

## Bölüm 82

# VULVANIN PREMALİGN VE MALİGN HASTALIKLARI

İlyas TURAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Vulvanın premalign ve malign hastalıklarına yaklaşım multidisipliner olmalıdır. Hastaya tam bir pelvik muayene yapılmalıdır. Vulvar lezyonlar dikkatli incelenerek şüpheli lezyonlardan biyopsi yapılmalıdır. Hastanın yaşı göz önünde bulundurularak tedavi bireyselleştirilmelidir. Vulvar kitle ve lenf nodlarının yönetimi ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Radikal cerrahiler yerine daha konservatif tedaviler tercih edilmelidir. Mikroinvaziv kanser dışında lenf nodu endikasyonu mevcuttur. Tam lenfadenektomi ihtiyacını ortadan kaldırmak için sentinel lenf nodu araştırılması tecrübeli merkezlerde yapılabilir. Lenf nodu metastazı en önemli prognostik faktördür. Multiple pozitif inguinal lenf nodu metastazı varlığında radyoterapi endikasyonu vardır. Adjuvan tedaviler araştırma düzeyindedir.

### VULVAR İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ

Vulvar intraepitelyal neoplazi; hücresele immatürite, nükleer anormallikler ve anormal mitoz görülmesi ile karakterizedir. VIN lezyonlarının direkt olarak kansere ilerlemesi net olarak kanıtlanamamıştır. Fakat VIN 3'ün malign potansiyeli kuvvetle muhtemeldir <sup>(1)</sup>. Son yıllarda vulvar intraepitelyal neoplazi insidansında artış vardır. Bu artışın sebebi hpv enfeksiyonunun artışı, cinsel yolla bulaşan hastalıkların artışı, sigara ve cinsel tercihlerin değişmesi gibi nedenler sayılabilir. Yüksek dereceli VIN lezyonlarının %85'i HPV ile bağlan-

tılıdır. Eskiden VIN'lar VIN 1, VIN 2 ve VIN 3 olarak sınıflandırılıyordu. Yeni terminolojide VIN 1 artık kullanılmıyor. VIN 2-3 ise yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonlar olarak ifade edilmiştir. VIN lezyonları unifokal yada multifokal olabilir. VIN 3 lezyonları karakteristik olarak labium majusta görülür ve hiperpigmentedir. Genelde postmenopozal kadınlarda izlenir. En belirgin semptom kaşıntı olup, kitle, kanama, lezyon, ağrı ve ülserasyon diğer görülen semptomlardır. Tanıda tam bir pelvik muayene yapılmalı ve vulva dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Daha sonra histolojik inceleme için vulvoskopi yapılmalı ve şüpheli lezyonlardan örnekleme yapılmalıdır. Tedavi seçenekleri arasında lokal eksizyon, geniş eksizyon, lazer ablasyon, skinning vulvektomi ve topikal tedaviler yer almaktadır <sup>(2)</sup>.

### PAGET HASTALIĞI

Farklılaşmamış bazal hücrelerden gelişen vulvanın paget hastalığı; apokrin farklılaşma gösteren intraepitelyal lezyonlardır. Genellikle postmenopozal beyaz kadınları etkiler ve tüm vulvar kanserler içerisinde %2 sıklıkta bulunur. Bu kanserlerin çoğu primer olup %10-20'sine vulvanın adenokanseri eşlik eder <sup>(3)</sup>. Williamson ve Brown tarafından 3 alt histolojik tipe ayrılmıştır.

- Primer kutanöz Paget hastalığı
- Vulva, anüs veya rektum gibi komşu yapıların uzantısı olan Paget hastalığı
- Mesane veya üretranın transisyonel hücreli kanserinin uzantısı olan Paget hastalığı

<sup>1</sup> Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, ilyasturan04@gmail.com

kal eksizyon olup, bu hastalarda kemoterapi veya kemoradyasyon tedaviye eklenir.

Düz kas tümörlerinin sarkom olarak değerlendirilebilmesi için gerekli kriterler;

- Lezyon boyutu >5 cm büyük olmalı
- Sınırlarda infiltrasyon olmalı
- Mikroskopik 10'luk büyütmede 5 yada daha fazla mitoz görülmesi
- Orta veya ciddi düzeyde sitolojik atipi olması

Bu 4 kriterden 3'ü var ise sarkom olarak değerlendirilir <sup>(49)</sup>.

## NADİR VULVA KANSERLERİ

**Lenfomalar;** Lenfomalar alt genital sistemde en sık servikste görülürken, vulva ve vaginada ise daha az sıklıkta görülür <sup>(50)</sup>. Genelde diffüz büyük hücreli lenfoma yada histiyositik non-hodgkin lenfoma görülür.

Endodermal sinüs tümörü, Merkel hücreli karsinom ve dermatofibrosarkoma protuberans ise diğer nadir görülen vulvar kanserlerdir.

### Metastatik Vulvar Kanserler

Vakaların yaklaşık % 8'i metastatik vulvar tümörleri oluşturur. Vulvaya en sık metastaz yapan servikstir. Takiben endometrium, böbrek ve üretra gelir.

## SONUÇ

Vulva kanseri kadın genital kanserleri içerisinde nadir görülen bir kanserdir. Son yıllarda vulvanın premalign ve malign lezyonlarında artış meydana gelmiştir. Bunun muhtemel sebepleri arasında; artan sosyal etkileşim, HPV insidansının artışı ve cinsel yolla bulaşıcı hastalıkların artışı sayılabilir. Premalign ve malign lezyonların erken tanı ve tedavisi yapılarak oranlarda azalış sağlanabilir. Bu konuda sosyal bilinç sağlanmalı ve gerekli eğitimler verilmelidir. Tedavide hastalar bireyselleştirilmeli ve daha konservatif tedaviler tercih edilmelidir. Gereksiz lenfadenektomiden kaçınmak için sentinel lenf nodu uygulaması kullanılmalıdır. Fakat bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Sağlık çalışanları ve toplum kolektif bir şekilde hareket etmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Vulvar intraepitelyal neoplazi, paget hastalığı, vulva kanseri, vulvar malignite

## KAYNAKÇA

1. van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence: a systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol.* 2005; 97: 645.
2. Buscema J, Woodruff JD, Parmley T, et al. Carcinoma in situ of the vulva. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 225-230.
3. Hoskins WJ, Perez CA, Young RC (eds). Vulva. In *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*, 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 2000; p 665.
4. Black D, Tornos C, Soslow RA, et al. The outcomes of patients with positive margins after excision for intraepithelial Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol.* 2007; 104:547.
5. Siegel R, Ward E, Brawley O, et al. Cancer statistics, 2011. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 212-236. <http://cancerjournal.org>
6. Bodelon C, Madeleine MM, Voigt LF, et al. Is the incidence of invasive vulvar cancer increasing in the United States. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1779.
7. Madsen BS, Jensen HL, van den Brule AJ, et al. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina population-based case-control study in Denmark. *Int J Cancer* 2008; 122: 2827-2834.
8. Nuova GJ, Delvenne P, MacConnel P, et al: Correlation of histology and detection of human papillomavirus DNA in vulvar cancers. *Gynecol Oncol* 1991; 43: 275.
9. Brinton LA, Nasa PC, Mallin K, et al: case control study of cancer of the vulva. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 859.
10. Kurman RJ, Toki T, Schiffman MH. Basaloid and warty carcinomas of the vulva: distinctive types of squamous cell carcinoma frequently associated with human papillomaviruses. *Am J Surg Pathol.* 1993; 17: 133-145.
11. Binder SW, Huang I, Fu YS, et al. Risk factors for the development of lymph node metastasis in vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1990; 37: 9-16.
12. Rutledge F, Smith JP, Franklin EW. Carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol.* 1970; 106: 1117-1130.
13. Hacker NF, Van der Velden J. Conservative management of early vulvar cancer. *Cancer* 1993; 71: 1673-1677.
14. Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Magtibay PM, et al. Patterns of inguinal groin metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 2007; 105: 742-746.
15. van der Steen S, de Nieuwenhof HP, Massuger L, et al. New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis. *Gynecol Oncol* 2010; 119: 520-525.
16. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group Study). *Gynecol Oncol* 1993; 49: 279-283.
17. Burke TW, Levenback C, Coleman RL, et al. Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1995; 57: 215-220.

18. Tantipalakorn C, Robertson G, Marsden DE, et al. Outcome and patterns of recurrence for International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages I and II squamous cell vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 895–901.
19. Iversen T, Aas M. Lymph drainage from the vulva. *Gynecol Oncol* 1983; 16: 179–189.
20. Boronow RC, Hickman BT, Reagan MT, et al. Combined therapy as an alternative to exenteration for locally advanced vulvovaginal cancer. II. Results, complications and dosimetric and surgical considerations. *Am J Clin Oncol* 1987; 10: 171–181.
21. Hyde SE, Valmadre S, Hacker NF, et al. Squamous cell carcinoma of the vulva with bulky positive groin nodes: nodal debulking versus full groin dissection prior to radiation therapy. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 154–158.
22. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF, et al. Carcinoma of the vulva: analysis of the treatment and survival. *Obstet Gynecol*. 1983; 61: 63–74.
23. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF. Carcinoma of the vulva: analysis of treatment failures. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:340–351.
24. Dunton CJ, Kautzky M, Hanau C. Malignant melanoma of the vulva: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1995; 50: 739– 746.
25. Ragnarsson-Olding BK, Nilsson BR, Kanter-Lewensohn LR, et al. Malignant melanoma of the vulva in a nationwide, 25-year study of 219 Swedish females: clinical observations and histopathologic features. Predictors of survival. *Cancer* 1999; 86: 1273–1293.
26. Podratz KC, Gaffey TA, Symmonds RE, et al. Melanoma of the vulva: an update. *Gynecol Oncol* 1983; 16: 153–168.
27. Chung AF, Woodruff JM, Lewis JL Jr. Malignant melanoma of the vulva: a report of 44 cases. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 638–646.
28. Clark WH, From L, Bernardino EA, et al. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res* 1969; 29: 705–727.
29. Breslow A. Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1970; 172: 902–908.
30. Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, et al. Vulvar melanoma: a multivariable analysis of 644 patients. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 296–301.
31. Scheistroen M, Tropé C, Kaern J, et al. Malignant melanoma of the vulva: evaluation of prognostic factors with emphasis on DNA ploidy in 75 patients. *Cancer* 1995; 75: 72–80.
32. Trimble EL, Lewis JL Jr, Williams LL, et al. Management of vulvar melanoma. *Gynecol Oncol* 1992; 45: 254–258.
33. Veronesi U, Cascinelli N. Narrow excision (1-cm margin): a safe procedure for thin cutaneous melanoma. *Arch Surg* 1991; 126: 438–441.
34. Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, et al. Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanoma (1–4 mm): results of a multi-institutional randomized surgical trial. *Ann Surg* 1993 ;218: 262–269.
35. Balch CM, Soong SJ, Bartolucci AA, et al. Efficacy of an elective regional lymph node dissection of 1–4 mm thick melanomas for patients 60 years of age or younger. *Ann Surg* 1996; 224: 255–263.
36. Balch CM, Soong SJ, Milton GW, et al. A comparison of prognostic factors and surgical results in 1,786 patients with localized (stage I) melanoma treated in Alabama, USA, and New South Wales, Australia. *Ann Surg* 1982; 196: 677–684.
37. Cardosi RJ, Speights A, Fiorica JV, et al. Bartholin's gland carcinoma: a 15-year experience. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 247–251.
38. Yang SY, Lee JW, Kim WS, Jung et al. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin's gland: report of two cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006; 100: 422–425.
39. López-Varela E, Oliva E, McIntyre JF, et al. Primary treatment of Bartholin's gland carcinoma with radiation and chemoradiation: a report on ten consecutive cases. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 661–667.
40. Underwood JW, Adcock LL, Okagaki T. Adenosquamous carcinoma of skin appendages (adenoid squamous cell carcinoma, pseudoglandular squamous cell carcinoma, adenoacanthoma of sweat gland of Lever) of the vulva: a clinical and ultrastructural study. *Cancer* 1978; 42: 1851–1858.
41. Kondi-Paphitis A, Deligeorgi-Politi H, Liapis A, et al. Human papillomavirus in verrucous carcinoma of the vulva: an immunopathological study of three cases. *Eur J Gynecol Obstet* 1998; 19: 319–320.
42. Gualco M, Bonin S, Foglia G, et al. Morphologic and biologic studies on ten cases of verrucous carcinoma of the vulva supporting the theory of a discrete clinicopathologic entity. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 317–324.
43. Haidopoulos D, Diakomanolis E, Rodolakis A, et al. Coexistence of verrucous and squamous carcinoma of the vulva. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45: 60–63.
44. DiSaia PJ, Creasman WT (eds): Invasive cancer of the vulva. In *Clinical Gynecologic Oncology*, 5th ed. St Louis, MO, Mosby-Year Book, 1997; p: 202–229.
45. de Giorgi V, Salvini C, Massi D, et al. Vulvar basal cell carcinoma: retrospective study and review of literature. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 192–194.
46. Hoffman MS, Roberts WS, Ruffolo EH. Basal cell carcinoma of the vulva with inguinal lymph node metastases. *Gynecol Oncol* 1988; 29: 113–119.
47. Ulutin HC, Zellars RC, Frassica D. Soft tissue sarcoma of the vulva: a clinical study. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 528–531.
48. Bell J, Averette H, Davis J, et al. Genital rhabdomyosarcoma: current management and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41: 257–263.
49. Nielsen GP, Rosenberg AE, Koerner FC, et al. Smooth-muscle tumors of the vulva: a clinicopathological study of 25 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 779–793.
50. Harris NL, Scully RE. Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina. *Cancer* 1984; 53: 2530–2545.
51. S. Berek J. Vulvar cancer. *Berek&Novak's Gynecology* 15th ed.
52. Hoffman B, Schorge J, Schaffer J, et al. *Williams Gynecology* 2nd ed.