

## Vulvanın Pigmente Lezyonları

### *Pigmented Lesions of the Vulva*

Gürol Açıkgöz, Çağlayan Çağdaş Demirci, Ercan Arca

#### Özet

Vulvada görülen pigmente lezyonlar nadirdir ve spesifik olmayan klinik özellikleri tanı ve ayırıcı tanıda zorluklara neden olmaktadır. Hastaların da sıklıkla tesadüf olarak fark ettiği vulvar lezyonların lokalizasyonu nedeni ile takibi zordur. Klinik yaklaşımda vulvar pigmente lezyonlar için makül/papül ve yama/plak olarak sınıflandırma yapmak tanıda kolaylık sağlamaktadır. Makül/papül başlığı altında nevüs, anjiokeratomlar, seboeik keratoz, melanom, bazal hücreli kanser, skuamöz hücreli kanser, yama/plak başlığı altında ise postenflamatuvar hiperpigmentasyon, fizyolojik hiperpigmentasyon, melanozis, akantozis nigrikans yer almaktadır. Son zamanlarda yaygınlaşan dermatoskopik inceleme, cerrahi işlemlerin olası kozmetik ve fonksiyonel komplikasyonlarından kaçınmak açısından oldukça değerlidir. Ancak vulvar intraepitelyal neoplazi ve vulvar melanozis gibi epidermal pigmentasyonlar dermatoskopik olarak ayırt edilemez. Vulvar Melanomların da klinik ve dermatoskopik olarak tanısı zor olabilir. Dermatoskopik ve klinik olarak ayırıcı tanısı yapılamayan lezyonların tanısı için histolojik inceleme altın standarttır.

(*Turk J Dermatol 2012; 6: 39-44*)

**Anahtar kelimeler:** Vulva, pigmente lezyon, dermatoskopi, tedavi, benin, malin

#### Abstract

Pigmented lesions on the vulva are rare and their non specific features cause difficulties in their diagnosis and differential diagnosis. Because of their localization, it is difficult to follow up vulvar lesions, which are generally noticed coincidentally by patients. Vulvar pigmented lesions are classified clinically as macules/papules and patches/plaques to provide ease of the diagnosis. Nevi, angiokeratomas, seborrheic keratosis, melanoma, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma are classified under the macules/papules, and post-inflammatory hyperpigmentation, physiological hyperpigmentation, melanozis and acanthosis nigricans are classified under the patch/plaque. Dermatoscopic examination, which is increasing recently, is very valuable for avoiding possible cosmetic and functional complications of surgical procedures. However, epidermal pigmentations such as vulvar melanozis and vulvar intraepitelyal neoplazi are dermatoscopically indistinguishable. It may also be difficult to diagnose vulvar melanoma clinically and dermatoscopically. Histological examination is the gold standard for the diagnosis of pigmented vulvar lesions, which are clinically and dermatoscopically indistinguishable. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 39-44*)

**Key words:** Vulva, pigmented lesion, dermatoscopy, treatment, benign, malignant

#### Giriş

Pigmente lezyonlar, benin ve malin tümörleri, inflamasyondan kaynaklanan süreçleri ve melanositik gibi gözüken lezyonları kapsar. Derideki melanin kahverengi, mavi, bronz renk ve siyah gözükebilir. Kırmızı ve mor renkler, inflamasyonu, kan veya vasküler anormallikleri yansıtır (1).

Pigmente lezyonların dermatolojik değerlendirilmesinde, lezyonlar makül/papül ve yama/plak olarak iki ana morfolojiye ayrılabilir (1) (Tablo 1). Keratinize derideki pigmente yama ve plakların morfolojik özellikleri benin lezyonları, premalin ve malin lezyonlardan ayırmada yardımcıdır. Genellikle, belirgin malin pigmente lezyonlar benin lezyonlardan morfolojik olarak, şüpheli lezyonların ise biyopsi yapılarak histopatolojik inceleme ile ayırıcı tanısı yapılabilir. Bununla birlikte, muköz membran ve anogenital deride morfoloji daha az güvenilirdir. Bu nedenle tüysüz deride ihmal edilebilecek kahverengi lezyonlar, anogenital bölgede bulunduğu biyopsi yapılmalıdır (1). Vulvadaki pigmente değişiklikler jinekolojik olarak muayene edilen kadınların %12-19'unda gözlenmektedir (2).

#### Makül ve Papül

##### Pigmente Nevüs

Tüm deride oluşan, ancak patogeneğinde UV ışığının başlıca faktör olmasından dolayı güneş gören deri alanını daha çok etkileyen melanosit proliferasyonudur. Bununla beraber, hormonal etkiye bağlı olarak vulvada da oluşabilir (3). Küçük boyut (çap ≤5 mm), bronz/kahverengi renk ve düzenli iyi sınırlı varlığı benin nevüslerin genel morfolojik özellikleridir. Sıklıkla düz tavanlıdır veya muköz membranlarda maküldür. Keratinize deride, kubbe biçiminde, düzgün tavanlı veya maküler olabilir. Hastaların sıklıkla farkında olmadıkları asemptomatik nevüsler, ilk olarak rutin jinekolojik muayene sırasında saptanır. Nevüsler sıklıkla tek olmakla beraber çok sayıda da olabilirler. Maküler veya düz tavanlı nevüs, pigmente verrü, VIN ve tekli lentigodan ayırt edilemeyebilir. Koyu siyah nevüs, anjiokeratoma ile karışabilir. Şüpheli varlığında biyopsi yapılmalıdır (3). Dermatoskopik incelemede sıklıkla globuler veya homojen patern gözlenir. Ayrıca bazen beyaz tül görünümü ve düzensiz globüller gözlenebilir, ama polikromazi asla gözlenmez (4). Histolojik olarak benin nevüs, melanosit kümeleri veya nevüs hücreleri sergile-

**Tablo 1. Vulvanın pigmente lezyonları**

Makül/Papül	Yama/Plak
Pigmente nevüs	Fizyolojik hiperpigmentasyon
Displastik nevüs	Postenflamatuvar hiperpigmentasyon
Anjiokeratom	Vulvar melanozis
Seboreik keratoz	Akantozis nigrikansı
Anogenital verrüler	
Vulvar intraepitelyal neoplazi	
Skuamoz hücreli kanser	
Bazal hücreli kanser	
Melanom	

yebilir, ancak sitolojik atipi olmamalıdır. Nevüs hücreleri, düzgün janksiyonel nevüste dermis ve epidermis bileşiminde, papüler bileşik nevüste ise dermo-epidermal bileşimde lokalizedir (3).

Vulvada, aksillada veya aksilla ve memeden vulvaya süt çizgisinde bulunan nevüsler sıklıkla histolojik atipi bulgularını sergilerler. Bu nevüs atipik genital nevüs (AGN) veya bölge ilişkili atipi olarak adlandırılır. Bunlar önceleri yanlışlıkla melanom olarak yorumlanmıştır. AGN, genç kadınlarda ve kızlarda sıklıkla papillomatöz yüzeyli büyük lezyonlar olarak görülürler. Pataloğun mikroskobik bulguları doğru olarak yorumlayabilmesi için nevüslerin özel lokalizasyonu hakkında bilgilendirilmesi gerekir. Histolojik olarak AGN'de belirgin janksiyonel yuvalar, çok büyük yuvalar veya elonge rete ridgeler boyunca yuvalar gözlenir. Sitolojik atipi sıklıkla vardır. Bir seride AGN'li olguların üçte birinde melanom olarak yanlış tanı konmuştur. Bunlar atipik nevüsler olmasına rağmen, malin transformasyon riskinde artışa neden olmazlar (3). Liken sklerozis zemininde oluşan melanositik nevüs, mikroskopik olarak melanositlerin janksiyonel yumağı ile rete ridgelerin uzandığı ve nadiren siyah ve küçük olma eğilimindeki özel bir alt tipini oluştururlar. İyi sınırlı olmasına rağmen, melanomda olduğu gibi melanosit yuvalarının ve melanositlerin epidermise yayılımı gözlenebilir. Bir şekilde atipik gözlenen nevüs biyopsi gerektirir. Morfolojik veya histolojik olarak atipi gösteren ve lokalizasyonu nedeni ile klinik olarak takip edilemeyen bu lezyonlar, melanoma dönüşümü engellemek için tamamen eksize edilmelidirler (5).

### Displastik Nevüs

Displastik nevüs, nevüs ve melanom arasında morfolojik ve histolojik özellikler gösteren melanositik nevüslerdir. Anogenital bölgeye belirgin bir predispozisyonu yoktur. Displastik nevüs sendromu nadirdir ve sıklıkla büyük, düzensiz sınır gösteren kahverengiyeye ek olarak pembe tonlar sergileyen çok sayıda nevüs şeklinde gözlenir. Displastik nevüs sendromunda saçlı deri ve anogenital bölge gibi güneşten korunmuş alanlarda sayıca artış gözlenir. Histolojik olarak, nevüs hücreleri yuvaları ile rete ridgelerinin elongasyonu ve köprüleşmesi, üst dermal lameller fibrozis, değişken kronik inflamatuvar infiltrat ve farklı derecelerde hücresel atipi gözlenmiştir. Displastik nevüslü bireylerin, melanom gelişim riski artmıştır. Tüm displastik nevüslerin çıkarılması mutlak ve pratik bir yaklaşım değildir. Bununla beraber, vulva ve saçlı deri gibi takibi zor alanlardaki displastik nevüsler genel olarak çıkarılmalıdır. Kıl foliküllerine ve subkutan dokuya yayılan nevüs kısımlarının çıkarılmadığı yüzeyel biyopsiden ziyade total eksizyon uygundur (1).

### Anjiokeratom

Anjiokeratom, sıklıkla labia majorda lokalize epidermal hiperplazi ve hiperkeratoz ile karakterize yüzeyel dermiste küçük vasküler tümörlerdir. Etyopatogenez lokal artmış venöz basınç ve sonrasında artmış subepitel-

yal dilatasyon ile ilişkilendirilmiştir. Anjiokeratomlar parlak kırmızı, mavi veya siyah renkte olabilirler. Boyutları 10 mm'den az olup sıklıkla 2-5 mm arasındadır. Hastaların çoğunluğu 20-40 yaş arasındadır. Yaygın anjiokeratoma diffuzum (fabry hastalığı) ve lokalize olarak sınıflandırılabilir. Anjiokeratomlar sıklıkla çok sayıda ve siyah ve maviden ziyade mor renklidirler. Vulvada nadir olarak gözlenir bu nedenle sıklıkla yanlış tanı alır (6).

Tanıda şüpheye düşüldüğünde uygulanan dermatoskopide anjiokeratomların %50'sinde 6 farklı patern gözlenir. Bu paternler siyah lakün (%94), kırmızı lakün (%53), beyaz tül (%91), eritem (%69), periferik eritem (%53) ve hemorajik kruttur (%53). Bunlar arasında en sık görülen siyah lakün, anjiokeratom tanısı için sensitivitesi ve spesifitesi en yüksek olan paternlerdir (7).

Histopatolojik olarak hiperkeratoz ile belirgin endotelial proliferasyon göstermeyen ektatik damarlar gözlenir. Tedavi gerekli değildir, istenildiğinde yüzeyel olarak çıkarılabilir (6).

### Seboreik Keratoz

Seboreik Keratoz (SK) tüm keratinize deri yüzeyinde oluşabilen epidermal hücrelerin benin tümörüdür. Genital bölge için predispozisyonu yoktur. Ailesel yatkınlığı olanlarda çok sayıda olma eğiliminde olan, 40 yaş üstü tüm beyazlarda oluşan nedeni bilinmeyen keratinosit proliferasyonudur. Gençlerde de gözlenebilir. Tipik SK, keratotik, düz tavanlı, keskin sınırlı, yapışmış görünümde, keratotik ve foliküler ağzlaşmalı, tek renk ve desende ve hafif verrüköz yüzeylidir. Irrite olduklarında uniform özelliklerini yitirirler ve genital bölgenin nemi ve ısısı seboreik keratozların daha az keratotik görünmesine neden olabilir. Bu lezyonlar nevüs, pigmente kondiloma latayı, VIN'ı ve daha az sıklıkla melanomu ve displastik nevüsü taklit edebilir. Atipik lezyonlardan biyopsi örneği alınmalıdır. Genelde, vulvar bölgede çok sayıda görülen HPV ilişkili lezyonların aksine SK tekli olma eğilimindedir. Vücudun diğer kısımlarında seboreik keratoz yokken vulvada SK olması olası değildir. Atipik görümlü seboreik keratozların ayırıcı tanısında dermatoskopi kullanılabilir. Çok sayıda milia benzeri kistleri, çoklu bez açıklıklarının oluşturduğu psödo-ağ varlığı ve globül, nokta, çizgilenmelerin ve pigmente ağın yokluğunun gösterilmesi ile melanomdan ayırıcı tanısı yapılabilir. Kutanoz seboreik keratoz ile uyumlu komedon benzeri açıklıklar, muhtemelen sürtünme nedeni ile vulvada gözlenmezler (8).

Seboreik Keratoz düşünülen olguların %0.66'sında histolojik olarak melanom tanısı konduğundan tanıda zorluk çekilmesi durumunda biyopsi yapılmalıdır. SK sıklıkla eksize edilmemekle birlikte semptomatik lezyonlar kriyoterapi, küretaj, elektrocerrahi veya yüzeyel eksizyon ile çıkarılabilir (9).

### Anogenital Verrüler

Erişkinlerin %1'inde anogenital verrüye rastlanabilir. Sıklıkla deri renginde veya pembe renkte olmakla beraber bazen kahverengidirler. Bu kahverengi görünüm, kahverengide deri rengine sahip kişilerde ve yüksek riskli HPV tipleri ile enfeksiyon durumlarında gözlenir. Morfolojik olarak, siyah derili hastalarda pigmente verrüler, düz yüzeyli, lobüler veya papülerdir, filiform tipi daha az sıklıkla hiperpigmente olma eğilimindedir. Anogenital verrüler çok sayıdadır ve sıklıkla morfolojik görünümle tanı konulabilir. Pigmente verrülerin ayırıcı tanısı klinik morfolojiye dayanır. Tepe şekilli verrülerin benin nevüs veya anjiokeratomlar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Düz tavanlı verrüler, nevüs ile karışabilir ve verrüköz yüzeyliler seboreik keratozdan ayırt edilemeyebilirler. Anogenital verrü histolojisi epitelyal hiperplazi ve alt üçte birlik epitelin koilositozisi ile karakterizedir. Koilositler, küçük hiperkromatik nükleuslu ve kutup sitoplazmalı, HPV ile enfekte hücrelerdir. Vulvar epitelyal hücreler koilositleri taklit

edebilir (psödokoilosit), ancak psödokoilositler tüm epidermis boyunca bulunabilir ve genital verrü göstergesi değildir. Psödokoilositler histopatolojik olarak yanlışlıkla anogenital verrü tanısının konmasına neden olur. Tedavi; kriyoterapi ile destrüksiyon, yüzeysel/makasla kesme ile eksizyon, lazer veya triklorasetik asit (TCA) ve podofilotoksin ile kemo-destrüksiyonu içerir. Alternatif olarak imikimod ile immünokemoterapi yapılabilir (1).

### Vulvar Intraepitelyal Neoplazi

Vulvar Intraepitelyal Neoplazi (VIN), vulvada invaziv karsinoma ilerleme potansiyeline sahip anormal keratinositlerin varlığıdır. VIN'in çok sayıda, daha genç bayanlarda, HPV ilişkili olan ve tek sayıda, yaşlı bayanlarda, HPV ile ilişkili olmayan olmak üzere iki klinik alt tipi vardır. HPV ilişkisiz olanların malinleşme potansiyeli daha yüksektir. HPV ilişkili olanlar, yüksek riskli HPV'ler olan HPV16, HPV18, HPV31'e bağlı gelişirler. Risk faktörleri sigara içme, çoklu cinsel partner ve HIV gibi immünsüpresyon durumlarıdır. Çoklu VIN veya Bowenoid papulozis, HPV ile ilişkilidir ve sıklıkla hiperpigmente, belirgin kenarlı, düz tavanlı papüller veya plaklar şeklindedir. Klinik olarak verrü, seboreik keratoz ve melanositik nevüse benzeyebileceğinden tanı histolojik tanı ile desteklenmelidir. En sık olarak labium minus ve vestibulda oluşur (10). Klinik görünümüne ek olarak dermatoskopi de tanıda yardımcıdır. Dermatoskopik olarak serebriform paternin görülmesi tipiktir. Ancak bu paternin sık gözlemlendiği seboreik keratozdan ayrımı zordur (4). Klinisyen kısa süre önce podofilin ile tedavi edilmiş lezyonlardan biyopsi almaktan kaçınmalıdır; çünkü podofilin VIN benzeri histolojik değişiklik yaratabilir. VIN, invaziv vulvar karsinomaya ilerleme ihtimali nedeni ile tedavi edilir. Bu oran yaşlılarda, liken planus veya liken sklerozus ile ilişkili olgularda %87.5 civarındadır (11). Bununla beraber Pasifik adalarındaki dar kapsamlı bir çalışma çoğunun semptomatik ve sigara içicisi olan 30 yaşından genç hastalarda çok odaklı verrüköz/bazaloid VIN'lerin spontan regresyonu saptanmıştır. Bu nedenle, multifokal lezyonlar 30 yaştan daha genç bayanlar tedavi edilmeden önce 12 aydan uzun süre takip edilebilir (12). Tedavi yaklaşımları cerrahi, kriyoterapi ve CO2 lazer eksizyonudur. Daha büyük lezyonlar için imikimod sık olarak kullanılmaktadır. Ancak bu tanıda FDA onayı yoktur. Topikal 5-FU ve 5-ALA temelli fotodinamik tedavi de seçenek olarak düşünülebilir. Pigmente ve multifokal lezyonlar tekli olgulara kıyasla fotodinamik tedaviye daha az cevap verir (10).

### Skuamoz Hücreli Kanser

Skuamoz Hücreli Kanser (SHK) vulvar malinitelerin büyük çoğunluğunu (%80-90) oluşturur. 50 yaş üstü beyaz bayanlar en yüksek SHK oranlarına sahiptir. Risk faktörleri yaşlı bayanlarda uzun süreli inflamasyon ve genç bayanlarda HPV ilişkili hastalıkları içerir. Vulvar SHK'nın %60'ının liken sklerozus ile ilişkili olduğu ve tedavi edilmemiş liken sklerozus olgularının %3-5'inde SHK geliştiği saptanmıştır (13). HPV pozitif SHK için risk faktörleri sigara ve alkol içimi, servikal displazidir. İmmünsüpresyon tüm VIN tiplerinde invaziv SHK gelişim riskini artırır (14). SHK'lı hastaların yarısı başta kaşıntı olmak üzere semptomatiktir. Farklı morfolojik lezyonlardan çok sayıda biyopsi almak tanı şansını artırır. Üç ana SHK tipi vardır. İki HPV ile ilişkilidir; sıklıkla keratotik verrüköz nodül veya kitleler olarak gözlenen Bowenoid tip veya nadiren metastaz yapan ama lokal olarak yıkıcı olan ve karnibahar benzeri büyük gözlenen verrüköz karsinoma. Üçüncü tipi, HPV bağımlı olmayan, histolojik olarak lamina propriada kornifiye materyal ile keratinosit grupları gösteren, morfolojik olarak skuamli lezyonlar şeklinde gözlenen farklılaşmış SHK'dir. Bu tip en sık olarak liken sklerozus veya liken planus gibi kronik inflamasyon zemininde oluşur. Melanomdan farklı olarak tümör kalınlığından çok tümör

derinliği, tedaviyi ve prognozu belirleyici histolojik özelliktir. Vulvektomi sadece ileri aşamalar için düşünülmekle beraber ana tedavi yaklaşımı cerrahidir. Cerrahiye uygun olmayan hastalar için kemoterapi ve radyoterapi düşünülebilir (13).

### Bazal Hücreli Kanser

Bazal Hücreli Kanser (BHK) sık olarak güneş gören yüzeylerde oluşan, en sık rastlanan deri malinitesidir. Ancak anogenital bölge gibi güneş görmeyen alanlarda daha az gözlenir. Primer olarak kronik UV hasarı ile ilişkili olmakla beraber, BHK normal deride veya daha önceden irite olmuş alanlarda bulunabilir. Vulvada nadirdir ama sıklıkla yaşlı bayanlarda tanımlanmıştır (15). Klinik olarak nodüler (deri renginde ve parlak) veya yüzeyledir (pembe ve düz). Bununla beraber, çok az sayıda BHK pigmentedir. Pigmente BHK uniform olarak kahverengi, gri veya kahverenkli veya siyah noktali olabilir (15). Sıklıkla labia majusun mukozal olmayan yüzeyinde bulunur (Resim 1). Bilateral ve multifokal lezyonlar nadirdir. Tümörler incimsi ve parlak olurlar. Ayrıcı tanıya melanom girer. Bununla beraber pigmente verrüler pigmente nevüs ve seboreik keratoz bazen pigmente BHK'yi taklit edebilir (16). Arborizan damarlar, ülserasyon, tekerlek jantı görünümü alan, yaprak benzeri alan, büyük mavi-gri ovoid yuvaların varlığı BHK'in dermatoskopik özellikleridir (17) (Resim 2). Tanı, periferik palisadik dizimli bazeloid hücrelerin karakteristik adalarını gösteren biyopsi ile desteklenmelidir (16). BHK, düşük metastatik potansiyele sahip olması nedeni ile bazal hücreli epitelyoma olarak da adlandırılır. Bununla beraber belirgin bir tedavi almayan lezyonlar çevre dokuları lokal olarak destrükte ederek büyür ve ülserleşirler (15). Agresif BHK derin



**Resim 1. Vulvada bazal hücreli kanser (Dr. Ercan Arca'nın arşivinden)**



**Resim 2. Vulvada bazal hücreli kanserin dermatoskopik görüntüsü (Dr. Ercan Arca'nın arşivinden)**

infiltrasyon ve perinöral yayılım gösterir. Tedavide cerrahi sınırlar histopatolojik olarak temiz olacak şekilde eksizyon şarttır (16).

### Melanom

Melanom melanositlerin malin tümörüdür. Melanomlar bir nevüsten veya sıklıkla denova olarak gelişirler. Melanom SHK'den sonra vulvanın en sık ikinci malinitesidir. Vulvanın melanomu tüm vulva malinitelerinin %3.4-10'unu ve tüm melanomların %1'ini oluşturur. Melanom vulvanın keratinize yüzeyinde olabilir, ama sıklıkla vulva, vajina ve vestibül mukozasında oluşur (18). Vulvovajinal epitelin melanom sıklığı, beyaz bayanlarda daha sıktır ve yaş ile artar (ortalama 68 yaş) (19). Morfolojik olarak, melanom benin nevüslere kıyasla büyük ve düzensizdir, displastik nevüsten çok daha atipiktir. Melanom genel olarak değişken pigmentasyon ve düzensiz veya belirsiz sınırları ile çap olarak 7 mm'den büyüktür. Mavi, siyah ve gri renkler melanomu düşündürür. Nodüler melanom yüzeysel yayılan melanoma göre daha az sıklıkla ve daha az değişken pigmentasyon ve asimetri gösteren siyah nodül olarak gözlenir. Deride amelanotik melanom yaygın olmamakla birlikte vulvar melanomun dörtte biri amelanotiktir. Keratinize derinin melanomu nerdeyse her zaman soliterdir, ama vulvar melanom sıklıkla multifokaldır (20).

Melanomların ayırıcı tanısı, şekil ve renk olarak daha az düzensizlik gösteren displastik nevüsü kapsar. Postenflamatuvar hiperpigmentasyon ve vulvar lentigo/melanozis melanomdan klinik olarak ayırt edilemez. Melanom ihtimali olan her lezyon, eksizyonel biyopsi veya insizyonel biyopsi gerektirir. Yüzeysel biyopsi primer olarak progresyonun belirleyicisi olan kalınlığı göstermediğinden kontrendikedir (21). Dermatoskopik görünimleri çok komponentli ve düzensiz retiküler veya düzensiz polisirküler şekildedir. Diğer dermatoskopik özellikleri mavi beyaz tül, beyaz tül, regresyon alanları, düzensiz globüllerdir. Damarsal yapılar düzensizdir ve sütsü kırmızı alan içerirler. Melanomlar dermatoskopik algoritmalara göre değerlendirilir. ABCD kuralı, Menzies metodu, 7 nokta kontrol listesi ve CASH algoritmasının melanom tanısındaki duyarlılığı sırasıyla %60, %80, %40 ve %60'dır. Klasik algoritmaların kalın melanomların tanısında etkili ancak çok küçük olanların değerlendirmesinde yetersiz olduğu saptanmıştır (22).

Histolojik olarak, akrall lentiginöz, yüzeysel yayılan veya nodüler melanom gibi bir kaç alt tipinden biri ile karakterize olabilir. Klasik olarak bozulmuş melanosit yapısı ve maturasyonu zemininde melanosit yuvalarının yukarı göçü, sınırların asimetrisi ve belirsizliği ile melanositlerin atipisi gözlenebilir. Mitotik figürlerin artışı her iki epitelyal ve submukozal kısımda gözlenebilir. Epidermal atrofi yaygındır. S-100, HMB-45, MART-1 gibi özel boyalar tanı için gerekebilir (23). Vajina ve vulvanın melanomuna ait veriler az sayıdadır; çünkü bu alan melanomlarının tanısı gecikir. Vulvar melanomda 5 yıllık hayatta kalım %55-75 civarındadır. Yaşlı hastalarda prognoz daha kötüdür. Melanomda prognoz primer olarak tümör kalınlığına bağlıdır. Tedavi vulvektomiye benzer iyi sonuçlar veren lezyonun geniş eksizyonudur. Radyoterapi ve kemoterapi tümöre bağlı hayatta kalımı çok az etkiler (24).

### Yama ve Plaklar

#### Fizyolojik Hiperpigmentasyon

Farklı deri tipleri farklı derecelerde pigmentasyon gösterir. Fizyolojik pigmentasyonun deri tipine göre daha koyu olması durumu hastalık sürecini düşündürür. Fizyolojik hiperpigmentasyon yaygındır. İntroitusda, labia minuslarda ve perianal alanda ve siyah tenlilerde belirgindir. Sıklıkla labia majör ve kıllı alanlarda da yaygındır. Fizyolojik hiperpigmentasyon proksimal iç uylukta da uniform pigmentasyon şeklinde gözlenir. Bu lezyonlar simetrik, maküler, skuamsız ve asemptomatiktir.

Genital bölge diğer vücut alanlarına göre fizyolojik pigmentasyona daha duyarlı hale gelecek şekilde daha yoğun melanosit içerir. Hiperpigmentasyon derecesi, oral kontraseptif kullanımı, ergenlik, mens ve gebelik gibi farklı hormon düzeylerine göre farklılık gösterebilir. Histolojik olarak bu bölgenin melanin içeriği, melanositlerin melanozomlarının sayısı ve bazal tabakanın keratinositleri normalden daha fazladır. Konjenital hiperplazi, Addison veya Cushing Hastalığı da hiperpigmentasyon ile sonuçlanabilir (12).

#### Postenflamatuvar Hiperpigmentasyon

Tüm deri tiplerinde gözlenebilir. Fizyolojik hiperpigmentasyona göre daha az simetrik olan ve daha önceki inflamatuvar dermatozun dağılımında olan, değişken kahverengi renkte makül veya yamalıdır. Nedenleri arasında inflamatuvar deri hastalıkları, travma ve fiks ilaç erüpsiyonları sayılabilir. İlişkili inflamatuvar durum her zaman belirgin değildir. Liken sklerozus ve liken planus postenflamatuvar hiperpigmentasyon yapan yaygın nedenlerdir. Bazal membran hasarlanması, dermise melanin geçişi nedeni ile fiks ilaç erüpsiyonu ve eritema multiforme hiperpigmentasyon yapabilir. Hiperpigmentasyon paterni atipik ise özellikle liken sklerozus ve melanom ilişkisi olabileceğinden tanı biyopsi ile doğrulanmalıdır. Altta yatan aktif inflamasyonun tedavisi hastalığı azaltır ve daha fazla postenflamatuvar hiperpigmentasyon gelişimini engeller. Postenflamatuvar hiperpigmentasyon genellikle tedavi edilmez. Hidrokinon denenebilir, ancak dermal pigmentasyondan çok epidermal pigmentasyona karşı etkilidir (12).

#### Vulvar Melanozis (Lentigo)

Muköz membranların ve modifiye muköz membranların melanozisi oral mukozaya, penis ve vulvada tanımlanmıştır. Bu oldukça yaygın, asemptomatik ve benin lezyonlar, melanomdan ayırıcı tanısının yapılması için biyopsi gerektirecek kadar pigment düzensizliği gösterebilir.

Vulvar melanozis sıklıkla premenapozal bayanlarda oluşur ve çocuklarda olduğunda şu sendromlardan biri düşünülmelidir: Peutz-Jeghers sendromu, Laugier-Hunziker sendromu, Cockayne sendromu, LEOPARD sendromu, Corney sendromu ve Cushing Hastalığı. Vulvar melanozis, keratinize deriden ziyade modifiye muköz membranları ve muköz membranları etkiler. Labia minora en fazla etkilenir, ama gerçek introitus mukozası da tutulabilir. Vulvar lentigo tipik olarak belirgin olmayan sınırlı, kahverengi veya siyah, değişken gölgeli, düzensiz yamalar şeklinde gözlenir. Yamalar tek olarak veya sıklıkla birleşen yamalar şeklinde gözlenir. Vulvar melanozisin nedeni bilinmemekle birlikte postenflamatuvar fenomene bağlı geliştiği yönünde görüşler vardır. Klinik görünüm maligniteyi düşündürse de melanom gelişimi bildirilmemiştir. Bununla beraber eş zamanlı melanom bulunabilir (12).

Postenflamatuvar hiperpigmentasyon, lentigo/melanozis ayırıcı tanısı dermatoskopi ile yapılamaz. Ana dermatolojik paternleri paralel dermatoskopik paternlerdir. Damar varlığında düzenlidir. Polikromazi asla gözlenmez. Vulvar melanozisli hastalarda dermatoskopi ek bilgi sağlasa da tanıyı desteklemek için biyopsi yapılmalıdır. Klinik olarak melanozis melanomdan ayırt edilemez. Liken sklerozus zemininde gelişirse artmış SHK riskinden dolayı biyopsi yapılmalıdır. Histolojik olarak vulvar melanozisde normal veya artmış melanositler ve bazal hücre tabakasında melanin artışı gözlenir. Genellikle rete ridgelerin lentiginöz engasyonu, melanofajlarda anormal melanin artışı vardır. Hücresel atipi yoktur. Tedavi gerekli değildir, ama bazen hastalar kozmetik nedenlerle tedavi isterler. Küçük lezyonlar için eksizyon bazen de kriyoterapi uygundur (12).

**Tablo 2. Pigmente vulvar lezyonlarda dermatoskopik skorlama**

Dermatoskopik bulgu	Puan
Tek taraflı ve tek odaklı	1
Papüler olma	2
Çok komponentli olma	2
Düzensiz patern varlığı	1
Düzensiz damar varlığı	1
Düzensiz globül varlığı, regresyon yapılarının gözlenmesi, beyaz, mavi-beyaz tül varlığı	2
3 veya daha fazla fazla renk varlığı	1

### Akantozis Nigrikans

Akantozis Nigrikans (AN) primer olarak obez bireylerde gözlenen insülin direncinin yaygın ve asemptomatik yansımasıdır. Tip 2 diabetli çocuklarda %90, obez çocuklarda %32 oranında akantozis nigrikans gelişimi gözlenmiştir. AN diabete ek olarak diğer endokrinopatilere, niacin başta olmak üzere ilaçlara ve nadiren de malinitelere bağlı olarak gelişebilir (25). AN deri katlantılarında simetrik, kahverengi, belirsiz sınırlı, kadifemsi kalınlaşma olan plaklar şeklinde gözlenir. Belirgin etkilenmiş alanlar, kural kırışıklıklar, vulvanın tüylü yüzeyi, proksimal uyluk iç yüzeyi, aksilla ve boyun bölgesini içerir. Sıklıkla alttaki papillomatöz süreci vurgulayan skin taglarla birliktelik gösterir (26, 27).

Akantozis Nigrikans tanısı, deri kıvrımlarında simetrik paternde hiperpigmentasyon ve kadifemsi görünüm ile klinik olarak konur. İnsülin direnci için alta yatabilecek endokrinopati ve malinite aranabilir. Öncelikle ayırıcı tanı hiperpigmentasyon gösteren likenifiye ekzema ile yapılmalıdır. Likenifikasyon akantozis nigrikansın kadifemsi görünümünü taklit edebilir. Bununla beraber anamnezde akantozis nigrikansda kaşıntı geçmişi ve şikayeti yoktur. Bu sık görülen hastalıklar birlikte gözlenebilir ve hangisinin neden olduğunu tayin etmek için biyopsi gerekebilir. Biyopside belirgin papillomatosis ve hiperkeratozis, hafif akantoz gözlenir, ancak melanin veya melanositlerde artış yoktur (26, 27).

Akantozis Nigrikans'da en önemli tedavi stratejisi, alta yatan obezite ve metabolik sendromun tedavisidir. Çoğu hasta özellikle boyunda kirli bir görünümün oluşmasına odaklanmıştır. Metformin, topikal vitamin D analogları, topikal ve oral retinoidlerin kullanımının ve zayıflamanın faydalı olduğu yönünde yayınlar vardır (26, 27).

### Pigmente Lezyonlara Yaklaşımlarda Dermatoskopinin Katkısı

Vulva melanomlarına yaklaşımda klasik yaklaşımlar dışında yeni bir algoritma geliştirilmiştir. Buna göre: tek taraflı ve tek odaklı olma (1 puan), papüler olma (2 puan), çoklu komponent paterninde olma (2 puan), düzensiz patern varlığı (1 puan), düzensiz damar varlığı (1 puan), mavi-beyaz tül, regresyon yapılarının gözlenmesi ve düzensiz globüllerin varlığı (2 puan) ve üç veya daha fazla renk varlığı (1 puan) olarak değerlendirilir. Değerlendirme sonucunda 4 veya daha fazla skorun varlığında lezyonun çıkarılması önerilmektedir (Tablo 2). Yapılan çalışmada duyarlılığı %100 ve özgünlüğü %94 olarak gösterilmiştir. Diğer benin ve malin pigmente vulva lezyonlarında da uyguladığında duyarlılığı ve özgünlüğü sırasıyla %100 ve %90 olarak ölçülmüştür (22).

### Sonuç

Pigmente lezyonlar genellikle morfolojik olarak ve yerleşimine göre ayırt edilebilir. Bununla beraber, muköz membranlarda ve modifiye muköz membranlarda morfoloji daha az belirgindir. Klinik olarak tanı konulamayan pigmente lezyonlar için melanomdan ayırıcı tanısını yapmak

maksadıyla dermatoskopik inceleme ve gerekirse biyopsi yapılmalıdır. Maliniteye dönüşüm riski olan lezyonlarda takip zorluğu nedeni ile ekizyonu tercih edilmelidir. Zira bir çok hastada lezyonlar rutin jinekolojik muayene sırasında tesadüfi olarak tespit edilmekte ve hasta morfolojik değişimin farkında olmamaktadır. Dermatoskopik muayene gereksiz girişimlerden kaçınmak açısından son derece önemlidir. Ancak dermatoskopi yapılan merkezlerin azlığı olası kötü fonksiyonel ve kozmetik yan etkilerine rağmen ekizyonel yaklaşımların daha pratik olarak algılanmasına neden olmaktadır. Dermatoskopinin daha yaygın hale gelmesi ile vulva gibi spesifik lokalizasyonlarda daha az gereksiz cerrahi girişimi sağlayacağı kesindir. AN gibi büyük lezyonlar dermatoskopik değerlendirmeye uygun olmadığından ayrıntılı anamnez ve biyopsi hala primer tanısal değerini korumaktadır.

### Kaynaklar

- Edwards L. Pigmented vulvar lesions. *Dermatol Ther* 2010;23:449-57. [CrossRef]
- Virgili A, Zampino MR, Marzola A, et al. Vulvar melanocytic nevi: a dermoscopic investigation. *Dermatology* 2010;221:55-62. [CrossRef]
- Hosler GA, Moresi JM, Barrett TL. Nevi with site-related atypia: a review of melanocytic nevi with atypical histologic features based on anatomic site. *J Cutan Pathol* 2008;35:889-98. [CrossRef]
- Ferrari A, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Dermoscopy of pigmented lesions of the vulva: a retrospective morphological study. *Dermatology* 2011;222:157-66. [CrossRef]
- El Shabrawi-Caelen L, Soyer HP, Schaeppi H, et al. Genital lentiginos and melanocytic nevi with superimposed lichen sclerosus: a diagnostic challenge. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:690-4. [CrossRef]
- Fognagnolo L. Anjiokeratoma of the vulva. *An Bras Dermatol* 2011;86:333-5. [CrossRef]
- Zaballos P, Daufl C, Puig S, et al. Dermoscopy of solitary angiokeratomas: a morphological study. *Arch Dermatol* 2007;143:318-25. [CrossRef]
- de Giorgi V, Massi D, Salvini C, et al. Pigmented seborrheic keratoses of the vulva clinically mimicking a malignant melanoma: a clinical, dermoscopic pathologic case study. *Clin Exp Dermatol* 2004;30:17-9. [CrossRef]
- Izickson L, Sober AJ, Mihm MC, et al. Prevalence of melanoma clinically resembling seborrheic keratosis: analysis of 9204 cases. *Arch Dermatol* 2002;138:1562-6. [CrossRef]
- Lai KW, Mercurio MG. Medical and surgical approaches to vulvar intraepithelial neoplasia. *Dermatol Ther* 2010;2:477-84. [CrossRef]
- Jones RW, Rowan DM. Vulvar intraepithelial neoplasia III: a clinical study of the outcome in 113 cases with relation to the later development of invasive vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 1994;84:741-5.
- Venkatesan A. Pigmented lesions of the vulva. *Dermatol Clin* 2010;28:795-805. [CrossRef]
- Tyring SK. Vulvar squamous cell carcinoma: guidelines for early diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(Suppl 3):17-23. [CrossRef]
- Abdel-Hady ES, Martin-Hirsch P, Duggan-Keen M, et al. Immunological and viral factors associated with the response of vulvar intraepithelial neoplasia to photodynamic therapy. *Cancer Res* 2001;61:192-6.
- Lui PC, Fan YS, Lau PP, et al. Vulvar basal cell carcinoma in China: a 13-year review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:514. [CrossRef]
- Pisani C, Poggiali S, De Padova L, et al. Basal cell carcinoma of the vulva. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:446-8. [CrossRef]
- Soyer HP, Argenziano G, Ruocco V, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions (Part II). *Eur J Dermatol* 2001;11:483-98.
- Parara S, de Bree E, Takos D, et al. Melanoma of the vulva: a pigmented lesion is also significant in a non sunexposed area. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:831-4. [CrossRef]
- Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, et al. Vulvar melanoma. A multivariable analysis of 644 patients. *Obstet Gynecol* 2007;110:296-301. [CrossRef]
- De Simone P, Silipo V, Buccini P, et al. Vulvar melanoma: a report of 10 cases and review of the literature. *Melanoma Res* 2008;18:127-33. [CrossRef]
- An J, Li B, Wu L, et al. Primary malignant amelanotic melanoma of the female genital tract: report of two cases and review of literature. *Melanoma Res* 2009;19:267-70. [CrossRef]
- Ronger-Savle S, Julien V, Duru G, et al. Features of pigmented vulvar lesions on dermoscopy. *Br J Dermatol* 2011;164:54-61. [CrossRef]

23. Irvin WP, Legallo RL, Stoler MH, et al. Vulvar melanoma: a retrospective analysis and literature review. *Gynecol Oncol* 2001;83:457-65. [\[CrossRef\]](#)
24. Iddings DM, Fleisig AJ, Chen SL, et al. Practice patterns and outcomes for anorectal melanoma in the USA, reviewing three decades of treatment: is more extensive surgical resection beneficial in all patients? *Ann Surg Oncol* 2010;17:40-4. [\[CrossRef\]](#)
25. Brickman WJ, Binns HJ, Jovanovic BD, et al. Acanthosis nigricans: a common finding in overweight youth. *Pediatric Dermatology* 2007;24:601-6. [\[CrossRef\]](#)
26. Hermanns-Lê T, Scheen A, Piérard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:199-203. [\[CrossRef\]](#)
27. Romo A, Benavides S. Treatment options in insulin resistance obesity-related acanthosis nigricans. *Ann Pharmacother* 2008;42:1090-4. [\[CrossRef\]](#)