

VAJİNANIN PREİNVAZİV HASTALIKLARI VE VAJİNA KANSERLERİ

Onur KAYA¹

VAJİNANIN PREİNVAZİV HASTALIKLARI

Vajina, içerisinde gland yapısı içermez ve non-keratinize skuamöz epitelle döşelidir. Nadiren, özellikle intrauterin dietilstilbestrol (DES) maruziyetine bağlı olarak, vajen mukozasında yer yer kolumnar epitel bölgeleri mevcut olabilir. Bu durum vajinal ülser ve diğer lezyonlarla karışabilen *adenozis* alanları olarak adlandırılır. İnspeksiyon ile adenozis alanları skuamoz epitel ile çevrelenmiş kırmızı plaklar şeklinde gözlenir (1).

GİRİŞ

Göreceli olarak kadın genital sistemindeki diğer preinvaziv hastalıklara (servikal intraepitelyal neoplazi (CİN), Vulvar intraepitelyal neoplazi (VİN)) göre daha az izlenen vajinal intraepitelyal neoplazi (VaİN) sitolojik taramanın ve Human Papilloma Virüs (HPV) tarama programlarının ve kolposkopi kullanımının yaygınlaşması nedeniyle son yıllarda tanı konulma oranları artmıştır. Ama yine de prospektif geniş çalışmaların eksikliğinden dolayı VaİN'e ilerleme ve doğal seyiri ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır. Sonuç olarak bilgilerimizin çoğu CİN ve VİN ile ilgili bilgilerimize dayanmaktadır.

Sınıflama

VaİN invazyon yapmayan, vajen epitelinde sınırlı atipik hücrelerin varlığını tanımlamaktadır. Atipik hücresel değişiklikler epitel yüzey tabakasında başlayıp karsinoma in situ diye adlandırılan tüm epitel tabakasının tulumuna kadar ilerleyen bir süreci kapsamaktadır (2).

- ◆ VaİN 1: Atipik skuamöz hücrelerin epitel tabakasının üst 1/3 lük kısmında sınırlı olmasıdır.
- ◆ VaİN 2: Atipik skuamöz hücrelerin epitel tabakasının üst 2/3 lük kısmında sınırlı olmasıdır.
- ◆ VaİN 3: Atipik skuamöz hücrelerin epitel tabakasının üst 2/3 lük kısmından daha derinde bulunmasıdır.

*karsinoma in situ : VaİN 3 içerisinde değerlendirilir. Epitel tabakasının tam kat tutulumunun olması ancak invazyonun olmamasıdır.

2012 yılında geniş çaplı katılım ile VaİN sınıflamasının standardizasyonu amacıyla 2 basamaklı sınıflama önerilmiştir (3). Ancak geleneksel olarak VaİN 1, 2, 3 olarak sınıflama kullanılmaktadır.

Vajinal düşük dereceli intraepitelyal lezyon (Low-Grade VaİN) : VaİN 1 eşdeğeri olarak,

¹ Uzm. Dr. Onur KAYA, SBÜ Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Perinatoloji Ünitesi
dr.onurkaya@gmail.com



Evre 2, %24'ü Evre 3 ve %13'ü Evre 4 de saptanır (32).

Vajinal kanser kemik pelvise kadar ulaşana kadar pelvik yumuşak dokulara (parametrium, rektum, mesane vb) direk yayılım ile yayılır. Üst vajen pelvik ve paraaortik lenf nodlarına, alt vajen ise ilk önce kasık ve femoral lenf nodlarına ve sonra pelvik lenf nodlarına lenfatik yayılım ile yayılır. Geç dönemde ise hematojen yol ile uzak organ metastazı yapar.

Tablo 1 : Vajina Kanserinin FIGO Evreleme Sınıflandırması

Evre	Tanım
I	Kanser vajen duvarına sınırlı
II	Kanser subvajinal dokuya yayılmış fakat pelvis duvarına ulaşmamış
III	Kanser pelvis duvarına yayılmış
IV	Kanser gerçek pelvisin dışına yayılmış ya da mesane veya rektum mukozası tutulmuş (büllöz ödem varlığı olguyu Evre 4 yapmaz)
IVa	Tümör, mesane ve/veya rektuma yayılmış ve/veya doğrudan gerçek pelvisin dışına yayılmış
IVb	Uzak organlara yayılım

Referans: International Journal of Gynecology and Obstetrics 105 (2009) 3-4

Tedavi

Vajinal kanserde ana tedavi yöntemi radyoterapi olsa da tedavi planı tümörün yeri, boyutu ve klinik evresine göre belirlenmelidir. Evre 1 vajinal kanserlerde en iyi sonuçlar cerrahi tedavi ile elde edilmektedir ancak orta veya alt vajene lokalize lezyonlarda, özellikle tümör çapı 2 cm'den büyük ise, mesane ve rektum komşuluğundan dolayı, negatif cerrahi sınır elde etmek zordur. Cerrahi tedaviye Evre 1 arka vajen tutulumuna sahip hastalar adaydır ve cerrahi tedavide radikal histerektomi, üst vajinektomi/radikal vajinektomi ve bilateral pelvik lenfadenektomi yapılmalıdır. Cerrahi sınır ve lenf nodu tutulumu yok ise ek tedaviye gerek yoktur (33-35).

Evre 2 ve daha üst evre hastalık için cerrahi tedavi genellikle uygun değildir. Tek başına radyoterapinin göreceli kötü sonuçları göz önüne alındığında, tek başına radyoterapi yerine Kemo-radyoterapi uygulanmaktadır (36).

Tedavi Sonrası Takip

The Society of Gynecologic Oncology (SGO) tedavi sonrası takibi aşağıdaki gibi önermektedir.

Fizik muayene ve semptomların değerlendirilmesi

Düşük riskli hastalar (erken evre ve tek başına cerrahi tedavi uygulanmış hastalar) : İlk iki yıl boyunca altı ayda bir ve sonra yılda bir.

Yüksek riskli hastalar (ileri evre, kemoterapi / radyasyon tedavisi veya cerrahi artı adjuvan tedavi ile tedavi edilen hastalar) : İlk iki yıl boyunca her üç ayda bir; 3 - 5 arasındaki yıllar için altı ayda bir ve ardından her yıl.

Servikal sitoloji veya vajinal sitoloji

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve / veya pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi görüntüleme yöntemleri rekürren hastalık şüphesi var ise kullanılmalıdır.

Vajinal kolposkopi ve biyopsi fizik muayenede anormallik saptanması halinde endikedir (37).

KAYNAKLAR

1. Trimble EL. A guest editorial: update on diethylstilbestrol. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56(4):187-9.
2. Benedet, J.L. and Sanders B.H., Carcinoma in situ of the vagina. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 148, 695-700 (1984)
3. Darragh Tm, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR et al The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardisation project for HPV-associated lesions. *Arch pathol Lab Med* 2012; 136: 1266-1297
4. Henson D, Tarone R. An epidemiologic study of cancer of the cervix, vagina, and vulva based on the Third National Cancer Survey in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 1977 Nov 1;129(5):525-32. PMID: 199064.
5. Sugase M, Matsukura T. Distinct manifestations of human papillomaviruses in the vagina. *Int J Cancer.* 1997 Jul 29;72(3):412-5. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(19970729)72:3<412:aid-ijc7>3.0.co;2-s. PMID: 9247283.



6. Cheng D, Ng TY, Ngan HY, Wong LC. Wide local excision (WLE) for vaginal intraepithelial neoplasia (VAİN). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999 Aug;78(7):648-52. PMID: 10422914.
7. Watson M, Saraiya M, Wu X. Update of HPV-associated female genital cancers in the United States, 1999-2004. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009 Nov;18(11):1731-8. doi: 10.1089/jwh.2009.1570. PMID: 19951205.
8. Diakomanolis E, Stefanidis K, Rodolakis A, Haidopoulos D, Sindos M, Chatzipappas I, Michalas S. Vaginal intraepithelial neoplasia: report of 102 cases. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2002;23(5):457-9. PMID: 12440826.
9. Smith JS, Backes DM, Hoots BE, Kurman RJ, Pimenta JM. Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. *Obstet Gynecol*. 2009 Apr;113(4):917-24. doi: 10.1097/AOG.0b013e31819bd6e0. PMID: 19305339.
10. Woodruff JD. Carcinoma in situ of the vagina. *Clin Obstet. Gynecol* 1981; 2:485-501.
11. Sillman FH, Fruchter RG, Chen YS, Camilien L, Sedlis A, McTigue E. Vaginal intraepithelial neoplasia: risk factors for persistence, recurrence, and invasion and its management. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Jan;176(1 Pt 1):93-9. doi: 10.1016/s0002-9378(97)80018-x. PMID: 9024096.
12. Gunderson CC, Nugent EK, Elfrink SH, Gold MA, Moore KN. A contemporary analysis of epidemiology and management of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 May;208(5):410.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.01.047. Epub 2013 Feb 1. PMID: 23380265.
13. Brinton LA, Nasca PC, Mallin K, Schairer C, Rosenthal J, Rothenberg R, Yordan E Jr, Richart RM. Case-control study of in situ and invasive carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol*. 1990 Jul;38(1):49-54. doi: 10.1016/0090-8258(90)90010-i. PMID: 2354827.
14. Conley LJ, Ellerbrock TV, Bush TJ, Chiasson MA, Sawo D, Wright TC. HIV-1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condylomata acuminata and intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. *Lancet*. 2002 Jan 12;359(9301):108-13. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07368-3. PMID: 11809252.
15. Dillner J, Kjaer SK, Wheeler CM, et al. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010 Jul 20;341:c3493. doi: 10.1136/bmj.c3493. PMID: 20647284; PMCID: PMC2907480.
16. Boonlikit S, Noinual N. Vaginal intraepithelial neoplasia: a retrospective analysis of clinical features and colposcopy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010 Feb;36(1):94-100. doi: 10.1111/j.1447-0756.2009.01108.x. PMID: 20178533.
17. Rome RM, England PG. Management of vaginal intraepithelial neoplasia: A series of 132 cases with long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer*. 2000 Sep;10(5):382-390. doi: 10.1046/j.1525-1438.2000.010005382.x. PMID: 11240702.
18. Indermaur MD, Martino MA, Fiorica JV, Roberts WS, Hoffman MS. Upper vaginectomy for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Aug;193(2):577-80; discussion 580-1. doi: 10.1016/j.ajog.2005.03.055. PMID: 16098901.
19. Benedet JL, Sanders BH. Carcinoma in situ of the vagina. *Am J Obstet Gynecol*. 1984 Mar 1;148(5):695-700. doi: 10.1016/0002-9378(84)90776-2. PMID: 6702936.
20. Sopracordevole F, Barbero M, Clemente N, et al. Italian Society of Colposcopy and Cervico-Vaginal Pathology (SICPCV). High-grade vaginal intraepithelial neoplasia and risk of progression to vaginal cancer: a multicentre study of the Italian Society of Colposcopy and Cervico-Vaginal Pathology (SICPCV). *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 Mar;20(5):818-24. PMID: 27010135.
21. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Jan;70(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21590. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31912902.
22. Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM, et al. A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. *Gynecol Oncol*. 2002 Feb;84(2):263-70. doi: 10.1006/gyno.2001.6502. PMID: 11812085.
23. Choo YC, Anderson DG. Neoplasms of the vagina following cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1982 Aug;14(1):125-32. doi: 10.1016/0090-8258(82)90059-2. PMID: 7095583.
24. Gadducci A, Fabrini MG, Lanfredini N, Sergiampietri C. Squamous cell carcinoma of the vagina: natural history, treatment modalities and prognostic factors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015 Mar;93(3):211-24. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.09.002. Epub 2014 Oct 5. PMID: 25476235.
25. Di Donato V, Bellati F, Fischetti M, Plotti F, Perniola G, Panici PB. Vaginal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Mar;81(3):286-95. doi: 10.1016/j.critrevonc.2011.04.004. Epub 2011 May 14. PMID: 21571543.
26. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 Apr;105(1):3-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2008.12.015. PMID: 19322933.
27. Gardner CS, Sunil J, Klopp AH, Devine CE, Sagebiel T, Viswanathan C, Bhosale PR. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. *Br J Radiol*. 2015 Aug;88(1052):20150033. doi: 10.1259/bjr.20150033. Epub 2015 May 12. PMID: 25966291; PMCID: PMC4651370.
28. Creasman WT, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Cancer*. 1998 Sep 1;83(5):1033-40. PMID: 9731908.
29. Isaacs JH. Verrucous carcinoma of the female genital tract. *Gynecol Oncol*. 1976 Sep;4(3):259-69. doi: 10.1016/0090-8258(76)90031-7. PMID: 964693.
30. Frumovitz M, Etchepareborda M, Sun CC, Soliman PT, Eifel PJ, Levenback CF, Ramirez PT. Primary malignant melanoma of the vagina. *Obstet Gynecol*. 2010 Dec;116(6):1358-65. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181fb8045. PMID: 21099603.



31. Hilgers RD, Malkasian GD Jr, Soule EH. Embryonal rhabdomyosarcoma (botryoid type) of the vagina. A clinicopathologic review. *Am J Obstet Gynecol.* 1970 Jun 1;107(3):484-502. doi: 10.1016/0002-9378(70)90581-8. PMID: 4915719.
32. Hacker NF, Eifel PJ. Vaginal cancer. In: Berek and Hacker's Gynecologic Oncology, 6th ed, Berek JS, Hacker NF (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2015. p.608.
33. Tjalma WA, Monaghan JM, de Barros Lopes A, Naik R, Nordin AJ, Weyler JJ. The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol.* 2001 Jun;81(3):360-5. doi: 10.1006/gyno.2001.6171. PMID: 11371123.
34. Hacker NF, Eifel PJ, van der Velden J. Cancer of the vagina. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 Oct;119 Suppl 2:S97-9. doi: 10.1016/S0020-7292(12)60022-8. PMID: 22999510.
35. Stock RG, Chen AS, Seski J. A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol.* 1995 Jan;56(1):45-52. doi: 10.1006/gyno.1995.1008. PMID: 7821847.
36. Tran PT, Su Z, Lee P, Lavori P, Husain A, Teng N, Kapp DS. Prognostic factors for outcomes and complications for primary squamous cell carcinoma of the vagina treated with radiation. *Gynecol Oncol.* 2007 Jun;105(3):641-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2007.01.033. Epub 2007 Mar 23. PMID: 17363046.
37. Salani R, Backes FJ, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE, Goff BA. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jun;204(6):466-78. doi: 10.1016/j.ajog.2011.03.008. PMID: 21752752.