

Nadir Görülmesi Nedeni İle Sunulan; Vajinal Adenoziste Skuamöz Metaplazi ve Vajende Adenokarsinom Vakaları

Dr. Işın Soyuer¹, Dr. Turhan Ökten¹, Dr. Figen Öztürk¹, Dr. Rafiye Çetinkaya¹,
Dr. Fatma Markoç¹, Dr. Hüseyin Kafadar¹

ÖZET

Bu çalışmada vajinal adenozis tanısı alan üç hasta ile yine vajende şeffaf hücreli adenokarsinom tanısı alan bir olgu sunuldu. Vajinal adenozis ve şeffaf hücreli adenokarsinom diethylstilbestrol'e (DES) maruz kalan kadınlarda yaygın görülen lezyonlardır. Bu klasik bilgiye rağmen, bizim hastalarımızın geçmişlerinde diethylstilbestrol kullanım hikayesi bulunmamaktadır.

Vajinal adenozis; glandüler dokunun veya onun sektretuar ürünlerinin vajen duvarında olmasıdır. Şeffaf hücreli adenokarsinom ise kadın genital organlarında görülen özel bir lezyondur. Genellikle yaşlı kadınlarda en sık overde, endometriyumda ve daha az sıklıkla serviks ve vajende görülür.

Anahtar Kelimeler : Vajinal Adenozis, Şeffaf Hücreli Adenokarsinom, Diethylstilbestrol

GİRİŞ

Vajende nadir görülen lezyonlardan vajinal adenozis (VA) ve şeffaf hücreli adenokarsinomun (ŞHAK) ortak özelliği, her ikisinde de inutero diethylstilbestrol (DES) kullanım hikayesi olmasıdır. DES ve kimyasal benzerleri olan hexestrol ve dienestrol sentetik non-steroid östrojenlerdir. 1940-1960 yıllarında yüksek riskli gebeliklerde, erken dönemde düşüğü önlemek için kullanılmışlardır. VA ve ŞHAK dışında servikal ektropion, servikovajinal bölgede değişik kabarıklıklar, uterin korpus ve fallopian tüplerde yapısal anormalliklere neden olabilirler.

VA ve vajende ŞHAK, DES kullanım hikayesi olmaksızın da görülebilir fakat son derece nadirdir(1-4).

I. Olgu : Atmış beş yaşındaki bayan hastada servikal polip eksizyonu sırasında, vajende, 1.5 cm çapında kırmızı renkli lezyon tesbit edilmiş ve buradan alınan biyopsi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderilmiştir. Biyopsi spesmeni 1.5 x1.2x0.4 cm ölçülerinde olup, bir kenarında kanamalı saha içermektedir. Histopatolojik incelemede; yaygın olarak skuamöz metaplazi gösteren adenozis sahaları izlendi. Hastaya skuamöz metaplazi gösteren vajinal adenozis tanısı verildi(Resim 1).

SQUAMOUS METAPLASIA AND ADENOCARCINOMA IN VAGINAL ADENOSIS

In this article we presented vaginal adenosis in three women and vaginal clear cell adenocarcinoma in one patient. Vaginal adenosis and clear cell adenocarcinoma are common in diethylstilbestrol (DES) exposed females. No histories of DES exposed in these patients.

Vaginal adenosis, defined as the presence of glandular tissue or its products in the wall of the vagina. Clear cell adenocarcinoma is a distinctive tumor of the female genital tract that usually in older woman, most commonly in the ovary, or endometrium and less often in the cervix or vagina.

Key words : Vaginal Adenosis, Clear Cell Adenocarcinoma, Diethylstilbestrol

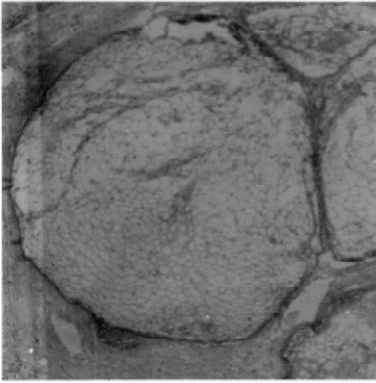
II. Olgu : Yirmialtı yaşındaki bayan hasta, beyaz renkli akıntı şikayeti ile Fakültemiz Kadın-Doğum polikliniğine başvurmuştur. Jinekolojik muayenede vajende, tüm duvarı çepeçevre saran yaygın görünümlü, kırmızı renkli lezyon tesbit edilmiş ve karsinom ön tanısı ile biyopsi alınmıştır. Bize gelen punç biyopsi materyeli 0.8 cm çapında doku parçası idi. Epitel altında içleri tek katlı mukuslu prizmatik epitel ile örtülü bez yapıları bulunmaktaydı. Bu görünüm ile biyopsiye Vajinal adenozis tanısı verildi(Resim 2).

III. Olgu : Anormal uterin kanama nedeni ile fakültemiz Kadın-Doğum polikliniğine başvuran 45 yaşındaki bayan hastada jinekolojik muayene sırasında, vajen arka duvarda yerleşmiş 1 cm çapında lezyon izlenmiştir. Buradan alınan biyopsi materyeline vajinal adenozis tanısı verilmiştir.

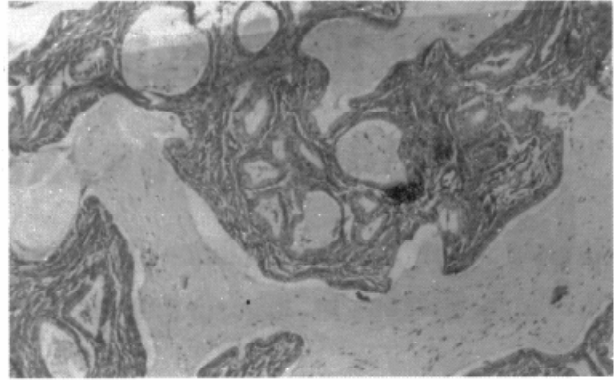
IV Olgu : Altmış dört yaşındaki bayan hastada vajen girişinde, arka duvarda 2 cm çapında kanamalı kitle tesbit edilmiş, buradan alınan biyopsi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderilmiştir. Biyopsi spesmeni 1.2x0.5x0.5 cm ölçülerindeydi. Histopatolojik incelemede; yüzey epiteli altında bağ doku içerisinde çok sayıda düzensiz adenoid yapı izlendi. Tümör hücreleri şeffaf sitoplazmalı, pleomorfik görünümündedir. Hastaya vajende adenokarsinom tanısı verildi (Resim 3).

Tüm hastaların geçmişleri sorgulandığında diethylstilbestrol

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD Kayseri



Resim 1 : Vajende yaygın skuamöz metaplazi gösteren adenozis olgusu.



Resim 2 : Vajinal adenozis

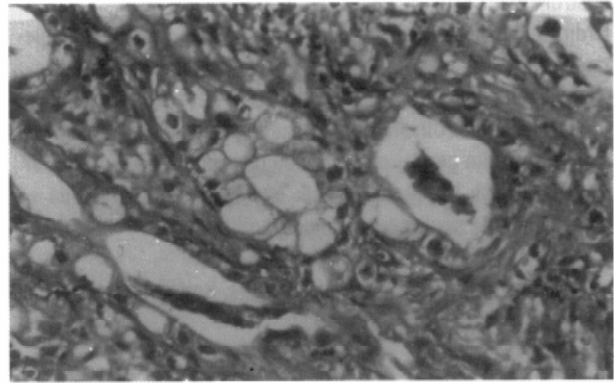
(DES) kullanımına ait bilgi elde edilemedi.

TARTIŞMA

Vajinal adenozis (VA) 1877 yılında tanımlanmıştır⁽²⁾. Glandüller epitelin veya sekretuar ürünlerin vajende bulunması ile tanımlanır^(1,2). Glandüler epitel endoservikal veya tubaendometrial tiptedir. Yalnızca nadir vakalarda üçüncü bir tip olan embriyonik tip epitel tanımlanmıştır^(3,4). Müsinöz kolumnar hücreler normal endoserviksi hatırlatır, tubaendometrial hücreler, normal fallop tüp epitelini veya endometrial bezleri hatırlatmaktadır. Müsinöz epitel ile döşeli bezler genellikle kist veya nodül şeklinde izlenirler⁽⁴⁾. Bizim vajinal adenozis tanısı alan olgularımızda, yüzeyde çok katlı yassı epitel ve onun altında nodüler şekilde yerleşmiş adenozis sahaları bulunmaktaydı. Her üç hastada da epitel endoservikal epitele benzer özelliklerde idi. Hastalarımızdan birinde VA yaygın skuamöz metaplazi göstermekteydi. Skuamöz metaplazi odaklarından birinde kistik bir yapının içini döşemekte olan tek katlı mukuslu prizmatik epitelin izlenebildiği dikkati çekti. VA'de yukarıda sayılan epitel tiplerinden başka Paneth tipi hücreler ile döşeli, intestinal metaplazi gösteren bir olgu da literatürde yer almaktadır. Bu vakanın özelliği VA olgularında karsinom gelişme oranı binde bir iken, intestinal metaplazi gösteren olgularda bu oranın arttığının ileri sürülmesidir⁽¹⁾.

VA akıntı şikayeti olan kadınlarda yapılan fizik muayene sırasında rastlantısal olarak tesbit edilir⁽⁴⁾. Bunun yanı sıra vajende diffüz ya da yama tarzında kırmızı noktalar, granülarite veya nodülerite, tek ya da multiple kist ülser ya da siğil benzeri şekillenmelerin görülmesi ile de saptanabilir⁽⁴⁾. Nitekim bizim olgularımızın her üçünde de tanı, başka şikayetler nedeni ile yapılan jinekolojik incelemeler sonucu konmuştur. Bir olguda lezyon tüm vajen duvarını kaplamış diğer ikisinde ise vajen arka duvarında küçük bir alanda sınırlı kalmıştır.

VA'nin görülme sıklığı DES kullanımı ile artmıştır. DES kullanımı hikayesi olmayan kadınların %1'inde VA görülürken, otopsi çalışmaları gerçek sıklığının %4-8 arasında değiştiğini ortaya çıkarmıştır. İn utero Stilboestrole maruz kalan kadınların %34'ün-



Resim 3 : Vajende şeffaf hücreli adenokarsinom olgusu.

de VA görülmektedir. Bu sıklığın nedeni olarak gösterilen üç ana belirleyicisi bulunmaktadır. Bunlar, Stilboestrol'e inutero ilk 18-22 haftalar arasında maruz kalınması, total doz ve Stilboestrol'e maruz kalma süresidir⁽¹⁾.

Stilboestrol'e maruz kalan kadınlardan VA gösteren vakalar sürekli olarak incelendiğinde, yaş artımı ile VA'nin gerilediği gösterilmiştir^(1,2). Üç yıl süren bir çalışmada yaygın olarak görülen VA'nin %29.2'sinde gerileme ortaya çıkarken, %19.3'ü tamamen kaybolmuştur⁽¹⁾. Burada tek önemli faktörün zaman olduğu ortaya çıkmıştır. İyileşme skuamöz metaplazi ile olmaktadır⁽¹⁻³⁾. Yaygın lezyonlarda %2 vaka hiç iyileşmeden de kalabilmektedir⁽¹⁾. Bizim olgularımızdan yaygın skuamöz metaplazi gösteren hasta 65 yaşındadır ve tanı konulan VA'nin yaygın skuamöz metaplazi göstermesi adenozisin gerilediği şeklinde yorumlanmıştır.

VA Müllerian (mesodermal) orijinli olup, bu bölgedeki embriyolojik diferansiyasyon sırasında ortaya çıkar⁽¹⁾. Vajen ve serviksin duvarını oluşturan embriyonik (Müllerian) glandüler hücrelerdir. Ürogenital sinüs vajen ve servikte doğal embriyonik

(Müllerian) epitele dönüşür⁽⁴⁾. Postovulatuor 70. günde başlayan bu gelişim 120. günde sona erer. Embriyonik bez epitelinin değişik büyüklüklerde adalar şeklinde vajinal duvar mezenkimi içinde kalması ile VA'in ortaya çıktığı ileri sürülmektedir⁽⁴⁾. Bu değişikliğe DES'in neden olduğunu ileri süren araştırmacılar vardır^(4,5).

Bununla birlikte son zamanlarda geçmişlerinde DES kullanımı hikayesi olmayan on vaka yayınlanmıştır. Bu vakalarda etiolojide suçlanan CO₂ lazer tedavisidir. Bir vakada ise vajinal kondilomatozisi tedavi etmek üzere topikal 5-FU kullanımı söz konusudur⁽³⁾. Bu vakalar ile ilgili ortaya atılan diğer bir düşünce ise bu hastalardaki VA gelişiminin tedavi ile bir ilgisi olmadığı, yalnızca lezyonun tedavinin sonucunda daha rahat tesbit edilebildiğidir. Çünkü 5-FU veya CO₂ lazer VA sahasının üzerindeki epitelin dökülmesine yol açmaktadır ve glandüler adalar rahatça sergilenmektedir⁽²⁾.

Şeffaf hücreli adenokarsinom (ŞHAK), özellikle yaşlı kadınlarda ve overlerde görülür. Bunun endometrium ve en az serviks veya vajen izler. 1971 yılında genç kadınlarda ortaya çıkan ŞHAK'un prenatal in utero DES'e maruz kalma sonucunda ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. Serviks ve vajende ŞHAK'ları inceleyen bir makalede 16 hastanın 14'ünde DES veya dieneştrole maruz kalma hikayesi vardır⁽⁶⁾. 1985 yılında yayınlanan bir makalede 519 hastadan oluşan ŞHAK vakalarının %60'ında in utero DES'e maruz kalma hikayesi mevcuttur⁽³⁾.

ŞHAK'da neoplastik hücreler solid veya glandüler şekillidir. Hücre tipi küboidalden kolumnara kadar değişmektedir, lümene doğru kabaran (hobnail) hücreler ve kistleri döşeyen düz hücrelere de rastlanmaktadır⁽⁶⁾. Bizim olgumuzda; yüzeyi ülsere ve kanamalı dokuda stroma içerisinde adenoid yapılar oluşturmuş tü-

mör yapı izlendi. Tümör hücreleri şeffaf sitoplazmalı pleomorfik hiperkromatik nükleuslu hücrelerdir.

Sitolojik incelemede servikte yerleşen ŞHAK'ların %80'ni teşhis edilebilirken bu oran vajinal olanlarda %33'e düşmektedir(3-5). Bunun nedenleri arasında şunlar sayılmaktadır; rutin poliklinik muayenesi sırasında servikal smeare nadiren vajinal smearde eklenmektedir, VA veya ŞHAK'da yüzeyde sıklıkla bulunan skuamöz metaplazi sahaları dokunun derin kısımlarının örneklenmesine engel olmaktadır, tümör komşu mukozanın altına doğru gelişmekte ve büyük tümör boyutlarına rağmen ancak küçük bir alanda yüzeyde izlenebilmektedir⁽⁵⁾. Bütün bu gözlemler dikkate alınırsa özellikle DES'e maruz kaldığı bilinen veya şüphelenilen hastalarda şunlara özellikle dikkate edilmelidir. (i) Serviks ve vajen kolposkopik incelemede dikkatle gözden geçirilmeli, (ii) serviksin sitolojik incelemesine ek olarak vajenden dört kadranında içerecek şekilde örnek alınmalı, (iii) serviks ve vajen yan duvarları dikkatlice palpe edilmelidir⁽⁵⁾.

ŞHAK'da tedavinin başlangıcından sonra beş yıl içinde hastalar kaybedilmektedir. Tubulokistik gelişim şekli gösteren, baskın olarak solid görünenlerden ve karışık gelişim şeklinde olanlardan daha iyi prognoz gösterirler(5). Bununla birlikte tümörün en uzun çapı, mitotik aktivitesi, nükleer atipinin derecesi önemli prognoz belirleyicileridir(4) Bizim vakamız lezyondan insizyonel biyopsi olduğu için tümörle ilgili ayrıntılı tanımlama mümkün olmadı.

Biz vakalarımızın her ikisi için, DES'e maruz kalma hikayesinin olup olmadığını tam olarak aydınlatamadık. Nadir görülen VA ve vajende ŞHAK vakalarını sunarak, ilaç kullanımının son derece bilinçsiz olduğu ülkemizde bu lezyonları birkez daha hatırlatmayı amaçladık.

KAYNAKLAR

1. Kurman RJ. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 4 th ed. Springer-Verlag, 1994; 136-165.
2. Merchant WJ, Glalel J. Intestinal metaplasia in stilboestrol-induced vaginal adenosis. Histopathology 1993; 23: 373-376.
3. Borstein J, Sova Y, Atad J, Lurie M, Abramovici H. Development of Vaginal adenosis following combined 5-Fluorouracil and carbon dioxide laser treatments for diffuse vaginal codylomatosis. Obstet Gynecol 1993; 81: 896-898.
4. Robboy S, Hille, Sandberg EC, Czernobilsky B. Vaginal Adenosis in Women Born Prior to the Diethylstilbestrol Era. Hum Pathol 1986; 17: 488-492.
5. Dickersin R, Welch W, Erlandson R, Robboy S. Ultrasturcture of 16 Cases of Clear Cell Adenocarcinoma of the Vagina and Cervix In Young Women. Cancer 1980; 45: 1615-1624
6. Robboy SJ, Taguchi O, Cunha G. Normal development of the human female reproductive tract and alterations resulting from experimental exposure to diethylstilbestrol. Hum Pathol 1982; 13: 190-198.