



Fanconi Anemisi ile Birliktelik Gösteren Adolesan Dönemde Vulvar Kanser: Olgu Sunumu

Ebru Öztürk*, Arif
Türkmen**, Mete Gürol
Uğur*, M. Coşun Öz Saraç***,
Sevgi Sarı Demir*, Özcan
Balat*

* Gaziantep Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı, Gaziantep
** Gaziantep Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif
Cerrahi Anabilim Dalı, Gaziantep
*** Gaziantep Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Gaziantep

Başvuru Tarihi: 28.09.2011,
Kabul Tarihi: 23.10.2011



DOI: 10.7247/jiumf.2012.19.1.46_49

Giriş: Fanconi anemisi; aplastik anemi, konjenital anomali ve maligniteye yatkınlık ile karakterize otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir hematolojik hastalıktır. Sıklıkla postmenopozal dönemde, ortalama 65 yaşta, tanı konulan vulva kanserleri 4. sıklıkla görülen jinekolojik kanserlerdir. Bu olguda 17 yaşında, virjin, dokuz yıl önce Fanconi anemisi tanısı almış adolesanda vulvar squamoz hücreli cinsinom (SCC) sunulmuştur.

Olgu Sunumu: Son 2-3 aydır vulvar bölgede büyüyen kitle nedeniyle kliniğimize başvuran hastanın yapılan vulvar biopsi sonucu differansiye SCC olarak gelmiştir. Geniş tabanlı vulvektomi ve gluteal fold fleb uygulanan hastaya postoperatif radyoterapi verilmiştir. Hastada operasyondan 2 ay sonra akciğer metastazları izlenmiştir. Prognoz kötüdür.

Sonuç: Fanconi anemili hastalarda, adolesan dönemde vulva kanseri görülebileceği, hızlı ve agresif bir tedaviye rağmen prognozun kötü olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Fanconi anemisi tanısı konulan hastalarda HPV aşısının önemini ortaya koyan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Fanconi Anemisi; Vulvar Kanser.

Vulvar Cancer Associated with Fanconi's Anemia in Adolescent Patient: A Case Report

Introduction: Fanconi's anemia (FA) is a rare autosomal recessive disorder characterized by aplastic anemia, congenital anomalies, and cancer susceptibility. Vulvar cancer, mostly seen in postmenopausal, is fourth common gynecologic cancer. In this report, we present a 17- years- old virgin patient, who had diagnosis of Fanconi's anemia 9 years before, with vulvar squamous cell carcinoma.

Case Report: A 17- years-old female presented to our department with complaint of growing fragile mass of her vulva which have appeared 2-3 months ago. The vulvar biopsy showed a vulvar squamous cell carcinoma. Despite prompt modified radical vulvectomy-gluteal fold flep closure and radiotherapy lung methastasis was observed two months after the surgery. The prognosis is poor.

Conclusion: Vulvar cancer can be seen with FA in adolescent. These patiens could have poor prognosis despite prompt and aggressive treatment. Further studies to evaluate the importance of HPV vaccia ne in patients with FA are needed.

Key Words: Fanconi's Anemia; Vulvar Cancer.

Giriş

Fanconi anemisi; aplastik anemi, konjenital anomali ve maligniteye yatkınlık ile karakterize otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir hematolojik hastalıktır.¹ Pansitopeninin majör mortalite nedeni olmasına rağmen adolesan döneme kadar hayatta kalabilen Fanconi anemili hastalarda akut myeloid lösemi ve solid tümör gelişme olasılığı yüksektir.² Solid tümörler daha çok

squamoz hücreli cinsinom (SCC) olarak ortaya çıkmakta, ösefagus, baş ve boyun bölgesi ve nadiren de vulvar bölgede izlenebilmektedir.^{2,3} Fanconi anemili hastalarda gözlenen vulvar karsinomu olgu sunumlarında hastalara yaklaşım ve tedavisi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Bu olguda 17 yaşında, virjin, dokuz yıl önce Fanconi anemisi tanısı almış adolesanda vulvar squamoz hücreli cinsinom (SCC) izlenmiş, tedavisinde geniş tabanlı vulvektomi ve gluteal fold fleb uygulaması yapılmıştır. Hastanın klinik seyri literatür ışığında tartışılmıştır.

İletişim Adresi: Dr. Ebru ÖZTÜRK, Gaziantep
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı, 27310 Şahinbey / GAZİANTEP Tel: 0
533 344 17 02

e-mail: eburozturkarslan@yahoo.com

Fanconi Anemisi ile Birliktelik Gösteren Adolesan Dönemde Vulvar Kanser: Olgu Sunumu

Olgu

Son 2-3 aydır vulvar bölgede büyüyen kitle nedeniyle kliniğimize başvuran hastanın yapılan muayenesinde sol labia minörden labia majusa uzanan 5x4 cm'lik vejetan, frajil, kötü kokulu kitle saptanmıştır. Yapılan vulvar biopsi sonucu differansiye epidermoid karsinom (SCC) olarak gelmiştir (Şekil 1).

Yüzeyel inguinal USG'de sol inguinal bölgede 24x14x21 mm boyutunda metastazla uyumlu solid alan izlenmiştir. Üst abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi normal olan olguda alt abdominal BT' de sol iliak kanatta milimetrik sklerotik alan dışında patoloji saptanmamıştır.

Hastanın hikayesinden 8.5 yaşında aplastik anemi tanısı aldığı, anne ve babasının teyze torunu olduğu öğrenilmiştir. Ailenin ilk çocuklarında da aplastik anemi tanısı bulunduğu ve 13 yaşında akut myelositik lösemi sebebiyle hayatını kaybettiği anlaşılmıştır. Hastanın aplastik anemi tanısı; özel yüz görünümü, hiperpigmentasyon, cafe au lait lekeleri izlenmesi, aile hikayesi ve pansitopeni saptanması ile konulmuştur. Tanı konulmasını takiben hastaya 3 mg/kg anopolan tedavisi başlanmıştır.

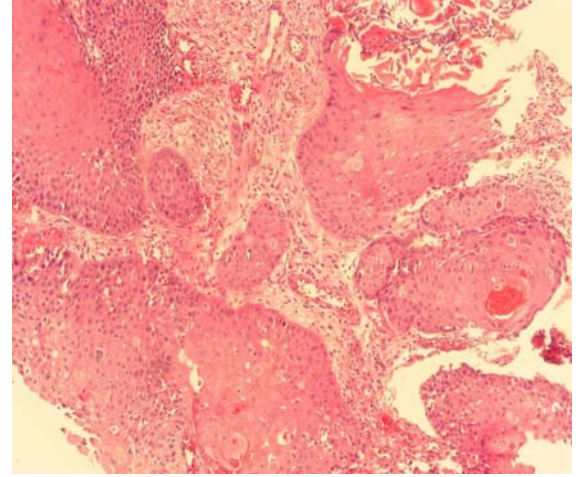
Boyu 146 cm kilosu 42 kg olan hastanın; sigara, alkol kullanımı, radyasyon maruziyeti bulunmamaktadır. Seksüel olarak aktif olmayan adolesanın himeni intakt olarak izlenmiştir.

Hastanın yapılan preoperatif tetkiklerinde hemoglobin ve lökosit değerleri sırasıyla 10.4 g/dl ve $3.66 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ olarak saptanmış; karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, INR, PT, aPTT değerleri normal olarak izlenmiştir. Hastanın operasyonu hematoloji kliniğinin önerileri doğrultusunda 2 Ü eritrosit süspansiyon replasmanının yapılmasını takiben gerçekleştirilmiştir.

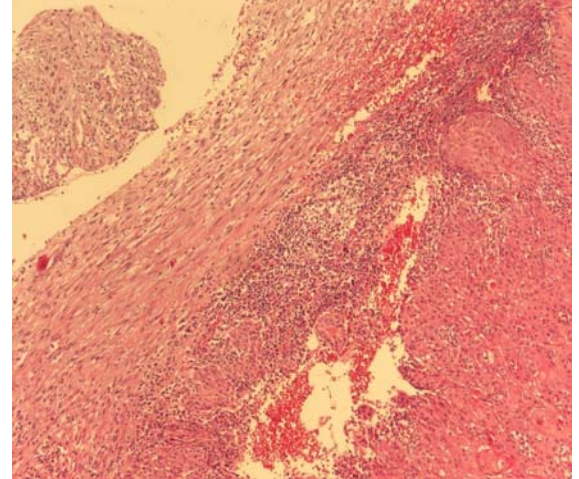
Geniş tabanlı vulvektomi uygulanan hastaya, sol inguinal bölgede saptanan bulky lenf nodu eksizyonu işlemi de ilave edilmiştir (Şekil 2).

Vulvar bölgede oluşan defekt Gaziantep Üniversitesi Plastik Cerrahi AD ile ortak olarak gluteal fold fleb uygulaması ile kapatılmıştır. Operasyonda preoperatif doppler ile pudental arter perforatörlerinin yerleri belirlenmiştir. Eliptik olarak işaretlenen 8x10 cm'lik bir ada flep fasyakutanöz ada şeklinde perforatör bazlı olarak kaldırılmıştır. Defekt ada fleb 90° döndürülerek kapatılırken, donör alanı primer olarak kapatılmıştır. Postoperatif dönemde düzenli yara yeri pansumanları yapılan hasta, operasyondan 10 gün sonra taburcu edilmiştir. Taburcu olduktan yaklaşık 1 ay sonra yara yerinden akıntı şikayeti ile kliniğimize başvuran hastanın bu bölgeden alınan biopsi sonuçları infiltratif lezyonla

uyumlu olarak gelmiştir. Daha sonraki tedavi planını kabul etmeyen hastada operasyondan 2 ay sonra akciğer metastazı saptanmıştır. Hasta tanı konulduktan yaklaşık 4 ay sonra hayatını kaybetmiştir.



Şekil 1. Vulvar SCC (Grade 1) HE. 10x10.



Şekil 2. Vulvar SCC metastazı, inguinal lenf nodu HE. 10x10.

Tartışma

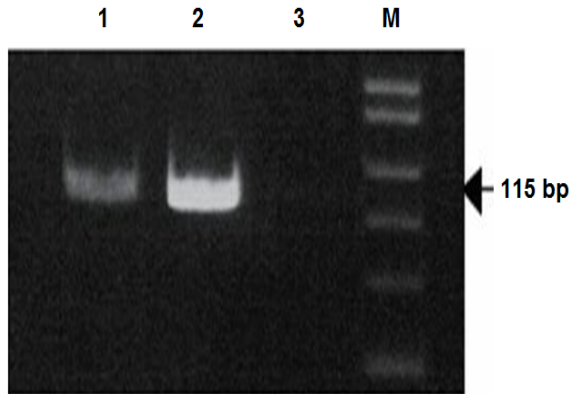
Vulva kanserleri 4. sıklıkla görülen jinekolojik kanserlerdir.⁴ Sıklıkla postmenapozal dönemde, ortalama 65 yaşta, tanı konulan vulva kanserlerinin %60'ı HPV ile birliktelik gösterse de literatürde genç, virjin hastalarda bildirilen vulva kanseri olguları mevcuttur.⁵⁻⁸ Fanconi anemisi izlenen hastalarda vulva kanseri görülme olasılığı oldukça artmıştır. Rosenberg ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada Fanconi anemisi bulunan hastalarda vulva kanseri için O/E oranı (The ratio of observed to expected cancers) 4317 olarak saptanmıştır.²

Öztürk ve ark.

Kutler ve ark.'nın⁹ yaptığı çalışmada Fanconi anemili hastalarda HPV ilişkili kanserlere genetik bir yatkınlık olduğu öne sürülmüş, bu hastalarda HPV enfeksiyonu ile kanser oluşumu arasındaki periodun genel popülasyona göre daha kısa olduğu savunulmuştur. Bu konuda birçok mekanizmanın rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Fanconi anemisine neden olan en az yedi genin (*FANCA*, *FANCB*, *FANCC*, *FANCD*, *FANCE*, *FANCF* ve *FANCG*) allel inaktivasyonunun, DNA tamir mekanizmaları üzerine etkili olarak HPV persistansını artırması öne sürülen mekanizmalardan biridir.³ Yine Fanconi anemisi izlenen hastalarda tümör oluşumunu engelleyen apoptozun arttığı bilinmektedir. HPV E6'nın apoptozu engelleyerek tümör oluşumunu indükleyebileceği bir başka öne sürülen mekanizmadır.¹⁰

Fanconi anemisi izlenen hastalarda HPV'ye bağlı SCC oluşumunda p53 geninin Arg 72 polimorfizminin rol oynadığı, HPV'ye bağlı kanser oluşumunda farklı mekanizmaların etkili olabileceği düşünülmektedir.¹¹ Buna bağlı olarak normal popülasyonda oral genital HPV enfeksiyonu, cinsel yolla bulaşan bir hastalık olarak ortaya çıkarken; bu enfeksiyonlar Fanconi anemili hastalarda cinsel olarak aktif olmayan adolesanlarda görülebilmektedir.^{7,9,11}

Bizim olgumuzda da virjin olan adolesanda patoloji preparatları üzerinden yapılan HPV-PCR incelemesinde HPV16 (+) ve HPV 18 (+) saptanmıştır (Şekil 3). Cinsel ilişki olmadan HPV ile enfekte sekresyonlar ile temas, virjin hastaların HPV'yi alma şekli ile ilgili muhtemel bir faktör olabilir.



Şekil 3. HPV-PCR Analizi. 1.Boş, 2.Pozitif kontrol, 3.Negatif kontrol, M.Moleküler ağırlık markırını.

Fanconi anemili hastalarda gözlenen vulvar karsinomu olgu sunumlarında hastalara yaklaşım ve tedavisi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Bu konuda Carvalho ve ark.¹² Fanconi anemisi ile birlikte vulvar karsinom izlenen 14 yaşındaki adolesan hastaya neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulamışlardır.¹² Tedavinin 12. gününde obstrüktif akut karın bulguları

gelişmesi sebebiyle operasyona alınan hasta, postoperatif 2. günde kaybedilmiştir. Carvalho JP ve ark.¹² başlangıçta cerrahi tedavi uygulanmasının daha iyi bir tedavi seçeneği olabileceğini vurgulamışlardır.

Mousavi ve ark.¹³ vulvar biopsi sonucu yüksek gradeli vulvar intraepitelyal lezyon olarak saptanan, ancak eksizyon materyalinde SCC tanısı konan 23 yaşındaki Fanconi anemisi bulunan hastaya radikal vulvektomi ve inguinofemoral lenf nodu diseksiyonunu takiben radyoterapi uygulayarak 1 yıllık bir sağkalım rapor etmişlerdir.

Bizim olgumuzda, Mousavi ve ark ile benzer olarak hızlı ve agresif bir cerrahi tedavi uygulanmış ancak 4 aydan fazla sağkalım sağlanamamıştır.

Sonuç olarak Fanconi anemili hastalarda adolesan dönemde vulva kanseri görülebileceğinin, hızlı ve agresif bir tedaviye rağmen prognozun kötü olabileceğinin göz önünde bulundurulması hem klinisyen hem de hasta ve yakınları açısından önemlidir. Fanconi anemisi tanısı konulan hastalarda HPV aşısının önemli olup olmayacağını ortaya koyan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Green AM, Kupfer GM. Fanconi anemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009; 23: 193-214. DOI: 10.1016/j.hoc.2009.01.008
2. Rosenberg PS, Greene MH, Alter BP. Cancer Incidence in Persons with Fanconi Anemia. *Blood* 2003; 101: 822-6. DOI: 10.1182/blood-2002-05-1498
3. D'Andrea AD. The Fanconi Road to Cancer. *Genes Dev* 2003 15; 17: 1933-6.
4. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225. DOI: 10.3322/caac.20006
5. Bodelon C, Madeleine MM, Voigt LF, Weiss NS. Is the Incidence of Invasive Vulvar Cancer Increasing in the United States?. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1779. DOI: 10.1007/s10552-009-9418-8
6. Monk BJ, Burger RA, Lin F, et al. Prognostic Significance of Human Papillomavirus DNA in Vulvar Carcinoma. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 709. DOI: 10.1016/0029-7844(95)00045-S
7. Tapisiz OL, Topcu O, Gungor T, et al. Squamous Cell Carcinoma of the Vulva in a Virgin Patient with Turner Syndrome. *J Gynecol Oncol* 2011; 22: 211-3. DOI: 10.3802/jgo.2011.22.3.211
8. Keskin N, Iyibozkurt AC, Topuz S, et al. Invasive Squamous Carcinoma of the Vulva in Women Aged Less Than 40 Years: Report of Two Cases and a Third Case Diagnosed During Pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008; 29: 399-401.
9. Kutler DI, Wreemann VB, Goberdhan A, et al. Human Papilloma Virus DNA and p53 Polymorphisms in Squamous Cell Carcinomas from Fanconi Anemia Patients. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1718-21. DOI: 10.1093/jnci/djg091
10. Munger K. The Role of Human Papilloma Viruses in

Fanconi Anemisi ile Birliktelik Gösteren Adolesan Dönemde Vulvar Kanser: Olgu Sunumu

Human Cancers. Front Biosci 2002; 7: 641-9. DOI: 10.2741/munger

11. Lowy DR, Gillison ML. A New Link Between Fanconi Anemia and Human Papillomavirus-associated Malignancies. J Natl Cancer Inst 2003; 95: 1648-50. DOI: 10.1093/jnci/djg125
12. Carvalho JP, Dias ML, Carvalho FM, et al. Squamous Cell Vulvar Carcinoma Associated with Fanconi's Anemia: a Case Report. Int J Gynecol Cancer 2002; 12: 220-2. DOI: 10.1046/j.1525-1438.2002.01090.x
13. Mousavi A, Abbasi F, Abadi AG, Hashemi FA. Vulvar Squamous Cell Carcinoma Associated with Fanconi's

Anemia. Int J Hematol 2010; 91: 498-500. DOI: 10.1007/s12185-010-0525-9

Bu olgu sunumuna atıf yapmak için: Öztürk E, Türkmen A, Uğur MG, Öz Saraç MC, Demir SS, Balat Ö. Fanconi Anemisi ile Birliktelik Gösteren Adolesan Dönemde Vulvar Kanser: Olgu Sunumu. JIUMF 2012; 19(1): 46-9. DOI: 10.7247/jiumf.2012.19.1.46_49