

Servikal İntraepitelyal Neoplazi Tip II (CIN II) Tanısı Sonrası 10. Yılda Ortaya Çıkan Vulvar İntraepitelyal Neoplazi Tip II (VIN II) : Olgu Sunumu

M. Sühha Bostancı¹, Mustafa Eroğlu², Rukset Attar³, Özge Kızılkale²,
Murat Bakacak⁴, Gazi Yıldırım³, Cem Fıçıcıoğlu³

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.,

²Zeynep Kamil Çocuk ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

³Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.,

⁴Kahramanmaraş Şehir Devlet Hastanesi.

ÖZET:

Vulvanın intraepitelyal neoplazileri (VIN) çoğunlukla vulvanın invaziv kanserinin öncül lezyonları olarak kabul edilmektedir. İnsan siğil virüsleri (HPV) kadın alt genital sisteminin prekanseröz lezyonları ile yakın ilişkilidir. HPV virüsleriyle enfekte olan hastalarda küratif tedavi yapılsa dahi, genital sistemin başka bir kısmında tekrar prekanseröz lezyonlar gelişebilir. Bizler de HPV tip 16 (+) CIN II nedeniyle total abdominal histerektomi olan bir hastada 10 yıl sonra genital kaşıntı şikayeti ile ortaya çıkan VIN II olgusunu bildirmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Vulvar intraepitelyal neoplazi, servikal intraepitelyal neoplazi, vulvektomi

Vulvar Intraepitelial Neoplasia Type'II (VIN'II) After 10 Years From Hysterectomy For Cervical Intraepitelial Neoplasia Type'II: A Case Report

ABSTRACT:

Vulvar intraepitelial neoplasias (VIN) are usually considered as precancerous lesions. Human Papilloma Viruses (HPV) have closed relation with women's genitalia precancerous lesions.

New precancerous lesions from adjacent tissues may appear even after curative therapy for HPV lesions. We present a VIN II case that she had hysterectomy 10 years ago for cervical intraepitelial neoplasia type II originated from HPV 16 infections.

Keywords: Vulvar intraepitelial neoplasia, cervical intraepitelial neoplasia, vulvectomy

İletişim Bilgileri:

Sorumlu Yazar: Gazi Yıldırım

Yazışma Adresi: Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum

Tel: 0 532 4301513

Email: gaziylidirim@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 05.05.2013

Makalenin Kabul Tarihi: 01.06.2013

GİRİŞ

Vulvar squamöz hücreli karsinomun öncül lezyonu olan VIN (vulvar intraepitelyal neoplazi) 100.000 de 1.1 - 2.8 insidans ile ender görülür. Bununla beraber özellikle genç kadınlarda insidans belirgin bir şekilde artmaktadır (1).

Vulva intraepitelyal neoplazilerin iki majör tipi klasik tip ya da undiferansiye, ve simp-

lex ya da diferansiye tiptir. Klasik tip daha sık görülür ve özellikle HPV enfeksiyonu ile ilişkilidir. Klasik tip patologlar tarafından warty, bazoloid ya da mikst tip olarak tarif edilir. Bu tipler HPV' nin onkojenik tipleri ile ilişkili olup sigara içen kadınlarda daha sık oluşturma eğilimindedir. HPV DNA (özellikle tip 16); warty / bazaloid VIN tipi ile ilişkilidir, aynı zamanda serviks ve vajinanın neoplastik

lezyonlarının multifokal ve multisentritesiyle de ilişkisi bulunmuştur (2). 2004'te ISSVD (International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases) VIN lezyonlarını tekrar klasifiye etmiştir. Daha önce VIN I terimi epiteldeki irritasyona bağlı değişimleri ya da prekanseröz olmayan tedavi gerektirmeden gerileyen viral oluşumları tariflerken artık bu terim kullanılmamaktadır. ISSVD, VIN teriminin daha önce VIN II ve VIN III olarak bilinen yüksek riskli anormal squamöz lezyonlar için kullanılmasını önermiştir (3).

2011' de yapılan bir çalışmada klasik tip VIN ortalama tanı alma yaşı 40.6 olarak gösterilmiştir. Aynı çalışmada vajinal kaşıntı en sık semptom olarak bildirilmiştir (1). Buna ek olarak özellikle multipl sexüel partneri olan kadınlarda, anormal pap smear görülen kadınlarda, seksüel geçişli hastalıklara sahip kadınlarda (özellikle genital siğiller, genital herpes ve HIV), serviks ve vajinada diğer intraepitelyal ve invaziv lezyonlar görülen hastalarda ve sigara içenlerde daha sık izlenir (4). VIN' in invaziv kansere ilerleme riski % 3 ile % 9 arasındadır. Tedavi modalitesinden bağımsız olarak rekürrens ihtimali % 30 izlenmiştir. Rekürrens için risk faktörleri multifokal hastalık ve pozitif cerrahi sınır, sigara içiciliği ve HPV pozitifliğidir (6). VIN güncel tedavileri arasında cerrahi eksizyon, CO2 lazer ile ablasyon ya da vaporezasyon, imiquimod ile topikal tedavi, fotodinamik tedavi (PDT) ve vulvektomi mevcuttur. Tanı alma yaşının daha genç yaşlara kayması ile VIN yönetiminde konservatif tedaviye eğilim artmıştır. Ancak VIN derecesine ve cerrahi sınır pozitifliğine ya da lezyonun multifokalitesine ve HPV ile ilişkisine bağlı olarak rekürrens ihtimali % 10 ile % 50 arasında değişmektedir (6).

OLGU:

On yıl önce CIN II nedeniyle total abdominal histerektomi olan 57 yaşındaki hasta vulvar kaşıntı şikayeti ile başvurdu. Hastanın jinekolojik muayenesinde labia majorların posterior birleşim yerinde ve labia iç yüzlerinde şüpheli, milimetrik, ciltten kabarık, solgun, frajil lezyonlar izlendi. Hastanın anamnezinde

HPV tip 16 ilintili CIN II hikayesi olduğundan vulvoskopi eşliğinde şüpheli lezyonlardan biopsi yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucu VIN II olarak rapor edildi. Bunun üzerine hastanın yaşı ve lezyonların multifokal olması sebebiyle basit vulvektomi yapılarak materyal patolojiye gönderildi (Şekil 1). Hastadan operasyon sırasında vajinal örnekleme de yapıldı. Patoloji sonucu VIN 2 ile uyumlu geldi, cerrahi sınır negatif izlendi.



Şekil 1. VIN II nedeniyle yapılan basit vulvektomi operasyonu

TARTIŞMA:

Bu olguda 10 sene önce hasta 47 yaşında iken servikal biyopsi sonucu CIN II ile uyumlu olması nedeniyle hastaya total abdominal histerektomi uygulanmış. Hastanın anamnezinde o zaman yapılmış olan HPV genotiplendirmesi tip 16 ile uyumlu gelmiş ki bu tip VIN ile ilişkili HPV tipidir. Hastanın anamnezindeki HPV-DNA tip 16 pozitifliği, 25 senedir sigara içicisi olması, lezyonların multisentrik yerleşmesi, hastanın yaşının 57 olması (40 yaşının altındaki genç hastalarda invaziv hastalık gelişme riski %5 iken

daha yaşlı hastalarda bu risk %15-20 arasında değişmektedir (7)) ve hastanın yabancı uyruklu olup yurt dışında ikamet etmesi nedeniyle takiplerinin düzensiz olabileceği düşüncesi rekürrens ihtimalini azaltmak adına bizi vulvektomi seçeneğine yöneltti. Herod ve ark. 114 cerrahi ile tedavi edilmiş VIN vakasında lazer ablasyon ile tedavi edilen hastalardaki rekürrens riskinin (%75) lokal eksizyona göre (%40) daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Wallbillich ve ark. yaptığı bir çalışmada ise imiquimod ile topikal tedavi ve cerrahi eksizyona göre lazer ile ablasyonda yine daha yüksek rekürrens riski saptanmıştır (%45) (5).

Hillemanns ve ark. 2006 da yaptığı 93 hastadan oluşan retrospektif bir çalışmada vulvektomi en düşük rekürrens oranı ile multifokal lezyonları olan hastalarda seçilmesi gereken yöntem olarak belirtilmiştir. Ancak vulvar anatomideki değişiklik nedeniyle genç hastalarda psikolojik travmaya yol açabileceğinden konservatif tedaviye eğilim artmıştır. Aynı çalışmada CO2 ile vaporizasyon, PDT, cerrahi eksizyon birbirine benzer rekürrens oranlarına sahip izlenmiştir. Tüm bu yaklaşımlar arasında yan etkisi en az olan 5-ALA ile topikal uygulama sonrası yapılan PDT 'dir (6). Ancak HPV ilişkili multifokal lezyonu olan 57 yaşındaki bir hasta için en uygun seçenek hastanın da onayı ile basit vulvektomi olacaktır. Servikal intraepitelial neoplazi (CIN) hikayesi olan hastaların HPV enfeksiyonuna bağlı olarak vajinal, vulvar ve anal kanser açısından riskli olduğu iyi bilinen bir gerçektir. Özellikle HPV enfeksiyonu anal kanser ile, non keratinize vulvar kanser ile ve vajinal kanser ile ilişkilidir. HPV enfeksiyonuna bağlı olarak bu kanserlerin gelişme ihtimali CIN III ya da invaziv servikal kanser gelişme ihtimalinden daha düşüktür (7). 2009 yılında İsveç'te yapılan bir kohort çalışmada CIN III hikayesi olan kadınlarda vajinal kanser (6,74 (%95 CI 5,24—8,56)), vulvar kanser (2,22 (1,79—2,73)), ve anal kanser (4,68 (3,87—5,62)) gelişme riski artmış olarak gösterilmiştir (7). HPV DNA özellikle tip 16; warty bazoloid VIN tipi ile ilişkilidir, aynı zamanda serviks ve vajinanın neoplastik lezyonlarının multifokal ve multisentritesiyle de ilişkisi bulunmuştur. Bu nedenle HPV enfeksiyonu izlendiğinde tüm genital sistem ayrıntılı izlenmelidir. Bu vakada vurgulanmak istenen, aradan ne kadar zaman geçmiş olursa olsun kadın genital sisteminde daha önce HPV

ye bağlı lezyon izlenmiş olan hastalardaki vular kaşıntı, renk değişikliği gibi şikayetler de semptomatik tedavi uygulamadan önce VIN yada invaziv neoplazilerin ekarte edilmesi gerektiğidir.

KAYNAKLAR

1. Xiaochuan Li a, Lan Zhu a, Yu Gu a, Hangmei Jin b, Changyu Wang c, Jinghe Lang A multicenter study of the clinical characteristics of usual-type vulvar intraepithelial neoplasia in China *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 117 (2012) 18–22
2. van Beurden M, ten Kate FJ, Smits HL, Berkhout RJ, de Craen AJ, van der Vange N, Lammes FB, ter Schegget J. Multifocal vulvar intraepithelial neoplasia grade III and multicentric lower genital tract neoplasia is associated with transcriptionally active human papillomavirus.
3. Sideri M, *Vulvar Intraepithelial Neoplasia-How to classify it correctly?* European Institute of Oncology, Milano Italy. *International Journal Of Gynecology & Obstetrics* 119S3 (2012) S161-S260
4. Quannetta T. Edwards, NP, Sherri Saunders-Goldson, NP, Phyllis D. Morgan, NP, Ann Maradiegue, NP, and Cynthia Macri, MD *Vulvar Intraepithelial Neoplasia Varied Signs, Varied Symptoms: What You Need to Know*
5. Wallbillich J.J ., Rhodes H.E., Milbourne A.M., Munsell M.F., Frumovitz M., Brown j., Trimble C.L., Schmeler K.M. *Vulvar intraepithelial neoplasia (vin 2/3): Comparing clinical outcomes and evaluating risk factors for recurrence Gynecologic Oncology* 127 (2012) 312-315
6. Hillemanns P., Wang X., Staehle S., Michels W., Dannecker C., *Evaluation of Different Treatment Modalities for Vulvar Intraepithelial Neoplasia (VIN): CO2 Laser Vaporization, Photodynamic Therapy, Excision and Vulvectomy Gynecologic Oncology* 100 (2006) 271-275
7. Gustaf Edgren, Pär Sparén *Risk of anogenital cancer after diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective population-based study The Lancet Oncology, Volume 8, Issue 4, Pages 311-316*