

OLGU BİLDİRİMİ

Granülomatöz Servisit: Servikovajinal Sitoloji İle Tanı Konan İki Olgu

Şirin KÜÇÜK¹, A. Ferda DAĞLI², Gülçin CİHANGİROĞLU³, Nusret AKPOLAT²

¹ Uşak Devlet Hastanesi, Patoloji Kliniği, Uşak.

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Malatya.

³ Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Elazığ.

ÖZET

Granülomatöz servisitler serviksi ender tutan, hem enfektif hem de enfeksiyöz etkenler dışında nedenlerle oluşabilen lezyonlardır. Granülomatöz servisitlerin dünyada bildirilen en sık sebebi tüberkülozdur. Enfeksiyon etkenlerinin çoğu antimikrobiyal ajanlara duyarlı olduğundan genellikle tanı için servikal biyopsi yapılmaz. Bu nedenle granülomatöz servisitinin hem histolojik hem de sitolojik bulgularıyla ilgili bilgilerimiz kısıtlıdır. Birinci olgu; karın ağrısı, dispepsi ve vajinal akıntı şikayetleriyle kliniğe başvuran 52 yaşında kadın hasta. İkinci olgu; sekonder infertilite, adet düzensizliği ve dismenore şikayetleriyle kliniğe başvuran 29 yaşında kadın hasta. Her iki olgunun jinekolojik muaynesinde servikal erozyon görülerek servikal smear alındı. Servikal yaymaların sitopatolojik incelemesinde çok sayıda yer yer multinükleer dev hücre oluşturmuş histiyosit gruplarına rastlandı. Bazı alanlarda ise epitelooid histiyositlerden meydana gelen granülom yapıları dikkati çekti. Bu bulgular ışığında her iki olguya da granülomatöz servisit tanısı verildi. Serviksin granülomatöz enfeksiyonlarının ender görülmesi ve bu konuyla ilgili bilgilerimizin kısıtlılığı yanlış pozitif ve negatif sonuçlar vermemize neden olabilir. Bu nedenle, özellikle multinükleer dev hücrelerin varlığı granülomatöz servisit için uyarıcı olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Granülomatöz servisit. Servikovajinal. Sitoloji.

Granulomatous Cervicitis Two Cases Diagnosed by Cervicovaginal Cytology

ABSTRACT

Granulomatous cervicitis consists of lesions which rarely involve the cervix and which may arise from infective as well as non-infective causes. The most commonly reported cause of granulomatous cervicitis is tuberculosis. Since most infective agents are susceptible to antimicrobials, cervical biopsy is not usually conducted for diagnosis. Therefore, we have limited information on histological and cytological signs of granulomatous cervicitis. The first case was a 52-year-old female patient who presented at the clinic complaining from abdominal pain, dyspepsia and vaginal flow. The second case was a 29-year-old female patient who presented at the clinic complaining from secondary infertility, irregular menses and dysmenorrhea. Cervical smears were collected from both patients upon observation of cervical erosion during gynecological examination. Cytopathological examination of cervical smears showed groups of histiocytes, which occasionally formed multi-nuclear giant cells in large numbers. Granuloma structures composed of epithelioid histiocytes were noted in some areas. Both cases were diagnosed as granulomatous cervicitis upon these findings. The fact that granulomatous infections of the cervix are rare and our knowledge on this topic is limited may produce false positive and false negative results. Therefore, presence of multi-nuclear giant cells should be considered as an alarming sign for granulomatous infections.

Key Words: Granulomatous cervicitis. Cervicovaginal. Cytology.

Granülomatöz servisit, servikste ender görülen ve hem enfektif hem de enfeksiyöz etkenler dışında nedenlerle oluşabilen kronik iltihabi reaksiyondur¹⁻³. Dünyada bildirilen en sık sebebi tüberküloz olmasına rağmen sistosoma, bilarziyazis, amibiasis, enterobiazis, aktinomyces, lenfogramuloma venerum, neiseria gonore,

trikomanas vajinalis, herpes simpleks ve sifiliz gibi enfektif nedenlerle de oluşabilmektedir¹⁻⁵. Enfeksiyöz etkenler dışındaki nedenler arasında ise yabancı cisim, skuamöz hücreli karsinom, radyasyon ve cerrahi tedaviye karşı gelişen sekonder reaksiyonlar yer alır^{1,2}.

Hastalar genellikle amenore, anormal vajinal kanama, menstürel düzensizlik, abdominal ağrı ile infertilite, postmenopozal kanama ve kilo kaybı gibi şikayetler ile de başvururlar. Enfeksiyon etkenlerinin çoğu antimikrobiyal ajanlara duyarlı olduğundan genellikle tanı için servikal biyopsi yapılmaz^{1,2}. Etkene yönelik tedavi verilerek hastalar takip edilir³⁻⁸.

Oldukça ender görülmesi nedeniyle granülomatöz servisit tanısı verdiğimiz iki olguyu literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

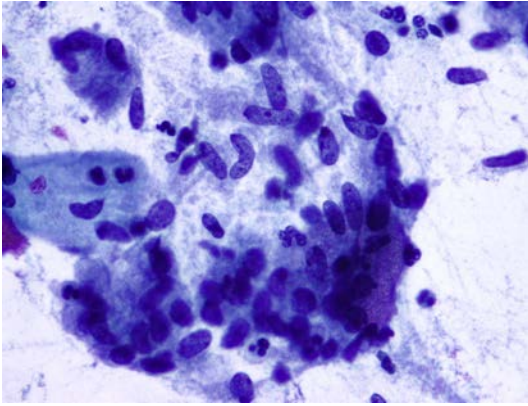
* IV. Ulusal Sitopatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuş ve 3.lük ödülü almıştır.

Geliş Tarihi: 19.05.2012
Kabul Tarihi: 18.06.2012

Dr. Şirin KÜÇÜK
Uşak Devlet Hastanesi,
Patoloji Kliniği, UŞAK.
Tel.: 0505 683 12 85
e-posta: sirinozer79@mynet.com

Olgu Sunumu

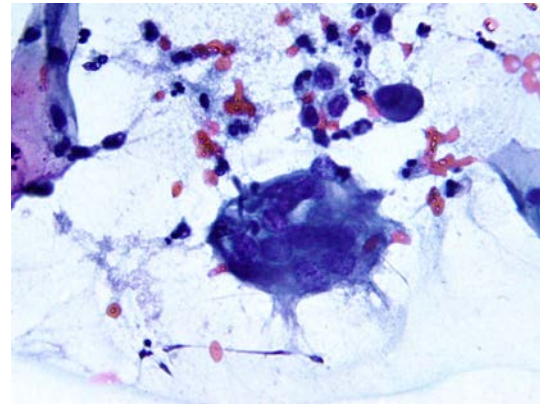
Olgu-1: Elli iki yaşında kadın hasta jinekoloji polikliniğine abdominal ağrı, dispepsi ve vajinal akıntı şikayetleriyle başvurdu. Yapılan jinekolojik muayenede servikal erozyon görüldü, sistemik tarama, klinik öykü ve asit-fast boyamada ise tüberküloz etkeni dışlanarak servikal smear alındı. Servikal yaymaların sitopatolojik incelemesinde zeminde mikst tip iltihabi infiltrasyon, parabazal hücrelerin ön planda olduğu skuamöz hücreler, bazıları metaplastik özellikte endoservikal hücreler ve yer yer multinükleer dev hücreler görüldü. Arada epitelooid histiyositlerin oluşturduğu granülom yapıları dikkati çekti [Şekil 1,2]. Bu bulgular ışığında olguya granülomatöz servisit tanısı verildi. Tüberküloz öyküsü olmayan olgu servisit tedavisi verilerek taburcu edildi ve kontrole çağrıldı. Ancak konrole gelmeyen hastada semptom ve bulguların gerileyip gerilemediği konusunda yorum yapılamadı.



Şekil 1:

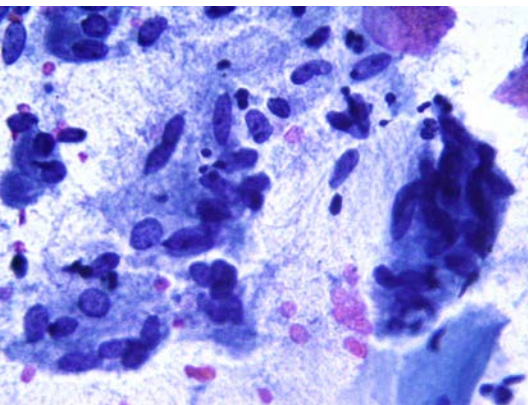
Birinci olgunun servikal yaymasında görülen epitelooid histiyositlerin oluşturduğu granülom yapısı (PAPX1000)

Olgu-2: Yirmi dokuz yaşında kadın hasta jinekoloji polikliniğine sekonder infertilite, adet düzensizliği ve dismenore şikayetleriyle başvurdu. Jinekolojik muayenede servikal erozyon saptandı, sistemik tarama, klinik öykü ve asit-fast boyamada ise tüberküloz etkeni dışlanarak servikal smear alındı. Transvajinal USG'de uterin fundusda 21x30 mm boyutlarında dejenere myom, sağ adnekte 42x63 mm ve sol adnekte 40x32 mm boyutlarında endometriyoma ile uyumlu görünüm saptandı. Servikal yaymaların sitopatolojik incelenmesinde zeminde mikst tipte iltihabi infiltrasyon ile süperfisyel hücrelerin ön planda olduğu skuamöz hücreler ve endoservikal hücreler görüldü. Bazı alanlarda granülom yapıları oluşturmuş epitelooid histiyosit grupları ile multinükleer dev hücreler dikkati çekti [Şekil 3,4]. Bu bulgularla olguya granülomatöz servisit tanısı verildi. Tüberküloz öyküsü olmayan olgu servisit tedavisi verilerek taburcu edildi ve ilk olguda olduğu gibi kontrole çağrıldı. Ancak konrole gelmeyen bu hastada da semptom ve bulguların gerileyip gerilemediği konusunda yorum yapılamadı.



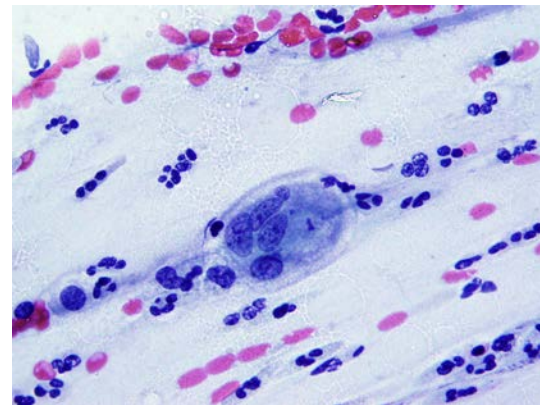
Şekil 2:

Birinci olgunun servikal yaymasında görülen multinükleer dev hücre (PAPX1000)



Şekil 3:

İkinci olgunun servikal yaymasında görülen epitelooid histiyositlerin oluşturduğu granülom yapısı (PAPX1000)



Şekil 4:

İkinci olgunun servikal yaymasında görülen multinükleer dev hücre (PAPX1000)

Tartışma

Granülatöz servisit genellikle seksüel olarak aktif genç kadınlarda rastlanmakla birlikte görülme yaşı 20 ile 69 arasında değişmektedir^{1,7,8}. Makroskopik olarak servikte papiller, vejetatif, polipoid veya ülseratif görünüme sahip olabilirler ve bazı olgularda makroskopik olarak serviks karsinomu ile karışabilirler^{3-7,9-12}. Olgularımızın jinekolojik muayenesinde servikal erozyon dışında bir bulguya rastlanmadı.

Servikovajinal yaymalarda histiyositlerin, siklusun ilk yarısında [6-10.günler] görülmeleri normal kabul edilir. Siklusun ikinci yarısı ve postmenapozal dönemde görülmeleri endometriyal hiperplazi ve endometriyal karsinom açısından uyarıcı olmalıdır. Özellikle sitoplazmalarında hemosiderin partiküllerinin bulunması doku yıkımını veya kanamayı göstermektedir^{2,7}. Granülatöz servisitte ise epitelooid histiyositler ve dev hücrelerden oluşan granülatöz [kazeifiye/kazeifiye olmayan] yapıları ve bazen bunlara eşlik eden lenfosit ve plazma hücreleri görülmektedir²⁻⁶. Bu yönüyle sitolojik incelemede, karsinomdan kolaylıkla ayırt edilir. Servikal yaymalarda epitelooid histiyositler tek tek ya da kümeler halinde, soluk-eozinofilik sitoplazmalı, ince kromatinli, büyük, oval veya uzantılı nükleuslu hücreler olarak görülür. Langhans tipi dev hücreler, geniş sitoplazmalara ve periferik yerleşimli, üst üste binme gösteren oval nükleuslara sahiptir. Yabancı cisim tipi dev hücreler ise yabancı materyali içine alma eğilimindedir^{2,6,7,11,12}.

Granülatöz servisit tanısında etiyolojik etkenin saptanması esastır. Ancak en sık neden olan mikobakterium tüberkülozis, olguların üçte birinde kültürde saptanamamıştır^{5-7,9,10}. Asit-fast boyaması ise mikobakteriumu göstermede hala en spesifik yöntemlerden biridir^{2-4,7,8,12}. Granülatöz servisitinin enfektif nedenlerinden biri de treponema pallidumun neden olduğu sifilizdir. Rutin yapılan yaymalarla ajanı tespit etmek mümkün değildir. Ancak gümüş boyaması ve immünofloresan incelemelerle ajan gösterilir. Sitolojik incelemede granülatöz yapısı, plazma hücrelerini içeren kronik inflamasyon, histiyosit ve zeminde debris görülebilir^{2,7,8}.

Klamidiyanın neden olduğu lenfogradülatöz venereum diğer bir enfektif granülatöz servisit sebebidir^{2,5}. Sitolojik incelemede; granülatöz yapısı, plazma hücreleri, histiyositler ve nötrofiller görülebilir. Özellikle endoservikal veya metaplastik hücrelerde granülatöz sitoplazmik inklüzyonlar, nükleer büyüme, nükleus/sitoplazma oranının artışı, hiperkromazi ve multinükleasyon içeren değişiklikler izlenir².

Granülatöz servisitte etkenlere göre tedavi protokolü değişiklik gösterir. Tüberkülozda INH, rifampisin, pyrazinamid ve etambutolü içeren dörtlü tedavi, sifiliz ve LGV'de ise antibiyotik tedavisi verilir².

Enfeksiyöz etkenler dışındaki granülatöz servisit nedenlerinden biri de radyasyon etkisine sekonder

gelişen reaksiyonlardır. Özellikle radyoterapiyi takiben sekiz hafta sonra görülen akut radyasyon değişikliklerinde, zeminde belirgin lökositleri içeren diatez, dev hücrelerden oluşan histiyositler, nükleer debris, granülatöz yapıları ve nekroz görülür². Bu bulgular aslında epitelyal rejenerasyonun ve onarımın bir kanıtıdır. Skuamöz hücrelerde de radyasyon etkisiyle birtakım değişiklikler meydana gelir. Hem nükleer hem de sitoplazmik büyüme sonucunda hücresel büyüme saptanır. Dolayısıyla nükleus/sitoplazma oranı değişmez. Hücreler polikromatik, vakuolize sitoplazmalı, multiple, soluk veya hiperkromatik nükleuslu, ince, granülatöz kromatinli, genellikle nükleer membran düzensizliği ve kalınlaşması göstermeyen hücrelerdir².

Diğer bir noninfektif granülatöz servisit sebebi skuamöz hücreli karsinoma sekonder gelişen lezyonlardır². Skuamöz hücreli karsinom zeminde tümör diatezi dediğimiz dejeneratif hücreler, fibrin, nekroz ve eski-yeni kanama odakları görülür. Bu alanlara komşu stromada lenfosit ve plazma hücrelerini içeren kronik iltihabi infiltrasyon ile zaman zaman histiyositler, dev hücreler ve granülatöz yapıları izlenebilir^{2,11}. Tümör hücreleri tek tek ya da gevşek gruplar oluşturan düzensiz nükleer membranlı, pleomorfik, kaba kromatine sahip, belirgin nükleollü atipik hücrelerdir^{2,11}. Bu iki tanım yukarıda saydığımız özellikleriyle diğer granülatöz servisit nedenlerinden ayrılır².

Sonuç olarak serviks granülatöz enfeksiyonlarının ender görülmesi ve bu konudaki deneyimsizlik yanlış pozitif ve negatif sonuçlara neden olabilir. Multinükleer dev hücrelerin varlığı granülatöz servisit için uyarıcı olmalı ve epitelooid histiyositlerden oluşan tipik granülatöz yapılarının varlığı tanı koydurucudur.

Kaynaklar

1. Omoniye-Esan O.G, Osasan S.A, Ojo O.S. Non-neoplastic disease of the cervix in Nigeria: A histopathological study. Afr Health Sci. 2006;6:76-80.
2. De May RM Cytology of the squamous epithelium İn: De May RM (edit). The Pap Test 6. edit. AJCP. 2005; 97-8.
3. Singh S, Gupta V, Modi S, Rana P, Duhan A, Sen R. Tuberculosis of uterine cervix: a report of two cases with variable clinical presentation. Trop Doct. 2010;40:125-6.
4. Agrawal S, Madan M, Leekha N, Raghunandan. A rare case of cervical tuberculosis simulating carcinoma cervix: a case report. Cases Journal. 2009;2:161-5.
5. Bhalla A, Mannan R, Khanna M, Bhasin S. Tubercular cervicitis clinically mimicking as carcinoma cervix: two case reports. journal of clinical and diagnostic research. 2010;4:2083-6.
6. Ahmed SA, Oguntayo AO, Odogwu K, Abdullahi K. Tuberculous cervicitis: a case report. Niger Med. 2011;52:64-5.
7. Lamba H, Byrne M, Goldin R, Jenkins C. Tuberculosis of the cervix: case presentation and a review of the literature. Sex Transm Inf 2002;78:62-3.
8. Dr. Baasu SK. Tuberculosis of uterine cervix: a case report. Rural Surgery. 2005;13:15-7.
9. Manoj K, Soma M, Ajay L, Ashish A, Rakesh S, Paliwal R.V. Tubercular sinus of labia majora: rare case report. Infect Dis Obstet Gynecol. 2008;2008:817515.

10. Misch K.A, Smithies A, Twomey D, O'Sullivan J. C. and W. Onuigbo. Tuberculosis of the cervix: cytology as an aid to diagnosis. *J Clin Pathol.* 1976;29:313-6.
11. Seth A, Kudesia M, Gupta K, Pant L, Mathur A. Cytodiagnosis and pitfalls of genital tuberculosis: A report of two cases. *J Cytol.* 2011;28:141-3.
12. Kalyani R, Sheela SR, Rajini M. Cytological diagnosis of tuberculous cervicitis. a case report with review of literature. *J Cytol.* 2012;29:86-8.