

## گزارش یک مورد نادر لنفوم اکسترنودال دهانه رحم

دکتر نسرين اميري فرد \*

### چکیده :

**سابقه و هدف:** لنفوم غیرهوجکین بدخیمی ارگان های لنفاوی می باشد و در جهان شیوع آن نسبتاً بالاست. یکی از انواع آن لنفوم اکسترنودال است. شایع ترین محل لنفوم های اولیه اکسترنودال در سر و گردن (عمدتاً در لوزه ها)، در پوست و در دستگاه گوارش (شامل معده و روده باریک) می باشد. لنفوم اولیه دستگاه تناسلی زنان به خصوص لنفوم اکسترنودال دهانه رحم بسیار نادر است و همگی آن ها به صورت موردی گزارش شده اند.

**معرفی بیمار:** بیمار یک خانم ۴۳ ساله است که در بهمن ماه ۱۳۷۹ به علت لکه بینی به مرکز آموزشی درمانی معتضدی در کرمانشاه مراجعه کرده و تحت بررسی های لازم از قبیل معاینه واژینال، پاپ اسمیر و سونوگرافی قرار گرفته و پس از آن عمل جراحی هیستکتومی شده است و سپس نمونه بافتی ضایعه با توجه به شیوع بسیار اندک آن و برای تأیید گزارش پاتولوژی و اطلاع از نوع سلولی آن از طریق روش ایمونو هیستوکیستری (IHC) بررسی شد. بیمار تحت شیمی درمانی استاندارد لنفوم و سپس پرتودرمانی لگن و غدد لنفاوی مربوطه قرار گرفت و هم اکنون با حال عمومی خوب تحت پیگیری است.

**نتیجه گیری:** گرچه لنفوم اولیه دهانه رحم بیماری نادری است، ولی با توجه به اینکه تشخیص درست بیماری و افتراق آن از سایر سرطان های شایع دهانه رحم، روش های درمانی متفاوتی را بر اساس سن و وضعیت باروری بیمار مطرح می کند، این بیماری بایستی به عنوان تشخیص افتراقی ضایعات بدخیم دهانه رحم مورد توجه قرار گیرد.

**کلید واژه ها:** لنفوم اکسترنودال، دهانه رحم.

\* استادیار رادیوتراپی و انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

\* عهده دار مکاتبات: کرمانشاه، بلوار شهیدبهشتی، بیمارستان طالقانی، بخش داخلی، تلفن: ۰۸۳۱-۴۳۵۸۹۴۸.

## مقدمه :

لنفوم اکسترنودال از انواع لنفوم بدخیم غیرهوچکین می باشد که می تواند به صورت اولیه هر ارگانی را مبتلا کند. محل شایع درگیری این بیماری در سر و گردن Waldeyer ring است. پوست و دستگاه گوارش مخصوصاً معده ورودی بازیک در درجات بعد قرار می گیرد (۱). شیوع لنفوم اولیه مغز با توجه به ارتباط آن با HIV اخیراً روبه افزایش نهاده است (۲).

از نظر بافت شناسی ، پاتولوژی شایع در لنفوم اولیه دهانه رحم Diffuse large cell و از نوع B-cell می باشد (۱، ۳، ۴). اگرچه ممکن است ضایعات High grade و Low grade نیز دیده شوند (۲).

لنفوم اکسترنودال سایر ارگانها نادر است و تمامی گزارشها به صورت موردی بوده است (۲، ۱). سرطانهای دهانه رحم از نظر نوع پاتولوژی در اکثریت موارد از نوع کارسینوم سلولهای Squamous (SCC) می باشد. بروز لنفوم اولیه در این مکان بسیار نادر بوده و منابعی که بتوان به آنها دسترسی داشت، به صورت گزارش موردی بوده است (۱، ۲، ۵).

لنفوم اکسترنودال دستگاه تناسلی زنان در سن ۵۰ سالگی اتفاق می افتد (۲) و میانگین سنی آن ۶۳ سال می باشد (۳). در ۷۵-۸۰ درصد موارد ضایعات به صورت موضعی می باشد (۲، ۶). با توجه به نادر بودن بیماری، اطلاعات در مورد عوامل اتیولوژیک و خصوصیات ایمونوفنوتیپ محدود است (۳).

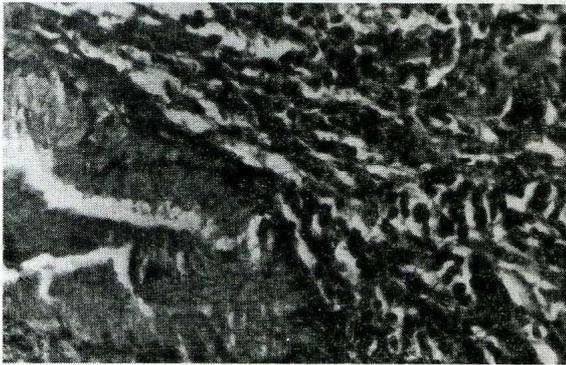
علامت بالینی در موارد گزارش شده به صورت خونریزی غیرطبیعی واژینال (۳ و ۷) و در مواردی تاحدودی بدون علامت (۷) بوده است.

بیشتر بیمارانی که ضایعه موضعی داشتند، با روش های درمانی ترکیبی شامل پرتودرمانی و شیمی درمانی درمان شدند (۴). بیمارانی که ضایعات Intermediate grade یا High grade دارند، روش درمانی Combined modality درمان مناسبی است؛ ولی در مواردی که بیمار تمایل به بچه دار شدن داشته باشد، استفاده از شیمی درمانی به تنهایی توصیه شده است (۲، ۸). اغلب بیمارانی که ضایعه محدود داشتند، توانستند با روش پرتودرمانی همراه با شیمی درمانی شفا یابند (۴).

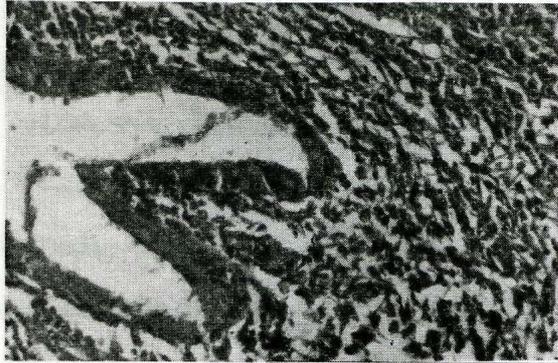
## معرفی بیمار:

بیمار خانم ۴۳ ساله ای است که سابقه دیابت غیروابسته به انسولین را از ۴ سال قبل داشته و خانه دار و ساکن کرمانشاه است. در سن ۱۶ سالگی ازدواج نموده و دارای ۵ فرزند است. اولین حاملگی وی در سن ۱۷ سالگی بوده است.

بیمار از بهمن ماه ۱۳۷۹ به علت لکه بینی به پزشک مراجعه نموده و در معاینه واژینال پرخونی دهانه رحم و در سونوگرافی انجام شده بزرگی مختصر رحم و برجستگی ناحیه دهانه رحم گزارش شده است. در این زمان پاپ اسمیر مؤید یک دیس پلازی Mild (CIN1) بوده است. سپس علایم بیمار تشدید می یابد و به علت خونریزی غیرطبیعی واژینال تحت کولپوسکوپی و بیوپسی از دهانه رحم قرار می گیرد. با توجه به اینکه نمونه بیوپسی شده از زخم سطحی بوده است، التهاب و انفیلتراسیون شدید و



شکل ۲- لنفوم منتشره اندوسرویکس (x۴۰۰) در بیمار مبتلا به لنفوم اکسترانودال دهانه رحم



شکل ۱- ارتشاح سلولهای لنفوم در اطراف غدد اندوسرویکس (x۱۰۰) در بیمار مبتلا به لنفوم اکسترانودال دهانه رحم

اکنون با نتایج رضایتبخش تحت پیگیری می باشد.

#### بحث:

لنفوم اولیه دستگاه تناسلی زنان و به ویژه دهانه رحم بسیار نادر است و منابعی که بتوان به آن‌ها دسترسی پیدا کرد، به صورت گزارش موردی بوده است (۱، ۲، ۵ و ۵). بیمار مورد نظر که ۴۳ سال سن دارد، با توجه به بررسی‌های پاراکلینیک انجام شده که مؤید سالم بودن سایر ارگان‌های بدن است، از نظر مرحله بندی در مرحله IE (مرحله یک Extranodal) قرار دارد. اولین و تنها علامت بالینی بیمار وجود لکه بینی و بر اثر پیشرفت ضایعه ایجاد خونریزی غیرطبیعی واژینال بوده است. بر اساس بررسی نمونه پاتولوژی به روش ایمونوهیستوکمیستری (IHC) نوع لنفوم Diffuse Large cell و از نوع B cell تعیین شد.

در سال ۱۹۹۱ Muntz و همکاران ۵ مورد لنفوم اولیه سرویکس را گزارش نمودند که در مرحله IE قرار داشتند. سن متوسط آن‌ها ۴۰ سال و اغلب آن‌ها خونریزی غیرطبیعی واژینال داشتند و ۲۰٪ آنان بدون

مزمین گزارش می شود.

با توجه به ادامه و تشدید علائم بیماری و گزارش پاپ اسمیر مبنی بر CIN<sub>1</sub> و مشکوک بودن نمونه بیوپسی، در نهایت بیمار مورد عمل جراحی هیستریکتومی قرار می گیرد. در حین عمل جراحی ضایعه واضح حدوداً ۲ سانتیمتری در طرف چپ دهانه رحم مشهود بود و غدد لنفاوی لگن در لمس طبیعی بوده اند.

پس از بررسی پاتولوژیک ضایعه و مطرح شدن تشخیص لنفوم بدخیم سرویکس، نمونه بافتی جهت بررسی ایمونوهیستوکمیستری (IHC) ارجاع شد که پاسخ آن لنفوم بدخیم غیرهوچکین از نوع Diffuse Large cell و با منشأ B Cell بود. بیمار تحت بررسی‌های بیوپسی مغزاستخوان، سی تی اسکن قفسه سینه، شکم و لگن قرار گرفت که همگی آن‌ها منفی بود و مرحله بندی IE یعنی مرحله یک Extranodal را تأیید نمود. پس از آن شیمی درمانی بارژیم استاندارد لنفوم برای بیمار انجام شد و سپس مورد پرتودرمانی لگن و غدد لنفاوی مربوطه قرار گرفت و هم

اولیه دهانه رحم بیماری نادری است، ولی باید در تشخیص افتراقی ضایعات بدخیم دهانه رحم مورد توجه قرار گیرد؛ زیرا تشخیص درست بیماری و افتراق آن از سرطان شایع دهانه رحم، روش های درمانی متفاوتی را مطرح خواهد نمود. با توجه به اهمیت تشخیص بیماری قبل از شروع درمان توصیه می شود که قبل از عمل جراحی هیستوپاتولوژی انجام بیوپسی عمقی از محل دقیق ضایعه و در مواردی که نتایج بیوپسی مشکوک است، با تکرار آن تشخیص قطعی را مسجل نمود؛ این مسأله به خصوص در بیماران جوانی که تمایل به حفظ باروری دارند، از اهمیت بیشتری برخوردار است.

#### تشکر و قدردانی:

از همکاران ارجمند پاتولوژیست آقایان دکتر بابک ایزدی و دکتر شهرام شجاعی و همچنین خانم دکتر سهیلا نانکلی که در تهیه این گزارش با نگارنده همکاری داشته اند، صمیمانه سپاسگزارم.

علامت بودند. اغلب تومورها اندازه بزرگتر از 4cm داشته و بیشتر آنها بر اساس تقسیم بندی Working formulation از نوع Diffuse Large cell بوده اند (٧). Makarewicz و همکاران در سال ١٩٩٥ سه مورد بیمار مبتلا به لنفوم اولیه سرویکس را گزارش نمودند که بیماری موضعی داشتند و توانستند آنها را با روش درمانی ترکیبی شامل پرتودرمانی و شیمی درمانی درمان کنند (٤).

در مواردی که بیمار جوان است و تمایل به حفظ باروری دارد، می توان روش درمان را به جراحی موضعی و شیمی درمانی محدود نمود.

در سال ١٩٨٩ Johnson و همکاران یک بیمار ٢٢ ساله مبتلا را با توجه به حفظ باروری با شیمی درمانی و سپس جراحی موضعی درمان نمودند و بیمار ٣٣ ماه بدون بیماری باقی ماند (٨).

بیمار معرفی شده نیز با توجه به اینکه مورد، لنفوم موضعی و اولیه دهانه رحم است، پس از جراحی، تحت شیمی درمانی استاندارد لنفوم و سپس پرتودرمانی لگن و غدد لنفاوی مربوطه قرار گرفت. گرچه لنفوم

#### References:

1. Sarna GP, Kagan AR. Extranodal lymphoma: In: Haskell CM. Cancer treatment. 5 th ed. Philadelphia: WB Sander's Company; 2001, P.1426-37.
2. Gospodarowicz MK, Wasserman TH. Non Hodgkin's lymphomas: In : Perez CA. Principles and practice of radiation oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 1998, P.2000-2004.
3. Aozasa-K, Saeki K, Ohsawa M, Horiuchi K, Mishima K, Tsuyimoto M. Malignant lymphoma of the uterus: report of seven cases with immunohistochemical study. Cancer 1993 Sep; 72 (6): 1959-64.
4. Makarewicz R, Kuzminska A. Non Hodgkin's lymphoma of the uterine cervix : a report of

- three patients. Clin Oncol R Coll Radiol 1995; 7(3): 198-9.
5. Lister TA; Armitag JO. Non-Hodgkin's lymphomas: In: Abeloff MD. Armitage J.O, Lichter AS. Niederbuber JE. Clinical oncology. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone: 2000, P.2696-99.
6. Prevot S, Hugol D, Audovin J, Diebold J, Truc JB, Decroix Y, et al. Primary Non Hodgkin's malignant lymphoma of the vagina: report of 3 cases with review of the literature. Pathol Res Pract 1992 Feb; 188 (1-2): 78-85.
7. Muntz HG, Ferry JA, Flynn D, Fuller AF, Tarraza HM. Stage 1E primary malignant lymphomas of the uterine cervix. Cancer. 1991 Nov; 68(9): 2023-32.
8. Johnson C, Saekjian EK. Primary exteranodal Non Hodgkin's lymphoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol. 1989 Dec; 35(3): 39-40.

