



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

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

Patologie adnex

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **ZDRAVOTNÍ LABORANT**

Autor: Iveta Barancová

Vedoucí práce: prim. MUDr. Josef Kult

České Budějovice 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou/diplomovou práci s názvem „*Patologie adnex*“ jsem vypracoval/a 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/diplomové 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/diplomové práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské/diplomové práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 30.4.2021

.....

Poděkování

Děkuji vedoucímu práce prim. Josefu Kultovi, MUDr. Tímei Király a MUDr. Aleně Štrérové, CSc. za pomoc s hledáním informací a za cenné rady, které mi byly poskytnuty. Děkuji také celému kolektivu histologické laboratoře patologického oddělení v Nemocnici Tábor a.s. za umožnění provedení praktické části mé bakalářské práce.

Patologie adnex

Abstrakt

Pojem adnex pochází z latinského slova nexus neboli spojení a je využíván v gynekologii a kožním lékařství. Gynekologická adnex zahrnuje vnitřní pohlavní orgány ženy bez dělohy, tj. vejcovody a vaječníky.

V životě každé ženy mohou nastat stavy, kdy žena pociťuje bolesti břicha. Nemusí se vždy jednat o bolesti vážné, avšak pokud bolesti přetrvávají, je nutné, aby byl vyšetřen jejich původ. Během diagnostiky je důležité myslet také na to, že žena je náchylná k různým onemocněním spojenými s gynekologickými adnex.

Tato práce se zabývá patologickými stavy gynekologických adnex, tudíž záněty vejcovodů a vaječníků, ovariálními cystami, endometriózou adnex a benigními, ale i maligními novotvary lokalizovanými ve vejcovodech a vaječnicích. Jelikož je každá žena ve fertilním věku ohrožena také mimoděložním těhotenstvím, je tento typ těhotenství považován za patologický, tudíž je zahrnut v této práci také.

Pro tuto práci je zpracováno 40 vzorků odňatých gynekologických adnex na oddělení gynekologie Nemocnice Tábor, a.s. Zdokumentovaná je vybraná část vzorků adnex. Vzorky jsou zpracovány ve všech úsecích histologické laboratoře, jsou zhotoveny histologické preparáty, ze kterých je dále stanovena diagnóza. Preparáty jsou obarveny základním histologickým barvením Hematoxylin–eosin, ale i speciálními metodami Hematoxylin–van Gieson a Goldnerův trichrom.

Práce obsahuje i statistické vyhodnocení výskytu onemocnění gynekologických adnex za období od roku 2015–2019, která byla diagnostikována na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s. V tomto vyhodnocení je zahrnuta také ženská sterilizace, protože její počet za dané období vzrostl. Sterilizace zde zahrnuta byla provedena vždy se souhlasem pacientky a na její vlastní žádost např. během plánovaného císařského řezu.

Klíčová slova

Vaječník; vejcovod; nádor; zánět; cysta; histologie; barvení preparátů; diagnóza

Pathology of adnex

Abstract

The term adnex comes from the latin word nexus or connection and it is used in gynecology and dermatology. Gynecological adnexa involves the internal genitals of woman without uterus, so it involves the fallopian tubes and ovaries.

In every woman's life, there can be conditions when the woman feels abdominal pain. These abdominal pain can't be serious, however if the pain persists, it needs to be examined their origin. During diagnostics, it is also important to keep in mind that the woman is prone to various diseases associated with gynecological adnexa.

This bachelor thesis deals with pathological conditions of gynecological adnexa, therefore inflammation of the fallopian tubes and ovaries, ovarian cysts, adnexal endometriosis and benign but also malignant neoplasms located in the fallopian tubes and ovaries. Because every woman is at risk of an ectopic pregnancy when she is of childbearing age, this type of pregnancy is considered as pathological, so it is included in this bachelor thesis as well.

Forty samples of gynecological adnexa are processed for this thesis. A selected part of the adnex sample is documented in this thesis. Samples are processed in all sections of the histological laboratory. After that histological preparations are made and the diagnosis is made too. Histological preparations are stained with basic histological staining Hematoxylin–eosin, but also with special methods Hematoxylin–van Gieson and Goldner's trichrome.

The thesis also contains a statistical evaluation of the incidence of gynecological adnexa for the period from 2015–2019, which were diagnosed at the pathological department. Female sterilization is included in this evaluation too, because its number has increased over the period. The sterilization included in the evaluation was always performed with the patient's consent and at her own request, for example it is performed during the planned caesarean section.

Key words

Ovary; fallopian tube; tumor; inflammation; cyst; histology; staining of preparations; diagnosis

Obsah

Úvod.....	8
1 Anatomie vaječníku.....	9
1.1 Poloha a zevní popis ovaria.....	9
1.2 Stavba ovaria.....	10
1.3 Vývoj vaječníku	11
2 Anatomie vejcovodu.....	12
2.1 Poloha a fixace vejcovodu	12
2.2 Stavba vejcovodu	13
2.3 Vývoj vývodných cest ženské pohlavní žlázy	14
3 Onemocnění vejcovodu	15
3.1 Záněty vejcovodu	15
3.2 Endometrióza	16
3.3 Leiomyom vejcovodu.....	17
3.4 Serózní tubární intraepiteliální karcinom (STIC)	17
3.5 Extrauterinní gravidita	18
4 Onemocnění vaječníku	20
4.1 Ovariální cysty	20
4.1.1 Inkluzní cysty.....	20
4.1.2 Folikulární cysty	20
4.1.3 Cysta žlutého tělíska	20
4.1.4 Endometroidní cysty	21
4.2 Syndrom polycystických ovarí (PCOS).....	21
4.3 Ovariální nádory.....	21
4.3.1 Epitelové nádory	22
4.3.2 Germinální nádory	23
5 Cíl práce a hypotézy	25
6 Metodika – histologické vyšetření tkáně.....	26
6.1 Odběr a transport biologického materiálu.....	26
6.2 Zpracování vzorku v histologické laboratoři	26
6.2.1 Úsek č. 1 – příjem vzorku.....	26
6.2.2 Úsek č. 2 – příprava vzorků pro autotechnikon, zalévání a krájení bloků	28
6.2.3 Úsek č. 3 – barvení preparátů	29
6.2.4 Úsek č. 3 – řazení preparátů do desek	32
6.2.5 Úsek č. 3 – zadávání průvodních listů do NIS.....	32

6.2.6	Provedení barvicích metod pro vzorky tuby a ovarií.....	33
6.3	Dokumentace, zpracování a vydávání výsledků	39
6.4	Archivace dat	39
7	Výsledky.....	40
7.1	Mikrofotografie vybraných zpracovaných vzorků dle diagnóz	41
7.2	Statistické vyhodnocení onemocnění adnex za období od roku 2015–2019 ...	46
8	Diskuse	48
9	Závěr.....	50
10	Seznam použitých zdrojů.....	51
11	Seznam zkratk	54
12	Seznam příloh	55

Úvod

Pojem adnexa pochází z latinského slova nexus znamenající spojení. Obecně tento pojem tedy označuje přídatné nebo připojené orgány. Tento lékařský termín je využíván v gynekologii a kožním lékařství. Pojem gynekologická adnexa jsou myšleny vnitřní pohlavní orgány žen s výjimkou dělohy, tj. vaječníky a vejcovody.

Tato práce se zabývá patologií gynekologických adnex, tudíž onemocněními, které postihují ženy, a to v jakémkoliv věku. Během života každé ženy mohou nastat situace, při kterých žena pociťuje bolesti břicha. Je velmi důležité myslet na to, že tyto bolesti mohou být způsobeny právě i různými onemocněními gynekologických adnex, jako jsou např. záněty vaječníků, vejcovodů, ovariální cysty, benigní či maligní nálezy lokalizovány v gynekologických adnex. Jakákoliv žena ve fertilním věku je ohrožena také mimoděložním těhotenstvím, které ve většině případů vede k odnětí jedné z adnex. Proto je tento typ těhotenství zařazen mezi patologické stavy, které jsou v této práci dále popsány.

Pro praktickou část této práce je zpracováno 40 vzorků odňatých gynekologických adnex. Zdokumentovaná je vybraná část vzorků adnex. Vzorky jsou zpracovány na všech úsecích histologické laboratoře Nemocnice Tábor, a.s. Ze vzorků jsou vytvořeny histologické preparáty, ze kterých je následně stanovena diagnóza. Preparáty jsou obarveny technikami Hematoxylin–eosin, Hematoxylin–van Gieson a Goldnerův trichrom.

Tato bakalářská práce obsahuje mimo jiné i statistické vyhodnocení výskytu onemocnění gynekologických adnex za období od roku 2015–2019, která byla diagnostikována na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s. V tomto vyhodnocení jsou zahrnuta nejvíce se vyskytující onemocnění za dané období. Je zde zahrnuta také sterilizace žen, i přestože se jedná spíše o diagnostický výkon než o stanovenou diagnózu. Ženská sterilizace je ve vyhodnocení zahrnuta právě proto, že její počet během mapovaného období vzrostl. Sterilizace zde uvedená je vždy provedena se souhlasem pacientky a na její vlastní žádost např. během plánovaného císařského řezu.

1 Anatomie vaječníku

Vaječník neboli ovarium je oválný oploštělý párový orgán mandlovitého tvaru o přibližné fyziologické velikosti 3 x 2 x 1 cm, ležící na laterální stěně malé pánve. Samotná velikost a tvar ovaria kolísá podle funkčního stavu ovaria a věku ženy. Uvádí se, že hmotnost ovaria je 6–10 g. Jeho funkce spočívá v dozrávání vajíček a ve tvorbě estrogenů a gestagenů. Obě funkce se propojují a probíhají ve stále se opakujících koloběžích zvaných ovariaální cyklus. Ovariaální cyklus je řízen gonadotropiny, které se uvolňují z předního laloku hypofýzy a probíhá od puberty až do začátku menopauzy (Lüllmann-Rauch, 2012; Čihák, 2002, Balko a kol., 2016).

1.1 Poloha a zevní popis ovaria

Na ligamentum latum uteri visí ovarium horizontálně. V pánvi je ligamentum latum uteri s přivěšeným ovariem zatočeno dozadu a původně zevní pól ovaria je vytažen kranálně. Ovarium visí podélnou osou téměř svisle a jeho zploštělé plochy jsou rovnoběžné s boční stěnou pánve. Podle této polohy se na ovariu rozlišuje facies medialis, vnitřní plocha obrácená do pánevní dutiny, a facies lateralis neboli zevní plocha ovaria, která je přivrácená k nástěnnému peritoneu boční stěny pánve. Dále potom, přední okraj ovaria připojený mezovariem na lig. latum (margo mesovaricus) a volný vypouklý zadní okraj ovaria (margo liber). Podle polohy in situ na ovariu rozlišujeme jeho horní a dolní pól. Horní pól (extremitas tubaria) je přivrácený k vejcovodu, zatímco dolní pól (extremitas uterina) je přivrácen k děloze (Čihák, 2002).

Od pánevní stěny svisle k ovariu sestupuje peritoneální řasa (ligamentum suspensorium ovarii) obsahující pruh vaziva a cévy ovaria (a. ovarica a vv. ovaricae). Směrem od děložního rohu k dolnímu pólu ovaria probíhá další pruh vaziva zvaný lig. ovarii proprium (lig. uteroovaricum) (Čihák, 2002).

U žen, které ještě nerodily, se ovarium nachází při stěně malé pánve ve fossa ovarica, což je mělká jamka mezi vasa iliaca externa a vasa iliaca interna. Dopředu je ovarium připojeno mezovariem k lig. latum uteri. U žen, které už rodily, klesá ovarium dozadu, u mnohorodiček klesá ovarium až za průběh vasa iliaca interna do Claudiovy jamky, za kterou je křížová kost (Čihák, 2002).

1.2 Stavba ovaria

Povrch ovaria je pokrytý jednovrstevným kubickým epitelem (tzv. Müllerův epitel), který v hilu ostře přechází v plochý peritoneální epitel (mezotel). Povrchový epitel vaječníku je odvozován od coelomového epitelu a pochází z intraembryonálního mezodermu, který dává vznik coelomové výstelce embryonálních tělních dutin. Hraje významnou roli v patologii, protože z něho pocházejí epitelové nádory ovárií (ovariální karcinom). S rostoucím věkem tvoří povrchový epitel záhyby (invaginace), kterými se zanořuje do stromatu kůry. Dalším zanořováním do hloubky a ztrátou kontaktu s povrchovým epitelem vznikají inkulzní cysty vystlané původními buňkami povrchového epitelu (Lüllmann-Rauch, 2012; Balko a kol., 2016).

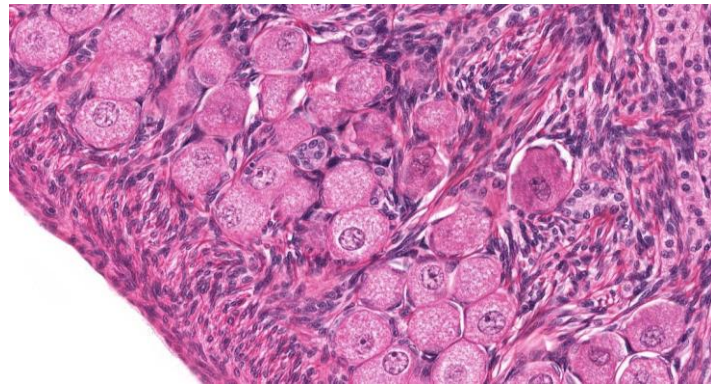
Pouzdro ovaria tvoří tenká vrstva tuhého kolagenního vaziva s ojedinělými myofibroblasty. Právě kolagenu zajišťuje typické bělavé zbarvení povrchu vaječníku.

Ovariální stroma je tvořeno řídkým, hustě buněčným vazivem, které obsahuje kolagenní a retikulární vlákna. Je bohaté na krevní a mízní cévy a nervy. Obsahuje specializované fibroblasty, které mají ve své cytoplazmě mnoho tukových kapének. Ve stromatu ovaria se nacházejí také hladké svalové buňky a výjimečně jsou zde i neuroendokrinní a tukové buňky. Ovariální stroma tvoří širokou kůru (zona corticalis) a dřeň, zvanou též zona vasculosa kvůli přítomnosti četných cév (Balko a kol., 2016;).

Dřeň ovaria je centrální oblast, značně vaskularizovaná se spirálně stočenými cévami uloženými v řídkém vazivovém stromatu. Zaujímá přibližně třetinu stromatu a nachází se uvnitř vaječníku. Přechází plynule v hilus ovaria. Skládá se z hustšího kolagenního vaziva, ve kterém se nachází četné cévy širokého kalibru, artérie (arteria ovarica) i vény (vena ovarica dextra a sinistra), lymfatické cévy (nodi lymphoidei lumbales) i nervové svazky (plexus ovaricus). Do hilu zasahují z mezovaria snopečky hladkého svalstva. Neobsahuje žádné folikuly (Balko a kol., 2016; Čihák, 2002).

Kůra zaujímá přibližně dvě třetiny stromatu. Během reprodukčního věku ženy je poměrně široká. S přibývajícím věkem se ztenčuje. Nachází se přímo pod pouzdem ovaria. Skládá se z řídkého vaziva velmi bohatého na fibrocyty vřetenovitého tvaru a poměrně chudého na pojivová vlákna. Jsou zde zastoupena jemná kolagenní vlákna a vlákna retikulární, která tvoří jemné síť. Ve vazivovém stromatu kůry ovárií se nalézají ovariální folikuly v různém stadiu vývoje a jejich deriváty. Převážná většina folikulů jsou folikuly primární či primordiální (obr. č. 1), které jsou uloženy jednotlivě nebo ve

skupinách v povrchové zóně kůry hned pod obalem ovaria (Danihel a Plank, 2011; Balko a kol., 2016).



Obrázek č. 1 Primordiální folikuly kůry vaječníku

1.3 Vývoj vaječníku

Diferenciace ženského pohlaví je dána především chyběním chromozomu Y, odpovědného za maskulinizaci. Při diferenciaci ovaria se uplatňují i další specifické geny, jako např. DAX1, který se nachází v krátkém raménku chromozomu X. Chromozom X obsahující tento gen inhibuje produkci steroidního faktoru a tím i možnost diferenciace Sertoliho a Leydigových buněk, jakožto hlavních producentů androgenů. Znemožněním diferenciace Sertoliho buněk, produkujících antiparamezonefrický hormon, je zabráněno zanikání Müllerova vývodu. Ten se pak dále rozvíjí díky působení estrogenů v ženské pohlavní orgány. Absence chromozomu Y za současné přítomnosti DAX1 genu stimuluje sekreční růstový faktor WNT4 a udržuje jeho expresi v plica genitalis. Faktor WNT4 stimuluje diferenciaci ovaria (Z. Vacek, 2006).

Základem kůry ovaria se během vývoje stává nová generace provazců zvaných kortikální provazce. Tyto provazce vznikají proliferací coelomového epitelu. Uspořádání buněk do provazců přestává být patrné rychlým množením oogonií. Již ve třetím měsíci nabývá kůra charakteru souvislého blastému, ve kterém převládají světlé a velké oogonie s jádrem ve tvaru měchýřků. Mezi oogoniemi jsou indiferentní buňky célomového epitelu a mezenchymové buňky. Indiferentní buňky coelomového epitelu se diferencují ve folikulární buňky (Vacek, 2006).

Oogonie se množí mitotickým dělením až do konce šestého měsíce, kdy se jejich počet v obou ovarii pohybuje kolem šesti milionů. V dalším období však více než polovina zanikne, buď přímo, nebo po vytvoření primárních folikulů, tzn. že počet oogonií po narození se pohybuje kolem sedmi set tisíc až dvou milionů oogonií. Tento děj se nazývá atrézie folikulů. K oogoniím se v průběhu třetího až čtvrtého měsíce přikládají v jedné vrstvě malé folikulární buňky a vznikají tak útvary zvané primární

folikuly. Po vytvoření obalu z těchto folikulárních buněk se oogonie přestávají dělit, začínají růst a následně se mění v oocyty, které ve fetálním období vstupují do profáze redukčního dělení až do jeho diplotenního stádia. V tomto stádiu se redukční dělení zastaví a pokračuje až po nástupu puberty (Vacek, 2006).

V mezenchymu vnitřní části ovaria se při mezovariu diferencuje vazivo dřene ovaria, v němž probíhají přívodné i odvodné cévy a nervy. Z mezenchymových buněk se mohou diferencovat i buňky intersticiální (Vacek, 2006).

2 Anatomie vejcovodu

Vejcovod neboli tuba uterina je přibližně 10–15 cm dlouhá párová svalová trubice o průměru od 1 do 6 mm. Vejcovod se nálevkovitě otevírá do břišní dutiny a je přivrácen v těsné blízkosti k vaječníku, druhým koncem je otevřen v rohu děložním do dutiny děložní. Jedná se o první úsek vývodných pohlavních cest ženy. Lumen tuby je nejširší u ovariálního konce, a naopak nejužší při vyústění do dělohy (Čihák, 2002; Balko a kol., 2016).

Během ovulace vejcovod zachytává uvolněný sekundární oocyt. Průchod vajíčka vejcovodem do dělohy trvá 4–5 dní. K samotnému oplození vajíčka obvykle dochází v ampulární části vejcovodu. Ve vnitřním prostředí vejcovodu, na jehož složení se podstatně podílejí sekrety tubární sliznice, jsou optimální podmínky pro oplození vajíčka a časný vývoj zárodka. Transport vajíček zajišťují rytmické kontrakce hladké svaloviny, které nastupují s ovulací a začínají při abdominálním konci vejcovodu, ale i šířící se kontrakční vlny směrem k děloze pohybem kinocilií epitelových buněk. Činnost hladké svaloviny i slizničního epitelu ovlivňují hypofyzární a ovariální hormony a prostaglandiny (Čihák, 2002; Balko a kol., 2016).

2.1 Poloha a fixace vejcovodu

Od ústí dělohy stojí isthmus vejcovodu transversálně. Vejcovod je v tomto úseku zvlněn tahem svaloviny ve své stěně a míří od dělohy napříč k boční stěně malé pánve. Laterální úsek vejcovodu, který pokračuje směrem k pánevní stěně, zahýbá vzad a vzhůru a sahá nad ovarium. Infundibulum tubae s fimbriemi se sklápí dorsokaudálně k ovariu, fimbrie sahají na vnitřní a horní stranu ovaria (Čihák, 2002).

Vejcovod se pojí k hornímu okraji lig. latum uteri tenkým peritoneálním závěsem (mesosalphinx). V mesosalphinx probíhají tepny ovariální arkády ke kořeni mesovaria.

Mezovariem pak prostupují do hilu ovaria. Podél tepen probíhají ovariální žíly (Čihák, 2002).

Vejcovod pravé i levé strany je shora kryt kličkami tenkého střeva. Vpravo se s vejcovodem může stýkat appendix, avšak jen pokud je v pánevní poloze. Vlevo se s vejcovodem může stýkat část sigmoidea (Čihák, 2002).

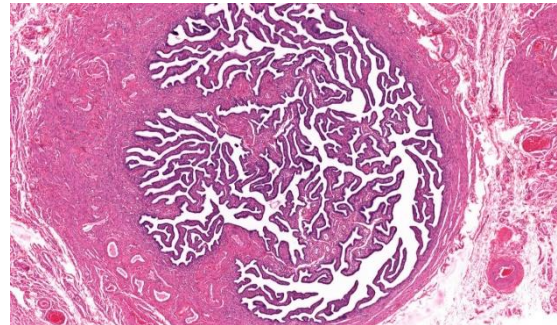
2.2 Stavba vejcovodu

V průběhu vejcovodu rozlišujeme ostium abdominale tubae uterinae, širší ústí vejcovodu do peritoneální dutiny přivrácené k ovariu. Infundibulum tubae uterinae, nálevkovité rozšíření v místě abdominálního ústí. Ampulla tubae uterinae, laterální širší dvě třetiny vejcovodu. Isthmus tubae uterinae neboli zúženou mediální třetinu vejcovodu. Pars uterina, intramurální úsek ve stěně děložního rohu. Ostium uterinum tubae uterinae, ústí vejcovodu do dutiny děložní. Kolem abdominálního ústí se nacházejí fimbriae tubae uterinae a fimbria ovarica. Fimbria ovaricae je nejdelší z fimbrií a bývá přirostlá k okraji ovaria (Čihák, 2002).

Stěna vejcovodu se skládá ze čtyř částí, a to ze sliznice (tunica mucosa), svaloviny (tunica muscularis), tela subserosa a serosního povlaku (tunica serosa).

Sliznice vejcovodu je světle růžová. Vybíhá v řasy, nízké a hřebenovité v části uterinní a istmické, vysoké a členité v ampulární části vejcovodu. V ampule tvoří sliznice silnější primární řasy, ze kterých vystupují tenčí řasy sekundární a tyto opět v řasy terciární, anastomozující mezi sebou. Mezi jednotlivými řasami vznikají systémy dutin, které dodávají lumen vzhled labyrintu (obr. č. 2). Sliznice je kryta jednovrstevným cylindrickým epitelem nasedající na tenkou basální membránu. Obsahuje buňky s řasinkami, kmitajícími směrem k děloze, ale i sekreční buňky bez řasinek. Zastoupení těchto buněk se liší v různých úsecích vejcovodu a mění se i v závislosti na menstruačním cyklu. V abdominálním úseku vejcovodu je méně sekrečních buněk a směrem k děloze jich přibývá. V první polovině menstruačního cyklu jsou v epitelu více zastoupeny buňky s řasinkami, naopak po ovulaci přibývá buněk sekrečních. V epitelu se kromě těchto dvou

typů buněk nachází i štíhlé buňky s tyčinkovitým piknotickým jádrem. Jsou to buňky vyčerpané, zanikající (Balko a kol., 2016, Čihák, 2002).



Obrázek č. 2 Sliznice vejcovodu

Lamina propria mucosae je složena z řídkého kolagenního vaziva a fixuje sliznici ke svalovině.

Hladká svalovina vejcovodu je v abdominální části vejcovodu poměrně tenká a ztlušťuje se směrem k děloze. Je složena ze tří neostře oddělených systémů. Blíže ke sliznici se nachází vlastní svalovina vejcovodu uspořádaná do dvojité dvoušroubovice, která zodpovídá za peristaltiku – transport oplozeného vajíčka směrem k dutině dělohy. Zevně pod peritoneem se nachází podélné svalové pruhy, které doprovázejí subserózní tubární cévy. Díky těmto svalovým pruhům se může tuba pohybovat tak, aby došlo k zachycení vajíčka (Balko a kol., 2016, Čihák, 2002; Lüllmann-Rauch, 2012).

Tela subserosa je tenká subserózní vrstva nacházející se pod peritoneálním povlakem, která je složena z kolagenního vaziva. Obsahuje krevní a mízní cévy.

Tunica serosa je připojena ke svalovině vrstvou řídkého kolagenního vaziva, ve kterém se vyskytují snopečky hladkého vaziva. Na zevní straně je seróza pokryta plochým jednovrstevným epitelem. Ve vazivu serózy probíhají silné cévní kmeny, jako jsou např. větve a. uterina (ramus ovaricus a ramus tubarius) (Čihák, 2002; Balko a kol., 2016).

2.3 Vývoj vývodných cest ženské pohlavní žlázy

Vejcovod se vyvíjí z kraniálního úseku a z laterálních partií středního úseku Müllerova vývodu. Samotný epitel pro vejcovod vzniká z kraniální části Müllerova vývodu. Nálevkovité vchlípení Müllerova vývodu při jeho odstupu z coelomové dutiny se přemění na ostium abdominale tubae. Po vytvoření ligamentum latum uteri z mezenchymu, který vytváří pokračování pravé a levé urogenitální lišty, která se poté spojí v transverzálně probíhající řasu, probíhá vejcovod v horním okraji této řasy (Vacek, 2006).

3 Onemocnění vejcovodu

Onemocnění vejcovodů mohou být izolovaná, nebo vyskytující se jako součást procesů, které postihují i jiné oblasti vnitřního genitálu nebo dutiny břišní. Mezi nejčastější onemocnění vejcovodů se řadí zánětlivé onemocnění, extrauterinní gravidita, endometrióza a onemocnění postihující tubární tkáň jako jsou paratubární cysty. Paratubární cysty patří mezi poměrně časté onemocnění, avšak ve většině případů nemají klinický význam. Mimo to se ve vejcovodu vyskytují benigní i maligní nádory, ze kterých je nejvýznamnější high grade serózní karcinom s jeho prekurzorem nazývaným serózní tubární intraepiteliální karcinom, který má vztah i k high grade seróznímu karcinomu ovaria (Danihel a Plank, 2011; Záměčník a kol., 2019).

3.1 Záněty vejcovodu

Zánět vejcovodů neboli salphingitida je infekční onemocnění, které je výsledkem přímého šíření organismů z endocervixu do endometria a poté na sliznici vejcovodu. Distální konec vejcovodu je obliterován zánětlivým exsudátem a díky tomu dochází k následné dilataci lumen vejcovodu. V mikroskopickém nálezu se morfologie vejcovodů mění v závislosti na délce trvání zánětlivého onemocnění (Danihel a Plank, 2011).

Záněty vejcovodu můžeme rozdělit podle průběhu, vyvolavatele a charakteru zánětlivé infiltrace na akutní, chronické a granulomatózní záněty.

Akutní salphingitida je většinou bakteriálního původu s primárním fokusem infekce nejčastěji v děložním hrdle či endometriu. Obvykle se vyskytuje u mladých sexuálně aktivních žen. Makroskopicky je vejcovod zvětšený, edematózní, na jeho povrchu se vyskytuje fibrinózně hnisavý exsudát, který také může vyplňovat lumen vejcovodu. V hnisavém exsudátu se vyskytují leukocyty a slizniční epitelie. Nejčastějšími původci jsou *Neisseria gonorrhoeae* a *Chlamydia trachomatis* někdy také *Escherichia coli*. Akutní salphingitida v některých případech může tento akutní zánět přejít do chronického stádia nazývaného chronická salphingitida (Danihel a Plank, 2011; Záměčník a kol., 2019).

V rámci akutního zánětu může dojít ke vzniku pyosalpinx, tedy pseudoabscesu. Pyosalpinx je způsobeno cystickou dilatací lumen vejcovodu, které je vyplněno hnisavým exsudátem. Pokud je infekce závažná a šíří se do sousedních struktur, tvoří tuboovariální absces (TOA). Mikroskopicky je tubární stěna zesílena a je infiltrována zánětlivými buňkami. Hnisavý zánět se může dále rozšířit na vaječníky a vzniká tzv. salphingo-

ooforitida, nebo na peritoneum za vzniku peritonitidy (Bardawil, 2018; Danihel a Plank, 2011; Záměčník a kol., 2019).

TOA je jednou z hlavních a závažných komplikací akutní salpingitidy a vyskytuje se až u 15 % žen s akutní salpingitidou. Je jednostranný ve 25–50 % případů. Tvoří se jako důsledek akutní salpingitidy s odběrem hnisu v prostoru vytvořeném adhezí sousedních struktur zahrnujících vejcovody, vaječníky, dělohu a někdy i střeva, a jako takový je přesněji definován jako tuboovariální komplex, zatímco absces je sbírka hnisu v nově vytvořeném prostoru (Bardawil, 2018).

Chronická salpingitida obvykle vzniká na podkladě akutní salpingitidy. Typické pro toto onemocnění jsou mnohotné srůsty a splývání tubárních řas, které vznikají na podkladě organizace fibrinózního exsudátu z akutní fáze zánětu. Po odeznění zánětu může dojít k přeměně pyosalpinx na hydrosalpinx.

Hydrosalpinx je pseudocystická dilatace tuby vyplněná serózní tekutinou bez výraznější složky zánětlivých elementů, která je výsledkem proteolýzy neutrofilů a nečistot (Bardawil, 2018; Záměčník a kol., 2019).

Granulomatózní salpingitida je nejčastěji vyvolána *Mycobacterium tuberculosis*. Toto zánětlivé onemocnění je ve většině případů komplikací tuberkulózy v jiné části těla. Při infekci jde o hematogenní rozsev *Mycobacterium tuberculosis* z ložiska v plicích, ve vylučovacím systému nebo dutině břišní. Vyskytuje se vždy při tuberkulóze jiných částí ženského pohlavního systému např. vaječníků, endometria nebo děložního čípku. Postihuje nejčastěji mladé ženy ve fertilním věku a je příčinou neplodnosti. Makroskopicky je vejcovod dilatovaný s obsahem hnisavého exsudátu. Fimbriální konec vejcovodu je otevřený. V mikroskopickém nálezu jsou typické kazeifikované granulomy s chronickým zánětlivým infiltrátem v seróze, svalovině i sliznici vejcovodu. (Danihel a Plank, 2011; Záměčník a kol., 2019).

3.2 Endometrióza

Endometrióza je definována přítomností endometria v podobě žláz a vazivové tkáně mimo dělohu. Typicky se endometrióza nachází na pánevních orgánech a na pánevním peritoneu. Endometriotické léze se mohou nacházet na povrchu, nebo mohou hluboce pronikat do pánevních orgánů. Na toto onemocnění neexistuje žádná spolehlivá léčba. Pacientkám je endometrióza pouze potlačována medikamentózně nebo chirurgicky (Daly a Outwater, 2018; Pilka, 2017).

Existuje několik teorií o patogenezi endometriózy. Jednou z nich může být teorie retrográdního krvácení. Její podstatou je retrográdní reflux endometriálních fragmentů přes vejcovody do peritoneální dutiny, jejich adheze a invaze do peritoneálního mezotelu a vytváření nových cév, které umožňují přežití a růst implantovaných ložisek. Druhou teorií je metaplazie coelomu, která vychází z toho, že peritoneum je pluripotentní tkáň, která se může přeměnit v histologicky neodlišitelnou formu normálního endometria. Tato teorie by mohla vysvětlit přítomnost endometriózy u žen s absencí retrográdní menstruace (Daly a Outwater, 2018; Pilka, 2017).

Mezi nejčastější formu tohoto onemocnění bývá označována ovariální endometrióza. Ovariální endometriomy představují cystické léze ovárií, vyskytující se až u 44 % pacientek s endometriózou a tvoří třetinu všech benigních ovariálních cyst. Velikost lézí v ováriích je různá, od několika milimetrů až po útvary tvořené různě velkými noduly. Typicky se jedná o hladkostěnné útvary vyplněné hemolyzovanou krví, a proto se tyto cysty také označují jako čokoládové (Sampsonovi) cysty. Ovariální folikulární tekutina může také potenciálně indukovat růst buněk endometria (Gałczyński et al., 2019; Pilka a kol., 2017).

3.3 *Leiomyom vejcovodu*

Toto onemocnění je vzácné. Jedná se o benigní neepiteliální, mezenchymální monoklonální nádor buněk hladké svaloviny a vazivové tkáně. tento benigní útvar pochází z myosalpinxu nebo z buněk cév, které zajišťují cévní zásobení vejcovodu. Většinou se nachází v isthmu, ojediněle v ampuli. Leiomyom vejcovodu je většinou menší, avšak ani to není pravidlem. Může dorůstat do velikosti několika centimetrů, jelikož toto onemocnění je bezpříznakové s postupnou zhoršující se degenerací vejcovodu (Sikora-Szczęśniak, 2016; Yang et. al., 2007).

3.4 *Serózní tubární intraepiteliální karcinom (STIC)*

Výskyt serózních tubárních intraepiteliálních karcinomů je vzácný. Procento výskytu se zvyšuje s narůstajícím věkem pacientky. Podle studií je téměř třetina žen s karcinomem vznikajícím ve vejcovodu s přítomností STIC, držitelek BRCA genových mutací. Ženy nesoucí geny BRCA1 nebo BRCA2 mají celoživotně zvýšené riziko vzniku ovariálního karcinomu (Jelenek a Chovanec, 2017; Weinberger et al., 2016).

Léze je většinou lokalizována v oblasti fimbrií děložní tuby a výjimečně v její ampulární části. V mikroskopickém obrazu jsou známky zvýšené proliferace sekrečních buněk epitelu děložní tuby. Cytologicky se tyto buňky podobají buňkám high grade serózního karcinomu (HGSC). Jedná se o elementy s high grade jadernými atypii a četnými, i atypickými mitózami bez známek invazivního růstu buněk (Zámečník a kol., 2019).

STIC je možné nalézt při histologickém vyšetření adnex po adnexektomii. V současnosti se STIC považuje za prekursorovou lézi pánevního high grade serózního karcinomu (Jelenek a Chovanec, 2017).

Pro diagnostiku tohoto onemocnění se využívá morfologických znaků buněk jako jsou vysoký poměr jádra ku cytoplazmě a jeho zvětšení, hyperchromazie, zvýšený proliferací index při Ki-67 imuno barvení, nedostatečný počet vlásečkových buněk nebo ztráta polarit (Jelenek a Chovanec, 2017; Weinberger et al., 2016).

3.5 *Extrauterinní gravidita*

Termín ektopická gravidita je odvozen z řeckého slova ektopos („mimo místo“). Jedná se o poruchu fyziologické reprodukce člověka, která se vyznačuje přítomností plodového vejce mimo dutinu děložní, a to nejčastěji ve vejcovodu, na vaječníku, v oblasti děložních rohů a hrdla děložního nebo v dutině břišní. Proces většinou končí úmrtím embrya či plodu, protože žádná z ektopických lokalizací mimoděložního těhotenství není uzpůsobena k vývoji embrya a placenty (Bardawil, 2018; Pilka a kol., 2017; Zámečník a kol., 2019).

Mimoděložní těhotenství (extrauterinní gravidita, ektopická gravidita, tubární těhotenství) je jedním z významných zdravotních problémů žen ve fertilním věku. Řadí se mezi častou komplikaci těhotenství. Je doprovázeno běžnými hormonálními změnami vyskytujícími se během těhotenství, mezi které patří produkce beta podjednotky lidského choriového gonadotropinu a vzestup progesteronu. Na tyto změny poté korporální endometrium odpovídá sekrečními změnami, i když v děložní dutině plodové vejce není. V časných fázích probíhá bezpříznakově nebo se mohou vyskytovat potíže stejné jako u intrauterinního těhotenství (Pilka a kol., 2017; Zámečník a kol., 2019).

Po abnormálním uhníždění blastocysta roste a získává své cévní zásobení. Při svém růstu ohrožuje ženu na životě riziko ruptury orgánu, ve kterém se blastocysta vyvíjí. Další osud ektopicky nidovaného vejce závisí na místě nidace a na vitalitě trofoblastu, který právě díky jeho proteolytické činnosti napadá okolní tkáň včetně jejího cévního

zásobení, což spolu s rostoucím plodovým vejcem vede k symptomatickým komplikacím, které se projevují v prvním trimestru těhotenství (Pilka a kol., 2017; Zámečník a kol., 2019)

Vejce po nidaci může odumřít nebo dojde k jeho vstřebání. Následné krvácení se považuje za opožděnou menstruaci. Pokud je však vejce větší a choriové klky už naruší cévní zásobení vejcovodu, nastane krvácení do obalu plodového vejce, které se pak odlučuje a obalí se krevními sraženinami (tubární mola). Časem se tzv. tubární mola může rovněž vstřebat. Samotná ruptura vejcovodu vzniká, když trofoblast nahlodá celou stěnu vejcovodu. Ruptura vejcovodu má bouřlivý průběh a krvácení bývá rozsáhlé. Může vést k rozvoji hemorhagického šoku nebo ke smrti. Mezi nejčastější typy extrauterinní gravidity se řadí tubární a ovariální gravidita (Pilka a kol., 2017).

Tubární gravidita tvoří 95-98 % z celkového počtu mimoděložních těhotenství. V tomto případě se plodové vejce nachází ve vejcovodu, a to nejčastěji v ampulární části, následované istmem a fimbriemi (Hájek et al., 2014, Zámečník a kol., 2019).

Vzácným typem ektopické gravidity, kdy se plodové vejce nachází v úseku vejcovodu, který probíhá ve stěně dělohy, je intramurální těhotenství. V tomto případě hrozí ruptura tuby déle než u tubární gravidity, jelikož tubu chrání v tomto úseku ochranná vrstva z myometria (Hájek et al., 2014; Zámečník a kol., 2019).

Mezi druhý nejčastější typ mimoděložního těhotenství patří ovariální gravidita, během které plodové vejce může nidovat přímo ve folikulu (graviditas ovarica endofollicularis) nebo na povrchu vaječníku (graviditas ovarica superficialis). Ve většině případů nastává ruptura plodového vejce za současného krvácení do břišní dutiny (Hájek et al., 2014).

Mezi rizikové faktory mimoděložního těhotenství patří obecně stavy, které vedou buď ke chronickému zánětu ve vejcovodu a jeho okolí, jako je akutní salpingitida, nebo se jedná o procesy ovlivňující motilitu a průchodnost vejcovodu (Bardawil, 2018; Pilka a kol., 2017; Shaw et al., 2010; Zámečník a kol. 2019).

Léčba mimoděložního těhotenství závisí na zdravotním stavu ženy, ultrazvukové diagnostice a hodnotách lidského choriového gonadotropinu (hCG). Nejčastěji se u mimoděložního těhotenství provádí salpingotomie a salpingostomie nebo salpingektomie (Holub et al., 2005; Racková et al., 2016).

4 Onemocnění vaječníku

Mezi nejčastější ovariální léze patří ovariální cysty a nádory. Ovariální nádory bakteriálního původu jsou ve většině případů sekundární komplikací při zánětech vejcovodu a často bývají součástí rozsáhlého zánětlivého onemocnění malé pánve. Ovarium může být také místem ektopické gravidity (Zámečník a kol., 2019).

4.1 Ovariální cysty

Základní dělení nenádorových cyst ovaria je na cysty inkluzní, funkční (folikulární cysta a cysta žlutého tělíska), endometroidní.

4.1.1 Inkluzní cysty

Vznikají z inkluzí ovariálního modifikovaného povrchového mezotelu či epitelu děložní tuby, jsou velmi časté a jejich množství se zvyšuje s věkem. Jsou jednodukomorové, s hladkou výstelkou serózního vzhledu. Jsou případy, kdy je obtížné odlišit inkluzní cysty od benigního cystického cystadenomu, jako kritérium pro rozlišení těchto dvou lézí se používá rozměr cysty (Zámečník a kol., 2019).

4.1.2 Folikulární cysty

Tento typ cyst je řazen mezi nejběžnější cystické struktury na zdravých vaječnicích. Folikulární cysty vznikají z dočasných patologických variací normálního ovulačního cyklu ženy a neřadí se mezi nádorové cysty. Objevují se, pokud nedojde k prasknutí dominantního folikulu, nebo pokud selže atrézie nedominantního folikulu. Cysty obsahují serózní tekutinu, jsou tenkostěnné, jednoložiskové a dosahují velikosti 8–10 cm v průměru. Histologicky je cysta tvořena buňkami granulózy (Daníhel a Plank, 2011; Pilka a kol., 2017).

4.1.3 Cysta žlutého tělíska

Corpus luteální cysty se vyskytují méně často než cysty folikulární. Vznikají ve druhé fázi ovariálního cyklu na podkladě krvácení do neprasklého folikulu a tím dochází k jeho cystickým změnám. Tyto cysty nejsou hormonálně aktivní. Pokud dojde k prasknutí cysty dochází k intraperitoneálnímu krvácení. Stěna těchto cyst je tvořena nažloutlými luteálními buňkami. Histologicky jsou luteální cysty vystlané

luteinizovanými buňkami granulózy (Vidaković et al., 2013; Danihel a Plank, 2011; Pilka a kol., 2017).

4.1.4 Endometroidní cysty

Je jednou z forem manifestace ovariální endometriózy. Cysty až do průměru 15 cm, vyplněné hemolyzovanou krví, obsah je vazký, často hnědavé barvy, tzv. čokoládové cysty. Důležité je zvýšené riziko vzniku endometroidního a světlobuněčného karcinomu ovaria (Zámečník a kol., 2019).

4.2 Syndrom polycystických ovarii (PCOS)

Syndrom polycystických ovarii (dříve nazývaný Stein–Leventhalův syndrom) patří k nejběžnějším endokrinním onemocněním u žen v reprodukčním věku, je způsoben poruchou hormonální regulace. Trvalá hormonální nerovnováha vede ke složitostem, jako jsou četné cysty, nepravidelný menstruační cyklus, který nakonec vede k neplodnosti (Ajmal et al., 2019; Pilka a kol., 2017).

Pacientky trpící tímto syndromem mají výrazně zvětšené vaječníky, v jejichž kortexu se nachází velké množství drobných cyst. Toto onemocnění je doprovázeno i zvětšením ovariálního stromatu. Povrch ovarii je ztlustělý bělavé barvy (Pilka a kol., 2017; Zámečník a kol., 2019).

V mikroskopickém nálezu je povrch kortexu ovarii fibrotizovaný, pod ním se nacházejí atretické cystické folikuly v jejichž okolí se často vyskytují luteinizované buňky stromatu. Bioptické vyšetření ovarii se v tomto případě neprovádí, protože pro diagnózu stačí ultrasonografický nález a přítomnost příznaků. (Ajmal et al., 2019; Pilka a kol., 2017; Zámečník a kol., 2019).

4.3 Ovariální nádory

Ovariální nádory jsou jedny z nejčastějších nádorů vyskytujících se u žen. Jejich klasifikace je složitá. Je popsáno 5 hlavních skupin primárních nádorů lišících se podle výchozí tkáně – nádory epitelové, germinální, sex-cord stromální, metastatické a poslední skupinu tvoří nádor z tukových buněk a gonadoblastom.

4.3.1 Epitelové nádory

Epitelové nádory patří mezi nejčastější ovariálními nádory. Celkově tvoří přibližně 80 % maligních a asi 40 % benigních ovariálních novotvarů. Pocházejí z povrchového coelomového epitelu. Vyskytují se u žen v reprodukčním věku a po menopauze. Dle histogeneze se dělí na serózní, mucinózní, světlobuněčné a endometroidní nádory. Dle biologické povahy je dále rozdělujeme na benigní, borderline neboli nádory hraniční malignity a na maligní. Nádory jsou cystického vzhledu s cystickými dutinami (Daníhel a Plank, 2011; Zámečník a kol., 2019).

4.3.1.1 Serózní nádory

Největší skupinu epitelových nádorů tvoří serózní nádory. V histogenezi těchto nádorů se jedná o metaplazii buněk z povrchového coelomového epitelu nebo mezotelu.

Mezi benigní serózní nádory ovaria řadíme např. serózní cystadenom, který je tvořen cystami s čirým nebo žlutavě zbarveným obsahem. Serózní cystadenom vystýlá nízký cylindrický epitel. Obecně jsou tyto nádory větší než 1 cm, dosahují velikosti až desítky centimetrů (Daníhel a Plank, 2011; Zámečník a kol., 2019).

Serózní borderline nádory jsou vystlány vícevrstevným epitelem serózního typu. Jsou charakterizované zvýšenou proliferací epitelu a absencí destruktivního invazivního růstu. Obvykle se jedná o nádory cystické s makroskopicky patrnými výrůstky, které odpovídají papilární proliferaci epitelu (Daníhel a Plank, 2011; Zámečník a kol., 2019).

Mezi serózní karcinomy ovaria patří low–grade serózní karcinom (LGSC) a high–grade serózní karcinom (HGSC). Low–grade serózní karcinom ovaria je poměrně vzácný. Vyskytuje se u žen středního věku a je spojen s mutací genu BRAF a KRAS. Histopatologie LGSC je rozmanitá. Může zahrnovat jednotlivé buňky, ale i nepravidelné shluky buněk, které nahodile infiltrují ovariální stroma. Mikroskopicky se jedná o papilárně uspořádanou lézi s invazivním růstem a přítomností jaderných atypií lehkého stupně. HGSC je nejčastějším karcinomem ovaria. Vyznačuje se papilárními, solidními a žláзовými architektonickými rysy. Mikroskopicky se jedná o invazivní nádor s high–grade jadernou atypií s pleomorfními jádry a atypickými mitózami. Makroskopicky je solidní, papilární a může být i cystický (Daníhel a Plank, 2011; Kajo, 2014; Kurman et al., 2014; Zámečník a kol., 2019).

4.3.1.2 Mucinózní nádory

Jedná se o benigní nádory ovaria (př. mucinózní cystadenom vaječníku), které jsou charakteristické tvorbou a akumulací hlenových hmot. Jejich histogeneze je podobná jako u serózních nádorů. Jedná se o metaplazii coelomového epitelu, který se diferencuje na endocervikální nebo intersticiální typ slizničního epitelu. Jsou tvořeny hladkostěnnými cystami, které obsahují hustou želatinózní tekutinu. V mikroskopickém nálezu je přítomen cylindrický epitel bez řasinek, který vystýlá cystické dutiny (Daníhel a Plank, 2011; Zámečník a kol., 2019).

4.3.1.3 Endometroidní nádory

Tvoří asi 5 % všech nádorů vaječníků, většina z nich je zhoubná a tvoří asi 20 % všech zhoubných nádorů vaječníků. Endometrióza je považována za prekursor endometroidních karcinomů (Daníhel a Plank, 2011; Zámečník a kol., 2019).

4.3.1.4 Brennerův nádor

Jedná se většinou o benigní tumor žlutošedé barvy o různé velikosti, avšak může se vyskytovat také v border-line a maligních variantách. Jeho výskyt je velmi vzácný. Ojedinele se na řezu mohou objevit drobné cysty. Z histologického hlediska, Brennerův nádor tvoří ostrůvky nebo pruhy epitelových buněk s ovoidním jádrem, které jsou roztroušeny ve stromatu ovaria (Daníhel a Plank, 2011; Kurman et al., 2014).

4.3.2 Germinální nádory

Jedná se o skupinu nádorů, které vznikají ze zárodečných buněk. Představují asi 30 % všech ovariálních nádorů, přičemž 95 % z nich jsou zralé nezhooubné cystické teratomy neboli dermoidní cysty ovaria. Tyto nádory se vyskytují u mladých žen do věku 20 let. Zhoubné germinální nádory se vyskytují u a mladých žen. Jsou agresivní a mají špatnou prognózu (Daníhel a Plank, 2011; Zámečník a kol., 2019).

4.3.2.1 Nádory z primitivních germinálních buněk

Jedná se o maligní nádory zahrnující dysgerminom, nádor ze žloutkového váčku, embryonální karcinom non-gestační choriokarcinom. Asi 80 % se vyskytuje během prvních tří dekád s převahou ve druhé a třetí dekádě. Velká část nádorů je smíšených, nejčastěji jde o kombinaci dysgerminomu a nádoru ze žloutkového váčku. Nádory této

skupiny jsou často spojeny s abnormální enzymatickou či hormonální aktivitou s uvolňováním příslušných látek do krve (Zámečník a kol., 2019).

4.3.2.2 Teratomy

Teratomy jsou nádory, které jsou tvořeny buňkami ektodermu, mezodermu a endodermu v různých kombinacích. Zralé nezhoubné cystické teratomy jsou tvořeny ektodermálními elementy, a proto se nazývají dermoidními cystami. Dermoidní cista je jednokomorová. Je tvořena zralými tkáněmi adultního typu. Cysta je nejčastěji vystlaná epitelovými buňkami charakteru epidermis s kožními adnexy (obr. č. 3). Na řezu je vyplněna mazem z mazových žláz a chlupy. Stěna cysty je tenká šedobílé barvy. V mikroskopickém obrazu je přítomen vícevrstevný dlaždicový epitel, který vystýlá stěnu cysty. Jsou zde přítomny i mazové žlázy a vlasové folikuly. Přestože hlavním nálezem je přítomnost ektodermálních struktur, mohou se zde vyskytovat i struktury endodermu a mezodermu. Častým nálezem bývá přítomnost bronchiální a střevní sliznice (Danihel a Plank, 2011; Kurman et al., 2014; Zámečník a kol., 2019).



Obrázek č. 3 Dermoidní cista ovaria

5 Cíl práce a hypotézy

Cíle práce

Následující body specifikují hlavní cíle práce:

1. Charakterizování nejčastěji se vyskytujících onemocnění, která se týkají vejcovodů a vaječníků.
2. Popsání realizace zpracování odňatých gynekologických adnex na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s.
3. Zpracování vybraných případů chirurgicky odňatých gynekologických adnex pomocí několika diagnostických metod a zhotovení preparátů vhodných pro spolehlivou diagnostiku.
4. Dokázání, že lze při dodržování správné laboratorní praxe a standardních operačních postupů zhotovit histologický preparát standardní kvality.
5. Mapování počtů a typů onemocnění adnex za období 2015–2019 na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s.

Hypotézy

1. Příprava histologických preparátů je velmi náročná na obsluhu, laboratorní techniku i čistotu chemikálií. Tato práce chce dokázat, že je možné zhotovit standardně kvalitní histologické preparáty při dodržování správné laboratorní praxe a standardních operačních postupů. Standardně kvalitní histologický preparát totiž umožní stanovit diagnózu nejvíce spolehlivou.
2. Tato práce chce prokázat, zda narůstá počet mimoděložního těhotenství, maligních novotvarů lokalizovaných ve vaječnicích a vejcovodech a jiných mapovaných onemocnění na oddělení patologie Nemocnice Tábor a.s. týkajících se gynekologických adnex za období 2015–2019.

6 Metodika – histologické vyšetření tkáně

Samotné histologické vyšetření vzorku nastává po správném odběru biologického materiálu a jeho následném transportu do laboratoře.

6.1 Odběr a transport biologického materiálu

Po chirurgickém odnětí tuby, ovaria, celých adnex nebo obecně jakéhokoliv materiálu lékařem je důležité, aby byla tkáň následně vložena do nádoby s fixační tekutinou (10% formaldehyd). Formaldehyd umožní rychlé vysrážení protoplazmy buněk a zároveň zamezí samovolný rozklad bílkovin daného materiálu (autolýza tkáně). Nádoba, do které je vzorek vložen, by měla být větší, než je odebraný vzorek a mělo by v ní být tolik fixační tekutiny, aby v ní byla tkáň celá ponořena.

Ihned po vložení vzorku do nádoby s fixační tekutinou se nádoba uzavře a bez další úpravy je transportována do laboratoře. Transport biologického materiálu je zajišťován sanitáři z operačních sálů nebo sanitáři z oddělení patologie.

6.2 Zpracování vzorku v histologické laboratoři

Histologická laboratoř na patologickém oddělení v Nemocnici Tábor, a.s. má harmonogram práce rozdělený do třech hlavních úseků, ve kterých se laborantky po týdnu střídají. V době, kdy jsem prováděla praktickou část bakalářské práce byl harmonogram pozměněn tak, abych všechny tři úseky zabezpečila já sama, tudíž abych provedla celé zpracování daných vzorků pouze já, nikoliv jiná laborantka.

6.2.1 Úsek č. 1 – příjem vzorku

Na tomto úseku se přijímají vzorky od sanitářů, probíhá jejich kontrola a popis. Do tohoto úseku také spadá přikrajování vzorků patologem za účasti laborantek.

Laborantka přebírá vzorky z oddělení od sanitářů za současné kontroly údajů na průvodních listech k histologickému vyšetření a na transportních nádobách. Během přebírání vzorků se transportní nádoby přiřazují k příslušným průvodním listům, a pokud není odhalena neshoda (např. označení vzorku, chybně dodaná žádanka, chybné údaje na žádance/nádobě apod.), laborantka stvrzuje převzetí vzorků svým podpisem do knihy a sanitář odchází zpět na své kmenové oddělení. Pokud laborantka odhalí neshodu během přebírání vzorků, zapíše ji do knihy neshod a neprodleně neshodu vyřeší s příslušným oddělením.

Následně laborantka očísluje vzorky a jejich průvodní listy pořadovými čísly za současné opakované kontroly údajů nacházejících se na průvodním listu k histologickému vyšetření. Spolu s transportní nádobou a průvodním listem očísluje laborantka i skleněnou nádobku na přikrojené vzorky z odebraného materiálu.

Průvodní list se navíc označí datem přijetí, parafou laborantky, značkou patologa, který bude následně vzorek přikrajovat a kódy pro vykazování platby zdravotní pojišťovny (ZP).

Pro vzorky ovarií, tuby nebo celých adnex se používají tyto kódy pro vykazování ZP:

87 613 – technicko administrativní komponenta biopsie

(standardní preparáty z 1–2 bloků)

87 127 – jednoduchý bioptický vzorek s popisem

87 133 – bioptický materiál získaný komplexní ektomií

87 131 – bioptický materiál s částečné nebo radikální ektomie

87 223 – speciální barvení jednoduché

87 215 – zhotovení dalšího bloku (udává se při počtu vyšším než 2 bloky)

87 231 – imunohistologické preparáty

Přikrajování vzorků probíhá v digestoři (viz příloha 1 obr. č. 17), kde patolog provádí makropopis tkáně, který laborantka zapisuje na průvodní list. Dále určuje množství odebraných vzorků a jejich barvení. U přikrojených vzorků tkání, u kterých není přímo patrné, jakou stranou se mají zalévat do parafinových bločků se provádí buďto označování dané strany eosinem nebo se do vzorku tkáně provede zářez. Vzorky tkáně označené eosinem se do parafinového bločku poté zalévají tak, aby byla označená strana směrem do řezu, zatímco vzorky se zářezem se do parafinového bločku vkládají zářezem na dno formy.

Laborantka během přikrajování kontroluje počty přikrojených vzorků v transportní skleněné nádobce a zapisuje je na průvodní list k pořadovému číslu vzorku. Úkolem laborantky je také zapisování požadovaných barvení a jejich následné kódování.

6.2.2 Úsek č. 2 – příprava vzorků pro autotechnikon, zalévání a krájení bloků

Příprava vzorků pro autotechnikon – balení do kazet

V běžné situaci laborantka z příjmu materiálu donáší transportní skleněné nádoby s příkrájenými vzorky a průvodními listy do laboratoře, kde si je od ní přebírá jiná laborantka. Během provádění praktické části mé bakalářské práce jsem si vzorky i s průvodními listy donesla do laboratoře sama sobě k dalšímu zpracování. Kontrola kódů, pořadových čísel, počtů přikrojených vzorků a dalších údajů na průvodním listu byla vždy provedena laborantkou, která na tomto úseku měla původně být. Tato kontrola je nesmírně důležitá pro odhalení chyby. Vždy je potřeba dvojí kontrola, a proto se běžně na úsecích v laboratoři laborantky střídají.

Každému vzorku je na papírku připsáno číslo s počtem přikrojených kusů. Tento papírek se poté vkládá i s přikrojenými vzorky do kovových či plastových kazet (viz příloha 1 obr. č. 18). Kazety se vzorky se následně vkládají do závěsného koše autotechnikonu (viz příloha 1 obr. č. 20) neboli tkáňového procesoru typu TP 1020 Automatic Tissue Processor (Leica Biosystems, Germany).

V tkáňovém procesoru probíhá promytí, odvodnění a prosycení vzorků v kazetách dle nastaveného programu. Celý proces trvá přibližně 15 hodin v celkem 12 lázních. První lázní je destilovaná voda, ve které se vzorky proplachují od formalínu. V dalších pěti lázních jsou nality alkoholy o vzestupné koncentraci. Řada alkoholů začíná od 60% alkoholu, pokračuje 70% a 80% alkoholem a končí dvěma lázněmi, ve kterých je 96% alkohol. V této řadě alkoholů dochází k postupné dehydrataci vzorku tkáně. Reziduální voda je odstraněna v následující lázni s acetonem, poté v lázni se směsí acetonu a xylenu a v dalších dvou lázních s xylenem. Dehydratovaný vzorek se poté prosycuje ve dvou posledních parafinových lázních při teplotě 56°C. Takto zpracovaný vzorek je připraven k dalšímu zpracování.

Dalším zpracováním tkáně je její zalévání do bloků. Samotné zalévání se provádí ihned po začátku pracovní doby, tj. v 6,00 hodin ráno. Laborantka, která předešlý den zabalila vzorky do kazet a vkládala je do závěsného koše autotechnikonu, vzorky ráno z tkáňového procesoru vyjímá a přenáší je k zalévací parafinové lince Leica EG 1150 H (Leica Biosystems, Germany – viz příloha 1 obr. č. 21). Tam, za asistence dalších dvou laborantek vzorky z kazet vybalí do kovových formiček na parafinové bloky. Druhá laborantka poté vzorek přichytí správnou stranou na dno formy za pomoci parafínu. Takto zalitý parafinový bloček je kladen na chladicí plotnu zalévací linky, kde se nechá zcela

zchladnout. Až teprve po jeho zchladnutí se může bloček oddělit od kovové formičky, jinak by hrozilo jeho zničení a musel by se zhotovit znovu. Bločky se následně skládají vzestupně dle čísel, jejich počet se zapíše na seznam, který slouží jako podklad pro nadepsání podložních skel.

Dodržením tohoto postupu je zhotoven parafinový bloček, který je připraven k následnému krájení na mikrotomu.

Krájení parafinových bloků na mikrotomu

Na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s. jsou dva sáňkové mikrotomy Leica SM2000 R Sliding microtome (Leica Biosystems, Germany – viz příloha 1 obr. č. 22). U sáňkového mikrotomu je pevně ukotvený parafinový bloček a pohybuje se mikrotomový nůž, který ukrajuje tenké 5 μm parafinové řezy. Během krájení bločků pomocí mikrotomu je vždy třeba dvou laborantek. Jedna krájí z parafinových bločků sériové řezy, které přenáší na vodní lázeň za pomoci háčku, druhá je natahuje na podložní sklo a nechává je oschnout. Po zaschnutí je ještě přefiltruje filtračním papírem, aby byla odsáta přebytečná voda. Takto připravený preparát se vloží do stojánku sloužícímu k barvení preparátů.

Speciálním typem mikrotomu je mikrotom zmrazovací neboli Cryocut (viz příloha 1 obr. 24) používaný pro peroperační biopsii. Tkáň pro krájení v Cryocutu je nativní, nemusí být zalitá 10% formaldehydem. Ihned po přikrojení patologem se tkáň přilepí ke speciální podložce vhodné do Cryocutu a poté se zmrazí oxidem uhličitým. Po zmrazení se nakrájí pomocí mikrotomového nože, který je připevněný na pohyblivém rameni. Velkou výhodou zmrazovacího mikrotomu je, že tento způsob zhotovení tenkého řezu je rychlý a lze jej využít například v průběhu operace, kdy je důležité znát výsledek, co nejdříve od odebrání vzorku tkáně.

6.2.3 Úsek č. 3 – barvení preparátů

Principem histologického barvení je nabarvení vzorku tkáně tak, aby byly zobrazeny charakteristické struktury, díky kterým je samotný preparát přehlednější a dobře hodnotitelný pod mikroskopem. Správná kvalita barvení je důležitá pro stanovení spolehlivé diagnózy.

Každé barvení musí být validováno a stejně tak probíhá i verifikace používaných postupů. Verifikace postupů barvení se provádí při zavedení nového nebo nějak pozměněného postupu a dále pak pravidelně 1x ročně.

Většina preparátů je obarvena v barvicím automatu TST 44.200C (Medite GmbH, Germany – viz příloha 1 obr. č. 23) základním histologickým barvením zvaným Hematoxylin – eosin. Pokud se patolog během přikrajování rozhodne pro speciální barvení, je preparát vložen do zvláštního stojánku a je buď obarven v barvicím automatu nebo je zde pouze odvodněn a dále je poté obarven ručně. Barvicí automat má v nabídce několik typů barvení jako jsou Hematoxylin–eosin, Hematoxylin–van Gieson, Weigert, Alcianová modř–PAS (ALP), Giemsa–Romanovski, PAS, Hematoxylin–alcianová modř (HEAL). Po skončení barvení jsou preparáty zamontovány v montovacím automatu ACS 720 (Medite GmbH, Germany). Montovací automat je přiložen k barvicímu automatu. Stojánek s obarvenými vzorky je na konci barvení předán barvicím automatem montovacímu automatu.

Pro udržení vysoké kvality barvení preparátů se vždy 1x týdně provádí výměna roztoků v barvicím automatu. Tuto výměnu provádí laborantka, která je daný týden na třetím úseku. Proplach montovacího automatu se provádí 2x měsíčně. Výměna roztoků a proplach montovacího automatu se zapisuje do provozního deníku těchto dvou strojů spolu s datem výměny a parafou laborantky, která údržbu a výměnu provedla.

Podmínky a postupy používaných barvení jsou definovány ve Standardním operačním postupu (NT_OSM_PAT_100, 2018).

V tabulce č. 1 jsou vypsány typy histologického barvení provádějí se na patologickém oddělení Nemocnice Tábor, a.s. pro různé typy vzorků.

Pro barvení tuby nebo ovaria se nejčastěji používají metody uvedené v tabulce č. 2. Speciálním barvením lze docílit zvýraznění různých struktur potřebných pro diagnózu, ve výsledku totiž dochází k charakteristickému barevnému odlišení struktur v tkáni.

Tabulka č. 1 Seznam barvení provádějících se na patologickém oddělení Nemocnice Tábor, a.s.

Barvení:	Průkaz:	Výsledek barvení:
Hematoxylin–eosin (HE)	základní histologické barvení	jádra modře, tkáň v odstínech červené
Alciánová modř–PAS (ALP)	mukopolysacharidů ve tkáni	modrá a červenofialová
Alciánová modř (AM)	kyselých mukopolysacharidů	modrozelená
Giemsa (Gi)	Helicobacter pylori v žaludeční tkáni	modrá
Hematoxylin–alciánová modř (HEAL)	hlenu v kyretáži	
PAS	polysacharidů ve tkáni	Jádra modrá, mukopolysacharidy červenofialové
Gram	Bakterií	G ⁺ modré, G ⁻ růžové
Grockot	Plísni	šedomodrá až černá
Ziehl–Neelsen	mykobakterií	červená
Modrý trichrom	kolagenního vaziva	jádra modročerná, svalovina červená, kolagenní vazivo modré
Zelený trichrom	barvení kolagenu	jádra modročerná, svalovina červeně, kolagenní vlákna zelená
Weigert (VgEL)	barvení elastických vláken	jádra modročerná, kolagen červený, svalovina žlutá, elastická vlákna fialovočervená
Kongo červen	barvení amyloidu	červená
PERLS	železa ve tkáni	modrozelené
NOR	impregnace senilních plak	hnědá až černá
Luxolová modř	myelinové pochvy	myelin modrý
Kossa	vápníku ve tkáni	hnědočerná
Gömöri (Gö)	impregnace retikulárních vláken	Jádra červená, retikulární vlákna černá
Masson (MASS)	pigmentů	Argentafilní granula černá
Eosin–elastika (EEL)	barvení elastických vláken	Jádra buněk modročerná, svalovina žlutá, elastická vlákna fialovočervená

Tabulka č. 2 Používané typy barvení pro tubu a ovarium

Barvení:	Průkaz:	Výsledek barvení:
Hematoxylin–eosin	základní histologické barvení	jádra modrá, tkáň v odstínech červené
Hematoxylin–van Gieson	kolagenních vláken	jádra modrá, svalovina žlutě, kolagenní vlákna červeně
Goldnerův trichrom	kolagenních vláken	jádra modročerná, vazivo zelené, svalovina oranžovočervená, hlen růžový
Šarlach	Lipidů	jádra modrá, lipidy červené

6.2.4 Úsek č. 3 – řazení preparátů do desek

Hotové histologické preparáty laborantky skládají do desek určených pro histologické preparáty. Skládání preparátů provádějí laborantky pracující na třetím úseku histologické laboratoře. Histologické preparáty jsou řazeny vzestupně dle čísel. Laborantky provádějí kontrolu jejich obarvení pod mikroskopem a zhodnocují, zda je preparát vhodně obarven. Pokud barvení preparátu nevyhovuje normě, preparát se další den zhotoví znovu tzn. bloček se znovu nakrájí na mikrotomu, řezy se natáhnou na podložní sklo a sklo se opět vloží do barvicího automatu pro obarvení.

Pověřená laborantka také provádí interní kontrolu kvality preparátů – 10 % z celkového počtu preparátů v ten daný den musí vyhovovat normě obarvení.

Na tomto úseku mimo jiné probíhá opětovná kontrola číslování průvodních listů a preparátů, kontrola kódů a paraf laborantek na průvodních listech k histologickému vyšetření.

6.2.5 Úsek č. 3 – zadávání průvodních listů do NIS

Po odevzdání hotových histologických preparátů atestovanému lékaři k určení bioptické diagnózy se laborantka pracující na třetím úseku vrací do laboratoře a jejím úkolem je zapsat nové průvodní listy do NIS. Do nemocničního informačního systému se přihlásí pod přiděleným jménem a heslem. Průvodní listy k histologickému vyšetření se v NIS vyhledávají podle rodného čísla pacienta. Poté v NIS laborantka vypíše číslo biopsie, počet budoucích preparátů, počet bloků, druhy barvení a typ tkáně.

Po zapsání všech průvodních listů do systému laborantka vytiskne biooptickou knihu, zkontroluje na ní všechny zapsané údaje o pacientovi a o vzorcích a stvrdí správnost údajů svou parafou.

6.2.6 Provedení barvicích metod pro vzorky tuby a ovarii

Barvení Hematoxylin–eosin (HE)

Hematoxylin je přirozeně se vyskytující chemikálie používaná jako základ barviva k barvení jader, která barví modře až modrofialově, v mikroskopických preparátech. Tato chemická látka je extrahována z dřeviny Hematoxylon campechianum a byla objevena španělskými průzkumníky na Yucatanu v roce 1502. Eosin je kyselé fluorescentní červené barvivo, které vzniká působením bromu na fluorescein. Eosin barví cytoplazmu růžově (Orchard, 2018; Titford, 2005).

Kód pro vykazování zdravotní pojišťovnou pro barvení obecně je 87 223.

Pomůcky:

Laboratorní sklo, pinzety, chemikálie, předvážky, barvicí roztoky, barvicí automat

Příprava roztoků:

Tabulka č. 3 Příprava Mayerova hematoxylinu

Chemikálie:	Množství:	Označení:
Hematoxylin (Merck)	1 g	Barvy (S)
Síran hlinitodraselný	50 g	Chemikálie (31)
Jodičnan sodný	0,2 g	Jedy (33)
Kyselina citronová	1 g	Chemikálie (25)
Chloralhydrát	50 g	Jedy
Destilovaná voda	1000 ml	

Postup:

Malé množství destilované vody zahřejeme na 80 °C a rozpustíme v ní postupně všechny síran hlinitodraselný. Po jeho rozpuštění přidáváme do ještě teplého roztoku hematoxylin. Po rozpuštění těchto dvou látek přidáváme do roztoku všechny zbylé látky. Hotový Mayerův hematoxylin uchováváme několik dní v termostatu při 58 °C (Vocílková, Spěváčková a Kult, 2018).

Tabulka č. 4 Příprava eosinu

Chemikálie:	Množství:	Označení:
Eosin žlutavý ve vodě rozpustný	5 g	Barvy (A)
Dichroman draselný	5 g	Jedy (36)
96% alkohol	100 ml	
Nasycený roztok kyseliny pikrové	100 ml	
Destilovaná voda	800 ml	

Postup:

Dichroman draselný postupně rozpustíme v menším množství destilované vody. Po rozpuštění přidáme eosin žlutavý a všechny zbylé chemikálie. Roztok eosinu uchováváme v uzavíratelné nádobě při laboratorní teplotě (Vocílková, Spěváčková a Kult, 2018).

Tabulka č. 5 Vlastní postup barvicí metody

Postup barvení:	
Sušení preparátů	20 minut
Odparafinování:	
Xylen	10 minut
Xylen	10 minut
Sestupná řada alkoholů	4krát po 2 minutách
Proplach destilovanou vodou	1 minuta
Mayerův hematoxylin:	
Proplach destilovanou vodou	10 minut
Eosin:	
Proplach destilovanou vodou	2 minuty
Proplach destilovanou vodou	1 minuta
Odvodnění:	
96% alkohol	2krát po 1 minutě
Histoalkohol	1 minuta
Projasnění:	
Xylen	2krát po 2 minutách
Montování	medium Pertex

Výsledek barvení:

Jádra buněk a bazofilní struktury v tkáni jsou zbarveny modře. Ostatní části preparátu se barví v odstínech červené (Vocílková, Spěváčková a Kult, 2018).

Barvení hematoxylin–van Gieson (Vg)

Speciální histologické barvení na kolagenní vlákna. Kód pro vykazování zdravotní pojišťovně je stejný, jako pro jakékoliv barvení fixovaných tkání, tudíž 87 223 (Vocílková, Spěváčková a Kult, 2018).

Pomůcky:

Laboratorní sklo, pinzeta, předvážky, barvicí automat

Příprava roztoků:

Tabulka č. 6 Příprava pikrofuchsinu

Chemikálie:	Množství:
Zásobní roztok:	
Kyselý pikrofuchsin	1 g
Nasycený roztok kyseliny pikrové	100 ml
Pracovní roztok:	
Zásobní roztok	10 ml
Nasycený roztok kyseliny pikrové	90 ml

Tabulka č. 7 Vlastní postup barvení

Postup barvení:	
Sušení preparátů	20 minut
Odparafinování:	29 minut
Mayerův hematoxylin:	10 minut
Proplach destilovanou vodou	10 minut
Pikrofuchsin:	1 minuta
Proplach destilovanou vodou	1 minuta
Odvodnění:	
96% alkohol	2krát po 1 minutě
Histoalkohol	1 minuta
Projasnění:	
Xylen	2krát po 2 minutách
Montování	medium Pertex

Výsledek barvení:

Jádra buněk jsou zbarvena modře, svalovina žlutě a kolagenní vazivo červeně (Vocílková, Spěváčková a Kult, 2018).

Barvení zvané Goldnerův trichrom (GT)

Je speciální histologické barvení pro odlišení kolagenních vláken ve vzorku tkáně. Pro toto barvení je taktéž stejný kód pro vykazování zdravotní pojišťovně, jako u předchozích popsaných barvení – 87 223 (Vocílková, Spěváčková a Kult, 2018).

Sklo s nataženými řezy vkládáme do stojánku a do barvicího automatu jej dáváme pouze na odparafinování. Samotné barvení provádíme ručně tak, že jednotlivé roztoky kapeme na sklíčko.

Pomůcky:

Laboratorní sklo, pinzety, chemikálie, předvážky, barvicí automat (pro odvodnění řezů).

Příprava roztoků:

Tabulka č. 8 Příprava směsi G5

Chemikálie:		Množství:	Označení:
Světlá zeleň žlutavá	5% vodný roztok	5 ml	Barvy (C)
Oranž G	5% vodný roztok	3,5 ml	Barvy (F)
Kyselina fosfowolframová	0,5% roztok	do 100 ml	Chemikálie (č. 76)

Směs G5 připravujeme ve větším množství, než je potřeba pro jedno barvení. Většinou ji připravujeme přibližně 200 ml. Směs G5 barví ihned, není potřeba ji nechat dozrát, jako je to u Mayerova hematoxylinu. Uchováváme ji ve tmě při pokojové teplotě.

Tabulka č. 9 Příprava Ponceau kyselého fuchsinu

Chemikálie:	Množství:	Označení:
Ponceau S	0,20 g	Barvy (G)
Kyselý fuchsin	0,10 g	Barvy (B)
2,5% roztok kyseliny octové	200 ml	

Ve 200 ml 2,5% kyseliny octové nejprve rozpustíme 0,20 g Ponceau S. Po jejím důkladném rozpuštění přidáme do roztoku 0,10 g kyselého fuchsinu.

Tabulka č. 10 Vlastní postup barvení

Postup barvení:	
Sušení preparátů	20 minut
Odparafinování:	29 minut
Mayerův hematoxylin:	10 minut
Proplach destilovanou vodou	10 minut
Panceau fuchsin:	5 minut
Proplach destilovanou vodou	
Kyselina fosfomolybdenová:	3 minuty
Proplach destilovanou vodou	
Směs G5:	6 minut
Diferencování 96% alkoholem	
Proplach destilovanou vodou	
Odvodnění:	
96% alkohol	2krát po 1 minutě
Histoalkohol	1 minuta
Projasnění:	
Xylen	2krát po 2 minutách
Montování	medium Pertex

Výsledek barvení:

Jádra buněk jsou zbarvena modročerně, vazivo tkáně zeleně, svalovina oranžovočerveně, hlen růžově a přítomné nervové buňky šedofialově (Vocílková, Spěváčková a Kult, 2018).

Barvení zvané Šarlach

Jedná se o speciální histologické barvení na průkaz lipidů ve tkáni. Toto barvení se provádí z nefixovaných vzorků tkáně. Nefixované vzorky se ihned po přikrojení šokově zmrazí a krájí se ve zmrazovacím mikrotomu Cryocut (viz příloha 1 obr. č. 24). Ukrojené řezy jsou natahovány na želatinová skla. Pro toto barvení je vykazován speciální kód pro zdravotní pojišťovnu – 87 211.

Pomůcky:

Laboratorní sklo, chemikálie, zmrazovací mikrotom Cryocut, speciální lepidlo na přilepení vzorku, želatinová skla, vodní lázeň, předvážky, filtrační papír

Příprava roztoků:

Tabulka č. 11 Příprava roztoku Šarlach R

Chemikálie:	Množství:
Šarlach	v nadbytku
Aceton	50 ml
70% alkohol	50 ml

Šarlach R vaříme v nadbytku po dobu 5 minut ve vodní lázni. Po vychladnutí jej dvakrát přefiltrujeme do nádoby se zabroušenou zátkou. Zbytek roztoku uchováváme pro příští použití ve tmě při teplotě 6 °C (Spěváčková, Vocílková a Kult, 2018).

Příprava roztoků:

Tabulka č. 12 Příprava glycerin–želatiny

Chemikálie:	Množství:
Želatina	7 g
Destilovaná voda	40 ml
Glycerin	50 ml
Kyselina karbolová	0,5 ml

Želatinu necháme nabobtnat a poté přidáme 50 ml glycerinu a 0,5 ml kyseliny karbolové. Roztok zahříváme ve vodní lázni po dobu 15 minut. Ještě horký roztok přefiltrujeme do nádoby se zabroušenou zátkou. Před použitím jej musíme vložit do termostatu pro jeho rozehtání.

Tabulka č. 13 Vlastní postup barvení

Postup barvení:	
Oplach destilovanou vodou	
Oplach 70% alkoholem	
Šarlach R:	10 minut
Oplach 70% alkoholem	
Oplach destilovanou vodou	
Mayerův hematoxylin:	10 minut
Proplach destilovanou vodou	10 minut
Montování	glycerin-želatina

Výsledek barvení:

Jádra buněk jsou zbarveny modře. Přítomné lipidy ve vzorku tkáně jsou zbarveny červeně.

6.3 Dokumentace, zpracování a vydávání výsledků

Diagnózu, kterou atestovaný lékař určí a vypíše pomocí kódů na průvodní list, následující den zadá referentka do NIS. Po jejím zadání ji vytiskne na zadní stranu průvodního listu. Následně referentka předá průvodní listy atestovanému lékaři pro jejich kontrolu a podpis.

Podepsané a zkontrolované výsledky poté dále referentka zasílá na daná oddělení. V případě, že výsledky putují na různá oddělení Nemocnice Tábor, jsou uzavřeny v obálkách a referentka je odnáší na podatelnu, kde si je příslušní pracovníci vyzvedávají. Výsledky histologického vyšetření se na oddělení posílají také elektronicky pomocí NIS.

Jestliže nastane situace, kdy je diagnostikováno nádorové onemocnění (maligní novotvar), je nutné zaslat kopie výsledků nejen na oddělení požadující vyšetření, ale i do Centra klinické onkologie v Českých Budějovicích a na onkologické oddělení Nemocnice Tábor, a.s.

Na daná oddělení se vždy odesílají kopie výsledků a průvodních listů. Průvodní listy s výsledkem vyšetření, bioptickými čísly, kódy, makropopisem patologa a parafami laborantek se archivují na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s. o dobu 5 let a následně jsou uloženy do archivu.

6.4 Archivace dat

Originály průvodních listů i s výsledky histologického vyšetření se uchovávají ve spisovně podle platného skartačního řádu NT_RAD_06.

Parafinové bloky jsou uchovávány v úložišti bloků po dobu 10 let, aby je bylo možné dohledat v případě nejasností při určování dalších diagnóz pacientů v budoucnu.

Histologické preparáty jsou uchovávány na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s. po dobu 5 let v archivních skříních.

Po uplynutí archivační doby parafinových bloků i histologických preparátů musí být zlikvidovány, a to podle NT_SM_07 Provozního řádu a nakládání s odpadem.

7 Výsledky

Celá praktická část této práce byla provedena na patologickém oddělení Nemocnice Tábor, a.s. Pro tuto část práce bylo zpracováno 40 chirurgicky odňatých vzorků tuby nebo ovarií shromažďovaných za období od 02.2020–02.2021. Dané vzorky byly zpracovány v histologické laboratoři na všech třech pracovních úsecích a každý ze vzorků byl nabarven technikou Hematoxylin-eosin. Část vzorků byla nabarvena ještě navíc speciálními technikami – Hematoxylin-van Gieson a Goldnerův trichrom.

Jelikož během daného období nebyl přijat ani jeden vzorek adnex, který by byl vhodný k barvení technikou Šarlach, bylo tudíž využito pouze technik Hematoxylin-eosin, Hematoxylin-van Gieson a Goldnerův trichrom.

Tato práce se zabývá patologickými stavy gynekologických adnex, tudíž zpracované vzorky byly vybrány podle stanovených diagnóz, jako například mimoděložní těhotenství, cysty ovarií, salpingitidy aj. Za dané období byly zpracovány všechny vzorky gynekologických adnex, avšak do práce byly poté vybrány pouze ty, u kterých se potvrdila požadovaná diagnóza.

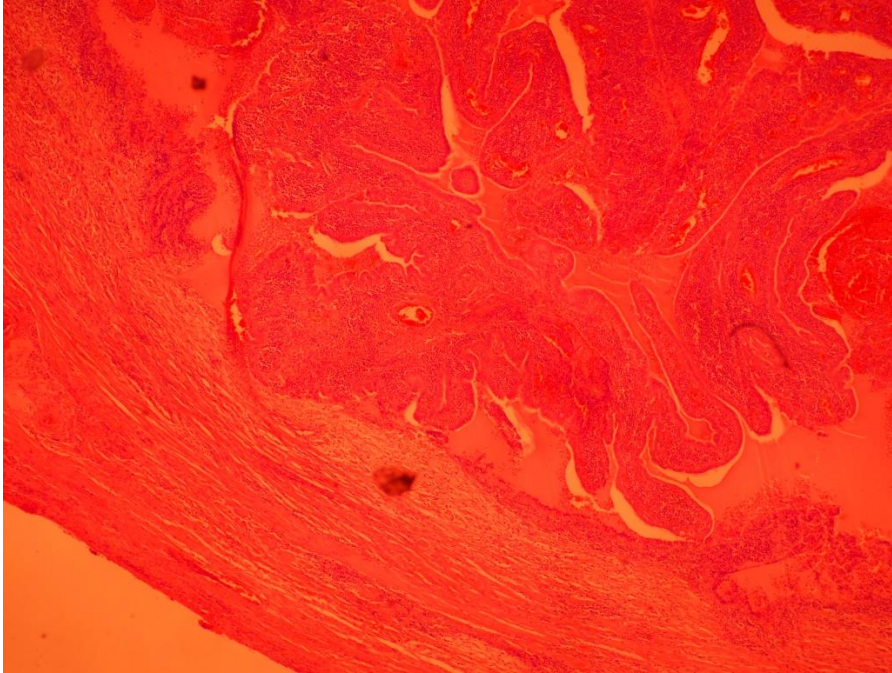
Tabulka č. 14 Přehled zpracovaných vzorků

Kód	Diagnóza	Bioptická čísla pro rok:	
		2020	2021
N70.1	Chron. zánět vejcovodů a vaječníků	2363; 5740	354
C56	Zhoubný novotvar vaječniku	5807	
O00.1	Tubární gravidita	1802; 1888; 3188; 3412; 4810; 5610; 6096; 6377; 6722; 6896; 7026; 7256	38; 723
N83.0	Nezánětlivá onemocnění vaječniku, vejcovodu a širokého vazů		39; 868
N83.1	Cysta žlutého tělíska	5119; 6831; 6832; 6920	
N83.2	Jiné cysty ovaria (retenční, prostá)	132; 302; 3996; 4080; 5206; 5614; 5615; 6785	670
N80.1	Endometrióza vaječniku	2485; 2997; 3330; 5739; 6986	
N80.2	Endometrióza vejcovodu	3215; 5406	

7.1 Mikrofotografie vybraných zpracovaných vzorků dle diagnóz

Salpingitis (N70.1)

2363/2020



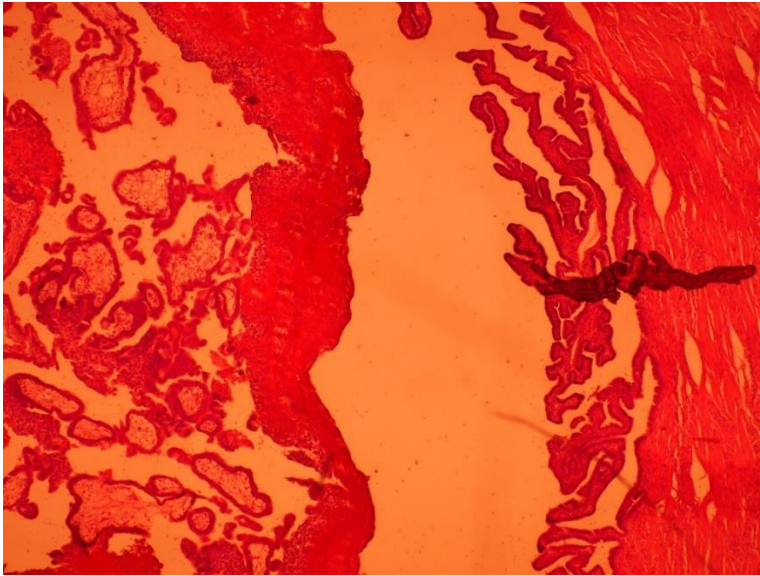
Obrázek č. 4 Mikrofotografie vzorku 2363/2020 A4

Uvedený vzorek s biotickým číslem 2363/2020 bloček číslo A4 (obr. č. 4) byl přijat v roce 2020. Tento vzorek byl nabarven technikou Hematoxylin–eosin a byl přiřazen mezi vzorky salpingitid (N70.1).

Na obr. č. 4 jsou viditelná modře obarvená jádra buněk a ostatní části tkáně barvící se odstíny červené.

Tubární gravidita (O00.1)

7473/2020



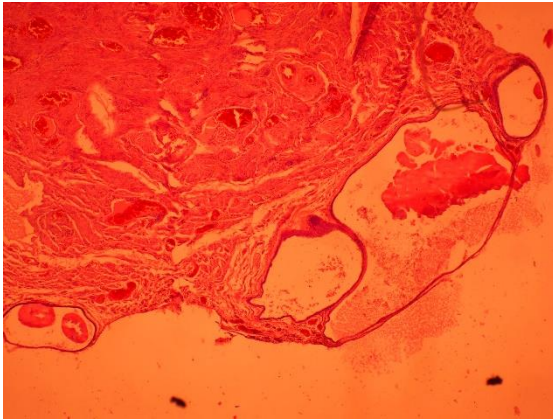
Obrázek č. 5 Mikrofotografie vzorku 7473/2020

Uvedený vzorek číslo 7473/2020 byl přijat v roce 2020 a jeho diagnózou je tubární těhotenství (O001). Na levé straně obrázku jsou viditelné choriové klky potvrzující danou diagnózu.

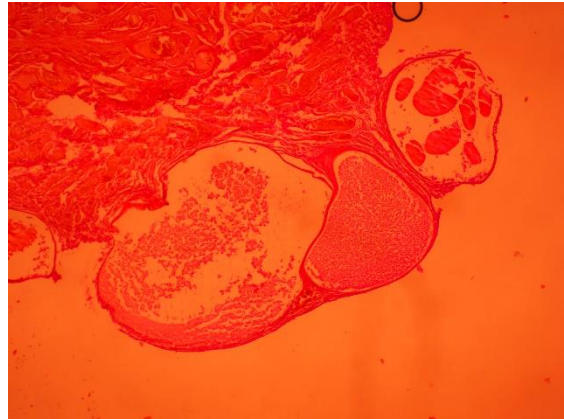
Vzorek byl obarven technikou Hematoxylin–eosin. Jádra buněk jsou obarveny modře, ostatní struktury tkáně se barví v odstínech červené.

Paratubární cysta (N83.2)

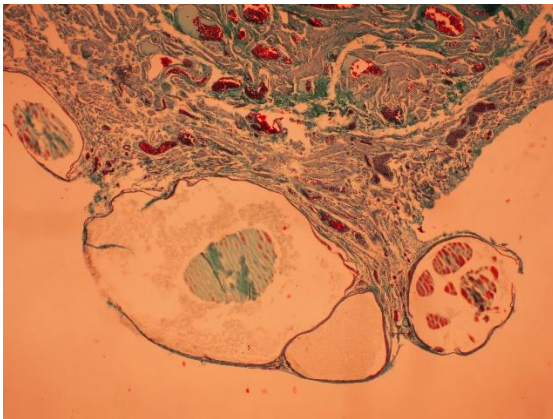
5406/2020



Obrázek č. 6 Mikrofotografie 5406/2020 HE



Obrázek č. 7 Mikrofotografie 5406/2020 Vg



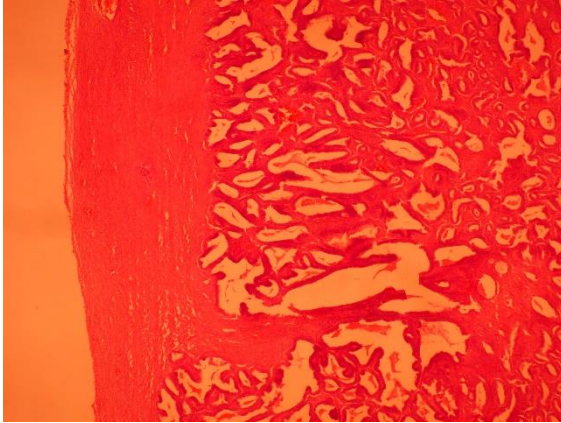
Obrázek č. 8 Mikrofotografie 5406/2020 GT

Vzorek 5406/2020 byl obarven technikami Hematoxylin–eosin (obr. č. 6), Hematoxylin–van Gieson (obr. č. 7) a Goldnerův trichrom (obr. č. 8). Na daných mikrofotografiích je vidět rozdíl v obrazech č. 6 a 7. S nejvyšší pravděpodobností je to zapříčiněno tím, že obr. č. 7 je více prokrojený.

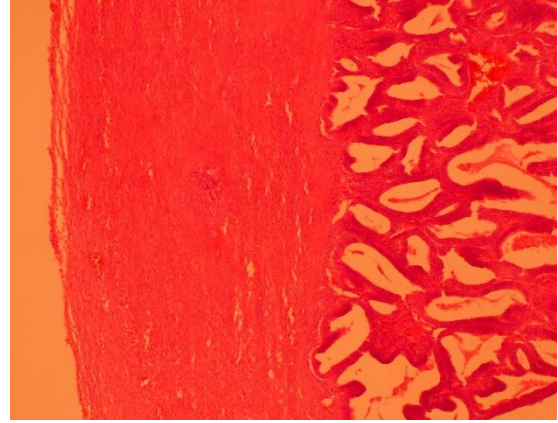
Na obr. č. 6 jsou viditelná modře zbarvená buněčná jádra a ostatní struktury tkáně v odstínech červené. Na obr. č. 7 je vzorek obarven technikou Hematoxylin–van Gieson, jádra buněk jsou zbarvena modře, svalovina žlutě a kolagenní vazivo červeně. Na obr. č. 8 je stejný vzorek obarven metodou Goldnerův trichrom. Již z mikrofotografie je patrný výsledek barvení – zelené zbarvení tkáňového vaziva, svalovina je oranžovočervená, jádra buněk jsou modročerné.

Endometroidní karcinom ovaria (C56)

5807/2020



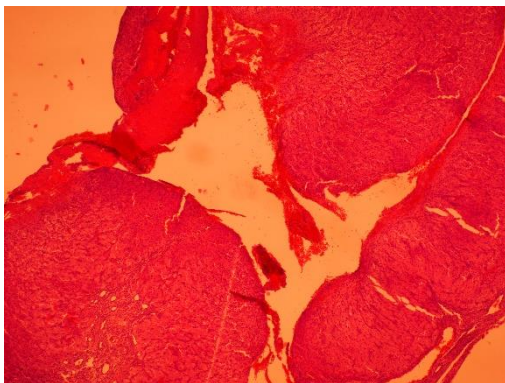
Obrázek č. 9 Mikrofotografie 5807/2020



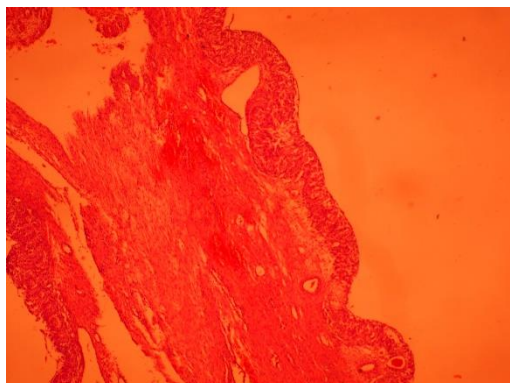
Obrázek č. 10 Mikrofotografie 5807/2020

Vzorek 5408/2020 je obarven technikou Hematoxylin–eosin. Obr. č. 9 se od obr. č. 10 liší pouze v mikroskopickém zvětšení preparátu. V levé straně u obou mikrofotografií je vidět ovariální stroma. Vedle stromatu se nachází struktury, které jsou charakteristické pro danou diagnózu. Výsledkem barvení jsou modře zbarvená buněčná jádra, ostatní struktury tkáně jsou zbarvené v odstínech červené.

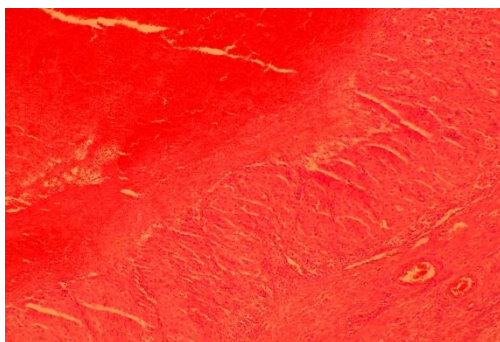
Cysta žlutého tělíska (N83.1)



Obrázek č. 11 Mikrofotografie 6831/2020



Obrázek č. 12 Mikrofotografie 5119/2020

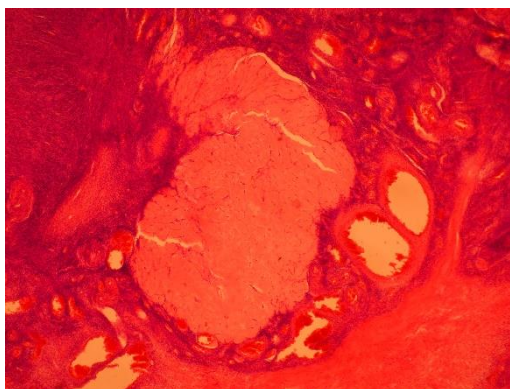


Obrázek č. 13 Mikrofotografie 5206/2020

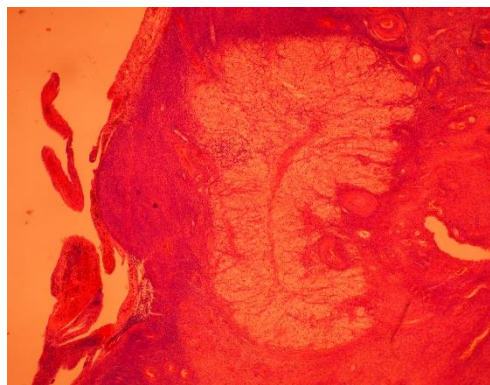
Na obr. č. 11, 12 a 13 jsou zobrazeny cysty žlutého tělíska s prokrvácením. Všechny vzorky 6831/2020, 5119/2020 a 5206/2020 jsou obarveny technikou Hematoxylin–eosin. Jádra buněk jsou zbarvena modře, ostatní struktury tkáně v odstínech červené.

Corpus albicans a corpus luteum v ovariu (N83.0)

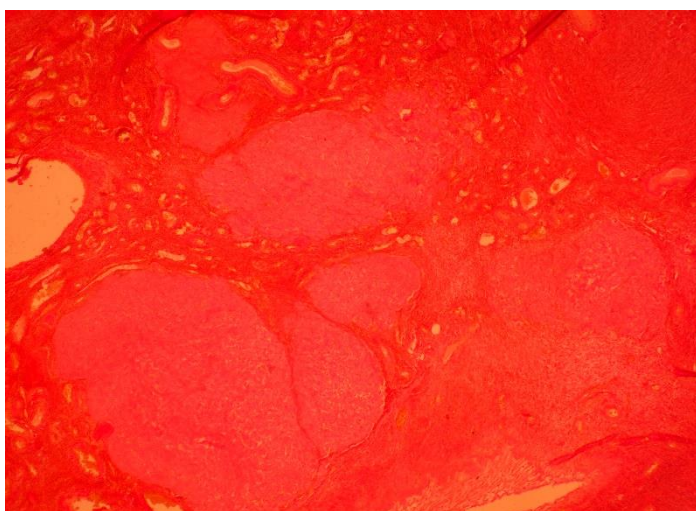
868/2021



Obrázek č. 14 Mikrofotografie 868/2021 HE



Obrázek č. 15 Mikrofotografie 868/2021 HE



Obrázek č. 16 Mikrofotografie 868/2021 Vg

Na obr. č. 14 je zobrazeno bílé tělísko v ovariu, na obr. č. 15 je zobrazeno žluté tělísko ovaria a na obr. č. 16 je zobrazen shluk bílých tělísek v ovariu. Tento vzorek byl zařazen mezi nezánettivá onemocnění vaječníku, vejcovodu a širokého vazů (N83.0).

Na mikrofotografii č. 14 a 15 je vzorek obarven metodou Hematoxylin–eosin. Jádra buněk na těchto mikrofotografiích jsou obarvena modře, zbylá tkáň je zbarvena v odstínech červené.

Mikrofotografie preparátu na obr. 16 zobrazuje techniku barvení Hematoxylin–van Gieson. Buněčná jádra jsou zbarvena modře, svalovina tkáně žlutě a kolagenní vazivo červeně.

7.2 Statistické vyhodnocení onemocnění adnex za období od roku 2015–2019

V následující tabulce jsou vyobrazeny počty vzorků různých typů onemocnění týkajících se gynekologických adnex, která byla diagnostikována na patologickém oddělení Nemocnice Tábor, a.s. za období od 2015–2019.

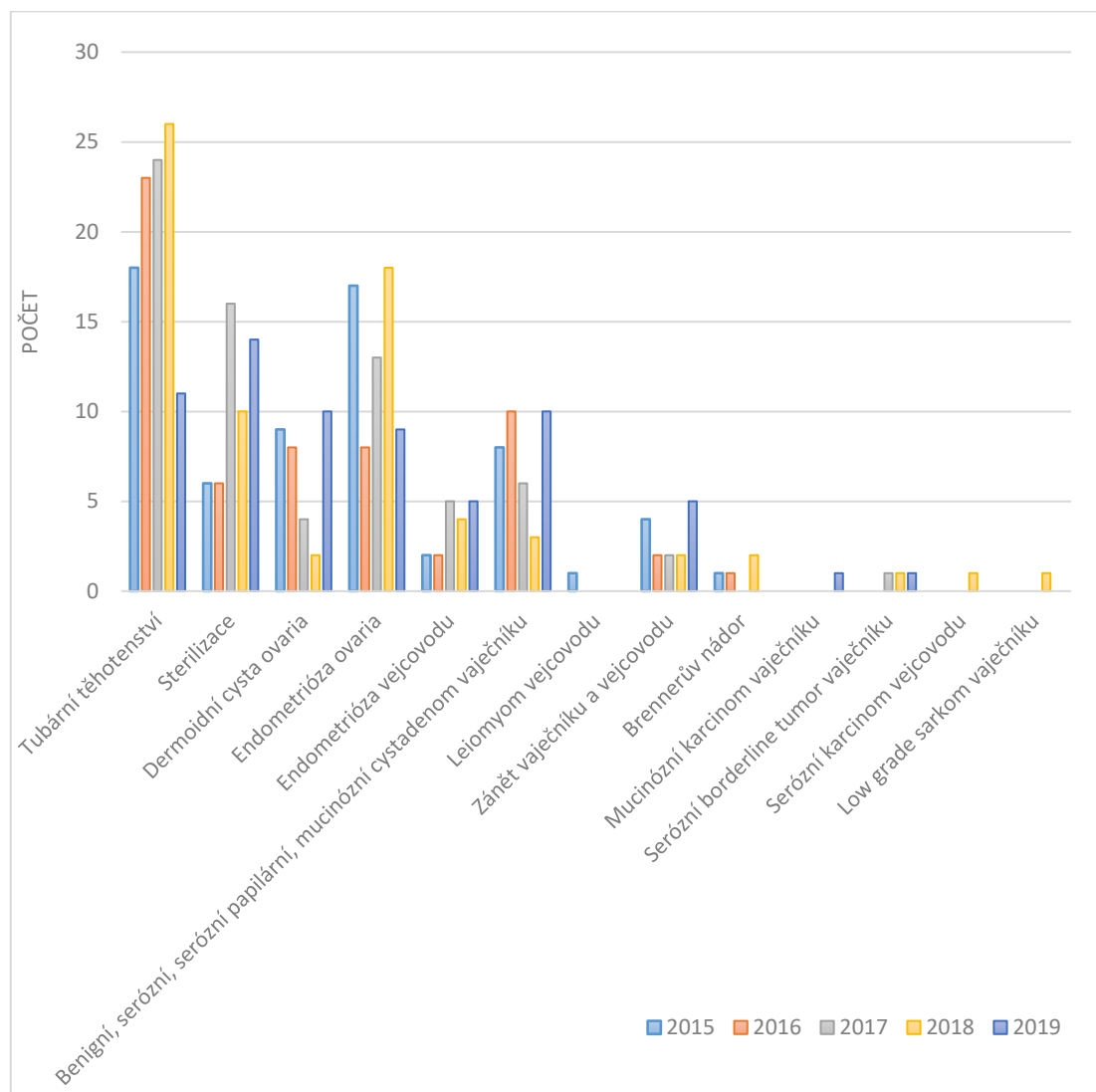
V této tabulce je taktéž zahrnuta i provedená sterilizace ženy. Do této skupiny patří sterilizace provedená na vlastní žádost pacientky a vždy s jejím souhlasem např. během plánovaného císařského řezu.

Tabulka č. 14 Přehled onemocnění adnex diagnostikovaných na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s.

Kód	Diagnóza	2015	2016	2017	2018	2019
O001	Tubární těhotenství	18	23	24	26	11
Z302 O820	Sterilizace	6	6	16	10	14
Q50.1	Dermoidní cysta ovaria	9	8	4	2	10
N80.1	Endometrióza ovaria	17	8	13	18	9
N80.2	Endometrióza vejcovodu	2	2	5	4	5
D27	Benigní, serózní, serózní papilární, mucinózní cystadenom vaječníku	8	10	6	3	10
D28.2	Leiomyom vejcovodu	1	0	0	0	0
N70.0	Zánět vaječníku a vejcovodu	4	2	2	2	5
C56	Brennerův nádor	1	1	0	2	0
C56	Mucinózní karcinom vaječníku	0	0	0	0	1
C56	Serózní borderline tumor vaječníku	0	0	1	1	1
C57	Serózní karcinom vejcovodu	0	0	0	1	0
C56	Low grade sarkom vaječníku	0	0	0	1	0

V následujícím grafu je vyobrazen trend výskytu onemocnění gynekologických adnex dle hodnot uvedených v tabulce č. 14.

Graf č. 1 Trend výskytu onemocnění adnex za období od 2015–2019



8 Diskuse

Pro práci bylo zpracováno 40 vzorků odňatých gynekologických adnex v období od 02.2020–02.2021. Do této práce byla zdokumentována pouze vybraná část vzorků. Z vybraných vzorků byly následně pořízeny jejich mikrofotografie.

Všechny vybrané vzorky jsou obarveny základním histologickým barvením zvaným Hematoxylin–eosin. Dle pracovního návodu (NT_OSM_PAT_111) by výsledkem barvení měla být modře obarvená buněčná jádra a bazofilní struktury tkáně, zatímco všechny ostatní struktury v tkáni by se měly barvit odstíny červené barvy. Všechny vybrané vzorky obarvené touto metodou splňují požadavky na výsledek barvení. Výsledky barvení všech vzorků obarvených metodou Hematoxylin–eosin se shodují s výsledky uvedenými v pracovním návodu (NT_OSM_PAT_111).

Vybrané zdokumentované vzorky (obr. č. 16 a 7) jsou ještě navíc obarveny metodou Hematoxylin–van Gieson. Výsledkem tohoto barvení jsou v pracovním návodu (NT_OSM_PAT_112) jádra buněk zbarvená modře, svalovina žlutě a kolagenní vazivo červeně. U obou vzorků obarvených touto metodou je během mikroskopického zhodnocování potvrzena shoda s tímto požadovaným výsledkem barvení. Bohužel na mikrofotografiích není rozdíl mezi barvením Hematoxylin–eosin a Hematoxylin–van Gieson tak znatelný, avšak během zhodnocování v mikroskopu byl rozdíl viditelný.

Zdokumentovaný vzorek 5406/2020 (obr. č. 8) je obarven metodou Goldnerův trichrom. Výsledek barvení se shoduje s požadovaným výsledkem uvedeným v pracovním návodu (NT_OSM_PAT_114). Tkáňové vazivo je zbarveno zeleně, svalovina je oranžovočervená, jádra buněk jsou modročerné.

Mezi obr. č. 7 a 8 je viditelný rozdíl jednak v technice barvení, ale i ve vyobrazení na mikrofotografii. Rozdíl ve vyobrazení je pravděpodobně způsoben tím, že vzorek na obr. č. 8 je více prokrojený.

Barvení všech preparátů je provedeno dle správných laboratorních postupů a dle správné laboratorní praxe. Všechna provedená barvení jsou zkontrolována atestovaným lékařem a ani jedno provedené barvení nebylo zařazeno mezi nevyhovující. Preparáty byly zařazeny mezi preparáty standardní kvality a byla z nich stanovena diagnóza.

V tabulce č. 14 jsou vypsána onemocnění postihující gynekologické adnex včetně mimoděložního těhotenství, přičemž v letech 2015–2018 je patrný jeho nárůst, zatímco za rok 2019 počet mírně klesl. Celkově lze shrnout, že výskyt mimoděložního onemocnění je velmi častý. Ve statistickém zhodnocení je také zahrnuta sterilizace ženy.

I přestože sterilizace nepatří mezi diagnostikovaná onemocnění, jedná se o diagnostický výkon, je zahrnuta ve vyhodnocení, protože její počet v mapovaném období od roku 2015–2019 průběžně vzrůstal. Sterilizace zde zahrnutá, je vždy provedena se souhlasem pacientky a zároveň na její vlastní žádost. Do uvedené sterilizace uvedené ve vyhodnocení patří sterilizace provedená během plánovaného císařského řezu aj.

Za dané období 2015–2019 byly také mapovány ovariální cysty, ze kterých byly nejvíce zastoupeny dermoidní cysty ovárií neboli zralé teratomy. Proto jsou v tabulce č. 14 zahrnuty pouze cysty dermoidní, u kterých byl zaznamenán téměř stejný počet v letech 2015, 2016 i v roce 2019, zatímco v letech 2017 a 2018 se tyto cysty vyskytovaly pouze v polovičním množství.

Ve vyhotoveném statistickém vyhodnocení je také viditelný rozdíl mezi počty endometrióz vaječníků a vejcovodů. Endometrióza vaječníků byla několika násobně vícekrát diagnostikována než endometrióza vejcovodů v mapovaném období 2015–2019. Endometrióza vaječniku byla nejvíce diagnostikována v letech 2015 a 2018, zatímco nejméně v roce 2016. Rozdíly v počtu diagnostikovaných endometrióz vejcovodu nebyly ve všech letech tak moc výrazné, avšak nejvíce jich bylo diagnostikováno v letech 2017 a 2019.

Soubor diagnóz označovaných kódem D27 představuje benigní nálezy lokalizované ve vaječnicích, které jak je patrné z tabulky č. 14, převažují nad počtem diagnóz maligních.

Literatura uvádí (Daníhel a Plank, 2011; Kurman et al., 2014), že výskyt Brennerova nádoru vaječniku je vzácný. Tato informace byla potvrzena statistickým vyhodnocením, které bylo provedeno za období od roku 2015–2019. V daném období byl zachycen pouze jeden nádor v letech 2015 a 2016 a dva v roce 2018.

Z hodnot uvedených v tabulce č. 14 lze soudit, že na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s. byla nejvíce diagnostikována mimoděložní těhotenství a dále poté soubor benigních diagnóz pod kódem D27. Ze statistického vyhodnocení v této práci lze soudit, že na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s. nepřibývá počet případů s maligními nálezy lokalizovanými v ováriích ani ve vejcovodech.

9 Závěr

V teoretické části této bakalářské práce byly popsány patologické stavy, které mohou postihnout ženu jakéhokoliv věku. Jelikož je každá žena ve fertilním věku ohrožená i mimoděložním těhotenstvím, řadí se toto těhotenství mezi patologické a je v teoretické části této práce popsáno také.

Touto prací bylo dokázáno, že je možné zhotovit histologický preparát standardní kvality sloužící ke stanovení diagnózy, která je vytvořena atestovaným lékařem pracujícím na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s.

Během zhotovování preparátů byla přísně dodržena správná laboratorní praxe a stanovené postupy. Pro praktickou část této práce bylo vybráno 40 vzorků adnex shromážděvaných v období od 02.2020–02.2021. Do práce byla zdokumentována jen vybraná část vzorků. Vzorky byly zpracovány na všech třech úsecích histologické laboratoře. Chod laboratoře byl upraven tak, abych provedla celé zpracování vzorků pouze já, nikoliv jiná laborantka pracující na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s.

Při zpracovávání proběhla vnitřní kontrola kvality, která musela být provedena vždy druhou laborantkou pracující na oddělení patologie. Všechny metody byly před zpracováváním validovány a stejně tak všechny roztoky používané během barvení byly verifikovány ještě před jejich použitím. Právě díky provedené verifikaci a validaci bylo možné obarvit preparát, který měl ve výsledku standardní požadovanou kvalitu pro určení diagnózy.

Statistické vyhodnocení onemocnění adnex diagnostikovaných na oddělení patologie Nemocnice Tábor, a.s. potvrdilo vysoké počty mimoděložních těhotenství a stejně tak i provedených sterilizací. Zároveň bylo zjištěno, že za dané období byly nejvíce diagnostikovány dermoidní cysty ovarií. Tímto vyhodnocením bylo zjištěno, že za mapované období bylo diagnostikováno opravdu malé množství maligních novotvarů lokalizovaných v gynekologických adnex. Tímto statistickým vyhodnocením je zároveň potvrzen vzácný výskyt Brennerova nádoru vaječníku.

10 Seznam použitých zdrojů

- AJMAL, N, KHAN, SZ, SHAIKH, R., 2019. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*: X. 3, 100060. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100060
- BALKO, J., TONAR, Z., VARGA, I. a kol., 2016. *Memorix histologie*. Praha: TRITON. ISBN 978-80-7553-009-7.
- BARDAWIL, T., 2018. © 1994-2020 by WebMD LLC. *Fallopian Tube Disorders – Salpingitis and Pelvic Inflammatory Disease*. [online]. [cit. 2020. 12. 11]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/275463-overview#a2>
- BARDAWIL, T., 2018. © 1994-2020 by WebMD LLC. *Fallopian Tube Disorders – Ectopic Pregnancy*. [online]. [cit. 2020. 12. 13]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/275463-overview#a5>.
- BARTŮŇEK, P., JURÁSKOVÁ, D. a HECZKOVÁ, J., NALOS, D., a kol., 2016. *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. 1. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4343-1.
- BRELJE C. a SORENSON, R., 2005–2021© Histology Guide – virtual microscopy laboratory. *Female Reproductive System*. [online]. [cit. 2021. 4. 15]. Dostupné z: <http://www.histologyguide.com/slidebox/18-female-reproductive-system.html>
- BRUNHAM, R., GOTTLIEB, S. a PAAVONEN, J., 2015. Pelvic Inflammatory Disease. *The New England Journal Of Medicine*. 372(21), 2039–2048, doi: 10.1056/NEJMra1411426.
- COSENTINO, F., ROSSITO C., TURCO, L. C., ALLETTI, S. G., C. VASCONE, MEGLIO, L., SCAMBIA, G. a MALZONI M., 2017. Laparoscopic Management of Abdominal Pregnancy. *Journal od Minimally Invasive Gynecology*. 24(5), 724-725 doi: 2017.01.023. ISSN 1553-4650.
- ČIHÁK, R., 2002. *Anatomie 2*. 2. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. ISBN: 80-247-0143-X.
- DALY, S. a OUTWATER, E., 2018.© 1994–2020 společností WebMD LLC. *Imaging in Endometrioma/Endometriosis*. [online]. [cit. 2021. 1. 27]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/403435-overview>
- DANIHEL, L. a PLANK, L., 2011. *Patológia*. Bratislava: BALNEOTHERMA s.r.o. ISBN 978-80-970156-6-4.
- DAVILA, W. a KAPOOR, D., 2018.© 1994–2020 společností WebMD LLC. *Endometriosis*. [online]. [cit. 2021. 1. 27]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/271899-overview#showall>

- GALCZYŃSKI, K., JÓŻWIK, M., LEWKOWICZ, D., SEMCZUK-SIKORA, A. a SEMCZUK, A., 2019. Ovarian endometrioma – a possible finding in adolescent girls and young women: a mini-review. *Journal of Ovarian Research* 12. 104 (2019). [online]. [cit. 2021. 1. 27]. doi:10,1186 / s13048-019-0582-5.
- HÁJEK, Z., ČECH, E. a MARŠÁL, K., 2014. *Porodnictví*. 3. vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4529-9
- HOLUB, Z., KUŽEL, D. a kol., 2005. *Minimálně invazivní operace v gynekologii*. 1. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-6758-1.
- HUDÁK, R., KACHLÍK, D., a kol., 2013. *Memorix anatomie*. Praha: TRITON. ISBN 978-80-7387-674-6.
- JELENEK, G. a CHOVANEC, J., 2017. Serózní tubární intraepiteliální karcinomy (STIC). *Onkologie* 2017. 11(5), 232–235. doi: 10.36290/xon.2017.044
- KAJO, K., 2014. Molekulová patológia vybraných typov karcinómov vaječníka. *Onkológia*. 9(5), 277–280.
- KURMAN, R., CARCANGIU, M., HERRINGTON, S. a YOUNG, R., 2014. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. Lyon. ISBN 978-92-832-2435-8
- LÜLLMANN-RAUCH, R., 2012. *Histologie*. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. ISBN 978-80-247-3729-4
- ORCHARD, GE., 2018. Haematoxylin – the story of the blues. *British Journal of Medical Science*. 75(3), 149–152. doi: 10.1080/09674845.2018.1439430.
- Ovarian cortex–cortex ovarii*, © 2008–2020 IMAIOS SAS. [online]. [cit. 2020. 11. 28]. dostupné z: <https://www.imaios.com/en/e-Anatomy/Anatomical-Parts/Ovarian-cortex>.
- PILKA, R., PROCHÁZKA, M. a kol., 2012. *Gynekologie*. Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN: 978-80-244-3019-5
- PILKA, R. a kol., 2017. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf s.r.o. ISBN: 978-80-7345-530-9.
- RACKOVÁ, J., DRIÁK, D., NEUMANNOVÁ, H., HURT, K., SEHNAL, B. a HALÁŠKA, M., 2016. Použití Metotrexátu u ektopické gravidity a těhotenství neznáme lokalizace. *Česká gynekologie*. 81(2), 140–146. ISSN 1210-7832
- ROZTOČIL, A., a kol., 2017. *Moderní porodnictví*. 2. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5753-7
- SIKORA-SZCZEŚNIAK, D., 2016. Leiomyoma and leiomyoma cellulare of the fallopian tube: review of the literature and case reports. *Menopausal Review*. 15(3), 143–147. doi: 10.5114 / pm.2016.63053

- SHAW, J.L.V., DEY, S.K., CRITCHLEY, H.O.D. and HORNE, A.W., 2010. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Oxford Journals – Human Reproduction Update*. 16(4), 432–444, doi: 10.1093/humupd/dmp057.
- SPĚVÁČKOVÁ, G., VOCÍLKOVÁ, L. a KULT, J., 2018. NT_OSM_PAT_114, Goldnerův trichrom PI.
- SPĚVÁČKOVÁ, G., VOCÍLKOVÁ, L. a KULT, J., 2018. NT_OSM_PAT_122, Šarlach PI.
- TITFORD, M., 2005. The Long History of Haematoxylin. *Biotechnic & Histochemistry*. 80(2), 73–78. doi: 10.1080/10520290500138372
- VIDAKOVIĆ, S., DOKIĆ, M., VILENDECIĆ, Z., MARAVIĆ, MD., 2013. Ruptured corpus luteum cyst in early pregnancy: a case report. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo*. 141(9-10), 689–92. doi: 10.2298/sarh1310689v
- VOCÍLKOVÁ, L., SPĚVÁČKOVÁ, G. a KULT, J., 2018. NT_OSM_PAT_111, Hematoxylin–eosin PI.
- VOCÍLKOVÁ, L., SPĚVÁČKOVÁ, G. a KULT, J., 2018. NT_OSM_PAT_112, Hematoxylin–van Gieson PI.
- WEINBERGER, V., BEDNÁŘIKOVÁ, M., CIBULA, D. a ZIKAN, M., 2016. Serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) – clinical impact and management. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 16(12), 1311–1321, doi: 10.1080 / 14737140.2016.1247699
- YANG, CC., WEN, KC., CHEN, P., WANG, PH., 2007. Primary leiomyoma of the fallopian tube: preoperative ultrasound findings. *Journal of the Chinese Medical Association*. 70(2), 80–3. doi: 10.1016/S1726-4901(09)70307-7
- ZÁMEČNÍK, J., 2019. *Patologie*. Praha: LD, s.r.o. – PRAGER PUBLISHING. ISBN 978-80-270-6457-1

11 Seznam zkratek

Druh imunohistochemického barvení – Ki-67

Gen DAX1

High grade serózní karcinom – HGSC

Lidský choriový gonadotropin – hCG

Nemocniční informační systém – NIS

Pánevní zánět, pelvic inflammatory disease – PID

Růstový faktor WNT4

Serózní tubární intraepiteliální karcinom – STIC

Tepna – a. (arteria)

Vaz – lig. (ligamentum)

Žíly – vv. (venae)

12 Seznam příloh

Příloha 1 – fotografie přístrojů a vybavení v histologické laboratoři Nemocnice Tábor, a.s.

Obr. č. 17 – Příkrajovna

Obr. č. 18 – Kazety do autotechnikonu

Obr. č. 19 – Digestoř pro balení přikrojených vzorků

Obr. č. 20 – Autotechnikon

Obr. č. 21 – Zalévací linka

Obr. č. 22 – Sáňkový mikrotom

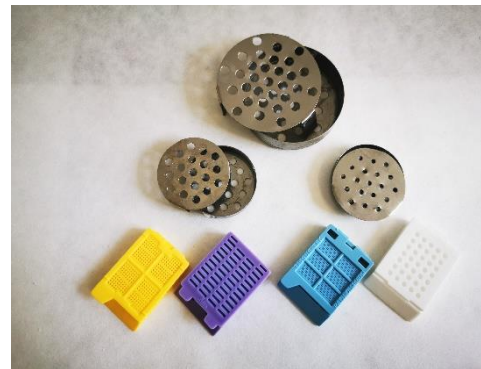
Obr. č. 23 – Barvicí a montovací automat

Obr. č. 24 – Cryocut

Příloha 1 – Fotografie přístrojů a vybavení



Obrázek č. 17 Příkrajojna



Obrázek č. 18 Kazety do autotechnikonu



Obrázek č. 19 Digestoř pro balení přikrojených vzorků



Obrázek č. 20 Autotechnikon



Obrázek č. 21 Zalévací linka



Obrázek č. 22 Sářkový mikrotom



Obrázek č. 23 Barvicí a montovací automat



Obrázek č. 24 Cryocut