

Fanconi Anemisinde Jinekolojik Sorunlar ve Patolojiler

Gynecological Problems and Pathologies in Fanconi Anemia

 Süleyman E. AKHAN^a,
 Özlem DURAL^a

^aİstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,
İstanbul, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/Correspondence:
Süleyman E. AKHAN
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,
İstanbul, TÜRKİYE
suleyman@suleymanakhan.com

ÖZET Fanconi Anemisi (FA) nadir görülen otozomal resesif geçen ne yazık ki yaşam kalitesini oldukça düşüren bir hastalıktır. FA saptanan kızlarda jinekolojik problemlere yaklaşık 2 temel başlık altında incelenebilir: Kemik iliği nakline bağlı ortaya çıkan komplikasyonlar ve geç ergenlik dönemi sonrası kadın hayatının farklı evrelerinde gelişen anogenital bölgeyi tutan skuamöz hücreli jinekolojik kanserlerin önlenmesi, tanısı ve tedavisi. Bu makalenin amacı FA nedeni ile tedavi gören kız çocukları ve adolesan dönemdeki genç kızlarda jinekolojik değerlendirme ve ortaya çıkan komplikasyonların tedavisi hakkında bilgi vermektir.

Anahtar Kelimeler: Fankoni anemisi; hormon replasman tedavisi; primer over yetmezliği; HPV; anogenital kanserler

ABSTRACT Fanconi anemia (FA) is a rare autosomal recessive disease, which unfortunately reduces the quality of life considerably. The approach to gynecological problems in girls with Fanconi Anemia can be examined under 2 main headings: Complications due to bone marrow transplantation and prevention, diagnosis, treatment of squamous cell gynecological cancers involving the anogenital region that develop at different stages of a woman's life after late adolescence. The aim of this article is to give information about gynecological evaluation and treatment of complications in girls and adolescent girls who are treated for FA.

Keywords: Fanconi anemia; hormone replacement therapy; primary ovarian insufficiency; HPV; anogenital cancers

Fanconi anemisi (FA) ilk olarak 1927 yılında Guido Fanconi tarafından 3 olgu ile tanımlanmış, otozomal resesif geçen, spontan kromozom kırıkları ve anormal DNA tamiri nedeni ile ortaya çıkan progresif sitopeni, doğumsal anormallikler ve kansere özellikle skuamöz hücreli kansere yatkınlık ile klinik bağlamda tanımlanan ancak tüm organları tutabilen bir hastalıktır.^{1,2}

Milyonda 1 ila 5 arasında görülür, nadirdir. 2012 yılında yayınlanan bir derlemede bu tarihe kadar yayınlanmış toplam 2000 hasta olduğu ifade edilmektedir. Heterozigot taşıyıcılığın %0.3 ila 1 arası olduğu düşünülmektedir. Ancak akraba evliliğinin sık olduğu Türkiye gibi ülkelerde bu oranlar daha yüksek olabilir.¹

Hastalığın en belirgin klinik özelliği ortalama 7 yaş civarı başlayan progresif aplastik anemidir. Ancak doğumdan ergenliğe kadar farklı yaşlarda saptanabilir ve erkeklerde çok az farkla daha sık görülür.

Hastaların neredeyse tamamında aplastik anemi “Kemik iliği nakli” ile tedavi edilse de baş boyun, meme ve anogenital organların skuamöz hücreli kanserler riski devam eder ve ileri yaşlarda ne yazık ki bu tümörlerin tedavisi hastaların yaşam kalitelerini ve süresini etkileyen en önemli faktörler olarak ön plana çıkar. Bu tümörler nedeni ile ortalama yaşam süresi ne yazık ki 20 yaştır.

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Akhan SE, Dural Ö. Fanconi anemisinde jinekolojik sorunlar ve patolojiler. Yalman N, editör. Fanconi Anemisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.71-5.

Çocukluk ve genç kızlık döneminde FA'ne bağlı gelişen jinekolojik sorunları inceleyen bir akademik yayın ne yazık ki bu derlemenin yazıldığı tarihe kadar yoktu. Literatürde bulunan tek yayın "2018 North America Pediatric Adolescent Gynecology" kongresi özet kitapçığında yayınlanan poster sunumuna aittir.³ "Cincinnati Children's Hospital'da FA tanısı alan 101 hastanın (Kız çocuğu ve gençkız) verilerini analiz eden yayında, 101 hastanın 54'ü hayatta (%53), 29'unun ise kaybedildiği saptanmıştır. 18'inin ise verilerine ulaşılamamıştır. 51 hastaya (%94) KİT uygulanmıştır. 54 hastanın %72'sinin jinekolojik muayenesi yapılmıştır. Bu yaş grubunda elde edilen veriler özellikle servikal patolojiler açısından önemlidir. 39 hastanın 19'unda servikal patoloji saptanmıştır. 1 hastanın kolposkopik biyopsi sonucu CIN 1 gelmiştir. Bulgular adolesan dönemde FA olan kızlarda ve genç kadınlarda skumöz hücreli jinekolojik kanser gelişme potansiyelinin fazla olduğunu vurgulaması açısından önemlidir.

FA saptanan kızlarda jinekolojik problemlere yaklaşım 2 temel başlık altında incelenebilir:

1. Kemik iliği nakline bağlı ortaya çıkan komplikasyonlar:

a. Anogenital bölgeyi tutan greft versus host hastalığına (GVHH) ikincil gelişen sekeller.

b. Prematür over yetmezliği (POY)

2. Geç ergenlik dönemi sonrası kadın hayatının farklı evrelerinde gelişen anogenital bölgeyi tutan skuamöz hücreli jinekolojik kanserlerin önlenmesi, tanısı ve tedavisi.

JİNEKOLOJİK BAĞLAMDA KEMİK İLİĞİ NAKLİNE BAĞLI GELİŞEN KOMPLİKASYONLARA YAKLAŞIM

A. GENİTAL BÖLGEYİ TUTAN GVHH'DA YAKLAŞIM VE TEDAVİ SEÇENEKLERİ

FA olan kızlarda 6-8 yaş aralığında sıklıkla aplastik anemi gelişir. Uzun bir süreç içinde kan transfüzyonları ile tedavi uygulanan kızlarda bir noktada kemik iliği transplantasyonu (KİT) şart olur. Sorun "Allojenik Kök Hücre Nakli" yapılan hastaların farklı yayınlarda farklı oranlar verilse de %30-70'inde gelişen "Graft Versus Host Hastalığı (GVHH)"dır.⁴

GVHH; inflamasyon, hücrel ve humoral imminite ve fibrozisin klinik tablonun ortaya çıkmasında rol oynadığı düşünülen, sık görülen ciddi bir komplikasyondur. Transplanta bağlı geç dönem ortaya çıkan ölümlerin en önemli nedenlerindendir. Pek çok organı tutup hasar yaratabilir. Hastalığın atake ettiği organlar ve o organlardaki

tutulunun şiddeti tanı ve sınıflama amacıyla kullanılır. Akut ve kronik olmak üzere iki gruba ayrılır. Allojenik kök hücre nakli sonrası ilk 100 günde organ hasarı ve semptomların ortaya çıkması "Akut", 100 günden sonra ortaya çıkan tablo "Kronik" olarak sınıflandırılır. Kadın genital bölgesini tutma sıklığı prospektif bir çalışmada bir yıl sonunda %56, 3 yıl sonunda %66 olarak bildirilmiş olsa da, hastaların önemli bir kısmında tutulum minimaldir. Tamamen vaginal stenoz ile beraber seyreden olgu sayısı bu seride sadece %0.5'dir. Ancak pediatrik ve prepubertal dönemde KİT yapılan kız çocuklarında GVHH oranları ve şiddeti hakkında doğal olarak bilgi bulunmamaktadır. Ayrıca yine bu dönemde KİT yapılan ve sonrasında ağır kronik GVHH nedeniyle opere olan kızlar hakkında da yeterli literatür yoktur.

GVHH bağlı gelişen vulvovaginal komplikasyonlar vulvar atrofi, vulvar alopesi, vaginal sineşi ya da komplet obliterasyon şeklinde sıralanabilir. Tedavide ilk seçenek daima lokal ve sistemik östrojen tedavisidir. Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı gelişen "Erken yumurtalık yetmezliği (EYY)"de kız çocukları ve genç kızlarda "Hormon replasman tedavisi" aşağıda detaylandırılacaktır. Ancak bu noktada sadece sistemik değil ama mutlaka ek olarak uygulanan lokal östrojen tedavisinin bu olgularda sıklıkla sorunu çözdüğünü vurgulamak gerekir. Bu amaçlar "Lokal Estriol" kullanılır. Estriol (E3), estradiol (E2)'e göre son derece zayıf steroid yapısında östrojen hormonudur. Vaginal atrofiyi tedavi etmek epitelizeasyonu sağlamak amacı ile kullanılır. GVHH olan hastalarda özellikle introitusda ve vagina içinde saptanan sineşiler için ideal bir tedavi ajanıdır. Günde 2 kez, bir ay boyunca hasta tarafından eli ya da sineşinin yerine göre içeri uygulanması ile sonucunda sineşilerin açıldığı vagina duvarlarının epitelize olduğu görülür.

Tamamen kapanmış vagina nedeni ile menstrüel dönünün başlaması sonucu hematokolpos, hematometra gelişebilir. Bu genç kızlarda cerrahi tedavi gerekmektedir. Klinik deneyimimiz 2 hasta ile sınırlıdır.⁴ Yaşları sırası ile 15 ve 16 olan biri Diamond-Blakfan Sendromu, diğeri ise AML nedeni ile KİT yapılan, vaginada tamamen obliterasyona neden olan ve hematokolpos gelişen kronik GVHH hastalara vaginal cerrahi uyguladık. Diamond-Blakfan sendromu olan hastada GVHH bağlı sineşi tüm vaginayı tutmuştu ve histeroskopi yardımı ile vaginal bütünlük sağlarken diğeri hastada çok daha kolayca var olan sineşileri cerrahi ile gidererek normal adet döngüsünü sağladık. Cerrahi yöntem genital akut ya da kronik GVHH olan olgularda nadirdir ve tek başına yeterli değildir. Ameliyat sonrası oluşturulan vaginanın tekrar kapanmaması

için mutlaka “Vaginal mold”lar kullanılmalı, uzun süre lokal östrojen uygulanmalıdır. Bu noktada jinekolog ve genç kız arasındaki iletişim son derece önemlidir. Zira bu yaş gurubunda bizlerin “Mold (Kalıp)” olarak adlandırdığımız kabaca “Cam tüp” olarak tanımlanabilecek apartları vagina duvarları tam olarak iyileşinceye kadar kullanmak zorundadır. Mold’ların farklı tipleri olsa da biz klinik olarak temizlenmeleri kolay ve hafif olmaları nedeni ile “Plak-siglass” cam mold’ları tercih ediyoruz. Vagina içinde kırılma riski yok. Biz şimdiye 25 yıldır hiç böyle bir olay ile karşılaşmadık. Genç kızın günde 3-4 kez moldu çıkarak üzerine östrojen pomat sürüp tekrar vaginasına uygulaması gerekiyor. Alistıktan sonra hastaların neredeyse tamamı mold vaginadayken miksiyon yapabilirken defekasyon öncesi çıkarmaları gerekiyor. Daha sonra yıkayıp krem sürüp tekrar uyguluyorlar. Ancak 15 yaşında bir genç kız için en azından başlarda hiç kolay değildir. Bu nedenle çocuk ergen jinekologu ile genç kızın uyumu, anlaşması çok önemli. Özellikle GVHH’da vagina duvarlarının epitelize olması bizim kısıtlı deneyimlerimize göre örneğin neovagen ameliyatı geçirmiş bir Mulleryen agenezi hastasına göre daha uzun sürüyor. Bu durumun GVHH’nın vagina duvarında yarattığı hasar ile ilgili olduğunu varsaymak yanlış olmaz.

B. KEMOTERAPİ VE/VEYA RADYOTERAPİYE İKİNCİL GELİŞEN PREMATÜR OVER YETMEZLİĞİ (POY)’NİN TEDAVİSİ

Nedeni FA olsun olmasın KİT sonrası geri dönüşümsüz olarak over yetmezliğine giren tüm çocuk ve ergen kızlarda ikincil seks karakterlerinin oluşması ve normal menstrüel döngünün sağlanması için “Hormon Replasman Tedavisi (HRT)” şarttır. Konu ile ilgili literatürde çok fazla bilgi bulunabilirse de, derli toplu anlatan tek kaynağın Eman ve Laufer’in editörlüğünü yaptığı “Pediatric and Adolescent Gynecology textbook” olduğunu düşünüyorum.⁵ Aşağıda detaylandırılan tedavi prensiplerinin önemli bir kısmı bu kitapta yer alan bilgileri temel almıştır.

Diğer taraftan bu hasta grubunda birazdan detaylandıracağımız temel tedavi kuralları olsa da unutulmamalı ki her hasta kendi içinde değerlendirilmeli, jinekolog hastanın yaşına, şikayetlerine ve isteklerine göre tedaviyi şekillendirecek, farklı ajanları birlikte kullanacak bilgiye sahip olmalıdır. Tedavinin her hasta için kişiselleştirilmesi ilk kuraldır. Tek bir doğru yoktur. Sonuçta ideal olan genç kızın 50 yaşına kadar HRT kullanmasıdır. Ancak 40 yaş altında şu ya da bu nedenle östrojen yetmezliği olan genç kızlar ve genç kadınlarda gerek kemiklerin korunması gerekse kardiovasküler sistem açısından HRT verilmesi el-

zemdir. HRT verilmemesi durumunda bu kızların uzun dönem yaşam süreleri kısaltmakta, ileri yaşlarda morbidite sıklığı (Kırıklar, diabet, kardiovasküler problemler) artmaktadır.

HRT tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları ikincil seks karakterleri geliştikten sonra yetişkin kadınlardan farklı değildir. Ancak seks karakterleri gelişmemiş 8-12 yaşları arasında östrojen dozları çok farklıdır ve kullanımı belli bir deneyim gerektirir. Tedavi başlamadan önce klinisyen ikincil seks karakterlerinin durumu detaylı biçimde incelemeli, meme gelişimi (Telarş) ve tüylenme (Adrenarş) Tanner evrelemesine göre değerlendirmelidir. Sistemik kemoterapiye/radyoterapiye bağlı gelişen erken yumurtalık yetmezliği durumunda ideal olan 10-12 yaş arasında hormon replasmanına başlanmasıdır. Bu noktada “Turner Sendromu”nda östrojen replasmanının çok farklı olduğunu daha erken başladığını vurgulamak isterim.

10-12 yaş arasında hormon replasmanına sadece düşük östrojen dozları ile başlanır. Endometrial dokuyu korumak amacı ile progesteronun bu hasta grubunda ne zaman tedaviye ekleneceği tüm dünyada tartışmalıdır ve ekolden ekole değişir. Sıklıkla uygulanan 14-15 yaş sonrası eklenmesidir.

Östrojen replasmanı sırası ile 3 klinik hedef çerçevesinde şekillenir ve dozlar bu hedeflere göre ayarlanır:

1. Telarş indüksiyonu

2. Normal menstürasyonun sağlanması, meme gelişiminin tamamlanması ve ideal kemik yoğunluğu gelişimi için gerekli hormonal ortamın sağlanması

3. Uzun dönem yüksek kemik kalitesi, ikincil seks karakterleri ancak günün sonunda genç kız açısından ideal yaşam kalitesi için östojenik ortamın sağlanmasıdır.

Birinci hedef olan telarş indüksiyonu amacı ile ideal olan 25 µg/gün transdermal estradiol preparatıdır. Haftada bir kullanılır ve olabildiğince tüysüz yerlere örneğin kalçaya ya da karın yan taraflarına yapıştırılır. Alternatif olarak yine transdermal olarak kullanılan 0.5 mg/gün mikronize östradiol içeren jel ya da aynı miktarda 0.5 mg mikronize östradiol içeren oral preparatlar kullanılabilir. Meme gelişiminin başlatılması amacı ile 6-12 ay tedaviye belirtilen dozlarda devam etmek gerekir. Bu sırada jinekolog meme gelişimini dikkatle izlemeli ve kızın metabolizması için yüksek olan östrojen düzeylerine bağlı gelişen meme başında “tomurcuklanma” dediğimiz çevre dokudan ayrı meme başının çıkıntılı hale gelmesine izin verilmemelidir.

Transdermal östradiol biyoyararlanımı en fazla olan preparattır. Özellikle kız çocuklarında östrojen replasmanı

sırasında çok daha fizyolojik östrojen düzeyleri sağlarken IGF-1 düzeylerini de arttırarak büyüme eğrisini olumlu yönde etkiler. Yurdumuzda 25 µgr. preparat bulunmamasına rağmen 50 µgr. transdermal preparatlar eşit 2 parçaya kesilerek kullanılabilir. Oral preparatları bölmekten çok daha kolaydır. Bazı genç kızlarda bu doz bile karaciğerdeki metabolizma hızları nedeni ile yüksek gelebilir. Bu durumda daha düşük dozlar yine preparat kesilerek elde edilir.

Turner sendromlu hastalarda yapılmış olsa da, 2009 yılında Nabhan ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada 25 µgr/gün transdermal östradiolün 0.3 mg oral konjuge östrojene göre uterusun çok daha hızlı büyüdüğü, kemik yoğunluklarının 1 yılın sonunda çok daha iyi olduğu gösterilmiştir.⁶ İlk tercih daima transdermal östradioldür.

Oral kontraseptifler bu dönemde asla önerilmezler. Bunun nedeni tüm oral kontraseptiflerin içinde bulunan "Etilin Östradiol"ün mikronize östradiole göre biyolojik olarak 5 kat güçlü olması, kanda düzeyinin ölçülememesi ve progestin içermeleridir. Normal pubertal gelişim ve menarş sonrası ortalama 2 yıl boyunca fizyolojik olarak sadece östrojen sekresyonu söz konusudur. Dolayısıyla bu dönemde progesteron verilmesi önerilmez.

Hormon replasman tedavisinin 1.fazı, meme gelişiminin uyarılması, kızın yaşına ve meme gelişimine göre 6 ila 12 ay sürer. Takiben 2 faza geçilir. Bu noktada hedef menstürasyonun sağlanmasıdır. Estradiol dozları arttırılır. 50 µgr./gün estradiol ve alternatif olarak 1 mg mikronize östradiol başlanır. Ancak bu aşamada FA olan genç kızda ne zaman KİT yapıldığı, yapılmadan önce pübertenin başlayıp başlamadığı son derece önemlidir. Örneğin puberte başlamadan önce KİT yapılan kısa boylu bir kız çocuğunda östrojen düzeyi çok daha yavaş arttırılmalı, öngörülen boyu ve kemik gelişimi göz önünde bulundurularak tedaviye devam edilmeli ve bir noktada progestin eklenerek adet görmesi sağlanmalıdır. Oysa pubertesi başlamış, belli oranda meme gelişimi olan bir hastada dozlar çok daha hızlı arttırılabilir ya da daha yüksek dozlar ile başlanabilir. Menarşın başlaması için progestin türevi olarak çocuk ve ergen jinekolojisi kitaplarında sıklıkla medroksiprogesteron asetat önerilse de bizim tercihimiz başlarda meme gelişimi Tanner 4-5 olurken 5 gün 100-200 mg mikronize progesteron başlamaktır. Takiben bu süre 10 güne çıkartılır.

Boy, Kemik yoğunluğu ve meme gelişimi ideal düzeye geldikten sonra adet döngüsünün devamlılığını hedefleyen 3.faza geçilir. Bu noktada ideal olan 100 µgr./gün transdermal östradiol ve endometriumun korunması için 12-14 gün progesteron replasmanı yapılır.

FA olan kızların yaşamları sürekli bir mücadele içinde geçer. Doğal olarak ruhsal durumları hele ergenliğe girerken bu durumdan etkilenir. Böylesi kronik bir hastalığı olmasa bile genç kızlara düzenli olarak ilaç kullanılabilmek zordur. Oysa bu durumda hormon replasmanı için gerekli medikasyonu alması "Fizyolojik Büyüme" açısından elzemdir. Jinekolog sadece doğru ilaç tedavisi uygulamakla kalmamalı aynı zamanda hasta ve ailesi ile uyumlu bir ilişki kurmalıdır. Aynı zamanda pediatrik hematolog ve pediatrik endokrinologlar ile beraber çalışması son derece önemlidir.

■ SKUAMÖZ HÜCRELİ ANOGENİTAL BÖLGE TÜMÖRLERİNDE KORUNMA VE TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Baş, boyun, özofagus ve jinekolojik kanserler FA (FA) olan kadınlarda en sık görülen solid tümörlerdir. Normal popülasyonda solid tümörlerin görülme yaşı ortalama 60 iken FA olan hastalarda ortalama yaş 26'dır. Görülme sıklıklarında daha fazladır. Özellikle skuamöz hücreli kanserler (Baş boyun, vulva ve serviks) incelendiğinde FA hastalarında normal popülasyona göre 200 ila 6000 kat daha fazla görülürler. Kısacası skuamöz hücreli solid tümörler bu hasta grubunda hem çok daha erken hem çok daha sık görülürler.⁷

Bu kadar sık solid tümör görülmesinin altında yatan temel etkenin genomik kararsızlık ve spontan gelişen kromozom kırıkları olduğu ileri sürülmektedir. Diğer taraftan KİT'e hazırlık aşamasında uygulanan radtoterapi, sonrasında gelişen GVHH ve enfeksiyonların solid tümörlerin gelişme riskini arttırıp arttırmadığı hala tartışılmaktadır. Aslında immun sistemi son derece baskılayan bu tedaviler sonrası solid tümör riskinin artabileceği oldukça mantıklı bir görüş olsa da özellikle düşük doz radyoterapi ve GVHH'nı engellemek için alınan yöntemlerin riski düşürebileceğini ileri süren yazarlar da vardır.

Ancak baş boyun ve kadın anogenital bölge tümörlerinin gelişmesinde en önemli ekzofitik etkenin "İnsan papilloma virüsü" (HPV) olduğu bugün için bilinmektedir. 2009 yılında yayınlanan bir makaleye göre skuamöz hücreli baş-boyun kanserlerinde en önemli etkenler olarak bilinen sigara içimi ve alkol alımının yerine birinci sıraya HPV enfeksiyonları geçmiştir. İlerleyen yıllarda da bu durum değişmemiş aksine pekişmiştir.

HPV dünyadaki en yaygın cinsel temas ile geçen hastalıktır. Cinsel aktif olan insanların yaşam boyu HPV ile enfekte olma ihtimali Dünya Sağlık Örgütüne göre %80'dir. 300' yakın HPV tipi olsa da 41'i anogenital bölgeye trofizim gösterir, yerleşir. Türkiye servikal kanser ta-

ramasında “HPV PCR” kullanan ilk ülkelerden biridir. 2020 Mayıs ayında yayınlanan verilere göre yaşları 30-65 yaş arasında değişen 4 milyon kadının %0.43’ünde HPV DNA pozitif saptandı. Türkiye’de yaklaşık 40 milyon kadın olduğu varsayımından hareket ile yaklaşık 1 milyon 700bin kadının HPV taşıyıcısı olduğu ifade edilebilir.⁸ En sık saptanan HPV tipleri dünyadaki sıralamadan farklıdır. Türkiye’de görülme sıklığına göre sırası ile HPV Tip 16, 51, 31, 52, 56 ve 18 görülür.

İmmün sistemi deprese olan örneğin AIDS, hematolojik maligniteler, organ nakli yapılmış hasta gruplarının olası HPV enfeksiyonu ve neden oldukları kanserlere karşı korunmaları gerekir. FA hastaları da bu gruba girmektedir. Birincil korunma aşı ile olmaktadır ve bu grup hastalara özellikle HPV aşısı önerilmektedir. 2006 yılından beri HPV aşıları adolesan aşı grubundan yer almakta ve tüm dünyada ülkelere göre değişen programlar uygulanırsa da 15 yıla yaklaşan bir süredir uygulanmaktadır. Günümüzde dünyada satışı yapılan 3 adet HPV aşısı bulunmaktadır. MSD firmasının ürettiği 4’lü (HPV Tip 16, 18, 6 ve 11’e karşı) ve 9’lu (HPV Tip 16, 18, 6 ve 11, 31, 33, 45, 52, 58’e karşı) HPV aşıları ile GSK firmasının ürettiği sadece HPV Tip 16 ve 18’e karşı olan 2’li bir aşı bulunmaktadır. Yukarıda detaylarını verdiğimiz Türkiye’de saptanmış HPV Tiplerine baktığımızda ideal olan ülkemizde 9’lu aşının satılmasıdır ancak bu makalenin yazıldığı tarihe kadar bu aşı için ruhsatlandırma ne yazık ki yapılmamıştır. Sağlık Bakanlığı aşı programına alınmamış olsa da sadece 4’lü aşı mevcuttur. Ve günümüz koşullarında oldukça pahalıdır. Beklentimiz Sağlık Bakanlığı’nın HPV aşılarını aşı takvimine alması ve ücretsiz ulaşılabilir olmaları ayrıca 9’lu aşının da ruhsatlandırılmasıdır.

FA olan kız ve erkek çocukları adolesan dönemde mutlaka HPV aşısı olmalıdırlar. 15 yaş altı yapıldığında 3 değil 2 doz yeterlidir. Kendi pratiğimizde 11-14 yaş ara-

sında adolesan kız ve erkek çocukların aşılması idealdir.

FA olan kız çocuklarında anogenital skuamöz hücreli tümörlere karşı birincil korunma da HPV aşıları elzemdir. Ancak ikincil korunma genç kız cinsel aktif ise mutlaka her yıl pap smear yaptırması ve sigara ile alkol alımından uzak durmasıdır. Rutin kılavuzlara bakıldığında 21 yaş öncesi serviks kanseri tarama amacı ile pap smear yaptırılması önerilmemektedir. Ancak FA söz konusu olduğunda ve genç kız cinsel aktif ise bu durumun geçerli olmadığına inanıyoruz. Özellikle sigara ve alkol kullanımı var ise. “Cincinnati Children’s Hospital” serisinde hastaların %49’unda servikal patoloji saptanmıştır.

FA hastasının skuamöz hücreli anogenital ve baş/boyun tümörlerinden korunması için mutlaka erken dönemde aşılması, alkol ile sigaradan uzak durması, cinsel aktif ise mutlaka kondom kullanması ve her yıl smear testlerini yaptırması gerekmektedir.

SONUÇ

FA nadir görülen otozomal resesif geçen ne yazık ki yaşam kalitesini oldukça düşüren bir hastalıktır. FA olan genç kız pek çok sorunla boğuşmak zorundadır. KİT sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar ve sonrasında gelişen baş boyun ve anogenital sistem tümörlerinden korunması için jinekoloji konsültasyonu şarttır. Bu bağlamda çocuk ve ergen jinekologlarının hastayı değerlendirmesi, bu değerlendirmeyi yaparken hastanın ve ailenin duygu durumunu göz önünde bulundurarak uzun süreli bir hasta doktor ilişkisi çerçevesinde konuya yaklaşmalıdır. Uygulanması gereken uzun süreli tedavilerin ideal şartlarda ve düzenli uygulanabilmesi için jinekolog ve hasta arasındaki uyumun iyi olması konunun olmazsa olmazıdır.

KAYNAKLAR

1. <https://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/gunaybalta.pdf>
2. Smith AR, Wagner JE. Current clinical management of Fanconi anemia. 2012;5:513-22
3. Oquendo-del Toro H, Howell JC. Reduced Fertility Potential in Young Patients Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation Despite Reduced Intensity Conditioning. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2018;31(P164): 162-87.
4. Akhan SE, Delier H, et al. Treatment of Vaginal Agglutination Complicating Chronic Graft-Versus-Host Disease: A Rare Case Report. Journal of Clinical and Analytical Medicine. 2015;6(5):626-8.
5. Emans SJ, Delayed Puberty. In: Emans S.J., Laufer M.R. eds. Pediatrics and Adolescent Gynecology. Chapter 8. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 125-37.
6. Nabhan ZM, Dimeglio LA, Qi R, Perkins SM, Eugster EA. Conjugated oral versus transdermal estrogen replacement in girls with Turner syndrome: a pilot comparative study. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(6):2009-14.
7. Alter BP. Cancer in Fanconi anemia. Cancer 2003; 97(2); 425-440.
8. Gultekin M, Dündar S. How to triage HPV positive cases: Results of four million females. Gynecol Oncol. 2020;158:105-11.