

Serviks Uterinin Florid Reaktif Lenfoid Hiperplazisi (Lenfoma Benzeri Lezyon)

Florid Reactive Lymphoid Hyperplasia (Lymphoma-Like Lesion) of Uterine Cervix

¹Hasan Esen, ²Metin Çapar, ¹Gülşah Şafak

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD., Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi AD., Konya

Özet

Serviks uterin florid reaktif lenfoid hiperplazisi (lenfoma benzeri lezyon), başlıca kadınların üreme dönemlerinde görülen reaktif bir olaydır. Histolojik olarak bu lezyonlar lenfomaya benzer. Bu lezyonların etyolojileri multifaktöriyeldir fakat çoğu olguda neden tespit edilememiştir. 49 yaşında bayan hasta adet düzensizliği ve pelvik ağrı şikayetleri nedeni ile başka bir merkeze başvurmuş. Serviks biopsisi yapılmış ve biyopsi sonucu, serviks karsinomu ile uyumlu olarak rapor edilmiş. Hastanemize başvuran hastaya bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. BT' de serviks hipodens ve volümü artmış görünümde idi. Probe küretaj, endoservikal küretaj ve vajinal smearinde spesifik bir özellik görülmedi. Mevcut bulgular ve şikayetleri sonrası hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi yapıldı. Makroskopik olarak serviks büyümüş ve düzensiz görünümdeydi. Subserozal yerleşimli bir adet 1,8 cm çapında myom tespit edildi. Histopatolojik incelemede serviks epitelinde erezyon ve epitel altında yoğun lenfoid hücre infiltrasyonu görüldü. Görünüm lenfomaya benzemekteydi fakat İmmunhistokimyasal CD3 ve CD20 boyamalarda lenfoid hücrelerde heterojen boyanma görüldü. Bu bulgular sonucunda olgu lenfoma benzeri lezyon olarak rapor edildi. Serviks uterin florid reaktif lenfoid hiperplazileri reaktif lezyonlardır. Yanlış tanıdan kaçınmak için; dikkatli klinik, histolojik ve immunfenotipik korelasyon gereklidir. İmmunhistokimyasal reseptör çalışmaları bu olgularda en güvenilir tanı yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Serviks uteri, lenfoma benzeri lezyon, reaktif lezyon, immunhistokimya

Abstract

Florid reactive lymphoid hyperplasia of uterine cervix is a reactive inflammatory process that mainly occurs in women during their reproductive years. These lesions are histologically similar to lymphoma. Etiology of these lesions are multifactorial but in many cases the cause has not been identified. A 49-year-old female patient admitted to another center with menstrual irregularity and pelvic pain complaints. A cervical biopsy was performed in that examination and the biopsy findings were compatible with cervix carcinoma. The patient referred to our hospital and computerized tomography(CT) was performed. At CT imaging cervix was hypodense and there was an enlargement in cervical volume. There were no specific findings in patient's endometrial curettage, endocervical curettage and vaginal smear preparations. After the current findings and complaints of the patient, total abdominal hysterectomy and bilaterally Salpingo-oophorectomy were performed. Cervix was enlarged and it was in irregular appearance in the macroscopic examination. A subserosal located myoma in 1,8 cm diameter was detected. In the histopathological examination, erosion of cervical epithelium and dense lymphoid cell infiltration was observed under the epithelium. The appearance was similar to lymphoma, but immunohistochemical staining of CD3 and CD20 staining was heterogeneous in lymphoid cells. As a result of these findings, the case was reported as lymphoma-like lesion. Florid reactive lymphoid hyperplasia of cervix uteri are reactive lesions. Careful clinical, histologic and immunphenotypic correlations are required to avoid misdiagnosis. Immunohistochemical receptor studies are the most reliable diagnosis and management method of these cases.

Key words: Cervix uteri, lymphoma-like lesion, reactive lesion, immunohistochemistry

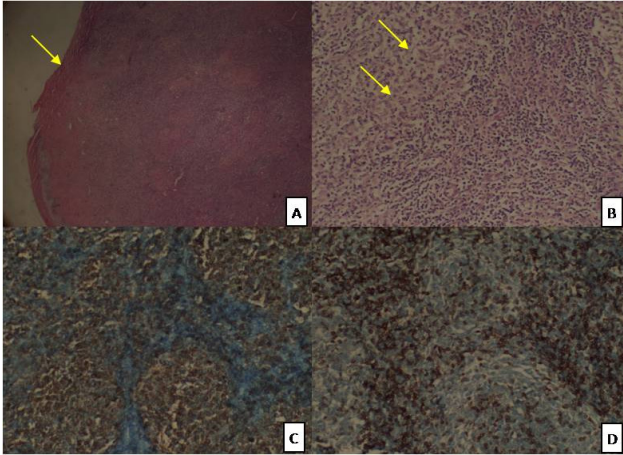
GİRİŞ

Serviks uterin kronik inflamasyonları sık görülen bir durum olup, bir çok olguda enflamasyonun sebebi tespit edilebilmektedir. Bazı olgularda ise etken bilinmemektedir (1-3). Bazı olgularda ise çok sayıda büyük lenfoid hücreler görülmekte olup, lenfoma ile karışabilmektedir. Serviks uterin florid reaktif lenfoid hiperplazisi (lenfoma benzeri lezyon (LBL)) böyle reaktif bir lezyon olup sebebi tam olarak bilinmemektedir (4-9). LBL genellikle üreme çağındaki kadınlarda görülür (10). Kadın alt genital sisteminin bu lezyonu ilk olarak 1985' te Young ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (11). Bazı çalışmalarda LBL' nin enfeksiyon ajanları ile

birlikte olduğu bildirilmiştir (7,10,12). Histolojik olarak serviksin yüzeyel bölgesinde sınırlı olan, yoğun miks bir iltihabi infiltrat ile karakterli lezyonlardır. Derin tabakalara yayılım olmaması ve miks iltihabi infiltrat, lenfoma ile ayırıcı tanı yapılmasında önemli özelliklerden biridir. Ayrıca polimeraz zincir reaksiyonunda (PCR) bu olgularda çalışılmıştır (5-6).

OLGU

49 yaşında bayan hasta adet düzensizliği nedeni ile dış merkezde muayene olmuş. Kolposkopik muayene sonucu serviksin düzensizleştiğinin görülmesi üzerine biyopsi alınmış. Biyopsi sonucu



Şekil. A; Ektoservikal çok katlı yassı epitelde erezyon (ok) ve epitel altında yoğun inflamatuvar hücreler görülmektedir (Hematoksilen&Eozin X20). B; bu iltihabi hücreler genelde küçük nüveli olup, yer yer daha iri nüveli (ok) hücreler de görülmektedir (Hematoksilen&Eozin X20). C; büyük nüveli hücreler CD20 pozitif, D; küçük nüveli hücreler ise CD3 pozitif ekspresyon göstermiştir (C ve D; immunperoksidaz X200)

dış merkezde serviks karsinomu ile uyumlu olarak rapor edilmiş. Bunun üzerine hastanemize başvuran hastadan yapılan muayene sonucu probe küretaj (PC), endoservikal küretaj (ECC) ve vajinal smear (VS) alındı. Ultrasonografisinde; uterus boyutunun arttığı ve sol overde multipl kistler olduğu görüldü, endometrium ve serviksın net değerlendirilememesi üzerine olgudan bilgisayarlı tomografi (BT) ve sonrasında magnetik rezonans inceleme (MRI) tetkikleri istendi. PC, ECC ve VS de spesifik bir özellik görülmedi. BT de uterus boyutları artmış, serviks lokalizasyonunda belirgin hipodens, völvüm ve boyut artışına neden olan görünüm saptandı. Bu görünümün serviks karsinomu ve myoma uteri açısından anlamlı olduğu söylendi. MRI da ise ilave olarak serviksın lobüle kontürlü ve kistler içerdiği raporlanmış. Bu bulgular sonrasında olguya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi yapılmış. Ameliyat materyalinin patolojik özellikleri ise şöyleydi; makroskopik olarak ektoserviks birkaç alanda erode görünümde, kabalaşmış ve irileşmiş görünümde idi. Kesitlerle tarama yapıldığında, endometrium düzenli olup, subseröz yerleşimli 1,8 cm çapında bir adet myom ve overlerde ise küçük birkaç kist izlendi. Mikroskopik incelemede; servikte yer yer erezyonlar ve hemen epitel altında başlayan derin tabakalara kadar uzanmış fakat endometrial ya da diğer alanlara yayılım göstermeyen yoğun lenfoid hücreler görüldü (Şekil A). Bu hücreler genelde küçük lenfosit karakterinde olup arada lenf ganglionlarındaki germinal merkez oluşumunu anımsatan daha iri nüveli hücreler görüldü (Şekil B). Bu iri hücreler immunhistokimyasal olarak CD20 pozitif (Şekil C) olup diğer küçük hücreler ise CD3 pozitif ekspresyon gösterdi (Şekil D). Diğer yapılan reseptör çalışmalarında bcl-2 ve Ki-67 (MIB-1) boyamalarda bir özellik görülmedi. Bu bulgular neticesinde olgu LBL olarak rapor edildi.

TARTIŞMA

LBL, serviksın az görülen ve lenfoma ile karışabilen reaktif bir lezyondur. Serviks epitelinde erezyonların varlığı, derin tabakalara

yayılım olmaması ve mikts iltihabi infiltratın görülmesi, lenfoma ile ayırıcı tanı yapılmasında patoloğların yardım aldığı özelliklerden biridir (5-6). Fakat bazı olgularda serviksın derin tabakalarına ve endometriuma ilerlediği bildirilmiştir (10,12). Bu nedenle, bu özellik lenfoma ile ayırım yapmada kullanışlı olmamaktadır. Bizim olgumuzda lezyon serviksın derin tabakalarına kadar ilerlemiş fakat diğer bölgelere ilerlememişti. Bu ve benzeri durumlarda yardımcı tetkikler devreye sokarak bu lenfoid hücrelerin natürünü ve klonalitesini belirlemek gerekmektedir. Bunun içinde; immunhistokimyal reseptör çalışmaları ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılmaktadır. İmmunhistokimyasal reseptör çalışmaları sonucunda bu lezyonlarda T ve B lenfositlerin karışımı olduğu görülür. T lenfositler CD3 pozitif olup daha yaygındır, B lenfositler ise arada kümeler halinde görülmekte olup CD20 pozitif, CD3 negatiftir (10,12). Olgumuzda iri nüveli hücreler azımsanacak kadar az değildi. Sayının fazla olması aklımıza diffuz büyük hücreli lenfoma ve folliküler lenfoma olasılıklarını getirdi. Olgumuza uyguladığımız reseptör çalışmalarında, hücrelerin çoğunluğu CD3 ile pozitif ekspresyon gösterirken, aralarda kümeler halinde daha iri nüveli hücreler CD20 ile pozitif ekspresyon gösterdi. Folliküler lenfomayı ekarte etmek için bcl-2 ve proliferasyon yüzdesini görmek içinde Ki-67 (MIB-1) boyaları yapıldı. Bcl-2 ile Ki-67 reseptörü ile reaktif özellikte boyanmalar görüldü. Bu heterojen boyanma ve diğer boyanma özellikleri neticesinde; bu hücrelerin monoklonal olarak boyanmadığını ve lenfoma ile uyumlu olmadığını gördük.

Klonaliteyi belirlemede kullanılan diğer yöntem ise PCR dir. Literatürde bu gibi olgularda PCR uygulanmış. Bu çalışmalarda çeşitli sonuçlar elde edilmiş. Bazı olgularda monoklonal immunglobulin ağır zincir (IgH) gen rearanjmanları görülmüş. Bu lezyonlar reaktif olmasına rağmen, monoklonal şekilde (lenfoma lehine) şekilde gen rearanjmanlarının görülmesi kafaları karıştıracı gibi görülsede; H.pylorinin midede yapmış olduğu monoklonal B lenfosit proliferasyonu örnek verilerek, bazı mikroorganizmaların bu monoklonal çoğalmaya sebep olabileceği iddia edilmiş, fakat bu olguların bazılarında enfeksiyöz bir ajanın tespit edilememiş olması, bu teorinin güvenilirliğinde sarsmaktadır (10,12). Bu nedenle, immunhistokimyasal reseptör çalışmaları bu olgularda daha yararlı görünmektedir.

Sonuç olarak; Serviks uterideki florid reaktif lenfoid hiperplaziler; sebebi henüz net olmayan, tanı vermede güçlük yaşanan reaktif olaylardır. İmmunhistokimyasal reseptör çalışmaları bu lezyonların tanısında çok yararlı yardımcı yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Kobayashi A, Darragh T, Herndier B, et al. Lymphoid follicles are generated in high-grade cervical dysplasia and have differing characteristics depending on HIV status. *Am J Pathol* 2002;160(1):151-64.
2. Paavonen J, Vesterinen E, Meyer B, et al. Colposcopic and histologic findings in cervical chlamydial infection. *Obstet Gynecol* 1982;59(6):712-5.
3. Roberts TH, Ng AB. Chronic lymphocytic cervicitis: cytologic and histopathologic manifestations. *Acta Cytol* 1975;19(3):235-43.
4. Alameda F, Bellosillo B, Baro T, et al. Large cell lymphoma-like reaction in a cervical polyp. *Gynecol Oncol* 2005;99(2):481-5.
5. Au WY, Chan BC, Chung LP, et al. Primary B-cell lymphoma and lymphoma-like lesions of the uterine cervix. *Am J Hematol* 2003;73(3):176-9.
6. Geyer JT, Ferry JA, Harris NL, et al. Florid reactive lymphoid hyperplasia of the lower female genital tract (lymphoma-like lesion): a benign condition that frequently harbors clonal immunoglobulin heavy chain gene rearrangements. *Am J Surg Pathol* 2010;34(2):161-8.
7. Hachisuga T, Ookuma Y, Fukuda K, et al. Detection of Epstein-Barr virus DNA from a lymphoma like lesion of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1992;46(1):69-73.

8. Ma J, Shi QL, Zhou XJ, et al. Lymphoma-like lesion of the uterine cervix: report of 12 cases of a rare entity. *Int J Gynecol Pathol* 2007;26(2):194-8.
9. Piura B, Yanai-Inbar I, Rabinovich A, et al. Lymphoma-like lesion of the uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;97(2):235-8.
10. Ramalingam P, Zoroquiain P, Valbuena JR, et al. Florid reactive lymphoid hyperplasia (lymphoma-like lesion) of the uterine cervix. *Ann Diagn Pathol* 2012;16(1):21-8. Epub 2011 4.
11. Young RH, Harris NL, Scully RE. Lymphoma-like lesions of the lower female genital tract: a report of 16 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1985; 4(4):289-99.
12. Geyer JT, Ferry JA, Harris NL, et al. Florid reactive lymphoid hyperplasia of the lower female genital tract (lymphoma-like lesion): a benign condition that frequently harbors clonal immunoglobulin heavy chain gene rearrangements. *Am J Surg Pathol* 2010;34(2):161-8.