

T.C  
Sağlık Bakanlığı  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Deri ve Zührevi Hastalıklar Klinięi  
Şef: Doç. Dr. Adem Köşlü

**Spongiyotik ve Nonspongiyotik Vezikülobüllöz Hastalıklarda,  
Tzanck Smear Testiyle  
Tadpole ( İri baş) Hücrelerin Değerlendirilmesi**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Emine Özge Ayabakan**

**İstanbul 2004**

## **ÖNSÖZ**

*Uzmanlık eğitimim süresince; sağladığı bilimsel , disiplinli çalışma ortamının yanısıra, değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocam, Sayın Doç. Dr. Adem KÖŞLÜ' ye,*

*Her zaman desteğini gördüğüm, tezimin hazırlanmasında katkılarıyla yol gösterici olan, Sayın Şef Muavinim Doç. Dr. İlknur Kıvanç ALTUNAY' a,*

*Rotasyonlarım sırasındaki katkılarından dolayı, hocalarım Sayın Dr. Fatih BORLU'ya ve Sayın Dr. Nuray BAŞTÜRK'e ,*

*Birlikte uyum ve hoşgörü içinde çalıştığım değerli başasistanlarım Uzm. Dr. Gonca GÖKDEMİR'e, Uzm. Dr. Tuğba Rezan EKMEKÇİ'ye,*

*Tezimin hazırlanmasında bilgi ve tecrübesiyle yardımcı olan Sayın Patolog Uzm. Dr. Damlanur Sakız'a ,*

*Birlikte uyum ve hoşgörü içinde çalıştığım değerli asistan arkadaşlarım,*

*Klinik hemşire ve personeline,*

*Anlayış ve desteğinden ötürü sevgili eşim ve oğluma*

**Saygı ve teşekkürlerimi sunarım...**

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ .....	2
GİRİŞ.....	4
GENEL BİLGİLER.....	5
Sitodiyagnoz.....	5
Tarihçe.....	5-6
Tzanck smear test .....	6
Dermatolojideki başlıca sitodiyagnoz uygulamaları .....	7
Vezikülobüllöz hastalıklarda sitolojik bulgular.....	8-10
Tzanck Smear Testinin Hazırlanması.....	11-12
Tzanck smear testinde diğer boyama yöntemleri.....	12-13
Tzanck smear testinin teknik detayları.....	13-14
Tzanck smear testinde tespit edilen hücrelerin morfolojik özellikleri.....	14-15
Çalışmaya alınan spongiyotik ve nonspongiyotik vezikülobülloz hastalıkların klinik ve histopatolojik özellikleri.....	16-24
Ekzemada, sitodiyagnostik bulguların histopatolojik bulgulara göre karşılaştırılması:.....	25
MATERYAL METOD.....	26-32
BULGULAR.....	33-37

TARTIŞMA.....	38-43
SONUÇ.....	44-45
ÖZET.....	46
KAYNAKLAR.....	47-49

## GİRİŞ

Tzanck smear test, başlıca inflamatuvar dermatozlarda özellikle vezikülobüllöz hastalıklarda oluşan hücreleri incelemek için kullanılır. Genelde orjinal olarak Arnoult Tzanck'ın tanımladığından daha fazla vezikülobüllöz hastalık için kullanılmaktadır.<sup>(1)</sup> Bu teknikte, epidermal hücreler, akantolitik Tzanck hücreleri, inflamatuvar hücreler, multinükleer dev hücreler, spongiotik hücreler ve mast hücreleri ayırt edilir.<sup>(2,3)</sup> Spongiyotik veziküler dermatitin işareti de , larvaya benzer şekildeki (tadpole ) belirli oranda hücrenin Tzanck smear üzerinde görülmesidir.<sup>(2)</sup> Bir tad pole hücresi, genel olarak yuvarlak şekilli tek nükleuslu ve çok belirgin stoplazma , bir ve nadiren ikiye ayrılmış ( kuyruk) olarak izlenir.<sup>(2)</sup> Fakat, Nonspongiyotik veziküler erupsiyonlarda da bu hücelere rastlanması nedeniyle

belirli sayıda olması tanısal açıdan önemlidir. (2) Hızlı, basit, ucuz ve güvenilir bir test olarak bilinen Tzanck testinde bu hücrelerin değerlendirilerek, spongiyotik veziküler dermatitin tanısında yararlılığının gösterilmesi ve Tzanck testinin güvenilirliğinin , kullanım sıklığının artırılması amacıyla 262 olguluk vezikülobüllöz hastalık serisinde tadpole hücrelerini değerlendirdik .

## **GENEL BİLGİLER**

### **SİTODİYAGNOSTİK**

Sitodiyagnostik, dokulardan ya kendiliğinden dökülen ya da bir araç yardımı ile alınan materyallerden hücreleri tetkik ederek tanıya gitme yöntemidir.(5) Daha çok jinekoloji alanında uygulanmakla birlikte dermatoloji alanında da kullanılmaktadır.(6) Dermatolojik hastalıklarda

sitolojik tanı yöntemleri ilk defa Arnault Tzanck tarafından ortaya koyulmuştur. <sup>(1,2,3)</sup> Buna rağmen günümüzde tüm dünyadaki dermatologların sadece küçük bir bölümü tarafından kullanılmaktadır.<sup>(4)</sup> Bununla birlikte kutanöz kazıntı muayenesi, deneyimli eller tarafından yapıldığında, bazı deri hastalıkları için hızlı, basit, ucuz ve güvenilir bir tanısal yöntemdir. <sup>(4)</sup> Dermatolojide, vezikülobüllöz hastalıklarda ve ayrıca Bowen's hastalığı , melanoma, skuamöz hücreli karsinom, Darier hastalığı, ürtikerya pigmentoza, paget hastalığı gibi bazı hastalıklarda da kullanılır. <sup>(4)</sup>

## TARİHÇE

İlk kez 1948 yılında Arnault Tzanck ve arkadaşları tarafından derinin veziküler, büllöz ve eroziv dermatozlarında, hastalıkların değerlendirilmesi için hızlı sitodiyagnostik bir teknik olarak ortaya atılmış ; daha sonraki dönemlerde bu mikroskopik testin çeşitli modifiye şekilleri gösterilmiştir.<sup>(7)</sup> Arnault Tzanck (1886-1954) ön hazırlık ve tıp eğitimini Paris'te almıştır. Yirmi yaşında l'hopital St. Louis'de kariyere başlayıp 1936 yılında *Nouvelle Pratique Dermatologique*'nin editörlüğünü yapmıştır. Birinci Dünya savaşında Fransız ordusuna katılmış ve kan transfüzyonları üzerine çalışmalar yapmıştır. İkinci Dünya savaşı esnasında Fransa'nın Naziler tarafından işgal edilmesi sonrasında Latin Amerika'ya gitmiş ve savaş sonrasında ülkesine geri dönmüştür. İlk olarak l'hopital St. Louis daha sonra ise l'hopital Broca dermatoloji servisinde başkanlık yapmıştır. Savaş sonrası Tzanck, immünite, allerji ve idiosenkrazi konularında çalışmış ve bir kitap yazmıştır. (*Les Dermatoses Allergiques*). Pemfigus vulgaris ve diğer büllöz dermatozlar, lenfomatöz durumlar ve malign melanom gibi

bazı dermatolojik hastalıkların tanısında kullanılan smear yönteminin kriterlerini geliştirmiştir. Tzanck testi ile günümüzde immünofloresan ve elektron mikroskop ile ayrımı yapılabilen pemfigus grubu hastalıkların diğer otoimmün büllöz hastalıklardan ayrımı yapılabilmektedir.<sup>(8)</sup>

Günümüzde bu test orjinal olarak Tzanck'ın tanımladığından daha fazla vezikülobüllöz hastalık için kullanılmaktadır. 1951' den başlayarak Blank ve arkadaşları Herpes simpleks ve Herpes zoster infeksiyonlarının tanısı için bu testin uygulanmasını Amerika' da popüler hale getirmişlerdir. En fazla herpetik infeksiyonların diagnozunda kullanılmaktadır.<sup>(1,9)</sup>

## TZANCK SMEAR TEST

Tzanck smear test , başlıca inflamatuvar dermatozlarda özellikle vezikülobülloz hastalıklarda oluşan hücreleri incelemek için kullanılan sitolojik tekniktir.<sup>(1,2,3,4)</sup> Dermatolojide birçok hastalığın sitolojik bulguları bulunmaktadır. Tzanck smear testinin diyagnostik olduğu hastalık grupları:

- Genodermatozlar: Hailey-Hailey hastalığı, Darier hastalığı<sup>(3,4)</sup>
- 
- Kutanöz infeksiyonlar: Leishmaniasis, herpes simpleks, varisella, herpes zoster, el, ayak ve ağız hastalığı, molluskum contagiosum<sup>(4)</sup>
- 
- Kutanöz immün bozukluklar: Pemfigus vulgaris, büllöz pemfigoid, Stevens-Johnson sendromu, eroziv liken planus, toksik epidermal nekrolizis<sup>(3,4)</sup>



**Tablo 1: Dermatolojideki başlıca sitodiyagnoz uygulamaları**

<b>Hastalık</b>	<b>Bulgular</b>
<b>Genodermatozlar</b>	
Hailey-Hailey hastalığı	Akantolitik hücreler, normal nükleus
Darier hastalığı	Hiyalen, asidofilik, oval cisimcikler
<b>Kutanöz infeksiyonlar</b>	
Leishmaniasis	Leishman-Donovan cisimi, Wright hücresi
Herpes simpleks, varisella, herpes zoster	Balonlaşmış multinükleer hücreler
Ei, ayak ve ağız hastalığı	Sinsisyal nükleuslu hücreler
Molluskum contagiosum	Henderson-Petterson cisimleri
<b>Kutanöz immün bozukluklar</b>	
Pemfigus vulgaris	Akantolitik hücreler
Büllöz pemfigoid, sendromu, Stevens-Johnson	Bol lökosit , akantolizisin olmaması
eroziv liken planus	Nekrotik bazal hücreler, lökosit, fibroblast
Toksik epidermal nekrolizis	
<b>Kutanöz tümörler</b>	
Bazalyoma	Bazaloid hücre kümeleri
Skuamöz hücreli karsinom	İzole atipik skuamöz hücreler
Paget hastalığı	Paget hücreleri
Queyrat eritroplazisi	Poikilokaryozis, belirgin ve kümeli nükleus
Mastositoma	Metakromatik granüllü mast hücreler

- 
- Büllöz  rtikerya pigmentoza<sup>(3)</sup>
- 
- Spongiotik veziküler dermatitler (Kontakt dermatit, numuler dermatit, dizhidroz, id reaksiyonu )<sup>(3)</sup>

## **VEZİKÜLOBÜLLÖZ HASTALIKLARDA**

### **SİTODİYAGNOZ UYGULAMALARI VE ORTAYA ÇIKAN SİTOLOJİK BULGULAR**

#### **GENODERMATOZLARIN SİTOLOJİK TANISI**

#### **HAİLEY-HAİLEY HASTALIĞI**

Hailey-Hailey hastalığı klinik olarak intertrigo, fleksural psoriasis veya egzemayı taklit edebilir. Ayırıcı tanı Tzanck testinde diyagnostik olan bulguların saptanması yapılabilir.

Sıklıkla yuvarlak ve uniform, normal keratinositlerden büyük, hipertrofik nükleoluslu, tek nükleusu olan ve belirgin bazofilik sitoplazmaya sahip çok sayıda akantolitik (Tzanck) hücre paterni karakteristiktir. Bazofilik boyama periferel hücre membranında daha koyu görülür (kederli kenar).<sup>(4)</sup>

## **DARİER HASTALIĞI**

Keratosis pilaris ve seboreik dermatit, Darier hastalığına benzer klinik görünümde olup sitolojide sadece Darier hastalığında “corps rond” ve “grains” saptanır. Yuvarlak şekilli ve asidofilik stoplazmalı, yoğun periferi olan ve nükleustan retrakte olmuş izole keratinositler görülür (“mantle hücresi”). “Grain”, “corps rond”un en son şeklidir ve küçük hiyalen, asidofilik, oval cisimcikler şeklinde görülür, bazen nar tohumuna benzer.<sup>(4)</sup>

## **KUTANÖZ İNFEKSİYONLAR**

### **HERPES SİMPEKS, VARİSELLA, HERPES ZOSTER**

Klinik tanı genellikle kolay ve günceldir. Fakat bazı kuşkulu vakalar (Kaposi'nin variselliform erüpsiyonu, rekürren intraoral herpes simpleks, rekküren aftöz ülser, varisella, miliaria, impetigo veya dissemine herpes zoster) olabilir. Tüm bu durumlarda Tzanck smear testi, herpes grup infeksiyonların tanısı için hızlı ve güvenilir tanı sağlar.<sup>(27)</sup> Multinükleer dev hücrelerin olması nedeniyle sitolojik görünümü karakteristiktir. Hücreler balonlaşmış olarak görülür (“balonlaşma dejenerasyonu”) ve bazen son derece büyük hale gelerek çapları 60-80 µm'ye ulaşabilir. Hücrelerin genişlemesi gibi nükleus boyama kaybı ve kromatin paterninin bulanıklaşması şeklinde görülür. Multinükleer hücreler (sekiz veya daha fazla nükleuslu) ve

nükleus çap ve şekil yönünden büyük varyasyonlar gösterir. İntranükleer inklüzyon cisimciklerinin ince şeffaf halo ile çevrenmesi, herpes infeksiyonları için karakteristiktir, fakat daima smearlerde kolayca görülmez. <sup>(2,3,,5,4)</sup>

## **KUTANÖZ İMMÜN BOZUKLUKLARIN SİTOLOJİK TANISI**

### **PEMFİGUS VULGARİS**

Pemfigus vulgarisin erken dönemlerinde (oral pemfigus), Tzanck testi çok kullanışlı tanısal bir araçtır. Gerçekte ağırlı erozyonların biyopsisi hem hasta için rahatsız edicidir hem de klinik tanı için az yardımcıdır. Sitolojik patern yuvarlak şekilli ve özellikle periferinde bazofilik stoplazmalı (“kederli kenar”) akantolitik (veya Tzanck) hücreleri ile karakterizedir. Nükleus hipertroftir ve sıklıkla atipik neoplastik benzeri değişiklikler görülür. Hücrelerin birbiriyle adezyonu diğer karakteristik bulgudur fakat bu sitolojik bulgular pemfigus için patognomonik değildir. Sertoli'nin rozet hücreleri merkezde epitelyal hücre ile çevrenmiş lökosit halkasını içeren hücre topluluğudur. Lökosit toplulukları, filamentöz yapılarla birbirine bağlanmış, beyaz kan hücrelerinden (“streptocyte”) oluşan zincir şeklinde görülür. Anti-IgG ve anti-C3 serumları kullanılarak yapılan immünohistokimyasal tekniklerde, Tzanck hücreleri tipik olarak, izole hücrelerde membran fluoresansı veya grup şeklindeki hücrelerde ise histolojik preparatlarda olduğu gibi ağ benzeri patern şeklinde görülür. <sup>(2,3,4)</sup>

### **BÜLLÖZ PEMFİGOİD, STEVENS-JOHNSON SENDROMU, EROZİV LİKEN PLANUS**

Akantolitik hücrelerin bulunmadığı tüm bu durumlarda Tzanck yayması ile muhtemel pemfigus şüphesi hızla ekarte edilir. Büllöz pemfigoid sitolojik olarak lökosit toplulukları ve bol beyaz kan hücreleri (sıklıkla eozinofil) karakterizedir. Diğer iki bozukluk benzer değişiklikler gösterir ve nadiren spesifik olmayan lökositlerin sitolojik görünümü, fibrin filamentler, değişmiş veya nekrotik epitelyosit ve nadiren fibroblastlar gözlenir. <sup>(2,3,4)</sup>

## **TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZİS (TEN)**

TEN ve stafilokokal haşlanmış deri sendromunun (SSSS) ayırıcı tanısının hızlı yapılabilmesi ve doğru tedavi planının yapılabilmesi için kritiktir. Tzanck smear ile deri ayrışmasının seviyesini gösteren hücreler görülmesi çok yararlıdır. TEN'de ayrışma subepidermaldir. Belirgin olarak nekrotik hücreler, lökositler ve dağınık fibroblastlar görülür. SSSS'den smear alındığında ayrışma intraepitelyaldır ve değişmiş keratinositler ve birkaç inflamatuvar hücre görülür. <sup>(2,3,4)</sup>

## **ÜRTİKERYA PİGMENTOZA**

Çok sayıda mast hücresi saptanır. <sup>(2,3,4)</sup>

## **SPONGİOTİK VEZİKÜLER DERMATİTLER**

Tadpole hücrelerinin, x100 büyütme alanında 10 veya daha fazla sayıda görülmesi histolojik bulgularla koreledir. <sup>(2,3)</sup>

## TZANCK SMEAR TESTİNİN HAZIRLANMASI

### GEREKLİ OLAN MALZEME: <sup>(10)</sup>

Adet

Mikroskop (X 100 -X 400)

Lam 1

May-Grunwald-Giemsa boyası boyası (stok) 1 ml veya (Wright boyası, diğer boyalar.)

Pipet (5 ml.lik)

1 Metil alkol 5 ml

Ufak Şişe (10 ml'lik) 1 Distile su 10 ml

### DÜZENEGİN HAZIRLANMASI <sup>(2,3,10)</sup>

#### 1.Hücrelerin tek sıra halinde yayılması:

Smear, düz bir bistüri ile yeni bir lezyondan kazıntı yoluyla alınır. Erken, infekte olmayan bir bölün tavanı açılır.Bölün sağlam tavanı bir yandan açılır ve hem tavan hem de tabanı yavaşça kazınır.Kanatmadan kazınan materyal lama ince bir şekilde yayılır, havada kurutulur. Elde edilen materyal mikroskop camına yayılır, havada kurutulur.

#### 2.Boyama:

Lamın üzerine, tamamını kapatacak kadar, metil alkolle veya saf alkolle 5-10 dakika bekletilerek fixe edilir. Bu aşamada hücrelerin çevresinde ve içinde bulunan su miktarı en aza indirilerek hücrelerin lam üzerine sabitlenmesi sağlanır ( alkolün lamdan taşmamasına dikkat edilmelidir). Beş dakikanın sonunda alkol dökülerek lam havada kurutulur. Rutin olarak May-Grünwald-Giemsa boyası (20-25 dakika) veya daha çabuk boyama metodu (örneğin dilüe olmamış May-Grunwald-Giemsa boyası için 60-90 saniye) ile boyanır. Bir ml. suya 2 damla orijinal May-Grunwald-Giemsa boyası olacak şekilde, tek bir sürme preparat için 5 ml. boya çözeltisi hazırlanır. Hazırlanan May-Grunwald-Giemsa boyası lamın üzerine, tamamını kapatacak kadar konur ve 20 dakika beklenir (boyanın lam üzerinden taşmamasına dikkat

edilmelidir). 20 dakikanın sonunda boya lamın üzerinden dökülür ve damıtık su ile yıkanarak havada kurutulur. İnceleme yapılacak olan preparat, boyalı yüzünün yukarı gelmesine dikkat ederek, mikroskop altına yerleştirilir. Mikroskop altında, hücre görüntüsü bulunur ve daldırma objektifi ile incelenir. Alan değiştirilerek çeşitli tipteki hücreler tanınmaya çalışılır. Epidermal hücreler, akantolitik Tzanck hücreleri, inflamatuvar hücreler, multinükleer dev hücreler, spongiotik hücreler ve mast hücreleri ayırt edilir. (4,10)

Bunun dışında Wright boyası da rutin incelemede kullanılabilir. Wright Boyası ,kuru fiksasyondan sonra boya uygulanıp 2 dakika bekletilir. Tampon uygulanır, iyice dağılması için üflenir. Yeşil-metalik bir tabaka oluşuncaya kadar 3-4 dakika bekletilir ve çeşme suyunda boyalar akıtılır, havada kurutulduktan sonra mikroskopta incelenir. (3)

## DİĞER SİTOLOJİK BOYAMA TEKNİKLERİ

Tzanck smear testi için daha kaliteli görüntü elde edildiği veya daha pratik ve çabuk yapıldığı iddia edilen çeşitli boyama yöntemleri bazı araştırmacılar tarafından ileri sürülmüştür. Bunlar kolaydan komplekse göre değişir. En sık Giemsa, Wright, Papanicolaou, hematoxyline-eosin ( hızlı-standart boya) ve methylene blue boyaları kullanılır. Fakat bunların aynı zamanda bazı dezavantajları vardır. (11)

Rutin olarak May-Grünwald-May-Grunwald-Giemsa boyası (20-25 dakika) veya daha çabuk boyama metodu (örneğin dilüe olmamış May-Grunwald-Giemsa boyası için 60-90 saniye) ile boyanır. (4)

Wheeland ve arkadaşları modifiye May-Grunwald-Giemsa boyası ile 3 dakikada sonuç aldıklarını iddia etmişlerdir. (12) O'Keefe ve ark., nükleus ve stoplazmanın farklı renklerde boyandığı ve çok çabuk sonuç verdiği için Tzanck smear testinin , Diff-Quik yöntemi ile boyanmasını önermişlerdir (13) . Giemsa,metilen mavisi ve toluidien mavisi yanında PMS (Paragon Multipl Stain) gibi ticari olarak hızlı boyalar olarak gösterilen polikrom boyalar her yerde bulunabilir. (11)

1977' de yapılan bir çalışmada Tzanck smear testi için PMS boyası, herpetik lezyonların tanısında kullanılmıştır. Preparat %70 isopropyl alkol ile üç dakika fikse edilip kurutulduktan sonra %50 alkol ve %50 su içeren karışıma daldırılmıştır. Daha sonra %100 su içeren kaba daldırılıp 2-3 damla PMS boyası ile 5 dakika süre bekletilerek preparat boyanmış ve hemen tekrar yıkanmıştır. Preparat distile su ile yıkandıktan sonra kurutulmuştur. PMS, patolojik çok çeşitli nedenlerle kullanılır. Parafin doku bölgelerinde hızlı boya olarak kullanılır. Bir çalışmada PMS' in çok avantajlı olduğundan bahsedilmektedir. Giemsa, Papanicolaou, hematoxylin-eosin yorum için uygundur fakat çeşitli komponent isterler. Bazıları ise belirli sıcaklık derecesi, ph ve yeterli zaman ister. PMS' in bu nedenle daha uygun ve verimli boyama yöntemi olduğu ve çok sayıda avantajları olduğu düşünülmüştür. PMS, diğer boyama yöntemlerine göre tek bir boya olması , daha hızlı, basit ve ucuz olması nedeni ile daha avantajlı olduğu düşünülmektedir. <sup>(11)</sup>

Papanicolaou ile boyama, çekirdek detayını mükemmel olarak gösterir fakat kullanışsız olarak tanımlanır ve zahmet vericidir. Çünkü smear , sitolojik detay kaybından korumak için anında %95' lik etanole daldırılması gerekmektedir. Buna ek olarak laboratuvar veya polikliniklerde ayraçlar sıklıkla bulunmaz. Ancak Naylor modifikasyonu ile boyama 3 dakikada bitirilebilir. Wright boyama ise otomatik kan boyacısıyla kullanıldığında en iyi seçimdir. <sup>(11)</sup>

Esas olarak boyama seçimi kişisel tercih ve kullanım kolaylığına göre değişir. <sup>(11)</sup>

## **TZANCK SMEAR TESTİNİN TEKNİK DETAYLARI**

Tzanck smear testi, teknik olarak basit olmasına rağmen en iyi sonuçların alınabilmesi için prosedürün detaylarına dikkat edilmesi gerekmektedir. Tzanck smear testinin elde elde edilmesi için en önemli faktörler örnekleme zamanında lezyonun gelişme seviyesi ve deri ya da mukozal tutulumdur. Kazınacak en iyi lezyonun seçimi, lezyondan yeterli miktarda materyal alınması, lamele konulması, smearin boyanması ve sitolojik morfolojinin



yorumlanmasında yeterli dikkat gösterilmesi zorunludur. Mümkün olduğunca örnekleme için erken veziküller seçilmelidir. Çünkü bu lezyonlarda pozitif hücrelerin verimi daha fazladır. (Örneğin herpes grubu infeksiyonlarda püstül ve kabuklardan pozitif smear elde etme olasılığı olmasına rağmen bu seviyelerdeki preparatlarda, virositler daha az bulunur ve sitolojik detay büyük çapta azalmaktadır). Bir lezyondan daha fazla örnekleme tavsiye edilir. Değişik lezyonlardan alınan tüm materyaller tek bir lamda birleştirilebilir. #15 no' lu bistüri, kazıma için iyi bir araçtır. Bistüri dik yerine dar bir açı ile tutulmalıdır. 15 nolu bistürinin yuvarlak kenarı yırtılmalar gibi istenmeyen durumları engeller. Çünkü bunun sonucunda ortaya çıkan kırmızı kan hücreleri sitolojik detayı engeller. <sup>(1)</sup> Bistüri üzerinde yeterli miktarda materyal alınırken lam üzerine hassas olarak küçük seri dokunmalarla materyal konur. Materyalin lam üzerinde kuvvetlice sürülmesi hücrelerin öğütülmesine yol açar ve boyalı preparat çoğunlukla düzensiz ve ezilmiş çekirdekleri gösterir. Sadece hava ile kurutma yeterlidir. Isıtma gerekli değildir hatta fazla ısıtma yapılırsa zararlı olabilir. <sup>(14)</sup>

## **TZANCK SMEAR TESTİNDE TESPİT EDİLEN HÜCRELERİN MORFOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

**Epidermal hücreler:** Polimorfonükleer lökositlerden 2-3 kat daha büyüktür. Genellikle poligonal, santral nükleuslu, ince granüller içeren , kenarlarında uzantıları olan hücrelerdir. Bazoloid hücreler nükleus / stoplazma oranı artmış hücrelerdir. Üst epidermal hücrelerde ise nükleus / stoplazma oranı azalmıştır. <sup>(2,3)</sup>

**Akantolitik Tzanck hücreleri:** Bu hücreler yuvarlak koyu renkli, normal epidermis hücrelerine göre küçük, periferinde yoğun stoplazmaya sahiptir. Yuvarlak veya oval biçim almıştır. Stoplazmaları daralmış, nükleusları büyümüştür. Gerek stoplazmaları gerekse nükleusları koyu boyanır. Asla diğer epidermal hücrelere yapışmazlar. Nükleusun hemen çevresinde soluk boyanan bir halo vardır. <sup>(2,3)</sup>

**İnflamatuar hücreler:** Polimorf lökositler, monositler tipik görünümleri ile ayırt edilir. <sup>(2,3)</sup>

**Multinükleer ya da tek nükleuslu dev hücreler:** Epidermal hücrelerden çok büyüktür. Düşük ışıpta çok net görülebilir. Karakteristik herpetik değişiklikleri gösteren epitelyal hücrelerde, büyüme, nükleer taçlanma ( Nükleer kromatinin periferel marginasyonunun değişik seviyelerde kalabalıklaşmasına bağlı, bazofilik boyamayla amorf görünümü olan şişmiş nükleuslar), amitotik nükleer bölünmeye bağlı tek büyük nükleus (bölünme öncesi) ya da multipl sinsisyal nükleuslar (bölünme sonrası) görülür. Nükleuslar üst üste binerek olimpiyat halkalarını andırabilir. Opak veya kaba görüntüsü olan hücre şekil değişikliği ve nadir olarak intranükleer inklüzyonlar (Lipschitz-type inklüzyonlar / Cowdory tipB) görülebilir. (2,3)

**Mast hücreleri:** Polimorf lökositlerden daha büyüktür. Büyük santral nükleusları bulunur. Koyu stoplazmik granülleri mevcuttur. (2,3)

**Spongiotik ( 'Tadpole' ) Hücreler:** İri başa (tadpole) benzer stoplazması ve uzantısı olan hücrelerdir. Yuvarlak şekilli tek nükleuslu ve çok belirgin stoplazma , bir ve nadiren ikiye ayrılmış ( kuyruk) olarak izlenir. Nükleusun stoplazmaya göre iri görünümde, stoplazma nükleusun ardında olduğu görülmüştür. Kuyruk, uzun veya kısa olabilir. (2,3)

Tadpole hücreleri, serviks kanserinde de nadir görülen hücre tipi olarak tanımlanmıştır. Burada uzamış, bir ucu dar bir ucu geniş hücre şekli olarak tarif edilmiştir. serviks kanserinde tanımlanan bu hücrelerin hiperkromatik nükleusu ve geniş stoplazması olduğu tanımlanmıştır. Multipl nükleuslu olabileceği de açıklanmıştır. (20,21)

## **ÇALIŞMAYA ALINAN SPONGİYOTİK VE NONSPONGİYOTİK VEZİKÜLOBÜLLOZ HASTALIKLARIN KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

### **EKZEMA**

Dermatolojik hastalıklar içinde büyük yer tutan geniş kapsamlı bir hastalıktır. Kaşıntılı gruplar meydana getiren papüloveziküler lezyonlar, eritem, skuam, likenifikasyon ile karakterizedir. Ekzema, akut, subakut, kronik olarak üç dönemde incelenir. Bu dönemler etken

ile karşılaşmanın niceliğine ve süresine bağlı olarak derinin verdiği yanıt ile biçimlenir. Aynı zamanda vücudun alerjen ya da tahriş edici maddeye göstereceği bireysel tepkiye bağlıdır. Veziküler lezyonlar, akut dönemde gelişir. Histopatolojik olarak üst dermiste vazodilatasyon ve ödem, epidermiste hücreler arası ödem, damarlar çevresinde lökosit infiltrasyonu ve bu lökositlerin epidermis içine girmesi ile sonuçlanan üç temel değişiklikten oluşur . Epidermiste hücreler arası ödem, hücreleri birbirinden uzaklaştırır ve epidermiste küçük, yuvarlak su toplulukları oluşur. Bu görünüm tıpkı sünger yapısındaki havalı bölümcüklere benzediği için spongiöz olarak adlandırılmıştır. Spongiyozun klinik yansıması, ekzemanın ana elementer lezyonu olan veziküllerdir. Klinikte en sık vezikül ve büllerle karşımıza çıkan, ekzema tipleri dizhidrotik ekzema, akut iritan kontakt dermatit, alerjik kontakt dermatit, id reaksiyonudur.

(15,16)

## DİZHİDROTİK EKZEMA

Kesin nedeni belli değildir. Avuç içinde cheriopompholiks, ayak tabanında ise podopomfoliks doku nekrozu görülebilir. Vezikül ve bül oluşan olgularda klinik tabloya erozyon ve sekresyonun kurumasıyla krutlar eklenir. Parmak yan yüzleri belirgin olarak tutulur. Tipik olarak eritemsiz zeminde kolay açılmayan gruplar yapan, seröz sıvı içeren veziküllerle seyreder. İyi huylu ancak sık tekrarlayan bir dermatozdur. Emosyonel stress ve nikel karşı kontakt duyarlanma presipitan faktör olarak düşünülmektedir. Atopi, stres, fungal infeksiyon, sıcak hava, bu tip ekzemayı provoke edebilir. Ter bezi fonksiyonları normaldir. Genelde 12-40 yaş arasında ve yaz aylarında daha sık çıkar. Ataklar birdenbire olur. Büyük büller oluşabilir. Lenfositik exositozun olduğu epidermiste spongiotik multipl veziküller görülür. Ataklar spontan geriler ve çoğu 2-3 haftada yakacak tarzı squamlar bırakarak iyileşir. Hafif vakalarda yalnız parmak kenarları etkilenirken tipik olanlarda simetrik olarak palmo ve/veya plantar tutulum olur. Tekrarlayan ataklar sonrası parmak sırtları ve tırnaklara yayılabilir. Ayırıcı tanıda dizhidroziform tinea pedis, püstüler psöriazis, id reaksiyonu, dizhidroziform kontakt dermatit, vezikül perle düşünülür. (15,16)

## **AKUT İRRİTAN KONTAKT DERMATİT**

Deri belirtileri iritanın etkilediği bölgede görülür. Klinik görünüm iritanın şiddetine göre eritem, vezikül oluşumu , ödem daha şiddetli durumda ise bül oluşumu veya doku nekrozu görülebilir. İritan ajan intersellüler ödem ( spongiyozis) ve intraepidermal vezikülasyonla birlikte akut inflamasyon oluşturur. Üst dermiste, kapiller dilatasyon, perivasküler ödem ve epidermis içine kadar giren ( ekzositozis) ve çoğunluğunu nötrofilik lökositlerin oluşturduğu yuvarlak hücre infiltrasyonu şeklinde akut eksüdatif inflamasyon belirtileri görülür. İritan neden ortadan kalktığı zaman akut deri inflamasyonu geriler.Yüzde en çok erizipel ve seboreik dermatitle karışırken ellerde en fazla alerjik kontakt dermatitle karışır. Ayırıcı tanıda yama testi ve hastanın öyküsü yardımcı olur. <sup>(15)</sup>

## **ALERJİK KONTAKT DERMATİT**

Derinin primer iritasyona yol açmayan bir madde ile duyarlanması sonucu, aynı madde ile yeniden temas olduğunda görülen ekzematöz reaksiyondur.Tip IV immunolojik mekanizmanın rol oynadığı ekzema şeklidir. Klinik görünüm akut, subakut ekzema tablosunu gösterir. Lokal ya da yaygın lokalizasyonda deri tutulumu vardır. Lezyonlar vücudun herhangi bir bölgesinde yerleşebilir. Temas yerinde eritemli, ödemli plak şeklinde başlar, üzerinde kısa süre içinde papül ve küçük, saydam, serumla dolu veziküller belirir. Veziküller birleşmeye eğilimlidir.Veziküller hızla açılarak yerini erode bir zemine bırakır. Akut ve kronik evreleri takiben, özellikle tekrarlayan temas sonucu kronikleşme eğilimi gösterebilir.

<sup>(15)</sup>

## **İD ( DERMATOFİTİD) REAKSİYONU**

Mantar infeksiyonlu bireylerin bazılarında mantarların kendilerine veya metabolizma artıklarına karşı organizmada ileri derecede bir duyarlılık oluşur ki buna "id" adı verilir. Özellikle vezikülobüllöz formda ellerde dizhidroziform lezyonlar görülür. Bir reaksiyona "id" denilebilmesi için aşağıda sayılan özellikleri göstermesi gerekmektedir.<sup>(16)</sup>

-Vücutta bir dermatofit infeksiyonu bulunması ve KOH muayenesi ile etkenin gösterilmiş olması;

-İd reaksiyonu olarak kabul edilen deri belirtilerinde mantar elemanlarının bulunması ( KOH muayenesi negatif)

-Dermatofit iyileşince id lezyonlarının kendiliğinden ortadan kaybolması,

-Trikofitin antijeni ile yapılan deri testinin negatif olması.

### **DİZİDROZİFORM TİNEA PEDİS:**

En çok görüldüğü yer tabanın iç yan ortası ve topuktur. İlerlerse tüm tabanı tutabilir. Çoğunlukla ayak sırtını tutmaz. Veziküller derin yerleşmiştir. Tabandaki stratum korneum çok kalın olduğundan veziküller papül gibi görülürler. Veziküller ve büller yırtılınca altında kırmızı, çok duyarlı alan ortaya çıkar. Kaşıntı çok fazladır. Bu tip tinea pedise çoğu kez ellerde "id reaksiyonu " eşlik eder. Ayırıcı tanıya giren en önemli tablo olan dizhidroziform ekzemada nativ preparat ve kültür yöntemleri ile ayırt edilir. Fungal odağın tedavi edilmesiyle id reaksiyonunda geriler. Histopatolojisinde , parakeratoz, subkorneal yada spongiotik intraepitelyal vezikül formasyonları ayrıca özel boyama yöntemleri ile stratum korneumda organizma tespit edilebilir. <sup>(31)</sup>

### **HİDROAVAKSİNİFORME**

Deri bulguları güneş gören alanlarla sınırlı, hayatın ilk yıllarında görülen fotosensitivite tipidir. Nadir görülür. Baharda eritem papülleri ve plaklar burun, yanaklar , kulak kenarları ve ellerin ekstansör yüzlerinde görülür. Plak ve papüller karakteristik olarak veziküllere dönüşür. Veziküller sıklıkla hemorajiktir.Histopatolojisinde, intraepidermal vezikül formasyonu, dermal perivasküler infiltrasyonla birlikte spongiyoz mevcuttur. <sup>(15)</sup>

## HERPES SİMPEKS , VARİSELLA , HERPES ZOSTER İNFEKSİYONLARI

Herpes simpleks: herpesvirüs hominis ( HSV ) pantropik ve fakültatif nörotropik ; akut , kendini sınırlayan sıklıkla deri ve müköz membranlarda hastalık oluşturan bir virustur . İnsan tek enfeksiyon kaynağıdır . 2 major antijenik tipi vardır ; klasik fasyal enfeksiyonlarla ilişkili olan, HSV – 1 ; ağız , göz , deri ve seyrek olarak genital organlardaki lezyonlardan bulaşır . HSV – 2 ; genellikle kadın genital organlarından bulaşır ve buradaki enfeksiyon sık olarak belirtisizdir . Her iki tip de primer enfeksiyondan sonra sensoryal sinir ganglionlarında persiste olurlar. Latent virüs , periferik sinir lifi boyunca ilerleyip , deri ve muköz membranlarda replike olursa rekürren hastalığa sebep olabilir . Virüs enfeksiyonlu insanlardan ağız, burun, boğaz salgılarıyla bulaşır . Yeni doğana da annenin doğum yollarından veya plasenta yoluyla bulaşır . Erişkinlerin % 70 – 90 ‘ında HSV – 1 ‘ e karşı antikorlar bulunmaktadır . HSV – 2 ile enfeksiyonlar ergenlikle başlar Erişkinlerin % 20 – 60 ‘ında bu tipe karşı antikor bulunmaktadır.<sup>(26)</sup> Prognozu yaşa ve sekonder organ tutulumuna bağlıdır.Histopatolojisinde, malpighi tabakasının derinliklerine uzanan fokal nekrotik hücreler , epidermal hücrelerde balonlaşma , inter ve intrasellüler ödem ve birçok virüs partikülleri görülür . Veziküller içinde dermisten göç eden lökositik infiltrasyon bulunur . Virüs nötralizasyon test ve kompleman bağlanma reaksiyonu ile , serumda antikorlar ve titreri tespit edilebilir.<sup>(25)</sup> HSV –1 ve HSV – 2 arasında çapraz reaksiyonlar görülebilir. Hemaglütinin reaksiyonlarının yararı kanıtlanmamıştır. İmmunofloresan mikroskopisi, hızlı ve spesifik bir metoddür.<sup>(13)</sup> Smeardaki spesifik anti – herpes floresan reaksiyonu ile herpes antijeni tespit edilebilir . Ayrıca , vezikül veya püstülden, virüs hücre kültürüne inokule edilebilir.<sup>(23,24)</sup>

### PRİMER HERPES SİMPEKS ENFEKSİYONLARI

**Herpetik Jinjivostomatit ( Stomatitis aftoza , ülseratif stomatit )** : HSV – 1 ile olan primer enfeksiyonun en yaygın formudur . 1 – 5 yaş arası çocuklar sık etkilenir . 2 – 7 günlük bir inkübasyon döneminden sonra dil , farenks , damak ve yanak mukozasında , membran şeklinde beyaz plaklar üzerinde veziküller görülür. Sarımsı psödomembranlı plaklarda ülserler gelişir . Diş etleri , şiş , inflame ve kolay kanar . Rejyonel lenf nodları büyük ve hassastır . Ateş 3 – 5 gün sonra düşer , genellikle 2 - 6 haftada iyileşme olur . Nadiren nazal

orifis , üst dudak ya da parmaklar da ( herpetik paronişi ) etkilenebilir . Prognoz , genellikle iyidir .

Sekonder olarak direnci bozulmuş çocuklarda deri , oral mukoza , genital bölge simültane etkilenebilir. (23,24)

**Herpes genitalis ( Herpetik Vulvovajinitis )** : HSV – 2 ile olur . Genellikle çocuklar yada genç kadınlar primer enfeksiyondan etkilenir . Herpetik vulvovajinit, bulaşmadan 3 – 7 gün sonra ; labia major ya da minörde , perianal bölgede ya da vajinal , servikal mukozada veziküler lezyonlar görülür . Ciddi ülseratif servisit yapabilir . Grup halindeki veziküller birleşerek , 24 – 48 saat içinde rüptüre olurlar , yerlerinde erozyon gelişir . Ödem ve eritem görülebilir . Ateş , baş ağrısı ve halsizlik yaygındır . Ağrı ve yanma idrar çıkarmayı etkileyecek kadar ciddi olabilir . Lezyonlar genellikle 2 – 6 haftada kendiliğinden iyileşir . Erkeklerde de ; benzer şekilde sistemik semptomlarla beraber ; glans penis , penis shaftı , prepsiyum penis , pubik alanda sık olmak üzere görülmektedir . (26)

**Keratokonjunktivit** : Primer ( rekürren de olabilir ) herpes enfeksiyonunun sebep olduğu , korneanın süperfisyel ülserasyon ve opasitesiyle ciddi ve sıklıkla pürülan konjunktivitidir . Punktat ya da marjinal keratit vardır . Göz kapakları ödematöz olup , çevredeki deride veziküller olabilir . Preauriküler nodlar büyük ve hassastır . (26)

## REKÜRREN HERPES SİMPEKS ENFEKSİYONLARI

Rekürrenler primer enfeksiyonla aynı lokalizasyonda olabildikleri gibi , primer enfeksiyon dışındaki bölgelere de yerleşebilirler . Rekürrens oral herpeslilerin % 30 – 50 ' sinde görülürken , genital herpes enfeksiyonundan sonra daha siktir ; bunların tip – 2 ile olanlarının % 95 ' inde , tip – 1 ' le olanların % 50 ' sinde gelişir .

Rekürren lezyonlar primer lezyonlardan daha küçük olup , grupe lokalize lezyonlar şeklinde ve konstitusyonel semptomları yoktur . Kaşıntı ve yanmayla 1 - 2 saat içinde gelişen inflame tabanda kapalı grupe veziküller gelişir . 7 - 10 gün içinde skar bırakmadan iyileşirler . Sıklıkla yüz , özellikle ağız çevresinde yerleşirler . Büyük veziküller yaygın değildir özellikle çocuklarda görülür . Rekürrenler aynı alanda çıkmaya meyillidirler fakat bu her zaman olmayabilir . Veziküller genellikle düzensiz gruplar şeklinde olsalar da çizgisel ya da zosteriform şekilde de olabilirler ( özellikle alt torasik ya da lomber bölgede ) . Derin ağrı ve

rejyonel LAP olan vakalar da vardır . Ateş , ağrı ve lenfanjit ; el ve ön kol herpesleriyle ilişkili olabilir .<sup>(23)</sup>

**Oral – fasyal hastalık** : En yaygın görüldüğü alan vermilyon sınırındadır . Eritematöz zeminde grupe veziküller şeklinde olup kendiliğinden 7 gün içinde geriler .<sup>(23)</sup>

**Genital Herpes ( Herpes progenitalis )** : İlk epizod HSV –2 enfeksiyonlu hastaların % 80 – 90 ‘ dan fazlasında 1 yıl içinde rekürrens olur . HSV – 1 ‘ e bağlı genital herpeslilerin ise % 10 – 20 ‘ sinde % 55 oranında görülmektedir.<sup>(17)</sup> Erkeklerde peniste ya da üretrada görülebilir . Kadınlarda ise sıklıkla labia , vulva , klitoris ve serviksde görülür . Veziküller tek ya da grup halinde , nonendüre zeminde , birkaç gün içinde rüptüre olarak erozyon formunu alır . İnguinal LAP olabilir . Lokalize yanma , ağrı olabilir . Rekürren enfeksiyon genellikle 8 gün içinde skar bırakmadan geriler .<sup>(26)</sup>

**Herpetik Sikozis** : Fasyal HSV atağını izleyen , birkaç izole veziküller , yavaş yayımlı follikülit tarzında lezyonlardır .<sup>(26)</sup>

**Herpetik Dolama:** Parmak pulpasındaki enfeksiyonudur . Hekimler veya hemşirelerde ve tırnak yiyen veya parmak emen çocuklarda da görülebilir .<sup>(23)</sup>

**Ekzema Herpetikum ( Kaposi ' nin variselliform erüpsiyonu , Püstülozis akuta varioliformis Juliusberg , Ekzema herpetikum )** : Kronik ekzemalı hastalardaki generalize HSV enfeksiyonudur . Ekzema herpetikum primer HSV enfeksiyonudur , fakat sekonder olarak da gelişebilir . Burada daha uzak HSV disseminasyonu , hücreden hücreye ya da lenfatik , hematojen yayılımla olur . Genel semptomlarla ortaya çıkarak ; ekzematize deride , simetrik , yüzlerce , mercimekten daha büyük , umbilike veziküller gelişir . Rejyonel adenopati olabilir . Çoğunlukla hemorajik olan veziküllerin birleşerek açılmasıyla geniş ülsere alanlar oluşabilir . Genellikle , yüz , boyun , üst ekstremiteler ve gövde de lokalize olmuşlardır . Blefarödem , diare , bronkopnömoni ve serebral semptomlar gelişebilir .Ayırıcı tanıda , ekzema vaksinatum düşünülmelidir .<sup>(26)</sup>



## **VARİSELLA (SU ÇİÇEĞİ)**

Varisella zoster virusu'nun, deri ve mukozalarda veziküller ile seyreden primer enfeksiyonudur.Çoğunlukla çocukluk çağında görülür. Erişkinlerde daha şiddetli seyrederek. Damlacık yoluyla veya veziküler sıvı ile bulaşır . Raş gövdeden başlar (sentripedal), yüz ve ekstremitelere yayılır(sentrifugal). Bazı çocuklarda farkedilmeyecek şekilde birkaç lezyon olabildiği gibi , daha büyük çocuk ve yetişkinlerde erüpsiyon tüm alanları içererek sayılamayacak kadar çok olabilir . Ekzantem polimorftur . Herhangi bir vücut alanında aynı zamanda , farklı safhalarda lezyonlar bulunabilir . AIDS ' li hastalardaki ekzantem , kronik , ektimatöz , ya da verrüsiform olabilir. Lezyonlar , 2 – 4 mm ' lik kırmızı bir papülle başlar , irregüler " rose petal " ( gül yaprağı şeklinde ) , ince duvarlı , berrak vezikül , yüzeyde görülür

( gözyaşı veya çiğ damlası ) " Gül yaprağındaki çiğ damlası " görünümü karakteristiktir. Vezikül 8 – 12 saat içinde umbilike bir hal alıp bulanır , kırmızı zeminde kurutlu bir form alır . Veziküler safhada orta derecede bir kaşıntı olabilir . Vücut ısısı veziküller geçtiğinde normale döner , kurutlar 7 gün içinde dökülür ( 5 – 20 gün ) ve skar bırakmadan iyileşir . Sekonder enfeksiyonlar ve ekskoriyasyonlar olursa krater benzeri skar kalabilir . Klinik teşhisi kolaydır .

(19)

## **HERPES ZOSTER ( SHINGLES , ZONA )**

Herpes zoster virusu' nun primer enfeksiyonu olan suçiçeğinin , sekonder enfeksiyonudur . Suçiçeği geçirildiğinde , virüsler deri ve mukozalardaki sensoryal sinir lifleri yoluyla sensoryal ganglionlara taşınır latent bir enfeksiyon meydana gelir . Latent dönemde enfeksiyözite ve virüs çoğalması yoktur , Yaş , immunosupresyon , halsizlik , emosyonel stres ve radyoterapi virüs reaktivasyonuna neden olur . Virüsler ganglionlarda çoğalarak yayılır , deriyi enfekte ederler. Erüpsiyondan 4 – 5 gün öncesinde , genellikle dermatoma lokalize alanda ; preerüptif ağrı ( preherpetik nevralji ) , kaşıntı , yanma , parestezi olur . Erüpsiyon bir ya da iki bitişik dermatomu etkileyebilir . Orta hattı geçmez . Nadiren bilateral , simetrik ya da asemptomatik dermatom tutulumu olur . Herpes zoster atağı uzun süreli immunité bırakmaz , yaşam boyu 2 – 3 epizod geçirilmesi de mümkündür . Erüpsiyon , eritematöz makül , papül

şeklinde başlayıp , çeşitli büyüklükte plaklar yapıp , dermatomun bir bölümü ya da tamamına yayılır . Eritematöz zeminde grup halinde veziküller , 3 – 4 günde pürülan hal alır . Umbilike olan veziküller rüptüre olup kurutlanır . 2 – 3 haftada da kurutlar düşer . <sup>(26)</sup>

## OTOİMMUN BÜLLÜ HASTALIKLAR

Primer klinik özelliği vezikül ve bül olan bir grup kronik hastalıktır. Büllü dermatozlar ilk kez 1950'de Lever tarafından tanımlanmış, 1960 yıllarda ise immunfloresan ile otoantikolar tespit edilip, klasifiye edilmiştir. İmmunobüllöz dermatozlar; klinik olarak bül ve veziküllerle seyreden, deride veya serumda otoantikoların saptanması ile karakterize olan dermatozlardır. <sup>(5)</sup> Günümüzde büllü hastalıklar etyolojisine göre; otoimmün, genetik ve metabolik , histolojik ayrışma bölgesine göre; intraepidermal, subepidermal olmak üzere iki şekilde sınıflandırılırlar. <sup>(18)</sup>

Tablo2. Büllü hastalıkların etyolojisine göre; sınıflandırılması<sup>(18)</sup>

<b>Otoimmün</b>	<b>Genetik / Metabolik</b>	<b>Ayrışma Bölgesi</b>
Pemfigus vulgaris	E.Büllosa Simpleks	Epidermis
Pemfigus vegetans.	Hailey-Hailey hast	
Pemfigus foliaceus	Darier hast	
Pemfigus eritematozus		
Paraneoplastik pemfigus		
IgA pemfigusu		
Pemfigus herpetiformis		
Büllöz pemfigoid		

Herpes Gestasyones	Jonksiyonel Epidermolizis Bülloza	Bazal membran zonu
Sikatriyel pemfigoid		
Akkiz epidermolizis bülloza		
Büllöz lupus eritematozus	Distrofik Epidermolizis bülloza	Dermis
Dermatitis herpetiformis	Porfirialar	
Lineer IgA dermatozu		

## **PEMFİGUS VE FAMILİYAL BENİNG PEMFİGUS (HAİLEY - HAİLEY HASTALIĞI )**

Akantoliz ile birlikte bül oluşumu gözlenen sıklıkla otoimmün mekanizma ile tetiklenmiş bir grup hastalıktır. Direkt immünfloresan inceleme ile saptanan intraepidermal IgG birikimi tanıyı destekler. Pemfigus vulgaris prognozu en ağır olan formdur. Genelde oral mukozada bül ve erozyonlar ile başlayan pemfigus vulgaristir. Bir süre sonra gövde ve ekstremitelerde normal görünen deride gevşek büller gözlenir. <sup>(15)</sup> Histopatolojisinde erken lezyonlarda eozinofilik spongiöz, akantoliz, suprabazal ayrışma geç lezyonlarda, keratinosit proliferasyonu sonucu çok katlı bül tabanı saptanır. <sup>(16)</sup> Pemfigus vejetans, intertrijinöz sahalarda verrüköz vejetasyonlar ile karakterizedir. Histolojik olarak; erken lezyonlar pemfigus vulgaris ile idandiktir. Psödokarsinamatoz hiperplazi, suprabazal ayrışma, eozinofilik spongiöz ve eozinofilik mikroabseler, yoğun dermal lenfositik infiltrasyon geç lezyonların özellikleridir. <sup>(16)</sup> Pemfigus foliaseus, p. vulgaristen çok daha yüzeysel büllöz bir hastalıktır. Tipik lezyonları geniş, yassı, krutlu sıklıkla eritematoz zemini olan büllerdir. Lezyonlar sıklıkla yüz, skalp, göğüs ve sırt bölgesinde lokalize olurlar. Oral mukoza tutulmaz. Eksfoliatif dermatit tablosu gösterebilir. Eozinofilik spongiöz, az sayıda akantolitik hücre, subkorneal bül, diskeratotik granüler keratinositler temel histolojik bulgularıdır. Pemfigus eritematozus, pemfigus foliaseusun lokalize bir varyantı olup, yüzde lupus eritematozus benzeri kelebek kanadı tarzı dağılım gösteren eritematöz plak şeklinde görülebilir. Hailey-Hailey hastalığı, otozomal dominant kalıtımla geçen, histopatolojisi pemfigusa benzeyen veziküllü bir hastalıktır. Genellikle puberte çağında, gövde üst kısımlarında çevreye doğru genişleyen küçük veziküllerden oluşan kümeler halinde başlar. Pemfigus grubu hastalıklar subjektif yakınma vermez. Kesin tanı, biopsi ve direkt immünfloresan inceleme ile yapılır. Suprabazal

ayrışmalar darier hastalığı ve , subkorneal bül oluşumu impetigo, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu ve kandida lezyonlarından ayrılmalıdır.<sup>(16)</sup>

## **PEMFİGOİD GRUBU HASTALIKLAR**

Özellikle 60 yaşın üzerindeki insanlarda görülen, gergin büller ile karakterize, kronik seyirli, otoimmün karakterli bir hastalıktır. Epidermis bülün tavanını oluşturduğundan, bül daha sağlamdır. Sıklıkla hemorajik sıvı dolu, gergin büllerdir. Akantoliz yoktur. Bazal membranın çeşitli komponentlerine karşı gelişmiş antikor mevcuttur. DIF, IIF ile antikorlar tespit edilebilir. Ekseri kaşıntılı ürtikeryal ve eritematöz lezyonlar ile başlar.Daha sonra gerek eritemli zeminde gerekse normal görünen deride gergin büller gelişir. Büllöz pemfigoidde büller ekstremitelerin fleksural yüzlerine ve karın bölgesine daha çok yerleşir.Gergindirler. Oral mukoza tutulumu çok seyrekir.<sup>(16)</sup> Histopatolojisinde subepidermal bül gelişimi, eozinofil ve nötrofilden zengin aynı zamanda lenfosit ve histiosit içeren dermal infiltrasyon büllöz pemfigoid lehinedir.<sup>(16,19)</sup>

## **ERİTEM MULTİFORME**

Başta herpes simpleks ve ilaçlar olmak üzere çeşitli nedenlerle gelişen reaktif bir dermatozdur. Makuller ve papüller baskın ise minör formdan, veziküller ve büller ön planda ise major formlardan bahsedilir.Ateş, ve mukoza tutulumu ön planda olduğu major formlarına Stevens-Johnson sendromu denir.Histopatolojik olarak hem dermal hem de epidermal değişiklikler vardır. Ödemli ve büllü lezyonlardaki değişiklikler hemen hemen tamamen dermal olmaktadır.Ödemin bül oluşumuna yol açtığı olgularda bazal membran zonu ve epidermis, bülün tavanını oluşturur.<sup>(16)</sup>

## **LİKEN PLAN PEMFİGOİDES**

Liken planuslu hastalarda veziküler ve büllöz erupsiyonlar iki gruba ayrılır. Birinci ve daha sık görülen tipte vezikül ve büllöz lezyonlar daha önce mevcut olan liken planus lezyonları üzerinde görülür. İkinci tip, liken planus pemfigoides ismini alır ve büllöz lezyonlar, lezyonların üzerinde veya çevresindeki sağlam deride görülebilir. Bu formda histoloji ve immunfloresan bulguları büllöz pemfigoide benzer.<sup>(15)</sup>

## BÜLLÖZ İMPETİGO

Stafilokok aureusun tek başına etkili olduğu bu impetigo tipi, bebeklerde sık görülür ve çok bulaşıcıdır. Bül sıvısı uzun süre saydam kalıp sonra bulanır. Histopatolojik olarak korneum tabakası altında , tek gözlü, nötrofil dolu, vezikül ve büller görülür. Geç dönemlerde fibrin ve artıkları bu alanın yerini alır. Klinik görünümü ve hızlı seyreden seyri tanıyı kolaylaştırır. <sup>(15)</sup>

## EKZEMADA, SİTODİYAGNOSTİK BULGULARIN HİSTOPATOLOJİK BULGULARA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Spongiozun histopatolojisinden, spongiotik veziküllerden alınan kazımalarda tadpole görümlü hücrelerin nasıl meydana geldiği anlaşılmaktadır. Spongioz epidermiste oluşan intersellüler ödem , intakt desmozomal bağlantıların yüzeyinde oluşan değişikliklerdir. <sup>(20)</sup> Spongiotik blisterlerin biopsileri göstermektedirki, keratinositler ödem sıvısı tarafından inceltmiş formlara çevrilir. Keratinositlerin spongiotik blister duvarlarını oluşturdukları ve komşularına çok az bağlantılarının olduğunu, bununla birlikte her tadpolün bir ya da iki kuyruğu olduğu tahmin edilmektedir. <sup>(2)</sup>

## **MATERYAL VE METOD**

Çalışmamıza , Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Polikliniğinde, spongiotik veziküler dermatit (Dishidro , kontakt dermatit, id reaksiyonu, hidrovaksiniforme), herpetik viral infeksiyon ( Herpes zoster, varisella, herpes simpleks), otoimmün büllü hastalık (pemfigus, büllöz pemfigoid, büllöz impetigo, liken plan pemfigoides), tinea pedis, eritem polimorf, büllü strofulus tanısıyla başvuran vezikülobüllöz hastalıklı toplam 262 hasta alındı.

Ad, soyad, tanı, lezyon tarifi bulunan poliklinik formu dolduruldu. Tzanck smear testi hastaların veziküler lezyonlarından yapıldı. Tanılar klinik olarak kondu. Ayrıca, bir kontakt dermatit , bir dizhidroz , 13 pemfigus vulgaris, beş büllöz pemfigoid, bir liken plan pemfigoides , üç eritem polimorf, bir hidroavaksiniforme olmak üzere toplam 25 hastaya biyopsi, iki tinea pedis hastasına KOH preparasyonu yapılarak tanı doğrulanırken dizhidroz olgularında tzanck smear bulgularının histopatolojik yansımalarını görmek amaçlandı .

Herpetik viral infeksiyon tanısı klinik ve Tzanck smear testinde multinükleer hücre görülmesi ile kondu.

Tzanck testi uyguladığımız spongiyotik dermatozlar ve nonspongiyotik dermatozlar tablo III ve IV' de gösterildi.

Tablo-III.

Spongiyotik dermatozlar	Hasta sayısı
Dizhidroz	75
Akut kontakt dermatit	35
İd reaksiyonu	3
Hidroa vaksiniforme	1
Dizhidroziform tinea pedis	2

Tablo-IV.

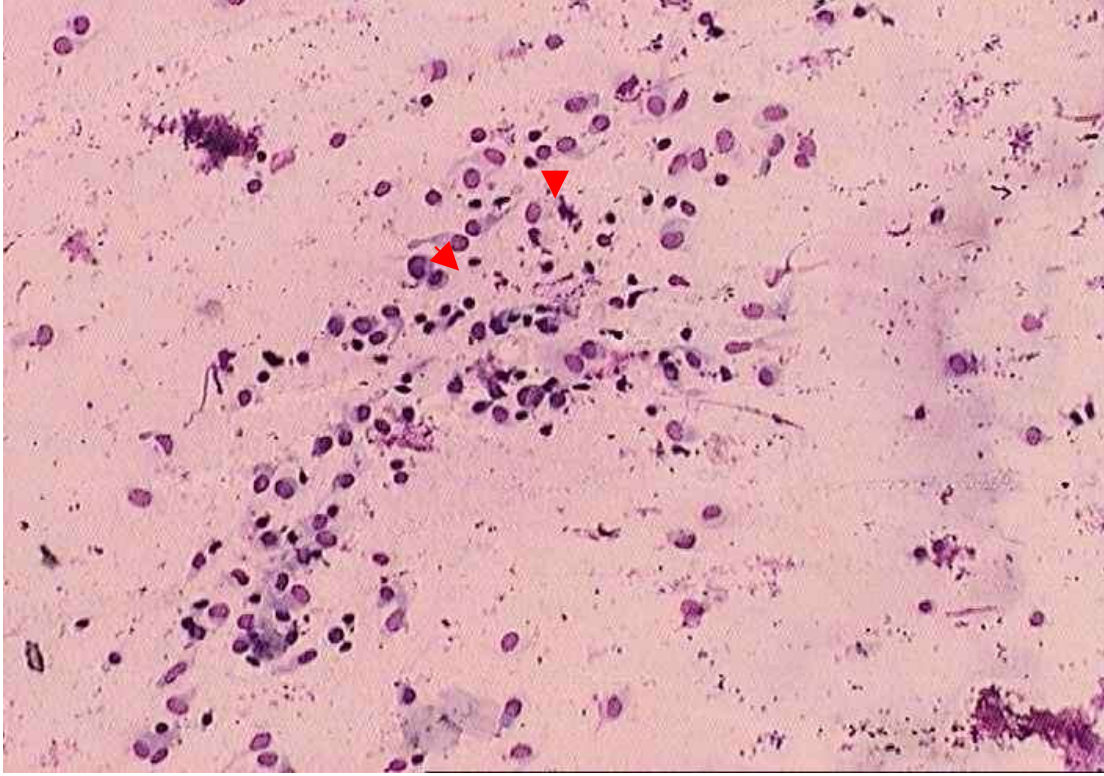
Nonspongiyotik dermatozlar	Hasta sayısı
Herpes labialis, herpes genitalis, zona, varisella	117
Büllöz pemfigoid	5
Liken plan pemfigoides	1
Büllü strofulus	6
Eritem polimorf	3
Büllöz impetigo	1

Tzanck smear test, berrak ve sağlam vezikül veya bülün tavanı 15 numara bistüri ile kaldırıldıktan sonra, kanatmayacak şekilde taban kazılarak lama yayılarak yapıldı. Preparat, havada kurutulduktan sonra 10 dk. %96 lık alkolde tespit edildi, çeşme suyu ile yıkandı. Üzerine sulu Giemsa(1cc suya 2 damla dökülerek hazırlanan) dökülüp 20 dk. sonra çeşme suyu ile yıkandı.Kuruduktan sonra 1/10 ve 1/40 lık objektifler ile incelendi.

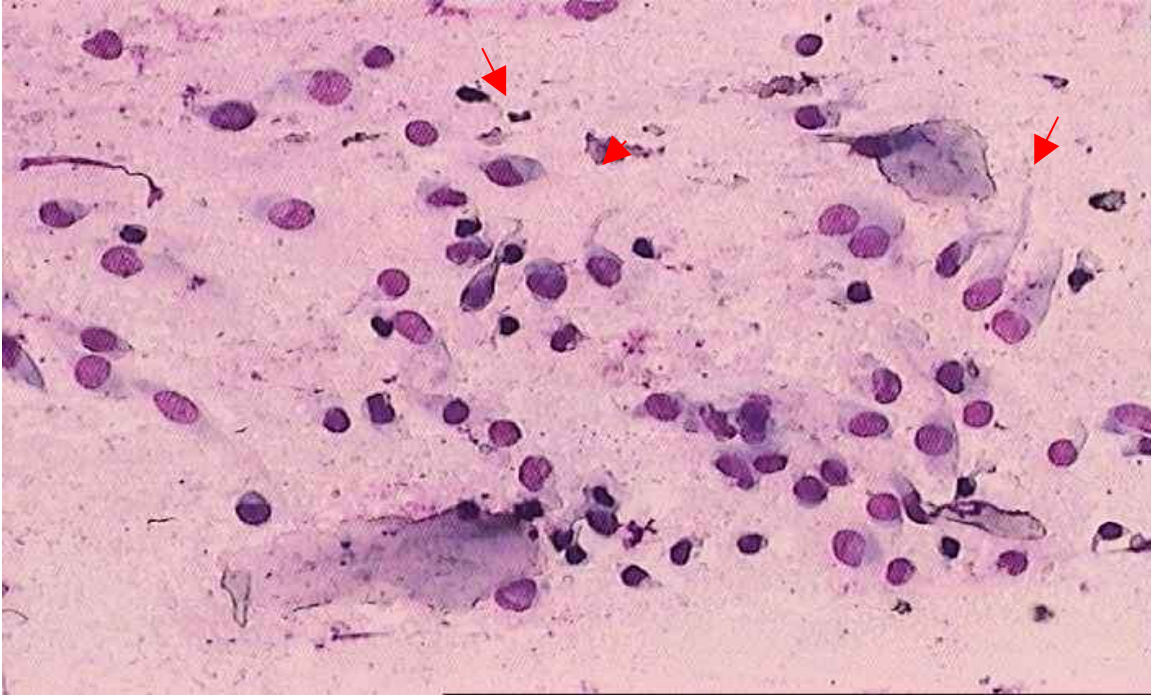
Her Tzanck smear preparatında tadpole hücrelerinin varlığı ve X100 büyütme alanında 10 dan fazla sayıda olması durumu istatistiksel açıdan değerlendirildi. Sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer,negatif prediktif değer,toplam tanı değeri hesaplandı.

Ayrıca Olympus BX50 mikroskopa uygun okuler mikrometre ile tadpole hücrelerinin uzunlukları ölçüldü. Her preparat ( olgu) için sitolize uğramadan korunmuş 10 hücrenin ölçümü yapıldı.

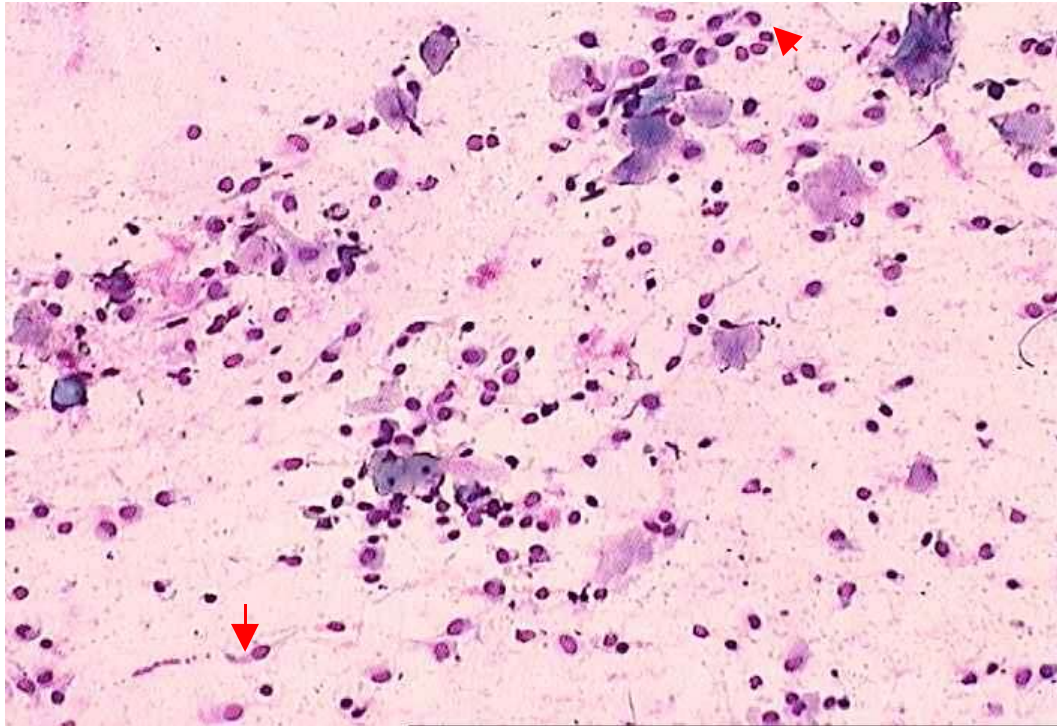




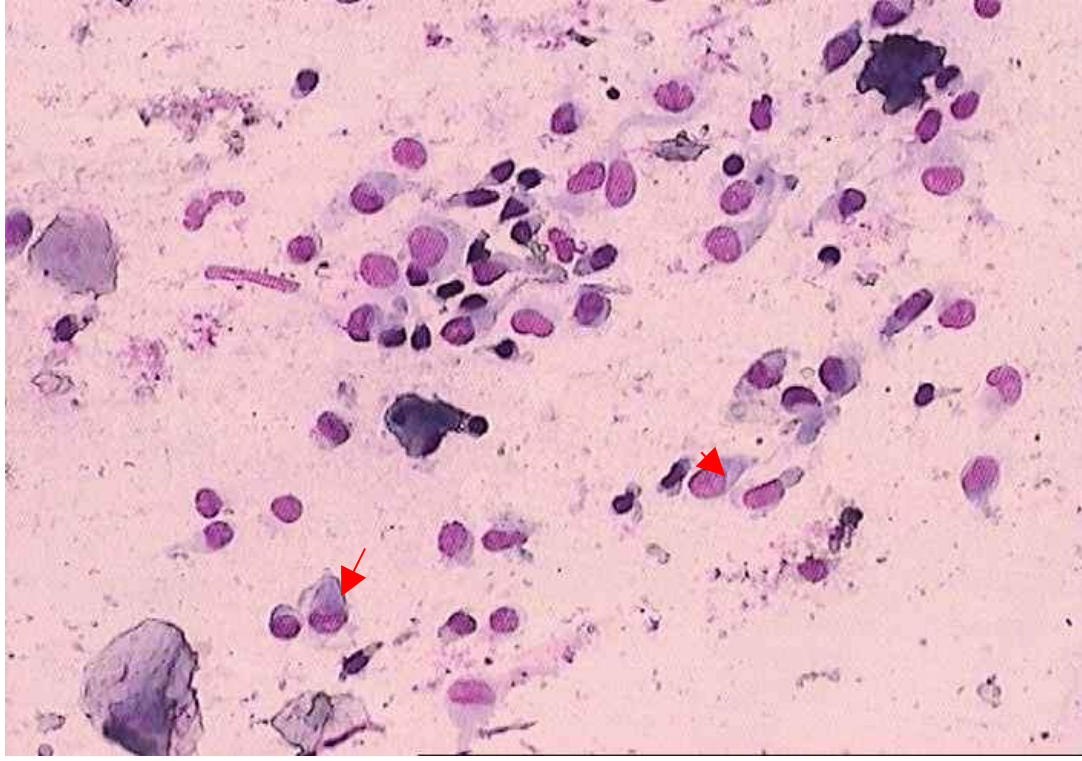
(Şekil 1 ) Akut kontakt dermatit tanısı alan hastanın Tzanck smear preparatında tadpole hücre örnekleri (GiemsaX100)



(Şekil 2 ) Akut kontakt dermatit tanısı alan hastanın Tzanck smear preparatında tadpole hücre örnekleri (GiemsaX200)



(Şekil3) Dizhidroz tanısı alan hastanın Tzanck smear preparatında tadpole hücre örnekleri (GiemsaX100)

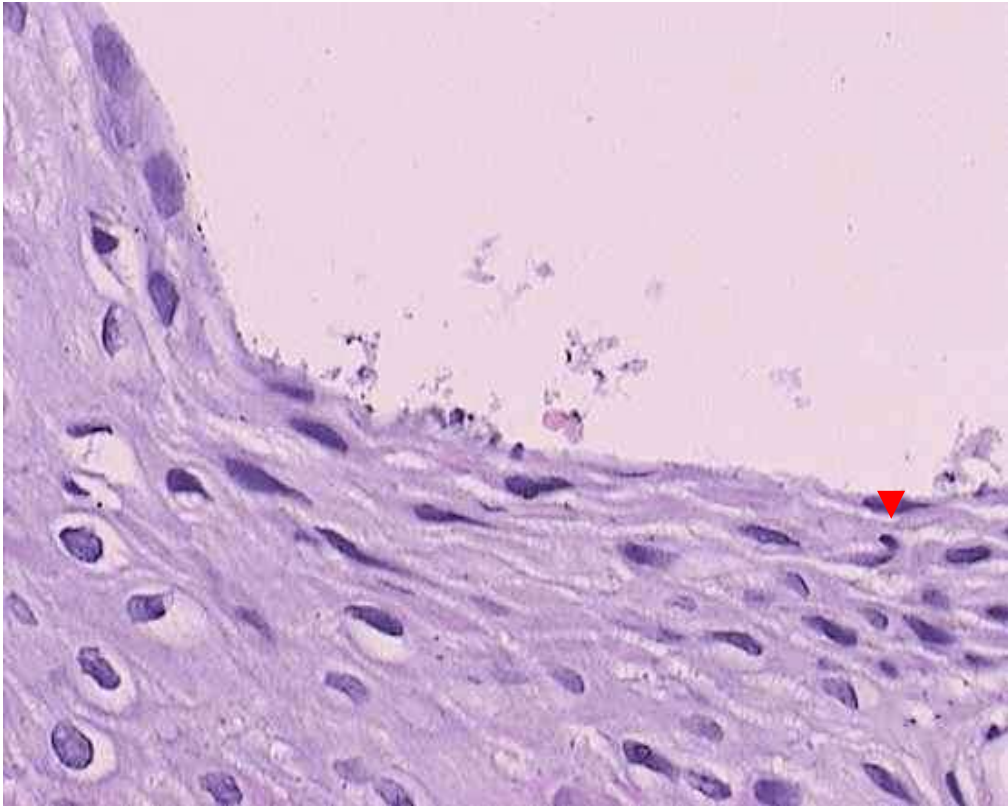


(Şekil4) Dizhidroz tanısı alan hastanın Tzanck smear preparatında tadpole hücre örnekleri (GiemsaX200)

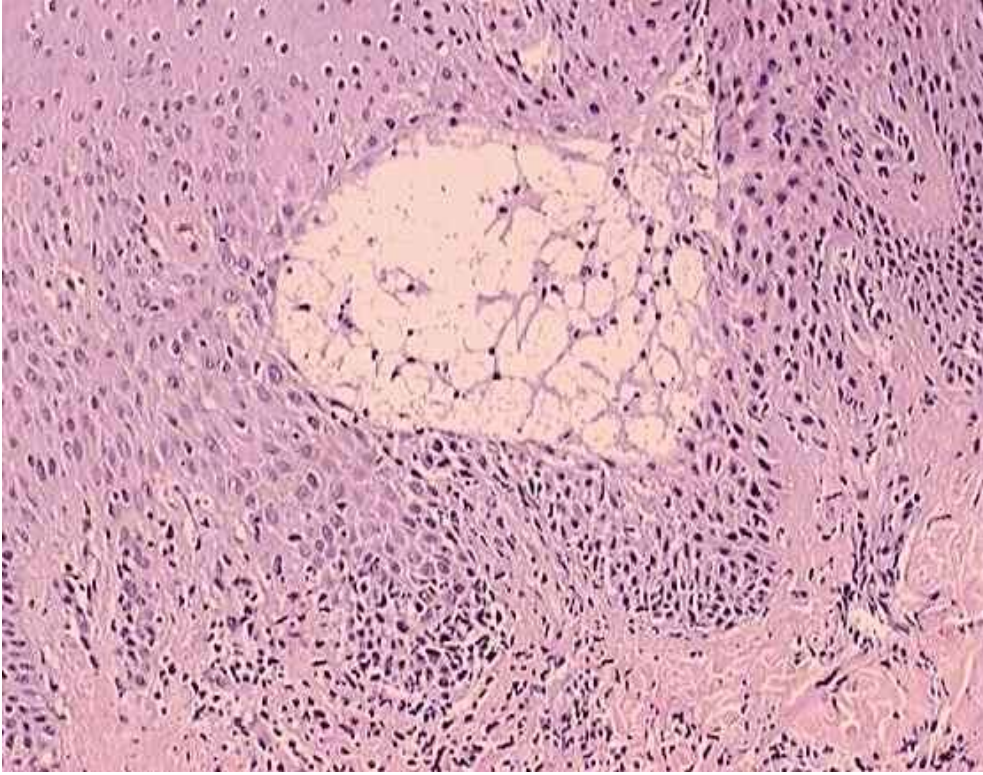


(Şekil5) Dizhidroz tanısı alan hastanın Tzanck smear preparatında tadpole hücre örnekleri (GiemsaX400)

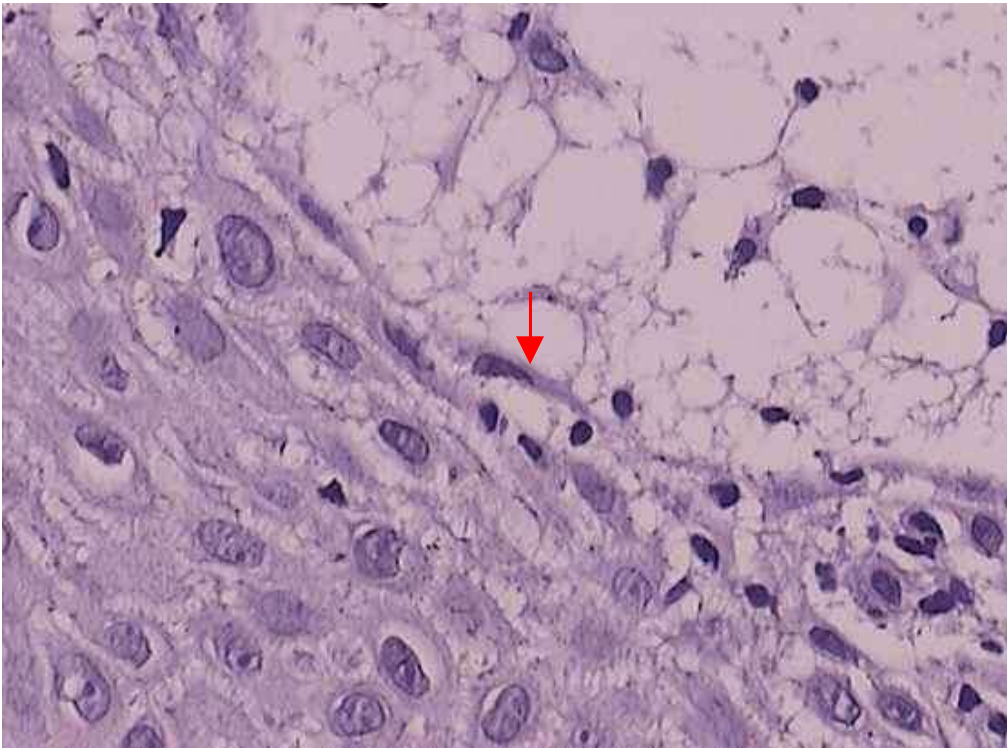




(Şekil7) Doku kesiti I – spongiotik vezikül (HEX400)



(Şekil8) Doku kesiti II- spongiotik vezikül (HEX400)



(Şekil9) Doku kesiti II- spongiotik vezikül (HEX400)

## BULGULAR

### TADPOLE HÜCRE VARLIĞININ İSTATİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ:

Tablo-V

	Tadpole hücre görülmeyen smear sayısı ve %		Tadpole hücre görülen smear sayısı ve %	
	n	%	n	%
Spongiyotik veziküler dermatitler	4	3,6	110	96,4
Pemfigus	6	46,1	7	53,9
Büllöz pemfigoid	6	100	0	0
Herpes	75	64,2	42	35,8
Eritem polimorf	4	100	0	0
Büllü strofulus	3	50	3	50,0
Liken plan pemfigoides	1	100	0	0
İmpetigo	0	0	1	100

**SPONGİYOTİK VEZİKÜLER DERMATİT SMEARLERİNDE, TADPOLE HÜCRE  
VARLIĞININ İSTATİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tablo-VI

	Tadpole hücre görülmeyen smear sayısı ve %		Tadpole hücre görülen smear sayısı ve %	
	n	%	n	%
Spongiyotik veziküler dermatitler	4	3,6	110	96.4
Diğer	95	64,1	53	35.9

$\chi^2= 100,8$        $p<0.001$

Sensitivite=%96,4

Spesifisite=% 64,1

Pozitif prediktif değer=% 67.4

Negatif prediktif değer= % 95.9

Toplam tanı değeri=% 78.2



**X100 BÜYÜTME ALANINDA 10 DAN FAZLA SAYIDA TADPOLE HÜCRE  
GÖRÜLMESİNİN İSTATİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ**

Veriler:

Tablo-VII

	X100 büyütme alanında 10 dan fazla sayıda Tadpole hücre (+)	X100 büyütme alanında 10 dan fazla sayıda Tadpole hücre (-)	Toplam
Spongiyotik veziküler dermatitler	92	22	114
Pemfigus	0	13	13
Büllöz pemfigoid	0	6	6
Herpes	0	117	117
Eritem polimorf	0	4	4
Büllü strofulus	0	6	6
Liken plan pemfigoides	0	1	1
İmpetigo	0	1	1
Toplam hasta sayısı			262

**SPONGİYOTİK VEZİKÜLER DERMATİT SMEARLERİNDE, X100 BÜYÜTME ALANINDA 10 DAN FAZLA SAYIDA TADPOLE HÜCRE GÖRÜLMESİNİN İSTATİKSEL SONUÇLARI**

Tablo-VIII

	Spongiyotik veziküler dermatitler	Diğer	Toplam
X100 büyütme alanında 10 dan fazla sayıda Tadpole hücre(+)	92	0	92
X100 büyütme alanında 10 dan fazla sayıda Tadpole hücre(-)	22	148	170
Toplam	114	148	262

$\chi^2=184.0$   $p<0.0001$

Sensitivite:%80.7

Spesifisite:% 100.0

Pozitif prediktif değer: %100.0

Negatif prediktif değer:% 87

Toplam tanı değeri:%91.6

## BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

114 spongiyotik veziküler dermatitli hastanın 110 'unda tadpole hücresi görülmüştür. 4' ünde ise tadpole hücresi görülmemiştir. Tadpole hücresi görülmeyen preparatların 2' si dizhidroz, 1'i id reaksiyonu, 1'i akut kontakt dermatitir. Spongiyotik veziküler dermatit smearlerinde, tadpole hücre varlığının istatistiksel değerlendirilmesinde sensitivite , 96,4 ve spesifisite, % 64,1 saptanmıştır. ( $\chi^2= 100,8$   $p<0.001$ )

35 Akut kontakt dermatit hastasının 28'inde , 74 dizhidrotik ekzema hastasının 61' inde , İd reaksiyonu tanısı alan 3 hastanın 1'inde , 1 hidrovaksiniforme hastasında ve 2 dizhidroziform tinea pedis hastasından 1' inde Tzanck smear preparatında spongiyotik veziküler dermatitin işareti olarak tadpole hücresi X100 büyütme alanında 10 dan fazla sayıda saptanmıştır. Çalışmaya alınan diğer 17 akut kontakt dermatit hastasının 5' inde , dizhidrotik ekzema hastasının 11'inde , tinea pedis hastasından 1' inde, İd reaksiyonu tanısı alan 1 hastada tad pole hücresi X100 büyütme alanında 10 dan daha az sayıda bulunmuştur. Spongiyotik veziküler dermatit smearlerinde, X100 büyütme alanında 10 dan fazla sayıda Tadpole hücre görülmesinde Sensitivite, %80.7 ve Spesifisite:% 100.0 saptandı. ( $\chi^2=184.0$   $P<0.0001$ )

On üç pemfigus hastasının yedisinde  $\times 100$  alanda 10 ' dan az sayıda , altısında ise hiçbir alanda tad pole hücresi saptanmadı.

Beş büllöz pemfigoid , üç eritem polimorf ,bir liken plan pemfigoides hastasında hiçbir alanda tad pole hücresi tespit edilmedi.

67 herpes zoster hastasının 21' inde , 13 varisella hastasının 9' unda ve 37 herpes labialis, herpes genitalis ve lumbosakral herpes vakasının 12 ' inde  $\times 100$  alanda 10 ' dan az sayıda tad pole hücresi görüldü.

Altı büllü strofulus hastasının üçünde  $\times 100$  alanda 10 ' dan az sayıda tad pole hücresi , üçünde ise hiçbir alanda tad pole hücresi saptanmadı.

Bir stafilokoksik büllöz impetigo hastasında ,  $\times 100$  alanda 10 ' dan az sayıda tad pole hücresi saptanmıştır.

Olympus BX50 mikroskopa uygun okuler mikrometre ile tadpole hücrelerinin uzunluklarının en kısa 17,5 mikron en uzun 37,5 mikron aralığında (Ortalama 26,4 mikron) olduğu saptandı. Ayrıca bazı alanlarda, uzunlukları 105 mikrona ulaşan iğsi şekilde hücrelere rastlanmıştır.

## TARTIŞMA

Dermatolojik hastalıklarda sitolojik tanı yöntemleri ilk defa yarım yüzyıl önce Arnoult Tzanck tarafından ortaya koyulmuştur. Arnoult Tzanck kendi adını verdiği sitolojik tekniği , büllöz hastalıklar ve kutanöz neoplazmlar üzerinde araştırmıştır. Bu sitodiagnostik testi , Blank ve yardımcıları Herpes simpleks, zoster ve varisella infeksiyonlarının tanısında kullanmışlar ve Tzanck smear testinin önemini göstermişlerdir. Daha yakın zamanda diğer araştırmacılarda onun gözlemlerini doğrulamışlardır. <sup>(16)</sup> Buna rağmen günümüzde dermatologların sadece küçük bir bölümü tarafından kullanılmaktadır. <sup>(4)</sup> Bununla birlikte kutanöz kazıntı muayenesi, deneyimli eller tarafından yapıldığında, bazı deri hastalıkları için hızlı, basit, ucuz ve güvenilir bir tanısal yöntemdir. <sup>(4)</sup> Tzanck smear testinin etkili kullanımı için çok az bir işlem ve tecrübe yeterlidir. Materyal ve aletler ucuz ve her yerde bulunabilir. Daha da önemlisi Tzanck smear sonuçları bir kaç dakika içinde alınabilir, diğer yöntemlere göre (örneğin, viral kültür) bu durum önemli bir avantajdır. <sup>(1)</sup>

Tzanck smear test bir epidermal biyopsi gibi değerlendirilebilir ve bulgular klinik bulgularla birlikte klinik tanıya ulaşmada oldukça faydalıdır.

Pariser 1983' te spongiotik veziküler dermatitlerde meydana gelen hücresel değişiklikleri değerlendirmiş ve spongiöz etkisi ile epidermal hücrelerde şekilsel değişiklikler olduğunu kanıtlamıştır. (2) Tadpole hücreleri( İribaş ya da larva) ismini verdiği bu hücreler , genel olarak yuvarlak şekilli tek nükleuslu , çok belirgin stoplazma , bir ve nadiren ikiye ayrılmış

( kuyruk) olarak izlenir. Kuyruk, uzun veya kısa olabildiği bu durumun hücrenin büyüklüğüne göre değiştiği düşünülmektedir. (2)

Tadpole hücresinde nükleusun sitoplazmaya göre iri görünümde, sitoplazma nükleusun ardında olduğu görülmüştür. Kuyruk, uzun veya kısa olabildiği bu durumun hücrenin büyüklüğü yanında ödem etkisi ile oluşan çekilme kuvvetine göre değiştiği düşünülmektedir.

Tadpole hücreleri, serviks kanserinde de nadir görülen hücre tipi olarak tanımlanmıştır. Burada uzamış, bir ucu dar bir ucu geniş hücre şekli olarak tarif edilmiştir.serviks kanserinde tanımlanan bu hücrelerin hiperkromatik nükleusu ve geniş stoplazması olduğu tanımlanmıştır. Multipl nükleuslu olabileceğide açıklanmıştır. Ayrıca rabdomyosarkomda da eozinofilik stoplazmalı tadpole adı verilen uzun kayış şeklinde hücreler tanımlanmıştır. (20,21) Serviks kanseri ve rabdomyosarkomda tanımlanan tadpole hücreleri atipik hücre formasyonu olup , spongiyoza bağlı bir yapısal değişiklik mevcut değildir.

Pariser araştırmasında tadpole hücreleri, spongiotik vezikülobüllöz hastalık grubunda her alanda çok sayıda tespit etmiştir. Pariser, Tzanck smear testinde bu hücrelerin x100 büyütme alanında 10 veya daha fazla sayıda görülmesini spongiotik veziküler hastalıklarda tanıya

yardımcı bir kriter olarak kabul etmiştir.<sup>(2,3)</sup> Bu kriterin tadpole hücresi bulunabilen nonspongiotik hastalıklardan ayırt edilmesini sağladığı belirtilmiştir. Pariser' in çalışmasında spongiotik veziküler dermatitlerde , 76 hastanın 65 ' inde bu kriter gere ( Akut kontakt dermatit, dishidro, kontakt stomatit, dissemine kontakt dermatit, dermatofitozis, fungid), Tzanck smear testinde sensitivite %83 oranında , spesifisite %100 oranında bulunmuştur. <sup>(2)</sup>

Aynı çalışmada, Tzanck smear testi yapılan nonspongiotik vezikülobüllöz erupsiyonlardan toplam 66 smearde, tadpole hücre varlığını incelemiştir. Dört smear pemfigus vulgaris ve pemfigus foliaceus, iki hailey hailey hastalığı, dört büllöz pemfigoid, bir liken plan pemfigoides , altı varisella, 23 herpes simpleks , dokuz herpes zoster , dört toksik epidermal nekroz, iki solar hasar , üç büllöz impetigo, iki Kaposi' nin variselliform erupsiyonu, beş büllöz ürtikerya pigmentosa ve bir millaria kristallinadan Tzanck smear test yapılmıştır. Hastaların hiçbirinde pozitif olma kriteri olan,  $\times 100$  büyütme alanında 10 veya daha fazla tadpole hücresi saptanmamıştır.<sup>(2)</sup> Herpes infeksiyonu olan vakaların birçoğunda (Herpes simpleks, varisella, zona) üç ya da dört adet tadpole hücresi bazı alanlarda bulunmuştur. Fakat multinükleer dev hücre ve mononükleer dev hücre varlığı ile spongiotik gruptan ayrılmıştır. Ayrıca solar hasar tanısı alan iki hastanın birinde ,  $\times 100$  büyütme alanında dört adet tadpole hücresi tespit edilmiştir. <sup>(2)</sup>

Bizim çalışmamız Pariser' den sonra yapılan ilk çalışmadır. Çalışmamızda spongiotik veziküler dermatit smearlerinde,  $\times 100$  büyütme alanında 10 dan fazla sayıda tadpole hücre görülme kriteri ve varlığı ayrı ayrı değerlendirilerek spesifite ve sensitivite bulguları karşılaştırılmıştır. Tzanck smear testinde bu hücrelerin  $\times 100$  büyütme alanında 10 veya daha fazla sayıda görülmesinde sensitivite, %80.7 ve spesifisite:% 100.0 saptanmıştır. ( $\chi^2=184.0$   $P<0.0001$ )

Sonuçlar , Pariser'in çalışmasıyla uyumludur. Spongiotik veziküler dermatit smearlerinde, tadpole hücre varlığının istatistiksel değerlendirilmesinde ise sensitivite , 96,4 ve spesifisite, % 64,1 saptanmıştır. ( $\chi^2= 100,8$   $p<0.001$ ).

Pariser'in tanımladığı  $\times 100$  büyütme alanında 10 veya daha fazla tad pole hücre saptanmasına dayalı kriterle, tadpole hücre varlığı karşılaştırıldığında,  $\times 100$  büyütme alanında 10 veya daha fazla tad pole hücre saptanmasına dayalı kriterin çok daha spesifik ve sensitif olduğu görülmüştür.

Bizim çalışmamızda nonspongiotik vezikülobüllöz hastalıklardan pemfigus'da yedi , büllü strofulusta üç, İmpetigoda bir, herpeste 42 hastada tadpole hücre varlığı  $\times 100$  büyütme alanında saptanmıştır. Bu preparatlarda bazı alanlarda 2-5 adet tadpole hücre varlığı tespit edilmiştir. Nonspongiotik vezikülobüllöz hastalık grubuna alınan dermatozlarda, Pariser' e göre pozitif olma kriteri olan  $\times 100$  büyütme alanında 10 veya daha fazla tad pole hücresi hiçbir alanda saptanmamıştır.

Ekzemanın histopatolojisinden, spongiotik veziküllerden alınan kazımalarda tadpole görünümlü hücrelerin nasıl meydana geldiği anlaşılmaktadır. Spongiöz epidermiste oluşan intersellüler ödem ile intakt desmozomal bağlantıların ve epidermal kohezyonun bozulması ile ortaya çıkan bir durumdur. Burada hücreler arası kohezyon kaybı sekonder olarak meydana gelir. İntersellüler kompartıman biriken sıvı nedeniyle giderek genişler , hücreler arası mesafe açılır. Keratinositler sadece desmozomal bağlantı noktalarında kontakt halinde kalır ve sünger benzeri bir patern ortaya çıkar ve bu olayın beklenen sonucu vezikül ve daha ileri evrede büll formasyonudur.

(16)

Spongiotik blisterlerin biopsileri göstermektedir ki, keratinositler ödem sıvısı tarafından inceltirilmiş formlara çevrilir.<sup>(2)</sup> Pariser tarafından tadpole hücresi ( İribaş hücre) olarak tariflenen larva benzeri hücrelere dönüşür. Spongiotik blister duvarlarını oluşturan keratinositler komşularına çok az bağlantılarının olduğunu, bununla birlikte her tadpolün bir ya da iki kuyruğu olduğu tahmin edilmektedir.<sup>(2)</sup>

Çalışmamızda veziküle yakın alanlarda spongioz çok belirginleştiği saptanmıştır. Buna bağlı olarak spongiozdan veziküle dönüş aşamasında hücrelerde yapısal değişiklik olduğu, hücreler arası ödemin etkisiyle keratinositlerin , komşularına olan bağlantılarını sekonder olarak giderek kaybettiği , ödemin şiddetiyle artan basıncın hücre nükleusunu kenara ittiği ve larva şeklinde hücrelerin olduğu düşünülmektedir.

Spongiotik hastalıklarda temel olay dermisten epidermise sıvı akımının sekonder olarak hücreler arası bağlantıyı bozması iken herpes ve pemfigus gibi otoimmün nonspongiotik vezikülobüllöz hastalıklarda farklı mekanizmalarla bu bağlantılar bozulmaktadır. Bu hastalıklarda ana olay spongioz olmamakla birlikte olasılıkla spongioz benzeri bir etki ortaya çıkmakta ve tek tük tadpole hücrelerinin saptanmasına neden olmaktadır. Bu nedenle ana patogenetik mekanizma örneğin herpes grubu hastalıklarda dev hücre görüntülerine neden olurken otoimmün vezikülobüllöz hastalıklarda akantolitik hücre oluşumuna yol açmakta ve spongioz benzeri etkiler örtülü kalmaktadır.

Tadpole hücrelerinde, ödem etkisi ile oluşan gerilme kuvvetine göre uzunluk ve nükleusun yerleşiminin değiştiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda, Olympus BX50 mikroskopa uygun okuler mikrometre ile tadpole hücrelerinin uzunluklarının en kısa 17,5 mikron en uzun 37,5 mikron aralığında (Ortalama 26,4 mikron) olduğu saptandı.

Ayrıca, bazı alanlarda iki yönde çekilme etkisine bağlı olduğu düşünülen 1-2 adet ve uzunlukları 105 mikrona ulaşan tadpole hücrelerini andıran fakat nükleusu orta yerleşimli ve stoplazmaları iki yöne uzayan iğsi şekilli hücreler tespit edilmiştir.



Ayrıca, bazı alanlarda iki yönde çekilme etkisine bağlı olduğu düşünülen 1-2 adet ve uzunlukları 105 mikrona ulaşan tadpole hücrelerini andıran fakat nükleusu orta yerleşimli ve stoplazmaları iki yöne uzayan iğsi şekilli hücreler tespit edilmiştir.

1983' de Pavithran, kontakt dermatitlerde sitodiagnostik veriler elde etmiştir. 15 alerjik kontakt dermatit ve beş iritan kontakt dermatit tanısı konan hastaların vezikülobüllöz lezyonlarından yapılan sitolojik incelemede iritan dermatitlerde %82 oranında polimorf nükleuslu hücre hakimiyeti saptanırken, alerjik kontakt dermatitli hasta smearlerinde %84 oranında lenfositler hakimiyet saptanmıştır. Bu durumda alerjik ve iritan dermatitlerin ayırımı yapılabileceği sonucuna varılmıştır.<sup>(30)</sup>

Bizim çalışmamızda çalışmaya alınan spongiotik ve nonspongiotik vezikülobüllöz dermatitlerin birçoğunda inflamatuvar hücre varlığı saptanmıştır. Fakat inflamatuvar hücre varlığı gözardı edilmiştir.Çünkü inflamatuvar hücre varlığı diğer vezikülobüllöz hastalıkların ayırımında belirleyici unsur değildir.

Pariser'in çalışmasında da inflamatuvar hücrelerin ( lenfosit, nötrofil) diagnostik önem taşımadığı vurgulanmıştır.

Sitolojik inceleme, hastaların değerlendirilmesinde klinik ve histopatoloji kadar önemlidir. Dermatolojistler, bu yöntemin tekniği, boyama ve yorumlanmasında mutlaka bilgi sahibi olmalıdır. Biopsi incelemesi, bir ya da iki bölge ile sınırlı inceleme sağlarken sitolojik değerlendirme ile daha geniş inceleme olanağı sağlar.<sup>(20)</sup>

Tzanck smear test, pratik bir test olup aynı zamanda özelleştirilmiş laboratuvar gerekmediği için poliklinik şartlarında kolay ulaşılabilen güvenilir bir tanısal yöntemdir.<sup>(20)</sup> Günümüzde viral ve nonviral vezikülobüllöz lezyonların tanısında kullanılabilecek etkili bir yöntem arayışı yanında fiyat verim oranının da çok dikkatli araştırıldığı gözlemlenmektedir.

<sup>(20)</sup> Çok pahalı teknolojik tanı yöntemlerinin revaçta olduğu günümüzde bazı değerli tanı araçlarının pahalı olmadığı gerçeğini dikkate almalıyız. Ucuz ve yeterli materyal alınabilen, hasta tarafından kolay kabul edilen, uygulanması kolay, komplikasyonu olmayan, en uygun yöntemi bulma çabaları süregelmektedir. Bunlardan dermatoloji için kullanılanlardan biri Tzanck smear testidir. (1) 1940'lı yıllardan beri tzanck testi kullanılmakta olup diğer yöntemler kadar başarılı bulunmuştur.

Tzanck smear testi, özellikle herpes grubu viral infeksiyonlarda uygulanmış, bununla ilgili birçok çalışma literatüre geçmiştir. Herpes grubu vezikülobüllöz infeksiyonlarda genelde klinik olarak tanı konur. Mesela sağlıklı genç insanda bül görünümünde gelişen lezyon için daha fazla klinik doğrulamaya gerek yoktur. İleri safhalardaki verifikasyona nadiren gerek duyulur. Maalesef, toplumda ortaya çıkan gerçek dışı duyular herpes hastalığı konusunda korku yaratmıştır. Kendisinde herpes şüphesi olan çoğu hasta infekte olup olmadığını gösteren kanıt talep etmekte ve klinik değerlendirme tek başına bu ihtiyacı karşılamamaktadır. Bu durumda , Tzanck smear test yararlıdır.<sup>(29)</sup> Basit, hızlı, muayenehane şartlarında yapılabilen bu test sadece normal ekipmana ihtiyaç duyar. Birkaç dakika içinde hastaya sonuçlar verilir hatta gösterilebilir. Tecrübelerine göre bu test yapıldıktan sonra klinik tanı hasta tarafından daha hızlı kabul edilmektedir. Bu hasta memnuniyeti açısından da önemlidir. <sup>(1)</sup>

Tzanck smear testinin bir başka avantajı ise sonuçların kısa zamanda alınmasıdır. Tzanck smear testinin sonuçları bir kaç dakikada alınmasına rağmen virüs kültürü için bir veya iki günlük süre gerektirir. Tek başına klinik değerlendirmeden daha yüksek derecede kesinliği olan bu prosedürün özellikle immunsupresif hastalarda bir avantajı vardır. Eğer smear pozitifse asiklovir gibi antiviral tedaviye hemen başlanabilir. Tabii ki, bazı vakalarda Tzanck smear testine ek olarak viral kültürün yapılması gerekmektedir. Yukarıdaki immunsupresif hasta örneği sadece bir durumu teşkil etmektedir. Bunun gibi vakalarda tanının doğrulanması için sitolojik bulguların kültürle kontrol edilmesi tercih edilir. <sup>(1)</sup>

Tzanck smear testinin , kültür izolasyonu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada smearde veziküllerin %66,7 'inde, püstüllerin % 54,5'inde, krutlu lezyonların %16,7 'inde virositler gözlemlenmiş. Viral kültürde ise veziküllerin %100 'ünde, püstüllerin % 72,8'inde, krutlu lezyonların %33,3 'ünde virüs izole edilmiş. Tzanck smear testinin negatif olduğu vakaların % 28,1'in de herpes virüs izole edilmiştir ve klinik tipik lezyonların %18'in de hem kültür hem de Tzanck smear negatiftir. Sadece bir vaka da (%3,1) Tzanck smear pozitifken kültürde üreme olmamıştır. <sup>(14)</sup> Bu çalışmadan anlaşıldığı gibi tzanck smear testinde hatalı pozitif değerlendirmenin nadir olduğunu görmekteyiz. Bu durumda Tzanck smear çalışması herpes diağnozunda yüksek düzeyde hataya yol açmaz. Fakat bazı virüs pozitif lezyonlarda ek bir değerlendirmeye ihtiyaç duyar. <sup>(14)</sup>

## SONUÇ

Spongiyotik veziküler dermatozlarda, histopatolojik değerlendirme ve patch test ensık başvurulan tanısal yöntemlerdir. Pariser 1983 yılında Tzanck smear testini , spongiotik veziküler dermatozlarda uygulayarak spongiyozun etkisi ile tadpole adı verilen yeni bir hücre tipinin varlığını göstermiştir. Bu yöntemin spongiyotik veziküler dermatozlarda tanısal değeri olduğunu savunmuştur. Ayrıca, bazı alanlarda zıt yönde çekilme etkisine bağlı olduğu düşünülen az sayıda ve uzunlukları farklı nükleusu orta yerleşimli ve stoplazmaları iki yöne uzayan iğsi şekilli hücreler de tespit edilmiştir. Bunun oransal olarak tadpole hücrelerine göre çok daha az sayıda olduğu saptanmıştır.

Bu hücrelerin varlığı esasen intersellüler kohezyonun kaybını ortaya çıkaran dinamik sıvı birikiminin bir sonucudur ve hücrelerin şekil oluşum sürecinin dinamizmine bağlı olarak kuyruklu formlardan iğsi formlara kadar değişebilmektedir.

Uyguladığımız Tzanck smear testlerinde, tadpole hücrelerinin  $\times 100$  büyütme alanında 10 veya daha fazla sayıda görülmesinde sensitivite ve spesifisite sonuçları, Pariser'in çalışmasıyla uyumlu olduğu görülmüştür. Pariser'in tanımladığı  $\times 100$  büyütme alanında 10 veya daha fazla tad pole hücre saptanmasına dayalı kriterle, tadpole hücre varlığı karşılaştırıldığında,  $\times 100$  büyütme alanında 10 veya daha fazla tad pole hücre saptanmasına dayalı kriterin çok daha spesifik ve sensitif olduğu gözlemlenmiştir.

Pariser'in çalışmasından farklı olarak, çalışmamızda tadpole hücrelerinin uzunlukları da değerlendirilmiştir. Tadpole hücrelerin uzunluklarının birbirinden farklı olduğu bununda ödem etkisi ile oluşan çekme kuvvetinin derecesine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda elde edilen spesifite ve sensitivitenin, boyama işlemi gibi teknik hatalar, sitoliz ya da klinik tanı aşamasında değerlendirme farklılığı olabileceği sebebiyle çok daha yüksek olacağı varsayılmaktadır.

Çalışmamız, Pariser' den sonra Tzanck smear testiyle, spongiyoza has bir bulgu olan tadpole hücrelerini değerlendiren ilk çalışmadır. Tadpole hücreleri, spongiyotik vezikülobüllöz hastalık grubunda her alanda çok sayıda saptanması ve çok belirgin bir hücre şekli olmasına rağmen bu konuda hiçbir çalışma yapılmaması ve kitaplarda bu konuya yer verilmemesi dikkat çekicidir. Biz, çalışmamızın bu konuda bir basamak olacağı, daha ileri çalışmalar yapılarak bu hücrelerin öneminin vurgulanacağı ve Tzanck smear testinin her dermatolojistin rutinde daha sık uygulaması gereken bir test olacağı kanısındayız.

ÖZET

Tzanck smear test, başlıca inflamatuvar dermatozlarda özellikle vezikülobüllöz hastalıklarda oluşan hücreleri incelemek için kullanılır. Bu teknikle, epidermal hücreler, akantolitik Tzanck hücreleri, inflamatuvar hücreler, multinükleer dev hücreler, spongiyotik hücreler ve mast hücreleri ayırt edilir. <sup>(2,3)</sup> Pariser 1983 yılında Tzanck smear testini , spongiyotik veziküler dermatozlarda uygulayarak spongiyozun etkisi ile tadpole adı verilen yeni bir hücre tipinin varlığını göstermiştir. Bir tad pole hücresi, genel olarak yuvarlak şekilli tek nükleuslu ve çok belirgin stoplazma , bir ve nadiren ikiye ayrılmış ( kuyruk) olarak izlenir. <sup>(2)</sup> Fakat, Nonspongiyotik veziküler erupsiyonlarda da bu hücrelere rastlanması nedeniyle belirli sayıda olması tanısal açıdan önemlidir. <sup>(2)</sup> Hızlı, basit, ucuz ve güvenilir bir test olarak bilinen Tzanck smear testinde bu hücrelerin değerlendirilerek, spongiyotik veziküler dermatitin diyagnozunda yararlılığının gösterilmesi ve Tzanck testinin güvenilirliğinin , kullanım sıklığının artırılması amacıyla 262 olguluk vezikülobüllöz hastalık serisinde tadpole hücrelerini değerlendirdik . Çalışmamızda spongiyotik veziküler dermatit smearlerinde, X100 büyütme alanında 10 dan fazla sayıda tadpole hücre görülme kriteri ve varlığı ayrı ayrı değerlendirilerek spesifite ve sensitivite bulguları karşılaştırılmıştır. Tzanck smear testinde bu hücrelerin X100 büyütme alanında 10 veya daha fazla sayıda görülmesinde sensitivite, % 80.7 ve spesifisite: % 100.0 saptanmıştır. ( $\chi^2=184.0$   $P<0.0001$ ). Tadpole hücreleri, spongiyotik vezikülobüllöz hastalık grubunda her alanda çok sayıda saptanması ve çok belirgin bir hücre şekli olmasına rağmen bu konuda hiçbir çalışma yapılmaması ve kitaplarda bu konuya yer verilmemesi dikkat çekicidir. Biz, çalışmamızın bu konuda bir basamak olacağı, daha ileri çalışmalar yapılarak bu hücrelerin öneminin vurgulanacağını düşünüyoruz.

## REFERANSLAR

1. Solomon AR, Rasmussen JE, Varani J, Pierson CL : The Tzanck Smear in the Diagnosis of Cutaneous Herpes Simplex. J A M A 1984; 251: 633 – 635.
2. Pariser RJ : Diagnosis of spongiotic vesicular dermatitis by Tzanck smear: the "tadpole cell". J Am Acad Dermatol 1983;8 :519-22.
3. Eaglestein WH, Caserio RJ, Pariser DM : Techniques for diagnosing skin and hair disease. 2nd Edition New York, Thieme Inc 1986; 41 – 54.
4. Ruocco V : Tzanck Smear, an old test for the new millenium: when and how. Int J Dermatol 1999; 38: 830 -834.
5. Demis DJ : Cytodiagnosis. Clinical Dermatology. Ed.Demis D.J. 14th Edition Philadelphia, Harper and Row Publishers 1987; 3-14:4-6.
6. Schmid W, Wendtner V : Rapid diagnosis of clinically atypical basal cell carcinoma by cytomorphology. Br J Dermatol 1999; 141 : 791.
7. Veiven NK, Vestergaad BF : Rapid diagnostic tests for cutaneous eruptions of herpes simplex. Acta Derm Venereol April 1977 : 83 – 85.
8. Cordero AA : The man behind the eponym. J Acad Dermatol 1985;7 (2) : 121-123.
9. Oranje AP, Folkers E, Choufoer–Habova J, Duivenvoorden JN : Diagnositic value of tzanck smear in herpetic and non-herpetic vesicular and bullous skin disorders in pediatric practice. Acta Derm Venereol 1986;66 : 127 -133.
10. Brodell RT, Helms SE, Devine M: Office dermatologic testing: The Tzanck preparation. AFP 1991; 44 : 857 – 860.

11. Barr RJ, Herten J, Graham JH : Rapid method for tzanck preparations. J A M A 1977; 237: 1119 –1120.
12. Wheeland RG, Burgdorf WHC, Hoshaw RA : A quick tzanck smear. J Acad Dermatol 1983;18:258-259.
13. O'Keefe EJ, Burke WA, Steinbaug JR : Diff-quick stain for Tzanck smears.; J Acad Dermatol 1985:13:148.
14. Folkers E, Oranje AP, Duivenvoorden JN, Van der Veen JP, Rijlaarsdam JU, Embsbroek JA : Tzanck smear in diagnosing genital herpes. Genitourin Med 1988; 64 : 249 -254.
15. Burton JL, Holden CA : Eczema, Lichenification and Prurigo. Textbook
16. of Dermatology Ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM.,
17. 6th Ed. Oxford Blackwell Scientific Publication 1998; 628-680

1. Fitzparick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF : Eczema. Dermatology in General Medicine, 5th Edition, New-York. Mc Graw Hill 2000 ; 1464-1750.
2. Sadick N, Swenson B, Kaufman B : Comparison of the varisella virus by the Tzanck smear, direct immunofluorescence with a monoclonal antibody and virus isolation. J Acad Dermatol 1987:17:64-69.

18. Solomon AR, Rasmussen JE, Weiss J : A comparison of the Tzanck smear and viral isolation in varicella and herpes zoster,

- 3.
- 4.
- 5.



- 19.
- 19.
20. Arch Dermatol 1986;122 :282-284
21. Braun Falco O , Plewig G , Wolf HH, Winkelmann RK : Diseases caused by herpes simplex virus, diseases caused by varicella – zoster virus. Dermatology. Third Edition, Berlin Heidelberg . Springer – Verlag 2000 ;22-36.
22. Koss LG : Cell types in epidermal carcinomas of the cervix and related lesions. Diagnostic cytology and its histopathologic bases 4th Ed., J.B. Lippin Company 1992; 1 : 433 – 434.
23. MCKee PH : Rhambdomyosarcoma. Pathology of The Skin. 2nd Edition, Times Mirror International Publishers Limited 1998; 1: 1656- 1657.
24. Grossman MC, Silvers DN : The Tzanck smear: Can dermatologist accurately interpret it? J Acad Dermatol 1992;27:403-5.
- 25.
26. Solomon AR :The Tzanck Smear Viable and Valuable in the Diagnosis of Herpes Simplex, Zoster and Varicella. Int J Dermatol 1986; 125: 169 – 170.
27. Arnold HL , Odom RB , James WD : Herpes virus group.Andrews' Diseases of the Skin. 9 th Edition, Phiedelphia. WB Saunders Company 2000:437-454.
28. Breathnach SM , Champion R , Burton JC , Burns DA : Herpesviruses . Textbook of Dermatology. Sixth Edition. Blackwell Science Ltd.1998 ;2:1008-1029
29. Fitzpatrick TB , Eisen AZ , Wolff K , Freedberg IM , Austen KF : Herpes Simplex ( Viral Disease ). Dermatology in General Medicine. Fifth Edition , New York. Mc Graw Hill Inc 2000 ;2: 2427 –2448.
30. Habif TP : Herpes Simplex , Varicella , Herpes Zoster.Clinical Dermatology . Third edition, St Louis.The CV Mosby Company 1996; 337-361.
31. Whitmore SE, Crabtree Y : A papulovesicular eruption revealing multinucleated giant cells on Tzanck smear. Transient acantholytic dermatosis (TAD). Arch Dermatol 1994 Sep ; 130(9) :1193-4 , 1196-7.
32. Yurdakul C, Ozcan K, Aksungur L, Koksai F : Comparison of complement fixation and Tzanck smear tests for the diagnosis of herpes labialis. Mikrobiyol Bul 1986 Apr; 20(2): 84 – 90.
33. Pavithran K : Cytodiagnosis in contact dermatitis. Indian J Dermatol Venerol 1983 ; 49(3): 99–101.

34. Martin A G , Kobayashi G S, Süperficial fungal infection :Dermatophytosis, tnea nigra, piedra, Dermatology in General Medicine,.5th Edition, New-York. Mc Graw Hill 2000 ; 2350-1.

35.

27.

-  
28.