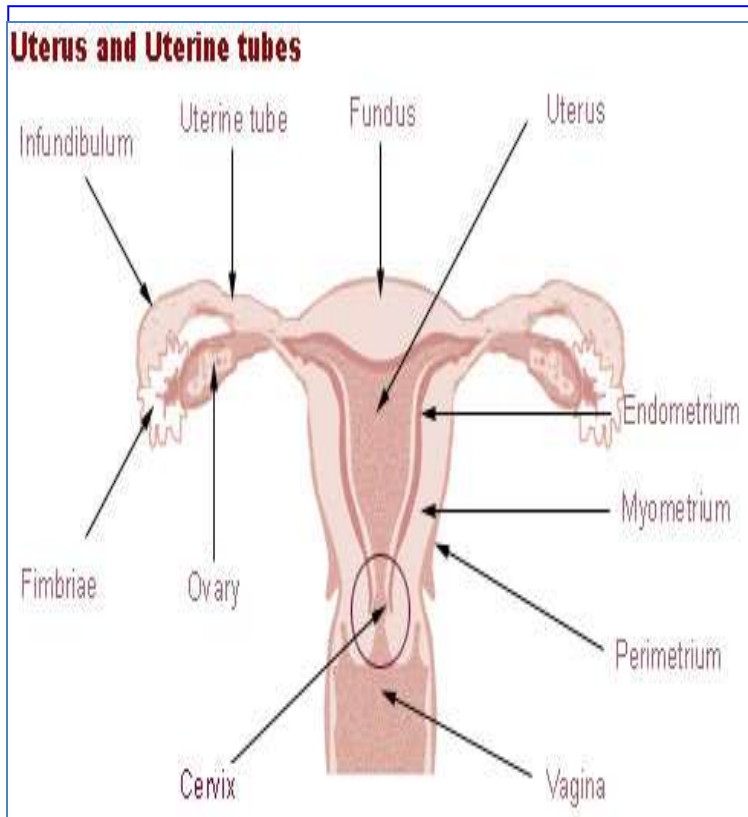


## EPITELNO TKIVO GRLIĆA MATERICE



slika 1. osnovni delovi ženskog reproduktivnog sistema

ŽENSKI REPRODUKTIVNI SISTEM-sastoji se iz (sl.1):

- UNUTRAŠNJI ORGANI -

1. JAJNICI – OVARIA
2. JAJOVODI – TUBAE UTERINAE
3. MATERICA – UTERUS
4. USMINA – VAGINA

- SPOLJAŠNJE GENITALIJE -

1. STIDNI BREŽULJAK – MONS PUBIS
2. VELIKE USNE – LABIA MAJORA
3. MALE USNE – LABIA MINORA
4. DRAŽICA – CLITORIS
5. VESTIBULARNE ŽLEZDE – GLANDULAE VESTIBULARES
6. MLEČNE ŽLEZDE – GLANDULAE MAMMAE

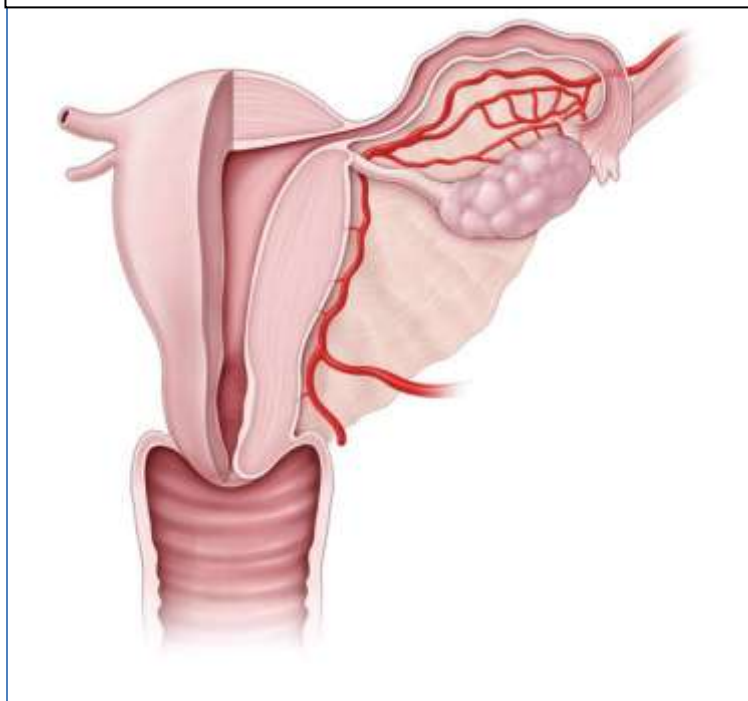
### uterus-materica

-nalazi se u karličnoj šupljini i kaudalnom delu trbušne duplje ventralno od pravog creva. Predstavlja mišićni organ kruškastog oblika. Na njoj se razlikuju:

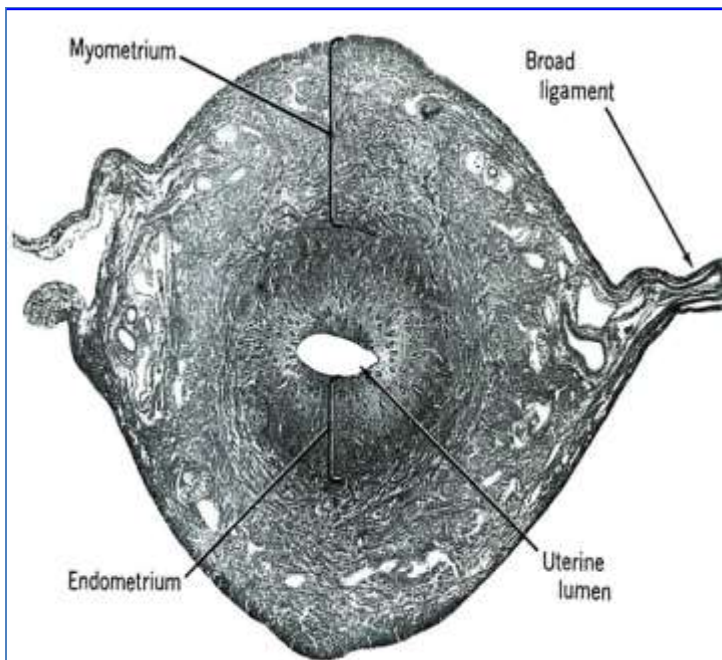
- a) **corpus uteri**- telo materice
- b) **isthmus uteri**- materično suženje
- c) **cervix uteri**- grlić materice (materični vrat)

-materica komunicira sa materičnom šupljinom unutrašnjim otvorom materice- ostium uteri internum, a sa vaginom spoljnom stranom- ostium uteri externum.

-materica visi na duplikaturi peritoneuma- mezometrijumu, u kojoj se nalaze krvni sudovi. Inervisana je vegetativnim nervnim sistemom



slika 2. presek uterusa



slika 3. poprečni presek zida uterusa

-zid materice se sastoji iz 3 sloja:

1- endometrijum (sluzokožni sloj, unutrašnji sloj)

→laminae propriae mucosae

→lamina epitelialis

2- myometrium (mišićni sloj-3 sloja)

→stratum supravasculare(spoljašnja uzdužna mišićna vlakna)

→stratum vasculosum (izukrššana i kružna mišićna vlakna, sadrži krvne sudove)

→lamina muscularis mucosae (unutrašnja uzdužna mišićna vlakna)

3- perimetrium (serozni sloj)

1- endometrijum (sluzokožni sloj)- sastoji se od: **epitela- lamina epitelialis** –žlezdane je prirode. U njemu se odvijaju ciklične promene koje nastaju kao rezultat delovanja hormona.

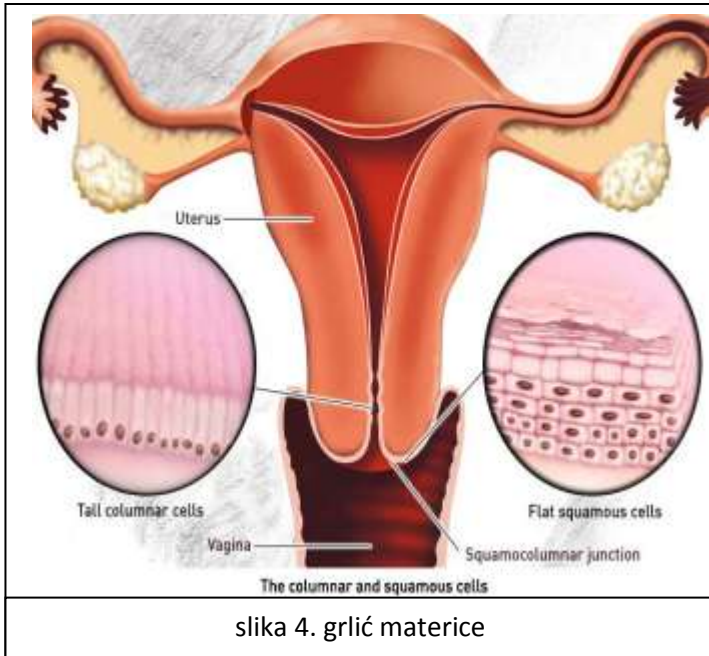
**krzno- lamina propria mucosae**- nalazi se ispod epitela, a sastoji se od vezivnih ćelija i vlakana. U njemu se završavaju nervni završeci, a brojni krvni sudovi čine splet kapilara lokalizovanih ispod epitela. U krznu se mogu razlikovati uglavnom dva sloja: **površni-** funkcionalni deo, koji čini deblji sloj krzna i u kome se u toku ciklusa odvijaju intenzivne promene. Dublji i tanji sloj krzna je poznat kao **stratum basale**. Bazalni sloj se sastoji od brojnih vezivnih ćelija i vezivnih vlakana. Predstavlja regeneracioni sloj od koga se obnavlja funkcionalni deo endometrijuma.

2- miometrijum- sastoji se iz 3 sloja:**stratum supravasculare**- čine ga vlakna, uzdužno orjentisane glatke mišićne ćelije

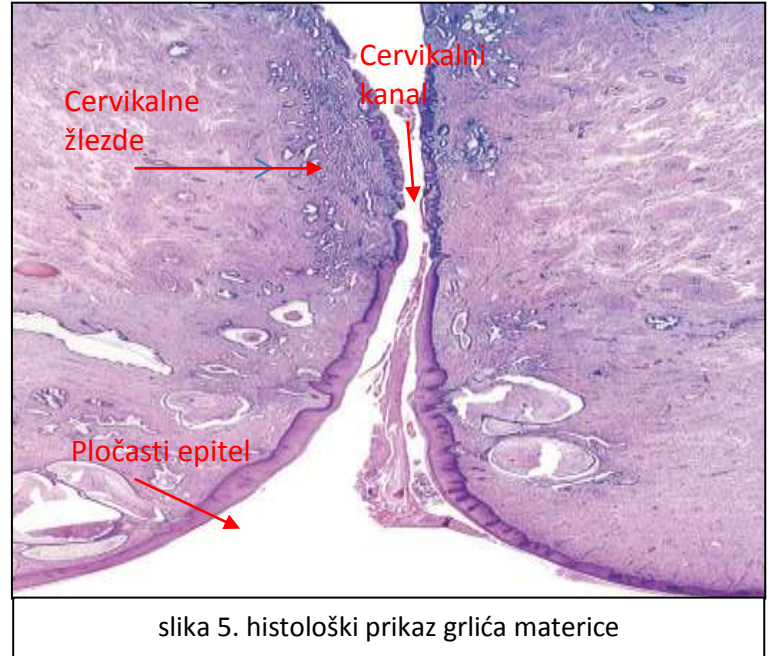
**stratum vasculosum**- srednji kružni sloj, sastoji se od brojnih glatko mišićnih ćelija kružno orjentisanih. U ovom slojusu veoma razvijeni krvni sudovi sa prstenasto orjentisanim glatko mišićnim ćelijama u vidu zatvarača. Ovi krvni sudovi su poznati kao žive veze- ligamenta viva. Pružaju se između kružnog i spoljnog longitudinalnog mišićnog sloja, granaju u radijalne ogranke od kojih nastaju arteriae stelate. Ove arterije prolaze kroz bazalni sloj krzna i granaju se u mrežu kapilara funkcionalnog sloja endometrijuma.

**lamina muscularis mucosae**- unutrašnji, uzdužni sloj

3- perimetrium- spoljni omotač, **tunica serosa**. Sastoji se od rastresitog veziva koje oblaže mezotel.



slika 4. grlić materice



slika 5. histološki prikaz grlića materice

**cervix uteri-vrat materice**- predstavlja donji valjkasti deo materice dužine oko 3 cm. Pripojem gornjeg dela vagine oko njegove spoljne površine vrat materice je podeljen na dva dela :

gornji supravaginalni - *portio supravaginalis* i

donji deo - *portio vaginalis ili grlić materice*.

- Na grliću materice razlikuju se dve usne prednja i zadnja , između kojih se nalazi spoljašnji materični otvor - ostium uteri, okruglastog oblika kod nerotkinja i pukotine promera 10-15 mm kod žena koje su rađale. Kanal grlića materice - canalis cervicis nastavlja se na ušće materice i dužine je oko 25 mm.

- sadrži 2 tipa epitela:

### 1-**pločastoslojevit bez orožavanja**

-nalazi se na spoljašnjim površinama grlića izloženim vaginalnom

prostoru sve do transformacione zone, tj. prekriva

portio vaginalis (vaginalni deo)

-u post-menopauzi, pločasti epitel pokriva ceo ektocerviks

-sastoji se iz više slojeva ćelija

-poznat je i kao slojeviti epitel







-Grlić materice pokriven je pločasto - slojevitim epitelom debljine oko 0,5 mm koji je od vezivnog tkiva odvojen mrežom retikulinskih vlakana koja se naziva bazalna membrana. Epitel sadrži 15 - 20 redova ćelija koji se kreću iz dubine prema površini i nazivaju se : bazalni, parabazalni, intermedijarni, superficijelni i sloj deskvamacije

slika 7-Originalni pločasti epitel

## 2) Jednoredni cilindrični epitel

- nalazi se uglavnom u zaštitnom, unutrašnjem prostoru grlića(mezodermalnisloj)
- oblaže endocervikalni kanal zrelog grlića
- sastoji se od jednog sloja visokih, tankih, uniformnih ćelija
- proizvodi i izlučuje sekret(mukus-ima ulogu u sprečavanju kranijalnog prodora bakterijskih infekcija)
- naziva se još i žlezdani epitel



-slika 8- jednoredni cilindrični epitel

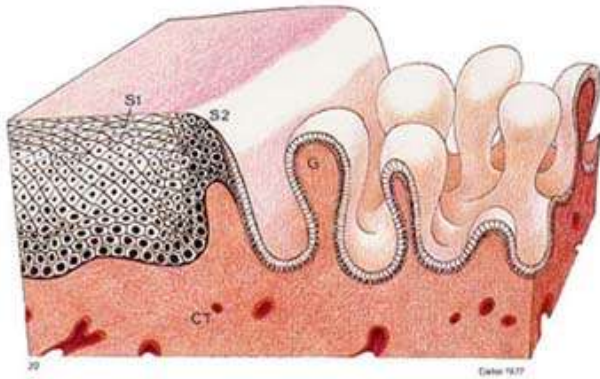


Kanal grlića materice obložen je jednorednim cilindričnim epitelom. Ove ćelije imaju okluga jedra smeštena u blizini baze ćelije i aktivno luče sluz. Cilindrični epitel nije gladak i u donjem delu kanala grlića materice pokriva mnogobrojne papile sastavljene od veziva.

slika 9-ektopija (cilindrični epitel) ,

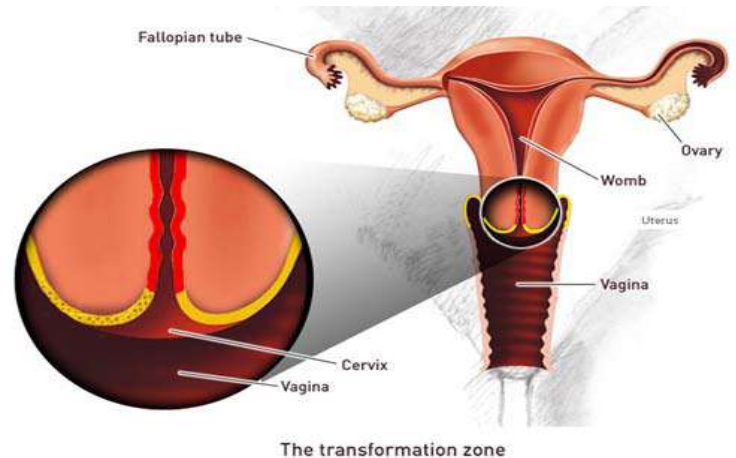
slika 10- cilindrični epitel

slika 11, 12- skvamo-kolumnarna grca



-Mesto gde se pločasto-slojeviti i cilindrični epitel susreću naziva se **skvamo - kolumnarna granica (SCJ)**. To je dinamička tačka koja retko ostaje na spoljašnjem ušću grlica materice i njen položaj se menja kao odgovor na hormonsku stimulaciju za vreme puberteta, trudnoće i menopauze. U ovim periodima dolazi do izlaska cilindričnog epitela izvan kanala na površinu grlića materice.

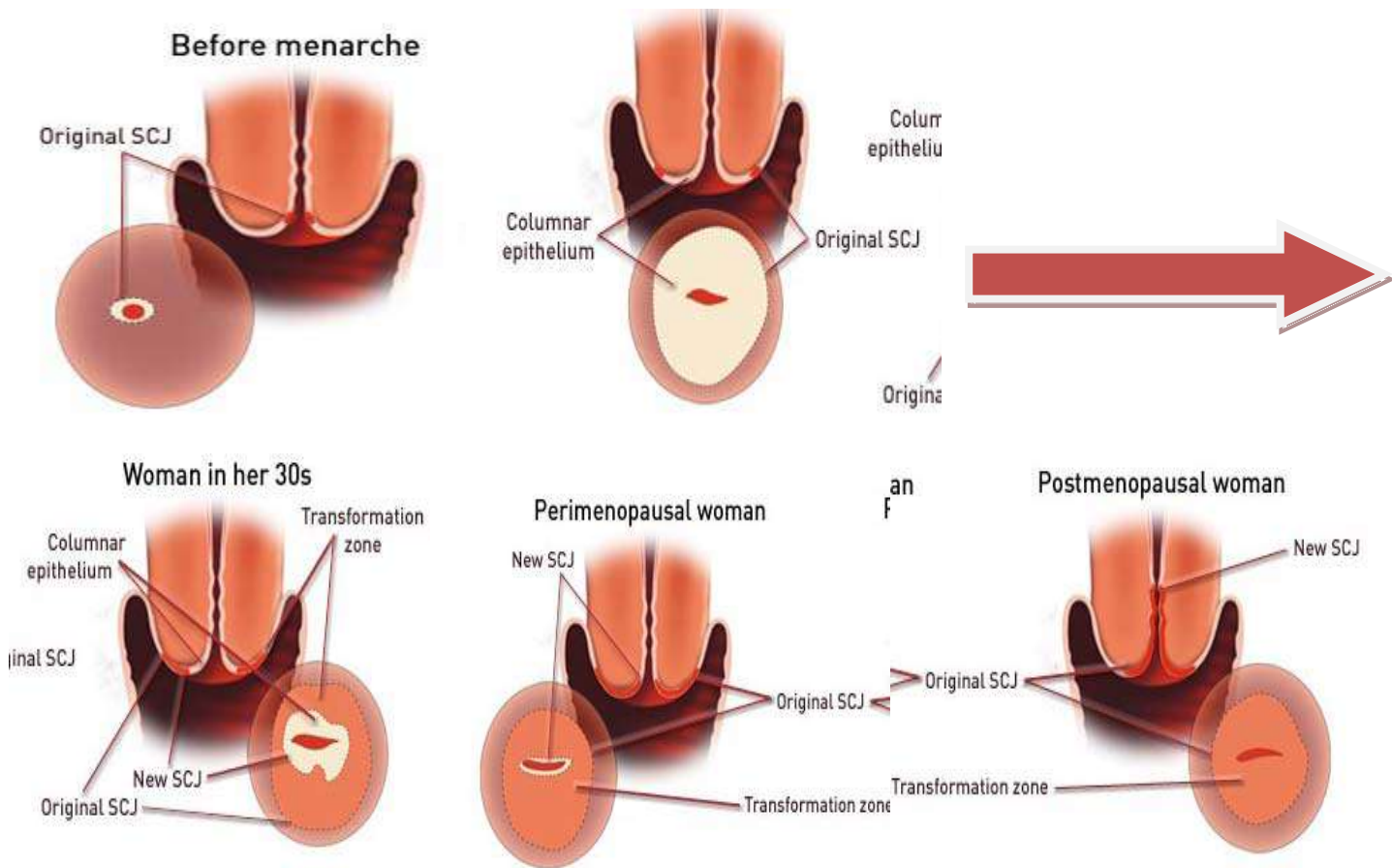
-Cilindrični epitel na površini grlića materice podleže procesu metaplazije odnosno pretvaranja ili postepenog prelaska u pločasto -slojeviti epitel. U toku ovog procesa cilindrične ćelije se gube i zamenjuju ćelijama koje se diferentuju u zrele pločaste ćelije.



slika 13, 13a- transformaciona zona grlića materice

-Proces metaplazije napreduje postepeno od skvamo - kolumnarne granice prema unutrašnjosti kanala grlića materice preko resica cilindričnog epitela. Na ovaj način nastaje površina koja se zove zona transformacije (ZT). Transformacija ćelija iz cilindričnog u pločasti epitel u zoni transformacije čini ćelije osjetljivim prema infekciji. Najveći broj slučajeva displazija i raka grlića materice dešava se u zoni transformacije i skvamokolumnarnom prelazu. Aktivna zona transformacije sa ranim metaplastičnim epitelom veoma je osjetljiva na dejstvo različitih riziko-faktora koji mogu usloviti i podstaći transformaciju ćelija u displastične koje predstavljaju preteču nastanka karcinoma.

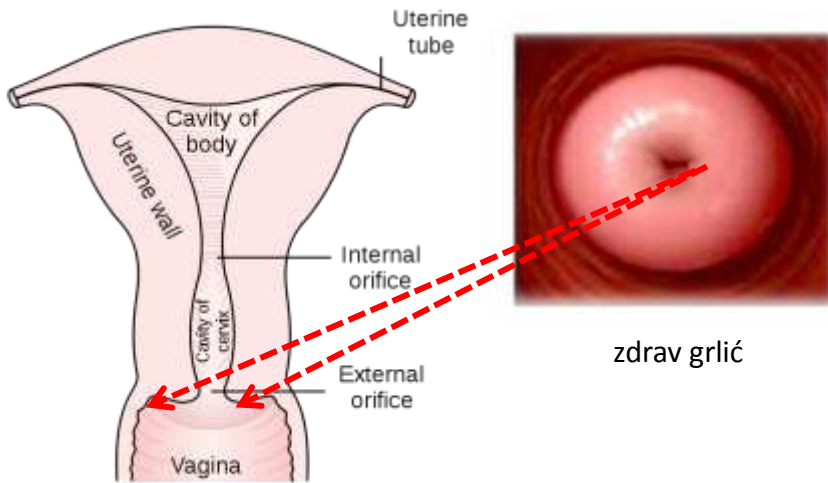
-tokom reproduktivnog perioda transformaciona zona se pomera kranijalno i kod žena posle menopauze se nalazi duboko u endocervikalnom kanalu.



slika 14.položaji transformacione zone u zavisnosti od razvojnog perioda žene: a) pre menarhe b) posle menarhe c) kod žena u 30-tim godinama, d) predmenopauza e) postmenopauza



## Tumori grlića materice



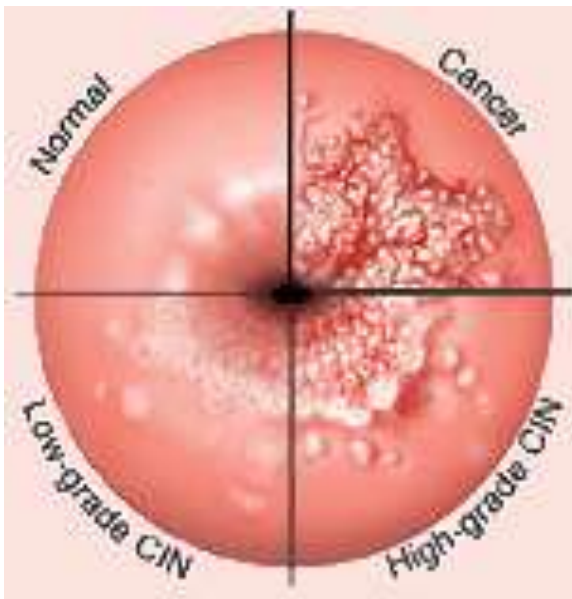
slika 15. čeonu snimak zdravog grlića

### benigni tumori :

-endocervikalni polip-bezazlena inflamatorna hiperplazija endocervikalne sluznice. Značaj polipa je u izazivanju iregularnog vaginalnog krvarenja pa navodi na sumnju da se radi o ozbiljnijim lezijama.

-cervikalni polipi su meki i građeni od fibromiskomatozne strome, u kojoj su smeštene endocervikalne žlezde. U polipu se mogu videti znaci zapaljenja i skvamozne metaplazije

-lečenje: kiretaža ili hiruršk ekscizija



slika 16. poređenja zdravog sa obolelim tkivom

### maligni tumori:

-prekancerozne lezije-mogu postojati i do

20 godina u cerviksu u neinvazivnom stadijumu. Ne moraju se progradirati u kancer, a rizik progresije raste sa stepenom prekanceroznih lezija.

-klasifikacija: **1-displazija lakog stepena (CIN1)**

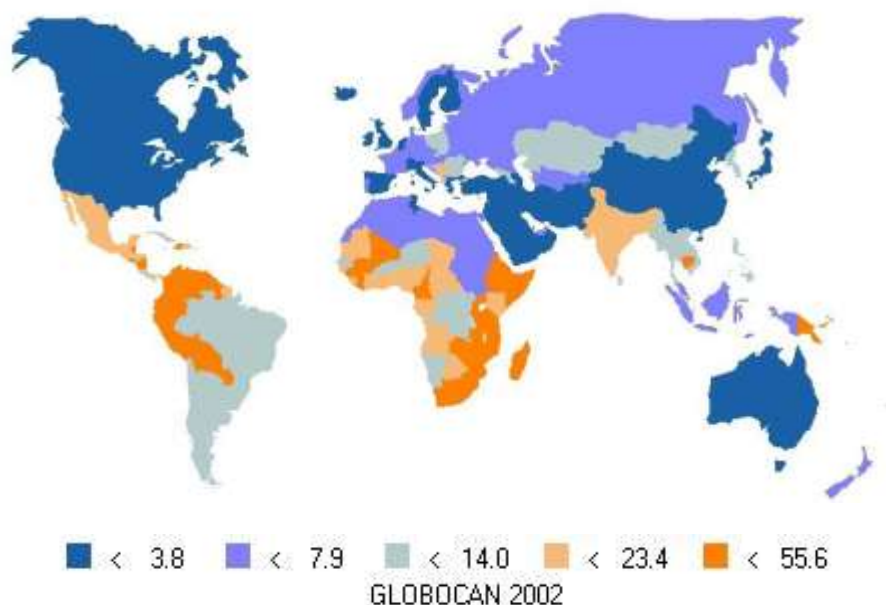
**2- displazija umerenog stepena (CIN2)**

**3- displazija teškog stepena (CIN3)**

**4- carcinoma in situ**

## Rak grlića materice u svetu

- ⊙ Godišnje 500,000 žena dobije dijagnozu raka grlića materice<sup>1</sup>
- ⊙ U svetu –svaka 2 minuta žena strada od raka grlića materice. Godišnje u svetu –270.000 smrtnih slučajeva
- ⊙ U manje razvijenim zemljama,rak grlića materice ostaje vodeći uzrok smrti od raka među ženama
- ⊙ Projekcije ukazuju da će do2050. godine biti više od 1 milion novih slučajeva svake godine



slika 17. Smrtnost od raka grlića materice u svetuBroj slučajeva na100.000 žena (na godišnjem nivou)

## Primarna i sekundarna prevencija raka grlića materice

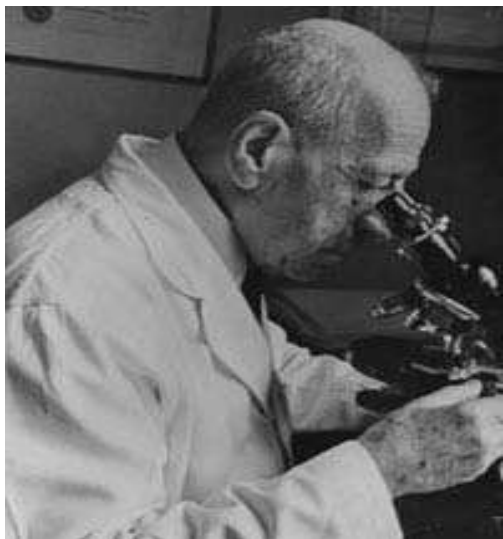
- ⊙ Primarna prevencija: Primena vakcinacije u cilju sprečavanja HPV infekcije
- ⊙ Sekundarnaprevencija: Skrining u cilju ranog otkrivanja, dijagnoze i lečenja HPV udruženih prekanceroznih lezija

-Rutinski skrining na rak grlića materice kao sekundarna metoda prevencije je trenutno jedina uspešna metoda za otkrivanje prekaceroznih lezija i raka grlića materice

-Optimalnim skriningom može se postići značajno smanjenje učestalosti raka grlića materice

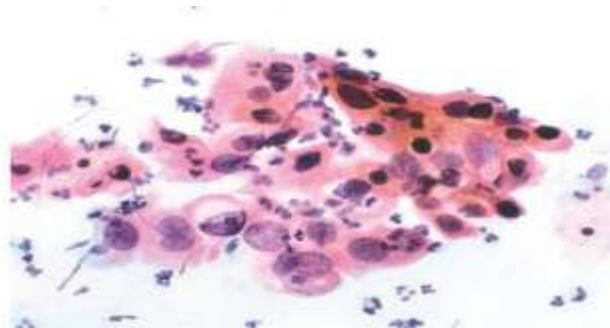
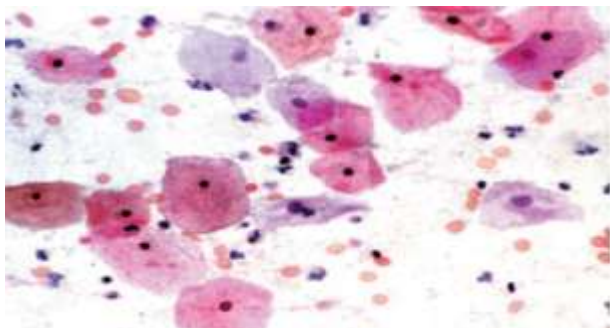


**Skrining metoda: Pap test**



**Dr Papanikolau**

- ⊙ Pap test uključuje sakupljanje, pripremu i ispitivanje ćelija sa grlića materice (sa fokusom na zonu transformacije)
- ⊙ Abnormalne ćelije se mogu otkriti u ranom stadijumu
- ⊙ Efikasna intervencija koja potom sledi –može sprečiti nastanak raka grlića materice



slika 18. A- negativan cervikalni bris,

B- pozitivan nalaz

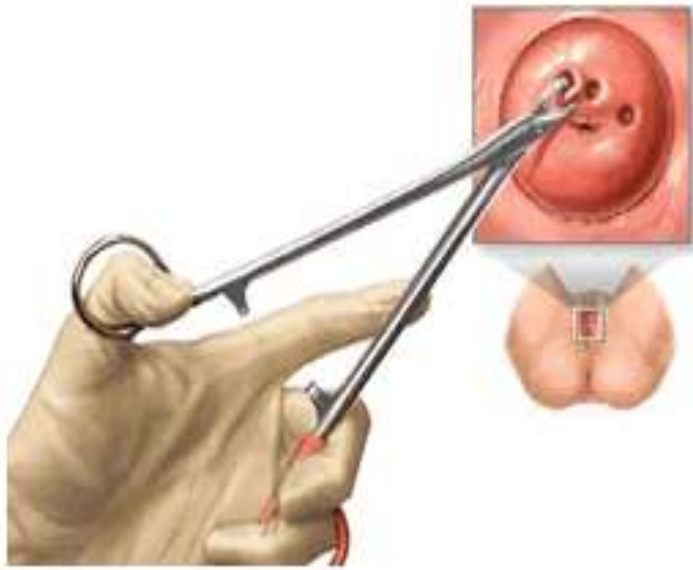
**Dijagnostička metoda: Kolposkopija**



**Početni, normalni izgled blage displazije Blaga displazija nakon primene sirćetne kiseline**

- ⊙ Ako je Pap test abnormalan sledeći korak je kolposkopija.
- ⊙ Lekar pregleda grlić materice uz pomoć svetla i uvećanja
- ⊙ Da bi se obojila abnormalna područja koriste se rastvori sirćetne kiseline ili Lugolov rastvor
- ⊙ Na ovaj način se sumnjivo tkivo priprema za biopsiju ili uklanjanje

## Dijagnostička metoda: Biopsija



- Biopsijom se uzima uzorak tkiva sa grlića materice i posmatra pod mikroskopom od strane patologa u cilju provere postojanja raka

## Metode lečenja

- Krioterapija: ili zamrzavanje je metoda kojom se ćelije grlića materice izlažu niskoj temperaturi (ispod 0 stepeni Celzijusa). Abnormalne ćelije su posebno osetljive na temperaturne promene i bivaju uništene
- Laser: abnormalne ćelije se uništavaju (vaporizuju) malim laserskim zrakom
- LEEP (loop electrosurgical excision procedure) ekscizija: abnormalne ćelije se uklanjaju žičanom omčicom kroz koju je propuštena struja
- Konusna biopsija: uklanjanje male konusne sekcije grlića materice koja se koristi za dalju analizu
- Histerektomija: uklanjanje kompletne materice zajedno sa grličem kod žena sa značajnom displazijom