

Servikovaginal Smeardeki Psammoma Cisimcikleri Ovaryan Kanser Varlığının Göstergesi midir?

Are the Presence of Psammoma Bodies
in Cervicovaginal Smear an Indicator of
Ovarian Carcinoma?: Case Report

Dr. Nida ERGİN,^a

Dr. Murat APİ,^b

Dr. Pınar ÇİLESİZ,^b

Dr. Murat YAYLA,^c

Dr. Ahmet ÇETİN^c

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Tatvan Doğumevi ve Çocuk
Bakımevi Hastanesi, Bitlis

^bKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^cKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
International Hospital, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 09.06.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 09.12.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Nida ERGİN
Tatvan Doğumevi ve
Çocuk Bakımevi Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Bitlis,
TÜRKİYE/TURKEY
drnidaergin@yahoo.com

ÖZET Psammoma cisimcikleri tiroid, ovaryan ya da meningeal orijinli neoplazmlarda yaygın bulunabilemekle birlikte duodenal karsinoid ve gastrik adenokarsinoma gibi gastrointestinal tümörlerde de izlenebilir. Bu oluşumlar, seröz karsinomların %25'inde bulunur. Servikovaginal smear, dökülen normal hücreler ve hastalık nedeniyle değişmiş hücrelerin incelenmesine dayanan bir testtir. Servikovaginal smearde tespit edilen psammoma cisimcikleri, malignite işaret etebilir ve detaylı inceleme yapılmalıdır. Bu yaşında 36 yaşında, bilateral seröz ovaryan kanserli olgu sunulmaktadır. Hasta, kliniğimize 3-4 aydır devam eden kasık ağrısı ve eşlik eden büyük pelvik kitle nedeniyle yattırıldı. Servikovaginal smearinde psammoma cisimciği tespit edildi. Bu olgunun sunumundaki temel amaç, servikovaginal smearde psammoma cisimciklerinin saptanmasının önemini güncel literatür bilgileri ışığında tartışmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Vajinal smir; kistadenokarsinom

ABSTRACT Psammoma bodies are commonly encountered in tumors, most often those of thyroid, ovarian or meningeal origin, and also can be observed in gastrointestinal tumors such as duodenal carcinoid and gastric adenocarcinoma. Psammoma bodies are found in 25% of the serous carcinoma cases. Cervicovaginal smear is a test based on analyzing fallen off normal cells and cells varied due to disease. Psammoma bodies observed in cervicovaginal smear may suggest a sign of malignancy and further analysis must be carried out. In this case report; a 36-year-old woman is presented with bilaterally serous ovarian cancer. The patient was admitted to our clinic with pelvic pain going on for 3-4 months and accompanying voluminous pelvic mass. Psammoma body was detected in the patient's cervicovaginal smear. The fundamental aim of this case report is to discuss the significance of detection of psammoma bodies in cervicovaginal smear in the light of current literature.

Key Words: Vaginal smears; cystadenocarcinoma

Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2010;20(3):188-91

Psammoma cisimcikleri, özellikle tiroid, ovaryan, mezotelyal ve meningeal kaynaklı kanser hücrelerinde rastlanabilen küresel, katmanlı şekillenme gösteren kalsifiye yapılardır.¹ Jinekolojik incelemelerde sıkılıkla rastlanmayan bu yapılar, ovaryan, endometrial, tubal, servikal kaynaklı tümör varlığının göstergesi olabilir.²⁻⁷ Psammoma cisimciklerinin oluşum mekanizması hala tartışılmaktır. Neoplastik ve histiyositik dejenerasyonun bir ürünü olduğu düşünülmektedir.⁸ Tümör hücrelerinde meydana gelen nekrotik değişikliklerin art arda kalsiyum tuzlarından tabakalar mey-

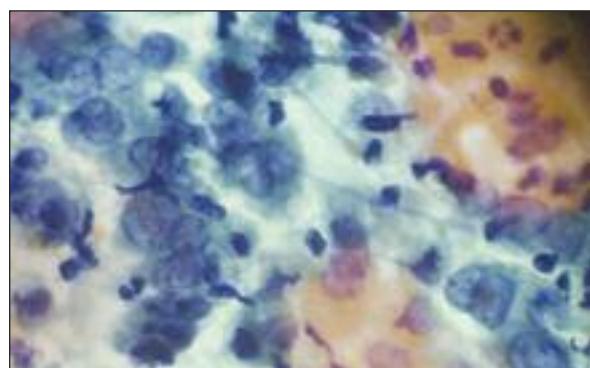
dana getirerek psammoma cisimciklerini oluşturuğu öne sürülmüştür. Son dönemde, seröz karsinomlarda gözlenen psammoma cisimcik oluşumunda, nekroz sonrası distrofik kalsifikasyondan farklı olarak, tümör hücreleri tarafından salgılanan lokal bir faktörün rol oynadığı belirtilmektedir.⁸ Servikal sitolojik smearde psammoma cisimciklerinin insidansı 1/2.000-1/200.000 olarak bildirilmişdir.^{2,9,10}

Kalsifiye, katmanlı yapı gösteren psammoma cisimcikleri ovaryan kanserlerin %10-30'unda servikovaginal smearde gözlenebilir.³ Bu yazında, servikovaginal smearinde psammoma cisimcikleri tespit edilen, bilateral ovaryan adenokarsinomlu hasta, bilgilendirilmiş onamı alınarak, sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

36 yaşında, G4P3A1 olan hasta, kliniğimize 3-4 aydır devam eden kasık ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın hikayesinde, hariçte doktora başvurduğu ve overlerinde kitle tespit edildiği öğrenildi. Yapılan pelvik muayenesinde; servikal polip ve her iki adneksiyal alanda semi-solid, yarı mobil kitle saptandı. Hasta bilateral adneksiyal kitle ön tanısı ile hastaneye yatırıldı. Yapılan Doppler USG incelemesinde sağ adneksiyal alanda 88 x 93 x 66 mm'lik kitle, kitle içinde borderline ve düşük rezistanlı akım (RI: 0.45) saptandı. Sol adneksiyal alanda ve douglasta birçok kitle tespit edildi. Yapılan MR incelemesinde karaciğer 6.segmentte kapsüler ve subkapsüler kalsifikasyonlar; omentumda kalsifikasyonlar ve kistik alanlar içeren psödomass görünümü; pelviste sağda 91 x 74 mm boyutlarında septal kistik lezyon; peritoniyal kalınlaşma, organize ve kalsifiye sıvı koleksiyonları mevcuttu. Kolonoskopı yapıldı. Sigmoid kolonda (42 cm) dıştan bası ve volvulus saptandı. Kolonoskopi ile detorsiyon sağlandı.

Hastanın tümör belirteçlerine bakıldı. Ca125: 408 IU/ml (normali < 35 U/ml), Ca15-3: 18.1 IU/ml (normali < 33 U/mL), Ca19.9: 6.47 IU/ml (normali < 33 U/mL), CEA: 0.51 ng/ml (normali < 5 ng/mL), AFP: 3.98 ng/ml (normali < 8 ng/mL) olarak ölçüldü. Hastadan alınan servikal smearde papiller yapılar oluşturan atipik glandüler hücreler, psammoma cisimcikleri saptandı (Resim 1). Fraksiyone



RESİM 1: Vaginal smear'daki psammoma cisimcikleri (Papanicolaou boyama x200 büyütme).

küretajında sekresyon fazı başlangıcında endometrium tespit edildi. Hastaya laparatomı yapıldı. Her iki overdeki kitlelerden frozen için örnekler alındı. Frozen kesitlerde yapılan patolojik inceleme sonucu papiller seröz kistadenokarsinom (grade II) tespit edilmesi üzerine, total abdominal histerektomi, batın sıvısı örneklemesi; bilateral salpingo-ooforektomi; pelvik ve para-aortik lenfadenektomi; total omentektomi; periton biyopsisi yapıldı, barsak serozasından biyopsi örneği alındı. Materyallerin patolojik incelenmesi sonucunda, bilateral ovaryan papiller seröz adenokarsinom (evre IIIB) tespit edildi. Tümörde yaygın psammoma cisimcikleri mevcuttu. Her iki overin yüzeyi de tutulmuş, sağ ve sol tuba peritubal doku ve lenfatiklerde tümör invazyonu mevcuttu. Endometrium biyopsi incelemesinde proliferatif endometriyumun yanısıra miyometriyum incelenmesinde parametrial lenfatikler içinde karsinom metastazı tespit edildi. Servikste derin stromal lenfatiklerde karsinom invazyonu saptandı. Batın sıvısı sitolojisinde papiller yapılar oluşturan malign epitelial hücre grupları görüldü. Omentumda, peritoneal yumuşak dokularda papiller seröz karsinom metastazı mevcuttu. Barsak seroza, peritoneal ve visseral periton biyopsisinde yaygın papiller seröz karsinom invazyonu bulundu. Sağ pelvik bölgeden çıkarılan on adet lenf nodunda metastaz tespit edilirken, sol pelvik bölgeden çıkarılan iki adet lenf nodunda metastaz görülmedi. Hasta operasyonun ardından 10. günde kemoterapisi planlanarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Over kanseri her yıl 140.000 kadının ölümüne sebep olmaktadır. Bu ölümlerin çoğu da seröz tipinden kaynaklanmaktadır. Nadir olarak yayılmadan önce tanı alabilmektedirler.¹¹

Kadın genital sisteminin diğer kanserlerden daha fazla ölüme sebep olmasının nedeni geç evrelerde tanı konulabilmesi ve hastalığa erken evrede tanı koydurabilecek etkili bir tarama yönteminin bulunmamasıdır.¹² Sunulan olguda bilateral papiller seröz over tümörü ile beraber servikovaginal smearde psammoma cismi mevcuttur.

Literatürde servikovaginal smearde psammoma tespit edilen benign durumlar rapor edilmiştir. Overin benign proliferatif hadisesi, benign psammomatosis, rahim içi araç, overin inklüzyon kistleri, ovaryan kistadenofibrom, endosalpingiozis, kronik endometrit bunlardan birkaçıdır.¹³⁻¹⁵

Psammoma cisimciği saptanmış 25 servikal smeari kapsayan retrospektif bir çalışmada asemptomatik kadınlardaki normal sitolojik smearde saptanan psammoma cisimciklerinin tesadüfi bir bulgu olduğu gösterilmiştir.¹⁶

Servikovaginal smearinde psammoma cisimciği bulunan 31 vakalık başka bir çalışmada da psammoma cisimciklerinin her zaman maligniteyi işaret etmediği vurgulanmıştır. 19 vakada malignite izlenmemiştir.¹⁷

Pusiol ve ark.nın yaptığı 201.231 vakalık servikovaginal smear çalışmasında, psammoma cisimciklerinin prevalansı %0.0029 bulunmuştur. Altı hastanın servikovaginal smearinde psammoma cisimciği tespit edilmiştir. Bunların sadece ikisinde malignite saptanmıştır. Her ikisinde de bilateral ovaryan malignensi mevcut olup birinin seröz ade-

nokarsinom, diğerinin ise psammokarsinoma olduğu bildirilmiştir.¹⁴

Over tümörlerine bakıldığından servikal smearlerdeki psammoma cisimciklerinin sıkılıkla malign seröz epitelyal tipiyle ilişkilendirildiği görülmektedir.¹⁸ Seröz karsinomların %25'inde bulunur.¹⁹ Psammoma cisimciklerine, tümörün tuba ve serviks invazyonu sonrası, servikovaginal smearde rastlanıldığı düşünülmektedir. Çokunlukla bu hücrelerin, ovaryan kaynaklı olduğu ayırt edilemez.⁶ Psammoma cisimcikleri olmadan ovaryan kanser hücrelerine serviks ve vajende rastlanması bazı araştırmacılarca da belirtilmiştir.^{4,20-23} Parkash ve Chacho, servikal taramada psammoma cisimciği saptanan hastaların sadece %12.5 (1/8)'inde karsinoma bulunması nedeniyle, servikal taramada psammoma cisimciğine rastlanmasıın daha önce belirtilen kadar tanışal değeri olmadığını bildirmiştir.¹⁵

Servikovaginal smearde tespit edilen psammoma cisimcikleri her zaman maligniteye eşlik ettiği anlamına gelmemekteyse de malign olayların atlanması için bir ipucu niteliği taşıyabilir. Hasta ne bazlı çalışmalarında smearde sıklığı %0.0096 oranı kadar nadir rapor edilen bu bulguya eşlik edebilecek bir kanser varlığı akla getirilmelidir. Rastgele gelen semptomsuz bir hastada ilave sitolojik patoloji olup olmadığı, hastanın yaşı, muayene bulguları gözönünde bulundurularak hangi ileri tetkiklerin isteneceği kararlaştırılır. Genç hastalarda servikal smearde psammoma cisimciği varlığı, ayrıntılı muayene gerektirir; buna ek olarak klinik bulgu, servikal smearde atipik hücreler yoksa cerrahi keşif yapmaya gerek yoktur. Genç olmayan hastalarda (45 yaşından büyük), malignensi insidansı daha yüksek olduğundan, klinik bulguların veya servikal smearde atipik hücrelerin olmaması durumunda bile cerrahi keşif gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. Robboy SJ, Duggan MA, Kurman RJ. The female reproductive system. In: Rubin E, Farber JL, ed. *Essential Pathology*. 2nded. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1995. p. 529.
2. Nicklin JL, Perrin L, Obermair A, McConachie I, Cominos D. The significance of psammoma bodies on cervical cytology smears. *Gynecol Oncol* 2001;83(1):6-9.
3. Jenkins DM, Goulden R. Psammoma bodies in cervical cytology smears. *Acta Cytol* 1977;21(1):112-3.
4. Benson PA. Psammoma bodies found in cervico-vaginal smears. *Acta Cytol* 1973;17(1): 64-6.
5. Beyer-Boon ME. Psammoma bodies in cervicovaginal smears: an indicator of the presence of ovarian carcinoma. *Acta Cytol* 1974;18(1):41-4.
6. Qazi FM, Geisinger KR, Barrett RJ, Hopkins MB 3rd, Holleman IL Jr. Cervicovaginal psammoma bodies. The initial presentation of the ovarian borderline tumor. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112(5):564-6.
7. Fausey MB, Zahn CM, Kendall BS, Barth WH Jr. The significance of psammoma bodies that are found incidentally during endometrial biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(2):180-3.
8. Zaloudek C. The ovary. In: Gompel C, Silverberg SG, eds. *Pathology in Gynecology and Obstetrics*. 4thed. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1994. p. 313-413.
9. Kern SB. Prevalence of psammoma bodies in Papanicolaou-stained cervicovaginal smears. *Acta Cytol* 1991;35(1):81-8.
10. Zreik TG, Rutherford TJ. Psammoma bodies in cervicovaginal smears. *Obstet Gynecol* 2001;97(5 Pt 1):693-5.
11. Brown PO, Palmer C. The preclinical natural history of serous ovarian cancer: defining the target for early detection. *PLoS Med* 2009; 6(7):e1000114.
12. Alpaydin O, Gürhan İ, Göl M, Saygılı U, Güray M, Koyuncuoğlu M. [The correlation of angiogenesis and C-ErbB-2 expression with the chemosensitivity in epithelial ovarian cancer] *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2005;15(5): 249-58.
13. Picoff RC, Meeker CI. Psammoma bodies in the cervicovaginal smear in association with benign papillary structures of the ovary. *Acta Cytol* 1970;14(1):45-7.
14. Pusiol T, Parolari AM, Piscitelli I, Morelli L, Del Nonno F, Licci S. Prevalence and significance of psammoma bodies in cervicovaginal smears in a cervical cancer screening program with emphasis on a case of primary bilateral ovarian psammocarcinoma. *Cytjournal* 2008;5:7.
15. Parkash V, Chacho MS. Psammoma bodies in cervicovaginal smears: incidence and significance. *Diagn Cytopathol* 2002;26(2): 81-6.
16. Muntz HG, Goff BA, McGonigle K, Isacson C. The significance of psammoma bodies in screening cervical cytologic smears. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(6):1609-4.
17. Misraji J, Vaidya A, Tambouré RH, Duska L, Bell DA. Psammoma bodies in cervicovaginal cytology specimens: a clinicopathological analysis of 31 cases. *Gynecol Oncol* 2006; 103(1):238-46.
18. Pillai KR, Sujathan K, Mani KS, Jayalal KS, Somanathan T. Psammoma bodies in cervical smear in association with keratinizing squamous cell carcinoma of cervix: a case report. *Diagn Cytopathol* 2009;37(6):450-4.
19. Seidman JD, Russell P, Kurman RJ. Surface epithelial tumors of the ovary. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 5thed. New York: Springer-Verlag Inc; 2002. p. 840-1.
20. Dance EF, Fullmer CD. Extrauterine carcinoma cells observed in cervico-vaginal smears. *Acta Cytol* 1970;14(4):187-91.
21. Frech HC. Adenocarcinoma of the ovary diagnosed by vaginal smear. *Am J Obstet Gynecol* 1949;57(4):802-4.
22. Graham JB, Graham RM, Schueller EF. Pre-clinical detection of ovarian cancer. *Cancer* 1964;17:1414-32.
23. Graham RM, Van Niekerk WA. Vaginal cytology in cancer of the ovary. *Acta Cytol* 1962; 6:496-9.