



ARAŞTIRMA YAZISI

ZEYNEP KAMİL HASTANESİNDE 2000-2006 YILLARI ARASINDA TANI ALMIŞ VULVAR NEOPLAZİLER VE PRENEOPLASTİK LEZYONLARIN DÖKÜMÜ

Handan Çetiner, Gözde Kır, Mustafa Sakallı, Ateş Karateke
Zeynep Kamil Hastanesi, Patoloji Bölümü, Üsküdar/İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Vulvar lezyonların genital sistem içerisinde nispeten seyrek görülmesi nedeniyle, bu bölgeye ait arşiv materyalini gözden geçirmeyi ve sınıflandırmayı ve bazı nadir görülen olguları literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

Yöntem ve Bulgular: Zeynep Kamil Hastanesi Patoloji Laboratuvarının 2000-2006 yılları arasındaki arşivinde yer alan 94 vulvar lezyonun hematoxilen-eosin (H-E) boyalı ve gerekiyorsa immunohistokimyasal olarak boyanmış kesitleri incelendi. Olguların 15 i malign, 57 si benign ve 22 adeti de premalign sınıfında yer almakta idi. Malign tümörlerin de; 9 adeti skuamöz hücreli karsinom, 4 adeti malign melanom, 1 adeti bazal hücreli karsinom ve 1 adeti de PNET/Ewing tümörü idi.

Sonuç: Vulvar lezyonlar nispeten seyrek görülen, özellikle differensiye VİN gibi bazı formları da tanı ve tedavisi oldukça zor ve tartışmalı lezyonlardır. Bu nedenle daha fazla olgu içeren çalışmaların yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vulva, Neoplazi, Preneoplastik Lezyon

ALL VULVAR NEOPLASMS AND PRENEOPLASTIC LESIONS WHICH WERE DIAGNOSED IN ZEYNEP KAMİL HOSPITAL BETWEEN 2000-2006 YEARS

ABSTRACT

Objective: Benign and especially malignant and premalign lesions of vulva are relatively infrequent in gynecologic system lesions. Because of its infrequency we aimed to review and classify archival material of this area and discuss some diagnostically important and some rarely seen cases under the light of literature.

Methods and Results: We reviewed archival material of 94 cases in Zeynep Kamil Hospital Pathology Laboratory. Hematoxylin-Eosin (HE) sections and if needed immunohistochemically stained sections of the cases have been re-examined. There were 15 cases of malignant tumors, 57 cases of benign tumors and 22 cases of premalign lesions. Of malignant tumors; 9 cases were squamous carcinoma, 4 cases were malignant melanoma, 1 case was basal cell carcinoma and 1 case was PNET/Ewing

Conclusion: Since the vulvar lesions are infrequently seen lesions and some of them are like differentiated VIN, really hard to diagnosis, there may be need further studies involving a large number of cases

Keywords: Vulva, Neoplasm, Preneoplastic lesion

GİRİŞ

Vulva tümörleri, genital sistem tümörleri arasında, vajen tümörlerinden sonra en seyrek görülen grubu oluşturur.^{1,2}

Yaş ortalaması genel olarak malign tümörler için 60-70 olarak bildirilirken, benign tümörler için herhangi bir oran veya yaş ortalamasından söz edilmemektedir. Benign tümörler içerisinde papillom, malign tümörler

İletişim Bilgileri:

Dr. Handan Çetiner
Zeynep Kamil Hastanesi, Patoloji Bölümü, Üsküdar/İstanbul, Türkiye
e-mail: cetiner.h@superonline.com

Marmara Medical Journal 2007;20(3);161-166



içerisinde de skuamöz hücreli karsinom, görülme sıklığı açısından ilk sırada yer almaktadır³.

Yurdumuz koşullarında; vulvanın benign ve malign tümörlerinde ve özellikle de preneoplastik lezyonlarda eksikliği çekilen istatistiksel veri toplanmasının giderilmesine yönelik minimal bir yaklaşım sağlamak ve sonraki çalışmalara ilham vermek açısından ve nispeten seyrek görülen bu bölgeye ait neoplastik ve preneoplastik lezyonları literatür bilgileri ışığında irdelemek amacıyla çalışmamızı planladık.

MATERYAL VE METOT

Zeynep Kamil Hastanesi Patoloji Bölümünde, Ocak 2000-Eylül 2006 tarihleri arasında tanı almış 94 adet vulvar neoplastik ve preneoplastik lezyon yeniden incelendi. H+E ile boyanmış parafin kesitleri ve immunohistokimyasal olarak boyanmış kesitleri değerlendirildi. Birden fazla doku örneği olan olgularda tanı için en uygun olan 1-4 kesit çalışmaya dahil edildi.

Olguların yaş, lokalizasyon ve tanılarına göre ayrımı yapıldı. Yaş grupları dekadlara göre ayrıldı. Her dekadda hangi lezyonun, hangi lokalizasyonda ve ne sıklıkta görüldüğü tespit edildi. Benign, malign ve premalign lezyonların yaş ve tipleri tespit edilerek gruplandırıldı. Nadir görülen ve/veya patolojik ve klinik yönden özelliği olan

olgular; klinikopatolojik önemli yönleri ile irdelendi.

BULGULAR

Ocak 2000-Temmuz 2006 arasında bölümümüzde tanı almış toplam 94 adet vulvar lezyonun 57(%61) adeti benign, 15(%16) adeti malign tümördür. Ayrıca 22 (%23) adet preneoplastik lezyon mevcuttur. Benign neoplaziler sıklık sırasıyla; bartholin gland kisti 19 adet(%33), fibroepitelyal polip 13 adet (%23), epidermal kist 6 adet (%11), skuamöz papillom 4 adet(%7), papiller hidradenoma 4 adet(%7) vestibuler papillom ,intradermal nevüs, hemanjiom ,leiomyom 2şer adet(% 4)ve birer adet (%2) anjiomyofibroblastom, anjiokeratom inflamatuvar kloakajenik polip, endometriosis, syringoma, mezonefrik kist ve steatokistoma simplekstir.

Toplam 15 adet malign tümör ise sıklık sırasına göre: skuamöz hücreli karsinom 9 adet (%60), malign melanom 4 adet (%26), bazal hücreli karsinom 1 adet(%7), ve PNET/Ewing 1 adet (%7) dir.

Preneoplastik lezyonlardan VIN lar toplam 11 adet olup , bunların 7 adeti(%64) VIN I, 2 adeti(%18) VIN II ve 1 adeti(%9) VIN III ve 1 adeti de(%9) direk olarak VIN III kabul edilen diferansiye VIN dir.

Malign, benign ve premalign olguların yaş gruplarına göre dağılımları Tablo I , Tablo II ve Tablo III de gösterilmiştir.

Tablo I: Malign Olguların Yaşlara Göre Dağılımı

	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Skuamöz hücreli karsinom				2	4	3
Malign melanom		2		1	1	
Bazal hücreli karsinom						1
PNET/Ewing	1					

**Tablo II:** Benign Olguların Yaşlara Göre Dağılımı

	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Bartholin kisti	3	11	3	1	1	
Fibroepitelyal polip		2	8	2	1	
Kondiloma aküminatum	8	1	3	1		
Epidermal kist	1	2		2		1
Skvamöz papillom		1	2			
Hidradenoma papilliferum			2			
Hemanjiom	1		2			
Leiomyom	1			1		
Vestibuler papillom	1			1		
Nevüs(intradermal)				1	1	
Anjiomyofibroblastom			1			
Endometriosis	1					
Steatokistoma simpleks			1			
Mezonefrik kist				1		
Syringoma				1		
İnflamatuvar kloakojenik polip					1	
Anjiokeratom				1		

Tablo III: Preneoplastik Lezyonların Yaşlara Göre Dağılımı

	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
VIN1	2			1	3	1
VIN2					1	1
VIN3					1	1

TARTIŞMA

Vulva tümörleri, kadın genital sistem tümörleri içerisinde, vajen tümörlerinden sonra en az görülen gruptur. Genital kanserlerin yaklaşık %3 ü vulva yerleşimlidir.^{1,2}

Literatürde yaş ortalaması malign tümörlerde ; 60-70 olarak bildirilirken, en sık malign tümör skuamöz hücreli karsinom, en sık benign tümör ise papillom olarak belirtilmektedir.³

Bizim serimizde malign tümörlerde yaş ortalaması 54 olarak görülmektedir. Bu ortalama literatürle karşılaştırıldığında oldukça genç bir yaş sayılır.Olgularımız arasında bulunan ve genç yaşta görülen bir adet PNET/Ewing'in yaş ortalamasını bir

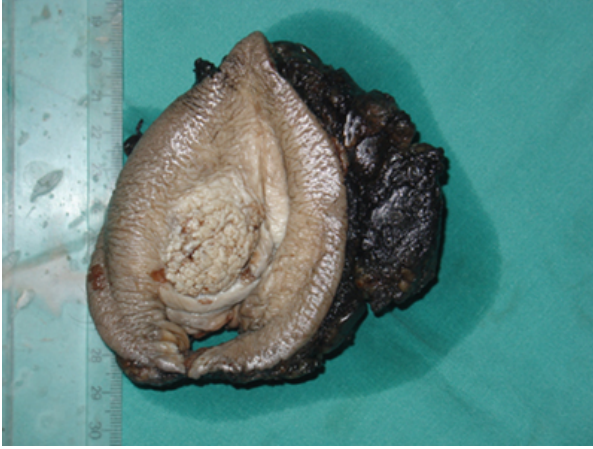
miktar düşürdüğü düşünülürse de, bu, durumu tamamen açıklamaz.Belki de bulunduğumuz yöreye özgü olabilecek bu özellik daha geniş seriler ve istatistiksel çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Serimizde literatürle uyumlu olarak skuamöz hücreli karsinom % 60 ile (9 adet) en sık görülen malign tümördür. Genel olarak vulvar skuamöz karsinomların dörtte üçü labialarda (özellikle labia majoralarda) yer alırken, geri kalanlarsa klitoris ve furçette yer almaktadır.⁴ Bu çalışmadaki 9 olgudan ikisinde tümör klitoral yerleşimli(%22) geri kalanlar ise, biri labia minorada olmak üzere(%11) labia yerleşimlidir (%78).

Skvamöz karsinom olgularımızdan biri 3,2x2,5x1cm ölçülerde , labia major



yerleşimli, 55 yaşındaki bir kadında gelişim göstermiş verrüköz karsinomdur (Resim 1).



Vulvanın verrüköz karsinomu, gerçek insidansı net olarak bilinmeyen, oldukça nadir görülen bir skuamöz hücreli karsinom tipidir.⁵

Bu tip karsinomun insidansının net olarak bilinmemesinin nedenlerinden biri de, Buschke Loewenstein dev kondilomundan ayırt edecek kriterlerin tam olarak ortaya koyulmamasıdır.⁶

Malign melanomlar vulvar tümörlerin değişik serilerde %3,6 ila %10 unu oluştururlar.^{7,8}

Vulvar malign melanomlar prepubertal kızlarda görülmemekte, sonrasında muntazam bir şekilde yaşla birlikte artmaktadır.^{6,9}

Bizim çalışmamızda malign melanomlar bütün malign tümörlerin %26sını oluştururken, 4 olgudan ikisi 4. dekatta, biri 6., ve biri de 7. dekattadır. Bu sonuçlar olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiki olarak anlamlı olmamakla birlikte literatürle uyumlu kabul edilebilir.

Toplam 3 malign melanom olgumuzun, biri nodüler tip olarak belirlenirken, diğer iki olgu da tümörler herhangi bir tipe oturtulamamıştır. Tiplendirilemeyen her iki tümör de iki ayrı odak halinde gelişim göstermiştir. Bu iki olguda tümörlerin iki ayrı odak halinde geliştiği kabul edilirken, satelit nodül, intransit metastaz ve epidermotropik metastaz antiteleri gözönünde bulundurulmuştur.

Dökümü yapılan yaklaşık beş yıllık sürede birer adet tespit edilen iki malign tümör, bazal hücreli karsinom ve vulvar PNET/Ewing dir.

Bazal hücreli karsinom, vulva için insidansı %5-7 olarak bildirilmekle birlikte, Fox kitabında 6 bazal hücreli karsinom olgularının jinekolojik onkoloji merkezlerinden ziyade daha önceki basamaklarda tedavi edildikleri için gerçek görülme sıklığının %20-30 gibi yüksek olabileceğini bildirmektedir. Fox'un bu tespitinin tersine bizim tek bir bazal hücreli karsinom olgumuz mevcuttur ki bu da vulvar malign tümörlerimizin %7'sini oluşturmaktadır.

Vulvar PNET/Ewing ise bölümümüzde tanı almış, literatürdeki 7. olgudur.¹⁰⁻¹⁵ Olguya, yuvarlak hücreli malign tümörlere tanısıl amaçlı, uygulanması önerilen, CD99 dahil olmak üzere geniş bir immunohistokimyasal panel uygulanmış ayrıca PNET/Ewing için oldukça karakteristik olan (t11;22)(q24;q12) translokasyonuna yönelik moleküler genetik çalışma bir dış merkezde yapılmıştır.^{16,17}

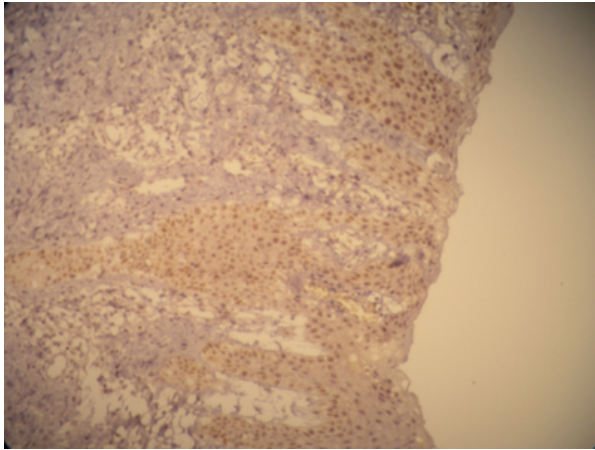
Vulvar benign tümörler için belirli bir oran ve yaş ortalamasına literatürde rastlanılmamakla birlikte papillomun en sık görülen tümör olduğu bildirilmektedir.¹⁸ Skuamöz papillom, fibroepitelyal polip ve vestibuler papillom gibi polipoid benign tümörlerin hepsini papillom adı altında toplarsak, bizim serimizde de en sık görülen benign tümörün (%33) papillomatöz tümörler olduğunu söyleyebiliriz. Serimizde yer alan 11 adet kondiloma aküminata hernekadar benign tümörlerden sayılsa da, cinsel yolla bulaşan, etyolojisinde human papilloma virus (HPV) un bulunması ve %30-50⁹ oranında servikal HPV enfeksiyonu ile ilişkili olabilmesi ile diğer benign tümörlerden ayrı bir yere sahiptir. Nitekim olgularımızdan birinde vulvada yer alan lezyon yanısıra servikste de düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon tespit edilmiştir.

Serimizde yer alan toplam 11 adet preneoplastik lezyonun tamamı VIN lerden oluşmaktadır. Bu terim; önceden Bowen hastalığı, Bowenoid papülozis, Queyrat eritroplazisi, in situ skuamöz hücreli



karsinom ve atipili distrofi gibi bir kısmı klinik görünümle ilgili bütün durumları içermektedir⁶. Genel olarak VIN terimi “skuamöz epitelde maturasyon kaybı, oryantasyon bozukluğu,değişik derecelerde sitolojik atipi ve tipik veya atipik mitozları” içermektedir.Bu preneoplastik lezyonlar genellikle koilositotik atipi, multinükleasyon, verrüko papiller morfoloji taşıyarak serviksin intraepitelyal skuamöz lezyonları ile paralellik gösterirler.¹⁹ Öte yandan sıklıkla skuamöz karsinomla ilişkili ancak HPV ile ilişkisi çok nadir olan ve “diferansiye VIN” olarak adlandırılmış alt grupta histopatolojik özellikler de farklılıklar gösterir.Bu grup; skuamöz

diferansiyasyon,parakeratoz,anatomozlar oluşturan “ rete ridge”ler ,skuamöz inci formasyonu ,az derecede nükleer atipi ve belirgin nükleol ile karakterlidir ve direk olarak VIN III olarak kabul edilerek yönetilir.^{19,20} Ayrıca bu grupta p53 boyanma patterni tanı koymada yardımcı bir yöntem olarak önerilmektedir 20 Bizim bu gruptaki tek olgumuzda da; retelerin birleşmesi,parakeratoz, belirgin intersellüler köprüler gibi tipik histopatolojik görünüm yanısıra immunohistokimyasal olarak ta üst sıralara kadar p53 boyanması saptanmıştı (Resim 2).



Genital lezyonlar arasında nispeten seyrek görülen vulvar neoplaziler ve preneoplastik lezyonlar hasta ve hekimler tarafından kolayca tespit edilebilecek bir bölgede olmaları nedeni ile tedavi ve takipte fazla bir sorun oluşturmazlar. Ancak özellikle

diferansiye VIN gibi preneoplastik lezyonların tanısı ,tedavisi ve takibi açısından klinisyen ve patologların dikkatli olmaları gerektiğini ve bu konuda bilgi birikimimizi artırabilmek açısından daha geniş vulvar lezyon serilerinin irdelenmesinin yararlı olacağını söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Prat J Female reproductive system.In:Damjanov I, Linder J, editors. Anderson's Pathology, 10th ed. Philadelphia: Mosby, 1996:2231-2309.
2. Husseinzadeh N, Wesseler T, Schneider D, Schellas H, Nahhas W: Prognostic factors and the significance of cytologic grading in invasive squamous cell carcinoma of the vulva:clinicopathologic study.Gynaecol Oncol 36:192-199,1990
3. Ansink A, Heinz A. Epidemiology and aetiology of squamous cell carcinoma of the vulva. Eur J Obs Gynaecol Reprod Biol 48:111-115,1993
4. Stoler MH, Mills SE, Frierson HF JR. The vulva and vagina. In: Carter D, Greenson JK, Oberman HA, Reuter V, Stoler MH eds. Sternberg's diagnostic and surgical pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 2333-2376.
5. Japaze H, Dinh T V, Woodruff J D. Verrucous carcinoma of the vulva: study of 24 cases. Obs and Gynecol 60:462-466,1982
6. Fox H, Buckley CH.Neoplastic diseases of the vulva and associated structures. In:Fox H, Wells M eds.Obstetrical and Gynaecological Pathology. 5th ed.London: Churchill Livingstone, 2003: 95-146.
7. Pierson KK. Malignant melanomas and pigmented lesions of the vulva. In: Wilkinson EJ (ed) Pathology of the vulva and vagina. Churchill Livingstone, 1987, New York, pp155-179.
8. Bradgate M G, Rollason T P, McConkey C, Powell J. Malignant melanoma of the vulva: a clinicopathological study of 30 women. British J of Obstet and Gynecol 97:124-133,1990
9. Wilkinson JW.Premalignant and malignant tumors of the vulva.In: Kurman RJ, ed. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed.New York: Springer-Verlag, 2002: 99-149.
10. Vang R, Tauberger JK, Mannion JM et al.Primary vulvar and vaginal extraosseousEwing's Sarcoma/Peripheral Neuroektodermal Tumor: Diagnostic confirmation with CD99 immunostaining and reverse transcriptase-polymerase chain reaction. Int J Gynecol Pathol 19(2):103-109, April 2000
11. Scherr G, D'abbling III G,Ouzounian J.Peripheral primitive neuroectodermal tumor of the vulva. Gynecol Oncol 54:254-258,1994
12. (abs)Parades E, Duarte A, Coucerio A et al. A peripheral neuroectodermal tumor of the vulva. Acta Med Port 8(3): 161-163,1995
13. (abs)Takeshima N, Tabata T, Nishida H et al.Peripheral primitive neuroectodermal tumor of the vulva: report of case with imprint cytology. Acta Cytol45(6):1049-1052,Nov-Dec 2001
14. (abs)Lazura T, Alsanad IA, Meuric S et al. Primary uterin and vulvar Ewing's sarcoma/PNET in children :two unusual locations. Ann Pathol 21(3): 263-266,Jun 2001



15. (abs)Habib K, Finet JF, Plantier F et al. Rare lesion of the vulva. Arch Anat Cytol Pathol 40(2-3):158-159,1992
16. Weidner N, Tjoe J. Immunohistochemical profile of monoclonal antibody O13:antibody that recognizes glycoprotein p30/32 MIC2 and is useful in diagnosing Ewing's sarcoma and peripheral neuroepithelioma. Am J of Surg Pathol 18(5):486-494, 1994
17. Lee CS, Southey MC, Waters K, Kannourakis G, Georgiou T, Armes JE, Chow CW, Venter DJ. EWS/FLI-1 fusion transcript detection and MIC2 immunohistochemical staining in the diagnosis of Ewing's sarcoma. Pediatr Pathol Lab Med 16:379-392,1996
18. Polat A, Aydın Ö, Düşmez. Mersin ilinde 1989-1999 yılları arasında görülen kadın genital sistem tümörlerinin dağılımının değerlendirilmesi. Türk Patoloji Dergisi 16(1-2):34-38,2000
19. Haefner HK, Tate JE, McLachlin CM, Crum CP. Vulvar intraepithelial neoplasia: Age, morphological phenotype, papillomavirus DNA and coexisting invasive carcinoma. Human Pathol 26(2): 147-154,1995
20. Yang B, Hart WR. Vulvar intraepithelial neoplasia of the simplex (differentiated) type A clinicopathologic study including analysis of HPV and p53 expression. Am J Surg Pathol 24(3):429-441,2000