Trichomonas Vaginalis ve Sitolojik Teşhisi

Doç. Dr. Şayeste Demirezen*

ÖZET

Kadınlarda ve erkelerde ürogenital sistemin bir paraziti olan Trichomonas vaginalis sitolojik olarak, vajinal ve servikal simirlerin, prostatik ve idrar örneklerinin incelenemsi ile saptanabilmektedir.

Simirlerde parazit tespit işleminden dolayı hareketsiz ve kamçısız olarak görülür. Sitolojik tanıda en önemli özellik, parazitin oval şekildeki nükleusununu ve bazofilik sitoplazmasını görmektir.

Anahtar Kelimeler: Trichomonas vaginalis, sitolojik tanı

SUMMARY

Trichomonas vaginhalis, a mucosal parasite of urogenital tract in women and men, can be detected cytologically by examining of vaginal and cervical smears, prostatic and urine specimens.

Due to the fixation, parasite is seen as non-motile and without flagel on smears. An important feature of the cytologic diagnosis is to see the nucleus of parasite which is oval shaped and its basophylic cytoplasm.

Key Words : Trichomonas vaganilis, Cytologic Diagnosis

GİRİŞ

"Trichomonas vaginalis" (TV) ilk kez 1836 yılında Donne adı verilen bir araştırıcı tarafından kadınların vajinal sekresyonlarınd ave erkeklerin ürgenital organlarından elde edilen örneklerde görülmüştür ve 1837 yılında da saç veya kıl anlamına gelen "Trix" kelimesinden dolayı bu ismi almıştır[1].

Parazit, 7-32 mikromekre uzunluğunda ve 5-12 mikrometre genişliğinde olup, dalgalı membranı, kamçısı ve axostyle kısmındaki granülleri ile karakterizedir. Granülleri TV'i diğer türlerden ayırdetmek için önemli bir kriterdir[1,2]. Sadece trofozoid şekli olan ve yuvarlağımsı oval ve armut şeklinde görülen bu parazit, tespit edilmiş ve boyanmış vajinal ve servikal simirlerde armut şeklinden çok yuvarlağımsı-oval trofozoid şekillerinin görülmesi ile tanınır[3,4]. Kadınlarda vajina ve uretrada erkeklerde ise prostat, seminal vezikül ve üretrada yaşarlar. Genellikle cinsel yolla geçen bu parazitin, topraklı iç çamaşırlardan, havlulardan ve giysilerden geçerek yeni doğan çocuklarda ve çok genç kişilerde görüldüğü rapor edilmiştir[1,5]. Çok eş değiştirenlerde tek eşlilere göre, eğitim ve sosyoekonomik durumu düşük olanlarda eğitilmiş ve hijyene dikkat edenlere göre parazitin daha sık görüldüğü, iltihabi servikal simirlerde ise TV enfeksiyonunun Kandida, Herpes virüs, Human papilloma virüs enfeksiyonlarından daha yüksek olduğu yapılan epidemiyolojik çalışmalarla saptanmıştır[6,7].

Hem erkeklerde hem de kadınlarda ürogenital sistemde yerleşen bu parazit, kadınlarda vajinal akıntıda ve idrarda, erkeklerde de prostatik sekresyonlarda ve idrarda görülmüştür. Parazitin oluşturduğu enfeksiyon erkeklerde genellikle semptom vermez fakat parazit ile enfekte olmuş kadınların %20-50'si semptom verir[8]. Bu semptomlar., kadınlarda idrar yaparken ağrı, vulvadad kızarıkklık ve ödem, kaşıntı, yanma, ve bol akıntıdır. Erkeklerde ise nidanren semptomatik olan bu parazitin, prostatit, üretrit, epididimit ve üretral darlık oluşturduğu belirtilmiştir[2,3,4,8,9]. İlerlemiş enfeksiyonlarda parazit vajinit ve üretrit etkenidir ve akıntı köpüklü, sarımsı-yeşil renkte ve kokuludur. Genel olarak "Trichomoniasis" adı verilen enfeksinonun tekrarlanmasına semptom vermeyen eşlerin neden olduğu veya tedavi amacıyla kullanılan ilaçların direnç oluşturması nedeni ile parazidtleri tamamen yok edememesinden kaynaklandığı belirtilmiştir[5,10,11,12].

Son yılarda yapılan moleküller düzeydeki çalışmalarda TV'in yüzeyinde vajinal epitel hücrelerin yüzeyine yapışmayı sağlayan 4 çeşit yüzey proteinleri olduğu, bunların moleküler ağırlıklarının da 65 kDa (kilo Dalton), 51 kDa, 33 kDa ve 23 kDa olduğu saptanmıştır. "Sitoadezinler" adı verilen bu proteinlerle parasiz, "reseptörligand" bağlantılarla epitel hücrelerine yapışarak parazitik etki gösterdikleri ve mukus bariyerini kırdıkları belirtilmiştir[13]. Vajinal biyopsilerin elektron mikroskobik çalışılması ile de, vajinal çok katlı yassı epitel yüzeyindeki TV'lerin oval şeklinden ameboid şekle dönüştüğü, bu ameboid transformasyonun da parazitin epitel hücre yüzeyine "membran-membran" bağlantılarla bağlanmayı artırdığı ve bu durumun virülans bir özellik olabileceği saptanmıştır[14].

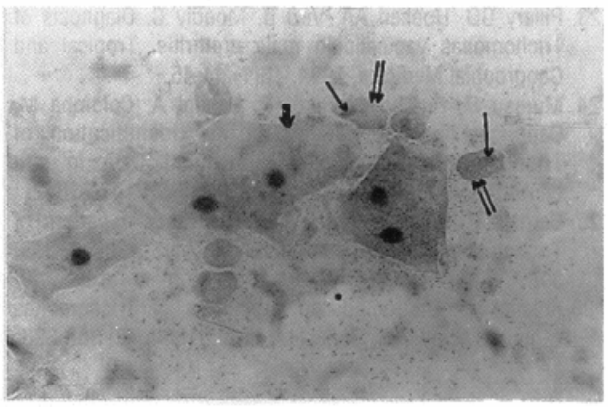
TV'lerin epitel hücrelerinin yüzeyine yapışmasını sağlayan sitoadezinlerin, yapışma özelliğini ve sentezini artıran yani adezin gen ekspresyonunun demir ile düzenlendiği belirtilmiştir. Demir ilave edilmiş kültür ortamında gelişen Trichomonas'ların epitel hücre yüzeyine iki kat daha fazla yapışma özelliği gösterdiği ve parazitin beslenmesi için gerekli olan demiri de konakçıda bulunan "laktoferrin" ve "hemoglobin" gibi demir kaynaklarından sağladığı yapılan in vitro çalışmalarla belirtilmiştir. Demirin farelere enjeksiyonunu takiben Trichomonas'ların virülansının arttığı da görülmüştür[15,16].

TV enfeksiyonlarının sitolojik tanısı için vajinal akıntı örnekleri, prostatik sıvı ve idrar sediment örnekleri taze olarak incelenmektedir. Bu örneklerden hazırlanan taze preparatların tespit edilmeden ve boyanmadan direkt olarak mikroskopta incelenmesi ile, parazitleri troffozoid şekillerini kamçıları ve hareketler ile görmek mümkün olmaktadır[1,3]. Eğer idrar

* Hacepttep Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

toplama kaplarının ağzı açıksa, steril değilse ve beklemiş ise trofozoidler ölmüş ve bozulmuş olacağı için, alındığı bölgeye ait başka hücrelerle karıştırılabilir, hatta örnek, havada serbest yaşayan diğer kamçılılarla kontamine olabilir[8]. Trichomonas tanısında kullanılan vajinal örnekler., vajinal akıntı, vajinal kazıma ve vajinal yıkama örnekleri olabilir[2,4,8]. Taze örnek hazırlanırken, örnek sıvıdan bir damla lamın üzerine damlatıp üzerine lamel kapatılarak mikroskop altında incelenir. İdrar örnekleri ise santrifüj edildikten sonra tüpün dibindeki tortudan hazırlanmalıdır. Taze örneklerinmikroskop incelenmesinde Faz-kontrast mikroskobu kullanılmadırı. Eğer Faz kontrast mikroskobu yoksa normal ışık mikroskobunun kondansatörü aşağı indirilerek parazitleri harekteli ve canlı incelemek mümkündür.

Trichomonas incelemesi için vajianl, prostatik ve idrar örnekleri eğer hemen taze incelemenyecekse, örnekler lama yayılarak havada kurumadan tespit edilmelidir. Rutin sitolojik inceleme mamacıyal sitoloji laboratuvarına gönderilen vajinal ve servikal simirler, semptom veren ve vermeyen hastalardaki TV'leri teşhis etmek bakımından çok pratik ve değerlidir[2,5]. Özellikle semptom vermeyen hastalar için önemi daha da fazladır. Ancak tespit edilmiş ve boyanmış preparatlarda kamçı kaybolduğu için, paraziti bol skuamöz epitel hücrelreinin bulunduğu ortamda görebilemk ve doğru tanı verebilmek tecrübeli sitologları gerektirmektedir. Sitoloji laboratuvarlarında rutin hücresel inceleme için kullanılan Papanicolaou boyası ile bazofilik ve eozinofilik boyanmış çok katlı yassı epitel hücrelerin bulunduğu vajinal simirde parazit bazofilik görünümde, armırt görünümünden çok yuvarlağımsı-oval şekilde, kamçısız ve elips şeklindekinükleuslu ile karakterizedir(resim 1). Bu tür tespit edilmiş ve boyanmış simirlerde paraziti teşhis edebilmeni en iyi yolu, sitoplazmadan bir ton koyu boyunmaşı nükleusunu görmektir. Özellikle atrofik simirlerde görülen dejenere lökositler, hücresel fragmanlar, karyoliziz gösteren parabazal hücreler ve granüler mukus damlaları, Trichomonas tanısından hatalı-pozitif ve hatalı negatif tanılara neden olabilirler[9]. Mikroskobik incelemede, ilk taramanın yapıldığı 10'luk büyütmede parazite benzeyen her yapı mutlaka ileri büyütmelerle incelenip parazitin nükleusu görülmelidir ve kesin tanı verilmelidir.



Resim 1 : Çok katlı yassı epitel hücresi (kısa ok), yuvarlağımsı-oval Trichomonas vaginalisler (çift ok) ve elips şeklindeki nukleusları (te ok). Papanicolaou,x640

Parazitin sitolojik tanısında parazitin kendisini doğru olarak görmek önem taşıdığı gibi, parazitten dolayı oluşan enfeksiyona bağlı olarak epitel hücrelerinde görülen bazı değişiklikler de tanı için ipucu oluşturmaktadır ve önem taşımaktadır. Skuamoz epitel hücrelerinin nükleus büyüklüğündeki çeşitlilik, çift nükleusluluk (binükleasyon), nükleus büyümesi (benign sınırlarda), nükleer piknozis ve karyoreksiz gibi hücre nukleusundak ideğişiklikler, ile özellikle intermediyet ve yüzeyel hücrelerdeki ince perinükleer haleler ve pseudomaturasyona bağlı psueudo-eozinofili paraziti teşhis etmek için yararlanılabilecek önemli değişikliklerdendir[2,3,4]. Sitolog preparatı taradığında parazitin kendisini görmese dahi bu tür hücresel değişiklikleri gördüyse Trichomonas'dan şüphelenerek bu preparatı yeniden daha detaylı incelemelidir. Bu tür preparatlarda parazit sayısı az da olsa ikinci taramada görülmektedir. Geçmiş yıllarda bazı araştırıcılar Trichomonas varlığında görülen bu tür hücresel değişikliklerin hisplazi ve kanseri taklit eden değişiklikler olduğunu ve dolayısıyla Trichomonas'ın kanser oluşumunda rolü olabileceğini belirtmişlerdir[17,18,19,20]. Ancak son yıllarda "Trichomonas ile Kanser İlişkisi" konusunda yapılan çalışmalarda Trichomonasın kansener neden olmadığı saptanmıştır. Displazi v ekarsinoma in situ tanısı almış olan hastaların vajinal simirlerinde TV'e rastlandığı, bunun nedeninin du bu tür hastalarda görlüen doku zedelenmesinin Trichomonas gelişimi için iyi bir ortam oluşturduğu, fakat Trichomonas'ın displazi ve in situ kanserin oluşmasında etken olmadığı ortaya konmuştur[21]. Trichomonas vajinal ve servikal simirlerde çoğu kez "Leptotrix" denilen fungu-benzeri yapılarla birlikte görülür. Bazik pH'da gelişen Trichomonas'ın asidik pH'da yaşayabilen Candida albicans ile birlikte görülebildiği ender durumlara da rastlanmaktadır[22].

Yapılan başka bir çalışmada da, üretral akıntısı olan erkek hastalardan, steril "Calcium Alginate Swab" (Calgiswab-Index, USA) ile elde edilen endoüretral örneklere "Rapi Diff" boyama metodu uygulanark taze preparatlarda Trichomonas'ların trofozoid şekillerinni kamçıları ile birlikte görülebildiği belirtilmiştir. Kültürde üretilen Trichomonaslar da ayrıca "Acridin Orange" boyası ile boyanarak Rapi Diff boyas ıil eboyanmış olanlarla ile boyanarak Rapi Diff boyas ıil eboyanmış olanlarla karşılaştırılmıştır. Bu sonuca göre Rapi Diff boyama tekniğinin daha hassas, daha çabuk ve kolay uygulanır, daha az zamanı ve malzemeliy gerektiren bir teknik olduğu ortaya konmuştur[23].

Trichomonas'ın tanısı için, taze ve tespit edilerek ve boyanarak hazırlanan preparatların sitolojik olarak incelenmis ve kültür tekniklerinin yanı sıra, FITC (Fluorecein-Isotyocyanate) işareti kit kullanılarak uygulana direkt immünfloresan teknikleri, enzim-işaretli monoklonal antikorlar (ELISA) gibi immünolojik tekniklerle, son yıllarda uygulanan "biotin, rhodamin veya fluoresceine" işaretli DNA problarının kulanımı ile in situ hibridizasyon tekniği uygulanmaya başlanmıştır[8,24].

Sonuç olarak, gerek kadınlarda gerekse erkeklerde Trichomoniasis etkeni olan TVV tanısı için, taze preparat incelenmelmerinin ve immünolojik yöntemleri uygulamanın mümkün olmadığı durumlarda rutin kanser taraması amacıyla sitoloji laboratuvarların agönderilen vajinal, servikal, üretral,

idrar ve prostatik örneklerin sitolojik olark incelenmesi, aseptomatik ve semptomatik hastalardaki TV'ları teşhis etmek açısından büyük yarar sağlamaktadır. Böylece parazitin tedavisi de mümkün olmaktadır. Ancak, tespit edilmiş ve boyanmış bu preparatlard abol skuamoz hücreler arasında kamçısı kaybolmuş olan bu parazitleri teşhis etmek dikkatli incelemeyi gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Schmidt DG, Roberts SL: Foundations of parasitology. 3 rd edition, Times Mirror/Mosby College Publishing, ST Louis, Toronto. Santa Clara; 1985, 92-93.
2. Groubb: Diagnostic Cytopathology. A Text and Colour Atlas. Churchill Livingstone, Edingburgh, London, New York, 1988, 14-15.
3. Koss LG: Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases, 3 rd edition, JB Lippincott Company, Philadelphia. Toronto, 1979, 254-256.
4. Takahashi M: Colour Atlas of Cancer Cytology, 2 nd edition, Igaku-Shoin Ltd., George Thieme Verlag, Stutgard. New York, 1981, 190-191.
5. Weinberger WM, Harger HJ: Occuracy of the Papanicolaou smears in the diagnosis of asymthomatic infection with Trichomonas vaginalis, Obstet. Gynecol., 1993, 82(3) 425-428.
6. Naguib MS, Comstock WG, Davis JH: Epidemiologic study of Trichomoniasis in normal women. Obstet. Gynecol., 1966, 27(5) 607-615.
7. Sardana S, Sodhani P, Agarwal SS- Sehgal A, Roy M, Singh V, Bhatnagar P, Murthy SN: Epidemiologic analysis of Trichomonas vaginalis infection in inflammatory smears, 1994, 38(5) 693-697.
8. Healy RG, Smith WJ: Intestinal and Urognetial protozoa, in: Balows A: Manual of Clinical Microbiology. 5 th edition, Washington DC, 1991, 758-760.
9. Bibbo M, Wield LW: Microbiology and inflammation of female genital tract in: WiedLG, Keebler MC, Koss LG, Reagen WJ: Compendium on Diagnostic Cytology, 6 th edition, Chicago, illinois, 1990, 54-55.
10. Woolmann T, Boreham P: Metranidazole resistant Trichomonas vaginalis in Brisbane (Letters to the Editor), 1993, 159, 490.
11. Kurnatowska A, Kurnatowski A, Mazurenk L, Wedzikowski P: Rare cases of prostatitis caused by invasion of Trichomonas vaginalis with Candida albicans, Wiad Parazytol, 1990, 36(5-6) 229-236.
12. Kurnatwska A, Komarawska A: Analysis of the relations between selected slympotms of inflammation of the genital and urinary organs. Wiad Parazytol, 1990, 36(5-6) 219-227.
13. Arroya R, Engbring J, Alderete F: Molecular basis of host epithelial cell recognition by Trichomonas vaginalis. Molecular Microbiology, 1993, 7(2) 853-862.
14. Arroya R, Gonzales-Robles A, Martinez-Palome A, Alderete FJ: Signalling cellrecognition by Trichomonas vaginalis for ameboid transformation and adhesin synthesis follows cytoadherence. Molecular Microbiology, 1993, 7(2) 853-862.
15. Lehker MW, Arroya Y, Alderete JF: The regulation by iron of the synthesis of adhesisns and cytoadherence levels in the protozoan Trichomonas vaganilis. ÖJJ. Exp. Med. 1991, 174, 311-316.
16. Lehker MW, Alderete JF:Iron regulates growth of Trichomonas vaginalis and expression of immunogenic Trichomonad proteins. Molecular Microbiology, 1992, 6 (1) 123-132.
17. Ayre EJ: Role of the halo cell in cervical carcinogenesis. A virus manifestation in premalignancy? Obstet. Gynecol., 1960, 15(4) 481-491.
18. Simeckova M, Lonser E, Nichols EE, Rubeinstein NI: Chronic Trichomoniasis and cervical cancer. Obstet. Gynecol., 1962, 20 (3) 410-412.
19. Kulda J, Honigberg BM, Frost JK, Hollender DH: Pathogenicity of Trichomonas vaginalis. Ame. J. Obstet. Gynecol., 1970, 108(6) 908-918.
20. De Carnei, Di Re F: Vaginal Trichomoniasis and precancerous states of the cervix: A preliminary report. J. Obstet. Gynecol., 1970, 77: 1016-1018.
21. Omar EE, Naeem HA, ALi MH, Catteral RD, Erwa HH: Vaginal and cervical abnormalities associated Trichomonas infection. Eastk. Afr. Med. J., 1991, 68(6) 455-460.
22. Carvolho G, Kramer WM, Kay S: The presence of Leptothrix in vaginal smears. Acta Cytol., 1965, 9X 244-246.
23. Pillary GD, Hoosen AA, Vezi B, Moodly C: Diagnosis of Trichomonas vaginalis in male urethritis. Tropical and Geogrophial Medicine. 1994, 46(1) 44-45.
24. Muresu R, Rubino S, Rizzu P, Baldini A, Colomba M, Cappucinelli P: A new metho for identification of Trichomonas vaginalis by fluorescent DNA in situ hibriditazion. J. Clin Microbiol., 1994, 32 (4) 1018-1022.
25. Bergsjo P, Koller O, Kolstad P: The vascular pattern of Trichomonas vaginalis cervicitis. Acta Cytol., 1963, 7: 388-398.
26 Kolstad P: The colposcopical picture of Trichomonas vaginitis. Acta Cytol. Gynecol. Scand., 1964, 43: 388-398.