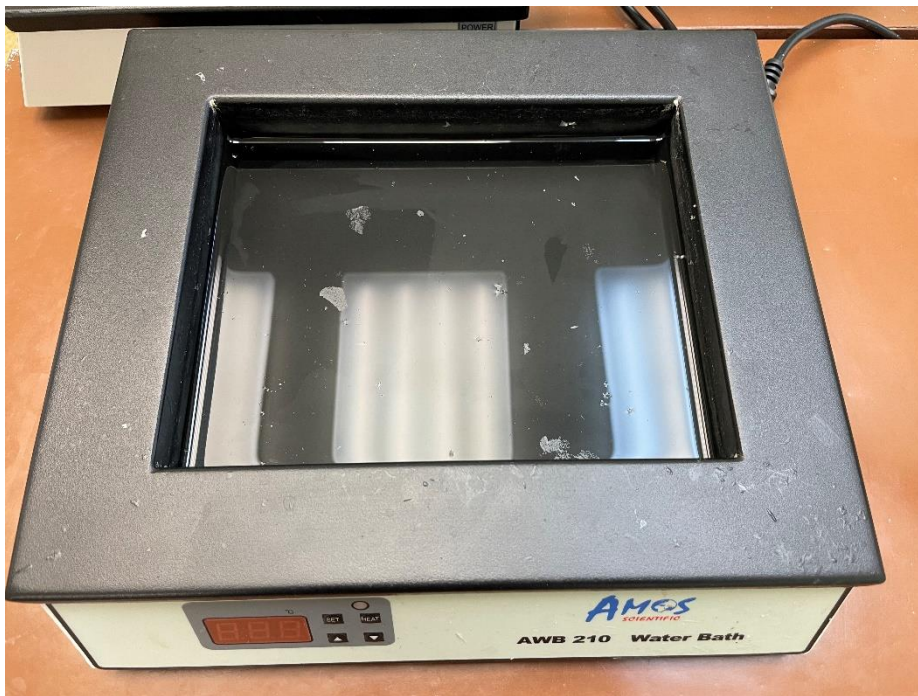
Připravený parafinový blok se upne do mikrotomu. Mikrotom je složen ze speciálního nože pro přípravu tenkých řezů. Tloušťka řezu se dá individuálně nastavit. Ideální tloušťka řezu je 6–8 μm .



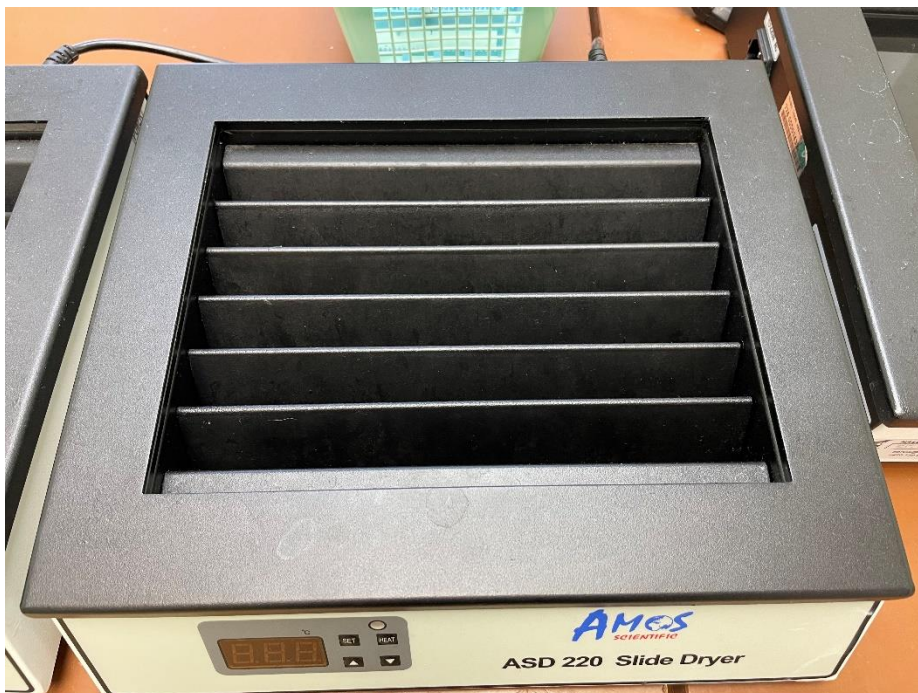
Obrázek 12. Mikrotom. (Zdroj: vlastní fotografie).

5.1.6 Přenesení řezu na podložní sklo

Připravené parafínové řezy se musí následně napnout na podložní sklo. K tomuto postupu se používá teplá vodní hladina. Po napnutí řezu na podložní sklo se sklo nechá odkapat a zaschnout před následujícím barvením.



Obrázek 13. AWB 210 Water Bath. Vodní lázeň. (Zdroj: vlastní fotografie).



Obrázek 14. ASD 220 Slide Dryer. Vysoušeč skel. (Zdroj: vlastní fotografie).

5.1.7 Barvení

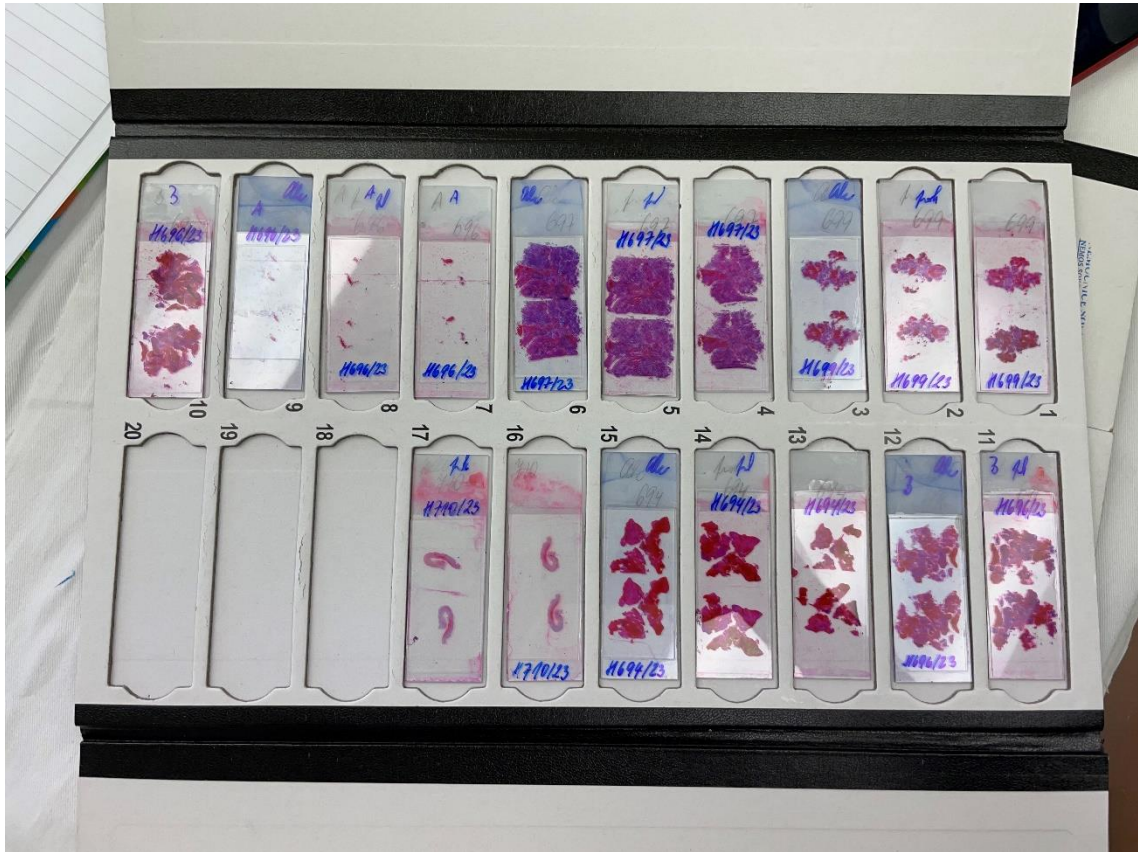
Cílem histologického barvení je zdůraznit struktury tkání tak, abychom je od sebe mohly odlišit. Nejčastější kombinace barvení je hematoxylin – eosin. Hematoxylin je bazické barvivo, které se používá k barvení jader. Eosin je kyselé barvivo, které se používá k obarvení cytoplazmy.



Obrázek 15. Automated slide stainer – MYREVA SS-30. Barvicí automat. (Zdroj: vlastní fotografie).

5.1.8 Montování

Po obarvení se nechají skla zaschnout a dále se montují speciálními lepidly, které po určité časové době tvrdnou. Takto zhotovený preparát je připravený k odečtení pod mikroskopem.



Obrázek 16. Zhotovené preparáty připravené k odečtení pod mikroskopem. (Zdroj: vlastní fotografie).

5.2 Statistická data

V druhé praktické části jsem se pokusila analyzovat statistická data, která jsem získala z archivu daného oddělení.

Cílem bylo posoudit, jak se v průběhu 10 let mění zastoupení jednotlivých patologických lézí a stavů, kdy jsou maligní nádory diagnostikovány. Dále jsem se pokusila zjistit, jak velký vliv mají pravidelné gynekologické prohlídky žen na včasnou diagnostiku maligních nádorů.

Výsledky statistického šetření jsem zpracovala v jednotlivých grafech.

6 Výsledky

6.1 Výsledky tří různých případů

Během zpracování praktické části své bakalářské práce jsem se podílela na zpracování níže popsanych případů.

PACIENTKA Č. 1

Rok narození: 1978

Anamnéza: 3 roky hypertenze (vysoký krevní tlak), diabetes mellitus, měla embolii, kouření, alkohol příležitostně, menzes pravidelný od 14 let, 1x porod.

Rizikové faktory: hypertenze, diabetes mellitus, kouření, nadváha (123 kg).

Objektivní nález při přijetí: břicho měkké, nad úrovní, nebolí, kolposkopie nevyšetřena pro krvácení, palpačně normální nález.

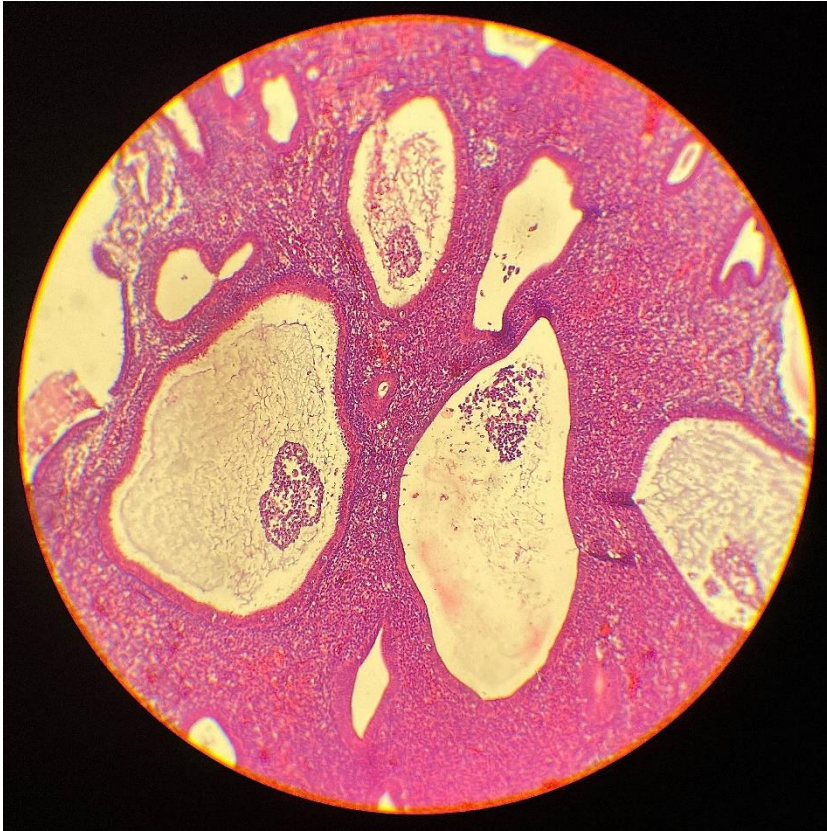
Laboratorní výsledky: nabrán renální soubor, minerály, jaterní soubor, zánětlivé parametry, glomerulární filtrace, krevní obraz, koagulace. Nádorové markery – nenabrány.

Pacientka odeslána obvodním gynekologem na gynekologické oddělení spádové nemocnice, poté co dlouhodobě silně krvácela po proběhlém menzes, které bylo v termínu.

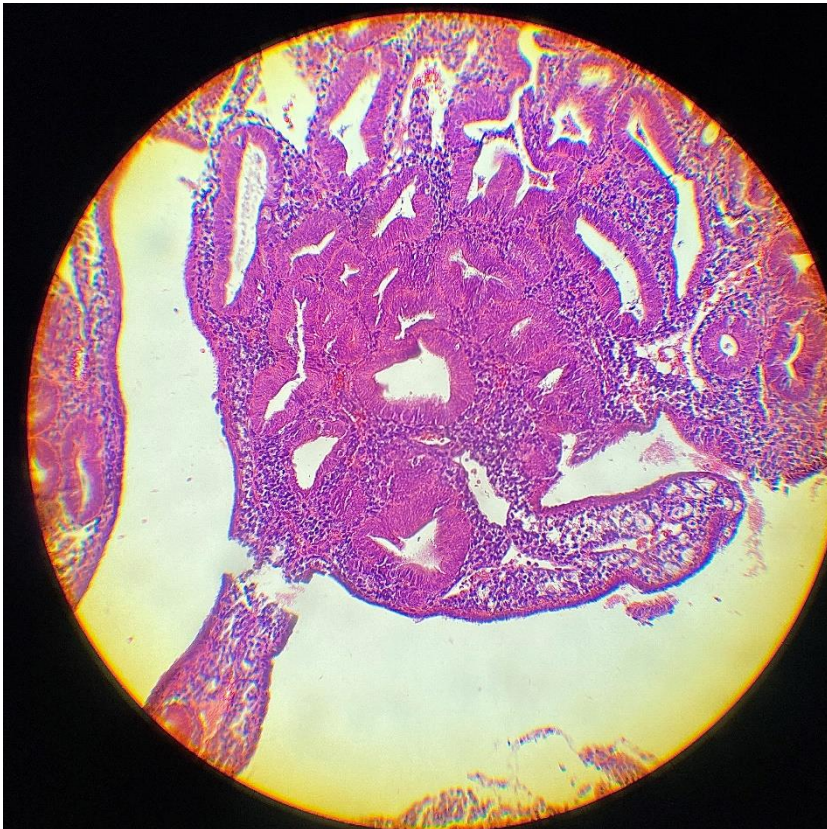
Při příjmu provedeno **sonografické vyšetření** – homogenní dutina šíře 21 mm s ojedinělými toky. Provedena **frakciovaná kyretáž**, kdy makroskopicky z hrdla děložního nebyl dodán žádný materiál. Naopak z kyretáže dutiny děložní dodáno velké množství materiálu. Odesílajícím lékařem vysloveno podezření na dysfunkční hyperplastické endometrium.

Materiál byl zpracován po předchozí fixaci 10 % formaldehydem, poté byly zhotoveny preparáty a obarveny hematoxylin-eosinem a alciánkou.

Výsledek histologie: korporální endometrium s prostou a atypickou komplexní hyperplázií.



Obrázek 17. Korporální endometrium s prostou komplexní hyperplázií. (zdroj: vlastní)



Obrázek 18. Korporální endometrium s atypickou komplexní hyperplázií. (zdroj: vlastní)

PACIENTKA Č. 2

Rok narození: 1965

Anamnéza: matka – rakovina prsu, nefrolitiáza, inkontinence, hypercholesterolemie, nekouří, menopauza od 55 let.

Rizikové faktory: nadváha – 114 kg, vysoké BMI, hypertenze.

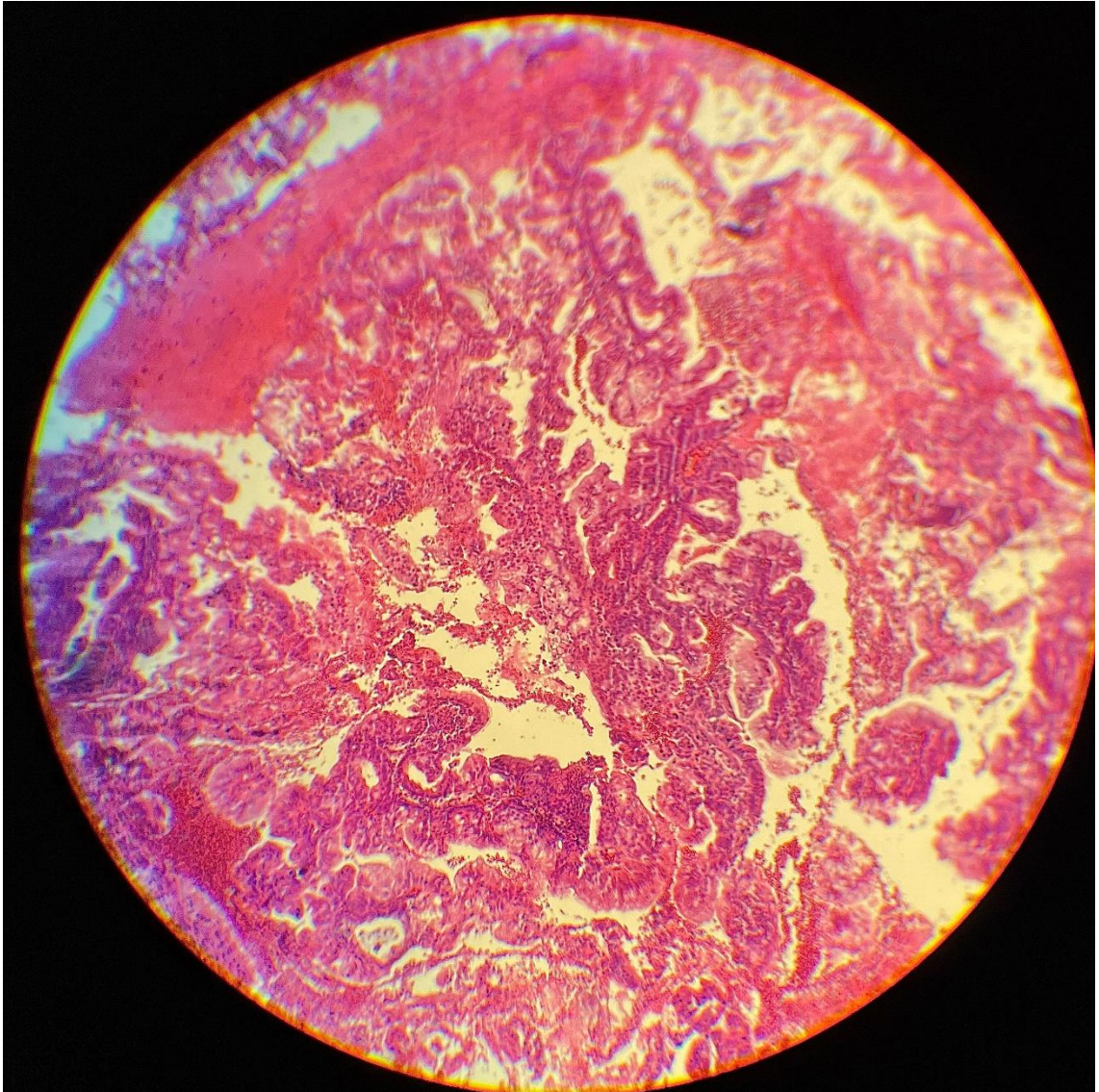
Objektivní nález při přijetí: klinický stav dobrý, bez známek anémie, bez dehydratace. Břicho měkké, bez rezistence. Vulva anatomicky správně, bez zánětu, bez léze. Děloha nehmátná přes obézní břicho, adnexální oblasti bez rezistence.

Laboratorní výsledky: nabrán renální soubor, minerály, jaterní soubor, lipidový soubor, diabetologický soubor, moč + sediment, glomerulární filtrace, sedimentace ERY, krevní obraz, koagulace, DIFF – strojový, antikoagulace. Nádorové markery – nenabrány.

Pacientka odeslána obvodním gynekologem na gynekologické oddělení spádové nemocnice k hysteroskopii pro postmenopauzální krvácení. Při příjmu pacientka nekrvácí. Dle **sonografického vyšetření** homogenní myometrium, výška sliznice 19 mm. Dle **operačního nálezu** dutina, děloha symetrická, vysoká sliznice při kontaktu krvácející. Dle **klinika** v. s. polyp těla děložního velikosti 2x0,5 cm a větší množství materiálu. Klinik uzavírá jako dysfunkční hyperplastické endometrium, korporální polyp.

Materiál byl zpracován po předchozí fixaci 10 % formaldehydem, poté byly zhotoveny preparáty a obarveny hematoxylin-eosinem a alciánkou.

Výsledek histologie: krev a diferencovaný endometroidní karcinom.



Obrázek 19. Diferencovaný endometroidní karcinom. (zdroj: vlastní)

PACIENTKA Č. 3

Rok narození: 1974

Anamnéza: anémie, nekouří, alergie na pyly, menzes pravidelný, porody 2.

Rizikové faktory: anémie – Hb 94.

Objektivní nález při přijetí: klinický stav dobrý, udává silné bolesti, limitující spánek, navštívila ambulanci bolesti, pohyby čípkem bolestivé.

Pacientka odeslána obvodním gynekologem na gynekologické oddělení spádové nemocnice. Pacientka při pravidelných gynekologických prohlídkách kromě myomatózy měla postupně narůstající výšku děložní sliznice, pro kterou byla obvodní gynekoložkou doporučena hysterektomie, kterou však pacientka odmítala (cca poslední 4 roky). Nyní při poslední kontrole, bylo provedeno **sonografické vyšetření** pro menzes, kdy opět výrazně vyšší sliznice, pro kterou byla pacientka odeslána k hysterektomii, se kterou již nyní pacientka souhlasí. Při přijetí dle **sonografického vyšetření** nehomogenní myometrium. Dle **klinika** metrikomyomatózní, výška endometria 6/2 mm. Provedena **hysterektomie s oboustrannou adnexektomií**.

Při **makroskopickém** zpracování již výrazná infiltrace dutiny děložní suspektními nádorovými hmotami i s masivní invazí do svaloviny děložní. Již z tohoto nálezu bylo zřejmé, že se jedná o zhoubný nádor děložní sliznice. Materiál pak dále zpracován s ohledem na přítomnost nádoru, zejména jeho rozsah a hloubku invaze.

Materiál byl zpracován po předchozí fixaci 10 % formaldehydem, poté byly zhotoveny preparáty a obarveny hematoxylin-eosinem a alciánkou.

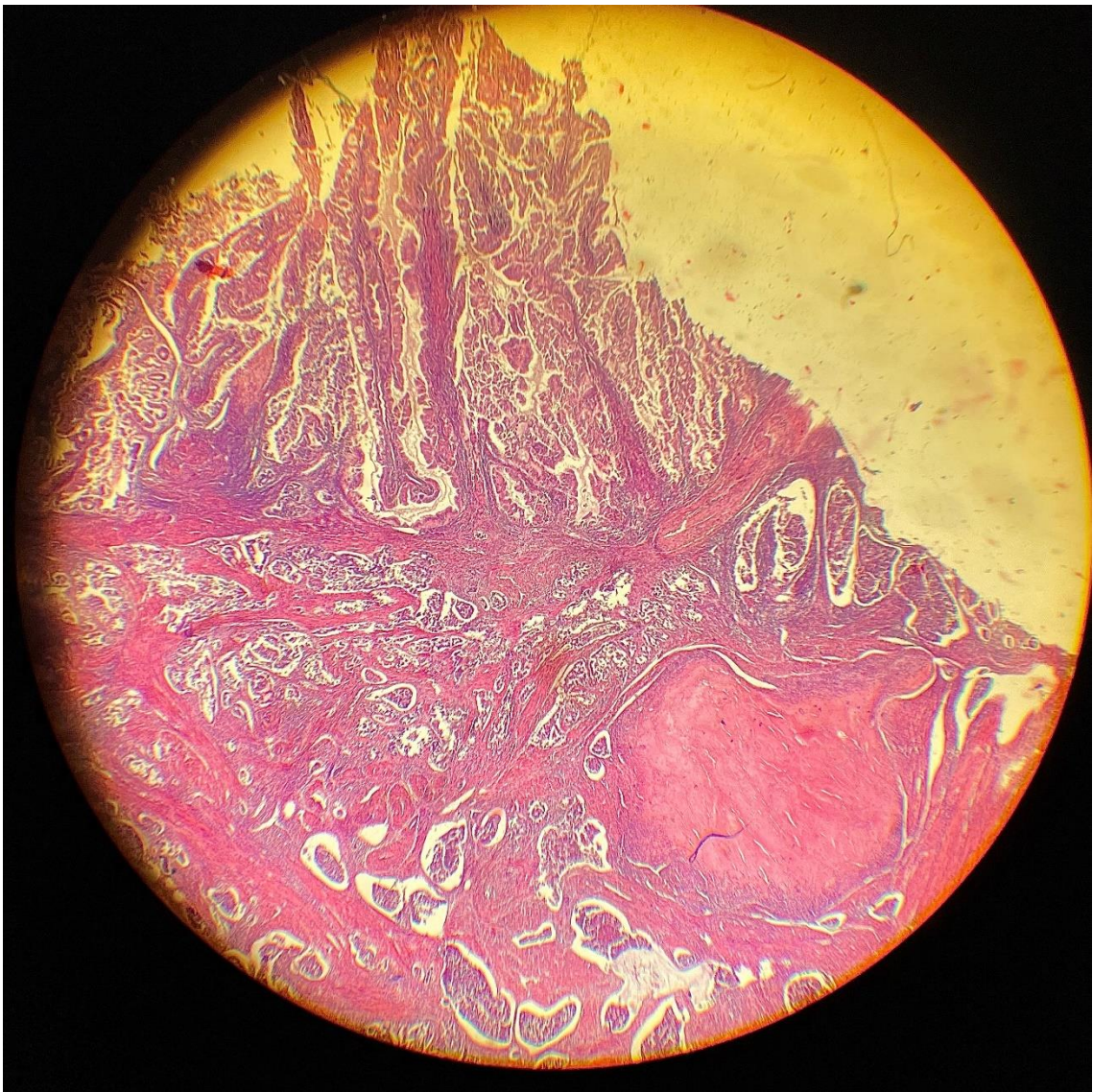
Výsledek histologie: endometroidní karcinom, místy s mucinózními ložisky infiltrující více jak polovinu myometria bez číření na serózu. Zastižena i lymfangioinvaze. Angioinvaze v daných řezech zastižena nebyla. Ve stěně dále drobné leiomyomy, místo hyalinizující.

Materiál byl dále zaslán na imunohistochemické vyšetření do BL Plzeň.

Bioptické vyšetření: hodnotí jako grade 3 endometroidní adenokarcinom s ložiskovou mucinózní přeměnou. V zasláném bloku se karcinom difuzně šíří okolním myometriem, včetně známek lymfangioinvaze.

Imunohistochemie: ložiskově pozitivní.

Genetické vyšetření: detekce MSI (mikrosatelitní nestabilita) – vyšetření nestability mikrosatelitních markerů v tkáni metodou multiplexní PCR a následné fragmentační analýzy s použitím kitu Promega MSI Analysis Systém Version 1.2.: Uvedenou metodou **PROKAZUJEME** v analyzovaném materiálu přítomnost mikrosatelitní nestability.



Obrázek 20. Diferencovaný endometrioidní karcinom s mucinózními ložisky infiltrující více jak polovinu myometria. (zdroj: vlastní)

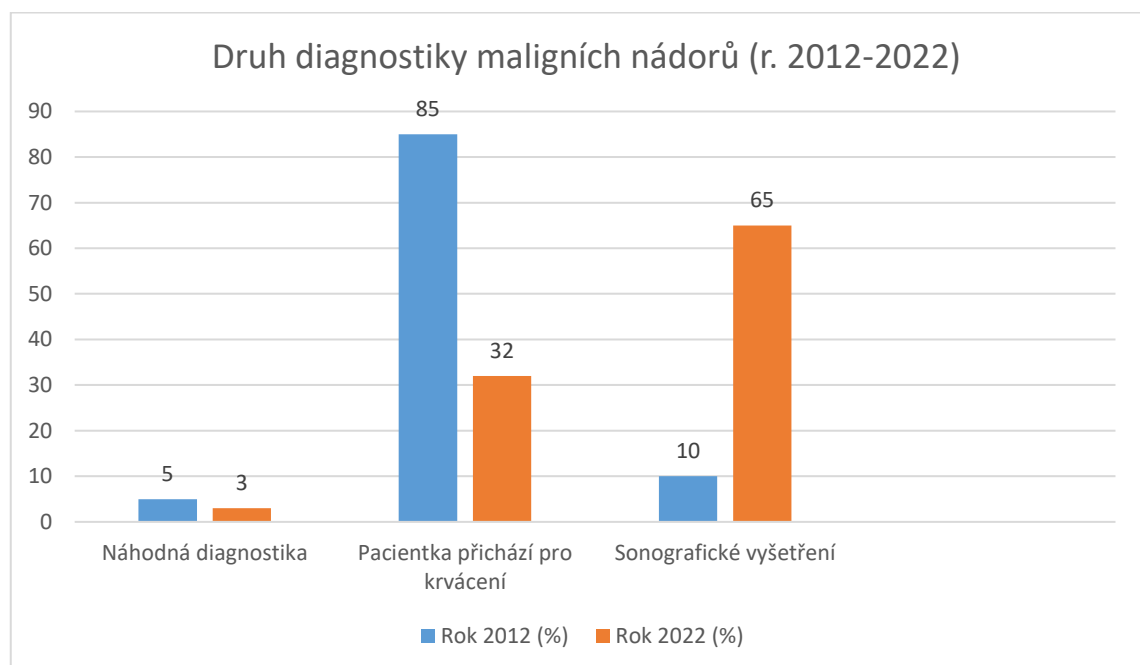
6.2 Výsledky statistického šetření

V druhé praktické části jsem se pokusila analyzovat statistická data, která jsem získala z archivu daného oddělení.

6.2.1 Druh diagnostiky maligních nádorů

Analyzovaná data:

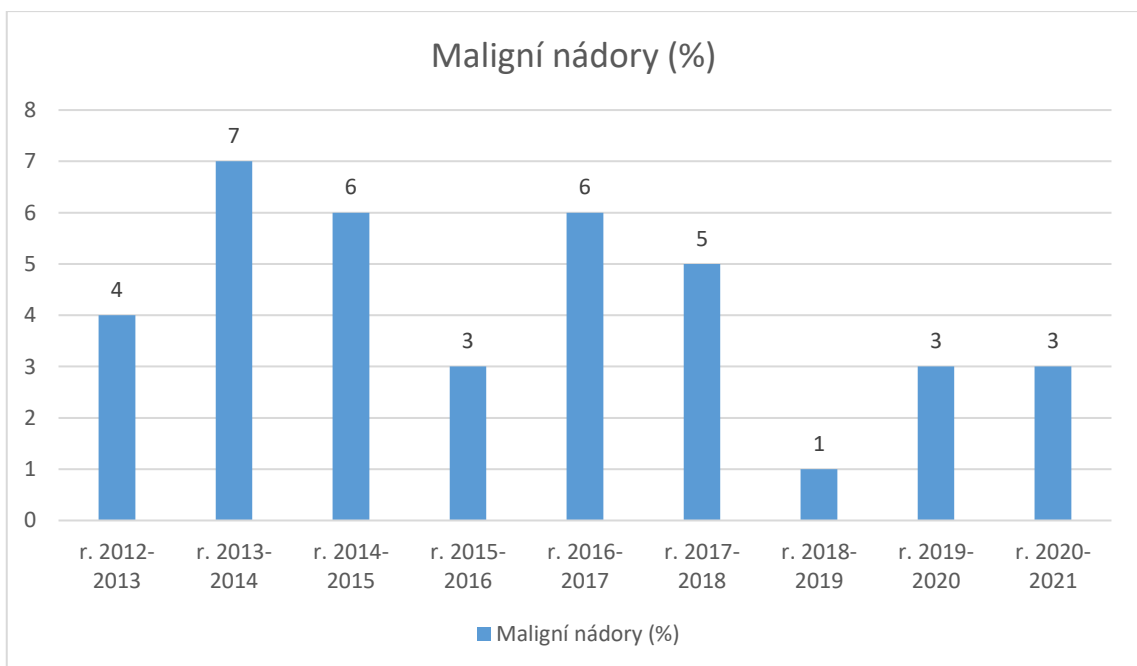
- náhodná diagnostika maligního nádoru při operačním výkonu pro jinou diagnózu
- pacientka přichází pro krvácení
- sonografické vyšetření při pravidelné prohlídce u obvodního gynekologa



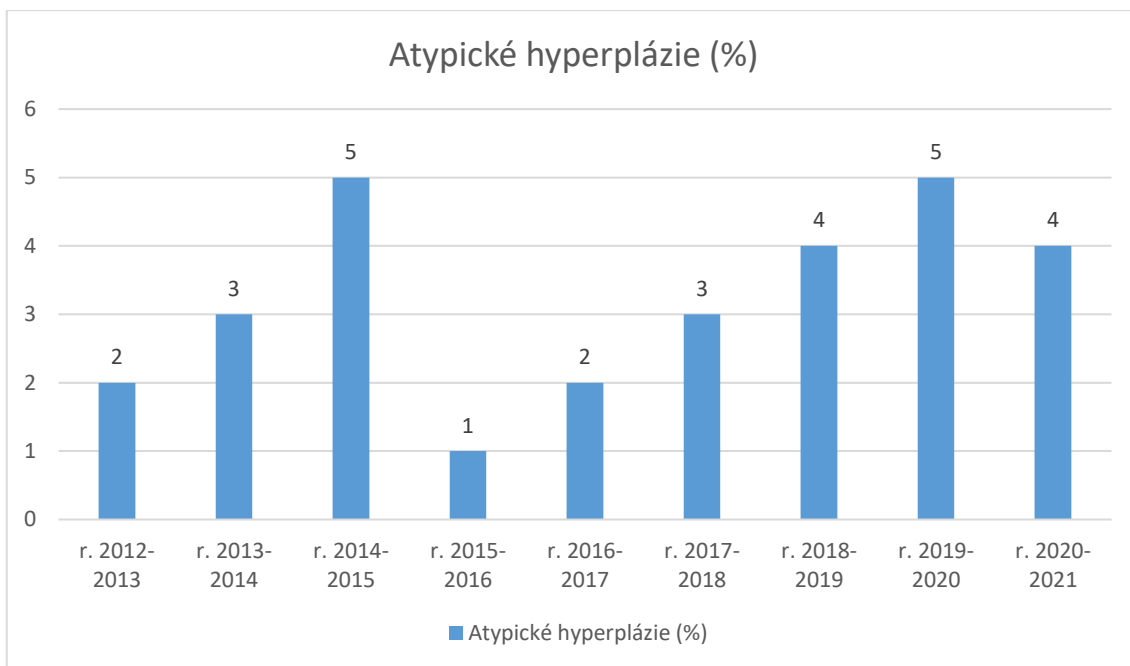
Obrázek 21. Druh diagnostiky maligních nádorů.

6.2.2 Výskyt jednotlivých typů nádorů během 10 let

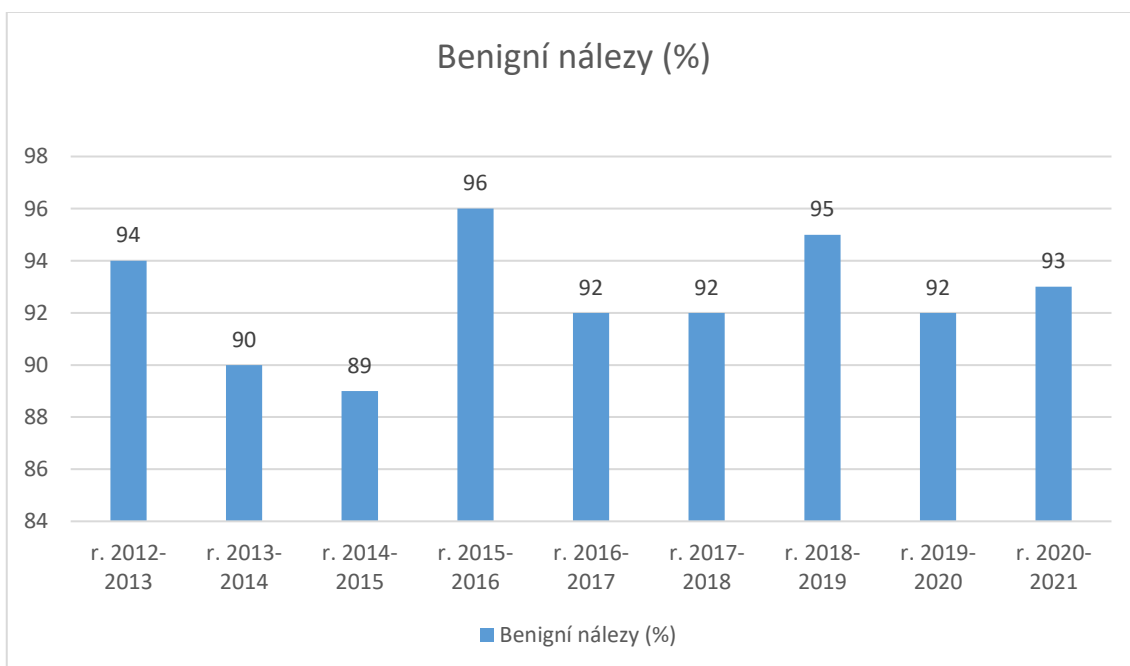
Roky	Maligní nádory (%)	Atypické hyperplázie (%)	Benigní nálezy (%)
2012-2013	4	2	94
2013-2014	7	3	90
2014-2015	6	5	89
2015-2016	3	1	96
2016-2017	6	2	92
2017-2018	5	3	92
2018-2019	1	4	95
2019-2020	3	5	92
2020-2021	3	4	93



Obrázek 22. Maligní nádory (%).



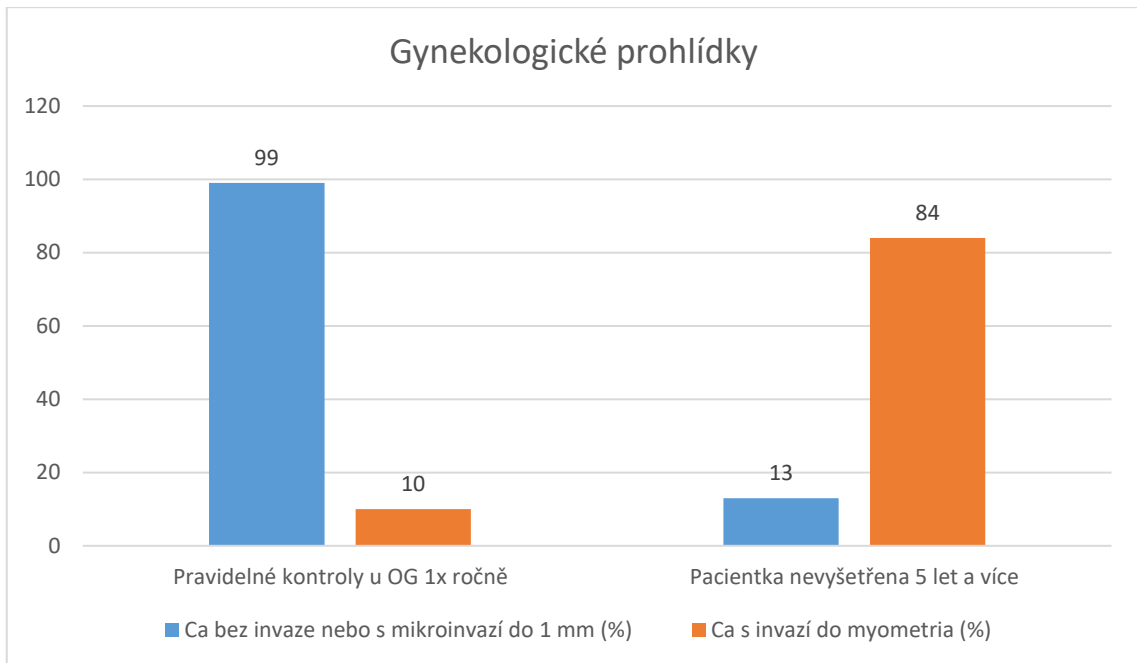
Obrázek 23. Atypické hyperplázie (%).



Obrázek 24. Benigní nálezy (%).

6.2.3 Vliv pravidelných gynekologických prohlídek

Výsledky dat, jak velký vliv mají pravidelné gynekologické prohlídky žen na časnou diagnostiku maligních nádorů.



Obrázek 25. Gynekologické prohlídky.

7 Diskuze

Na základě poznatků z praktické části jsem zjistila, že zcela nejdůležitější v prevenci a včasné diagnóze nádorů těla děložního jsou pravidelné preventivní gynekologické prohlídky, které jsou u nás hrazeny z veřejného zdravotního pojištění 1x za rok. Jak vyplývá z grafu č. 21, pokud je ženy absolvují, je většina nádorů diagnostikována při sonografickém vyšetření, které je součástí prevence. Při sonografickém vyšetření v počátečních fázích naopak u ženy, která přichází k lékaři pozdě a nepravidelně, nebo až při příznacích, bývá rozsah nádoru výrazně vyšší, tím i prognóza přežití horší. Důvodů proč ženy nedodrží preventivní kontroly bývá celá řada. Často i při potížích návštěvu gynekologického lékaře oddalují, neboť mají strach z možného pozitivního nálezu. Přitom jak vyplývá z grafu č. 25 je většina nálezů negativních. Ne vždy však ženy chtějí podstoupit hysterektomii, neboť to považují za velký zásah do organismu, tak jako to bylo u případu pacientky č. 3, kdy lékařkou byla pacientce opakovaně hysterektomie doporučována. Otázkou však zůstává, zda by nebylo vhodné v tomto případě navrhnout kyretáž a teprve při pozitivním nálezu doporučit hysterektomii, tak jak to bylo v případě prvních dvou pacientek.

Během 10 let sledování výskytu jednotlivých nádorů vyplývá z grafů č. 22, 23 a 24, že největší zastoupení mají benigní, tedy nezhoubné nálezy. V grafu č. 22 můžeme vidět, že procentuální zastoupení maligních nádorů za posledních 10 let klesá. V roce 2013-2014 bylo zastoupení největší a naopak rok 2018-2019 nejmenší, což bychom mohli přisuzovat stále se zlepšující diagnostice při preventivních gynekologických prohlídkách.

Při pravidelných gynekologických prohlídkách 1x ročně se odhalí 99 % karcinomů bez invaze nebo s mikroinvazí do 1 mm a jen 10 % nádorů s invazí do myometria. Naopak pokud pacientka není gynekologem vyšetřena více jak 5 let, 84 % odhalených nádorů je s invazí do myometria. Jelikož pracuji v cytologické laboratoři, bohužel se setkávám s pacientkami, u kterých se při nepravidelných prohlídkách odhalí nejen nádor těla děložního, ale i nádor děložního čípku.

8 Závěr

V teoretické části své práci jsem popsala jak anatomii, tak i histologickou stavbu dělohy. Následně pak i jednotlivé nádory, které se v této oblasti vyskytují. Stručně jsem popsala i jejich diagnostiku, léčbu a možnosti prevence.

Praktickou část své bakalářské práce jsem zpracovávala na oddělení Histologie a patologie v nemocnici v Sokolově u Karlových Varů, pod vedením MUDr. M. Hawawrehové.

V rámci praktické části jsem se zabývala zpracováním tří různých histologických preparátů, kde jsem se následně snažila určit, zda se jedná o benigní či maligní nález.

Dále jsem statisticky zpracovala data, která jsem zjistila z archivu na oddělení Histologie a patologie. Data jsem vložila do grafů.

Maligní nádory včetně maligních nádorů těla děložního patří k poměrně velké problematice medicíny, nejen z lidského, ale i z ekonomického hlediska. Přesto, že pojišťovny a Ministerstvo zdravotnictví vynakládají poměrně velké prostředky na osvětu a preventivní programy, stále spousta lidí tyto preventivní prohlídky podceňuje. Je tak třeba dále pomocí tisku, TV, neustále občany informovat o možnostech různých preventivních programech a motivovat je k větší zodpovědnosti a péči o svoje zdraví.

9 Seznam použitých zdrojů

1. ADAM, Z., KREJČÍ, M., VORLÍČEK, J. et al., 2011. *Obecná onkologie*. 1. vydání. Praha: Galén. 394 s. ISBN: 978-80-7262-7.
2. BOROVSANSKÝ, L., et al., 1976. *Soustavná anatomie člověka, díl I*. 5. vydání. Praha: Avicenum, zdravotnické nakladatelství, n.p. 584 s. ISBN: 735-21-08/4.
3. BRIERLEY, J., D., GOSPODAROWICZ, M., K., WITTEKIND, CH., 2017. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. 8. vydání. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky. 266 s. ISBN: 978-80-7472-173-1.
4. CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. et al., 2009. *Onkogynekologie*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing a.s. 616 s. ISBN: 978-80-2665-6.
5. CITTERBART, K. et al., 2001. *Gynekologie*. 1. vydání. Praha: Galén. 277 s. ISBN: 80-7262-094-0.
6. CLARKE, B. A., COOPER, K., 2012. Identifying Lynch syndrome in patients with endometrial carcinoma: shortcomings of morphologic and clinical chemas. *Advances in Anatomic Pathology*. 19(4), 231-238. DOI: 10.1097/pap.0b013e31825c6b76.
7. ČECH, E. et al., 2006. *Porodnictví*. 2. vydání. Praha: Grada. 544 s. ISBN: 80-247-1313-9.
8. DAUM, O., BENEŠ, Z. et al., 2014. Lynchův syndrom v rukách patologa. *Československá patologie*. 50(1), 18-24. ISSN: 1803-6597.
9. FELSINGER, M., 2018. *HE4 a ROMA index v diagnostice gynekologických malignit* [online]. Brno: Gynekologicko-porodnická klinika FN Brno [cit. 2023-03-21]. Dostupné z: <https://www.labor-aktuell.cz/he4-a-roma-index-v-diagnostice-gynekologicky-malignit>.
10. HAMPEL, H., FRANKEL, W., PANESCU J. et al., 2006. Screening for Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) among endometrial cancer patients. *Cancer Res*. 66(15), 7810-7817. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-06-1114.

11. CHOVANEC, J., 2016. *Zhoubné nádory děložního těla* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav [cit. 2022-12-9]. Dostupné z: https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/4373.pdf/s-baa20ffabc92?_ts=1655451105.
12. CHOVANEC, J., NÁLEŽINSKÁ, M., 2021. *Nádorové onemocnění těla děložního* [online]. Praha: Linkos – Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E. Purkyně [cit. 2023-2-24]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/nadorove-onemocneni-tela-delozniho/#stanoveni>.
13. JALAGUIER-COUDRAY, A., VILLARD-MAHJOUR, R. et al., 2018. Uterine carcinoma. *Imagerie de la femme*. 28(2), 80-87, doi: 10.1016/j.femme.2018.03.011.
14. JELÍNEK, J., ZICHÁČEK, V., 2014. *Biologie pro gymnázia*. 11. vydání. Olomouc: Nakladatelství Olomouc, s. r. o. 579 s. ISBN: 978-80-7182-338-4.
15. KACEROVSKÁ, D., KAZAKOV D.V., ČERNÁ K. et al., 2010. Muir-Torre syndrom – fenotypická varianta Lynchova syndromu. *Česko-slovenská patologie*. 46(4), 86-94. ISSN: 1210-7875.
16. KADLECOVÁ, J., HUDEČEK, R., MEKIŇOVÁ, L., VENTRUBA, P., JANDÁKOVÁ, E., 2015. Histologické typy děložních myomů u pacientek v reprodukčním věku a postmenopauze. *Česká gynekologie*. 80(5), 360-364. ISSN 1210-7832.
17. KIT, O., I., KOVALENKO, N., V., MAKSIMOV, A., Yu. et al., 2023. Differential informativeness of serum oncomarkers for detection of rare forms of uterine body cancer. *Yakut medical journal*. 3(1), 8-11, doi: 10.25789/YMJ.2022.79.02.
18. KOBILKOVÁ, J. et al., 2005. *Základy gynekologie a porodnictví*. 1. vydání. Praha: Galén. 368 s. ISBN: 80-7262-315-X.
19. KOBILKOVÁ, J., DUŠKOVÁ, J. et al., 2003. *Základy cytopatologie. Část I. Gynekologie a porodnictví*. 1. vydání. Univerzita Karlova v Praze: Nakladatelství Karolinum. 195 s. ISBN: 80-246-0608-9.

20. KOKOŠKOVÁ, B., DAUM, O. et al., 2014. Moderní diagnostika Lynchova syndromu. *Gastroenterologie a hepatologie*. 68(2), 157-165. ISSN: 1804-7874.
21. KOLAŘÍK, D. et al., 2011. *Repetitorium gynekologie*. 2. vydání. Praha: Maxdorf. 1068 s. ISBN 978-80-7345-267-4.
22. KUŽEL, D., HRAZDÍROVÁ, L. et al., 2012. Office hysteroscopy – management and results. *Czech Gynaecology*. 77(4), 308-313. ISSN: 1803-6597.
23. LÜLLMANN-RAUCH, R., 2012. *Histologie*. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. 556 s. ISBN: 978-80-247-3729-4.
24. MAREŠ, P., KONOPÁSEK, B., 2004. Nádorové markery a klinická praxe. *Lékařské listy. Příloha zdravotnických novin*. 34, 14-16. ISSN: 0044-1996.
25. MATĚJKA, M. V., et al., 2010. *Lékař a multidisciplinární tým: Müllerianský karcinosarkom – desetileté zkušenosti našeho pracoviště* [online]. Praha: ČOS ČLS JEP [cit. 2022-12-9]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/mulleriansky-karcinosarkom-desetilete-zkusenosti-naseho-pracoviste/>.
26. MOTLÍK, K., ŽIVNÝ J., 2001. *Patologie v ženském lékařství*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing s.r.o. 552 s. ISBN: 80-7169-460-6.
27. ONUR, I., 2022. *Adenomyosis/adenomyoma* [online]. USA: Michigan [cit. 2022-12-9]. Dostupné z: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/uterusadenomyosis.html>.
28. POVÝŠIL, C., ŠTEINER, I. et al., 2007. *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha: Galén: Karolinum. 430 s., ISBN: 978-80-7262-494-2.
29. ZÁMEČNÍK, J. et al., 2019. *Patologie*. 1. vydání. Praha: LD Prager Publishing. 916 s., ISBN: 978-80-270-6457-1.
30. ŽAMPACHOVÁ, V., 2013. *Atlas patologie pro studenty: Gynekopatologie: Patologie těla děložního* [online]. Brno: Masarykova univerzita [cit. 2022-12-9]. Dostupné z: https://atlases.muni.cz/atlases/stud/atl_cz/main+gynpat+telodel.html.

Seznam obrázků

Obrázek 1. Anatomie dělohy (zdroj: www.wikiskripta.eu).....	10
Obrázek 2. Sekreční endometrium (Zdroj: www.atlases.muni.cz).....	11
Obrázek 3. Popis dělohy. (Zdroj: www.cuni.cz).	12
Obrázek 4. Index růstu incidence ZN. (Zdroj: www.svod.cz).....	13
Obrázek 5. Věková struktura populace pacientů u ZN. (Zdroj: www.svod.cz).	13
Obrázek 6. Prostá hyperplázie endometria. (Zdroj: https://atlases.muni.cz/atlases/virtual_microscope/index.html?idx=73381+).....	17
Obrázek 7. Karcinom endometria. (Zdroj: www.atlases.muni.cz).	18
Obrázek 8. Invaze endom. karcinomu do myometria. (Zdroj: CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. et al., 2009. Onkogynekologie. 1. vydání. Praha: Grada Publishing a.s. 616 s. ISBN: 978-80-2665-6).....	27
Obrázek 9. Přípravný box. (Zdroj: vlastní fotografie).	36
Obrázek 10. Odvodňovací automat – STP 120. (Zdroj: vlastní fotografie).	37
Obrázek 11. Stroj na zalití do parafínu. (Zdroj: vlastní fotografie).	38
Obrázek 12. Mikrotom. (Zdroj: vlastní fotografie).....	39
Obrázek 13. AWB 210 Water Bath. Vodní lázeň. (Zdroj: vlastní fotografie).....	40
Obrázek 14. ASD 220 Slide Dryer. Vysoušeč skel. (Zdroj: vlastní fotografie).	40
Obrázek 15. Automated slide stainer – MYREVA SS-30. Barvicí automat. (Zdroj: vlastní fotografie).....	41
Obrázek 16. Zhotovené preparáty připravené k odečtení pod mikroskopem. (Zdroj: vlastní fotografie).....	42
Obrázek 17. Korporální endometrium s prostou komplexní hyperplázií. (zdroj: vlastní)	44
Obrázek 18. Korporální endometrium s atypickou komplexní hyperplázií. (zdroj: vlastní)	44
Obrázek 19. Diferencovaný endometroidní karcinom. (zdroj: vlastní)	46
Obrázek 20. Diferencovaný endometroidní karcinom s mucinózními ložisky infiltrující více jak polovinu myometria. (zdroj: vlastní).....	48
Obrázek 21. Druh diagnostiky maligních nádorů.	49
Obrázek 22. Maligní nádory (%).	50
Obrázek 23. Atypické hyperplázie (%).	51

Obrázek 24. Benigní nálezy (%).....	51
Obrázek 25. Gynekologické prohlídky.....	52