



Belkız Uyar,
Oya Nermin Sivrikoz*,
Handan Saçar

Penis Derisinde Human Papillom Virüs Tip 58'in Sebep Olduğu Skuamöz Hücreli Karsinom

Squamous Cell Carcinoma of the Penile Skin
Caused by Human Papilloma Virus Type 58

Özet

Human papillomavirus (HPV) giderek melanom dışı cilt kanserlerinin önemli bir nedeni olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle HPV ile ilişkili enfeksiyonlarda özellikle tarama, erken teşhis ve tedavi büyük öneme sahiptir. Burada kanserojen olan ancak serviks kanserinde prevalansı az olan human papillom virüs tip 58'in sebep olduğu penis derisinde skuamöz hücreli karsinomu (SCC) olan olguyu sunduk. Bilgilerimize göre bu Türkiye'de bildirilen ilk human papillom virüs tip 58'in sebep olduğu penis derisi SCC olgusudur.

Anahtar kelimeler: Human papillom virüs, tip 58, skuamöz hücreli karsinom, erkek genital bölge, genotip, onkojen

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Abstract

Human papillomavirus (HPV) is increasingly recognized as an important cause of the non-melanoma skin cancers. Thus, screening, early diagnosis and treatment of lesions associated with HPV infection has a great importance. We present a case of HPV 58-positive penile skin squamous cell carcinoma (SCC), a carcinogenic HPV type with low prevalence in cervical cancer. To our knowledge, this is the first case of HPV 58-positive penile skin SCC reported in Turkish literature.

Key words: Human papilloma virus, type 58, squamous cell carcinoma, male genitalia region, genotype, oncogene

Conflicts of Interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

*Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Belkız Uyar,
Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri
ve Zührevi Hastalıklar Anabilim
Dalı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 232 446 08 80
E-posta: belkisuyar@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 21.02.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 24.02.2014

Sayın Editör,

Human papillomavirus (HPV) papillomavirus ailesine mensup, deri ve mukozal yüzeylerdeki epitelyal tabaka hücrelerini enfekte eden bir DNA virüsüdür. Klinik olarak HPV'ye bağlı genital enfeksiyonlar kadın ve erkek hastalarda kondiloma akuminata, kondiloma plana, bowenoid papulöz ve Buschke-Löwenstaen tümör olarak kendini gösterir. Tip 6, 11, 16, 18 genital bölgedeki HPV ile ilişkili lezyonlarda en sık rastlanan tiplerdir (1).

HPV ayrıca premalign ve malign genital lezyonlarla da ilişkilidir. HPV; serviks, penis, vulva, vajina, anüs, ağız, orafarinks ve diğer mukozal bölgeleri tutarak, bu bölgelerde kansere neden olabilmektedir.

Altmış altı yaşında erkek hasta genitalde 5-6 yıldır var olan yara nedeniyle mürcaat etmiştir. Dermatolojik muayenede penis proksimalinde 2 cm boyutlarında eritemli, endure, etrafı verriköz papüllerle çevrili plak gözlemlendi (Resim 1). Yara kenarından yapılan insizyonel biyopsi sonucu; dermisi invaze etmiş, malign, nonkeratinize skuamöz hücrelerden oluşmuş yuvalar izlendi. Stromada belirgin desmoplazi görüldü. Tümör adalarında artmış mitotik aktivite mevcuttu (Resim 2).

@Telif Hakkı 2015 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2015 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Skuamöz hücreli karsinom (SCC) etiolojisinde HPV tipinin araştırılması için lezyon etrafındaki papüllerin biri eksize edilerek genetik tahlil istenmiştir. HPV virüsü L1 ve E6/E7 gen bölgesine özgü primerlerle multiplex PCR yöntemi ile incelenmiştir. Bu yöntemle yüksek kanser riski taşıyan tip 16 ve 18'i de kapsayan 100'e yakın HPV tipi tayin edilebilmektedir. Hastadan alınan örnekte yüksek onkojenik risk taşıdığı bilinen HPV tip 58 saptanmıştır. Hastanın yapılan dermatolojik ve fizik muayene bulgularında başka bir patolojiye rastlanmamıştır. Hasta total eksizyon için plastik cerrahi polikliniğine yönlendirilmiştir. Hastaya başka bir merkezde total eksizyon ve bölgesel lenf bezi diseksiyonu uygulandığı ve lenf bezlerinden birinde metastaz olduğu öğrenilmiştir.

Serviks kanserlerin %99'unda ve diğer anogenital kanserlerin yaklaşık %50'sinde onkojenik HPV enfeksiyonları rol oynar. Bugüne kadar bilinen 51 mukozal HPV tipleri arasında, tüm dünyada serviks kanserlerden en sık tip 16 sorumlu tutulmuştur (%61). Diğer tipler, HPV 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 ve 59 serviks kanserlerinin %33'den sorumludur. HPV 58'in serviks kanserlerinin %2'sinden sorumludur. Serviks kanserlerde HPV tip 58 prevalansı en sık Asya'da (%4), sonra sırasıyla Kuzey ve Güney Amerika (%2), Avrupa (%1), Afrika'da (%<1) görülmektedir (2).

Tüm dünya da en sık rastlanan HPV 16 ve 18 dışındaki tiplerin sıklığında bölgeler arası değişiklikler izlenmektedir. Doğu Asya'da HPV 58 prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çin'de (Şanghay %28, Hong Kong %10, Tayvan %10), Kore'de %16 ve Japonya %8. Doğu Asya'da HPV-58 skuamöz hücreli karsinom gelişiminde nispeten daha sık sebep olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, Çin'de HPV-58 yüksek dereceli serviks displazili hastalarda, nispeten yüksek bir oranda bulunmuştur. Kore'de anormal serviks sitoloji olan kadınlarda HPV-58 en sık ikinci HPV tipidir (3).

Ülkemizde son yıllarda HPV genotip tayini yapılan çalışmalarda bir artış gözlenmektedir. Ancak bu çalışmalarda, HPV tip dağılımında birbirine yakın sonuçlar görülmediğinden ülkemizdeki tip prevalansının belirlenmesine katkıda bulunacak bir veri elde edilememiştir. Bunun nedeni söz konusu çalışmaların sınırlı sayıdaki hastalarda yapılması ve farklı tanı yöntemlerinin kullanılması olabilir. Literatürde rastladığımız en geniş çalışma çok merkezli retrospektif olarak planlanmış, jinekoloji merkezlerine gelen ve HPV analizi yapılan toplam 6388 kadında yapılan çalışmadır. Bu hastalardan %25'inde HPV pozitif olarak saptanmış. Sırasıyla HPV 16 (%32), HPV 6 (%17), HPV 11 (%9), HPV 18 (%8), HPV 31 (%6), HPV 51 (%5), HPV 33 (%3) olarak tespit edilmiştir (4).

Eroğlu ve ark. yaptığı 404 servikal kanser risk faktörlerini taşıyan bayanlarda yaptıkları bir çalışmada ise HPV 58 prevalansını %5,34 olarak bulmuşlardır (5).

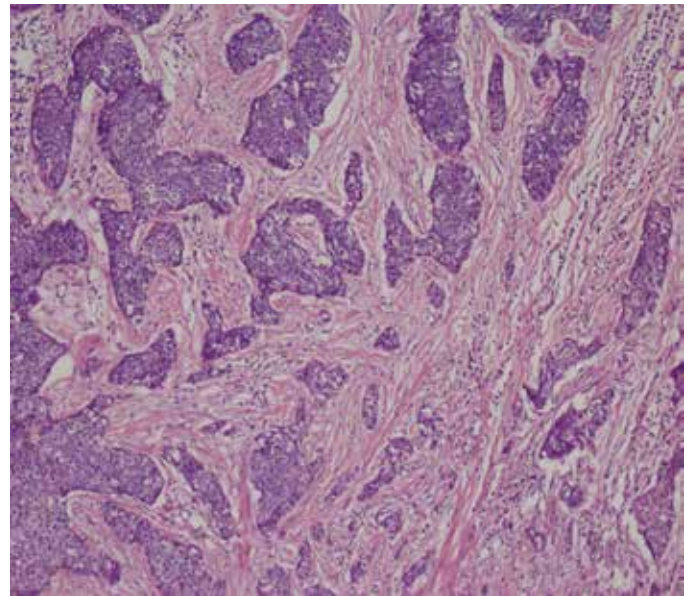
Şahiner ve ark. rutin analizler için gönderilen 356 servikal sürüntü örneğini HPV-DNA varlığı yönünden incelemişler. HPV-DNA pozitif olarak değerlendirilen 109 (%30,6) sürüntü örneğinde HPV 58 sıklığını 11 (%11,6) olarak tespit etmişlerdir (6).

Türkçe literatürde rastladığımız erkek hasta ağırlıklı tek çalışma; Serdaroğlu ve ark. anogenital siğil tanısı alan 83 hastanın (70 erkek, 13 kadın) lezyonlarından aldıkları doku örneklerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle

HPV viral genom araştırması yaptıkları çalışmadır. Bu çalışmada 59 hastada PCR pozitifliği (%71,1) saptamışlar. Bunların 52'sinde (%88,1) HPV tip 6, 7'sinde (%11,9) HPV tip 11 bulunmuştur. Yirmi dört hastada (%28,9) ise PCR negatif sonuç vermiştir. HPV 6 saptananların %84,6'sı erkek, %15,4'ü kadın, HPV 11 saptananların hepsini erkek olarak tespit etmişlerdir (1).



Resim 1. Penis proksimalinde 2 cm boyutlarında eritemli, endure, etrafı verriköz papüllerle çevrili plak



Resim 2. Mikroskopik incelemede dermisi invaze etmiş, malign, nonkeratinize skuamöz hücrelerden oluşmuş yuvalar, stromada belirgin desmoplazi, tümör adalarında artmış mitotik aktivite izlenmektedir (Hematoksilen-eozin x100)

Literatür taramamız sonucunda özellikle erkek genital bölgesini etkileyen HPV ile ilgili oldukça az klinik ya da prevalans çalışması olduğunu gördük. Biz burada onkojenik olmasına rağmen kısmen daha seyrek görülen HPV tip 58'in sebep olduğu penis derisi skuamöz hücreli karsinom (SCC) olgusunu sunarak bu konuya dikkat çekmek istedik.

Ülkemiz gerçek HPV tip prevalansının belirlenebilmesi ve HPV aşı politikalarının geliştirilebilmesi için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Serdaroğlu S, Akkurt M, Kuşkucu M, Midilli K, ve ark. Anogenital sigillerde HPV tip tayini ve nüks ile ilişkisinin araştırılması. *Dermatoz* 2010;1:173-16.
2. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010;10:1048-56.
3. Song JS, Kim EJ, Choi J, Gong G, et al. Significance of HPV-58 infection in women who are HPV-positive, cytology-negative and living in a country with a high prevalence of HPV-58 infection. *PLoS One* 2013;8:e58678.
4. Dursun P, Ayhan A, Mutlu L, Çağlar M, ve ark. HPV types in Turkey: multicenter hospital based evaluation of 6388 patients in Turkish gynecologic oncology group centers *Turk Patoloji Derg* 2013;29:210-6.
5. Eroğlu C, Keşli R, Eryılmaz MA, Ünlü Y, ve ark. Serviks kanserleri için riskli olan kadınlarda HPV tiplendirmesi ve HPV sıklığının risk faktörleri ve servikal smearle ilişkisi. *Nobel Med* 2011;7:72-7.
6. Şahiner F, Gümral R, Şener K, Yiğit N, ve ark. Servikal sürüntü örneklerinde iki farklı yöntemle HPV-DNA varlığının araştırılması: MY09/11 konsensus PCR ve Tipe özgül gerçek zamanlı PCR. *Mikrobiyol Bul* 2012;46:624-36.