

## VIN II-VIN III TANISI ALAN HASTALARDA SKİNNİNG VULVEKTOMİ PROSEDÜRÜ:15 HASTALIK VAKA SUNUMU

Dr. Burcu K. Karakaya<sup>1</sup>, Dr. Esra Cabuk Cömert<sup>1</sup>, Dr. Berk Bildacı<sup>1</sup>, Dr. Özlem Özen<sup>2</sup>,  
Dr. Polat Dursun<sup>1</sup>, Dr. Ali Ayhan<sup>1</sup>

### ÖZET

Vulvar intraepitelyal neoplazi, vulvar kanser prekürsör lezyondur. VIN için tanımlanan farklı tedavi modaliteleri mevcuttur. Lokal eksizyon, skinning vulvectomy ve laser ablayon tecih edilen tedavi yaklaşımlarıdır. Başkent Üniversitesi Kadın Doğum Bölümünde 2007-2009 yılları arasında tanı almış VIN hastaları araştırılmıştır. Patolojik tanuları International Society for the study of Vulvo-vajinal Disease (ISSVD)'e göre yapılmıştır. Ortalama yaş 51.5'ti. En sık başvuranla semptom vulvar lezyonu (%53). Serviko-vajinal smearleri 1 hastanın LGSIL, 2 hastanın da HGSIL olarak tanımlanmıştır. 3 hastanın vulvar lezyonu preoperatif tanısında VIN3 iken, postoperatif dönemde herhangi bir patoloji saptanmamıştır (%20). VIN III tanısı almış 2 hastanın final patolojisi karsinoma in situ olarak rapor edilmiştir. 7 hastanın başlangıç patolojisi ile final patolojisi aynı gelmiştir. 3 hastanın spesmenlerinde multifokalite tespit edilmiştir. VIN III tanısı alan 4 hastanın ameliyat sonrası cerrahi sınır pozitifliği tespit edilmiştir ve bu hastaların iki tanesinde ise rekurren hastalık tespit edilmiştir. Skinning vulvectomy high grade VIN lezyonlarında geçerli bir cerrahi seçenektir.

**Anahtar Kelimeler:** Vulvar intraepitelyal neoplazi, skinning vulvectomy.

### ABSTRACT

Vulvar intraepitelial neoplasia (VIN) is the precursor lesion of vulvar carcinoma. There are different kinds of treatment modalities available used in VIN such as wide local excision, skinning vulvectomy, and laser ablation. This study includes all women with histologically diagnosed VIN between 2007 and 2009. Diagnosis was made according to the histologic criteria of the International Society for the Study of Vulvo-vaginal Disease (ISSVD) The mean age at diagnosis was 51,5 years. The most common presenting symptom was found as non-specific vulvar lesion (%53). One of their cervico-vaginal smears were reported to be as LGSIL and the other two were reported to be as HGSIL. Three patients' with vulvar lesion had biopsy results as VIN III before the operation but their postoperative pathology specimen evaluations revealed no histologic abnormality (%20). Two patients with VIN III had the pathology result as carcinoma in situ. Seven patients beginning pathology report were VIN III and final pathology report were the same. One patient with VIN II had the result as VIN III on the final pathology. Specimens revealed multifocality on three patient. Four patients with VIN III had positive surgical margins after the operation and two of these were came with recurrent disease. Skinning vulvectomy is a valid treatment option for high grade VINs.

**Key Words:** Vulvar intraepitelial neoplasia (VIN), skinning vulvectomy.

Geliş tarihi: 29/10/2010

Kabul tarihi: 06/11/2010

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ANKARA

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ANKARA

İletişim: Dr. Ali Ayhan

Başkent Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANKARA

Tel: 0312 232 44 00

## GİRİŞ

Vulvar neoplazi tüm kadın genital sistem malignansilerinin %3-5'ini oluşturmaktadır. Hastalar genellikle kaşıntı, irritasyon ve de dispareni ile başvururlar. Vulvar intraepitelial neoplazi (VIN) prekürsör bir lezyondur. VIN patolojik olarak epitelyal hücrelerde maturasyon kaybı, nükleer hiperkromazi, selüller yoğunlaşma, pleomorfizm, anormal mitozu içermektedir. VIN epitelin histopatolojik özelliklerine ve invazyon derinliğine göre sınıflandırılır. VIN usual type-undifferansiye (VINII-VINIII'ün warty, bazaloid ve mixed tiplerini içeren ve VIN simplex-differansiye (VIN III diferansiye tipi)içeren olmak üzere 2'ye ayrılır. VIN usual type (warty, bazaloid, mixed) Human Papilloma Virus (HPV) enfeksiyon ile ilişkili olduğu, VIN simplex'in ise HPV ile ilişkisiz olduğu gösterilmiştir (1). VIN tedavi yöntemleri ile daha az skar bırakan geniş lokal eksizyon prosedürü ve lazer ablasyon gibi tedavi seçenekleri mevcuttur (16). 40 yaşın altındaki genç hastalarda invaziv hastalık riski %5 iken, daha yaşlı hastalarda invaziv hastalık riski %15-20 arasında değişmektedir. Biz bu çalışmada VIN usual type tanısı alan 15 hastaya yapılan skinning vulvektominin sonuçlarını inceleyip bu prosedürün avantaj ve dezavantajlarını değerlendireceğiz.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 2007 ve 2009 yılları arasında Başkent Üniversitesi Jinekolojik Onkoloji kliniğinde histolojik olarak VIN usual (warty, bazaloid ve mixed tip) tanısı alan hastaları içermektedir. Nihai patoloji tanıları International society for the Study of Vulvo-vaginal Disease (ISSVD) grubunun histolojik kriterlerine göre tanımlandı. VIN terimi artık yüksek dereceli skuamoz lezyonlar için kullanılmaktadır ki bunlar VIN 2 ve VIN 3 ve diferansiye VIN 3'tür. VIN 1 terminasyonu artık kullanılmamaktadır. Skuamoz VIN artık iki kategoride sınıflandırılmaktadır

1. VIN usual type (undifferansiye)
  - a. VIN warty type (VIN II-III)
  - b. VIN bazaloid type (VIN II-III)
  - c. VIN mixed type (VINII-III)
2. VIN simplex (diferansiye)-VIN III

Biz bu çalışmada bu sınıflamayı kullandık. VIN II ve VIN III içeren hastaları aldık. Hastaların tanıları ilk

**Tablo 1**—Preoperatif Tanı, Yaş ve Sigara İçme Alışkanlıklarına Göre Hastaların Değerlendirilmesi

		Sigara İçme Alışkanlığı		
		Sigara İçen	Sigara İçmeyen	Total
VIN II	1-50 yaş	1	0	1
	>51y	0	2	2
VIN III	1-50 yaş	3	3	6
	>51y	2	3	5

olarak lokal anestezi altında alınan biopsiler ile konuldu. VIN tanısı alan hastalar 6 aylık süreler içinde tekrarlayan biopsiler ve smear ile takip edildi.

## SONUÇLAR

2007 ve 2009 yılları arasında VIN usual type tanısı alan 15 hasta tespit edilmiştir. Bu hastaların pre-operatif tanıları, yaşları, sigara alışkanlıkları Tablo 1'de tanımlanmıştır.

Tanı alan hastaların ortalama yaşı 51.5'ti (26-80). 7 hasta 50 yaşından genç (%47), 8 hasta (%53) 50 yaşının üzerindeydi. 8 hastanın en yaygın başvuru semptomu non-spesifik vulvar lezyon iken (%53), 3 hasta vulvar bölgede kaşıntı (%20), 3 hasta vulvar pigmentasyon (%20). 1 hasta ise postmenapozal kanama şikayeti ile başvurdu. 2 hastanın ek hastalık olarak guatr, 3 hastanın hipertansiyonu, 1 hastanın glokomu ve sistemik lupus eritamosusu vardı. 3 hastada berabere olan malignansi mevcuttu. 1 tanesinde hem over kanseri hem de meme kanseri mevcuttu. Bu hastaya meme kanseri nedeniyle radikal mastektomi olup sonrasında da tamoksifen tedavisi verilmiş. 1 hasta servikal kanser nedeniyle tedavi olup sonrasında kemoradyasyon tedavisi almıştı. Son hasta ise daha önce vulvar kanser nedeniyle opere edilip takiplerinde VIN gelişen hastaydı.

Eş zamanlı olarak VAIN tanısı olan hastamıza hem skinning vulvektomi hem de vajinal histerektomi yapıldı. Bunun gibi farklı nedenlerden aynı operasyonu yaptığımız iki hastamız mevcuttu. 15 hastadan 2'sinin tanısı VIN II (%13. 3)iken, 13 hastanın ise VIN III (%86. 6)'tü. Vulvar pigmentasyon şikayetiyle başvuran 3 hastanın 1 tanesinin smeari LGSIL, diğer 2 tanesinin smearleri ise HGSIL olarak rapor edildi.

Diğer tüm hastaların smear sonuçları ise malignensi yönünden negatifti.

Vulvar lezyon biopsi sonuçları ameliyattan önce VIN III olan hastaların postoperatif patoloji spesmenlerinde hiçbir histolojik anomalite saptanmadı (%20). Başlangıç tanıları VIN II- VIN III olan 2 hastanın nihai patolojileri skuamoz hücreli neoplazi olarak rapor edildi. VIN III tanısı olan 2 hastanın final patolojisi karsinoma in situ olarak rapor edildi. 7 hastanın başlangıç patolojisi VIN III iken, nihai patolojisi de VIN III geldi.

3 hastanın patoloji spesmenlerinde multifokalite saptandı. 2 hastanın (VIN III) periüretal yerleşimli iken, 1 hastanın (VIN III) perianal yerleşimli idi. Bu 3 hastanın da HPV pozitifliği mevcuttu.

VIN III tanısı alan 4 hastanın operasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği mevcuttu, bu hastaların 2'si rekürrens ile başvurdu. VIN III tanısı alıp rekürrens gelişen hastalar daha önce vulvar karsinom nedeniyle opere olmuşlardı. Diğer 2 hasta ise 6 aylık aralıklı kontrollerinde vulvar biopsi ile takiplerinde herhangi bir patolojik anomalite geliştirmemiştir.

2 hasta izleminde derin ven tromboz gelişti. Postoperatif 5 gün ve 18 gün sonra gelişti. Kardiyovasküler Cerrahi Bölümüne konsülte edilen hastalara 200 IU/kg'dan deltaparin başlandı.

1 hastada skinning vulvektomi ameliyatından 8 ay sonra üretal karinkül gelişti. 3 hastada ameliyattan 3 ay sonra üriner sistem enfeksiyonu gelişti. 14 gün antibiyotik tedavisi aldı. Diğer hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

## TARTIŞMA

Bu vaka serisinin amacı skinning vulvektomi yapılan 15 hastayı tanımlamak, bu prosedürün sonuçlarını ve olası komplikasyonlarını göstermektir. 15 hastalık vaka serisi az olsa dahi, hastaların 2 yıllık izleminde gelişen major komplikasyonlar bu vaka serisinde tartışılabilir.

VIN'in ileri yaş hastalığı olduğu düşünülmesine rağmen Sturgen, Jones ve Joura'nın arkadaşlarının çalışmalarında VIN ve VIN ile ilişkili kanserlerin genç hastalarda görülme sıklığı da son zamanlarda artmıştır (2-4). Bu çalışmada VIN tanısı alan 5 hasta (%33) 50 yaşın altındaydı. Sigara içme alışkanlığı vulvar kanserler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalış-

mada da 15 hastadan 9'u düzenli sigara içicisiydi. HPV DNA (özellikle tip 16); warty/bazaloid VIN tipi ile ilişkilidir, aynı zamanda serviks ve vajinanın neoplastik lezyonlarının multifokal ve multisentritesiy-le de ilişkisi bulunmuştur (6,7). Bizim çalışmamızda 3 hastanın HPV pozitifliği olup, vulvar ve perianal bölgede yayılımı mevcuttu.

Son 50 yıldır VIN için uygulanan simple vulvektomi, geniş lokal eksizyon, skinning vulvektomi, sınırlı lokal eksizyon, ablatif (lazer)teknikleri kullanılan operasyon çeşitleridir (8,9). Skinning vulvektomi ;ilk kez 1968'de Rutledge tarafından yapılmış, 1981'de Disaja tarafından modifiye edilmiş. Multisentrik ya da çok geniş lezyonu olan hastalarda tercih edilir. Cilt altı yağ dokusuna zarar vermeden geniş bir marj ile vulva cildi eksize edilir. İyi bir kozmetik ve fonksiyonel iyileşme için vulva spit thickness (0.018 mm) cilt graftı ile kapatılır. Skinning vulvektomi ; geniş vulvar neoplazilerde laser prosedürler, topikal uygulamalar veya multiple küçük eksizyonel girişimlere göre ilk tercih edilen yöntemdir. Skinning vulvektomi;diğer yöntemlere göre daha güvenilir bir yöntemdir. Rekürren vulvar neoplazilerde skinning vulvektominin kullanılabilceğinin gösteren çalışmalar da mevcuttur (10-11). Bu çalışmada skinning vulvektomi yapılmış olan 4 hastanın cerrahi sınır pozitifliği mevcuttu. Bu hastalardan 2 tanesinde VIN III rekürrensi olurken, 2 tanesinde herhangi bir rekürrens gelişmedi.

1960 yılında karsinoma in-situnun (VIN) vulvar kanser prekürsörü olduğu ve klinik yaklaşımında bu durumun üzerine göre yapılması gerektiği vurgulanmıştır (8,13). Son 4 dekattır VIN'ın doğal seyrinin çok kesin olmadığı ve de düşük invaziv potansiyeli olduğu söylenirken Frederich ve Ridley'in yaptığı çalışmalarda VIN'in strese bağlı olarak çeşitlilik gösterdiği, invazyon geliştiğini göstermiştir (14,15).

Vulvar skuamoz karsinom 2 farklı yoldan gelişir ki bunlar (1) undifferentiated (u) VIN (HPV-usual), (2) differentiated (d) VIN (simplex)'dir (16). De Bie At ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda (u) VIN'de (d) VIN'e göre HGSIL gelişme olasılığı daha yüksektir. Yine aynı çalışmada anomal smear sonuçları ve vulvar kanser gelişme olasılığı (u) VIN'de daha sık olduğunu belirtmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda 2 hastanın nihai patolojisi skuamoz hücreli karsinoma idi, bu hastaların smear sonuçları HGSIL ve lezyonlardan alınan örnekler HPV tip 16 ile ilişkiliydi.

Sonuç olarak, bu çalışmaya göre, VIN II-III tanısı alan hastalarda, skinning vulvektomi en uygun ve en yararlı cerrahi yaklaşım olmaktadır. Düşük komplikasyon oranları ve kozmetik sonuçları hasta için tatmin edici düzeydedir. Vulvar intraepitelyal neoplazi, HPV ile seksüel temasla gerçekleşir. HPV, VIN lezyonunun multifokal, multisentrik olmasından sorumlu olabileceği gibi anogenital sistemde ve vulvar ciltte neoplastik süreçte rol alacağı da unutulmamalıdır. Bu yüzden HPV enfeksiyonu tespit edildiği zaman tüm anogenital sistemin ayrıntılı olarak incelenmesi önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Squamous vulvar intraepitelial neoplasia ;2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. J Reprod Med. 2005 Nov ; 50 (11):807-10
2. Sturgeon SR, Brinton LA, Devesa SS, Kurman RJ. In situ and invasive vulvar cancer incidence trends (1973 to 1987). Am J Obstet Gynecol 1992;166 :1482-5
3. Jones RW, Barayani J, Stables, S. Trends in squamous cell carcinoma of the vulva:the influence of vulvar intraepitelial neoplasia. Obstet Gynecol 1997 ;90 :448-52
4. Joura EA, Löscher A, Haider-Angeler, M-G, Breitenecker G, Leodolter S. Trends in vulvar neoplasia:increasing incidence of vulvar intraepitelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women. J Reprod Med 2000;45:613-5
5. Madeliene MM, Dailing JR, Carter JJ, Wipf GC, Schwartz SM, McKnight B, et al. Cofactors with human papillomavirus in a population –based study of vulvar cancer. J Natl Cancer Inst 1997 ;89:1516-23
6. Van Beurden M, ten Kate FJ, Smits HL, Berkhout RJ, de Craen AJ, van der Vange N, et al. Multifocal vulvar intraepitelial neoplasia grade III and multicentric lower genital tract neoplasia is associated with transcriptionally active human papillomavirus. Cancer 1995;75:2879-84
7. Hording U, Danugard S, Junge J, Lundvall F., Human Papilloma Virus and multifocal genital neoplasia. Int J Gynecol Pathol 1996 ;15:230-4
8. Knight R van D, Bowen's Disease of the vulva. Am J Obstet Gynecol 1943 ;46:514-24.
9. Reid R. Superficial laser vulvectomy. III. A new surgical technique for appendage-conserving ablation refractory condylomas and vulvar intraepitelial neoplasia Am J Obstet Gynecol 1985;152:504-9
10. Simple vulvectomy; author C William Hell, editor William J Mann Jr, Md. <http://www.utdol.com/patients>
11. Abell, DA. Simple vulvectomy—a 10-year review. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1973; 13:8.
12. Abell MR, Gosling JR. Intraepitelial and infiltrative carcinoma of vulva: Bowen's Type. Cancer 1961 ;14:318-29
13. Frederich EG, Wilkinson EJ, Fu YS. Carcinoma in situ of vulva: a continuing challenge. Am J Obstet Gynecol 1980;136:830-43
14. Ridley CM. The etiology of vulval neoplasia. Br J Obstet Gynaecol 1994;101 :655-7
15. De Bie Rp, Van de Nieuwenhof HP, Bekkers RL, Melchers WJ, Patients with usual vulvar intraepitelial neoplasia related vulvar cancer have an increased risk of cervical abnormalities. Br J Cancer 2009 Jul 7;101 (1):27-31. Epub 2009
16. TeLinde's Operative Gynecology (Te Linde's Operative Gynecology:10th edition)