

“BEYAZ NOKTALANMA”;YENİ BİR VULVOSKOPIK HUMAN PAPILOMAVİRUS (HPV) BULGUSU

“WHITE PUNCTIATION” A NEW VULVOSCOPIC (HPV) FINDING

Levent YAŞAR Yakup ŞENSOY Ziya ÇEBİ Serdar KOÇ
Asiye TOKLAR Sûha SÖNMEZ

Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Araştırma ve Eğitim Hastanesi

Anahtar Sözcükler: HPV, Vulvada beyaz noktalanma

Key Words: HPV, White punctuation in vulva

ÖZET

Vulvanın kolposkopi ile incelenmesi sırasında, özellikle labia minoraların iç kısmı ve forsette gözlemlendiğimiz ve “beyaz noktalanma” olarak tanımladığımız görünümün nedenini araştırmak. Ocak 1999 ve Ocak 2002 tarihleri arasında, Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi kolposkopi ünitesine başvuran 997 hasta içerisinde vulvarlarında beyaz noktalanma olarak tanımladığımız görünüme rastlanılan 32 hastadan biyopsi alınarak histopatolojik inceleme yapıldı. Vulvada beyaz noktalanması bulunan 32 olgunun, vulvar biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesinde 26 olguda (%81,3) Human Papillomavirüs (HPV) enfeksiyonu, 5 olguda (%15,6) hipertrofik distrofi, 1 olguda (%3,1) ise vulvar intraepitelyal neoplazi (VIN) ile birlikte HPV enfeksiyonu tespit edildi. Anormal transformasyon zonu (ATZ) nedeniyle serviksten alınan biyopsilerin histopatolojik muayenesinde 5 (%15,6) olguda düşük evre servikal intra-epitelyal lezyon (LGCIL), 1 (%3,1) olguda ise yüksek evre servikal intra-epitelyal lezyon (HGCIL) tanısı konuldu. Çalışmamızda ortaya çıkan verilere göre vulvada ilk defa bizim tanımladığımız, özellikle labia minoraların iç yüzeylerinde ve forsette gözlemlenen beyaz noktalanma adını verdiğimiz görünüm sıklıkla HPV enfeksiyonuyla beraberdir. Beyaz noktalanma gözlemlendiğinde serviksin de kolposkopik olarak incelenmesi şarttır.

SUMMARY

To investigate the reason for the appearance observed particularly on the inner surfaces of labium minus and fourchette and defined as “white punctuation” during colposcopic examination of vulva. Among 997 patients who were admitted to the colposcopy unit of Süleymaniye Maternity and Women’s Disease Research and Teaching Hospital, between January 1999 and January 2002, 32 patients with “white punctuation” were examined colposcopically and vulvar biopsies were obtained for histopathologic examination from inner parts of labium minus and fourchette. This appearance was not detected by naked eye but colposcopy revealed 0,2-0,5 mm dot shaped regularly spread, palpable lesions on the epithelial surfaces which absorbed acetic acid. After histopathologic examination of vulvar biopsy materials of 32 cases with white punctuation on vulva, in 26 cases (%81.3) HPV infection, in 5 cases (%15.6) hypertrophic dystrophy, in one case (%3,1) VIN and HPV infection were found. Histopathologic diagnosis was low grade cervical intra-epithelial lesion (LGCIL) in 5 (%15,6), high grade cervical intra-epithelial lesion (HGCIL) in 1 (%3,125) among the colposcopy guided cervical biopsies of cases with vulvar

“white punctuation”. We reviewed the literature and classical colposcopy textbooks and could not find any definition of this lesion which we had defined and named as *“white punctuation”* Coexistence of these lesions with HPV is remarkable. According to the data obtained from our study, the appearance particularly observed in the inner surface of labia minora and fourchette, which was first defined by us and named as *“white punctuation”* is frequently seen with HPV infection. When white punctuation is observed, colposcopic examination of cervix is needed

GİRİŞ

Vulvanın kolposkopi sırasında değerlendirilmesi rutin bir işlemdir. Ancak kısmen keratinize (Hart’s çizgisinin kaudali), kısmen non-keratinize epitelle kaplı olan vulvada gerek serum fizyolojik, gerekse asetik asit uygulanarak damarsal yapıların görünümü hakkında bilgi edinmek zordur (1,2). Kolposkopik bulgular kişisel farklılıklar içeren subjektif tanımlardır (2). Vulvada servikste olduğu kadar bile standart hastalık veya patolojik bulgular tanımlanmamıştır. Genel olarak vulvada, direk gözlem altında yüzey düzensizlikleri olan, pigmente, asetik asit veya Toluidin mavisi tutan alanlardan biyopsi alınır (1,2,3).

Vulva özellikle travmaya (koital) bağlı olarak pek çok cinsel yolla bulaşan hastalıkların sıklıkla görüldüğü bir anatomik bölgedir (3,4,5). Bunlar içerisinde Human Papilloma Virus (HPV) enfeksiyonları oldukça önemli bir yer tutmaktadır. HPV enfeksiyonlarının en klasik görünümü Condyloma Accuminatum (genital siğil) şeklindedir (5). Ancak gerek kolposkopi uygulamasının yaygınlaşması gerekse viral DNA tespitindeki gelişmeler hem histopatolojik hem de moleküler düzeyde HPV enfeksiyonlarının sanıldığından daha sık ve değişik klinik ve subklinik seyirlerinin olduğunu göstermektedir (6). Bunlar içinde vulvaya özel bir görünüm tanımlanmamıştır. Biz bu çalışmada vulvoskopi sırasında dikkatimizi çeken bir görünüm olan beyaz noktalanma tespit ettiğimiz alanlardan aldığımız biyopsilerin histopatolojik muayene sonuçlarını değerlendirdik. Çoğunlukla beyaz noktalanmanın histopatolojik olarak HPV enfeksiyonuna bağlı olduğunu gözledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1999 ve Ocak 2002 tarihleri arasında kolposkopi ünitemize çeşitli sebeplerle yönlendirilen 997 hastanın içerisinde 32 hastada rutin kolposkopik muayene sırasında labia minora ve forsette daha önce tanımlanmamış ve “beyaz noktalanma” olarak adlandırdığımız bir görünüm tespit ettik. Daha önce literatürde tanımlanmamış olan ve ilk olarak bizim tarif ettiğimiz “beyaz noktalanma”

görülen bölgelerden, bu görünüme neden olan histopatolojik değişikliği öğrenmek için vulvoskopik olarak yönlendirilmiş biyopsi aldık. Tüm hastaların kolposkopik muayene öncesi anamnezleri alınarak rutin sorgulama formları dolduruldu. Tüm hastalara işlem hakkında bilgi verildi. Hastalar jinekolojik masaya alınıp kolposkopi (Karl Kaps™, Almanya) öncesi salin solüsyonu ve daha sonrada %5’lik asetik asit solüsyonu uygulanarak vulva kolposkopla incelendi. Aynı şekilde sırasıyla spekulum yerleştirilip, servikal smear alındıktan sonra servikse serum fizyolojik ve asetik asit uygulanmasından sonra kolposkopik muayene yapıldı. Yetersiz kolposkopi bulgusu olan olgulardan endoservikal küretaj ile anormal transformasyon zonu (ATZ) tespit edilen olgularda ise Kevorkian biyopsi forsepsi ile punch biyopsi servikse son olarak lugol solüsyonu uygulandı. Tüm bulgular hasta dosyalarına kaydedildi. Beyaz noktalanma tespit edilen tüm hastalardan lokal anestezi altında (ppd enjektörü ile 0.5 cc lidokain hidroklorür+adrenalin solüsyonu enjekte edilerek, Jetokain, Adeka) kolposkopi ile yönlendirilmiş vulva biyopsisi alındı. Daha sonra serviks kolposkopik incelemesine geçildi. ATZ görüldüğünde servikal biyopsi alındı. Yetersiz kolposkopi olarak değerlendirilen olgulara endoservikal küretaj yapıldı. Biyopsi materyalleri formaldehit içinde patoloji laboratuvarına gönderildi. Tüm biyopsiler hastanemiz patoloji laboratuvarında iki patoloji uzmanı tarafından, hemotoksilen–eosin ile boyanarak incelendi.

BULGULAR

Olguların demografik özellikleri **Tablo 1** ‘de gösterilmiştir. Hastalarımızın 18 tanesi ilkokul, 7 tanesi lise, 7 tanesi üniversite mezunu idiler. 14 olgu (% 43,7) dispareni, 5 olgu (% 15,6) postkoital kanama, 4 olgu (%12,5) kaşıntı ve 3 olgu (% 9,3) yanma yakınmaları ile başvurdu (**Tablo 2**). 22 (%68) olgu hiçbir kontrasepsiyon yöntemi kullanmıyordu. 6 olgu (%18.75) düzensiz olarak kondom, 3 (%9) olgu oral kontraseptif, diğer 3 (%9) olgu ise RIA kullanıyordu. Vulva biyopsilerinde HPV enfeksiyonu bulgularına 32 hastanın 26’sında (%82) rastlanıldı ve bu olguların 12’sinde (9 ASCUS, 3 LGCIL) servikal sitoloji

anormal olarak rapor edilmişken, diğer 5 olgudan sadece birinde ASCUS (Önemi belirsiz atipik yassı hücre) tanımlanmıştır (Tablo 3). Olgulardan vulva biyopsilerinin histopatolojik muayenelerinde HPV enfeksiyonu bulguları olan 27 olgudan 12 sinde servikte kolposkopik olarak ATZ tespit edilirken, vulva biyopsilerinde HPV bulguları olmayan 5 olgudan 1'inde LGCİL'e rastlanılmıştır (Tablo 4). ATZ tespit edilerek servikal biyopsi alınan 13 olgudan 6'sında (1 HGCİL, 5 LGSİL) skuamöz intraepitelyal lezyon tespit edilirken, bunların tamamının vulvada HPV enfeksiyonu bulguları olan olgular olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5). Vulvada beyaz noktalanma tespit edilen olguların hiç birinde normal histopatolojik görünüme rastlanılmamıştır. Toplam 27 olguda beyaz noktalanma nedeniyle vulvadan biyopsi alınan olgularda HPV enfeksiyonu bulguları tespit edilmiştir (Tablo 6).

Tablo 1: 32 hastanın demografik özellikleri

	Ortalama \pm Standart Sapma
Yaş	36,01 \pm 9,3
Parite	2,03 \pm 1,27
Gravida	3,7 \pm 1,05
Evlilik sayısı	1,06 \pm 0,25

Tablo 2: Olguların başvuru yakınmaları

YAKINMA	Sayı	%
Disparoni	14	44
Postkoital kanama	5	16
Kaşıntı	4	12
Yanma	3	9
Yakınma yok	6	19

Tablo 3: Olguların servikal sitolojik muayene sonuçları

SERVİKAL SİTOLOJİ BULGUSU	Sayı	%
ASCUS	10	31
LGSİL	3	9
Malignite açısından negatif sonuç (-)	19	60

Tablo 4: Olguların kolposkopik muayene bulguları

KOLPOSKOPİK BULGU	Sayı	%
YETERSİZ KOLPOSKOPİ	2	6
NTZ (normal transformasyon zonu)	17	53
ATZ	13	41

Tablo 5: 15 olgunun servikal biyopsi veya ECC sonuçları

BULGU	Sayı	%
HGCİL	1	3
LGCİL	5	16
Premalign lezyon veya HPV negatif (-)	9	

Tablo 6: Vulva biyopsilerinin histopatolojik sonuçları

HİSTOPATOLOJİK TANI	Sayı	%
HPV enfeksiyonu bulguları	26	82
Hipertrofik distrofi	5	15
VIN+HPV	1	3

TARTIŞMA

Beyaz noktalanma vulvada özellikle labia minoraların iç kısmı ve forsette gözlenen, yüzeiden hafif kabarık, çıplak gözle genellikle fark edilmeyen, palpasyonla hissedilebilen, toplu iğne başı büyüklüğünde, %5'lik asetik asit uygulandığında beyazlaşan oluşumlara verdiğimiz isimdir. Bu lezyonlar ve etrafında normal görünen epitel genellikle asetik asiti tutarak beyazlaşmaktadır (1).

Vulvar lezyonların tanısında kolposkopi serviksteki kadar güvenilir değildir (1,3). Ancak keratinize olmayan vulva epiteli temel olarak vajen ve serviks mukozası ile aynı özelliktedir. Bu yüzden serviks kadar dikkatle değerlendirildiğinde bazı güvenilir tanımlar yapmak mümkündür. Vulvada serviksteki tanımlanmış görüntülerin hepsi tanımlanabilir. Ancak daha çok asetik asit reaksiyonu 7,8dikkate alınmaktadır (7,8).

Bizim tanımladığımız *beyaz noktalanma*, 4-16 kez kolposkopik büyütme yardımıyla serum fizyolojik ve asetik asit uygulanarak rahatlıkla gözlenebilen ve kolaylıkla tanımlanabilen bir bulgudur. Serviksin kolposkopik muayenesi sırasında görülen "regüler" veya "irregüler" noktalanma altta yatan damarsal yapılara ait (kırmızı) noktaların tanımlanmasıdır. "Beyaz noktalanma" ise epitelin kendisinde lokal bir HPV tutulumu veya vücudun inflamatuvar cevabına ait olabilir. Bu görünüm tüm diğer kolposkopik bulgular gibi patognomonik değildir. Ancak biyopsi yerinin seçiminde kullanılan bir yöntem olarak vulvoskopik terminolojiye, kolposkopiye benzer görüntü özellikleri (mozaik, punktuasyon gibi) katılarak daha güvenle kullanılması mümkündür. Biz çalışmamızın sonuçlarına dayanarak beyaz noktalanmaya benzer özel görüntü tanımlamalarının kolposkopun HPV enfeksiyonları ve dolayısı ile vulvar intraepitelyal lezyonların tanısında da daha güvenle kullanılabileceğini

düşünüyoruz. Ancak kesin bir tanımlama için HPV-DNA tespiti de yapılan daha büyük olgu sayıları ile yeni çalışmalar gereklidir. Çalışmamızda tamamen sağlam olarak görülen dokulardan biyopsi almak etik olarak uygun olmadığından kontrol grubu oluşturulamamıştır.

Ancak vulvar HPV enfeksiyonu ve distrofide bu kadar yüksek bir belirleyicilik değeri bizi umutlandırmıştır.

Polimeraz zincirleme reaksiyonu (PCR) ile HPV-DNA tespiti ve tiplendirilmesi de yapılarak çalışmamız devam etmektedir. Bu şekilde hastalık tanımını kolaylaştıran beyaz noktalanma görünümünü daha kesin olarak açıklamak mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ridley CM, Oriel JD, Robinson AJ : A Colour Atlas of Diseases of the Vulva(General Principles) .1st Edition. Chapman & Hall Medical London, 1992 ; 6-8
2. Yüce K. Vulvanın Prekanseroz Lezyonları, Atasü T. Aydınlı K. Jinekolojik Onkoloji (Editörler), 1. Baskı. Logos Yayıncılık İstanbul, 1996;144 -51
3. Wright C., Chapman W. Contemporary Colposcopy,1993 ; 20(1) :7-8.
4. Cristoforoni PM., Gerbaldo D., Perino A., et al. Computerized Colposcopy:Results of a pilot study and analyse of its clinical releavans. Obstet Gynecol ,1995; 85 (6): 1011-21
5. Cristopher PC., Carcinoma of the vulva : Epidemiology and pathogenesis . Obstet Gynecol 1992 ;79(3) :448-53
6. Friis S., Kjaer SK., Frisch M., et al. CIN , Anogenital cancer and other cancer types in women after hospitalization for condylomata Accuminata. JID ,1997 ; 175:743-8
7. Christine B., Ferenzy A., Richart R., Underwear : Contamination by HPV .Am J Obstet Gynecol ,1990;25-9
8. Hording U., Junge J., Paulsen H., et al. Vulvar Intarepithelial Neoplasia : A viral disease of determined progressive potential.Gynecol Oncol ,1995; 56:276-79