

OLGU BİLDİRİMİ

## Ekstramedüller Hematopoez Odakları İçeren Uterin Leiomyoma: Olgu Sunumu\*

Sevda AKYOL<sup>1</sup>, Fatma ÖZ ATALAY<sup>1</sup>, Mehmet Aral ATALAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>2</sup> Özel Jimer Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa.

### ÖZET

Ekstramedüller hematopoez, hematopoetik dokunun kemik iliği ve periferik kan dışındaki neoplastik olmayan proliferasyondur. Ekstramedüller hematopoeze pek çok organ ve tümör içerisinde rastlanılabilmektedir. Dismenore ve metroraji şikayetleri ile hastanemize başvuran 37 yaşındaki hastaya radyolojik görüntülemelerde izlenen submukozal myom nedeniyle myomektomi uygulanmıştır. Materyalin mikroskopik incelemesinde, tümör hücrelerinin birbirini çaprazlayan demetler şeklinde düzenlenmiş iğsi hücrelerden oluştuğu görülmüştür. Morfolojik olarak leiomyoma benzeyen bu tümör, büyük büyütmelerde incelendiğinde, stromasında küçük odaklar halinde yerleşim gösteren, hiperkromatik nükleuslu, nükleus/sitoplazma oranları yüksek, değişik büyüklüklerde birkaç farklı hücre grubundan oluşan hücre topluluklarına rastlanmıştır. Uygulanan immünohistokimyasal çalışmalar sonucunda odaklardaki hücrelerden bazılarının glikoforin A, bazılarının ise myeloperoksidaz ile immünreaktivite gösterdiği görülmüştür. Morfolojik ve immünohistokimyasal boyamalar sonucunda bu hücre gruplarının eritroid ve myeloid seri öncülleri içeren ekstramedüller hematopoez alanları olduğu ortaya konmuş, olgu ekstramedüller hematopoez alanları içeren leiomyoma olarak raporlanmıştır. Leiomyoma, üreme çağındaki kadınlarda sık rastlanılan benign düz kas tümörü olmakla birlikte, literatür incelendiğinde, ekstramedüller hematopoez alanları içeren leiomyom olgusunun az sayıda olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Leiomyoma. Ekstramedüller hematopoez. Uterus.

### Uterin Leiomyoma Containing Foci of Extramedullary Hematopoiesis: A Case Report

#### ABSTRACT

Extramedullary hematopoiesis is non-neoplastic proliferation of hematopoietic tissue other than bone marrow and peripheral blood. Extramedullary hematopoiesis can be found in many organs and tumors. Myomectomy was applied to the 37-year-old patient who was admitted to our hospital with the complaints of dysmenorrhea and metrorrhagia due to submucosal myoma observed in radiological imaging. In the microscopic examination of the material, it was seen that tumor cells consist of spindle cells arranged as bundles that cross each other. When this tumor, which is morphologically similar to leiomyoma, was examined at high power, cell groups consisting of several different cell types of different sizes, with hyperchromatic nucleus, high nucleus/cytoplasm ratios, sawed in the stroma of leiomyoma. As a result of immunohistochemical studies, some of the cells in the foci showed immunoreactivity with glycophorin A and some with myeloperoxidase. Morphological and immunohistochemical staining revealed that these cell groups were extramedullary hematopoiesis containing erythroid and myeloid serial precursors and the case was reported as leiomyoma containing extramedullary hematopoiesis. Although leiomyoma is a benign smooth muscle tumor that is common in women of reproductive age, it has been observed that the case of leiomyoma involving extramedullary hematopoiesis areas is rare.

**Key Words:** Leiomyoma. Extramedullary hematopoiesis. Uterus.

Ekstramedüller hematopoez (EMH) ya da myeloid metaplazi, hematopoetik dokunun kemik iliği ve periferik kan dışında proliferasyonudur<sup>1</sup>. Yetişkinlerde

genellikle hematolojik hastalıkları kompanse etmek için meydana gelir. EMH, en sık karaciğer, dalak, lenf nodülü gibi retikuloendotelial sisteme ait dokularda görülmekle birlikte akciğer, deri, safra kesesi, prostat, böbrek, sinovyum, epididim, plevra, periton ve santral sinir sistemi gibi çok çeşitli alışılmadık lokalizasyonlarda da görülebilir<sup>2</sup>. Literatürde, EMH ile ilişkili hemanjioma, serebellar hemanjioblastoma, hepatoblastoma, pilomatrikoma, hepatik anjiosarkoma, endometrial karsinoma, meningioma, hepatik adenoma, iğsi hücreli lipoma, liposarkoma, myofibroblastik tümör ve renal tümörler rapor edilmiştir<sup>3</sup>. Bu olgu sunumunda altta yatan hematolojik malignitesi olmayan bir hastada, ekstramedüller hematopoez odakları içeren

Geliş Tarihi: 31.Ekim.2019

Kabul Tarihi: 10.Mart.2020

\* 28. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (27-30 Ekim 2018, Ankara) Poster bildiri olarak sunulmuştur.

Dr. Sevda AKYOL  
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.  
Tel.: 0544 224 65 63  
E-posta: sevdaakyol1@gmail.com

uterin leiomyoma vakasından literatür bulguları ışığında bahsedilecektir.

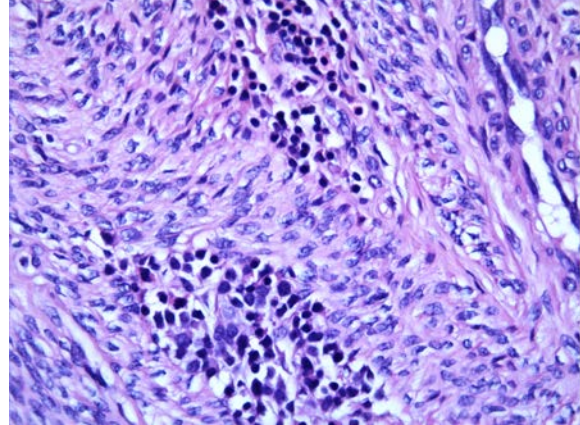
### Olgu Sunumu

Otuz yedi yaşında kadın hasta son beş aydır var olan dismenore ve metroraji şikayetleri ile hastanemize başvurmuştur. Ultrasonografik incelemede endometrial kaviteyi tamamen dolduran submukozal myom olduğu düşünülen bir lezyon görülmüştür. Hastanın özgeçmişinde bilinen sistemik bir hastalığı ve geçirilmiş operasyon öyküsü yoktur. Tam kan sayımında Hgb:7.4 g/dL (11,5-15 g/dL), Hct: %25.40 (%33-44), RDW: %20 (%11,6-16,5), Ferritin: 4 ng/mL (23,9-336,2 ng/mL), Demir:11 µg/dL (40-170 µg/dL), Demir bağlama kapasitesi:354 µg/dL (250-400 µg/dL) olarak bulunmuştur ve hastada demir eksikliği anemisi saptanmıştır. Bu bulgular sonucunda hastaya kan transfüzyonu sonrasında myomektomi yapılmıştır.

Bölümümüze gönderilen materyal, makroskopik olarak, 5,5x4,5x4 cm boyutlarında, gri-kahve renkte nodüler yapıda olup kesit yüzeyi gri beyaz renkte solid, girdapsı görünümde izlenmiştir.

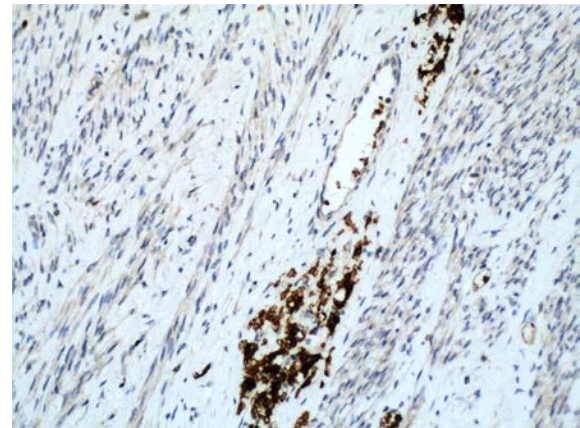
Mikroskopik incelemede, küçük büyütmede, tümör hücrelerinin birbirini çaprazlayan demetler şeklinde düzenlenmiş, iğsi hücrelerden oluştuğu görülmüştür. Hücreler, sınırları ayırt edilemeyen eozinofilik sitoplazmaya ve puro şeklinde nükleuslara sahiptir. Morfolojik olarak leiomyoma benzeyen bu tümör, büyük büyütmede incelendiğinde, stromada küçük odaklar halinde yerleşim gösteren, hiperkromatik nükleuslu, nükleus /sitoplazma oranları yüksek, değişik büyüklüklerde birkaç farklı hücre grubundan oluşan hücre topluluklarına rastlanmıştır (Şekil 1). Ayrıca leiomyom stroması içindeki damarlarda yer yer organize trombüs yapıları dikkati çekmiştir. Tümörde mitoz, atipi, nekroz görülmemiştir. Uygulanan çok sayıda immünohistokimyasal çalışma sonucunda (panCK (Novocastra, klon AE1/AE3, UK), EMA (Novocastra, GP 1.4, UK), CD34 (Novocastra, klon QBEnd/10, UK), LCA (Novocastra, klon X16/19, UK), CD56 (Novocastra, klon CD564, UK), CD20 (Novocastra, klon L26, UK), CD3 (Novocastra, klon LN10, UK), MPO (Novocastra, klon 59A5, UK), glikoforin A (DiagnosticBioSystems, klon JC159, USA), sinaptofizin (Novocastra, klon 27G12, UK), kromogranin A (Thermoscientific, klon SP12, USA), kalretinin (Novocastra, klon CAL6, UK), CD99 (Novocastra, klon PCB1, UK), CD117 (Novocastra, klon T595, UK), CD38 (Novocastra, klon SPC32, UK), CD79a (Novocastra, klon 11E3, UK), myogenin (Novocastra, klon LO26, UK), kaldesmon (ScyTeklaboratories, klon h-CALD, USA), desmin (Novocastra, klon DE-R-11, UK)) odaklardaki hücrelerden bazılarının glikoforin A (Şekil 2), bazılarının ise myeloperoksidaz (Şekil 3) ile immünreaktivite göstermesi sonucu bu hücre grupları-

nın eritroid ve myeloid seri öncülleri içeren ekstrapredüller hematopoez alanları olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca bu hücre grupları EMA ile pozitif boyanma göstermiş olup başka bir antikör ile reaktivite göstermemiştir.



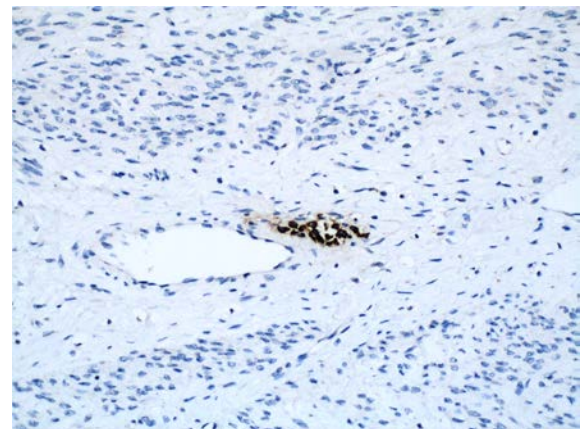
Şekil 1:

Leiomyoma stroması içerisinde ekstrapredüller hematopoez odakları. x400



Şekil 2:

İmmatür, nükleuslu eritroid prekürsörlerinde glikoforin A pozitifliği. x200.



Şekil 3:

Granülositer seri prekürsörlerinde myeloperoksidaz pozitifliği. x200.

### Tartışma

Leiomyomlar çok sık görülen benign düz kas tümörleri olup klinik olarak üreme çağındaki kadınların yaklaşık %12-25'inde, cerrahi rezeksiyon materyallerinin ise %80'inde fark edilir<sup>4-6</sup>. Leiomyom, EMH'nin sık görülmediği bir lokalizasyondur. Literatür incelendiğinde leiomyom içerisinde EMH alanları içeren üç adet olgu sunumunun yayımlandığı görüldü<sup>7-9</sup>. Üç vakada da hastalarda altta yatan herhangi bir hematolojik malignite yoktu. Bir vakada bizim hastamızdaki gibi anemi tablosu mevcuttu<sup>9</sup>.

İmmünohistokimyasal uygulamalar sonucunda vakamızda eritroid serinin çoğunlukta olduğu görülmüş olup yapılan CD45 immünohistokimyasal boyası ile EMH alanlarında immünreaktivite izlenmemiştir. Gru ve ark.ları da sundukları vaka serisinde uterin EMH alanlarının CD45 ile negatif olduğunu bulmuşlar ve bu durumun CD45 ile genellikle negatif boyanan eritroid seri öncüllerinin baskın olmasından dolayı olduğunu belirtmişlerdir<sup>10</sup>.

Ward ve Block, EMH'yi genel ve lokal olmak üzere iki alt gruba ayırmıştır. Genel EMH kemik iliğinde myelofibrozis, ciddi hemoglobinopatiler ve kemik iliği metastazi gibi nedenlerle meydana gelen fonksiyon bozukluğunu kompanze etmek için meydana gelir ve fetal hayatta hematopoezin meydana geldiği organlarda görülür. Lokal EMH ise inflamasyon, nekroz veya osseöz metaplazi alanlarında bulunur. Bunun sonucu olarak EMH'nin kök hücrelerin tanımlanamayan anormal stimulusa cevap olarak oluştuğu varsayılmıştır<sup>11</sup>.

Ekstramedüller hematopoezin, leiomyom nedeniyle oluşan kronik kan kaybına kompensatuar reaksiyon olarak gelişmesi olasıdır<sup>7</sup>. Bununla birlikte, leiomyom içinde görülen tromboze damar yapıları, dokunun yeterince kanlanmadığını göstermekte olup EMH'nin kronik hipoksiye sekonder olarak da gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, EMH, myokardial infarkt ve pyojenik granülom gibi durumlarda da görülmüş olup doku hasarına sekonder olarak gelişebileceği varsayılmıştır<sup>12,13</sup>.

Ekstramedüller hematopoezin ayırıcı tanısında myeloid prekürsörlerin ve megakaryositlerin bazen atipik görünmesi nedeniyle maligniteler yer almaktadır. LCA hücrelerin hematopoetik kökenli olduğunu aydınlatmada yardımcı olabilir. Myeloid prekürsörler içermesinden dolayı myeloid sarkom dışlanması gereken bir antitedir. CD34, myeloblastların varlığını değerlendirmede yardımcı olurken myeloid sarkom vakalarının yaklaşık yarısında pozitif olduğuna dikkat edilmelidir<sup>14</sup>.

Sonuç olarak, EMH'ye leiomyoma gibi alışılmadık lokalizasyonlarda da rastlanılabilmektedir. Pleomorfik, atipik görünümlü hücrelerin bizi malignite yanlış tanısına götürmemesi ve immatür görünümü, birkaç farklı hücre grubundan oluşan odaklar izlendiğinde EMH'nin ayırıcı tanıda akılda tutulması hastanın tanısı ve tedaviyi yönlendirmesi açısından önem arz etmektedir.

### Kaynaklar

1. Al-Aabassi A, Murad BA. Presacral extramedullary hematopoiesis: a diagnostic confusion concerning a rare presentation. *Med Princ Pract.* 2005; 14: 358-62. PMID: 16103704 DOI:10.1159/000086936
2. Humphrey PA, Vollmer RT. Extramedullary hematopoiesis in the prostate. *Am J Surg Pathol.* 1991;15:486-90. PMID: 2035742
3. O' Malley DP. Benign extramedullary myeloid proliferations. *Modern Pathology.* 2007;20: 405-415. PMID: 17334344 DOI: 10.1038/modpathol.3800768
4. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril.* 1981;36:433-45 PMID: 7026295
5. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol.* 1990;94:435-8 PMID: 2220671 DOI:10.1093/ajcp/94.4.435
6. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152:96-102. PMID: 20598796 DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.05.012.
7. Schmid C, Beham A, Kratochvil P. Hematopoiesis in a degenerating uterine leiomyoma. *Arch Gynecol Obstet.* 1990;248:81-6. PMID: 2078060
8. Öztürk E, Uğur MG, Balat Ö, Aydın A, Pehlivan M. Extramedullary hematopoiesis in leiomyoma uteri. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2012;13:61-3. PMID: 24627677 DOI: 10.5152/jtgg.2011.49
9. Cui X, Peker D, Greer HO, Conner MG, Novak L. Extramedullary hematopoiesis in uterine leiomyoma associated with numerous intravascular thrombi. *Case Rep Pathol.* 2014;2014:957395. PMID: 24711952 DOI: 10.1155/2014/957395
10. Gru AA, Hassan A, Pfeifer JD, Huettner PC. Uterine extramedullary hematopoiesis: what is the clinical significance? *Int J Gynecol Pathol.* 2010;29:366-73. PMID: 20567151 DOI: 10.1097/PGP.0b013e3181cf3830
11. Ward HP, Block MH. The natural history of agnogenic myeloid metaplasia (AMM) and a critical evaluation of its relationship with myeloproliferative syndrome. *Medicine.* 1971; 50:357-420. PMID: 4940717 DOI:10.1097/00005792-197109000-00001
12. Goldman BI, Wurzel J. Hematopoiesis/erythropoiesis in myocardial infarcts. *Mod Pathol.* 2001;14:589-94. PMID: 11406661 DOI:10.1038/modpathol.3880356
13. Rowlands CG, Rapson D, Morell T. Extramedullary hematopoiesis in a pyogenic granuloma. *Am J Dermatopathol.* 2000;22:434-8. PMID: 11048980
14. Jaffe E, Arber DA, Campo E, Harris NL, Quintanilla-FendL. *Hematopathology.* 2nd ed. Elsevier; 2017

