

Bölüm 27

Displastik Vulvar Lezyonlar

Dr. Emine KARABÜK

Dr. Nazlı ALBAYRAK

Dr. M. Faruk KÖSE

Vulvar Preinvaziv Lezyonlar

Sıklıkla vulvar intraepitelyal neoplazi olarak tanımlanan Vulvar preinvaziv lezyonlar skuamöz epitelde displastik değişikliklerle karakterize kronik vulvar bir deri hastalığıdır.

Uluslararası Vulvar Hastalıklar Çalışma Cemiyeti (International Society for the Study of Vulvar Diseases [ISSVD]) klasifikasyonuna göre vulvar hastalıklar non-neoplastic epitelyal kökenli ve intraepitelyal neoplaziler şeklinde iki ana kola ayrılmıştır. Non-neoplastik epitelyal hastalıklar; liken skleroz, skuamöz hücre hiperplazisi ve diğer dermatozlardan oluşmaktadır. Vulvar intraepithelial neoplaziler ise skuamöz intraepitelyal neoplaziler altında sınıflanmakta ve non-skuamöz intraepitelyal neoplaziler ise Paget hastalığı ve melanoma insitu'dan oluşmaktadır.

Vulvar intraepithelial neoplazi (VIN), vulvanın dermisine ait kronik ve premalign olmakla birlikte mitotik, pleomorfik ve nükleer hiperkromatizm komponentleri olabilen hücre matürasyonunun kaybıyla seyreden bir hastalıktır. Scully, Cancer dergisinde 1981 yılında ilk defa vulvar intraepitelyal neoplazilerden bahsetmiş ve böylelikle medikal literatüre girmiştir [1].

Vulvar kanserler, en sık görülen dördüncü jinekolojik kanser olmakla birlikte, jinekolojik kanserlerin %3-5'ini oluşturmaktadır. Vulva kanserlerinin %90'ı skuamöz hücreli kanserdir ve vulvar intraepitelyal neoplaziler skuamöz hücreli kanser için pre-

kürsör olmaktadır. Vulvar kanserler son 30 yılda 4 kat artış göstermiştir [2].

VIN'in yıllık insidansı 1.2-2.8/100,000 ve %3'ü okült invaziv kanser şeklinde presente olmaktadır. Genellikle 45-49 yaş aralığında ortaya çıkmaktadır, ancak son yıllarda, VIN sıklığında artış ve tanı sırasındaki ortalama yaşta azalma görülmektedir. HPV prevalansı %80,4 olup en sık HPV 16 görülmektedir [2,3]

Vulvar İntreepitelyal Neoplazi (VIN)

Epidemiyolojisi

VIN'in yıllık insidansı 1,2-2,8/100.000 olup, %3'ü okült invaziv kanser şeklinde presente olmaktadır. Beyaz ırkta görülme insidansı 3 kat fazladır. Sıklıkla multisentrik olup; yüzde 10-30'unda sekonder tümörler servikste veya vajende mevcuttur. Özellikle son yıllarda genç kadınlardaki insidans artış göstermektedir. HPV ile ilişkili olmayan VIN yüzde 10'u oluşturmakta ve özellikle yaşlı grupta (>60 yaş) hakimdir ve unisentriktir. Yüzde 32-50'sinde konkomitant neoplazi; özellikle servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) bulunur. Eski terminolojideki VIN 3 ile birlikte %16-22 arasında okült invaziv vulvar karsinomlar rapor edilmiştir

VIN Risk Faktörleri

Hastanın geçirilmiş servikal intraepitelyal neoplazi öyküsünün olması, ırkı, paritesi, sigara kullanımı ve yüksek riskli HPV (hrHPV) vulvar intreepitel-

Genel rekürrens %7-32 oranında görülmektedir ve rekürrens cerrahi sınır pozitifliğinde 3 kat yüksektir. Okült invaziv karsinom varlığında rekürrens oranları %6-20 aralığında değişim göstermektedir. 97 makalenin tarandığı 3.322 olgu içeren van Setr M ve arkadaşlarının 2005 yılındaki meta-analizinde, invaziv kansere progresyon %6.5 olarak saptanmış ve okült invaziv kanser %3.3, takipte invaziv kanser gelişimi ise %3.3 olarak raporlanmıştır. Total regresyonda ortalama yaş 20 (tümü<35 yaş) ve gebelikte total regresyon %68 olarak belirtilmiştir. Yine aynı meta-analizde, total vulvektomiden sonra %19 rekürrens, parsiyel vulvektomiyi takiben %18 rekürrens görülmüştür. Lokal eksizyon sonrası %22, lazer vaporizasyon sonrası %23, kriyocerrahi sonrası %56, cerrahi sınır negatifliğinde %17 pozitifliğinde %47 ($p < 0,001$) ve unifokal ve multifokal lezyonlarda rekürrens benzer olarak raporlanmıştır [13].

Paget Hastalığı

Vulva ve perinenin nadir görülen tümörlerinden olan Paget hastalığı, kırmızı haritaya benzer lezyonlarla presente olur ve submukozal incelemeler palpe edilebilir. Primitif epitelyal proinjitor hücrelerden orijin alırlar ve yıllarca invazyon yapmadan persiste edebilirler. Genellikle >50 yaş ortalama 70 yaşlarında görülmektedir. Eş zamanlı adenokarsinom varlığı paget hastalığının %20'sinde görülmektedir. Vulva dışı lezyon varlığında mutlaka taranmalı bu amaçla akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi istenmelidir.

Anogenital bölgede kırmızı, kadife görünümlü ve ekzamatöz lezyonlar şeklinde görülebilir ve vulvanın Paget hastalığı apokrin ter bezlerinden kaynaklanır. %15-25 vakada invazif vulvar hastalıklarla birlikte presente olur. Geniş lokal eksizyonun >8mm cerrahi sınır negatifliği sağlanarak tedavi için yeterli olduğu gösterilmiştir. Karsinom varlığında ise inguinofemoral lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır.

Fotodinamik tedavilerde ise başarı oldukça değişken olup %31-73 aralığındadır.

Kaynaklar

1. Scully, Robert E. "Definition of Precursors in Gynecologic Cancer." *Cancer*. 1981 Jul 15;48(2 Suppl):531-7.
2. McAlpine JN, Kim SY, Akbari A, Eshragh S, Reuschenbach M, von Knebel Doeberitz M, Prigge ES, Jordan S, Singh N, Miller DM, Gilks CB. HPV-independent Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia (dVIN) is Associated With an Aggressive Clinical Course. *Int J Gynecol Pathol*. 2017 Nov;36(6):507-516.
3. Nelson EL, Bogliatto F, Stockdale CK. Vulvar Intraepithelial Neoplasia (VIN) and Condylomata. *Clin Obstet Gynecol*. 2015 Sep;58(3):512-25.
4. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, Preti M, Heller DS, Scurry J, Haefner H, Neill S. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med*. 2005 Nov;50(11):807-10.
5. Heller DS, Maslyak S, Skurnick J. Is the presence of Trichomonas on a Pap smear associated with an increased incidence of bacterial vaginosis? *J Low Genit Tract Dis*. 2006 Jul;10(3):137-9.
6. Preti M1, Mezzetti M, Robertson C, Sideri M. Inter-observer variation in histopathological diagnosis and grading of vulvar intraepithelial neoplasia: results of an European collaborative study. *BJOG*. 2000 May;107(5):594-9.
7. Hoang LN1, Park KJ1, Soslow RA1, Murali R2. Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges. *Pathology*. 2016 Jun;48(4):291-302.
8. Judson PL1, Habermann EB, Baxter NN, Durham SB, Virnig BA. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol*. 2006 May;107(5):1018-22.
9. Mathiesen O1, Buus SK, Cramers M. Gynecol Oncol. Topical imiquimod can reverse vulvar intraepithelial neoplasia: a randomised, double-blinded study. 2007 Nov;107(2):219-22. Epub 2007 Jul 25.
10. De Witte, C. J., van de Sande, A. J. M., van Beekhuizen, H. J., Koeneman, M. M., Kruse, A. J., & Gerestein, C. G. (2015). Imiquimod in cervical, vaginal and vulvar intraepithelial neoplasia: A review. *Gynecologic Oncology*, 139(2), 377-384.
11. Ogunleye D1, Lewin SN, Huettner P, Herzog TJ. Recurrent vulvar carcinoma in pregnancy. *Gynecol Oncol*. 2004 Nov;95(2):400-1.
12. Jones RW1, Rowan DM. Spontaneous regression of vulvar intraepithelial neoplasia 2-3. *Obstet Gynecol*. 2000 Sep;96(3):470-2.
13. van Seters M1, 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 May;97(2):645-51.
14. Hillemanns P1, Wang X, Staehle S, Michels W, Dannecker C. Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO(2) laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. *Gynecol Oncol*. 2006 Feb;100(2):271-5. Epub 2005 Sep 16.