

VULVA SİTOLOJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ACAR, B., CANDA, T., KARABACAK, G., CELİLOĞLU, M.

ÖZET: Bu çalışmada 310 hastadan vulva smear'ı yapılmıştır. Bu olgulardan 44'ü gebe olup, pelvik muayenede vulvada herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır. Gebe olmayan 266 hastanın yapılan pelvik muayenesinde, 215 olguda vulvanın normal olduğu, 51 olguda ise çeşitli vulvar patolojilerin olduğu saptanmıştır.

Normal vulva sitolojisinde, orthokeratotik hücrelerin (keratinize enükleer squamöz hücrelerin) hakim olduğu, vaginal hücrelerin görülebileceği, %60'ında da orthokeratotik hücreler ile birlikte parakeratotik hücrelerin (keratinize nükleer squamöz hücrelerin) görülebileceği saptanmıştır. Parakeratotik hücrelerin görülme oranları yaş gruplarına, 50 yaş sınırına ve menapoza göre belirli oranda farklılık gösterse de bu farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür. Gebelerde ise parakeratotik hücre görülme oranı, gebe olmayanlara göre istatistiksel açıdan belirgin derecede farklılık göstermiş olup, bunlarda parakeratotik hücre oranı çok düşük bulunmuştur.

Deliller yetersiz de olsa vulva sitolojisinde hormonal faktörlerin rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Patolojik vulva olgularında parakeratotik hücre oranı, normal vulvaya göre fazla da olsa, gene aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

ABSTRACT: Berrin ACAR, Tülay CANDA, Onur KARABACAK, Murat CELİLOĞLU, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Dept. of Gynecology and Obstetrics and Dept. of Pathology. Evaluation of vulvar cytology.

In the present study, vulvar smears were made from 310 patients. Of these patients 44 were pregnant with no vulvar pathology being observed on pelvic examination. On the other hand, pelvic examination of the remaining 266 nonpregnant subjects revealed normal vulvae in 215, with various vulvar pathologies being detected in 51 cases.

Doç.Dr.Berrin ACAR, Dr.Onur KARABACAK, Dr.Murat CELİLOĞLU, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı. Doç.Dr.Tülay CANDA, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

It was found that in normal vulvar cytology, orthokeratotic cells (keratinized enucleated squamous cells) were predominant, vaginal cells might be seen, and in 50% of the cases parakeratotic cells (keratinized nucleated squamous cells) may be observed along with the orthokeratotic cells. Although the rate of observation of the parakeratotic cells varied considerably with the age groups, 50 year age limit, and the state of menopause, this variation was not found to be statistically significant. On the other hand, the rate of observation of the parakeratotic cells in pregnant subjects exhibited statistically significant variations with respect to the non-pregnant subjects, being considerably low in the former.

It was suggested that, despite insufficient evidence, hormonal factors might play a part in vulvar cytology.

Although the rate of parakeratotic cells is higher in cases of vulvar pathology than in those of normal vulva, the difference was not found to be statistically significant.

Anahtar sözcükler: Normal vulva sitolojisi, yaş faktörü, menapoz, patolojik vulva sitolojisi.

Key words: Normal vulvar cytology, age factor, menopause, pathologic vulvar cytology.

Vulvanın stratum korneum tabakasının morfolojik analizi üzerinde yapılan çalışmalar oldukça azdır. Bu tabakadaki yapısal değişiklikler 5 kategoride sınıflandırılmıştır. Orthokeratosis¹, hiperkeratosis, parakeratosis, diskeratosis ve tümör penetrasyonudur¹. Orthokeratosis, hiperkeratosis ve parakeratosis normal vulvada ve vulvanın benign hastalıklarında görülebilir. Diskeratosis hadisesi ise bazen benign hastalıklarda görülmesine karşın çoğunlukla pre-malign¹ ve malign durumlar¹da görülür¹.

Vulvanın sitolojisi çok az çalışılmıştır. Bunun nedeni de vulvadan yeterli hücre elde etme zorluğudur. Nauth ve Böger² vulva sitolojisi için yeterli miktarda vulvar hücre elde edebildiklerini göstermişlerdir. Normal vulvada orthokeratotik hücrelerin ve vaginal hücrelerin olduğunu, yaşa bağlı olarak da %40-50 oranında parakeratotik hücrelerin olabileceğini söylemişlerdir^{1,2}. Nauth ve Haas daha sonra vulvar sitolojinin, hormonal durum ile değişip değişmediğini de araştırmışlardır³. Vulva smeari ile malign ve pre-malign vulva lezyonlarının, biopsiyi gerektirecek hadiselerin ortaya çıkmadan önce yakalanabileceğini söyle-

mişlerdir². Vulva sitolojisinin, kanser taramasında kolposkopi, Collins testi ve biopsi ile birlikte kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

Bu çalışmada da normal vulva sitolojisi anlaşılmasına çalışılmış, bazı faktörlerin vulva sitolojisinde etkili olup olmadığı gösterilmek istenmiş ve vulva hastalıklarında sitolojinin değişip değişmediği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM : Bu çalışmada 1984-1987 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi kadın hastalıkları ve doğum kliniğine gelen 310 hastaya vulva smearı yapılmıştır. Bunlardan 44'ü gebe olup pelvik muayenede vulvada herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır. Gebe olmayan 266 hastanın yapılan pelvik muayenesinde ise 215 olguda vulvanın normal olduğu, 51 olguda ise çeşitli vulvar patolojilere rastlandığı görülmüştür.

Normal vulva olgularının 53'ü, 20-39 yaş grubunda, 74'ü 40-49 yaş grubunda, 60'ı 50-59 yaş grubunda ve 28'i 60-70 yaş ve üstü grubundadır. Bu hastaların 90'nı 50 yaşın üzerinde olup, 96'sı postmenapozal devrededir.

Vulva smearı, ucu pamukla sarılı saline batırılmış bir çubukla, labium majus üzerinden iyice deriye sürterek alınmıştır. Alınan materyel iki lamâ yayılıp eter-alkolle tespit edilmiş ve Papanicolaou metodu ile boyanarak sitologlar tarafından değerlendirilmiştir.

BULGULAR : Gebe olmayan 266 olgu pelvik muayenelerine göre normal vulva olguları ve patolojik vulva olguları olarak ayrıldı. 215 normal vulva olgularının yapılan vulva smearlarında yalnızca orthokeratotik hücrelerin görülme oranı %38 idi. Bu hücrelerin, parakeratotik hücrelerle birlikte görülmesi %60.5 oranında idi (Resim 1). Orthokeratotik ve parakeratotik hücre içeren preparatların %52.3'ünde orthokeratotik hücreler hakim. Diğerlerinde ise hemen hemen iki hücre miktarı benzerdi. Yalnızca iki preparatta parakeratotik hücreler hakimdi. 1 olguda da tüm preparatta parakeratotik hücreler saptandı. Normal vulvanın smearlarında vaginal hücre görülme oranı %16.7 bulundu. Vulva sitolojisinde vaginal hücrelerin, menapozdan önce görülme olasılığı %21 iken, menapozdan sonra %11.4 olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). 2 olguda yeterli materyel elde edilemedi.

Normal vulva smearlarının %50.5'ünde parakeratotik hücreler görülmüş olup, yaşlara göre görülme oranı Tablo 1'de gösterildi. Parakeratotik hücreler en fazla 40-49 yaş grubunda görülmüş olup, 60-70 yaş ve üstü grubunda en az görüldü. Arada %16'lık bir fark olmasına karşın bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Parakeratotik hücrelerin görülme oranı; 50 yaşın altında %64.8 iken, 50 yaşın üstünde %55.5 idi. Aradaki fark istatistiksel anlamlılık taşııyordu ($p > 0.05$).

Parakeratotik hücrelerin görülme oranı, menapozdan önce %64.7 iken, menapozdan sonra %56.2 bulundu. Aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bulundu ($p > 0.05$).

50 yaş sınırına ve menapozu göre olguların vulva sitolojisi değerlendirilmesi tablo 2 ve 3'de gösterildi.

Orthokeratotik hücrelerin, tek hücre tipi halinde, menapozdan önce görülme oranı %30.2, menapozdan sonrada %39.6 bulundu, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Gebelerde, vulva sitolojisi değerlendirilmesinde, 15 olguda yalnızca orthokeratotik hücreler görüldü. 29 olgudan 23'ünde ise tek tük parakeratotik hücreler olup preparatların %99'u orthokeratotik hücreler içermekteydi. Yalnızca 6 olguda orthokeratotik hücre sayısı, parakeratotik hücre sayısına yakındı. Tek tük parakeratotik hücre gösteren preparatlardaki bu hücreler göz önüne alınmadı. Gebelerde parakeratotik hücrelerin görülme oranı %13.6 bulundu. Bu oran, menapoz öncesi kadınlarda saptanan orandan bariz bir şekilde düşüktü, istatistiksel anlamlılık gösteriyordu ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Pelvik muayeneye göre patolojik bulunan olguların vulva smearları değerlendirildiğinde, 22'sinde nonspesifik enfeksiyon, 15'inde moniliyal enfeksiyon saptandı (Resim 3.31). Vulva kanseri hastalığı olan 14 olgu biopsi ile doğrulanıp vulva smearları buna göre değerlendirildi. Vulva kanseri düşünülen ve biopsi ile doğrulanan bir olgunun vulva smearı da değerlendirildi.

Nonspesifik enfeksiyon olgularının % 72.7'sinde parakeratotik hücreler görülmüş olup, normal vulva olgularından daha fazla parakeratotik hücre içerdikleri halde aradaki fark istatistiksel anlamlılık taşımaktadır ($p > 0.05$). Bu olguların vulva sitolojilerinin değerlendirilmesi tablo 5'de gösterildi.

Moniliyal enfeksiyon olgularının %80'inde parakeratotik hücreler saptandı. Normal vulvada görülenden daha yüksek oranda bulunmasına karşın istatistiksel bir fark bulunamadı (p) 0.05). Moniliyal enfeksiyonlu olguların vulva sitolojilerinin değerlendirilmesi tablo 6'da gösterildi.

Vulvanın benign lezyonlarında %76.9 oranında parakeratotik hücre görülmesine karşın, normal vulvada gözükenden istatistiksel açıdan bir fark göstermedi. Vulvanın benign lezyonlarına ait vulva sitoloji bulguları tablo 7'de gösterildi.

Vulva kanseri olan bir olgunun vulva smeari ise yalnızca orthokeratotik hücreler gösterdi.



Resim 1:Keratinize nükleer ve enükleer geçitleri



Resim 2: Enfeksiyon gösteren vulva smeari



Resim 3: Monilliell enfeksiyonu gösteren vulva smeari

Hücre Tipleri:	P	O	P+O	V	V+P	V+O	V+P+O	Yetersiz Materyel	Toplam
20-39 Yaş	-	16	25	1	-	3	8	-	53
40-49 Yaş	-	22	38	-	-	3	11	-	74
50-59 Yaş	-	24	30	-	1	1	4	-	60
60-70 Yaş	-	12	11	-	-	1	3	1	28
Toplam	-	74	104	1	1	8	26	1	215

Tablo 1: Normal vulvada yaş gruplarına göre vulva smearinde görülen hücre tipleri.
 40-49 Y/60-70 YL farkı SD=10.78 Hesap t=1.48 p> 0.05
 Ser derecesi 100 t=1.98

Diğer yaş grupları arasında istatistiksel farklılık bulunamadı, p> 0.05

P=Parakeratotik

O=Orthokeratotik

V=Vajinal Hücreler

Hücre Tipleri	P	O	P+O	V	V+P	V+O	V+P+O	Yetersiz Materyel	Toplam
50 Yaşın altı	-	38	63	1	-	5	18	-	125
50 Yaş ve üzeri	-	36	41	-	1	3	8	1	90
Toplam	-	74	104	1	1	8	26	1	215

Tablo 2: 50 yaş sınırına göre normal vulva sitolojisinin değerlendirilmesi.
 SD=5.9 Hesap t=1.56
 Ser.derece=213 Tablo t=1.97 p> 0.05

Hücre tipleri	P	O	P+O	V	V+P	V+O	V+P+O	Yetersiz Materyel	Toplam
Menapoz öncesi	-	46	58	1	-	5	19	-	119
Menapoz sonra.	-	98	46	-	1	3	7	1	96
Toplam	-	144	104	1	1	8	26	1	215

Tablo 3. Menapoz sınırına göre vulva sitolojisinin değerlendirilmesi

SD=6.76 Hesap t=1.28

Ser.D=213 Tablo t=1.97 $p > 0.05$ parakeratotik hücre için

SD=6.51 Hesap t=t,43 $p > 0.05$ Orthokeratotik hücre için

Ser.D=213 Tablo t=1.97

Hücre Tipleri	P	O	P+O	V	V+P	V+O	V+P+O	Yetersiz Materyel	Toplam
Gebeler	-	38	3	-	-	-	3	-	44
Gebe olmayan.	-	36	58	-	-	5	19	1	119
Toplam	-	74	61	-	-	5	22	1	163

Tablo 4:Vulva sitolojisinin gebe olanlar ve gebe olmayanlar arasında gösterdiği farklılık.

$p < 0.05$ SD=8.81 Ser.derece=161 t=1.98
t=6.13

<u>Hücre tipi</u>	<u>Hasta sayısı</u>
P	2
O	12
P+O	1
V+P+O	2
V+O	5
Toplam	22

Tablo 5: Vulvanın nonspesifik enfeksiyonlarında vulva sitolojisinin değerlendirilmesi.

SD=10.86	t=1.08	
Ser.D=236	t=1.97	p > 0.05

<u>Hücre tipi</u>	<u>Hasta sayısı</u>
P	-
O	3
P+O	9
V+P+O	3
Toplam	15

Tablo 6: Vulvanın monilial enfeksiyonlarında vulva sitolojisinin değerlendirilmesi.

SD=12.94	Hesap t=1.47	
Ser D=228	t=1.97	p > 0.05

<u>Vulvanın Benign Hastalıkları (biopsi sonuçları ile)</u>	<u>Görülen hücre tipi</u>
Vulvanın variköz lezyonları	O+P
Vulvar distrofi	O
Vulvada fibromatöz lezyon	O+P
Lichen sclerosuz et atrofikus	O+P
Lichen sclerosuz et atrofikus	O
Lenfangioma	P
Vulvada maküller durumlar	O+P
Vulva distrofisi	P
Vulva fibromu	O
Vulvada benign ülser	O+P
Lökoplaki	O+P+V
Yağ kisti	O+P
Vulvar distrofi	O+P

Tablo 7: Vulvanın benign lezyonlarında vulva sitolojisinin değerlendirilmesi.

SD=13.94	t=1.14	
Ser D=226	t=1.97	p > 0.05

TARTIŞMA : Vulvanın stratum korneum tabakası şimdiye kadar çok ez anlaşılmıştır. Vulva smear çalışması yapanlar ise birkaç araştırmacıyı geçmemektedir. Vulva smearinde yeterli hücre elde etme zorluğu² araştırmacıların bu yönde çalışma yapmasını önlemiştir. Nauth ve Bögere² vulva smeari için yeterli materyel elde edebildiklerini göstermişlerdir. Bu çalışmada da vulva smear değerlendirmesi için yeterli hücre elde edilebildiği gösterilmiştir.

Normal vulva smearinde orthokeratotik hücreler görülür^{1,2,4}. Ayrıca vaginal hücrelerde rastlanabilir. Eskiden parakeratotik hücrelerin; psöriasis, eczama, enfeksiyon, displazi ve malignite durumlarında görülebileceğine inanılıyordu^{1,2}. Nauth ve arkadaşları^{1,2} normal vulvada da parakeratotik hücrelerin görülebileceğini göstermişlerdir. Bu çalışmada da normal vulva smearinde parakeratotik hücreler saptanmıştır. Parakeratotik hücreler orthokeratotik hücreler ile birlikte olguların %60.5'inde rastlanmıştır. Bu oran, Nauth ve Schilke'nin bulduğu orana benzerdir. İki hücrenin de bulunduğu preparatların %52.3'de orthokeratotik hücreler daha fazla görülmüştür. Yalnızca 2 olguda parakeratotik hücreler daha fazla olup, bu olgulardan birinde anovulatuvar siklus olduğu saptanmış, diğerinde önemli bir özellik saptanamamıştır. 1 olguda da yalnızca parakeratotik hücreler görülmüş olup, bu olgunun menapozda olduğu ama herhangi bir özellik göstermediği belirlenmiştir. Diğer olgularla orthokeratotik hücrelerin miktarı parakeratotik hücrelerin miktarına benzer bulunmuştur.

Nauth ve Schilke¹, parakeratotik hücreleri en fazla 30 yaş civarında görmelerine rağmen, bu çalışmada parakeratotik hücrelerin en fazla 40-49 yaş grubunda görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmacılar yaş ilerledikçe parakeratotik hücre görülmesinin azaldığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu hücreler, 50-70 yaş ve üstünde azalma göstermiştir¹. Ama yaş grupları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Nauth ve Schilke¹ parakeratotik hücrelerin 50 yaşından önce ve menapozdan önce daha fazla görüldüğünü saptamışlardır. Bu çalışmada da 50 yaşın altında ve menapozdan önce bu hücrelerin belli bir oranda daha fazla görüldüğü bulunmuş ama istatistiksel açıdan bunun anlamlı olmadığı görülmüştür. Yalnızca orthokeratotik hücreler içeren olgular menapozdan sonra artma gösterirse de bu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($P > 0.05$).

Aynı çalışmacılar vaginal hücrelerin daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu da bizim bulgularımızla uygunluk göstermektedir. Ama aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0.05$).

Gebelerde %13.6 oranında parakeratotik hücre saptanmış olup, menapoz öncesi gruba göre istatistiksel açıdanda oldukça anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Nauth ve Schilke¹ ise gebe olanlar ve olmayanlar arasında hiç bir farklılık gösterememişlerdir. Gebelikte parakeratotik hücrelerin azalmasından belki de progesteron hormon hakimiyetinin sorumlu olabileceği düşünülmüştür.

Nonspesifik enfeksiyon, monilial enfeksiyon ve vulvanın benign hastalıklarında parakeratotik hücre görülme olasılığı sırasıyla %72.7, %80, %76.9 bulunmuştur. Bu değerler normal vulva grubunda saptanan %60.4 oranından daha yüksektir. Ama istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildir ($p > 0.05$).

Nauth ve Schilke¹ nonspesifik ve monilial enfeksiyonlarda parakeratotik ve hafifce diskaryotik hücrelerin görüldüğünü göstermişlerdir. Bu çalışmada ise parakeratotik hücre görülme olasılığı fazla olmasına rağmen, orthokeratotik hücrelerde görülmüş, hafif diskaryotik hücrelerde rastlanmamıştır.

Nauth ve Schilke¹ vulvanın benign hastalıklarında %26 oranında orthokeratotik hücreleri, %39 oranında parakeratotik hücreleri görmüşler %35 oranında ise diskaryotik hücre saptamışlardır. Bu çalışmada ise %76.9 oranında parakeratotik, %23 oranında orthokeratotik hücre saptanmış olup, diskaryotik hücre görülmemiştir.

35 yaşındaki bir vulva kanseri olgusunda ise vulva smearinde yalnızca orthokeratotik hücre saptandığı görülmüştür ki bu hücrelerin malign bir durumda görülebileceği daha önceki bir çalışmada vurgulanmıştır¹.

Bu çalışmada elde edilen bulgular normal bir vulvadan alınan smearde parakeratotik hücrelerin görülme oranından bazı hormonların sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Bu hücrelerin en fazla 40-49 yaşlar arasında olması, bu devrede anovulatuvar siklusun fazla görülmesi ve östrojen hormonu hakimiyetine bağlanabilir mi sorusuyla ilgili olarak, ileri yaşlarda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadıysa da parakeratotik hücre görülme oranındaki düşme östrojen yoksunluğu sonucu olabilir. Gebelerde progesteron etkisi ile östrojenik aktivitenin baskılanması sonucu parakeratotik hücre görülme oranının azaldığı düşünülebilir. Tüm bu durumlar daha kapsamlı yeni çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca patolojik vulva olgularında vulva smearinin değeri de gene daha fazla olgunun bulunup ileri çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.Nauth, H.F. Schilke, E.: Cytology of the exfoliative layer in normal and diseased vulvar skin. Acta Cytologica. 1982; 26(3): 269-283.
- 2.Nauth, H.F. Böger, A.: New Aspect of vulvar cytology. Acta Cytologica. 1982; (1): 1-6.
- 3.Nauth, H.F. Haas, M.: Cytologic and histologic observations on the sex hormone dependence of the vulva. J.Reprod. Med. 1985; 30(9): 667-674.
- 4.Dennerstein, G.J.: The cytology of the vulva. J. Obstet, Gynaec. Brit. Cwlth. 1968; 75: 603-609.