

# Vulvar, Vaginal ve Servikal In Situ Karsinom Saptanan Anogenital Bowenoid Papulosis Olgusu

VULVAR, CERVICAL AND VAGINAL IN SITU CARCINOMA IN A PATIENT WITH ANOGENITAL BOWENOID PAPULOSIS

Süleyman Engin AKHAN\*, Ekrem YAVUZ\*\*, Sinan BERKMAN\*\*\*, Rıdvan İLHAN\*\*\*\*

\* Uzm.Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

\*\* Uzm.Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji AD,

\*\*\* Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

\*\*\*\* Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji AD, İSTANBUL

## Özet

**Amaç:** VIN III tanısı ile kliniğimize refere edilen, yapılan sitolojik ve kolposkopik incelemesinde "Bowenoid Papulosis" tanısı alan ve vulvar, vaginal ve servikal intraepitelial neoplazi saptanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 35 yaşında bekar ve hiç doğum yapmamış olan hasta, git-tiği özel doktor tarafından vulvadan alınan biopsi sonucunun VIN III gelmesi üzerine kliniğimize refere edilmişti. Yapılan muayenesinde vulva, anüs ve vaginanın alt 1/3 kısmında lokalize papüler yapıda koyu kahverengi multiple lezyonların olduğu görüldü. Yapılan servikal biopsi sonucu endoservikal guddetutulumu gösteren yassı epitel hücreli insitu kanser, vaginadan alınan geniş eksizyonel biopsi sonucu ağır derecede displazi, vaginal intraepitelial neoplazi III (VaIN III) olarak değerlendirildi. Eldeki veriler doğrultusunda hastaya anogenital bölgedeki lezyonların eksizyonu ve "skinning" vulvektomi yapıldı. Postoperatif dönemde hastanın herhangi bir problemi olmadı ve hasta 12. günde iyi durumda taburcu edildi. 6 aylık izlemi sonunda, hastanın servikal, vaginal ve vulvar sitolojisi negatif olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Alt genital sistemde premalign lezyonların genç popülasyonda görülme sıklığının ülkemizde de giderek artacağını düşünüyoruz. Sunduğumuz olgu, özellikle ülkemiz koşullarında bu durumu vurgulaması açısından önemlidir. Bu tip lezyonlarla jinekoloğa başvuran hastada HPV'nin patogeneizde oynadığı rolü de hatırlayarak servikal ve vaginal incelemeyi mutlaka yaparak hastayı doğru yönlendirmek şarttır.

**Anahtar Kelimeler:** Bowenoid papulosis,  
Vulvar intraepitelial neoplazi,  
Servikal intraepitelial neoplazi

T Klin Jinekolo Obst 2001, 11:110-114

## Summary

**Background:** We present a Bowenoid papulosis case which have vulvar, vaginal and cervical intraepithelial neoplasia and who was referred to our clinic with a diagnosis of VIN III.

**The Case:** The patient aged 35 was single and with no births, and except one curettage there were no special features in her gynecologic and obstetric anamnesis. She was referred to our clinic after the biopsy, taken by a private gynecologist was reported as VIN III. At her gynecologic examination multiple dark-brown, papular lesions were noticed, localized on the vulva, anus and lower one third of the vagina. At cervical biopsy squamous epithelial cell in situ cancer involving the endocervical glands was seen; severe dysplasia, categorized as vaginal intraepithelial neoplasia (VaIN III) was seen after the broad excisional biopsy taken from the vagina. Relying on this data, excision of the lesions of the anogenital region and "skinning vulvectomy" was performed. No complications were confronted postoperatively and the patient was discharged on the twelfth day.

During the six months follow-up, period no macroscopic lesions were distinguished in the perineal region and the cervical, vaginal and vulvar cytologies were all negative.

**Conclusion:** We consider that the incidence of premalignant lesions of the lower genital system in the younger population in our country will increase. The case presented here is a good example stressing this hypothesis in our country's condition. In patients with this type of lesions applying to the gynecologist the role of HPV in the pathogenesis must be kept in mind; and doing the cervical and vaginal examination and directing the patient properly is the rule.

**Key Words:** Bowenoid papulosis,  
Vulvar intraepithelial neoplasia,  
Cervical intraepithelial neoplasia

T Klin J Gynecol Obst 2001, 11:110-114

Anogenital "Bowenoid Papulosis (BP)", klinikte eksternal genital organlarda pigmente papül formasyonu ile

**Geliş Tarihi:** 08.02.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Süleyman Engin AKHAN  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Millet Cad. 34290 Topkapı, İSTANBUL

tanımlanan, sıklıkla persiste genital siğil (genital wart) ile karışan ya da beraber olabilen, ancak histopatolojik incelemede squamöz hücreli in situ karsinom [Vulvar intraepithelial neoplasia III [VINIII]] olduğu görülen, uzun dönem prognozu sıklıkla iyi olan ve spontan iyileşebilen lezyonları tanımlamak amacıyla kullanılan bir terimdir (1,2).

Hem erkek, hem kadınlarda görülebilen bu nadir genital displazinin etiyojisinde human papilloma virus (HPV) enfeksiyonu rol oynamaktadır. En sık suçlanan tip 16 ve 18'dir. Aynı tip HPV enfeksiyonlarının kadınlarda alt genital sistemdeki diğer prekanseröz lezyonların gelişiminde rol oynadıkları bilinmektedir. Dolayısıyla BP saptanan hastalarda vaginal ve servikal incelemenin yapılması şarttır.

Bu makalede, VIN III tanısı ile kliniğimize refere edilen, yapılan sitolojik ve kolposkopik incelemesinde BP tanısı alan ve vulvar, vaginal ve servikal intraepitelial neoplazi saptanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

### Olgu

35 yaşında bekar ve hiç doğum yapmamış olan hastanın jinekolojik öyküsünde bir küretaj dışında herhangi bir özellik yoktu. Anamnezinde, hastanın 15 yıldır psöriazis sebebiyle tedavi gördüğü ve 10 yıldır 1 paket/gün sigara içtiği öğrenildi. 6 aydır vulvada renk değişikliği ve kaşıntı şikayeti olan hasta, gittiği özel doktor tarafından vulvadaki biopsi sonucunun VIN III gelmesi üzerine kliniğimize refere edilmişti.

Yapılan muayenesinde vulva, anüs ve vaginanın alt 1/3 kısmında lokalize papüler yapıda koyu kahverengi multiple lezyonların olduğu görüldü. Lezyonlar labium majus dışında ve labium minus iç kısmında tespit edildi ve tüm perineye özellikle anogenital bölgeye yayılıyordu. Bu sırada alınan servikal smearde squamöz malign tümör hücreleri saptandı. Kolposkopik incelemede ise özellikle alt şafede kaba mozaik yapı ve punktuasyon izlendi. Yapılan servikal biopsi sonucunun endoservikal gudden tutulumu gösteren yassı epitel hücreli insitu kanser olarak bildirilmesi üzerine hastaya genel anestezi altında konizasyon ve vaginadaki lezyonların geniş eksizyonu planlandı. Konizasyon sonrası yapılan patolojik incelemede üst şafede orta derecede displazi ve koilositoz, alt şafede ise ağır displazi (CIN III) ve koilositoz saptandı. Alınan vulvar, vaginal ve servikal dokudan HPV izolasyonu için çalışıldı, PCR ile yapılan tip tayininde her üç dokuda da HPV tip 16 saptanırken, tip 18 bulunmadı. Vaginadan alınan materyal de, yine ağır derecede displazi, vaginal intraepitelial neoplazi III (VaIN III) olarak değerlendirildi. Hastanın partnerinin genital organlarında %5'lik asetik asit kullanılarak kolposkopi altında değerlendirildi. Ancak herhangi bir lezyona rastlanılmadı.

Eldeki veriler doğrultusunda anogenital bölgedeki lezyonların eksizyonu ve "skinning" vulvektomi planlandı. Operasyon sırasında önce lezyonların bulunduğu alanın distalinden alınan biopsiler frozen section'a gönderildi ve gelen sonuçlara göre yapılacak cerrahinin sınırları belirlendi. Takiben ilk olarak anüs etrafından 3x3 cm. büyüklüğünde bir piyes çıkartıldı. Ardından labium majus dış kısmından başlanarak önde commissura anterior'a, arkada ise fourchetten içeri vaginanın arka duvarında bulunan ve biopsi sonrası kalan lezyonları da içine alacak

biçimde vulva çıkartıldı. Clitoris bırakıldı. Vulva primer olarak kapatıldı. Ancak anüs etrafındaki defektin onarılması için flep çevrildi.

Vulva ve perine materyalinin makroskopik incelemesinde, labiumlar üzerinde ve perinede yaygın, yüzeysel kabarıklık, genellikle milimetrik boyutlarda siğimsi koyu renkli lezyonlar izlendi (Şekil 1).

Mikroskopik incelemede vulvada skuamöz epitelin tüm tabakasını tutan lezyon izlendi. Bu lezyon orta derecede atipik bulguları içeren çekirdekleri olan atipik skuamöz hücrelerden oluşuyordu. Epitelin orta ve üst kısımlarında anaplastik görünümüne hücreler az sayıdaydı ve tüm seviyelerde tipik mitozlar görülebiliyordu. Bu lezyonlar verrüköz şekilli ve arada sağlam epitel kısımları bırakacak şekilde yaygın odaklar halinde izleniyordu (Şekil 2). Piyenin akrotrişyum (kıl follikülünün intraepidermal parçası) kısımlarında VIN II derecesine ulaşan lezyonlar görülüyordu (Şekil 3). Sol lateral cerrahi sınırda lezyon mevcuttu.

Vaginadan alınan lezyonun kesitlerinde de ağır derecede displazi (VaIN III) bulguları saptandı. Serviksde ait ko-nizasyon materyallerinin histopatolojik incelemesinde in situ yassı epitel hücreli karsinom (CIN III) saptandı (Şekil 4).

Postoperatif dönemde hastanın herhangi bir problemi olmadı ve hasta 12. günde iyi durumda taburcu edildi. Jinekopatologlar ve onkologlarla yapılan toplantıda tartışılan cerrahi sınır pozitif bulunduğu için hastaya 9 milyon ünite/hafta 12 hafta boyunca interferon, verilmesine karar verildi. Şu anda 6 aylık izlemi sonunda, hastanın perinesinde makroskopik herhangi bir lezyon bulunmuyor, servikal, vaginal ve vulvar sitolojisinde negatif olarak değerlendirildi.

### Tartışma

Vulvar distrofilerle ilgili terminolojideki karışıklık çok eskilere dayanır. Karışıklık, jinekolog ve bazı patolojilerin vulvar distrofileri tek bir başlık altında toplarken, dermatologların hepsini farklı tablolar olarak ele almalarından kaynaklanmaktadır. Bu karışıklığı engellemek için vulvar distrofiler "International Society for the Study of Vulvar Disease (ISSVD)" tarafından 1976 yılında sınıflandı ve kullanılan 4 farklı tanımlamadan ("Erythroplasia of Queyrat", "Bowen Hastalığı (BH)", "carcinoma simplex", "Paget Hastalığı") ilk üçünün aynı hastalığın farklı variantları olduğu ifade edilerek, bu tanımlamaların hepsi "squamous cell carcinoma in situ" terimi altında toplandı (3). 1986 yılında ise "vulvar intraepitelial neoplasi (VIN)" tanımlaması kabul edildi. Böylece "carcinoma in situ"nun karşılığı bu sınıflamaya göre VIN III oldu (4). Diğer taraftan dermatologlar ISSVD'nin sınıflamasını kullanmamakta ve yukarıda belirtilen eski terminolojiye hala uymaktadır. Örneğin bazı patoloji kitaplarında, vulvar intraepitelial neoplaziler Bowen Hastalığı (BH) ve bowenoid papulosis'e bağlı gelişen olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir.



Şekil 1. Operasyon sonrası piyesin makroskobik görünümü.

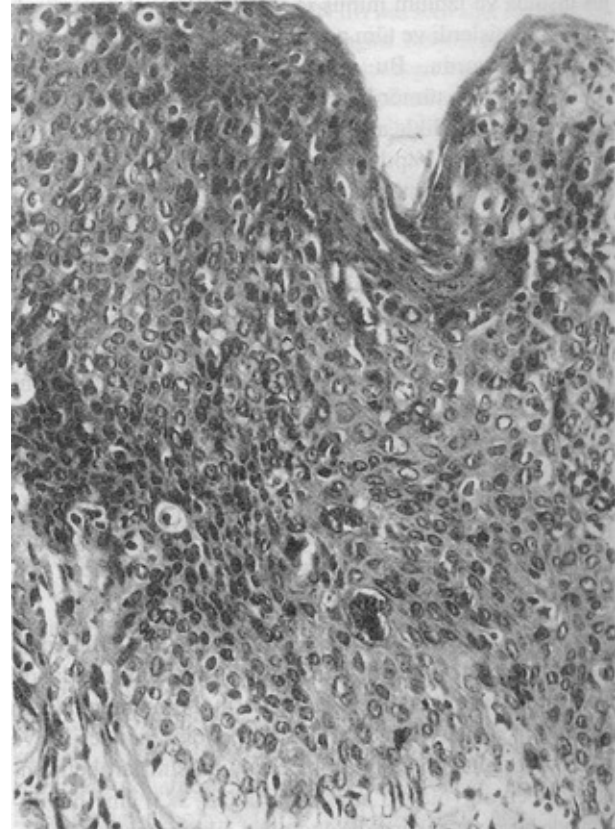
Bowenoid papulosis (BP) ve Bowen Hastalığı (BH), mikroskobik olarak ağır displazi ile karakterize olsalarda gerek klinik, gerek histopatolojik düzeyde bazı farklılıklar içerirler. Ancak bu farklılıklar hastaya yaklaşımı etkiledikleri ve tedaviyi şekillendirebilecekleri için olguyu tartışırken bu ayrıntıların üzerinde de durduk.

Bowenoid papulosis anogenital bölgede görülen múltiple, pigmente, küçük kondilomlara veya nevuslara benzeyen lezyonların oluşturduğu klinik tabloyu tanımlamak için kullanılır. Mikroskobik olarak ağır hücresele displazi (VIN III) ile karakterizedir. Sıklıkla Bowen Hastalığı ile karışır (1). Ancak hastamızda olduğu gibi daha erken yaşlarda görülür. Belilovsky ve ark.'ları, 36 BH ile 39 BP olgusunu inceledikleri araştırmalarında BH saptanan hastaların ortalama yaşını 55.6, BP olgularının ortalama yaşını ise 33.2 olarak bildirmişlerdir (5). BP ve BH arasındaki klinik farklılıklar yaşla sınırlı değildir. BP'de lezyonlar pigmente papül şeklindedir ve sıklıkla genital siğil ile karıştırılırken, BH'da görülen lezyonlar deriden hafifçe yüksek plak benzeri, morumsu kızıl renktedir (2). Her iki klinik tablo histopatolojik incelemede VIN III olarak tanımlansa da önemli farklılıklar gösterir. BH'da

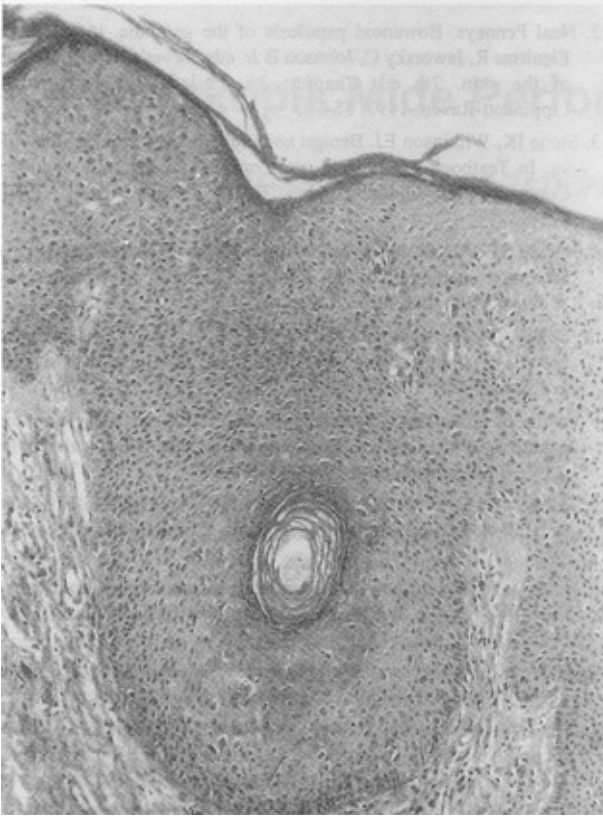
abnormal mitoz epiderminin tüm katlarını tutarken bizim olgumuza ait patolojik kesitlerde de görüldüğü ve BP'de tanımlandığı şekliyle VIN III'ü oluşturan hücreler orta derecede nükleer atipi gösterir ve lezyonlar verriköz şekildedir.

Her ikisinin de etiolojisinde "Human Papilloma Virüs" (HPV) rol oynar ve özellikle HPV Tip 16 ile aralarında sıkı ilişki olduğu gösterilmiştir. Ancak invazif kansere dönüşme olasılıkları birbirlerinden oldukça farklıdır. BP sıklıkla spontan gerileyebilir ve invazif kansere dönüşme olasılığı düşüktür (% 2.6) (5). Oysa BH için % 10 ile %27.8 gibi yüksek oranlar verilmektedir (1, 5). Bu nedenle bazı yazarlar, her iki tablonun ayrı ayrı değerlendirilmesinin üzerinde ısrarla durmaktadır.

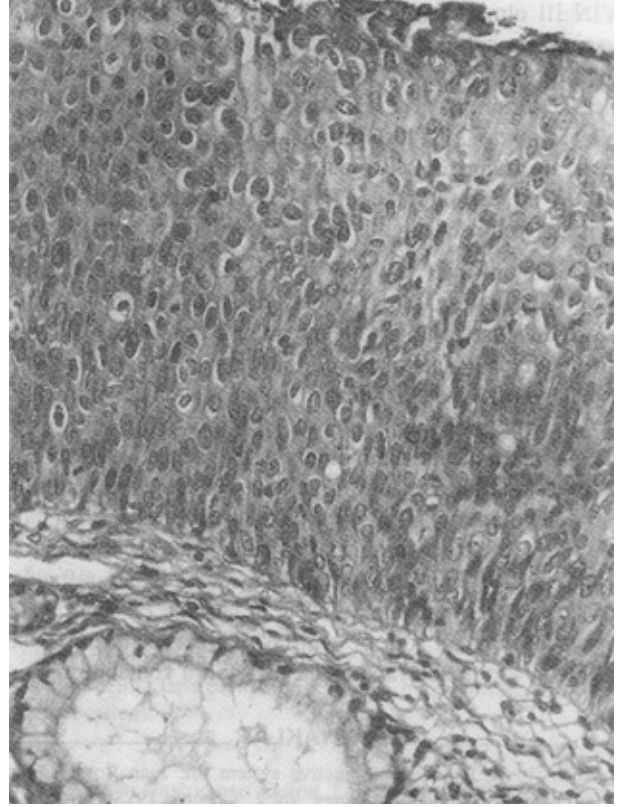
Akademik düzeyde bu tartışmalar sürse de, VIN başlığı altında incelediğimiz lezyonların doğal seyri hakkında net bir bilgiye sahip olmadığımız ortadadır. In situ kanser olarak tanımlanan bu lezyonlar giderek daha genç yaşlarda görülmektedir. Lezyonların multisentrik olması neoplazilerin öncelikle infeksiyöz ve HPV orijinli olmasından kaynaklanmaktadır. Bu durum, çevre organlarda da benzer lezyonların görülme olasılığını arttırır. Dolayısıyla primer lezyonu vulvada bulunan bir hastada, sunduğumuz olgudaki gibi, vaginal, servikal ve perineal bölgelerde de intraepitelial neoplazi görülebilir. Konu ile ilgili çalışmalarda bazı oranlar belirtilmiştir. 5'i kadın 16



Şekil 2. Vulvada skumöz epitelin tüm tabakasını tutan, orta derecede atipi bulguları içeren çekirdekleri olan, atipik skuamöz hücrelerden oluşan lezyon (VIN III) (Hematoxylin eosin x 350).



**Şekil 3.** Piyesin akrotrişyum (kıl follikülünün intraepidermal parçası) kısımlarında VIN II derecesine ulaşan lezyonlar (Hematoxylin eosin x 125).



**Şekil 4.** Servikse ait konizasyon materyallerinin mikroskopik kesiti. İn situ yassı epitel hücreli karsinom (CIN III) (Hematoxylin eosin x 310).

BP olgusunu inceleyen bir çalışmada, kadınların ortalama yaşı 31 bulunmuş, hastalar lokal eksizyon ile tedavi edilmiş ve kadınlarda hastalık ortalama 3.6 yıl sürmüştür. 5 kadından 3'ünde CIN III saptanmıştır (6). Minucci ve ark.'ları tarafından VaIN'lerin epidemiyolojisi üzerine yapılan, 265 olgudan alınan vaginal ve servikal örnekleri değerlendiren bir çalışmada, hastaların %74.8'inde hem vaginal, hem servikal lezyon saptanmış, bu olguların %69.8'inde ise lezyonların aynı "grade"de olduğu görülmüştür (7). Sunduğumuz olgunun önemli özelliği, lezyonların, adı geçen her üç dokuda da karsinoma in situ ile kendini göstermiş olmasıdır.

İn situ vulvar neoplazilerin tedavisinin temeli cerrahidir. Cerrahi tedavi başlığı altında incelenen müdahaleler, "skinning" vulvektomi, lokal geniş eksizyon, lazer vaporizasyon ve/veya eksizyon, ultrasonik cerrahi aspiratör ile ablasyon ve son olarak "simple" vulvektomi olarak tanımlanabilir. Klinik yönetimini tartıştığımız hastanın servikal lezyonu için LEEP konizasyon ve vaginal lezyon için lokal geniş eksizyon uyguladık. Diğer taraftan, son yıllarda CO<sub>2</sub> lazer her üç lezyonun tedavisi içinde giderek artan sıklıkta başarı ile kullanılmaktadır (8,9). İyi hemostaz sağlanması, kozmetik açıdan sonuçların iyi olması, çevre dokuya zarar vermemesi, cerrahin aynı anda eksizyon ve vaporizasyonu beraber uygulayabilmesi lazeri özellikle genç hastalarda ilk tercih edilmesi gereken seçenek haline getirdi (9). Kliniğimizde CO<sub>2</sub> lazer bulunmadığı için

hastaya öncelikle lazer uygulayabilecek farklı merkezleri önerdik. Teklifimizin hasta tarafından reddedilmesi üzerine vulvanın cerrahisi için "skinning" vulvektomi planladık. Vulvadaki yaygın lezyonların eksizyonu sırasında vaginada lezyon saptanan dokunun sınırlarını da içine alacak şekilde bir insizyon yaptık. Ancak resim 1'de de görüleceği gibi dokunun eksizyonu sırasında dermisten de önemli bir doku çıkardık. Gerçekte bu kadar geniş ve derin bir doku çıkarmak istemememize rağmen operasyon sırasında aldığımız biopsi materyalleri cerrahi sınırlarımızın genişlemesine sebep oldu. Buna rağmen çıkartılan piyesin sol lateralinde cerrahi sınırlar pozitifdi. Aslında bu durum nadir değildir ve cerrahi sınırın pozitif bulunması hastalığın tekrarlama riski ile doğru orantılıdır. Modesitt ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada VIN III saptanan toplam 59 olgu cerrahi eksizyon ile tedavi edilmiş ve operasyon sonrası hastaların %66'sında cerrahi sınır pozitif bulunmuştur (10). Bu olguların %46'sında 7 aylık izlem sonunda rekürrens görülmüştür. Cerrahi sınırları temiz olan hasta grubunda ise olguların sadece %17'sinde rekürrens görüldüğü bildirilmiştir. Araştırmacılara göre cerrahi sınırları pozitif olgularda hastalığın tekrarlama riski üç kat fazladır. Schnurch ve ark.'ları (11) cerrahi tedavi sonrası, VIN'nin invazif kansere ilerleme riskini %4 olarak bildirmişlerdir. Aynı yayında, hastalığın tekrarlama olasılığını arttıran risk faktörleri sırasıyla: genç yaş, pozitif cerrahi sınır, lezyonun VIN III olması, mültisen-

triste, vulvar lezyon ile beraber vaginal ve servikal intraepitelial neoplazinin varlığı şeklinde sıralanmıştır. Görüldüğü gibi sunduğumuz olguda bu risk faktörlerinin hepsi mevcuttur. HPV Tip 16'nın pozitif olmasını ve risk faktörlerini göz önünde bulundurarak hastamıza cerrahi tedavi sonrası medikal tedavi olarak interfe-ron (9 milyon Ü/hafta, 12 hafta) başladık. Hastanın altı aylık izleminde ise herhangi bir nöks ile karşılaşmadık.

Kişilerin cinselliklerini ve cinsel tercihlerini artan bir oranda özgürce yaşaması cinsel temasla bulaşan hastalıkların, dolayısıyla HPV infeksiyonlarının görülme sıklığını artırmaktadır. Ülkemizin de bir istisna oluşturmadığını düşünüyoruz. Dolayısıyla alt genital sistemde premalign lezyonların genç popülasyonda görülme sıklığı ülkemizde de giderek artacaktır. Sunduğumuz olgu, özellikle ülkemiz koşullarında bu durumu vurgulaması açısından önemlidir. Biz jinekologlara düşen görev, koruyucu hekimlik bazında hastaların bilinçlenmesini sağlamak, korunma yöntemlerini hasta ile tartışmak, hastayı bilgilendirmek, diğer taraftan bu tip lezyonlarla jinekoloğa başvuran hastada HPV'nin patogeneze oynadığı rolü de hatırlayarak servikal ve vaginal incelemeyi mutlaka yaparak hastayı doğru yönlendirmektir.

#### KAYNAKLAR

1. Juan Rosai. Female reproductive system. In: Juan Rosai editor. Ackerman's Surgical Pathology. Vol:2., Chapter: 19. St. Louis: CV Mosby; 1996: 1323-4.
2. Neal Penneys. Bowenoid papulosis of the genitalia. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr. eds. Lever's Histopathology of the skin. 7th ed. Chapter: 26. Philadelphia New York: Lippincott-Raven; 1997: 584-6.
3. Stone IK, Wilkinson EJ. Benign and preinvasive lesions of the vulva. In Textbook of Gynecology. Copeland LJ ed. WB Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo; 1993: 871-88.
4. Hacker NF. Vulvar cancer. In:Berek JS, Hacker NF eds. Practical gynecologic oncology. 2nd ed. Chapter 11. Baltimor. Williams and Wilkins, 1994: 403-39.
5. Belilovsky C, Lessana-Leibowitch M. Bowen's disease and bowenoid papulosis: comparative clinical, viral, and disease progression aspects. Contracept Fertil Sex 1993; 21:231-6.
6. Obalek S, Jablonska S, Beaudenon S, Walczak L, Orth G. Bowenoid papulosis of the male and female genitalia: risk of cervical neoplasia. J Am Acad Dermatol 1986; 14:433-44.
7. Minucci D, Cinel A, Insacco E, Oselladore M. Epidemiological aspects of vaginal intraepithelial neoplasia. Clin Exp Obstet Gynecol 1995; 22:36-42.
8. Siseri M. Evaluation of CO2 laser excision or vaporization for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 1999; 75: 277-81.
9. Dorsey JH. Laser surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol Clin North Am 1991; 18:475-89.
10. Modesitt SC, Waters AB, Walton L, Fowler WC, Van Le L. Vulvar intraepithelial neoplasia III: Occult cancer and the impact of margin status on recurrence. Obstet Gynecol 1998; 92:962-6.
11. Schnurch HG, Kupperts F. Therapy of preinvasive vulvar neoplasia: standardized or individual? Zentralbl Gynecol 1996;118:345-9.