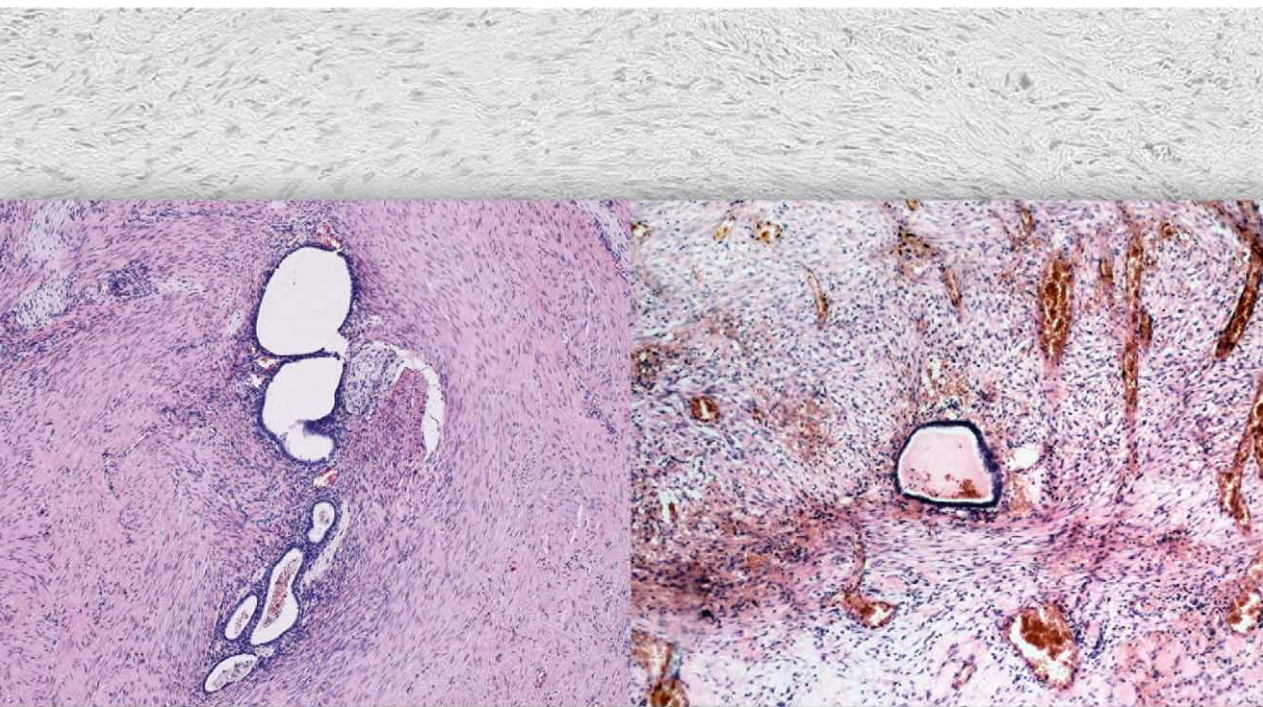


Jiří Lenz, Radek Chvátal, Luděk Fiala (editoři)

Endometrióza





Jiří Lenz, Radek Chvátal, Luděk Fiala (editoři)

Endometrióza

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

MUDr. Jiří Lenz, Ph.D., MUDr. Radek Chvátal, MUDr. Luděk Fiala, Ph.D., MBA (editoři)

Endometrióza

Kompletní seznam autorů je na stranách 10–11.

Recenzent

doc. MUDr. Igor Crha, CSc.

Katedra ošetrovatelství a porodní asistence Lékařské fakulty Masarykovy univerzity,
Gynekologicko-porodnická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.
© Grada Publishing, a.s., 2021

Cover Photo z archivu autorů

Obrázky překreslil a upravil Jiří Hlaváček. Ostatní obrázky jsou z archivu autorů, není-li uvedeno jinak.

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 8315. publikaci
Odpovědná redaktorka Jindřiška Bláhová
Sazba a zlom Jaroslav Kolman
Počet stran 232
Praha 2021

Vytisklo TISK CENTRUM s.r.o., Moravany u Brna

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-4637-6 (ePub)
ISBN 978-80-271-4636-9 (pdf)
ISBN 978-80-271-3050-4 (print)

Obsah

Předmluva	13
1 Historické pohledy na etiologii adenomyózy a endometriózy	15
<i>Gernot Hudelist, Jörg Keckstein</i>	
1.1 Objev endometriózy – dílo Karla Rokitanského	15
1.2 Recklingshausenova teorie a teorie Wolffova tělíska	17
1.3 Cullenova slizniční teorie	18
1.4 Úpadek Wolffovy teorie – Kossmanova hypotéza Müllerova vývodu	19
1.5 Jedni z prvních chirurgů provádějících radikální operace hluboké endometriózy – Fueth a Lockyer	20
1.6 Serozální teorie Iwanoffa a Renische	21
1.7 Práce Meyera a teorie epiteliální heterotopie	22
1.8 Kolaps střeoevropského vlivu	23
2 Etiologie a patogeneze	25
<i>Jiří Lenz</i>	
2.1 Teorie retrográdní menstruace	25
2.2 Metaplastická teorie	26
2.3 Hormonální teorie	27
2.4 Zánětlivá teorie a oxidační stres	27
2.5 Imunologická teorie	28
2.6 Apoptóza	28
2.7 Molekulárněgenetická teorie	29
2.8 Teorie kmenových buněk	30
3 Patomorfologie	36
<i>Jiří Lenz</i>	
3.1 Makroskopické nálezy	36
3.2 Histopatologické nálezy	37
3.2.1 Typický mikroskopický nález	37
3.2.2 Stromální endometrióza	39
3.2.3 Polypoidní endometrióza	40
3.2.4 Atypická endometrióza	40
3.3 Endometrióza v jednotlivých anatomických lokalitách	44
3.3.1 Ovariální endometrióza	44
3.3.2 Tuby děložní	45
3.3.3 Břišní stěna	46
3.3.4 Močový trakt	46
3.3.5 Střevo	47
3.4 Nádory asociované s endometriózou	50

4	Kmenové buňky, endometrium a endometrióza	58
	<i>Jiří Lenz, Petra Konečná, František Tichý, Miroslav Kavka</i>	
4.1	Kmenové/progenitorové buňky v lidském endometriu	58
4.1.1	Epitelové progenitorové buňky	58
4.1.2	Mezenchymální kmenové buňky	60
4.1.3	Buňky vedlejší populace (SP/side population)	62
4.2	Role endometriálních kmenových/progenitorových buněk při regeneraci endometria	63
4.2.1	Regenerace endometria v postmenopauzálním období	63
4.2.2	Role buněk derivovaných z kostní dřevě v regeneraci endometria ...	64
4.3	Kmenové buňky a endometrióza	64
4.4	Kmenové buňky a adenomyóza	67
4.5	Perspektiva klinického využití endometriálních MSC a mbMSC na poli regenerační medicíny	68
5	Endometrióza a bolest	75
	<i>Jiří Lenz</i>	
5.1	Patofyziologie bolesti spojené s endometriózou	75
5.1.1	Pánevní bolesti	77
5.1.2	Management pacientek s bolestmi souvisejícími s endometriózou ...	83
6	Imunologické aspekty endometriózy	91
	<i>Václav Větvicka, Pavel Tomeš</i>	
6.1	Lymfocyty	92
6.2	NK buňky	93
6.3	Makrofágy	94
6.4	Autoimunita	96
6.5	Zánět	97
6.6	Rozpuštěné faktory	98
7	Epidemiologie a rizikové faktory	106
	<i>Jiří Lenz</i>	
7.1	Epidemiologie	106
7.1.1	Diskrétní peritoneální formy endometriózy	107
7.1.2	Typické peritoneální formy endometriózy	107
7.1.3	Cystická ovariální endometrióza	108
7.1.4	Hluboká infiltrující endometrióza	109
7.1.5	Endometrióza v širších epidemiologických souvislostech	109
7.2	Rizikové faktory	110
7.2.1	Období intrauterinního vývoje a postnatální období	110
7.2.2	Děti a dospívající	111
7.2.3	Dospělí	111
8	Certifikační systém SEF (Nadace pro výzkum endometriózy) a EEL (Evropská liga pro endometriózu) pro centra léčby endometriózy ve střední Evropě	121
	<i>Martin Sillem, Karl Werner Schweppe</i>	
8.1	Proč centrum pro jedno jediné onemocnění?	121

8.2	Historický vývoj certifikace	122
8.3	Koncepce tří stupňů	123
8.4	Certifikační orgány	123
8.4.1	Legislativa	123
8.4.2	Exekutiva	124
8.4.3	Judikatura	124
8.5	Průběh certifikace	124
8.6	Certifikovaná zařízení	125
8.7	Kvantitativní a kvalitativní efekty certifikace	125
9	Společný jazyk: klasifikace #ENZIAN	128
	<i>Jörg Keckstein</i>	
10	Endometrióza – diagnostika a léčebná strategie	130
	<i>Jan Drahoňovský</i>	
10.1	Diagnostika endometriózy	130
10.1.1	Základní pilíře diagnostiky endometriózy	130
10.1.2	Anamnéza	131
10.1.3	Fyzikální vyšetření	133
10.1.4	Zobrazovací metody	135
10.1.5	Laparoskopie	136
10.1.6	Další vyšetřovací metody	137
10.2	Strategie léčby endometriózy	138
10.2.1	Účel a cíl léčby endometriózy	138
10.2.2	Jednotlivé modalitty léčby endometriózy	138
10.2.3	Základní indikační schéma léčby endometriózy	139
10.3	Specifika léčby jednotlivých forem endometriózy	141
10.3.1	Peritoneální endometrióza	141
10.3.2	Hluboká infiltrující endometrióza	142
10.3.3	Ovariální endometrióza	142
10.3.4	Adenomyóza	143
11	Konzervativní léčba endometriózy	146
	<i>Robert Hudeček</i>	
11.1	Farmakologická terapie endometriózy	146
11.1.1	Hormonální terapie	147
11.1.2	Kombinovaná orální kontracepce	147
11.1.3	Tablety se samotným progestinem – progestin only pills (POP)	147
11.1.4	Depotní progestiny – implantáty	147
11.1.5	Intrauterinní systém (IUS) s levonorgestrellem	147
11.1.6	Progestiny	148
11.1.7	Selektivní modulatory progesteronového receptoru (SPRM)	149
11.1.8	GnRH analoga	150
11.1.9	GnRH antagonisté	150
11.1.10	Add-back terapie	150
11.1.11	Selektivní modulatory estrogenových receptorů (SERM)	151
11.1.12	Selektivní inhibitory aromatázy (IA)	151

11.1.13	Protizánětlivá a imunomodulační terapie	151
11.1.14	Kombinovaná hormonální a chirurgická léčba	151
11.2	Prevence vzniku a klinické progresy endometriózy	152
11.3	Prognostické faktory farmakologické léčby endometriózy	152
11.4	Terapeutické principy a doporučené postupy v léčbě endometriózy	153
12	Chirurgická terapie hluboké infiltrující endometriózy	156
	<i>Radek Chvátal</i>	
12.1	Předoperační vyšetření	157
12.2	Skórovací systém	158
12.3	Metody	159
12.4	Situs organorum	161
12.5	Operační léčba endometriózy v jednotlivých anatomických lokalitách	161
12.5.1	Peritoneum	161
12.5.2	Močový měchýř	163
12.5.3	Ureter	164
12.5.4	Děloha	167
12.5.5	Adnexa	170
12.5.6	Zadní kompartment	172
12.5.7	Sigma a ileocékum	175
12.5.8	Extraabdominální formy endometriózy a endometrióza lymfatického systému	176
12.6	Speciální postavení IVF patientek ve vztahu k endometrióze	177
12.7	Neurologické aspekty chirurgické léčby DIE	177
12.7.1	Nervus obturatorius	178
12.7.2	Plexus lumbosacralis	179
12.7.3	Plexus hypogastricus	181
12.7.4	Závěr k neurologickým aspektům DIE	182
12.8	Recidivy a finalizace	182
13	Endometrióza a ženské sexuální dysfunkce	185
	<i>Luděk Fiala</i>	
13.1	Ženské sexuální funkce	186
13.2	Modely sexuální aktivity podle Masterse a Johnsonové	186
13.2.1	Průběh sexuální reakce u ženy podle Masterse a Johnsonové	187
13.3	Model podle Kaplanové	187
13.4	Cirkulární model sexuální aktivity	187
13.5	Psychologické faktory sexuálních funkcí	188
13.6	Bolest	188
13.6.1	Akutní a subakutní bolest	188
13.6.2	Chronická bolest	188
13.6.3	Chronická pánevní bolest	189
13.6.4	Syndrom chronické pánevní bolesti	189
13.7	Mechanismy bolesti u endometriózy	189
13.8	Ženské sexuální dysfunkce a poruchy	190
13.8.1	Klasifikace podle DSM	190
13.8.2	Klasifikace podle MKN	190

13.8.3	Porucha sexuální touhy – klasifikace podle ICSM	191
13.8.4	Porucha sexuálního vzrušení (sexual arousal disorder)	192
13.8.5	Poruchy orgasmu (orgasmic disorder) podle MKN-10 a ICSM nebo podle DSM-5, tzv. ženská orgastická porucha (female orgasmic disorder)	192
13.8.6	Bolestivé sexuální poruchy	192
13.9	Dotazníky	193
13.9.1	Index ženské sexuální funkce (FSFI) – Rosenův dotazník	193
13.9.2	Dotazník Arizonská stupnice sexuálních zkušeností (ASEX)	196
13.9.3	Dotazník podle Klikové	198
13.9.4	Dotazník The Female Sexual Distress Scale-Revised (FSDS-R)	199
14	Stres, úzkost, trauma, deprese a disociativní poruchy u endometriózy	201
	<i>Luděk Fiala</i>	
14.1	Stres	201
14.1.1	Dělení stresu	201
14.1.2	Akutní stresová porucha (acute stress disorder – ASD)	202
14.1.3	Posttraumatická stresová porucha (posttraumatic stress disorder – PTSD)	202
14.2	Psychosomatická onemocnění	202
14.2.1	Psychosomatika a endometrióza	202
14.3	Úzkost (anxiety) a úzkostné poruchy (anxiety disorders)	203
14.3.1	Bolest, úzkostné stavy a endometrióza	203
14.4	Deprese	204
14.4.1	Deprese a chronická bolest	205
14.4.2	Deprese a endometrióza	205
14.5	Disociativní poruchy	205
14.6	Terapeutické postupy u pacientek s endometriózou	206
14.7	Dotazníky	208
14.7.1	Dotazník TSC-40 – Seznam traumatických symptomů TSC-40 (Trauma Symptom Checklist)	208
14.7.2	Dotazník SDQ-20 symptomů (Somatoform Dissociation Questionnaire)	210
14.7.3	Škála disociativních zkušeností (Dissociative Experiences Scale – DES)	212
14.7.4	Hamiltonova stupnice úzkosti (Hamilton Rating Scale for Anxiety – HAM-A)	215
14.7.5	Beckova stupnice pro posuzování závažnosti deprese (BDI-II)	216
14.7.6	MANSA – The Manchester Short Assessment of Quality of Life (krátký dotazník hodnocení kvality života)	220
	Souhrn	223
	Summary	223
	Seznam zkratk	224
	Rejstřík	227

Seznam autorů

Editori

MUDr. Jiří Lenz, Ph.D. (hlavní editor)

Patologicko-anatomické oddělení, Nemocnice Znojmo
Ústav anatomie, histologie a embryologie, Fakulta veterinárního lékařství,
Veterinární univerzita Brno

MUDr. Radek Chvátal

Centrum pro léčbu endometriózy (SEF centrum), Gynekologicko-porodnické
oddělení, Nemocnice Znojmo

MUDr. Luděk Fiala, Ph.D., MBA

Psychiatrická klinika, sekce sexuologie, Fakultní nemocnice Plzeň-Lochotín
a Lékařská fakulta, Plzeň
Sexuologický ústav, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní
nemocnice Praha

Autoři

MUDr. Jan Drahoňovský

Centrum pro léčbu endometriózy (SEF centrum),
Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

MUDr. Luděk Fiala, Ph.D., MBA

Psychiatrická klinika, sekce sexuologie, Fakultní nemocnice Plzeň-Lochotín
a Lékařská fakulta, Plzeň
Sexuologický ústav, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní
nemocnice Praha

doc. MUDr. Robert Hudeček, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

Univ.-Doz. Dr. Gernot Hudelist, MSc

Endometriosis center, Hospital of the Merciful Brothers Vienna, Rakousko

MUDr. Radek Chvátal

Centrum pro léčbu endometriózy (SEF centrum), Gynekologicko-porodnické
oddělení, Nemocnice Znojmo

MUDr. Miroslav Kavka

Chirurgické oddělení, Nemocnice Znojmo

prof. Dr. Med. Univ. Jörg Keckstein

Endometriosis center, Hospital of the Merciful Brothers Vienna, Rakousko

MUDr. Petra Konečná

Ústav anatomie, histologie a embryologie, Fakulta veterinárního lékařství,
Veterinární univerzita Brno

MUDr. Jiří Lenz, Ph.D.

Patologicko-anatomické oddělení, Nemocnice Znojmo
Ústav anatomie, histologie a embryologie, Fakulta veterinárního lékařství,
Veterinární univerzita Brno

prof. Dr. Med. Martin Sillem

Praxisklinik am Rosengarten, Mannheim, Spolková republika Německo

prof. Dr. med. Dr. h.c. Karl Werner Schweppe

Frauenklinik Ammerland
vedoucí Komise pro certifikaci center endometriózy, Spolková republika Německo

prof. MVDr. František Tichý, CSc.

Ústav anatomie, histologie a embryologie, Fakulta veterinárního lékařství,
Veterinární univerzita Brno

MUDr. Pavel Tomeš

Gynekologicko-porodnická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň-Lochotín

prof. Václav Větrovčík, Ph.D.

University of Louisville, Department of Pathology, Louisville, USA

*Děkujeme společností bamed s.r.o. a SurgiCare s.r.o.
za finanční podporu vydání knihy.*



Tuto knihu věnuji své mamince a dcerám Kristýnce a Karolínce.

Jiří Lenz

Předmluva

Jörg Keckstein

Endometrióza je onemocnění, které před námi skrývá ještě mnohá tajemství. Od roku 1860, kdy svou zajímavou publikaci vydal Karl von Rokitansky, tedy více než před 160 lety, se tímto tématem intenzivně zabývala a stále zabývá řada lékařů a výzkumníků.

Každý den se v lékařských ordinacích a nemocnicích setkáváme s nejrůznějšími formami a symptomy této nemoci. Někdy bývá diagnóza náhodně stanovena i bez příznaků, jindy pacientka trpí fyzicky i duševně extrémní formou onemocnění. Takový stav může jí, ale i jejímu okolí výrazně ovlivňovat kvalitu života, plány do budoucna, partnerský vztah, povolání a mnoho jiného. Důsledkem choroby jsou akutní nebo chronické bolesti, neplodnost, narušená sexualita nebo ztráta funkcí některých orgánů.

Na opačné straně tohoto významného problému stojí hledání původu tohoto onemocnění, diagnostika a účinná léčba.

Čtyřicet let endometriózy – a stále nejsme chytřejší

Před čtyřiceti lety mě jako mladého stážistu na Univerzitní klinice v Ulmu můj vedoucí lékař vedl k tomu, abych se těmito „drobnými červenými ložisky“ blíže zabýval. Nechápal jsem tehdy ještě přesně, proč bych se měl věnovat právě tomuto „fenoménu“, když je přece zapotřebí řešit daleko důležitější, například onkologické problémy našich pacientek. Všechno ale dopadlo jinak. Můj velmi vážený učitel, profesor Christian Lauritzen, ve své době jeden z nejznámějších mezinárodních expertů na poli endokrinologie a léčby sterility, mi dal volnou ruku při operativní léčbě sterility. Dlouhé hodiny strávené operacemi na otevřeném břiše za pomoci operačního mikroskopu mě naučily pokornému zacházení s tak citlivými orgány, jako jsou vejcovody, vaječníky a děloha. Tehdy to pro pacientky, které toužily otěhotnět, byla jediná naděje, protože metoda IVF (*in vitro* fertilizace) ještě neexistovala. Velká část těchto žen přitom trpěla endometriózou.

Přestože jsme již uměli provádět malé laparoskopické operace, především pro účely diagnostiky, byli jsme v možnostech provádět subtilní chirurgii pro rekonstrukci orgánů velmi omezeni spíše „drsnějšími“ nástroji a nedostatečným pohledem na operační pole (2D, nedokonalé osvětlení, chybějící asistence s videokamerou).

Inovativní nástroje, které přinesli K. Semm a firma K. Storz, ale brzy umožnily účelné používání endoskopických technik i v oblasti chirurgie endometriózy. Pro mě znamenala podstatné zlepšení výsledků endoskopicky použitelná laserová technologie (1985) v kombinaci s využitím videokamery (1988), která nakonec umožnila provádění zákroků i za mikrochirurgických podmínek.

První studie, týkající se využití léčby analogy hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH, gonadotropin-releasing hormone), firmy Hoechst v roce 1980 (na níž jsem mohl spolupracovat) a senzační metoda mimotělního oplodnění (v Německu 1982) enormně rozšířily možnosti při léčbě endometriózy. Důsledkem ovšem byla také skutečnost, že chirurgická léčba tohoto komplexního onemocnění u sterilních pacientek zdánlivě ztratila na významu a lékaři se zaměřovali spíše na „případy“ nereagující na léčbu nebo zejména na pacientky trpící bolestmi. Tisíce dětí IVF na celém světě se zdály být jedinou zárukou toho, jak porodit i při diagnostikované endometrióze.

Počáteční euforie z úspěchů léčby analogy GnRH však brzy narazila na problém značných vedlejších účinků, dostavily se poznatky o časově omezené účinnosti, zejména z hlediska terapie bolesti.

My, převážně chirurgicky orientovaní specialisté, jsme i nadále věřili smysluplnosti operačního přístupu. S enormním technickým vývojem v oblasti endoskopické chirurgie a za předpokladu úplného odstranění ložisek, obnovy orgánů a jejich funkce se dařilo laparoskopicky ošetřovat i velmi komplexní formy endometriózy a přinášet pacientkám úlevu od bolesti a zlepšení fertility. V rámci interdisciplinárně prováděných operací jsme pak poprvé endoskopicky prováděli částečné resekce měchýře (1994), segmentové resekce močovodu (1995) a resekce střeva (1996).

Léčba endometriózy náhle získala více pevných základních kamenů, které se doplňovaly, ale které si také navzájem konkurovaly.

Jak operativní, tak i konzervativní léčba potřebovaly struktury, standardy a návody. Přednášky, publikace, škola s operačními kurzy a živé operace na kongresech nám pomáhaly analyzovat a demonstrovat nejrůznější operační techniky, ale i diferencované indikace při léčbě endometriózy.

Radikální operativní řešení zahrnovalo ovšem také rizika, a mělo proto mnoho odpůrců a kritiků, takže bylo nutné neustálé prověřování a adaptace našich koncepcí.

Endometrióza, neznámé onemocnění, které kdysi vyvolalo moji zvědavost, mě během čtyřiceti let postavila před řadu velmi pozoruhodných otázek, kterým jsem se se zájmem, vytrvale, ale také s velkou radostí pokoušel porozumět a vyřešit je.

Svou touhou po poznání bych velmi rád inspiroval všechny hledající kolegy a kolegyně. Ve skupině expertů a expertek SEF jsem našel kreativní a kolegiální prostředí, díky němuž jsme společně, inovativně a kriticky ušli řadu důležitých kroků na cestě ke zlepšení péče o pacientky. Zpočátku malá a semknutá skupina účastníků 1. zasedání ve Weissensee v roce 2002 se rozrostla na velmi dynamické mezinárodní společenství, které se zabývá celou řadou témat.

Aby bylo možné zaručit maximální kvalitu léčby, byla v mezidobí ve všech německy mluvících zemích a částečně i u sousedů, jako je i Česká republika, vybudována centra pro endometriózu s certifikací SEF. Centra zaručují dodržování minimálních požadavků a rovněž definovaných standardů a podporují rozsáhlé, částečné i interdisciplinární léčení této nemoci.

Kromě pravidelně pořádaných mezinárodních a národních kongresů (SEF, AGE, EEL, ESGE, ISGE) se také osvědčily velmi kvalitní kurzy Masterclass, jejichž cílem je školení expertů.

Radek Chvátal je na poli endometriózy již po řadu let jedním z nejvýznamnějších a velmi aktivních protagonistů ve své zemi. Jeho dlouholetá a velmi cenná práce na klinice a ve výzkumu, ale také v SEF vyústila nyní ve vydání této knihy. Ve spolupráci s renomovanými experty je komplexně popisováno onemocnění endometriózou, ale i proměny, ke kterým u ní v oblasti diagnostiky a léčby došlo.

Ať tato kniha pomáhá všem zájemcům nalézt ten nejlepší způsob léčby jejich pacientek.

1 Historické pohledy na etiologii adenomyózy a endometriózy

Gernot Hudelist, Jörg Keckstein

O etiologii a patologii endometriózy se diskutuje od prvního podrobného patologického popisu v roce 1860. I přes fakt, že endometrióza byla poprvé popsána před více než 150 lety, je její diagnostika v současnosti stále obtížná, přičemž průměrný interval mezi prvním výskytem symptomů a stanovením diagnózy endometriózy se pohybuje v rozmezí 8–11 let.

Kromě toho je etiopatogeneze endometriózy stále sporná a neexistuje obecně uznávaný nebo uspokojivý terapeutický postup, přičemž jen operační postup zůstává stále kontroverzní. Tato kapitola sleduje ranou historii popisů patologie tohoto onemocnění a poukazuje na jejich význam pro moderní chápání této enigmatické entity. Principy laparoskopické chirurgie jsou však totožné s principy popsánými průkopníky chirurgie z počátku 19. století. Ačkoli endometrióza byla uznávána gynekology a patologi již více než 140 let, o některých minulých teoriích jejího původu se dodnes vedou velké debaty. Nedávno bylo navrženo, aby se toto onemocnění znovu klasifikovalo na povrchové peritoneální onemocnění nebo Sampsonovu nemoc a infiltrující a nodulární onemocnění, které se bude nazývat Cullenova nemoc. John Albertson Sampson (1873–1946) navrhl v roce 1921 Americké gynekologické společnosti transplantační teorii založenou na předpokladu, že růst a invaze endometriální tkáně mimo pánevní dutinu je způsoben diseminací fragmentů endometriální tkáně transtubální regurgitací v průběhu menstruace.

Při přezkoumání historie popisu známek a příznaků endometriózy a adenomyózy a teorií o jejím vzniku byly první patologické a klinické popisy nemoci poprvé publikovány ve střední Evropě a na Britských ostrovech. Tato kapitola si klade za cíl objasnit a zhodnotit první pokusy popsat a vyšetřit endometriózu v Evropě a zaměřit se na teorie jejího patogenního původu, které navrhli tehdejší výzkumníci, jejichž názory jsou platné dodnes.

1.1 Objev endometriózy – dílo Karla Rokitanského

První patologický popis nemoci provedl Karel Rokitanský (Karl Freiherr von Rokitsky, 1804–1878) (obr. 1.1), který během 47 let svého pracovního života věnovaného anatomii a patologii učinil jedny z nejvýraznějších lékařských objevů té doby. Rokitanský, který se narodil v Hradci Králové, vystudoval filozofii a medicínu v Praze a v roce 1824 odešel do Vídně, aby dokončil univerzitní studium disertační prací *De varioloide vaccinia* (O různých vakcínách) v roce 1828. Poté následovalo 46 let intenzivní vědecké a praktické práce v Ústavu patologické anatomie ve Vídni, kde byl v roce 1834 jmenován mimořádným profesorem a v roce 1844 pak profesorem řádným. Rokitanského práce významně přispěly k mnohým patologickým, ale také chirurgickým poznatkům, což je přičítáno enormnímu počtu provedených pitev dosahujícímu 85 000.

Rokitanský jako první popsal mechanickou obstrukci střev, perforovaný peptický vřed (Rokitanského-Cushingovy vředy), herniaci enterální sliznice mezi separovanými sva-
lovými vlákny (Rokitanského hernie) a provedl průkopnické práce v oblasti vro-
zených srdečních vad včetně detekce perzistentního ostium primum a transpozice velkých cév
(Rokitanského-Maudeův-Abbottův syndrom a Rokitanského-Herxheimerova-Moenc-
kebergova teorie).

Kromě toho významně doplnil gynekologické poznatky tím, že jako první popsal
vrozené vady dělohy a vaginální a děložní aplazii, které jsou dnes známé jako Mayerův-
Rokitanského-Kuesterův-Hauserův syndrom. Jeho nejdůležitější příspěvek do gyne-
kologické problematiky však přinesl článek s názvem Uterusdruesen-Neubildungen in
Uterus und Ovarial-Sarcomen (Neoplazie děložních žláz v sarkomech dělohy a vaječ-
níků), který byl vydán ve Vídni v roce 1860. Tento článek obsahuje první patologický
popis endometriózy a adenomyózy (obr. 1.1), jenž uvádí „některé fibrózní nádory dě-
lohy obsahují žlázovité struktury, které se podobají endometriální žlázám. Lze je po-
važovat za sarcoma carcinoides uterinum. Cystická degenerace těchto žláz pak vede
k výskytu cystosarcoma adenoides uterinum“. Svým dalším pozorováním popsal rozdíl
mezi děložními fibroidy a adenomyózou, ve své práci zmiňuje, že „na rozdíl od dělož-



Obr. 1.1 Karl Freiherr von Rokitansky (1804–1878), řádný profesor patologické anatomie Lékařské univerzity ve Vídni. Titulní stránka příspěvku přinášející první podrobný histopatologický popis endometriózy publikovaný ve Vídni v roce 1860.

Zdroj: Hudelist G, Keckstein J, Wright JT. The migrating adenomyoma: past views on the etiology of adenomyosis and endometriosis. Fertil Steril. 2009;5:1536–1543

ních fibroidních nádorů s kapsulou, která může být sloupnuta, se zdá, že tyto nádory mají kořeny hluboko ve svalové vrstvě dělohy a nelze je zbavit ochranného obalu“. Výskyt endometriálních žláz ve tkáni vaječníků popisuje následujícím způsobem: „... sarkomy obsahující děložní žlázy, které se také vyskytují ve tkáni vaječníků, někdy vedou ke vzniku cyst“.

1.2 Recklingshausenova teorie a teorie Wolffova tělíska

Ačkoli Rokitanský přesně popsal histologické a morfologické rysy endometriózy a adenomyózy, nezabýval se teorií jejího původu. To trvalo dalších 33 let, než známý berlínský patolog Friedrich von Recklingshausen publikoval sérii děložních adenomyotických a endometriotických nodulů a poukázal na možnost, že tyto nádory pocházejí z Wolffova tělíska.

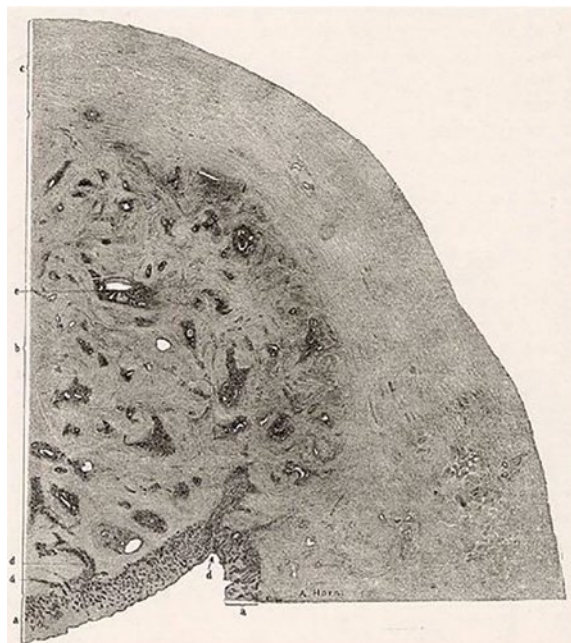
V této době početné embryologické studie poskytly poměrně podrobný popis vývojových stadií ženských močových a pohlavních cest. Rudimentární pronefros, popsaný jako „Urniere“ nebo „Wolff'scher Körper“ („Wolffovo tělísko“), lze nalézt jako podélné tělísko po obou stranách primitivní aorty. Z této struktury se dále vyvinul mezonefros a jeho vývod, označovaný jako mezonefrický nebo Wolffův vývod, který rostl v embryu kaudálně směrem ke kloace, kde fungoval jako vylučovací kanál. U ženských embryí byl pozorován zánik Wolffova vývodu, zatímco u mužských plodů se z této struktury vyvinuly vývody pohlavního systému. Paramezonefrické/Müllerovy vývody vznikly laterálně od Wolffových vývodů, rostly pod jejich úrovní, kde se spojily ve střední čáře a vytvořily základ pro vejcovody a dělohu. Je zajímavé, že regrese Wolffova vývodu a jeho zbytku, takzvaného Gartnerova kanálku, byly popsány již v roce 1883. Na základě těchto předpokladů Recklingshausen navrhl, že glandulární struktury, které pozoroval u adenomyotických nádorů, by mohly pocházet z Wolffova vývodu. Jeho práce opakovaně odkazovaly na pět základních pozorování, díky nimž se stal hlavním zastáncem a „otcem“ teorie Wolffova tělíska. Za prvé Recklingshausen pozoroval „nápadnou podobnost mezi strukturou a růstovými charakteristikami žláz nalezených v adenomyotických nodulech a primitivních žlázách pozorovaných ve Wolffově vývodu“. Za druhé sledoval tzv. pseudoglomeruli v adenomyomech a poukázal na jejich podobnost s degenerovanými rudimentárními buňkami podobajícími se glomerulu Wolffova tělíska. Za třetí zmínil existenci „Pigmentkörper“ („pigmentovaných tělísek“), přičemž podobné struktury byly nalezeny ve formě „Giraldésches Organ“ („orgán Giralde“) uvnitř Wolffova tělíska. Za čtvrté tvrdil, že adenomyomy budou převážně vznikat v zadní stěně dělohy, což lze vysvětlit anatomickým uložením Wolffova tělíska a Müllerova vývodu, o kterém je známo, že prochází přes Wolffovo tělísko na úrovni uterotubálního spojení – typická oblast pro adenomyom. Podobnost také spatřoval mezi duktálním epitelem adenomyotických žláz a Wolffovými tělisky. Recklingshausen však uznal, že adenomyomy nalezené v přední stěně dělohy v těsné blízkosti endometriálních žláz mohou pocházet z endometria, o kterém si myslel, že v těchto případech má invazivní vlastnosti. Po zveřejnění své práce Recklingshausen okamžitě našel několik tvrdých příznivců své teorie. Patřili k nim němečtí a rakouští patologové a gynekologové jako von Herff, Pick, Nebesky a slavný Pfannenstiel. Ti na kongresu v Lipsku v roce 1897 prokázali „fornix adenomyoma“ velikosti vlašského oře-

chu, který byl přirostlý k zadní vaginální klenbě a děloze a obsahoval „Pseudoglomeruli“ a „Pigmentkörper“. Wolffovu teorii akceptoval také německý patolog Aschoff působící v Goettingenu. V roce 1889 publikoval případ cystického „adenofibromu“ třísel s histologickými rysy, které již pozoroval Recklingshausen. Došel k závěru, že extragenitální lokalizace nádoru silně podporuje Wolffovu teorii založenou na blízkosti Wolffových struktur k tříslům během embryonálního vývoje a nedostatečném propojení třísel s dělohou a vejcovody. Stojí za zmínku, že tito patologové byli většinou studenty Recklingshausena, který byl v té době předním evropským patologem.

1.3 Cullenova slizniční teorie

Recklingshausenova hypotéza našla několik příznivců. Důvodem byly početné publikace potvrzující jeho histopatologické nálezy. Thomas Cullen, kanadský rodák, patolog a gynekolog působící v Bostonu, představil své názory na patogenezi adenomyózy lékařské společnosti Johnse Hopkinse v březnu 1895. Svou hypotézu publikoval v roce 1896, tři roky po Recklingshausenovi. Ve své práci uvádí tři případy „Adeno-myoma uteri diffusum benignum“ a odkazuje na společnou anamnézu těchto pacientek: „silné bolesti v dolní části břicha“, dále „bolestivá a profuzní menstruace, která trvala déle než dva týdny“ vyznačující se „značným množstvím srážené krve“ a „tlakem a bolestí v oblasti konečníku“. Všechny tři ženy byly podrobeny „otevřené operaci břicha s nízkou amputací dělohy u děložního čípku“, po níž následoval nekomplikovaný pooperační průběh a výrazná úleva od klinických příznaků. Cullen zdůrazňuje „výrazné zesílení jedné stěny dělohy, vyskytující se převážně ve vnitřní zóně mezi sliznicí a děložní svalovinou“ a „nedostatek ostrých kontur, které sdílí konvenční myom“ ve všech třech případech. Ještě důležitější je zmínka, že „v rámci difuzního zesílení, které se skládá ze svalových svazků probíhajících neorganizovaně ve všech směrech, jsou přítomny žlázy, které mají přesně stejný vzhled jako povrchové části sliznice a které jsou doprovázeny charakteristickým slizničním stromatem“. Na základě těchto pozorování Cullen navrhl, že tyto žlázy pocházely z děložní sliznice. V rámci tohoto tvrzení se odkazuje na dva histologické vzorky, kde „žlázy nádoru nepochybně pocházely ze sliznic dělohy“ (obr. 1.2).

Přestože se jeho pozorování dodnes považují za „slizniční teorii“, je třeba poznamenat, že Recklingshausen jako první popsal možnost vzniku adenomyomů ze sliznice dutiny děložní, zejména pokud byly lokalizovány v přední stěně dělohy. Toto je zaznamenáno v Cullenově první publikaci z roku 1896, kde správně poznamenává, že Recklingshausen „se rovněž domnívá, že žlázy v případech, kdy je pozorováno jejich otevření na mnoha místech na povrchu sliznice, pocházejí z děložních žláz“. Po zveřejnění Cullenovy práce patologické nálezy silně zpochybnil německý patolog Pick, který jednoznačně podporoval Recklingshausenovy názory. Ve své publikaci *Die Adenomyome der Leistegegend und des hinteren Scheidengewölbes, ihre Stellung zu den paraoophoralen Adenomyomen des Uterus u. Tubenwandung* v. Recklingshausens uznal Cullenovu teorii, ale připojil se k Recklingshausenovu názoru, že typ popsáný v Cullenově práci je „spíše výjimka než pravidlo“. Cullen však našel různé kolegy, jako byli štrasburský gynekolog Schickele, petrohradský Bortkiewitsch a berlínský Meyer, kteří přijali jeho názory a neustále odkazovali na jeho práce ve svých vlastních publikacích a diskusích o genezi adenomyotických žláz.



Obr. 1.2 Litografie adenomyomu dělohy publikovaná Cullenem

Zdroj: Cullen T. Adeno-myoma uteri diffusum benignum. Johns Hopkins Hospital Report. 1896;6:133–154

1.4 Úpadek Wolffovy teorie – Kossmanova hypotéza Müllerova vývodu

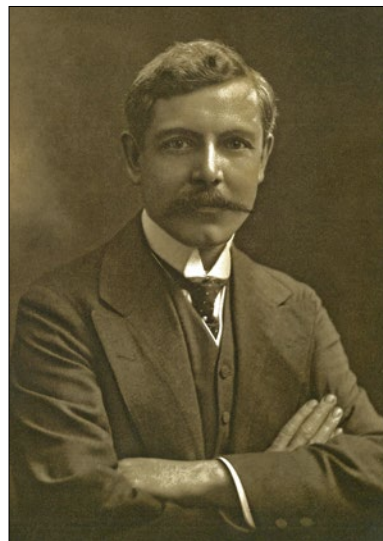
Během několika měsíců od vydání Recklingshausenových souhrnných názorů na původ adenomyomů dělohy v roce 1886 využil jeho německý kolega Kossmann každoroční německý kongres *Verhandlungen der Berliner Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe* jako fórum, kde prezentoval své myšlenky na patogenezi adenomyotických nádorů a rázně se postavil proti Recklingshausenově teorii Wolffova tělíska. Podle tohoto autora mají adenomyomy původ v Müllerových vývodech. Recklingshausen tvrdil, že by se adenomyomy mohly vyskytovat po celé délce Müllerova vývodu, včetně děložního čípku a částečně i vaginy, a to v případě, že by pocházely z inkluzí Müllerova vývodu. Kossmann navrhl, že by základem adenomyomů mohly být glandulární inkluze derivující z akcesorních děložních tub, které lze nalézt asi ve 4–10 % případů. Tyto inkluze by způsobily zánětlivou reakci, která by nakonec vedla k dobře známému histologickému vzhledu děložních adenomyomů. V odpovědi na Recklingshausenův argument nedostatku adenomyomat v blízkosti nebo uvnitř děložního čípku se Kossmann zmínil o přítomnosti běžně se vyskytujících cervikálních cyst, o nichž si také myslel, že mají původ v Müllerově vývodu. Recklingshausenovo zjištění o anatomické lokalizaci těchto nádorů převážně v zadní stěně dělohy, které podporuje původ z Wolffových struktur, bylo konfrontováno Kossmannovou demonstrací několika případů adenomyomů postihujících přední stěnu. Kossmann následně uznal, že se jednalo

o výjimečné případy. Další argumenty, jako je lokalizace adenomyomů mimo děložní sliznici, a tedy jejich značná vzdálenost od struktur Mülleroва vývodu, Kossmann opomenul. Ve své závěrečné zprávě ke členům kongresu z roku 1896 uvedl, že „nyní by mělo být zřejmé všem, kteří jste nyní viděli můj názorný příklad, že tyto cystické glandulární struktury pocházejí z Mülleroва vývodu. Proto není již žádný důvod nadále akceptovat Recklingshausenovu teorii Wolffova tělíska“. Ačkoli Kossmannovy práce významně přispěly k úpadku Wolffovy teorie tím, že představovaly vůbec první kritický hlas proti ní, nenašla Kossmannova teorie v té době příliš mnoho skutečných příznivců.

1.5 Jedni z prvních chirurgů provádějících radikální operace hluboké endometriózy – Fueth a Lockyer

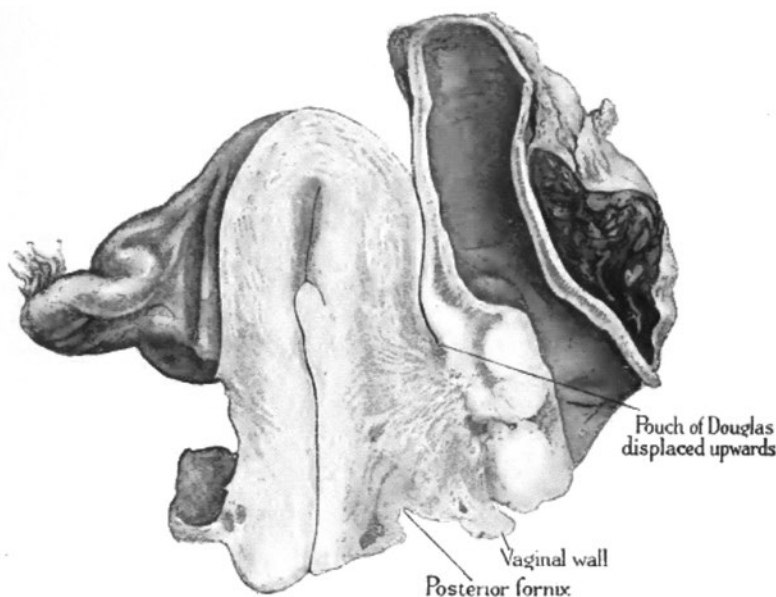
Cuthbert Lockyer, anglický komentátor a odborník, který ovládal také němčinu, popsal tuto debatu ve své pozoruhodné knize s názvem *Fibroids and allied tumors*. V roce 1903 publikoval lipský gynekolog H. Fueth pozoruhodný případ adenomyomu rektovaginálního septa. Informuje o své cestě do norského Trondheimu za svým přítelem a kolegou Dr. Ourenem, který ho požádal, aby posoudil případ 34leté dcery farmáře z Lofotských ostrovů, která vyhledala jeho pomoc. Pacientka si stěžovala na „intenzivní a křečovitě bolesti břicha během menstruace“. Vyšetření odhalilo „propadlou vaginální klenbu a vředovitý povrch o velikosti půlkoruny“. Palpačně zaznamenal „fixovanou hmotu velikosti pěsti lokalizovanou nad děložním hrdlem těsně za dělohou“. Fueth očekával maligní nádor a provedl Wertheimovu totální hysterektomií odhalující „tvrdou, silnou hmotu fixovanou na konečník a boční stěnu pánve“, kterou odstranil „do značné míry při zanechání konečníku“. Možná je to první popis rektální „shaving“ techniky jako léčby rektovaginální endometriózy. Pacientka byla sledována šest měsíců po zákroku. Na základě těsné blízkosti nádoru s dělohou a závažnosti příznaků během menstruace považoval Fueth tento nádor za nádor pocházející z Mülleroých vývodů, i když nebyl schopen prokázat kontinuitu s děložní sliznicí.

Cuthbert Lockyer (1867–1957) (obr. 1.3) byl v této době významným anglickým gynekologem a patologem. Mluvil plynule německy a v roce 1918 vydal podrobnou monografii shrnující argumenty na toto téma, publikoval v ní sérii zajímavých případů včetně patologických popisů a podrobných kreseb. Jeho dílo *Fibroids and allied tumors* je možná první publikovanou ucelenou revizí veškerého materiálu věnovaného endometrióze a je pozoruhodné svou jasnou vizí a stylem. Lockyer pravidelně prezentoval své případy v Královské lékařské společnosti a obecně podporoval mülleríánský pohled. Jeho operace hluboké infiltrující endometriózy zahr-



Obr. 1.3 Cuthbert Lockyer (1867–1957)
Zdroj: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Heritage Blog

novaly diskovou i segmentální resekci konečníku. Jeho práce byla citována německými i americkými autoritami a dnes je stejně aktuální, jako když byla publikována poprvé; principy, které zastával, jsou dnes stejně relevantní jako při prvním uvedení, včetně potřeby podrobné anamnézy a pečlivé chirurgické přípravy. Jedná se o první zprávu o segmentální resekci střeva pro rektovaginální endometriózu. Je velmi pozoruhodné, že resekovaný vzorek zůstal dodnes zachován v Patologickém muzeu v nemocnici Charing Cross (obr. 1.4).



Obr. 1.4 Adenomyom rektovaginálního septa, který vykazuje adheze mezi děložním čípkem a konečníkem a způsobuje zúžení střeva.

Upraveno podle Edena a Lockyera, 1916.

1.6 Serozální teorie Iwanoffa a Renische

Diskuse o původu adenomyotických nodulů byly velmi intenzivní. Všechny navrhované teorie však kladly důraz na embryonální původ nemoci, která se projevuje v post-fetálním období. Ruský gynekolog N. S. Iwanoff navrhl další možný zdroj glandulárních struktur adenomyózy. Brzy po publikacích Recklingshausena a Kossmanna v roce 1896 a 1897 vydal článek publikovaný nejprve v ruštině a později přeložený a vytištěný v německém časopise *Monatsschrift für Geburtshilfe and Gynäkologie*, kde obhajoval teorii serozální metaplasie. Tato teorie vychází z mikroskopického pozorování, během něž zjistil přímou kontinuitu mezi serozálním epitelem a žlázkami adenomyózy. Domníval se, že za určitých okolností by toto vrůstání mohlo podporovat rozvoj cystických prostorů a tím růst adenomyomů. Tato teorie brzy našla podporu u několika německých kolegů, např. u Picka, Aschoffa, Jacobse, Meyera a Renische. Renisch ve své studii referuje o 31leté ženě, která žila dva roky ve „sterilním manželství“ a stěžovala si

na těžkou dysmenoreu a „intenzivní bolesti zad“. Palpačně se jednalo o „nádor velikosti jablka fixovaný na dělohu, konečník a děložní klenbu“, a proto byla provedena laparotomie vedoucí k odstranění masy, která „zcela uzavírala Douglasův prostor prorůstáním do konečníku“. Po totální abdominální hysterektomii a resekci přední stěny konečníku poskytla mikroskopická analýza vzorků jasné důkazy o šíření serozálního epitelu do adenomyotických žláz, popsána byla „přímá komunikace peritoneálního epitelu s dlaždicovým epitelem lemujícím glandulární struktury“. Demonstrováním těchto nálezu Renisch poskytl silný histologický důkaz o původu invaginací z povrchu serózy.

1.7 Práce Meyera a teorie epiteliální heterotopie

Pečlivým zhodnocením dostupné literatury o původu adenomyomů se Robert Meyer z Berlína (obr. 1.5) jeví jako jedna z mála postav této éry, která kriticky revidovala nové teorie a pohledy na patogenezi endometriózy. Meyer, narozený v německém Hannoveru v roce 1864, významně přispěl ke gynekologicko-patologickým poznatkům. Poté, co vystudoval medicínu v Lipsku u Wilhelma Hise, se přestěhoval do Štrasburku, aby se učil od významných odborníků, jako byli Recklingshausen a Aschoff. V té době se však Meyer příliš nezajímal o patologii a řídil se radou jednoho ze svých mentorů, profesora Kussmaula, který mu řekl, že nejlepším způsobem, jak se naučit medicínu, je stát se venkovským lékařem. V souladu s tím se Meyer přestěhoval na venkov a praktikoval medicínu až do svých třiceti let, kdy se rozhodl přestěhovat do Berlína, aby pokračoval ve své akademické kariéře, což ho nakonec vedlo k práci gynekologického patologa na plný úvazek a vedoucího patologických laboratoří gynekologické služby s titulem profesora. Na rozdíl od jeho kolegů a mentorů, včetně Kossmanna, Recklingshausena, Aschoffa a Picka, jsou jeho práce charakterizovány nejen prezentací jeho vlastních teorií o původu nemoci, ale také sjednocením diskutovaných aspektů hlavních příčin nemoci. V práci publikované v roce 1903 Meyer nepopřel žádnou z dosud známých teorií o původu adenomyózy. Meyer však poukazuje na možnost epiteliální heterotopie, která by mohla být součástí fyziologického procesu hojení / tkáňové regenerace.

Lokální podráždění a chronický zánět tkáně, při kterém by mohlo dojít k epiteliální heterotopii, by mohly podporovat růstovou aktivitu (infiltraci), což by mohlo vést ke vzniku adenomyotických nodulů. Meyer byl přesvědčen, že „penetrace bazální membrány není jednoznačným projevem malignity“ a že tento rys je typický pro růst endometriotické tkáně. V osobní vzpomínce na svůj život Robert Meyer popisuje návštěvu Recklingshausena, kde prezentoval histologické preparáty demonstrující jím popsanou patologii. Recklingshausen s Meyerem souhlasil, jeho názor zůstává platný i dnes.



Obr. 1.5 Robert Meyer (1864–1947), otec gynekologické patologie
Zdroj: Wikipedia

1.8 Kolaps středoevropského vlivu

Konec 18. a počátek 19. století byl obdobím rozvíjející se dopravy s rozsáhlou evropskou železniční sítí a relativní prosperitou. Vědecké úsilí usnadněné spoluprací a výměnou znalostí prosperovalo, a proto významně přispělo k tomu, co lze dnes považovat za základ moderní medicíny. Kolaps Německa a chaos po první světové válce, který zachvátil evropský kontinent, ukončil rakousko-německou převahu v lékařském pokroku a velký přínos v rámci patofyziologie k pochopení nemoci. Lékařský vliv se přesunul do Spojených států, země relativně nepoškozené těmito ohromnými převraty. Na tomto pozadí poprvé představil Albert Sampson svou teorii, která byla založena na klinickém pozorování retrográdní menstruace. Rozvoj na poli hormonální léčby a omezení chirurgického zákroku vedou k tomu, že onemocnění endometriózou je stále méně rozpoznáváno, a to zejména v jeho infiltrující formě. Příchod videolaparoskopie a neschopnost dostupných léčebných modalit pomoci trpícím ženám více než jen zmírněním příznaků infiltrující endometriózy znovu probudily zájem o patofyziologii a chirurgickou léčbu této nemoci.

Klinická a patologická pozorování těchto skvělých průkopnických lékařů jsou nyní stejně důležitá jako v době, kdy byla poprvé publikována, a stále představují jediný ucelený patologický fundament pro léčbu endometriózy i po více než sto letech. Léčba endometriózy zůstává stejná, jako když byla popsána poprvé, tj. základem je exstirpace celého endometriotického ložiska.

Literatura

- Aschoff L. Cystisches Fibrom der Leistengegend. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1899;9:25–40.
- Bortkiewitsch A. Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Adenomyome des weiblichen Genitaltraktes. Archiv für Gynäkologie. 1913;1:620–642.
- Cullen T. Adeno-myoma uteri diffusum benignum. Johns Hopkins Hospital Report. 1896;6:133–154.
- Dohrn E. Über die Gartnerschen Kanaele im Weibe. Arch Gynäkologie. 1883;21.
- Füth H. Beitrag zur Kasuistik der Adenomyome des Uterus. Zentralblatt für Gynäkologie. 1903;26:626.
- Garry R. The endometriosis syndromes: a clinical classification in the presence of aetiological confusion and therapeutic anarchy. Hum Reprod. 2004;4:760–768.
- Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scan. 2003;7:649–653.
- Iwanoff N. Drüsiges cystenhaltiges Uterusfibrom compliciert durch Sarcom und Carcinom. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1898;5:295–300.
- Kossmann R. Die Abstammung der Drüseneinschlüsse in den Adenomyomen etc. Archiv für Gynaekologie 1897;54:381.
- Lockyer C. Fibroids and allied tumours (Myoma and adenomyoma). 1918. MacMillan and Company, London.

- Meyer R. Eine unbekannte Art von Adenomyom des Uterus mit einer kritischen Besprechung der Urnierenhypothese v. Recklingshausens. Zeischrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1903;49:464–507.
- Pfannenstiel H. Über die Adenomyoma etc. Verhandlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie. 1897;7:195–196.
- Recklingshausen F. Über die Adenocysten der Uterustumoren und Überreste des Wolffschen Organs. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1893;19:824–826.
- Recklingshausen F. Über die Adenomyome und Cystadenome der Uterus und der Tuba. Wiener klinische Wochenschrift. 1885;529:530–536.
- Recklingshausen F. Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung, ihre Abkunft von Resten des Wolffschen Körpers. Hirschwald, Berlin. 1896;8:530–541.
- Redwine DB. Conservative laparoscopic excision of endometriosis by sharp dissection: life table analysis of reoperation and persistent or recurrent disease. Fertil Steril. 1991;4: 628–634.
- Renisch H. Ein Beitrag zur Adenomyositis uteri et recti. Zeischrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1912;70:585–594.
- Rokitansky C. Über Uterusdrüsen-Neubildungen in Uterus- und Ovarial-Sarcomen. Zeitschrift der kaiserlich königlichen Gesellschaft der Ärzte zu Wien 1860;37: 577–581.