

Liken Sklerozus Zemininden Gelişen Vulva Karsinomu:Olgu Sunumu

Ümmühan KİREMİTÇİ¹, Şerife Günel KARAGÜLLE², Aslı Turgut ERDEMİR³, Elif TOPÇU³, Serpil BOZKURT⁴, Melin Özgün GEÇER⁵, Erol BOZKURT⁶

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Dermatoloji Kliniği; Şef Yardımcısı¹, Başasistan², Asistan³, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi Doç. Dr.⁴, Patoloji Kliniği Asistanı⁵, SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği Şefi Doç. Dr.⁶

Yazışma Adresi: Şerife Günel Karagülle, Zeytinlik Mah. Türkçü Sok. Kayalı Apt. B Blok No:6 Daire 14 Bakırköy-İstanbul

Tel: 02126604509 **E-posta:** sgune12004@yahoo.com

ÖZET

Vulva karsinomu nadir olup çoğunlukla 60 yaşın üstündeki kadınlarda görülür. Nedeni halen çok açık olmamakla birlikte etyopatogeneizde başlıca Human Papilloma Virüsü (HPV) ve liken sklerozus suçlanmaktadır. Biz vulvasında, liken sklerozus zemininden gelişmiş, iyi diferensiyeli, invaziv skuamöz hücreli kanseri olan 36 yaşında bir kadın olgu sunmaktayız.

Anahtar kelimeler: Vulva kanseri, liken sklerozus.

SUMMARY

(Vulvar Carcinoma Which Arised Within A Background Of Lichen Sclerosus: Case Report)

Vulvar carcinoma is a rare disorder that frequently occurs in women at 60 year or older. No specific factors have been clearly identified as causative but HPV and lichen sclerosus are thought to be the predisposing factors. We are presenting a 36 year old women who has well differentiated, invasive squamous cell carcinoma at her vulva and we think the cancer has developed within a background of lichen sclerosus.

Key words: Vulvar carcinoma, lichen sclerosus.

GİRİŞ

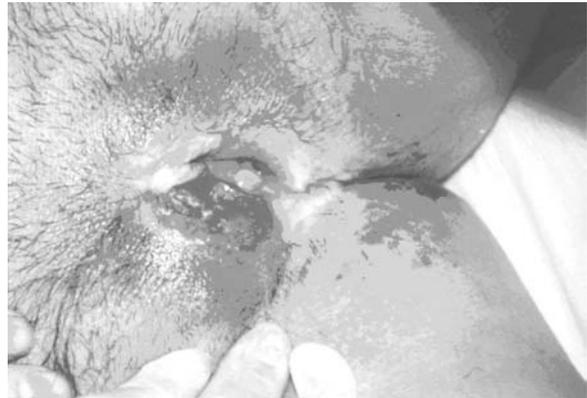
Vulva karsinomu özellikle yaşlı kadın nüfusta görülen nadir bir hastalıktır. Kadın genital sisteminin herhangi bir bölgesinde görülebileceği gibi genellikle labiumları tutar. Vulva karsinomunun çoğu skuamöz hücre karakterindedir. Genellikle labium major veya minörün kenarında veya vajina çevresindeki alanda ilk belirtilerini verir. Başlangıçta prekanseröz karakterli vulvar intraepitelyal neoplazi veya displazi şeklindeyken yavaşça ilerler. Vajinal bölgedeki ağrı, kanama, vajinal akıntı, ve ağrılı idrar yapma uyarıcı olması gereken semptomlardır. Hastalık sessiz ilerlediğinden erken tanı konulması güçtür.

OLGU

36 yaşında kadın hasta genital bölgesinde yara şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 3 çocuğu olan hastanın, dört yıl önce yaptığı doğumda yapılan epizyotomi sonucu oluşan skarları üzerinde 2 yıl önce beyazlamalar oluşmuş. 6 aydır şiddetli kaşıntı ile beraber yara açılmış ve gittikçe büyümüş. Bu dönemde oluşan beyaz akıntısı nedeniyle vaginal kandidiyazis tedavisi uygulanmış. Yapılan dermatolojik muayenede; sağ labium majus iç yüzde, klitoris bir kısmını da içine alan,

3x2 cm boyutunda, ülsere-vegetan sert kitle; klitoriste, sol labium majus ve perinede beyaz atrofik alanlar; sol labium majusta ve her iki labium minusde silinme; sağ labium majusta skatris alanları gözlemlendi (**Resim 1**).

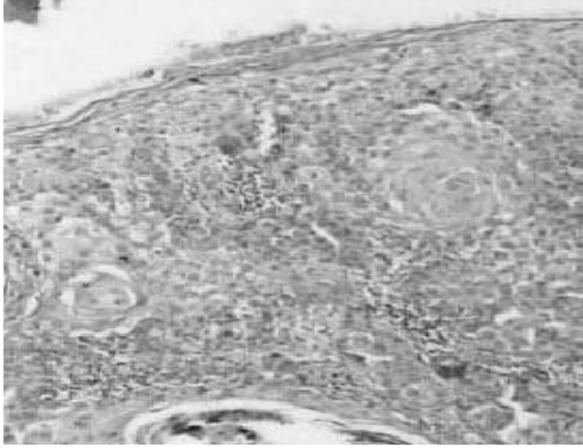
Resim 1: Vulvada ülsere-vegetan kitle, labium majuslarda ve minüslerde silinme yaratan, klitoris ve perineyide içine alan beyaz atrofik lezyonlar izlenmekte.



Hastanın çocukluğundan beri mevcut olan karın ve sırt bölgesindeki suçiçeği skatrislerinde ve sağ bacağındaki yanık skarı üzerinde; sonradan gelişmiş olan beyaz, atrofik plaklar görüldü. Bilateral inguinal lenfadenomegali tespit edildi. Sistemik muayenesinde, öz ve soy geçmişinde bir özellik bulunmadı. Kan tetkiklerinde anemi

(Hb 10.2 g/dl) ve sedimantasyonun 40/hr olması dışında bir patolojik bulgu saptanmadı. RPR, TPHA, Anti-HIV, paterji testi negatif bulundu. Akciğer grafi ve batin ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. Ülsere lezyondan alınan punch biopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde; iri, hiperkromatik nüveli, geniş eozinofilik sitoplazmalı, spinal tabaka hücrelerini taklit eden tümöral hücrelerin yer yer adacıklar ve kordonlar halinde invazyon göstermesi ve bazı alanlarda keratin alanları görülmesi ile iyi diferansiye epidermoid karsinom tanısına varıldı. (**Resim 2**)

Resim 2: (H.E x 200) İri hiperkromatik nüveli geniş eozinofilik sitoplazmalı atipik keratinositlerin oluşturduğu solid tümör adacıkları görülmekte.



Etyolojik açıdan HPV varlığını aramak için yapılan immunohistokimyasal boyamada ve PCR tetkikinde HPV tespit edilmedi. Vulvadaki ve bacadaki beyaz, atrofik, skleroze lezyonlardan alınan punch biopsi örneklerinden yapılan histopatolojik incelemede liken sklerozus bulguları saptandı (**Resim 3**).

Resim 3: (H.E x 200) Epidermiste bazal tabakada hafif derecede hidropik degenerasyon , üst dermada belirgin ödem ve hyalinizasyonun yanı sıra band tarzında hafif derecede kronik iltihabi infiltrasyonun izlendiği liken sklerotrofik tablosu görülmekte.



Hastaya kadın doğum kliniği tarafından, sağ hemivulvektomi, klitirektomi, bilateral inguino-femoral lenfadenektomi operasyonları

sonrası onkoloji kliniği tarafından radyoterapi uygulanarak takibe alındı. Hasta bir yıl sonra kaybedildi.

TARTIŞMA

Vulva kanseri tüm genital kanserlerin yaklaşık olarak %5'ini oluşturan nadir bir neoplazidir (1,2). Bunların %85' ini skuamöz hücreli karsinom oluşturur (3). Ortalama görülme yaşı 65-75 alınmakla birlikte nerdeyse yarısı 70 yaşın üstündedir (2).

Etyopatogenezi hakkında çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Bazı yazarlar vulvanın skuamöz hücreli karsinomunu; human papilloma virus HPV-pozitif ve negatif olarak iki tipe ayırmışlardır(4). HPV-pozitif karsinomlu olguların çoğunluğu genç hastalardır ve multipl alt genital bölge neoplazileri (bowenoid papülosis) eşlik etmektedir (5). HPV-negatif olgular ise postmenopozal ve yaşlı kadınlarda daha fazla görülmüş olup Bowen hastalığı, ektramammarian Paget hastalığı ve liken sklerotrofik gibi kronik enflamatuvar hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur (4,5,6,7). Genellikle genital bölgede kaşıntılı beyaz atrofik plaklar şeklinde görülen liken sklerozus etyopatogenezinde; immünogenetik yatkınlık, genital predispozisyon veya köbner fenomeni gibi bazı görüşler vardır. Kaşıntı-kaşıma-liken sklerozus hipotezi; idrar, vaginal sekresyon, smegma gibi genital iritanlar ve psikolojik faktörlerinde katkısı ile ortaya çıkan kaşıntının yarattığı, bir köbner fenomeni olarak ileri sürülmüştür (4, 8). Kendisi de çok kaşıntılı bir durum olan liken sklerozusun, üzerine liken simpleks kronikusun eklenmesi ile kaşıntı-kaşıma kısır döngüsünü oluşturup, skuamöz hücre hiperplazisine (lökoplazi) ve sonunda da karsinoma neden olabileceği iddia edilmektedir(4).

Vulvada kronik, inatçı kaşıntı, ağrı, yanma, kanama, ülser, iltihap, tümöral kitle, disüri olması karsinom olasılığını akla getirmelidir. Endüre ve infiltrate lezyonlar ortaya çıktığı zaman genellikle tanıda gecikmiştir (7). Ülsere lezyonlarda sifiliz, lenfograduloma venorum, granuloma inguinale, Behçet hastalığı, SLE, genital herpes, sitomegalovirüs enfeksiyonu, vezikobüllöz otoimmün hastalıklar, amelanotik malign melanom, eritem fiks ile ayırıcı tanı yapılmalıdır (6,7).Vulvanın invaziv

skuamöz hücreli karsinomunun histopatolojisinde dermise ve bazen altına kadar uzanan atipik keratinositlerin proliferasyonu görülür (9). Liken sklerozus histopatolojisinde erken dönemde; dermo-epidermal bileşkede vakuolar değişiklik ile bir interface dermatiti, hastalık ilerlerken; papiller dermiste ödem, hyalinizasyon ve epidermal atrofi gelişmesi karakteristiktir. Hyalinize alanın altında melanofajlar, lenfositler ve plazma hücrelerinden oluşan bir likenoid iltihabi infiltrat gelişir (10). Malinite ile birlikte liken sklerozus görüldüğü zaman; çoğunlukla hiperplaziktir ve patog-nomonik olan ödematöz-hyalin tabaka burada görülmeyebilir (4).

Teşhis biopsi ile konulur ve tedavi invazyonun derinliğine göre yapılır. Prognoz lenf noduna metaztaza göre belirlenir.

Hastamızın ülsere lezyonunun biyopsisi sonucu iyi diferansiye epidermoid karsinom tanısı alması üzerine etyolojik faktörleri araştırdık. Labium majus ve minüslerin üzerinde (onların silinmesine neden olabilecek kadar yaygın), klitorisi de içine alan, perineye doğru uzanan bir alanda ve epizyo skarları üzerinde beyaz atrofik lezyonlar saptadık. Ayrıca vücudunu muayene ettiğimizde sırtta ve karında suçüçeği skarı olduğunu öğrendiğimiz lezyonların ve bacadaki yanık skarı olduğu söylenen lezyonun üzerinde normalde beklenenden daha fazla bir beyazlık ve atrofi gözledik. Vulvadaki ve bacadaki bu alanlardan alınan biopsi ile liken sklerozus düşüncemiz desteklendi. Ayrıca etyolojide HPV olasılığı düşünerek yapılan özel boyamada ve PCR' da HPV bulunmadı.

Biz hastamızda, Scurry'nin de ileri sürdüğü gibi, liken sklerozusun yarattığı, kaşıntı-kaşıma kısır döngüsü (köbnerizasyon) ve üzerine eklenen kandidiasis gibi kronik enfeksiyonlar sonrası lökoplazi ve zamanla invaziv skuamöz hücreli karsinom geliştiğini düşünüyoruz. HPV negatif ve liken sklerozus zemininden gelişen vulva karsinomu olgularının genellikle ileri yaş gruplarında görülmesinin aksine, bizim olgumuzun 36 yaşında olması ve genel olarak vulva karsinomunun nadir görülmesi nedeniyle sunmayı uygun gördük.

KAYNAKLAR

1. Mehta RK, Rytina E, Sterling JC. Treatment of verrucous carcinoma of vulva with asitretin Br J Dermatol 2000; 142:1195-1198..
2. Creasman WT. Malignant Vulvar Lesions: e-Medicine Journal 2002.
3. Ive FA .The Umbilical, Perianal and Genital Regions.In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG eds. Rook /Wilkinson /Ebling Textbook of Dermatology. 5. baskı. Oxford: Blackwell sci.pub, 1992;2851-7.
4. Scurry J. Does lichen sclerosus play a central role in the pathogenesis of human papillomavirus negative vulvar squamous cell carcinoma? The itch- scratch- lichen sclerosus hypothesis. Int J Gynecol Cancer 1999; 9: 89-97.
5. Carli P, De Magnis A, Mannone F, Botti E, Taddei G, Cattaneo A. Vulvar carcinoma associated with lichen sclerosus. Experience at the Florence, Italy, Vulvar Clinic.J Reprod Med 2003; 48: 313-8.
6. Rowell NR, Goodfield MJD. The 'Connective Tissue Diseases'. In : Champion RH, Burton JL, Ebling FJG eds. Rook /Wilkinson /Ebling Textbook of Dermatology. 5.baskı. Oxford: Blackwell sci.pub, 1992; 2269-2273.
7. Edwards L. Diseases and Disorders of the Anogenitaia of Females. In: Freedberg IM et al eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5.baskı. New York: Mc Graw-Hill , 1999: 1391.
8. Smith YR, Haefner HK. Vulvar lichen sclerosus: pathophysiology and treatment. Am J Clin Dermatol 2004;5(2):105-25.
9. Braun- Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC .Dermatology. 2.tamamen yenilenmiş baskı. Berlin: Springer, Verlag, 2000: 1472.
10. Carlson JA, Lamb P, Malfetano J, Ambros RA, Mihm MC Jr .Clinicopathologic comparision of vulvar and extragenital lichen sclerosus: histologic variants ,evolving lesions and etiology of 141 cases.Mod Pathol 1998 ; 11(9) 844-54.