

BOWENOİD PAPULOSİS-HUMAN PAPİLLOMAVİRUS ENFEKSİYONU

Vulva- Vajen- Serviks Tutulumu Olan Bir Vaka

¹ Dr. Beyhan DEMİRHAN, ²Dr. Aytaç GÖKÖZ, ³Dr. Ali AYHAN

ÖZET

Klinik tablosu viral bir enfeksiyonla uyumlu, 33 yaşındaki kadın hastanın vulvasındaki papüller lezyonlar kısa bir süre içinde vajen ve servikte de ortaya çıktı. İlk alınan biyopsi örnekleri ile Bowenoid papülosis tanısı konulan hastaya "skinning vulvektomi" ve vajinal histerektomi yapıldı. Rezeksiyon spesimeninde Bowenoid displazi yanı sıra karsinoma in situ alanları da izlendi. İmmunohistokimyasal çalışma ile de lezyonlarda Human papillomavirus antijen varlığı saptandı.

Anahtar Kelimeler : Bowenoid papulosis- Vulvar intraepitelyal neoplazi- Human papillomavirus

SUMMARY

A 33- year old woman presented with multiple papular lesions on the vulva. A diagnosis of Bowenoid papulosis was made. Two months later there was extensive lesions involving the vulva, the vagina, the cervix. Skinning vulvectomy with hysterectomy was done. Histologically carcinoma in situ areas were seen in the resection specimen. Immunohistochemically the lesions expressed Human papillomavirus antigen.

Key Words: Bowenoid papulosis- Vulvar Intraepithelial neoplasia- Human papillomavirus

SONUÇ

Bowenoid papulosis ilk defa 1979 yılında Wade ve arkadaşları (1) tarafından tanımlanan, genç kadın ve erkek genital bölgelerinde izlenen bir antitedir. Daha önceleri genital bölgenin multisentrik Bowen hastalığı (2), penisin multipl Bowenoid papülleri (3), Bowenoid atipi, pigmente penil papüller (4) adları altında olgular bildirilmiştir.

Klinik olarak benign, histolojik olarak karsinoma in situ görünümünde olan Bowenoid papulosis Vulvar İntraepitelyal Neoplazi (VIN) tanımı içinde yer almaktadır. Etiyolojisinde Human Papillomavirus (HPV) tip 16- 18 ve 31'in varlığı değişik yöntemlerle gösterilmiştir. Bu makalede nonspesifik şikayetlerle kliniğe başvuran 33 yaşındaki kadın hastanın vulva, vajen ve serviksindeki papüler lezyonlar ışık mikroskopik ve immunohistokimyasal yöntemlerle incelen-

miş ve lezyonlarda HPV antijen varlığı saptanmıştır.

VAKA TAKDİMİ

33 yaşında, evli, üç çocuklu kadın hasta; bir yıldan beri süregelen vajinal pis kokulu akıntı ve kaşıntı yakınmaları ile kliniğe geldiğinde, vulvada sağ labia minorada 1 x 0.5 cm, furşette 0.7 x 0.7 cm boyutlarda papüller, pigmentasyon göstermeyen lezyonlar izlendi. HPV enfeksiyonu düşünülerek lezyonlardan biyopsi alındı.

Histolojik olarak, her iki lezyonda epitelde displazi, tipik ve atipik mitozlar izlendi. Geniş şeffaf sitoplazmalı atipik hücreler Bowen hücreleri olarak yorumlandı ve Bowen hastalığı tanısı konuldu.

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Yakın izleme alınan hastada iki ay sonraki muayenesinde perianal bölgede, posterior forniks, serviks ve vulvada benzer lezyonlar saptandı. Bu lezyonlardan alınan biyopsilerin ışık mikroskopik incelenmesinde, yüzey epitelinde belirgin keratinizasyon, psöriaziform akantoz, maturasyonu izlenebilen uniform hiperkromatik nükleuslu, epidermisin yüzeyine dek uzanan tipik ve atipik mitozlar içeren hücreler izlendi. Hücrelerin bir kısmında koilositotik değişiklikler saptandı. Epitel altında lenfoplazmositer infiltrasyon gözlemlendi. Deri eklerine ait bir tutulum görülmeydi.

Immunohistokimyasal çalışmada, parafin kesitlerin Avidin-Biotin Complex (ABC) immunoperoksidaz yöntemiyle incelenmesinde HPV (poliklonal) antijen varlığı saptandı.

Hastanın genç yaşta oluşu, küçük çapta çok sayıda papüler lezyonlara eşlik eden başka semptomların olmaması ve yukarıda tanımlanan morfolojik ve immunohistokimyasal bulgular nedeni ile hastaya "Bowenoid papulosis" tanısı konuldu ve izlemine devam edildi.

Yaklaşık iki ay sonra lezyonlarının tekrar hızla gelişmesi üzerine radikal tedavi amacı ile skinning vulvektomi ve vajinal histerektomi yapıldı. Radikal spesimende sol labial fold, posterior forniks ve servikte benzer papüler lezyonlar gözlemlendi. Bu lezyonların ışık mikroskopik incelenmesinde, Bowenoid papulosis alanları yanı sıra epitelde düzensiz çoğalma gösteren hücrelerde belirgin polarite kaybı ve fazla sayıda değişik evrelerde atipik mitozlarla karakterlenen karsinoma in situ alanları da saptandı.

Cerrahi kesi yerleri intakt olan hastaya vajinoplasti yapıldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bowenoid papulosis klinisyen ve patoloğun be-raber koymaları gereken bir tanıdır. Klinisyen tarafından verrü, konduloma veya enfeksiyöz bir lezyon tanısı alır. Klinik olarak; genç yetişkinlerde (ortalama 28 yaş) genital bölgede, çok sayıda, papüler gelişimli, küçük boyutlarda, genellikle pigmente lezyonlar şeklindedir. Histolojik olarak karsinoma in situ alanlarına benzer morfolojik özellikler gösterir. Epidermiste hücre yoğunluğu artmıştır. Ancak çoğalma uniform görünümündedir (5). Yüzeye kadar uzanan tipik ve atipik mitozlar karakteristik özellikle-

rindendir. Bowenoid papulosis'te bölünmenin aynı basamağında mitozlar izlenirken karsinoma in situ lezyonlarında farklı basamaklarda mitozlar vardır. Ayrıca anaplazinin olmaması, "pilosebaceous unit"lerin tutulmaması Bowenoid papulosisi karsinoma in situdan ayıran önemli kriterlerdir (6). Bizim vakamız değerlendirilirken bu kriterler esas alındı.

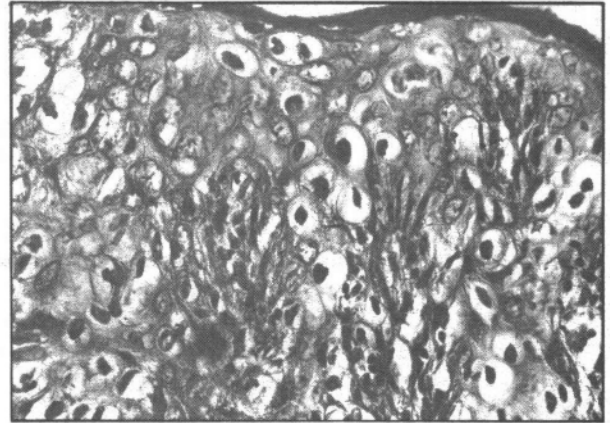
İlk tanımlandığı yıllarda benign, muhtemelen viral enfeksiyöz orijinli olduğu düşünülmüş ve konservatif tedavinin yeterli olduğu (1), hatta spontan regresyon gösterdiği (2) bildirilmiştir. Bugün hastalığın etyolojisinde ve patogeneğinde HPV tip 16, 18 ve 31'in sorumlu oldukları bilinmektedir (7). Immunohistokimyasal çalışmalarla HPV antijeninin varlığı Bowenoid papulosa hücrelerinde gösterilmiştir. DNA mikrospektrofotometrik analizlerde, karsinoma in situ ve invaziv skuamöz hücreli karsinom hücrelerindeki gibi Bowenoid papulosis'teki hücrelerin DNA içeriklerinin "aneuploid" olduğu gösterilmiş, doku DNA'larının HPV tip 16 ile hibridizasyonunda viral genomun hücresel genoma integre olduğu gözlemlenmiştir (5). Böylece viral etken kanıtlanmıştır. Bizim yaptığımız immunohistokimyasal çalışmada Bowenoid papulosis alanlarında pozitif boyanma saptadık. Bizim vakamızda olduğu gibi literatürde VIN ile servikal intraepitelyal neoplazi (CIN)'nin birlikte görüldüğü vakalar bildirilmiş ve bunların HPV ile ilişkileri gösterilmiştir (5,8,9).

Bowenoid papulosisin karsinoma in situ ve invaziv skuamöz hücreli karsinomla birlikte olması veya invaziv karsinoma dönüşme potansiyelinin oluşu, rekkürenslerinin sık izlenmesi tedavide eskieye oranla daha radikal olmayı gerektirmektedir. Bu gözlemlere dayanarak Bowenoid papulosis VIN başlığı altında incelenmektedir (2). Bizim vakamızda olduğu gibi vulvadaki lezyonlara vajen ve serviks lezyonlarının eşlik etmesi nadir değildir. Literatürde VIN'a eşlik eden % 25 oranında CIN bildirilmiştir (9).

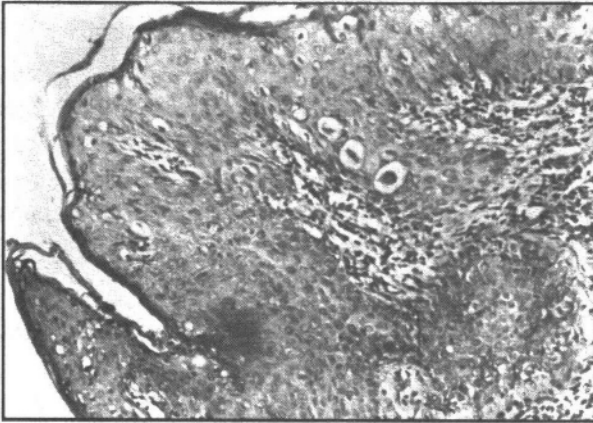
Tüm bu bulguların ışığı altında Bowenoid papulosis tanısı alan hastaları küratif tedavi (CO₂ laseri, Cryokoterizasyon, eksizyon, vb) uyguladıktan sonra sık izleme almak gerekmektedir. Vulvektomi sonrası cerrahi sınırların intakt olduğu vakaların % 10'unda rekürrens olasılığı bildirilmektedir. Bu oran cerrahi sınırda lezyon varsa % 50'dir (6). Bizim vakamız da yakın izlemde olup iki yıllık takipte rekürrens olmamıştır.



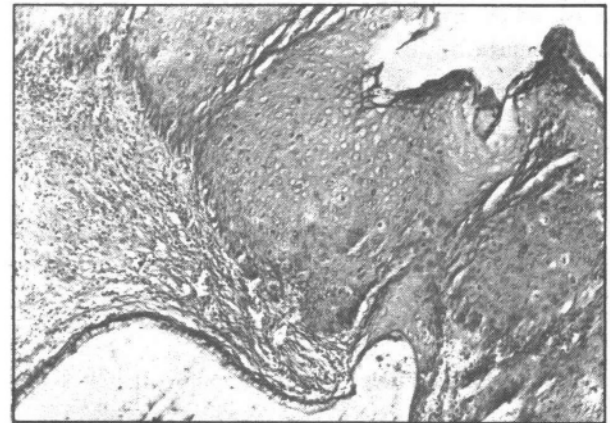
Resim 1 : Vulvadaki papüller lezyon H.E x 28.



Resim 3 : İleri büyütmeye koilositik hücreler H.E. X460.



Resim 2 : Epidermiste hücre yoğunluğu artmış olup sık mitotik aktivite izlenmektedir. H.E x 230.



Resim 4 : Servikste yüzeye dek uzanan mitozlar. H.E. X 115.

KAYNAKLAR

1. Wade TR, Kopf AW, Ackerman AB. Bowenoid papulosis of the genitalia. Arch Dermatol 1979; 115: 306-8.
2. Berger BW, Hori Y, Multicentric Bowen's disease of the genitalia: spontaneous regression of the lesions. Arch Dermatol 1978; 114: 1698-9.
3. Kopf AW, Bart RS. Tumor conference 11: multiple bowenoid papulosis of the penis: a new entity? J Dermatol Surg Oncol 1977; 3: 265-9.
4. Katz HI, Pasaloky A, Mc Ginley D. Pigmente penile papules with carcinoma in situ changes. Br J Dermatol 1978; 99: 155-62.
5. Bergeron C, Naghashfar Z, Canaan C, Shah K, Fu Y, Ferenczy A. Human papillomavirus type 16 in intraepithelial neoplasia (Bowenoid papulosis) and coexistent invaziv carcinoma of the vulva. Int J Gynecol Pathol 1987; 6: 1-10.
6. Ulbright TM, Stahman FB, Roth LM, Erlich CE, Ransburg RC. Bowenoid dysplasia of the vulva. Cancer 1982; 6: 1-10.
7. Cotran RS, Kuman V, Robbins SL. Robbins Pathologic Basis of Disease 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Co; 1989 Böl: 24 ss 1127-1180.
8. Leverone NGR, Di Paola GR, Meiss RP, Vighi SG, Llamas F. Association of human papillomavirus infection and vulvar intraepithelial neoplasia: A morphological and immunohistochemical study of 30 cases. Gynecol Oncol 1987; 26: 331-9.
9. Noumoff JS, Farber M. Tumors of the vulva. Int J Dermatol 1986; 25: 552-63.