

*Originalni članci /  
Original articles*

**Correspondence to:**

**doc. dr Jelena Amidžić**

Odsek za patologiju i citologiju,  
Opšta bolnica Vrbas  
dr Milana Čekića 4,  
21460 Vrbas, Srbija  
e-mail: jelena.amidzic@mf.uns.ac.rs  
telefon: +381 659290807

OSNOVNI HISTOLOŠKI PARAMETRI  
ENDOCERVIKALNE SLUZNICE:  
MORFOMETRIJSKA ANALIZA  
BASIC HISTOLOGICAL PARAMETERS IN  
ENDOCERVICAL MUCOSA:  
MORPHOMETRIC ANALYSIS

Jelena Amidžić<sup>1,2</sup>, Milana Bosanac<sup>1</sup>, Natali Rakočević<sup>1</sup>,  
Željka Panić<sup>1</sup>, Dragana Tegeltija<sup>1,3</sup>, Matilda Đolai<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup> Opšta bolnica Vrbas, Odsek za patologiju i citologiju, Vrbas, Srbija

<sup>3</sup> Institut za plućne bolesti Vojvodine, Služba za patološko-anatomsku i molekularnu dijagnostiku, Sremska Kamenica, Srbija

<sup>4</sup> Univerzitetski klinički centar Vojvodine, Centar za patologiju i histologiju, Novi Sad, Srbija

**Ključne reči**

endocerviks; histologija; cervikalna sluznica; morfometrijska analiza.

**Key words**

endocervix; histology; cervical mucosa; morphometric analysis.

**Sažetak**

U grliću materice se histološki razlikuju dva regiona: ektocerviks (vaginalna porcija) i endocervikalni deo. Osnovna histološka razlika između ovih delova se ogleda u epitelu koji oblaže sluznicu. Histološke osobenosti endocervikalnog dela grlića materice u dostupnoj literaturi nisu detaljno proučene i postoje mnoga neodgovorena pitanja u pogledu opštih kvantitativnih histomorfoloških karakteristika, kao i u pogledu dobno zavisnih promena ovih parametara. U ovoj studiji su morfometrijskim metodama (linearnim i stereološkim merenjem) analizirani histološki preparati grlića materice obojeni standarnim hematoksilin /eozin bojenjem s ciljem da se odrede prosečne i referentne vrednosti opštih histoloških parametara. Analiziran je broj endocervikalnih žlezda po santimetru dužine endocerviksa, dubina endocervikalnih žlezda i visina endocervikalnog epitela. Obrađeno je ukupno 100 isečaka grlića materice, koji su podeljeni na osnovu godina starosti pacijentkinja u 5 podgrupa kako bi se utvrdilo da li postoje dobno zavisne razlike u vrednostima navedenih parametara.

Na osnovu rezultata ovog istraživanja referentna vrednost broja endocervikalnih žlezda po santimetru dužine je 13 - 29 žl/cm, dubine endocervikalnih žlezda je 1,3 - 4 mm a visine epitelnih ćelija endocerviksa je 24 - 46 μm. Kod perimenopausalnih žena, starosti od 40 do 49 godina je nađena najveća prosečna vrednost dubine endocervikalnih žlezda i prosečne visine epitela endocerviksa.

**UVOD**

Sluznica grlića materice (*tunica mucosa*) je kompleksna sredina koja se pod uticajem raznih endokrinih, infektivnih i mehaničkih faktora, citoarhitektonski i funkcionalno menja u toku života žene. U literaturi se veća pažnja pridaje patološkim stanjima vrata materice, dok su normalne varijacije histološke građe grlića slabije proučene u dosadašnjoj literaturi. Sluznica grlića materice se na osnovu histološke građe razlikuje u ektocervikalnom i endocervikalnom delu. Epitel ektocerviksa je pločastoslojeviti, bez orožavanja. Površina endocervikalnog kanala obložena je jednorodnim cilindričnim epitelom koji proizvodi sluz. Najbrojnije u

ovom epitelu su visoko cilindrične, sluz proizvodeće epitelne ćelije. U delu epitela endocervikalne sluznice mogu se videti i nesekretorne cilindrične ćelije sa cilijama kao i retke, pojedinačne neuroendokrine ćelije. Uz bazalnu membranu, fokalno u manjim grupama ili kao pojedinačne nalaze se bazalne ćelije (1).

U stromi endocervikalnog dela grlića materice nalaze se krupne, razgranate tubularne žlezde (*glandulae cervicales*). U grliću žene ima oko stotinu ovakvih žlezda, što daje veliku ukupnu površinu za sekreciju sluzi (2). U starijoj literaturi je postojao stav da su endocervikalne žlezde u stvari samo invaginacije površnog epitela i da su obložene identičnim tipom epitela kao i površina cervikalnog kanala (3).

Dubina do koje endocervikalne žlezde zalaze u nižežeću stromu varira od cerviksa do cerviksa. Prosečna dubina koja se navodi u literaturi je uglavnom manja od 0,5 cm, mada se žlezde mogu naći i do 1 cm dubine (4, 5). Po nekim autorima maksimalna dubina endocervikalnih žlezda je 0,8 cm i sve žlezde na dubini većoj od ove uvek bi trebale probuditi sumnju na postojanje invazivnog karcinoma (6, 7). Jain i saradnici ističu da je dubina endocervikalnih žlezda veća od 0,7 cm ili veća od 2/3 debljine strome endocerviksa ključna u diferencijalnoj dijagnozi između benignih promena u endocerviksu i *minimal deviation* adenocarcinoma endocerviksa (7).

Sluznica endocerviksa podleže izrazitim biohemijskim i manjim citološkim promenama u toku menstrualnog ciklusa pod dejstvom polnih hormona. Polni hormoni u toku menstrualnog ciklusa dovode do promene u broju i tipu sekretornih granula u endocervikalnim ćelijama, ali nemaju uticaja na morfološki izgled ćelija koji se tokom menstrualnog ciklusa neće bitno promeniti (8).

### CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja su bili da se u isečcima grlića materice linearnim merenjem i statističkim metodama odrede prosečne referentne vrednosti broja endocervikalnih žlezda po jedinici dužine endocerviksa, dubine endocervikalnih žlezda u grliću materice i visine cilindričnog epitela endocervikalne sluznice, kao i da se utvrdi da li postoji razlika između različitih starosnih kategorija, između različitih histo-anatomskih regija endocervikalnog dela grlića materice unutar starosnih kategorija i između različitih topografskih predela endocervikalnih žlezda unutar starosnih kategorija u prosečnim vrednostima navedenih parametara.

### MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno na rutinskim histološkim preparatima operativnog materijala ženskih reproduktivnih organa Centra za patologiju i histologiju Kliničkog centra Vojvodine. Uzorci su birani po principu slučajnog odabira. U studiju su uključeni isečci grlića materice žena kojima je prethodno urađena duboka konizacija ili histerektomija zbog patoloških stanja tela materice ili zbog senilnih promena ženskih polnih organa. Iz istraživanja su isključeni uzorci kod kojih postoje benigni ili maligni tumori, kao i displazija ili naglašene metaplastične promene epitela grlića materice. Ispitivanjem je obuhvaćeno 50 žena (100 isečaka iz zida grlića materice), pri čemu je od svake žene odabran po jedan uzorak iz gornje i jedan uzorak iz donje usne grlića. Ovi uzorci su prema godinama starosti pacijentkinja podeljeni u 5 grupa (G30, G40, G50, G60 i G70), pri čemu svaka ispitivana grupa ima po 20 uzoraka (10 žena sa po dva isečka grlića materice). Merenjem pomoću linearnog mikrometra i besplatnog računarskog programa *Image tool 3.0* određeni su prethodno navedeni parametri.

### REZULTATI

#### 1. Broj endocervikalnih žlezda po jedinici dužine grlića materice (br.žl./cm)

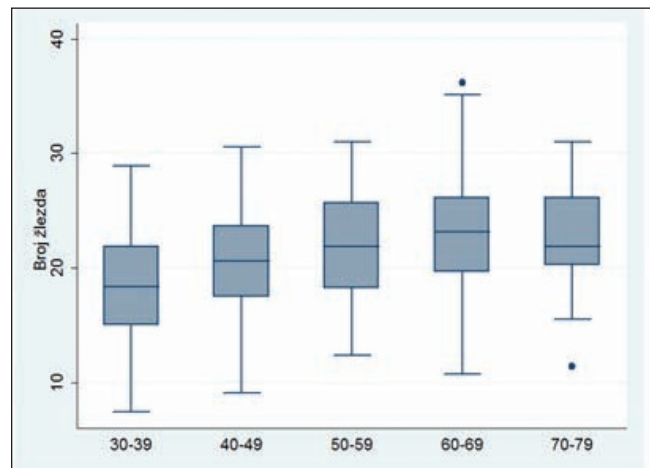
Prosečan broj endocervikalnih žlezda po jedinici dužine grlića materice (br.žl./cm) pokazuje porast srednjih vrednosti u odnosu na dob od treće decenije do kraja sedme decenije

života. U grupi 70-79 godina br.žl./cm opada u odnosu na grupu 60-69 godina ali je vrednost brojčano veća u odnosu na ostale mlađe starosne kategorije (tabela 1).

**Tabela 1.** Broj endocervikalnih žlezda po jedinici dužine grlića materice

Starosna grupa	Srednja vrednost grupa	Standardna devijacija	95% Interval poverenja	
			Donja granica	Gornja granica
30-39	<b>18,43</b>	44,72	16,92	19,94
40-49	<b>20,63</b>	44,69	19,13	22,13
50-59	<b>21,62</b>	±5,01	20,02	23,22
60-69	<b>23,08</b>	±5,92	21,19	24,98
70-79	<b>22,72</b>	44,51	21,27	24,16

Najveća srednja vrednost broja žlezda po santimetru dužine od 23,08 žl/cm, nalazi se u grupi 60-69 godina. Najveći raspon vrednosti primećen je u starosnoj grupi 60-69 (minimalna vrednost 10,74 dok je maksimalna vrednost 36,16 žlezda po santimetru dužine). U starosnoj kategoriji 60-69 godina je primećena i najveća maksimalna vrednost broja žlezda po santimetru dužine (36,16). U grupi 30-39 godina se nalazi najmanja minimalna vrednost od 7,43 žlezde po santimetru dužine (grafikon 1.)



**Grafikon 1.** Prikaz vrednosti br. žl./cm po starosnim grupama

#### 1a. Broj endocervikalnih žlezda po jedinici dužine grlića materice u odnosu na topografiju žlezda

Tabela 2 daje prikaz prosečnog br.žl./cm u nivou vrata žlezda u različitim starosnim grupama i iz nje se može videti da je starosnoj kategoriji 30-39 godina nađena najmanja srednja vrednost od 20,11 žl/cm. Ispitivanje postojanja statistički značajne razlike dalo je pozitivan rezultat u odnosu na sve starije starosne kategorije ( $p < 0,05$ ), izuzev u odnosu sa grupom 40-49 gde je  $p$  iznosio 0,23. U grupi 60-69 godina je srednja vrednost br.žl./cm u nivou vrata žlezda 25,06 i ona je statistički značajno najveća u odnosu na vrednosti u grupama 30-39 i 40-49 godina ( $p = 0,004$  i  $p = 0,047$ ).

**Tabela 2.** Broj endocervikalnih žlezda po jedinici dužine grlića materice u nivou vrata žlezda

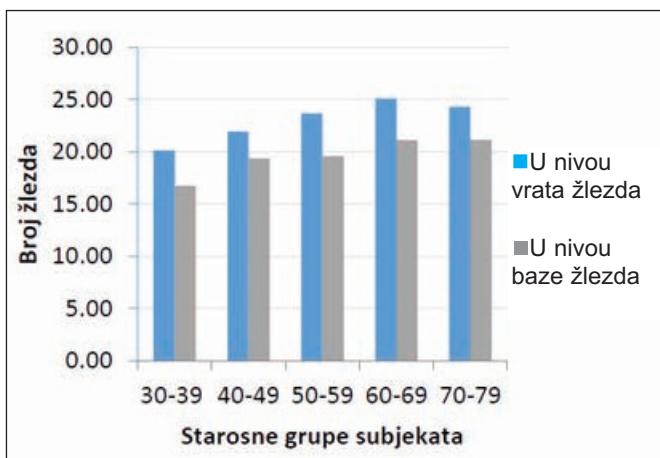
Starosna grupa	Srednja vrednost	Standardna devijacija	95% Interval poverenja	
			Donja granica	Gornja granica
30-39	<b>20,11</b>	±5,02	17,76	22,46
40-49	<b>21,93</b>	±4,49	19,83	24,03
50-59	<b>23,67</b>	±4,53	21,55	25,79
60-69	<b>25,06</b>	±5,17	22,64	27,48
70-79	<b>24,31</b>	44,36	22,27	26,35

Statističkom analizom rezultata linearnog merenja broja žlezda u nivou baze žlezda dolazimo do podatka da se najmanji prosečan br.žl/cm nalazi u starosnoj kategoriji 30-39 godina, kao što je to bio slučaj i u nivou vrata žlezda (tabela 3.). Ova vrednost se statistički značajno razlikuje u odnosu na vrednosti u svim ostalim starosnim grupama ( $p < 0,05$ ), osim sa grupom 40-49 gde statistički značajna razlika nije nađena ( $p = 0,23$ ). Najveća prosečna vrednost br.žl/cm nađena u grupi 70-79 godina i ove vrednosti su približno slične bez statistički značajne razlike ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 3.** Broj endocervikalnih žlezda po jedinici užine grlića materice u nivou baze žlezda

Starosna grupa	Srednja vrednost	Standardna devijacija	95% Interval poverenja	
			Donja granica	Gornja granica
30-39	16,75	-43,82	14,97	18,54
40-49	19,33	±4,64	17,16	21,50
50-59	19,57	±4,69	17,37	21,76
60-69	21,10	±6,08	18,26	23,95
70-79	21,12	44,18	19,17	23,08

Poređenjem prosečnog broja žlezda po jedinici dužine između različitih topografskih regija ustanovljeno je da u svim starosnim grupama postoji određeni trend opadanja srednjih vrednosti br.žl/cm u bazi žlezda u odnosu na vrat (statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ), odnosno da se razgranatost žlezda smanjuje u dubljim slojevima (grafikon 2.).



**Grafikon 2.** Distribucija prosečnog br.žl/cm u različitim topografskim regijama po starosnim kategorijama

Interesantno je da je najveća razlika između prosečnog broja žlezda u nivou vrata i u nivou baze žlezda nađena kod žena u starosnoj kategoriji 50-59 godina (prosečna vrednost razlike je 4,10), dok je najmanja vrednost primećena kod žena 40-49 godina (prosečna vrednost razlike 2,60) (tabela 4.). Statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti razlike (između br.žl/cm u nivou baze i nivou vrata žlezda) između starosnih grupa nije nađena.

**Tabela 4.** Razlika prosečnog broja žlezda između predela vrata i baze žlezda po starosnim kategorijama

Starosna grupa	Prosečna vrednost
30-39	3,36
40-49	2,60
50-59	4,10
60-69	3,96
70-79	3,18

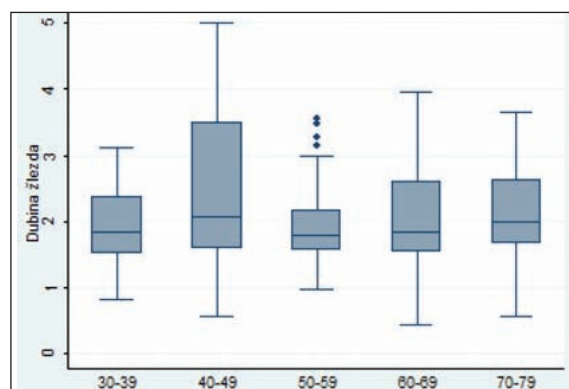
## 2. Dubina endocervikalnih žlezda

Najveća srednja vrednost dubine endocervikalnih žlezda se nalazi u starosnoj grupi 40-49 godina (2,484 mm), sa statistički značajnom razlikom u odnosu na ostale starosne kategorije. Najmanja srednja vrednost dubine endocervikalnih žlezda nađena je u grupi 30-39 godina (1,908 mm, tabela 5.).

**Tabela 5.** Prosečna dubina žlezda (vrednosti izražene u mm) po starosnim grupama

Starosna grupa	Srednja vrednost	Standardna devijacija	95% Interval poverenja	
			Donja granica	Gornja granica
30-39	1,908	±0,591	1,756	2,061
40-49	2,484	±1,151	2,186	2,781
50-59	1,929	±0,599	1,774	2,084
60-69	1,968	±0,769	1,769	2,167
70-79	2,128	±0,691	1,949	2,306

Najveći raspon vrednosti dubine endocervikalnih žlezda prisutan u grupi 40-49 godina u kojoj je minimalna dubina 0,559 mm, a maksimalna dubina 4,999 mm, dok unutar ostalih grupa to nije slučaj.



**Grafikon 3.** Prikaz vrednosti dubine žlezda u mm po starosnim grupama.



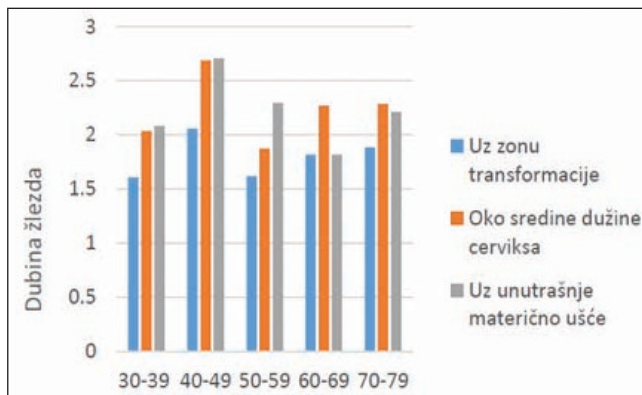
### 2a. Dubina endocervikalnih žlezda u različitim histo-anatomskim regijama

Posmatrajući dobijene rezultate prosečnih vrednosti dubine endocervikalnih žlezda u različitim histo-anatomskim regijama (tabela 6.) i poređenjem istih dolazimo do zaključka da između različitih starosnih kategorija, a unutar iste histo-anatomske regije ne postoji značajna razlika u ovim vrednostima ( $p>0,05$ ).

**Tabela 6.** Prosečna dubina žlezda (vrednosti izražene u mm) po histo-anatomskim regijama

	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Regija uz zoim transformacije	1,609 ±0.417	2,058 ±0.783	1,616 ±0.398	1,817 ±0.788	1,886 ±0.466
Regija oko sredine dužine endocerviksa	2,036 ±0.654	2,686 ±1,387	1,875 ±0.432	2,272 ±0.733	2,285 ±0.572
Regija uz unutrašnje materično ušće	2,081 ±0.584	2,708 ±1.149	2,296 ±0.722	1,815 ±0.731	2,212 ±0,919

Poređenjem prosečnih vrednosti dubine endocervikalnih žlezda u različitim histo-anatomskim regijama dolazimo do zaključka da između različitih starosnih kategorija, a unutar iste histo-anatomske regije ne postoji značajna razlika u ovim vrednostima ( $p>0,05$ ). U svim starosnim grupama najmanja prosečna vrednost dubine žlezda nalazi se u predelu uz zonu transformacije i raste ka unutrašnjem materičnom ušću, osim u grupama 60-69 i 70-79 godina gde se u predelu oko unutrašnjeg materičnog ušća nalazi blagi pad vrednosti u odnosu na sredinu isečka, ali bez statistički značajne razlike (grafikon 4.).



**Grafikon 4.** Prosečne dubine žlezda (vrednosti izražene u milimetrima) u različitim histo-anatomskim regijama endocerviksa po starosnim kategorijama

### 3. Visina epitelnih ćelija endocerviksa

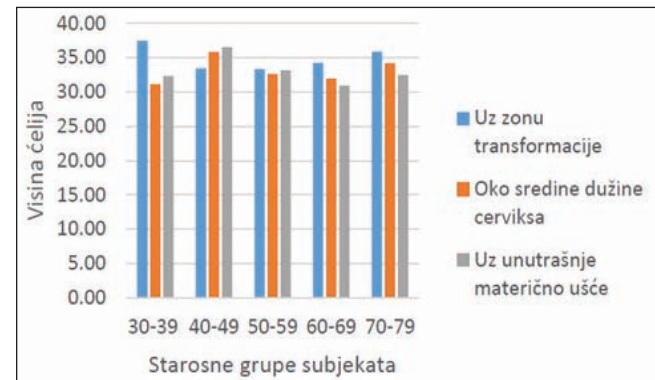
Poređenjem srednjih vrednosti visine epitelnih ćelija sluznice endocerviksa izražene u mikrometrima po različitim starosnim kategorijama nije nađena statistički značajna razlika ( $p>0,05$ ) (tabela 7.).

**Tabela 7.** Visina epitelnih ćelija (vrednosti izražene u mikrometrima) po starosnim grupama

Starosna grupa	Srednja vrednost	Standardna devijacija	95% Interval poverenja	
			Donja granica	Gornja granica
30-39	33,69	±12,26	31,89	35,48
40-49	35,28	±9,76	33,85	36,70
50-59	33,06	±9,52	31,67	34,45
60-69	32,39	±7,54	31,29	33,49
70-79	34,21	±10,19	32,72	35,69

### 3a. Visina epitelnih ćelija endocerviksa u različitim histo-anatomskim regijama

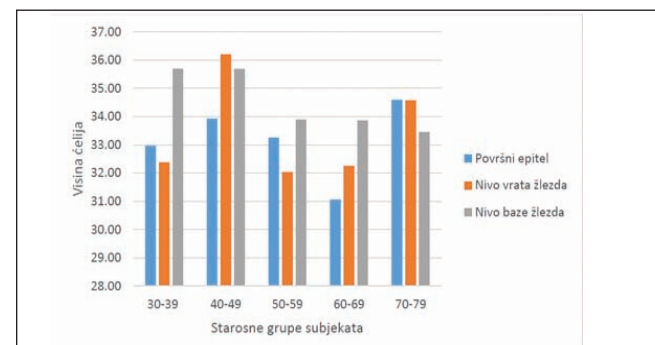
Poređenjem prosečnih visina epitelnih ćelija uočeno je da se najveći raspon između srednjih vrednosti visine epitelnih ćelija između različitih histo-anatomskih regija nalazi u starosnoj kategoriji 30-39 godina i to između visine u predelu uz zonu transformacije (37,53), koja je ujedno i najveća prosečna visina i u odnosu na sve ostale predele u drugim starosnim kategorijama, i visine epitelnih ćelija u predelu oko sredine dužine endocerviksa (grafikon 5).



**Grafikon 5.** Prosečne visine epitelnih ćelija u različitim histo-anatomskim regijama endocerviksa po starosnim kategorijama

### 3b. Visina epitelnih ćelija endocerviksa u odnosu na topografiju žlezda

Prosečna visina epitelnih ćelija endocerviksa je određena u odnosu na topografiju žlezda u svim starosnim kategorijama i u starosnim grupama 30-39 i 60-69 godina nađena je statistički značajna razlika između srednjih vrednosti visine epitelnih ćelija u nivou baze žlezda (najveće vrednosti) u odnosu na vrednosti visine ćelija površnog epitela ( $p<0,05$ ). U ostalim grupama (40-49, 50-59 i 70-79 godina) statistički značajna razlika između prosečnih visina epitelnih ćelija u različitim topografskim regijama žlezda, a unutar starosne kategorije nije nađena (grafikon 6).



**Grafikon 6.** Prosečne visine epitelnih ćelija (izražena u mikrometrima) u različitim topografskim regijama žlezda po starosnim kategorijama

## DISKUSIJA

U dosadašnjoj literaturi ne postoji jasno definisan podatak o osnovnim morfološkim karakteristikama endocervikalne sluznice. U prvom redu prisutna je velika heterogenost u vezi referentnih vrednosti dubine i broja endocervikalnih žlezda u sluznici bez patoloških promena (4, 6-8). Drugi bitan morfološki podatak koji takođe nije jasno definisan je da li postoje promene kvalitativnih i kvantitativnih

parametara endocervikalnih žlezda i epitela endocerviksa u zavisnosti od godina starosti žene.

U ovom istraživanju je pomoću linearnog mikrometra određena prosečna vrednost broja žlezda po santimetru dužine endocerviksa (br.žl./cm), koja na osnovu dobijenih rezultata iznosi  $21,3 \pm 5$  žlezda po santimetru dužine. Ispitivanjem razlike između srednjih vrednosti ovog parametra u različitim starosnim kategorijama nalaze se brojčane razlike u smislu povećanja prosečnog br.žl./cm sa povećanjem godina pacijentkinja, ali bez statističke značajnosti. Što se tiče topografske distribucije, uočeno je da se u svim starosnim kategorijama broj žlezda smanjuje u nivou baze u odnosu na nivo vrata žlezda, odnosno da se razgranatost endocervikalnih žlezda smanjuje prema dubini zida grlića tj. udaljavanjem od površine endocervikalnog kanala.

U rutinskom patohistološkom radu dubina endocervikalnih žlezda je bitan parametar, naročito u diferencijalnoj dijagnozi benignih stanja i *minimal deviation adenocarcinoma* endocerviksa. Međutim, u dostupnoj literaturi postoji velika šarolikost podataka u vezi sa vrednostima maksimalne fiziološke dubine žlezda od 5 do 7 milimetara (mm) (7). Po nekim autorima dubina do 10 mm je prihvatljiva u fiziološkim i benignim patološkim stanjima endocerviksa (4, 5, 8).

Na osnovu našeg uzorka referentne vrednosti prosečne dubine endocervikalnih žlezda u opštoj populaciji bi bile od 1,3 mm do 4 mm. Poredeći prosečne vrednosti dubine endocervikalnih žlezda između različitih starosnih kategorija, statistički značajna razlika je nađena između dubine žlezda kod žena starosti 40-49 godina u odnosu na sve ostale starosne kategorije. U ovoj starosnoj kategoriji je primećena najveća prosečna vrednost dubine žlezda, kao i najveći raspon u vrednostima dubine od 0,4 mm do 5 mm, što bi se možda moglo objasniti variranjem nivoa polnih hormona u perimenopauzi.

Najčešće nađen podatak u dostupnoj literaturi o dubini endocervikalnih žlezda u različitim histo-anatomskim regijama grlića je da se dubina žlezda smanjuje ka unutrašnjem materičnom ušću (9). U svim ispitivanim grupama ovog istraživanja, bez obzira na dob, dobijeni rezultati ukazuju da je najmanja dubina endocervikalnih žlezda u predelu uz zonu transformacije u odnosu na druge delove endocerviksa. *Lehmann-Willenbrock* i saradnici su morfometrijskim metodama u predelu oko sredine dužine endocerviksa dobili prosečnu dubinu žlezda od  $2,7 \pm 1,7$  mm, a u predelu uz unutrašnje materično ušće vrednosti od  $2,1 \pm 1,2$  mm (10). Suprotno ovim rezultatima, prosečne vrednosti dubine žlezda u predelu oko sredine dužine endocerviksa i predelu uz unutrašnje materično, u ovoj studiji ne pokazuju značajnu razliku i brojčano su veće od dubine žlezda u predelu uz zonu transformacije.

Obzirom na činjenicu da u zvaničnim histološkim udžbenicima ne postoji podatak o referentnoj vrednosti visine endocervikalnog epitela, u ovom istraživanju je linearnim merenjima određena i prosečna visina epitelnih ćelija površnog epitela i epitela endocervikalnih žlezda u različitim histo-anatomskim regionima cerviksa i različitim starosnim grupama.

Jedan od retkih autora koji se bavio istraživanjem morfometrijskih i ultrastrukturnih karakteristika endocervikalnih ćelija je *Gould* (11). Linearnim merenjem u ovoj studiji je utvrđeno da je prosečna visina cilindričnih ćelija  $33,77 \pm 9,9$  mikrometara ( $\mu\text{m}$ ), a referentne vrednosti na osnovu uzorka ove studije bi bile od 24  $\mu\text{m}$  do 46  $\mu\text{m}$ .

Istraživanjem morfometrijskih karakteristika epitela, odnosno visine epitela u različitim topografskim regijama endocervikalne sluznice, prema dobijenim rezultatima, nema značajne razlike između visine cilindričnih ćelija koje oblažu površinu endocervikalnog kanala, vrat žlezda i bazu žlezda. Ispitivanjem istog parametra u odnosu na starosne kategorije nisu uočene razlike u visini endocervikalnih ćelija. Takođe nije primećena razlika prosečnih vrednosti ovog parametra u različitim histo-anatomskim regijama grlića.

Kada se sagledaju svi morfometrijski podaci dobijenih ovim istraživanjem i pogleda njihova distribucija po različitim starosnim kategorijama primećuje se da je kod perimenopausalnih žena, starosti 40-49 godina, prisutna brojčano najveća vrednost prosečne dubine endocervikalnih žlezda, prosečne visine epitela endocerviksa, kao i da razgranatost endocervikalnih žlezda ka dubini zida pokazuje najmanji pad. Takođe, u ovoj starosnoj grupi nađene su najveće varijacije u vrednostima dubine endocervikalnih žlezda između pojedinačnih pacijentkinja. Ova konstatacija bi se mogla objasniti varijacijama u lučenju polnih hormona u ovom životnom dobu žena. U literaturi postoje brojni dokazi o uticaju hormonalnog statusa žena u perimenopauzi na pojavu hiperplazija endometrijuma (12,13), pa bi se moglo zaključiti da promena hormonalnog statusa utiče i na endocervikalni epitel u smislu hiperplazije ali u manjoj meri nego na endometrijum.

#### ZAKLJUČCI:

Uopšteno uzevši, rezultati dobijeni na osnovu linearnih merenja u ovoj studiji pokazuju da je ovom metodom moguće odrediti referentne vrednosti osnovnih histoloških parametara endocervikalne sluznice. Na osnovu našeg uzorka mogu se izvesti sledeći zaključci:

1. Referentna vrednost broja endocervikalnih žlezda po santimetru dužine je: 13 - 29 žl./cm.

- broj žlezda po santimetru dužine endocerviksa se ne menja značajno u zavisnosti od starosti pacijentkinja.

- broj žlezda po santimetru dužine endocerviksa je manji u predelu baze žlezda, odnosno razgranatost endocervikalnih žlezda se smanjuje prema dubini zida grlića.

2. Referentna vrednost dubine endocervikalnih žlezda je 1,3 - 4 mm (sa tolerancijom do 5mm uzimajući u obzir i ukupnu debljinu zida endocerviksa).

- dubina endocervikalnih žlezda je najveća i sa najvećim rasponom vrednosti kod perimenopausalnih žena u odnosu na ostale starosne kategorije.

- dubina endocervikalnih žlezda je najmanja u predelu uz zonu transformacije u odnosu na ostale histo-anatomske regije grlića.

3. Referentna vrednost visine epitelnih ćelija endocerviksa je 24 - 46  $\mu\text{m}$ .

- visina cilindričnog epitela endocervikalne sluznice je najveća kod perimenopausalnih žena u odnosu na ostale starosne kategorije.

- visina cilindričnog epitela endocervikalne sluznice se ne razlikuje između različitih topografskih predela, kao ni između različitih histo-anatomskih predela endocerviksa.

Važno je napomenuti da referentne vrednosti nisu apsolutni kriterijum u patohistološkoj dijagnostici i da ih treba

uzimati sa oprezom. Takođe, imajući u vidu veličinu uzorka u ovoj studiji, neophodna je validacija ovih rezultata na većem uzorku kako bi se referentne vrednosti mogle sa većom sigurnošću primeniti na opštu populaciju.

### Abstract

In histologic terms, there are two different regions in the cervix: ectocervix (vaginal portion) and endocervical part. The main histologic difference between these two parts is reflected in the epithelium that coats the mucous. Histologic irregularities of the endocervical part of the cervix have not been studied in details in the available literature and there are many unanswered questions relating to general quantitative morphological features, as well as regarding age-dependent changes of such parameters. In this study, morphometric methods were used (by linear and stereological measuring) to conduct histologic analysis of cervical preparations stained by standard hematoxylin/eosin stains, with a goal to determine the average and reference values of general histologic parameters of the endocervical part of cervix. The number of endocervical glands per centimeter of endocervix length, the depth of endocervical glands and the height of endocervical epithelium were analyzed. A total of 100 cervical specimens was processed, and they were divided into 5 subgroups on the basis of patients' age in order to determine if there are any age-dependent differences in the values of the mentioned parameters.

On the basis of the results of this research, the reference value for the number of endocervical glands per centimeter of length is 13 - 29 gl/cm, for the depth of endocervical glands is 1.3 - 4 mm and for the height of endocervical epithelium cells is 24 - 46  $\mu$ m. The highest average value of the depth of endocervical glands as well as average height of endocervical epithelium were found with women in perimenopause, aged between 40 and 49.

### LITERATURA

1. Wright TC, Ronnett BM, Frency A. Benign Diseases of the Cervix. In: Kurman RJ, Ellenso LH, Ronnett BM, editors. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 6th ed. New York: Springer; 2011. p. 156–63.
2. Perović M. Ženski reproduktivni sistem. In: Anđelković Z, Somer L, Perović M, Avramović V, editors. Histoška građa organa. 1st ed. Niš: Bonafides; 2001. p. 273–8.
3. Carlstedt I, Sheehan JK. Structure and macromolecular properties of cervical mucus glycoproteins. Symp Soc Exp Biol. 1989;43:289–316.
4. Anais M, Robboy S. Cervical benign and non-neoplastic conditions. In: Robboy S, Mutter G, Prat J, Bentley R, Russel P, Anderson M, editors. Robboy's Pathology of the Female reproductive tract. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; p. 141–65.
5. Eurocytology. The columnar epithelium of the endocervix [Internet]. Available from: <http://www.eurocytology.eu/en/course/932>
6. Gilks CB, Young RH, Aguirre P, DeLellis RA, Scully RE. Adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma) of the uterine cervix. A clinicopathological and immunohistochemical analysis of 26 cases. Am J Surg Pathol. 1989;13(9):717–29.
7. Jain M, Agarwal S, Malhotra S, Dal AN. Minimal deviation adenocarcinoma and its mimickers: A case report with review of literature. Ann Pathol Lab Med. 2015;2(2):89–94.
8. Hendrickson MR, Atkins KA, Kempson RL. Uterus and Falopian Tubes. In: Mills SE, Pine JW, Jacobs AE, Jackson A, editors. Histology for Pathologists. 4th ed. Baltimore: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 1073–85.
9. Cancer Screening at IARC. Histopathology of the uterine cervix - digital atlas [Internet]. [cited 2023 Feb 7]. Available from: [http://screening.iarc.fr/atlashisto\\_detail.php?flag=0&lang=1&Id=00001416&cat=B3](http://screening.iarc.fr/atlashisto_detail.php?flag=0&lang=1&Id=00001416&cat=B3).
10. Lehmann-Willenbrock E, Semm K, Lüttges J, Mettler L. Sonographic and histological morphometry of the uterine cervix-an assessment of laparoscopic and other Intrafascial hysterectomy techniques. Diagn Ther Endosc. 1995;2(2):71–7.
11. Gould PR, Barter RA, Papadimitriou JM. A cytochemical profile of mucus-secreting, ciliated and subcolumnar basal cells of the human cervical mucous membrane. Histochemistry. 1980;70(1):43–51.
12. Horn L-C, Schnurrbusch U, Bilek K, Hentschel B, Eienkel J. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment. Int J Gynecol Cancer. 2004;14(2):348–53.
13. Kotdawala P, Kotdawala S, Nagar N. Evaluation of endometrium in peri-menopausal abnormal uterine bleeding. J Midlife Health. 2013;4(1):16–21.

■ The paper was received / Rad primljen: 25.03.2023.  
Accepted / Rad prihvaćen: 06.04.2023.