

Vulvanın Non-Neoplastik Epitelyal Hastalıkları

VULVAR NONNEOPLASTIC EPITHELIAL DISORDERS

Mehmet H. ERGENELİ*, Hulusi B. ZEYNELOĞLU*, Esra KUŞÇU*,
E. Hakan DURAN**, Beyhan DEMİRHAN***, Mithat ERDOĞAN****

* Yrd.Doç.Dr.,Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
** Uz.Dr.,Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
*** Doç.Dr.,Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD,
**** Prof.Dr.,Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Başk., ANKARA

Özet

Amaç: Vulvanın nonneoplastik epitelyal hastalıklarında tıbbi tedavi yöntemlerini değerlendirmek

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

Materyel ve Metod: Ocak 1995 ile Mayıs 1998 tarihleri arasında başvurup vulvanın nonneoplastik epitelyal hastalığı tesbit edilen hastaların tedaviye verdikleri cevaplar retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Vulvanın nonneoplastik epitelyal hastalığı olguların %1.1 'inde tesbit edilmiştir. Yüzde ikilik testosteron Propionat ile tedavi edilen 15 liken sklerosus olgusundan 11 tanesinde (%73) tam cevap, bir tanesinde (%7) kısmi cevap, 3 tanesinde (%20) cevapsızlık gözlenmiştir. Tam cevap alınamayan hastalar %0.05 jik klobetazol propionat ile tedavi edilebilmiştir. Skuamöz hücre hiperplazisi saptanan 51 hastanın 49 tanesinde (%96) %0.1'lik betametazon valerat kullanılarak tam cevap, 2 tanesinde (%4) kısmi cevap elde edilmiştir. Kısmi cevap alınanlarda %0.05'lik klobetazol propionat tam tedaviyi sağlamıştır.

Sonuç: Vulvanın nonneoplastik epitelyal hastalıkları kortikosteroid etkili iopikal ilaçlarla başarıyla tedavi edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Vulva, Nonneoplastik epitelyal hastalıklar, Tedavi

TKlin Jinekoloj Obst 1999,9:127-130

Kaşıntı, vulva hastalıklarının en sık görülen, en fazla tıbbi ve psikososyal morbiditeye yol açan belirtisidir. Vajinal akıntıya ikincil kaşıntılar bir yana bırakılacak olursa vulvanın non-neoplastik

Geliş Tarihi: 31.08.1998

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet H. ERGENELİ
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği,
ANKARA

TKlin J Gynecol Obst 1999, 9

Summary

Objective: To evaluate the medical treatment modalities for vulvar nonneoplastic epithelial disorders.

Institution: Başkent University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology.

Materials and Methods: Patients who were detected to have vulvar nonneoplastic epithelial disorders between January 1995 and May 1998 were investigated retrospectively.

Results: Of 15 patients with lichen sclerosus who were treated with topical 2% testosterone propionate, complete response was achieved in 11 patients (73%), partial response in one (7%), and no response in 3 (20%) patients. All patients with partial or no response were successfully treated with 0.05% clobetasole propionate. Fifty one patients with squamous cell hyperplasia were treated with 0.1% betamethasone valerate; complete response was achieved in 49 (96%) and partial response in 2 (4%) patients, while 0.05% clobetasole propionate successfully treated patients with partial response to the other steroid.

Conclusion: Medical measures with topical steroids can effectively treat vulvar nonneoplastic epithelial disorders.

Key Words: Vulva, Nonneoplastic epithelial disorders, Treatment

T Klin J Gynecol Obst 1999, 9:127-130

epitelyal hastalıkları (NNEH) en sık rastlanan kaşıntı nedenlerindedir. Bu hastalıklar, kraurosis ve lökoplaki gibi isimlerle adlandırılır iken 1976 yılında International Society for the Study of Vulvar Disease (ISSVD) tarafından vulvar distrofiler adı altında toplanmıştır (1). Jinekolojinin yam sıra dermatolojiyi de yakından ilgilendiren bu grup hastalıklara 1987 yılında bugün kullandığımız isimlendirme ve tanımlamalar kazandırılmıştır. ISSVD ve International Society of Gynecological

Pathologists tarafından önerilen bu yeni sınıflama, Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından da benimsenerek uygulamaya girmiştir (2,3).

Yeni sınıflamalarda sellüler atipili olguların ayrı bir başlık altında toplanması, vulvanın NNEH'mn tedavisi için önerilen çeşitli cerrahi tedavilerin terk edilmesine ve primer tedavi şeklinin tıbbi tedavi haline gelmesine yol açmıştır (4).

Bu çalışmada, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda saptanan vulvanın NNEH olgularının tedavi yöntemleri ve tedavi başarıları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Materyel ve Metod

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na Ocak 1995 ile Mayıs 1998 tarihleri arasında ilk kez başvuran 6508 hasta arasından 72 tanesinde vulvanın NNEH tesbit edilmiştir. Vulvanın NNEH'larının bu zaman diliminde tesbit edilme hızı %1.1 bulunmuştur. Hastalıkların 1987 ISSVD sınıflamasına göre dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tüm hastalarda öykü ve pelvik muayeneyi takiben kolposkopik inceleme yapılmıştır. Kolposkopik muayeneye yardımcı olmak amacıyla %5Tik asetik asit ve/veya toluidin mavisi kullanılmıştır. Kolposkop ile hastalığı en iyi göstereceği düşünülen bölgeler saptandıktan sonra biyopsiler alınmıştır.

Vulva biyopsileri %10Tuk formalin ile tesbit edildikten sonra Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenerek ISSVD'in 1987 sınıflamasına uygun histopatolojik tamlar belirlenmiştir (2).

Tablo 1. Vulvanın non-neoplastik epitelyal hastalıklarının 1987 ISSVD sınıflamasına göre dağılımı

NNEH adı	Sayı	%
Liken sklerosis	15	21
Skuamöz hücre hiperplazisi	51	71
Diğer dermatozlar	6	8
Liken simpleks kronikus	2	3
Liken planus	1	1
Seboreik keratoz	3	4

Liken sklerosis (LS) tanısı alan hastalarda ilk tedavi seçeneği %2Tik testosteron propionat idi. Altı veya sekiz hafta süreyle günde 2 veya 3 kez topikal %2Tik testosteron propionat uygulamasını takiben hastalar tedavi cevabını değerlendirmek için muayene edildi. Skuamöz hücre hiperplazisi (SHH) tanısı almış hastalarda ilk seçenek olarak %0.1Tik betametazon valerat günde 2 kez uygulanacak şekilde altı hafta süreyle kullanıldı. Diğer dermatozlar grubu altında toplanan liken simpleks kronikus, liken planus ve seboreik dermatit için %0.1Tik betametazon valerat kullanıldı. Tüm gruplarda tedaviye cevap alınamayan hastalarda %0.05Tik klobetazol propionat ikinci seçenek olarak kullanıldı.

Tedaviyi takiben hastalar yeniden muayene edilerek kolposkopik inceleme yapılmıştır. Tedavi cevapları, "tam tedavi, kısmi cevap ve tedaviye cevapsız" şeklinde değerlendirilmiştir. Kısmi cevap almayan veya hiç cevap alınamayan hastalarda kolposkopik incelemeye göre gereken bölgelerden biyopsiler tekrar edilmiştir.

İstatistik analizleri için ki kare yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular

Toplam 72 hastada ortalama takip süresi 11 aydır (sınırlar 2-38 ay). Yaş ortalamaları, LS tanısı alan 15 hastada 56 (sınırlar 38-72), SHH tanısı alan 51 hastada 48 (sınırlar 26-63), diğer dermatozlar grubundaki 6 hastada 47 (sınırlar 40-57) idi. LS tanısı alan hastalar, SHH tanısı alanlardan yaşça belirgin olarak küçüktü ($p<0.005$).

LS tanısı alan toplam 15 hastadan 11 tanesinde (%73) tam tedavi gözlenirken bir hastada (%7) kısmi cevap, 3 hastada (%20) tedaviye cevapsızlık belirlendi. Tam tedavi elde edilemeyen hastaların yeniden yapılan kolposkopik muayene ve biyopsileri sonrasında histopatolojik tamlarda bir farklılık gözlenmedi. Bu hastalarda testosteron kesilerek ikinci seçenek olarak topikal %0.05'lik klobetazol propionat başlandı. Üç hafta süreyle günde iki kez klobetazol uygulamasını takiben yapılan muayenelerde hastaların tümünde tam klinik cevap olduğu belirlendi. Testosteron veya klobetazol ile hastalığın kontrol altına alınmasını takiben ilaçlar haftada iki kez uygulanacak şekilde önerilip hastalığın alevlenmesi takip edildi. Bu dozlarda

testosteron alan 11 hastadan iki tanesinde (%18) klinik alevlenme saptanarak klobetazol propionat kullanımına geçildi.

Testosteron uygulanan hastalardan iki tanesinde (%13) ilaca bağlı yan etkiler gözlemlendi. Bunlardan biri ciltte yağlanma ve akne şikayeti, diğeri ise sadece vulvada kıl sıklığında artma şikayeti idi. Her iki hastada da ilacın kesilmesini gerektirecek derecede şiddetli şikayet yoktu.

Liken sklerosuslu hastalardan biri hariç hiç birisinde vulvada distorsiyon gelişmemişti. Bir hastada introitusta belirgin daralma saptandı. Ancak koital sıkıntısı olmayan hastada cerrahi düşünülmeydi.

Toplam 51 SHHTi hastadan 49 tanesinde (%96) tam tedavi sağlandı. İki hastada (%4) kısmi cevap tesbit edildi; bunlarda %0.05Tik klobetazol propionat ile üç haftalık tedavi sonrasında tam tedavi sağlandı.

Diğer dermatozlar grubundaki altı hastanın tümünde altı haftalık tedavi sonrasında tam tedavi gözlemlendi. Liken planuslu olguda steroid tedavisi haftada üç kez uzun süre kullanılmak üzere planlandı.

Tartışma

SHH, vulva cildinin aşırı kalınlaşması ve beraberinde bazal tabakada hücrel inhibisyonun azalması ile karakterli bir olaydır (5). Hücrel inhibisyonun kalkması bazal tabakada kontrol edilemez çoğalmalara yol açabilecek bir patolojik süreci başlatabilir. Nitekim SHH ile vulva kanseri arasında ilişki olabileceği pek çok yazar tarafından vurgulanmıştır (6,7). Topikal steroidli kremler ciltteki aşırı kalınlaşmayı önleyebilir ve bazal tabakadaki hücrel inhibisyonu yeniden sağlayabilir; bu amaçla steroid etkisi orta derecede kuvvetli ilaçlar önerilmektedir (4). Bu grup topikal ilaçlarla %85 ile %100 arasında tam tedavi elde edilen sonuçlar bildirilmiştir (4,5,8,9). Bizim serimizde de aynı grup steroidlerle %94 hızında tam tedavi elde edilmiş; kısmi cevap alman %6Tık hasta grubunda ise çok kuvvetli steroid etkili topikal ilaçlarla tam tedavi sağlanabilmiştir.

LS, tedavisi için çok sayıda yöntem önerilen hastalıklardan birisidir. Estrojenler, kortikosteroidler, progesteron, testosteron, vitamin A, retinoik

asit ve retinoidler, antibiyotikler ve klorokin önerilen tıbbi tedavi şekillerinden sadece bir kısmını teşkil eder (9-12). Ayrıca hastalığa bağlı vulva deformitelerinin düzeltilmesine yönelik cerrahi tedaviler dışında kaşıntıyı giderebilmek için vulvar denervasyon operasyonları, lezyonun tedavisini sağlayabilmek için radyoterapi, laser ablasyonu, krioterapi ve vulvektomi gibi cerrahi tedavi yöntemleri de önerilmiştir (12-14). Ancak, bugün LS tedavisinin sadece tıbbi olduğu kabul edilmektedir (4). Cerrahi tedavi sadece vulvamın şekil ve görünüm bozukluklarında endikedir. Uzun yıllardır LS tedavisinde ilk seçenek olarak %2'lik testosteron propionat ve %2Tik progesteron önerilmektedir (8-11). Testosteron ilk kez ampirik olarak uygulanıp, belirgin klinik ve histolojik cevap alınması üzerine yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (10). Çeşitli çalışmalarda testosteron ile tedavi hızı %60 ile %80 arasında bildirilmiştir (8,10). Bizim çalışmamızda da testosteron ile %73 hızında tam tedavi elde edilebilmiştir. Ancak Bracco ve arkadaşlarının randomize kontrollü bir çalışmasında testosteron ile elde edilen tedavi hızının testosteronu cilde sürmek için kullanılan sıvağ maddesinin tek başına sürülmesinden daha iyi bir sonuç vermediği sonucu bulunmuştur (15). Steroid etkisi çok kuvvetli topikal kortikosteroidlerin, LS'un uzun süreli kontrol altında tutulmasında çok etkili olduğu gösterilmiştir (16). Halobetazol propionat ve klobetazol propionat gibi çok kuvvetli steroid etkisine sahip steroidlerin %0.05'lik kremleri bugün standart tedavi yöntemi haline gelmiştir (4). Nitekim bizim serimizde de testosteron ile tedavi edilemeyen üç hastada %0.05Tik klobetazol propionat ile tam cevap elde edilmiştir.

Vulvamın NNEH grubunda diğer dermatozlar olarak sınıflandırılan liken simpleks kronikus, liken planus, psöriazis, seboreik dermatit gibi hastalıklarda temel tedavi topikal kortikosteroid uygulamasıdır (4). Bizim serimizde hastaların sayıca az olması ve takip sürelerinin kısa olması nedeniyle bu grup hastalıklar değerlendirilememiştir.

Sonuç

Vulvamın NNEH'ndan en sık görülenleri olan SHH ve LS'da temel tedavi kortikosteroidlerin kullanıldığı topikal tedavidir. Bu serinin olgularında da bu temel prensibi destekler bulgulara ulaşılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Friedrich EG Jr. International Society for the Study of Vulvar Disease: New nomenclature for vulvar disease: Report of the Committee on Terminology. *Obstet Gynecol* 1976; 47:122-6.
2. Ridley CM, Frankman O, Jones ISC, Pincus SH, Wilkinson EJ. New nomenclature for vulvar disease. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:769-70
3. Wilkinson EJ. The 1989 presidential address: International Society for the Study of Vulvar Disease. *J Reprod Med* 1990; 35:981-90.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vulvar nonneoplastic epithelial disorders. *Educational Bulletin* 1997 Oct.; 241.
5. Bergman A, Karram M, Bhatia NN. Local steroid application for hyperplastic dystrophy of the vulva. Clinical and pathologic evaluation. *J Reprod Med* 1988; 33:542-4.
6. Borgno G, Micheletti L, Preti M, Cavanna L, Ghiringhello B. Epithelial alterations adjacent to III vulvar carcinomas. *J Reprod Med* 1988; 33:500-2.
7. Rueda NG, Garcia A, Vighi S, Belardi MG, Cardinal L, di Paola G. Epithelial alterations adjacent to invasive squamous carcinoma of the vulva. *J Reprod Med* 1994; 39:526-30.
8. Cattaneo A, Bracco GL, Maestrini G, Carli P, Taddei GL, Colafranceschi M, Marchionni M. Lichen sclerosus and squamous hyperplasia of the vulva. *J Reprod Med* 1991; 36:301-5.
9. Ayhan A, Tuncer ZS, Kaya H. Vulvar dystrophy: an evaluation of 285 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997; 18:139-40.
10. Friedrich EG. Vulvar dystrophy. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28:178-91.
11. Kaufman RH, Gardner HL, Brown D Jr, Beyth Y. Vulvar dystrophies: An evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 120:363-7.
12. Ttala JH. Treatment of vulvar lichen sclerosus et atrophicus with the retinoic acid aromatic derivative. *Eur J Gynaecol Oncol* 1987; 8:224-7.
- B. August PJ, Milward TM. Cryosurgery in the treatment of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva. *Br J Dermatol* 1980; 103:667-71.
14. Lavery HA. Vulvar dystrophies: New approaches. *Clin Obstet Gynecol* 1982; 11:155-63.
15. Bracco GL, Carli P, Sonni L, Maestrini G, De Marco A, Taddei GL, Cattaneo A. Clinical and histologic effects of topical treatments of vulvar lichen sclerosus: a critical evaluation. *J Reprod Med* 1993; 38:37-40.
16. Dalziel KL, Wojnarowska F. Long-term control of vulval lichen sclerosus after treatment with a potent topical steroid cream. *J Reprod Med* 1993; 38:25-17.