

VULVA KANSERLERİNDE YÖNETİM VE KLİNİK SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yılmaz Dikmen¹, Dr. Levent Akman¹, Dr. Behiye Seda Hurşitoğlu¹, Dr. Mustafa Coşan Terek¹,
Dr. Aydın Özşaran¹, Dr. Osman Zekioglu², Dr. Necmettin Özdemir²

ÖZET

Amaç: Vulvar kanser nedeniyle tedavi ve takip edilen hastaların demografik özellikleri ve klinik sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalında 2005-2011 yılları arasında vulva kanseri tanısı alan ve tedavisi düzenlenen 18 hasta geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların tümü postmenopozal dönemde idi. Ortalama yaş değeri 70 yıl bulundu. Hastaların çoğunda ülseratif lezyon mevcuttu (%78) ve vulvar şişlik en sık ilk başvuru yakınması idi. Hastaların %67'sinde skuamöz hücreli karsinom saptanırken daha az sıklıkla sırasıyla bazal hücreli karsinom, verrüköz karsinom ve berrak hücreli adenokarsinom saptandı. Hastaların %56'sı erken evre (Evre III) iken %44'i ileri evre (Evre III-IV) hastalığa sahip bulunmuştur. Dört hasta çevre dokulara yayılım ve eşlik eden hastalıkları nedeniyle inoperabl olarak değerlendirildi, Geriye kalan 14 hastanın 11'ine vulvektomi kalanına lokal radikal eksizyon uygulanmıştır. 12 hastaya (12/14) süperfisyal inguinal lenf düğümü diseksiyonu yapılmıştır ve %50 olguda inguinal lenf düğümü pozitifliği saptanmıştır. Bir hastada rejonel ve 2 hastada lokal olmak üzere üç hastada yineleme izlenmiştir. Yinemelerin görülme zamanı 12-24 ay arasındır. On üç hastaya adjuvan tedavi uygulanmıştır (%77 radyoterapi, %23 kemoradyoterapi). Hastaların ortalama izlem süresi 2.8 yıldır.

Sonuç: Ülseratif lezyon, 10 mm den büyük lezyon, adjuvan radyoterapi ve lenf nodu invazyonu olan hastalarda rekürrens hastalık riski artabilir.

Anahtar Kelimeler: Vulva Kanseri; Yönetim; Rekürrens; Prognoz.

ABSTRACT

Aim: To evaluate clinico-pathological and demographic findings in women with primary vulvar cancer.

Material and Methods: 18 patients diagnosed with primary vulvar cancer between 2005-2011 in Ege University Medical Faculty, Division of Gynecologic Oncology were evaluated retrospectively.

Results: All patients were in postmenopausal period. The median age was 70 years. Ulcerative lesions were present in most of the patients (78%) and vulvar swelling was the most common presenting symptom. The vast majority of patients (67%) had squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma, verrucose carcinoma and clear cell adenocarcinoma were infrequently diagnosed. 56% patients were in early stage (stage I-II) and 44% were in advanced stage (stage III-IV). 4 patients were considered inoperable because of the invasion to adjacent tissues. Vulvectomy was applied to 11 patients of remaining 14 patients and local radical excision was applied to the rest of patients. Superficial inguinal lymph node dissection was performed to 12 patients (12/14) and inguinal lymph node were positive in 50% patients. Recurrences with regional metastasis was determined in one and local recurrences was determined in 2 patients. Time to recurrence after treatment was between 12-24 months. Adjuvant treatment was given to 13 patients (77% radiotherapy, 23% chemotherapy). The median follow-up time was 2.8 years.

Conclusion: Ulcerative lesion, tumor diameter larger than 10 mm, lymph node invasion and receiving adjuvant therapy may increase the risk of recurrent disease.

Key Words: Vulvar Cancer; Management; Recurrence; Prognosis.

Geliş tarihi: 28/03/2012

Kabul tarihi: 24/04/2012

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İZMİR

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

İletişim: Dr. Levent Akman

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR

Tel: 0232 390 17 00

E-Posta: leventakman@gmail.com

GİRİŞ

Vulva kanserleri kadınlarda tüm genital sistem malignitelerinin yaklaşık %4'ünü oluşturan nadir bir hastalıktır (1,2). Bu hastalık özellikle postmenopozal dönemdeki kadınları etkilemekte ve 70-79 yaş arasında pik yapmaktadır (3,4). Son yıllarda genç hastalarda görülme sıklığının artışı bu kanserlerin HPV ile ilişkili olabileceğinin savunulmasına neden olmuştur (3). Son yıllarda yapılan çalışmalarda vulvar intraepitelyal neoplazilerin %70-90'ının (5) ve vulvar kanserlerin de %40-60'ının HPV ile ilişkisi ortaya konulmuştur (6). Vulva kanserlerinin en sık tipi skuamöz hücreli karsinomlar olup olguların %80-90'ını oluşturmaktadır. Daha az sıklıkta olmak üzere melanom, adenokarsinom, bazal hücreli karsinom ve sarkomlar da görülebilir (7). Vulva kanserleri nadir görülmesine karşın erken evrelerde tanı konulabilmesi önem taşır. Prognoz esas olarak lenf düğümü invazyonu ve cerrahi evrelemeye dayanır.

YÖNTEM

Çalışma geriye dönük olarak yürütülmüştür. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalında 2005-2011 yılları arasında primer vulva kanseri tanısı alan ve tedavisi düzenlenen 18 hastaların geriye dönük olarak bilgilerine hastane veri tabanından ulaşılmıştır.

SONUÇLAR

Çalışmamızda toplam 18 hasta değerlendirilmiştir (Tablo 1). Hastaların tümü postmenopozal dönemde idi. Ortalama yaş 70 ± 9 yıl idi (56-83 yıl arası). Hastaların %78'ünde ülseratif lezyon saptanmıştır. Histopatolojik değerlendirmede en sık skuamöz hücreli karsinom saptanmıştır. Hastaların klinik özellikleri ve tedavi seçenekleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Dört hasta çevre dokuya yayılım ve eşlik eden hastalıkları neticesinde inoperabl olarak kabul edilmiştir. Üç hastada yineleme saptanmıştır. Yineleme süresi 12-24 ay arasındadır. Bu hastaların birinde bölgesel, ikisinde lokal yineleme saptanmıştır. 13 hastaya (%72) adjuvan tedavi uygulanmıştır. Bu adjuvan tedavinin %77'si radyoterapi iken, %23'ü kemoradyoterapidir. Hastaların ortalama izlem süresi 2,8 yıl idi.

Tablo 1—Primer Vulva Kanseri Nedeniyle Tedavi Edilen Hastaların Klinik Özellikleri

Ortalama yaş (yıl)	70±9	
Ortalama tümör çapı (mm)	48	
Ülseratif lezyon varlığı	Sayı (n)	
Var	14 (%78)	
Yok	4 (%22)	
Yakınma		
Şişlik	15 (%83)	
Kaşıntı	3 (17)	
Evre		
I	5 (%28)	
II	5 (%28)	
III	2 (%11)	
IV	6 (%33)	
Tümör Histolojisi		
Skuamöz hücreli karsinom	12 (%67)	
Bazal hücreli karsinom	2 (%11)	
Verrüköz karsinom	3 (%17)	
Berrak hücreli adenokarsinom	1 (%5)	
Cerrahi Yöntem		
Lokal radikal eksizyon	3 (%17)	
Radikal vulvektomi	11 (%61)	
Inoperabl	4 (%22)	
Adjuvan tedavi		
Var	Radyoterapi	9 (%50)
	Kemoradyoterapi	4 (%22)
Yok		5 (%28)
Inguinal lenf düğümü		
Pozitif		6 (%50)
Negatif		6 (%50)

TARTIŞMA

Vulvar kanserler, genç popülasyonun risk faktörlerinden etkilenmeye başlaması nedeniyle insidansı artmaktadır. Sigara, HPV enfeksiyonu, immünsupresif hastalıklar ve liken skleroz gibi vulvanın kronik hastalıkları vulvar kanserin gelişmesi için risk faktörleridir (8).

Tedavi seçenekleri cerrahi, radyoterapi ve kemoradyoterapidir. Hastalık insidansının düşük olması ve randomize kontrollü çalışmaların eksikliği nedeniyle en iyi tedavi seçeneği veya farklı tedavi modaliteleri tartışmalıdır.

Hastalığın non-spesifik belirtileri vardır. Uzun süreli kaşıntı, yanma, disparani bunlardan bazılarıdır. Jinekolojik muayenede şüpheli alanlar kızarıklık, ülser,

kabarık veya incelmış olarak izlenebilir. Şüpheli alanlardan punch biyopsi yapılarak histopatolojik tanı konur. Multifokal lezyonların olabileceği ve hastalığın etyolojisinde HPV enfeksiyonunun olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle çok sayıda biyopsiler ve vajina, serviks, anüsün incelenmesi gerekebilir.

Çoğu tümörde olduğu gibi tanı anında lenf nodlarının durumu en önemli prognostik faktördür (9,10). Lenf düğümü tutulumu yüzeysel yayılım ve invazyon derinliği ile direkt ilişkilidir. 5 yıllık sağ kalım lenf nodu tutulumu olmayan tümörlerde %91.3 iken lenf düğümü tutulumu olanlarda %52.4 olarak belirtilmiştir (11).

Cerrahi tedavi hastanın yaşına, eşlik eden hastalıklarına ve cinsel işlevlerin korunmasına göre belirlenir. Standart operasyonda kelebek şeklinde insizyon ile inguinal lenfadenektomiyle birlikte bütün olarak rezeksiyonu içerir. Triple insizyon şeklinde operasyonda ise tümör vulvektomi veya radikal lokal eksize edilir ayrıca inguinal kesilerle lenfadenektomi yapılır. Triple kesilerde yara iyileşmesi daha iyidir ve lenfödem insidansı daha azdır (12). Kliniğimizde de inguinal lenfadenektomileri ayrı kesilerle yapmaktayız. Bölgesel lenf düğümü diseksiyonu yüksek morbiditesi nedeniyle endike olan hastalarda yapılmalıdır. Günümüzdeki veriler ile lenfadenektomi 1mm'den fazla infiltrasyon varsa yapılması gerektiği belirtilmektedir (13). Lateral yerleşimli tümörlerde karşı taraf lenf düğümü tutulumu %1'den az olduğu için tek taraflı lenfadenektomi yeterlidir (14). Ancak aynı tarafta lenf düğümü pozitifliği ve orta hat yerleşimli tümör varsa (alt komissüra, üretra ve klitoris çevresi gibi) lenfadenektomi çift taraflı yapılmalıdır.

Adjuvant radyoterapi tedavisi cerrahi uygulanan hastalarda standart değildir. Ancak 8' mm den daha az pozitif cerrahi sınırı olanlarda lokal relaps riski nedeniyle ayrıca kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu belirtilen iki veya daha fazla lenf nodu pozitifliği veya lenfatik damar invazyonu olanlarda radyoterapinin fayda sağladığı belirtilmiştir (12,15).

Adjuvan radyokemoterapinin yüksek relaps riskli hasta grubunda daha iyi prognoz sağladığına dair yeterli kanıtlar olmasa da cerrahi sonrası tedavi olarak seçilmektedir. Genç hastalar, lenf düğümü metastazı olanlar ya da yakın cerrahi sınırı olanlarda erken yineleme riski yüksektir. Bu tedavide platin bazlı rejimler önerilmektedir (12). İleri evre hastalıklarda da radyokemoterapi, tek başına radyoterapiye göre daha iyi sonuçlar sağlamaktadır.

Ayhan ve arkadaşları (1) çalışmalarında primer vulvar skuamöz kanser nedeniyle tedavi ettikleri 91 hastanın sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Ortalama takip süresi 39.9±19.2 ay, yineleme oranı %13, toplam ve 5- yıllık ortalama yaşam sürelerini sırasıyla %92 ve % 83 olarak belirtmişlerdir. Lenf düğümü invazyonu, ileri evre, ülseratif lezyonların bulunması, 10 mm'den büyük tümör boyutu, adjuvan radyoterapi, başlangıçtaki tedavide derin ve geniş lokal eksizeyon yapılan hastalarda yineleme oranını anlamlı olarak yüksek saptamışlardır.

Çalışmamızda 3 hastada yineleme izledik. Sınırlı olgu sayımız nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamasa da, klinik olarak bu üç hastaya başlangıçta tedavi olarak vulvektomi yapılmıştır, ülseratif lezyon mevcuttur ve tümör boyutu 10 mm'den fazla bulunmuştur. İki olguda da ayrıca, lenf düğümü tutulumu izlendi ve adjuvan radyoterapi uygulanmıştır.

Vulva kanseri cerrahisi, geniş eksizeyon alanı nedeniyle morbiditesi yüksek ve özellikle genç hastalarda kozmetik ve cinsel işlev açısından sorun oluşturabilmekte ve yaşam kalitesini kötü yönde etkilemektedir. Lokal radikal eksizeyon tercih edilmekle birlikte, tedavi seçeneklerinde hastanın yaşı, eşlik eden hastalıkları ve cinsel işlevler göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmalarda primer cerrahi tedavide daha az radikal yaklaşımlar üzerinde durulmaktadır. Özat ve ark (16) çalışmasında inguinal lenfadenektomide safen ven korunmasının lokal nüks riskini arttırmaksızın cerrahiye ilişkili ortaya çıkan kısa ve uzun vadeli komplikasyonları azalttığı bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ayhan A, Velipasaoğlu M, Salman MC, Güven S, Gültekin M, Bayraktar O. Prognostic factors for recurrence and survival in primary vulvar squamous cell cancer. *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2008;87:1143-1149.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.
3. Hampl M, Deckers-Figiel S, Hampl JA, Rein D, Bender HG. New aspects of vulvar cancer: changes in localization and age of onset. *Gynecol Oncol* 2008;109:340-345.
4. Maclean AB. Vulvar cancer: prevention and screening. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:379-395.
5. Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, Bender HG, Küppers V. Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 2006;108:1361-1368.
6. Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, Durham SB, Virnig BA. Trends in the incidence of invasive and in

- situ vulvar cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2006;107:1018–1022.
7. Hacker NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Practical gynecologic oncology*. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2000, p. 553–596.
 8. Madsen BS, Jensen HL, Van den Brule AJ, Wohlfahrt J, Frisch M. 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.
 9. Kürzl R, Messerer D. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the vulva: a multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 1989;32:143–150.
 10. Smyczek-Gargya B, Volz B, Geppert M, Dietl J. A multivariate analysis of clinical and morphological prognostic factors in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Obstet Invest* 1997;43:261–267.
 11. Schnürch HG, Hantschmann P. Vulvakarzinom. *Der Gynäkologe* 2008;41:215–227.
 12. Dittmer C, Fischer D, Diedrich K, Thill M. Diagnosis and treatment options of vulvar cancer: a review. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285:183–193.
 13. Stehman FB, Look KY. Carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 2006;107:719–733.
 14. Tans L, Ansink AC, van Rooij PH, Kleijnen C, Mens JW. The role of chemo-radiotherapy in the management of locally advanced carcinoma of the vulva: single institutional experience and review of literature. *Am J Clin Oncol* 2011;34:22–26.
 15. Chan JK, Sugiyama V, Pham H, Gu M, Rutgers J, Osann K, Cheung MK, Berman ML, Disaia PJ. Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 2007;104:636–641.
 16. Özat M, Pektaş MK, Güngör T, Mollamahmutoğlu L. Sparing saphenous vein during inguinal lymphadenectomy in patients with vulvar cancer. *Gynecol Obstet Reprod Med* 2011;17:160–165.