



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

**DERMATOLOJİK HASTALIKLARIN TANISINDA ÜÇ FARKLI
TELESİTOLOJİ YÖNTEMİNİN TANISAL GÜVENİLİRLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emel ERTÜRK ÖZDEMİR

Ankara, 2014



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

**DERMATOLOJİK HASTALIKLARIN TANISINDA ÜÇ FARKLI
TELESİTOLOJİ YÖNTEMİNİN TANISAL GÜVENİLİRLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emel ERTÜRK ÖZDEMİR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Murat DURDU

Ankara, 2014

ÖZET

Dermatolojik Hastalıkların Tanısında Üç Farklı Telesitoloji Yönteminin Tanısal Güvenilirliği

Sitoloji, pek çok eroziv-vezikülobüllöz, tümöral ve granümatöz hastalıkta kullanılan kolay, hızlı, ucuz ve tekrarlanabilir bir tanı yöntemidir. Sitolojinin uygulanabildiği tüm hastalıklarda değerlendirme yapabilmek için deneyim gerekir. Günümüzde teknolojik gelişmelerle preparatlar doğrudan inceleme olanağı olmayan uzaktaki deneyimli kişiler tarafından değerlendirilebilmekte ve bu işlemler telesitoloji olarak adlandırılmaktadır. Dermatoloji dışında diğer sistem hastalıklarının tanısında telesitoloji ile ilgili çalışmalar yapılmasına rağmen dermatolojik hastalıklarda uygulanmamıştır. Bu çalışmada dermatolojik hastalıkların tanısında üç farklı telesitoloji yönteminin tanısal güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği'ne Temmuz 2012 ile Mart 2013 tarihleri arasında başvuran ve Tzanck yayma testi yapılan hastalar alındı. Alınan bu örnekler 4 farklı dermatolog tarafından değerlendirildi. Sitolojik örneklerin alınması, klinik, sitolojik ve gerekli laboratuvar bulguları eşliğinde kesin tanıların konulması Dermatolog A tarafından yapıldı. Kesin tanı konulan hastaların sitolojik örnekleri mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması, videomikroskopi ve eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemleri ile sırası ile Dermatolog B, Dermatolog C ve Dermatolog D tarafından değerlendirildi. Telesitolojik tanıların birbirleri ve kesin tanı ile uyumu istatistiksel olarak değerlendirildi. Sitolojik inceleme yapılan toplam 84 (44'ü [%52.4] erkek ve 40'ı [%47.6] kadın) hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 49 (%58.3)'u enfeksiyöz hastalıklar, 31 (%36.9)'i tümöral hastalıklar, 3 (%3.6)'ü spongiotik dermatit ve 1 (%1.2)'i genodermatozlar grubunda yer aldı. Her üç telesitoloji yönteminin tüm hastalıklar üzerindeki tanısal güvenilirliği çok iyi derecede bulundu. Hastalık alt gruplarına göre tümöral hastalıklarda eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yönteminin tanısal güvenilirliği çok iyi derecede iken diğer yöntemlerinki iyi derecede idi.

Çalışmamızın sonuçları göstermiştir ki dermatolojik hastalıkların tanısında üç farklı telesitoloji yöntemi güvenilir olmakla birlikte tümöral hastalıklarda en güvenilir yöntem eşzamanlı dinamik dijital mikroskopedir.

Anahtar kelimeler: Sitoloji, teletıp, telesitoloji, Tzanck yayma.

İNGİLİZCE ÖZET

Diagnostic Reliability of Three Telecytological Methods in Dermatological Diseases

Cytology is a simple, rapid, inexpensive and repeatable method for the diagnosis of various erosive-vesiculobullous, tumoral and granulomatous diseases. However, the cytological evaluation of all dermatological diseases requires more experience. Today's technological advances make it possible to transfer cytological images from one site to another, and thus distant experienced observers can evaluate these images. These processes are referred to as telecytology. Although there are a small number of telecytological studies about other system diseases reported in literature, no telecytological studies on dermatological diseases have been reported to date. This study aims to evaluate the diagnostic reliability of three telecytological methods in dermatological diseases.

Patients evaluated using Tzanck smear test at Başkent University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, between July 2012 and March 2013, were included. The cytological materials were evaluated by four dermatologists. Dermatologist A took the Tzanck smear material and made a final diagnosis with clinical, cytological and laboratory findings. The cytological materials were evaluated using telecytological image transfer methods; static, videomicroscopy and dynamic systems by Dermatologists B, C and D respectively. Agreement among diagnoses made by Dermatologist B, C and D were determined by comparing with the final diagnosis. A total of 84 (44 [52.4%] male and 40 [47.6%] female) patients were included in this study. In 84 patients, 49 (58.3%) infectious diseases, 31 (36.9%) tumoral diseases, 3 (3.6%) spongiotic dermatitis and 1 (1.2%) genodermatosis were diagnosed. The diagnostic reliability of all of the three telecytological methods were almost perfect for all types of lesions. However, the diagnostic reliability of dynamic telecytological method on tumoral lesions was almost perfect while that of other methods were substantial.

The results of our study revealed that all of the three telecytological methods are reliable in the diagnosis of dermatological diseases; whereas the dynamic system is the most reliable one in tumoral diseases.

Keywords: Cytology, telemedicine, telecytology, Tzanck smear.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet.....	iii
İngilizce özet.....	iv
İçindekiler.....	v
Kısaltmalar ve simgeler dizini.....	vii
Şekiller dizini.....	viii
Tablolar dizini	x
Teşekkür	xi
1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Teletıp.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.2. Teledermatoloji.....	3
2.2.1. Tanım.....	3
2.2.2. Tarihçe	4
2.2.3. Teledermatolojide Görüntü Aktarımı	5
2.3. Sitoloji	6
2.3.1. Tanım.....	6
2.3.2. Tarihçe	6
2.4. Tzanck Yayma.....	7
2.4.1. Arnault Tzanck ve “Tzanck yayma”	7
2.4.2. Tzanck Yayma Tekniği	9
2.4.3. Tzanck Yaymanın Kullanım Alanları.....	12
2.5. Telesitoloji.....	23
2.5.1. Tanım.....	23
2.5.2. Telesitolojide Görüntü Aktarım Yöntemleri	24
2.5.3. Telesitolojinin Kullanım Alanları.....	27
2.5.4. Telesitoloji Çalışmaları	27
3. Hastalar ve Yöntem	28
3.1. Araştırma Projesi	28

3.2. Çalışma Dizaynı	28
3.3. Hastalar	29
3.4. Araştırmacıların Görev ve Özellikleri	29
3.5. Tzanck Yayma Testi için Örneklerin Alınması ve Boyanması	32
3.6. Hastaların Değerlendirilmesi	32
3.7. Telesitolojik İnceleme	33
3.7.1. Mikroskopik Görüntülerin Fotoğraflanması.....	33
3.7.2. Videomikroskopi	34
3.7.3. Eşzamanlı Dinamik Dijital Mikroskopi.....	35
3.8. İstatistiksel Değerlendirmeler	36
3.8.1. İstatistiksel Analiz	36
3.8.2. Kullanılan İstatistiksel Programlar	36
4. Bulgular	38
4.1. Tanımlayıcı Analizler	38
4.2. Kesin Tanının Konulması Sırasında Kullanılan Tanısal Testler	38
4.3. Dermatolog A'nın Değerlendirmesi ile Konulan Tanılar.....	38
4.4. Telesitoloji Yöntemlerinin Tanısal Güvenilirlikleri.....	40
4.4.1. Mikroskopik Görüntülerin Fotoğraflanması Yönteminin Tanısal Güvenilirliği	40
4.4.2. Videomikroskopi Yönteminin Tanısal Güvenilirliği.....	42
4.4.3. Eşzamanlı Dinamik Dijital Mikroskopi Yönteminin Tanısal Güvenilirliği	42
4.4.4. Telesitoloji Yöntemlerinin Hastalık Gruplarına Göre Birbirleri Arasında Tanısal Güvenilirliklerinin Karşılaştırılması.....	43
4.5. Üç Farklı Telesitoloji Yöntemi ile Tanı Koyma Sürelerinin Karşılaştırılması.....	49
4.6. Üç Telesitoloji Yönteminin Maliyetlerinin Karşılaştırılması.....	50
5. Tartışma	52
6. Sonuçlar	57
7. Kaynaklar.....	58
8. Ekler	63

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

BHK	Bazal hücreli karsinoma
DİF	Direkt immünofloresan
Dk	Dakika
IP	İnternet Protokol
JPEG	Joint Photographers Experts Group
KOH	Potasyum hidroksit
MGG	May-Grünwald-Giemsa
Mm	Milimetre
NASA	Amerikan Uzay ve Havacılık Dairesi
PBS	Phosphate buffered saline
PMNL	Polimorfonükleer lökosit
SHK	Skuamoz hücreli karsinoma
TL	Türk lirası
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1	Arnault Tzanck (1886-1954) 8
Şekil 2.2	Tzanck transfüzyon şırıngası 8
Şekil 2.3	Jean Darier, Arnault Tzanck ve Achille Civatte 9
Şekil 2.4	May-Grünwald-Giemsa boyası (Bio-optica, Milano, İtalya) 11
Şekil 2.5	Herpetik enfeksiyona bağlı gelişen grube veziküllerden alınan yaymada akantolitik (siyah oklar) ve multinükleer dev hücreler (kırmızı oklar) (MGG; x1000) 15
Şekil 2.6	Henderson-Patterson cisimcikleri (oklar) (MGG; x100) 16
Şekil 2.7	Kutanöz leishmaniasisli hastanın nodüler lezyonundan yapılan yaymada histiyositler içerisinde leishmania parazitleri (oklar) (MGG; x1000) 17
Şekil 2.8	Tinea kapitisli hastanın püstüler lezyonundan alınan yaymanın mikroskopik incelemesinde gözlenen hifalar (oklar) (A, KOH; B, MGG; C, Gram; x1000) 18
Şekil 2.9	Alerjik kontakt dermatit hastasında yapılan yaymada 10' dan fazla iribaş hücresi (MGG; x100) 20
Şekil 2.10	Granümatöz hastalıkların sitolojik tanısında algoritmik yaklaşım 21
Şekil 2.11	Bazal hücreli karsinomlu hastanın nodüler lezyonundan alınan yaymada palizad dizilim gösteren bazaloid hücre adacıkları (MGG; x100) 22
Şekil 2.12	Melanoma lezyonundan alınan yaymada poikilositoz ve poikilokaryoz içeren atipik nevoid hücreler (A) ve intranükleer inklüzyon (ok) (B) (MGG; A, x100; B, x1000) 23
Şekil 2.13	Mikroskopa monte edilmiş dijital kamera 25
Şekil 3.1	Çalışmanın akış şeması 29
Şekil 3.2	Herpetik enfeksiyon tanısı alan 6 numaralı hastanın Windows Fotoğraf Görüntüleyicisi programı ile görüntülenen sitolojik fotoğrafında akantolitik hücre ve multinükleer dev hücre (MGG; x1000) 34
Şekil 3.3	Bazal hücreli karsinoma tanısı alan 36 numaralı hastanın sitolojik preparatının video dosyasının Windows Media Player programı ile çalıştırılan video görüntüsünde bazal hücre adacığı (MGG; x1000) 35

Şekil 3.4	Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile bilgisayara görüntü aktarımı.....	36
Şekil 4.1	Dermatolog D'nin doğru tanı koymasını sağlayan tanısal sitolojik görüntüler; sebase hiperplazili (32 numaralı hasta) hastada köpüksü sitoplazmalı sebositlerden (sarı oklar) oluşan hücre kümesi (A) ve sebositlerin yakından görünümü (sarı oklar) (B), keratoakantomalı (39 numaralı hasta) hastada atipik keratinositler (sarı oklar) (C ve D), melanomalı (54 numaralı hasta) hastada atipik melanositler (sarı oklar) (E) ve inklüzyon cisimciği (kırmızı ok) (F), lenfomalı (55 numaralı hasta) hastada atipik lenfositler (sarı oklar) (G), molluskum kontagiozumlu (58 numaralı hasta) hastada molluskum cisimcikleri (sarı oklar) (H) ve alerjik kontakt dermatitli (41 numaralı hasta) hastada iribaş hücreleri (sarı oklar) (I ve İ) (MGG; A, C, E, G, H, I x100; B, D, F, İ x1000).....	45

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1	Dermatolojik hastalıklarda tanısal sitolojik bulgular 13
Tablo 2.2	Üç farklı telesitoloji yönteminin özellikleri 27
Tablo 3.1	Hasta formunda yer alan klinik bilgiler..... 31
Tablo 4.1	Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri 38
Tablo 4.2	Dermatolog A tarafından konulan kesin tanılar 40
Tablo 4.3	Fotoğraflama yöntemi ile yapılan telesitoloji incelemesinin tanısal güvenilirliği 41
Tablo 4.4	Videomikroskopi yöntemi ile yapılan telesitoloji incelemesinin tanısal güvenilirliği 42
Tablo 4.5	Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile yapılan telesitoloji incelemesinin tanısal güvenilirliği..... 43
Tablo 4.6	Farklı telesitoloji yöntemlerinde uyumsuzluk saptanan tanılar..... 44
Tablo 4.7	Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması ve videomikroskopi yöntemlerinin tanısal güvenilirliklerinin karşılaştırılması 46
Tablo 4.8	Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yöntemi ile eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi kullanılarak konulan tanıların tanısal güvenilirliklerinin karşılaştırılması 48
Tablo 4.9	Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi ve videomikroskopi yöntemleri ile konulan tanıların tanısal güvenilirliklerinin karşılaştırılması 49
Tablo 4.10	Çalışmada kullanılan telesitoloji yöntemlerinin maliyetleri 51

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, bana her zaman örnek olacak sayın hocalarım Prof. Dr. Deniz Seçkin, Prof. Dr. Tülin Güleç, Prof. Dr. Mete Baba, Doç. Dr. Murat Durdu, Yrd. Doç. Dr. Deren Özcan'a ve birlikte zevkle çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Tezin hazırlanmasında kıymetli görüşleri ve katkıları, sağladığı destek ve yardımları için tez danışmanım sayın Doç. Dr. Murat Durdu'ya ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Sitoloji, hücrelerin morfolojik özelliklerinin incelenmesine dayalı bir tanı yöntemidir (1-4). Dermatolojik hastalıklarda sitolojik incelemeler ilk kez Arnault Tzanck tarafından 1947’de uygulanmıştır. Tzanck, herpetik enfeksiyonlar ve pemfigus dışında bazı tümöral hastalıkların da sitolojik bulgularını rapor etmiştir (2-9). Bu nedenle, günümüzde dermatolojik hastalıklarda uygulanan sitolojik incelemeler “Tzanck yayma” olarak adlandırılmaktadır (1). Kolay, hızlı, ucuz ve tekrarlanabilir bir yöntem olan sitolojik incelemeler günümüze kadar pek çok eroziv-vezikülobüllöz, granülomatöz ve tümöral hastalığın tanısında kullanılmıştır (1-12). Deri lezyonlarında sitolojik örnek almak diğer organlara göre daha kolay olmasına rağmen günümüzde dermatolojik hastalıklarda sitolojik incelemeler jinekoloji, üroloji ve endokrinoloji gibi diğer bilim dallarına göre çok daha az kullanılmaktadır (5). Çoğu dermatoloji kliniğinde sitolojik tanı yalnızca herpetik enfeksiyonlar, bazı otoimmün büllöz hastalıklar ve kutanöz leishmaniasis tanısında kullanılmaktadır (1, 3, 9, 13). Bu nedenle de dermatoloji asistanlığı eğitimi sırasında bu hastalıklar dışında sitolojik tanı konulan hasta görülememekte ve sitoloji eğitimi eksik kalmaktadır (9). Dermatologlar eroziv-vezikülobüllöz bir lezyonda sitolojik inceleme yaptıklarında akantolitik hücre ve dev hücre yoksa “Tzanck yayma negatif” olarak rapor etmekte, bu durum gereksiz biyopsi ve moleküler incelemelerin yapılmasına neden olmaktadır (11).

Eroziv-vezikülobüllöz, granülomatöz ve tümöral lezyonların hepsinde sitolojik inceleme yapabilmek için deneyim gerekmektedir. Günümüzdeki teknolojik gelişmeler, sitolojik görüntüleri uzakta bulunan deneyimli kişilere danışma olanağı sağlamış ve bu uygulamalar telesitoloji olarak adlandırılmıştır (14-16). Telesitoloji, sitolojik örneklerin preparatı doğrudan inceleme olanağı olmayan uzaktaki kişiler tarafından değerlendirilmesidir (14-16). Bu uygulamalar, ilk tanının konulması, tanının doğrulanması, konsültasyon, sitolojik eğitim ve yeterlilik değerlendirme gibi birçok farklı amaçlarla kullanılabilir (14-19).

Telesitolojik incelemelerde üç farklı yöntem kullanılmaktadır; bunlar mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması (depola ve gönder veya statik görüntüleme), videomikroskopi ve eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemleridir (15, 16). Mikroskopik görüntülerin

fotoğraflanması (statik görüntüleme) kolay kullanılabilir ve ucuz bir yöntem olmasına rağmen bazı dezavantajları bulunmaktadır (14, 17-19). Bu yöntemde fotoğraflanacak alanların uygun seçimi oldukça önemlidir (17-21). Çünkü bu fotoğrafları değerlendirecek olan gözlemci, hangi bölümün fotoğrafı çekildiyse yalnızca onu yorumlayabilecektir. Bu dezavantajı ortadan kaldırmak için video görüntüleme yöntemi ile telesitolojik değerlendirme yapılmıştır. Bu konuyla ilgili literatürde sadece bir çalışma bulunmaktadır (20). Biraz daha pahalı bir yöntem olan eşzamanlı dinamik dijital görüntü aktarımında ise mikroskopik inceleme yapılırken mikroskopik görüntüler dijital kamera ile internet bağlantısı olan bir bilgisayara aktarılmakta ve internet aracılığı ile uzaktaki gözlemciler ile paylaşılabilir (15). Bu şekilde tüm preparat incelenebilmekte, statik görüntüleme olduğu gibi görüntünün çekildiği alanın seçiminden kaynaklanan yalancı negatiflik ortadan kalkmaktadır (15). Diğerlerine göre ilk bakışta daha üstün gibi görünen bu telesitoloji yönteminin zaman, hız ve pahalı olması gibi dezavantajları da vardır (15).

Tüm bu telesitoloji yöntemlerinin hangisinin üstün olduğu hakkında literatürde karşılaştırmalı bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca dermatolojik hastalıklarda telesitolojinin tanısal değerini araştıran bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada, dermatolojik hastalıkların tanısında üç farklı telesitoloji yönteminin tanısal güvenilirliğini saptamak ve en uygun yöntemi belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Teletıp

2.1.1. Tanım

Teletıp, medikal bilgilerin belirli bir mesafe uzaklıktaki kişiler arasında aktarımını sağlayan bir telekomünikasyon teknolojisidir (22-30). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1997 yılında yaptığı tanımlamaya göre teletıp, hastalıkların ve yaralanmaların tanı, tedavi, önlenmesi, araştırılması ve değerlendirilmesi, sağlık çalışanlarının sürekli eğitimi, kişi ve toplumların sağlıklarının iyileştirilmesi için sağlık profesyonelleri tarafından bilişim ve iletişim teknolojileri kullanılarak gerçekleştirilen bilgi alışverişi ile sağlık hizmetlerinin uzaklığın kritik öneme sahip olduğu yerlere ulaştırılmasıdır (31).

2.1.2. Tarihçe

Teletıp uygulamalarının geçmişi telefon ve radyonun keşfedildiği döneme kadar uzanmaktadır. İlk defa 1906 yılında Wilhelm Einthoven klinikteki hastalarını uzaktaki ofisinden takip edebilmek için bir telefon ağı üzerinden elektrokardiyogramların aktarımını yapmış ve bu elektrokardiyogramlara telekardiyogram ismini vermiştir (22, 32, 33). Amerika'da 1950'li yılların sonlarına doğru Nebraska projesi başlatılmıştır (22, 32). Teletıp alanında gerçek anlamda ilk girişim kabul edilen bu projede aralarında 150 kilometre mesafe bulunan 2 hastane arasında kapalı devre siyah-beyaz bir televizyon sistemi kurulmuş ve bu sistemle hekimlerin psikiyatri hastalarıyla görüşüp mental değerlendirme yapabilmeleri sağlanmıştır (22, 32, 34-36). Amerikan Uzay ve Havacılık Dairesi (NASA) 1960'lı ve 1970'li yıllarda astronotların sağlık durumlarının ve dermatolojik problemlerinin kontrolü amacı ile çok sayıda teletıp projesi için önyak olmuştur (22, 36). Son yıllarda da teletıp teknolojilerinin kullanımına olan ilgi ve yapılan yayınlar giderek artmaktadır (22, 36). Bu ilgi artışı bilişim ve iletişim teknolojilerinin hızla ilerlemesine, maliyetin giderek azalmasına ve sağlık hizmetlerinin iyi ulaştırılmadığı yerlere bu hizmetin daha iyi ulaştırılmasının amaçlanmasına bağlanmaktadır (36).

2.2. Teledermatoloji

2.2.1. Tanım

Teledermatoloji, hastaya geleneksel yüz yüze muayene yapılmaksızın, belirli bir uzaklıktaki hastaların klinik bilgilerinin ve görüntülerinin elektronik aktarım yolu ile

dermatolog tarafından değerlendirilmesidir (22, 30, 36-40). Dermatologlar hasta bilgileri eşliğinde deri lezyonlarının videolarını veya dijital görüntülerini değerlendirerek tanı koyarlar (22, 36, 37). Bu yöntemle tanı koymaya çalışan dermatolog ise **teledermatolog** olarak adlandırılır.

2.2.2. Tarihçe

Teledermatoloji terimi ilk defa 1995 yılında Amerika'da Perednia ve Brown tarafından yapılan bir çalışmada kullanılmıştır (22, 41). Teledermatoloji ile yüz yüze muayene arasındaki tanısal uyumluluk hakkındaki ilk çalışma ise 1997 yılında Zelickson ve Homan tarafından yapılmıştır (22, 42). Deri lezyonlarının görüntüleri tanı için birçok farklı teledermatoloğa gönderilmiştir. Yüz yüze muayene yöntemi ile konulan tanılar ve teledermatologların koyduğu tanılar arasında %88'e varan bir uyumluluk tespit edilmiştir (22, 42, 43). Son yıllarda da teledermatoloji uygulamalarına olan ilgi gelişen bilişim ve iletişim teknolojileriyle birlikte giderek artmaktadır ve bu konuda çalışmalar devam etmektedir (22, 36).

Dermatolojik muayenede dermatoskopinin kullanılmaya başlaması ile nevüsler ve pigmente lezyonların klinik tanı oranı artmıştır (44, 45). Teledermatolojik görüntü aktarım yöntemleri kullanılarak dermatoskopik görüntüler de konsülte edilmiştir (44). İlk teledermatolojik çalışma 1998 yılında Provost ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, dermatoskopik görüntüler telefon hattı üzerinden aktarılmış ve bu yöntemle doğru tanı konulabileceği gösterilmiştir (46). Bir yıl sonra Piccolo ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise pigmente deri lezyonlarında yüz yüze muayene ve telekonsültasyon (klinik ve dermatoskopik fotoğraflar eşliğinde) yöntemi karşılaştırılmış ve tanısal uyumluluk %91 olarak rapor edilmiştir (43).

Teledermatolojinin tanısal değerinin yüksek olduğunun gösterilmesi ile bu uygulamalar acil vakalarda da kullanılmaya başlanmıştır (47). Acil servislere başvuran özellikle şiddetli ilaç reaksiyonlarında yüzyüze muayeneye göre daha hızlı, ucuz ve etkili olan teledermatolojik konsültasyonlar yapılmıştır (47). Bu amaçla en sık klinik fotoğrafların depola ve gönder yöntemi ile konsültasyonu kullanılmıştır (47).

Kronik yarası olan ve hastaneye gidemeyen hastaların bakımında da teledermatolojik uygulamalar yapılmıştır. Kronik yara bakımı konusunda araştırmalar 2001 yılından sonra

yapılmaya başlanmıştır (48). Yapılan bu çalışmalarda venöz ülser, basınç ülseri, diyabetik ülserler gibi kronik yaralarda teledermatoloji uygulamaları ile konulan tanılar ve yüz yüze muayene ile konulan tanılar arasında yüksek derecede uyumluluk olduğu bulunmuş; tele yara bakımı yapılan hastaların acil servise başvuruları ve hospitalizasyon süreleri %50 daha az bulunmuştur (48).

Toplumda sık görülen psöriazis gibi inflamatuvar deri hastalıklarının tanısında ve tedavisinde de teledermatolojik uygulamalar kullanılmıştır (49). Psöriazisli hastalarda telepsöriazis uygulamalarının etkili ve güvenilir olduğu bildirilmiştir (49). Bu uygulamalar sayesinde hastalar hastaneye gitmeden tedavi olabilmekte, yaşam kalitesi artmakta ve psöriazis için yapılan sağlık harcamaları azaltılmaktadır (49).

Deri kanseri sıklığının ve yaşlı popülasyonun yüksek oranda olduğu toplumlarda deri kanserlerinin tanısında da teledermatoloji kullanılmıştır (50). Deri kanserlerine yüz yüze muayene ile konulan tanılar ve teledermatoloji yöntemleri kullanılarak konulan tanılar karşılaştırılmış; her iki yöntemin tanısal uyumluluğunun çok iyi derecede olduğu bulunmuştur (50).

2.2.3. Teledermatolojide Görüntü Aktarımı

Teledermatoloji uygulamaları “depola ve gönder yöntemi” ile “canlı videokonferans yöntemi” olmak üzere iki farklı yöntem kullanılarak yapılabilmektedir (22, 26, 27, 30, 31, 36, 37, 40, 41, 51).

Depola ve Gönder Yöntemi

Depola ve gönder yönteminde hastanın dijital görüntüleri internet bağlantısı aracılığıyla belli bir mesafedeki uzman hekime aktarılır (22, 30, 31, 36, 41). Bu yöntemde, hasta ve hekimler arasında eşzamanlı hareket etme zorunluluğu yoktur; görüntüleri değerlendirecek olan konsültan hekim değerlendirmeyi istediği zaman yapabilir (22, 30, 36). Depola ve gönder yönteminin en önemli dezavantajı ise hasta ile hekim arasında karşılıklı iletişimin olmamasıdır (22, 30, 36, 37). Ayrıca, preparatın sadece seçilmiş olan kısımlarının görüntülerinin değerlendirilmesi nedeniyle fotoğrafı çeken kişinin bilgisi ve tecrübesi bu yöntemde önemlidir, fotoğraflanan alanların uygun seçilmesi tanısal doğruluğu etkilemektedir (22). Buna karşılık konsültasyon süresi kısa ve ucuz bir yöntemdir (22, 30,

31, 36, 41). Teledermatolojide depola ve gönder yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalarda tanısal doğruluğu %60-80 arasında bulunmuştur (41, 52).

Canlı Videokonferans Yöntemi

Canlı videokonferans yöntemi interaktif konsültasyon, yani hasta ile hekim veya hekim ile hekim arasında eşzamanlı görüşme olanağı sağlamaktadır (22, 30, 36). Genellikle yüz yüze muayeneye aynı veya daha uzun bir süre almaktadır (22, 30, 31, 36, 53, 54). Bu yöntemin en önemli olumsuz yanı depola ve gönder yöntemine göre daha pahalı teknik donanım gerektirmesidir (22, 30, 31, 36, 37, 51). Canlı videokonferans yöntemiyle yapılan teledermatolojik uygulamaların yüz yüze muayeneye göre tanısal doğruluğu %67-80 arasında değişmektedir (41, 53).

2.3. Sitoloji

2.3.1. Tanım

Sitoloji, hastalıklar esnasında hücrelerde gelişen bazı morfolojik değişiklikleri inceleyen bir tanı yöntemidir (1-4, 8, 12). Bu değişikliklerin mikroskopik olarak saptanması erken tanı ve tedaviye olanak sağlar (12, 55). Sitolojik incelemeler için materyaller lezyon tipine göre farklı yöntemlerle alınır (2-4, 12). Alınan materyaller lam üzerine ince bir tabaka şeklinde yayılarak farklı sitolojik boyalarla boyanır ve ışık mikroskopu altında incelenir (2-4, 8, 12).

2.3.2. Tarihçe

İlk sitolojik incelemeler 17. yüzyılda mikroskopun keşfi ile başlamıştır (6, 56). Robert Hooke, 1665 yılında, ilkel bir mikroskopta hücreler üzerindeki ilk gözlemlerini yapmıştır (56). Tıpta ilk sitolojik incelemeler ise 19. yüzyılın ortalarında boyasız preparatlarda yapılmaya başlanmıştır (6, 12, 56, 57). Klinik sitolojinin kurucusu ve medikal mikroskopinin babası Alman fizyolog Johannes Müller'dir (56, 57). Müller, 1838 yılında, kanser hücrelerinin doğası ve yapısal özellikleri hakkında çalışma yapmıştır (56, 57). Onun bilgileri ışığında sonraki dönemde sitolojinin en büyük temsilcisi Alman patolog Rudolf Virchow olmuştur (57). Patolojinin babası olarak anılan Virchow, hücre biyolojisi ve patolojisi hakkında çalışmalar yapmış, hücrenin organizmanın en temel birimi olduğunu açıklamıştır (57, 58). Yine aynı dönemde (1851) Lebert, tümör hücrelerinin normal hücrelerden farklarını araştırmış ve tümör hücrelerinde nükleus sitoplazma oranının nükleus lehine bozulduğunu bildirmiştir (56, 57).

Yirminci yüzyılın başlarında sitolojik boyaların kullanılmaya başlaması ile tıptaki kullanım alanları artmıştır (6, 56, 57). Bu dönemde sitolojiyi jinekoloji alanında sistematik bir biçimde kullanan ilk bilim adamı George Papanicolaou olmuştur (56, 57). Vajinal sürüntülerin mikroskopik incelemesinde malign karakterli hücreleri görerek bu yöntemle servikal kanser tanısı konulabileceğini ileri sürmüş ve kanser hücrelerinin mikroskopta daha iyi görülebilmesi için bir boyama tekniği geliştirmiştir (59). Günümüzde halen kendi ismi ile anılan Papanicolaou testi (Pap smear) servikal kanserlerin taramasında kullanılmaktadır (56, 57).

Teknolojiye paralel olarak sitolojik inceleme yöntemleri de gelişmiştir. Floresan mikroskopinin keşfi sonrası sitolojik incelemelerde de kullanılmıştır (7). Günümüzde sitolojik incelemeler en sık jinekoloji, üroloji, göğüs hastalıkları, endokrinoloji ve gastroenteroloji gibi bilim dallarında kullanılmaktadır (5). Deri, diğer organlara göre sitolojik incelemeye daha elverişli olmasına rağmen, sitolojik tanı dermatolojide daha az sıklıkta tercih edilmektedir (5). Bunun en büyük nedeni sitolojinin avantajlarının yeterince anlaşılabilmesidir (6).

2.4. Tzanck Yayma

2.4.1. Arnault Tzanck ve “Tzanck yayma”

Arnault Tzanck (1886-1954), bir Fransız bilim adamıdır (Şekil 2.1). Yirminci yüzyılın ilk dekatlarında tıp okumaya başlamıştır.



Şekil 2.1 Arnault Tzanck (1886-1954) (60).

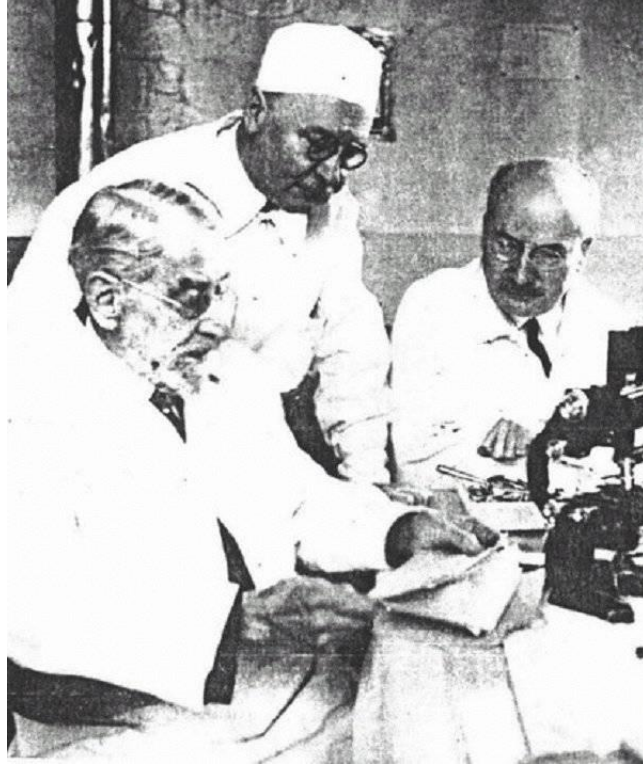
1914 yılında paraliziler hakkındaki tezini tamamladıktan sonra 1. Dünya Savaşı sırasında Fransa'da kan transfüzyonunun öncülerinden olan ünlü cerrah Antonin Gosset ile birlikte çalışmaya başlamıştır (60). Savaş sırasında kan transfüzyonunda Fransa'da yaygın olarak kullanılan bir alet icat etmiş ve bu alete "Tzanck şiringası" adı verilmiştir (Şekil 2.2) (60).



Şekil 2.2 Tzanck transfüzyon şiringası (60).

Darier ve Civatte ile birlikte dermatoloji ve venereal hastalıklar üzerinde çalışmalar yapmıştır (Şekil 2.3) (60). Yirminci yüzyılın ortalarında deri kanseri lezyonlarından ve

bazı diğler deri hastalıklarından alınan kazıntıların mikroskopik incelemesine dayanan basit bir test geliştirmiştir (60). Böylece, dermatolojik hastalıkların tanısında ilk sitolojik incelemeler 1947 yılında Arnault Tzanck tarafından yapılmıştır (1-9, 12, 13, 60, 61). Bu dönemden sonra sitoloji birçok dermatolojik hastalığın tanısında kullanılmaya başlanmış ve bu teste ‘‘Tzanck yayma’’ adı verilmiştir (1-3, 7, 12, 60).



şekil 2.3 Jean Darier, Arnault Tzanck ve Achille Civatte (60).

2.4.2. Tzanck Yayma Tekniği

Yayma için rnek Alınması

Tzanck yayma, uygulanması oldukça basit bir yöntemdir (1-12). rnek almak için gereken bistr (15 numara) lam, steril spanç ve %70 alkol her dermatoloji kliniğinde kolayca bulunabilir (6). Biyopsi almanın zor olduğu oral mukoza, genital mukoza ve periorbital bölge gibi zor yerleşim yerlerinde dahi kolaylıkla uygulanabilir (12, 62, 63). Nkslerin takibinde kullanılabilir ve farklı tür lezyonlardan ayrı ayrı örnek alınabilir (6, 12). Sitolojik rnekler alınırken anestezi gerekmez (12). İşlem ağrısız olduğu için çocuklarda ağlatmadan dahi alınabilir (6, 12). Materyaller lezyonun yerleşim yerine ve lezyon tipine bağlı olarak 3 farklı şekilde alınabilir; bunlar yüzeyel kazıntı (scraping), dermal kazıntı (slit-skin smear)

ve baskı yayma (touch smear) yöntemleridir (12). Ayrıca subkutan nodül ve kistlerden ince iğne aspirasyon sitolojisi ile örnek alınabilir (2). Bu yöntem daha çok dermatoloji dışındaki bilim dalları tarafından kullanılmaktadır.

Yüzeyel Kazıntı (Scraping): Eroziv-vezikülobüllöz veya püstüler lezyonlarda sitolojik inceleme için örnekler yüzeyel kazıntı yöntemi ile alınır (1, 3, 6, 8, 11, 12). Biyopsi işlemlerinde olduğu gibi sitolojik incelemelerde de örnek alınacak lezyonun seçimi önemlidir. Örnekleme için en genç vezikül, bül veya püstül seçilmelidir (6, 12). Eski lezyonlardan alınan örnekler olası sekonder enfeksiyonlar, hücresel dejenerasyonlar ve epidermal rejenerasyon nedeniyle tanısal açıdan yanıltıcı olabilir ve temeldeki patolojik bulguları maskeleyebilir (6, 12, 64).

Örnek alınacak lezyon öncelikle %70'lik alkollü gazlı bez ile nazik bir şekilde silinir (1-3, 6, 10-12). Artefakta neden olmamak için silme işleminde pamuk kullanılmamalıdır (6). Patlamamış bül veya vezikülün tavanı 15 numaralı bir bistüri ile kaldırılır (6, 12). Bül sıvısı, hücrelerin dilüe olmasına ve yanlış negatif sonuçlara neden olabileceğinden, lezyonun tabanına dokunmamaya özen gösterilerek temiz bir gazlı beze emdirilir (6, 12). Lezyon tabanı bistüri yardımı ile kanamaya yol açmadan nazikçe kazınır (1, 3, 6, 8, 11, 12). Eğer lezyon krutlu ise krut steril bir penset veya forseps ile dikkatle kaldırıldıktan sonra yüzeyel kazıntı yapılabilir (1, 3, 6, 12, 65). Elde edilen materyaller en az 2 lam üzerine ince bir şekilde yayılır ve havada kurumaya bırakılır (2-8, 10-12).

Dermal Kazıntı (Slit-skin smear): Solid lezyonlarda sitolojik örnek alabilmek için dermal kazıntı yöntemi kullanılır (1, 2, 10, 12). Öncelikle lezyon %70'lik alkollü gazlı bez ile silinir (1-3, 10-12). Lezyon dominant olmayan elin başparmak ile işaret parmağı arasında sıkıştırılarak lezyonun bir köşesinde 15 numaralı bistüri ile yaklaşık 3-5 mm uzunluğunda, 2 mm derinliğinde küçük yüzeyel bir insizyon yapılır (1, 2, 10, 12). Bu insizyon bölgesinden doku bistüriyle hafifçe kazınarak elde edilen materyal en az 2 lam üzerine ince tabaka halinde yayılır ve havada kurumaya bırakılır (1, 2, 4, 10, 12, 66).

Baskı yayma (Touch smear): Baskı yayma yöntemi genellikle bazı enfeksiyöz ve neoplastik deri hastalıklarından materyal alabilmek için kullanılmaktadır (12). Bu yöntemde lam ülserle lezyona dokundurularak veya forseps ile tutulan biyopsi materyali birkaç noktada lama dokundurularak sitolojik materyal elde edilir (12).

Örneklerin Boyanması

Elde edilen materyaller havada kurutulduktan sonra hemen boyanmalıdır (6). Uzun süre boyanmadan kalan yaymalarda hücreler dehidrate olur ve sitolojik özellikler değişir (6). Yaymalar pek çok sitolojik boya (Wright, Diff-Quick, Papanicolaou, hematoksilin eozin gibi) ile boyanabilir, ancak hızlı boyama avantajı nedeniyle en sık May-Grünwald-Giemsa (MGG) (Bio-optica, Milano, İtalya) kullanılmaktadır (Şekil 2.4) (1-8, 10, 12). May-Grünwald-Giemsa boyası A (metil alkol), B (eozin solüsyonu) ve C (tiyazin boyası) solüsyonlarından oluşan 3 aşamalı bir boyadır. Havada kurutulmuş olan lamalar birer saniyelik sürelerle beşer defa, sırasıyla A, B ve C solüsyonlarına batırılır ve sonra akan suda yıkanarak havada kurumaya bırakılır (3, 4). Preparatların hazırlanma süresi yalnızca 20-25 saniyedir (4, 6, 12). Oldukça kısa sürede hazırlanan preparatlar, birkaç dakika içerisinde kuruduktan sonra mikroskop altında incelenir.



Şekil 2.4 May-Grünwald-Giemsa boyası (Bio-optica, Milano, İtalya).

Mikroskopik İnceleme

Sitolojik inceleme yapılmadan önce preparata immersiyon yağı damlatılır. Işık mikroskopunda öncelikle x10'lük objektif kullanılarak tüm alan taranır ve yeterli hücre

alınıp alınmadığı tespit edilir (2, 3, 6). Ayrıca, yaymada hangi tip hücrelerin olduğu, hücre yoğunluğu, atipi varlığı bu büyütmede gözlenebilir (6). Sonrasında x40 ve x100'lük objektifler kullanılarak hücrelerin nükleus ve sitoplazma özellikleri ayrıntılı olarak incelenir (6).

2.4.3. Tzanck Yaymanın Kullanım Alanları

Tzanck yayma testi çok sayıda enfeksiyöz ve otoimmün büllöz hastalık, genodermatoz, spongiotik dermatitler, granülomatöz ve tümöral hastalıkların tanısında kullanılabilir (1-10, 12). Tzanck yaymanın dermatoloji pratiğinde en fazla yarar sağladığı ve sık kullanıldığı hastalıkların tanısal sitolojik bulguları Tablo 2.1'de listelenmiştir (1-8, 10, 12, 13). Bu bulguların tanısal değeri ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu da herpetik enfeksiyonlar (3, 67-71), pemfigus (3, 72, 73), kutanöz leishmaniasis (3, 74) ve kutanöz neoplazmlar özellikle de bazal hücreli karsinoma (3, 75-81) ile ilişkilidir.

Tablo 2.1 Dermatolojik hastalıklarda tanısal sitolojik bulgular.

Hastalıklar	Sitolojik bulgular
Kutanöz enfeksiyonlar	
• Herpetik enfeksiyonlar	Akantolitik hücreler, multinükleer dev hücreler ve eozinofilik inklüzyon cisimcikleri
• Molluskum contagiosum	Henderson-Patterson cisimcikleri
• Orf	Guarnieri cisimciği
• Human papillomavirüs enfeksiyonları	Koilosit
• Büllöz impetigo	Diskeratotik akantolitik hücreler, bol nötrofil ve koklar
• Stafilokokal haşlanmış deri sendromu	Diskeratotik akantolitik hücreler
• Leishmaniasis	Leishman-Donovan cisimcikleri
• Dermatofitozlar	Hif ve sporlar
• Kandidiyazis	Pseudohif ve sporlar
• Malassezia foliküliti	Tomurcuklanan sporlar
Otoimmün büllöz hastalıklar	
• Pemfigus	Akantolitik hücreler, direkt immünofloresan pozitifliği
Genodermatozlar	
• Darier hastalığı	Akantolitik hücreler, corps rond ve grain
• Hailey-Hailey hastalığı	Direkt immünofloresan negatifliği ile birlikte akantolitik hücreler
Spongiotik dermatitler	
• Alerjik kontakt dermatit	İribaş hücreleri ve lenfositler
• İrritan kontakt dermatit	İribaş hücreleri ve polimorfonükleer lökositler
Granüloematöz hastalıklar	
• Granüloma annulare	Palizatlanan granülomlar ve musin
• Yabancı cisim granülomu	Yabancı cisim tipi dev hücreler, yabancı cisimler
• Juvenil ksantogranülom	Touton tipi dev hücreler, köpüksü hücreler
Tümoral lezyonlar	
• Sebase hiperplazi	Sebosit kümeleri
• Bazal hücreli karsinoma	Bazaloid hücre adacıkları
• Skuamoz hücreli karsinoma	Atipik keratinositler
• Melanoma	Atipik melanositler
• Lenfoma	Atipik lenfositler
• Metastatik karsinoma	Atipik hücreler

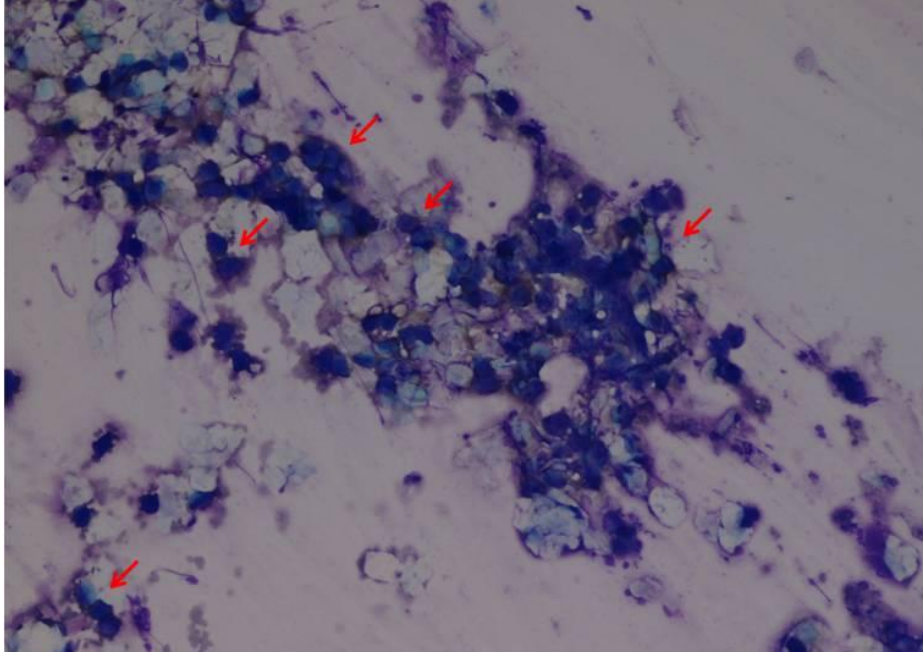
Sitolojik Bulgular

Herpetik enfeksiyonlarda en sık görülen sitolojik bulgu akantolitik hücre ve multinükleer dev hücrelerdir (1, 3, 5-8, 12). Akantolitik hücreler hiperkromatik nükleuslu, bazofilik sitoplazmalı, perinükleer halosu bulunan yuvarlak şekilli keratinositlerdir (Şekil 2.4) (6, 12). Akantolitik hücrelerin nükleus/sitoplazma oranı nükleus lehine artmıştır (6). Multinükleer dev hücreler ise herpes virusun sitopatik etkilerine bağlı olarak gelişen 3 veya daha fazla sinsityal nükleuslu keratinositlerdir (Şekil 2.5) (6, 12). Testin duyarlılığı %53 ile %86 arasında değişmekle birlikte özgüllüğü %100 olarak rapor edilmiştir (3, 12). Testin duyarlılığında görülen bu değişkenlik lezyon süresi ve lezyon tipi ile ilişkilidir. İlk üç günlük lezyonlarda testin pozitiflik oranı oldukça yüksektir (3, 6, 12). Lezyon süresi uzadıkça bu oran düşer (3, 6, 12). Ayrıca veziküllerden alınan materyallerde bu oran püstüllere oranla daha yüksek bulunmuştur (3, 12, 67). Herpetik enfeksiyonlarda gözlenen bir diğer bulgu intranükleer eozinofilik inklüzyon cisimcikleridir (Cowdry A) (3, 6, 8, 12). Sepette yumurta şeklinde görünümüyle herpetik enfeksiyonlara özgün olan bu sitolojik bulgunun rutin sitolojik boyalarda görülmesi oldukça zor olmasına karşın Papanicolaou boyası ile kolaylıkla görülebilir (3, 6, 8, 12). Rutin sitolojik inceleme ile herpes simpleks enfeksiyonlarının herpes zoster enfeksiyonundan ayrımı yapılamaz (12). Bu ayırım için immünofloresan inceleme yapmak gerekir (12). Anti-herpes simpleks ve anti-herpes zoster antikoları kullanılarak yaymadan direkt immünofloresan test yapıldığında iki hastalık arasında ayırım yapmak mümkündür (12).



Şekil 2.5 Herpetik enfeksiyona bağlı gelişen grube veziküllerden alınan yaymada akantolitik (siyah oklar) ve multinükleer dev hücreler (kırmızı oklar) (MGG; x1000).

Molluskum kontagiozum diğer DNA virüslerinin tersine keratinositlerin sitoplazmasında çoğalır ve intrasitoplazmik, koyu bazofilik, oval şekilli büyük molluskum cisimciklerini (Henderson-Patterson cisimcikleri) oluşturur (Şekil 2.6) (5, 7, 8, 12). Bu cisimcikler bilinen en büyük viral inklüzyon cisimcikleridir (5, 7, 8).



Şekil 2.6 Henderson-Patterson cisimcikleri (oklar) (MGG; x100).

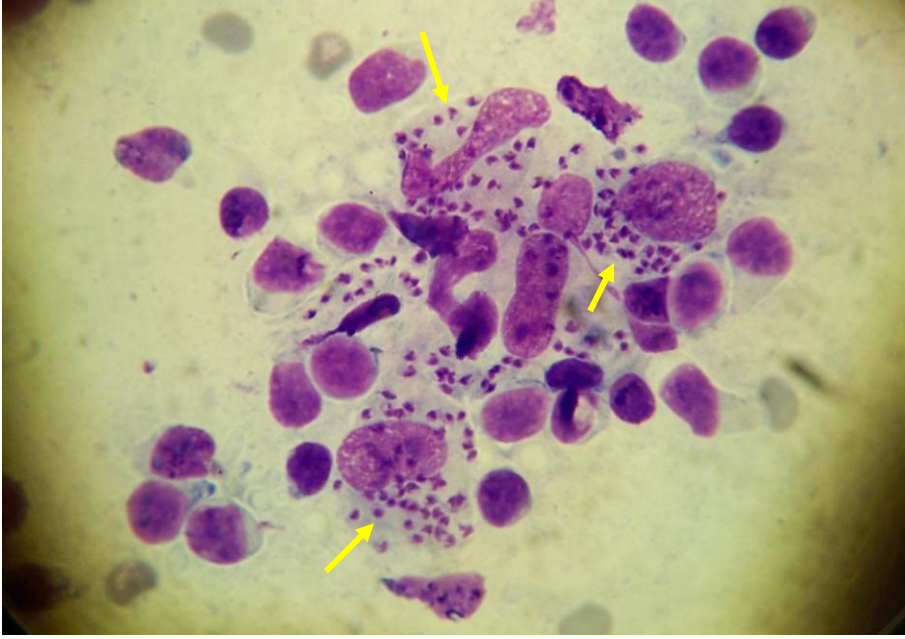
Orf hastalarında keratinosit sitoplazmalarında yuvarlak veya oval şekilli, genellikle şeffaf halo ile çevrili eozinofilik inklüzyon cisimcikleri (Guarnieri cisimciği) görülmesi hastalık için tanısaldır (12).

Human papillomavirüs enfeksiyonları'nda tanısal sitolojik bulgu perinükleer halo ile çevrili bazofilik nükleusa sahip koilositlerdir (12). Papanicolaou boyası ile nükleusta küçük, eozinofilik inklüzyon cisimcikleri gözlenebilir (12).

Büllöz impetigo'nun sitolojik özellikleri yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir (3, 12). Lezyonlardan alınan Tzanck yaymanın mikroskopik incelemesinde bazıları diskeratotik olan akantolitik hücreler, bol nötrofil ve kümeler halinde koklar gözlenir (1, 3, 6, 12). Buna karşılık stafilkokokal haşlanmış deri sendromu ekfoliyatif ekzotoksine bağlı geliştiği için kok ve nötrofiller olmadan akantolitik hücreler görülür (5, 7, 12).

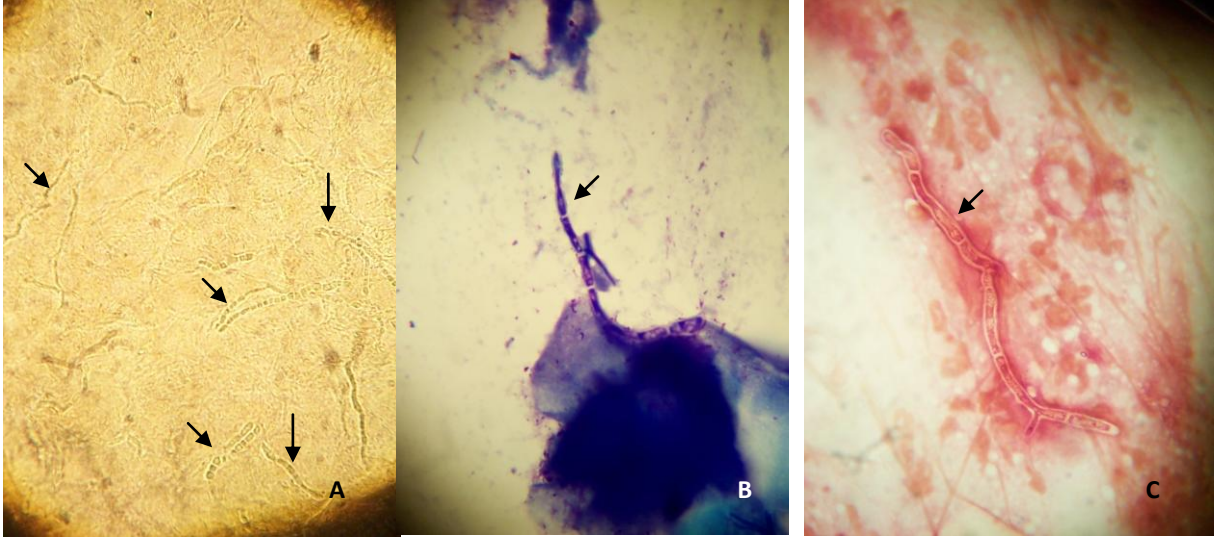
Leishmaniasis'te makrofaj ve dev hücrelerin sitoplazmalarında elipsoid şekilli parazitlerin (Leishman-Donovan cisimcikleri) bulunması tipik sitolojik bulgudur (Şekil 2.7) (2, 5, 7, 8, 12). Makrofajların sitoplazmasındaki çok sayıdaki parazitler bir "arı sürüsü" şeklinde gözlenir (5, 7, 8, 12, 65). Parazitlerin Tzanck yaymadaki pozitiflik oranı enfeksiyonun ilk 6 ayında en yüksek seviyelerde iken, bu oran zamanla azalır (5, 7, 8, 12, 82). Hastalık süresi

uzadıkça granülom ve multinükleer dev hücre (Langhans ve yabancı cisim tipi) görülme olasılığı artar (2, 12).



Şekil 2.7 Kutanöz leishmaniasisli hastanın nodüler lezyonundan yapılan yaymada histiyositler içerisinde leishmania parazitleri (oklar) (MGG; x1000).

Fungal enfeksiyonlar genellikle potasyum hidroksit (KOH) inceleme yapılarak tanı alırlar (12). Gram, Giemsa, Papanicolaou ve metilen mavisi ile boyalı yaymalarda da fungal elementler olan hif, pseudohif, spor ve tomurcuklanan sporlar görülebilir (Şekil 2.8) (1, 2, 12).



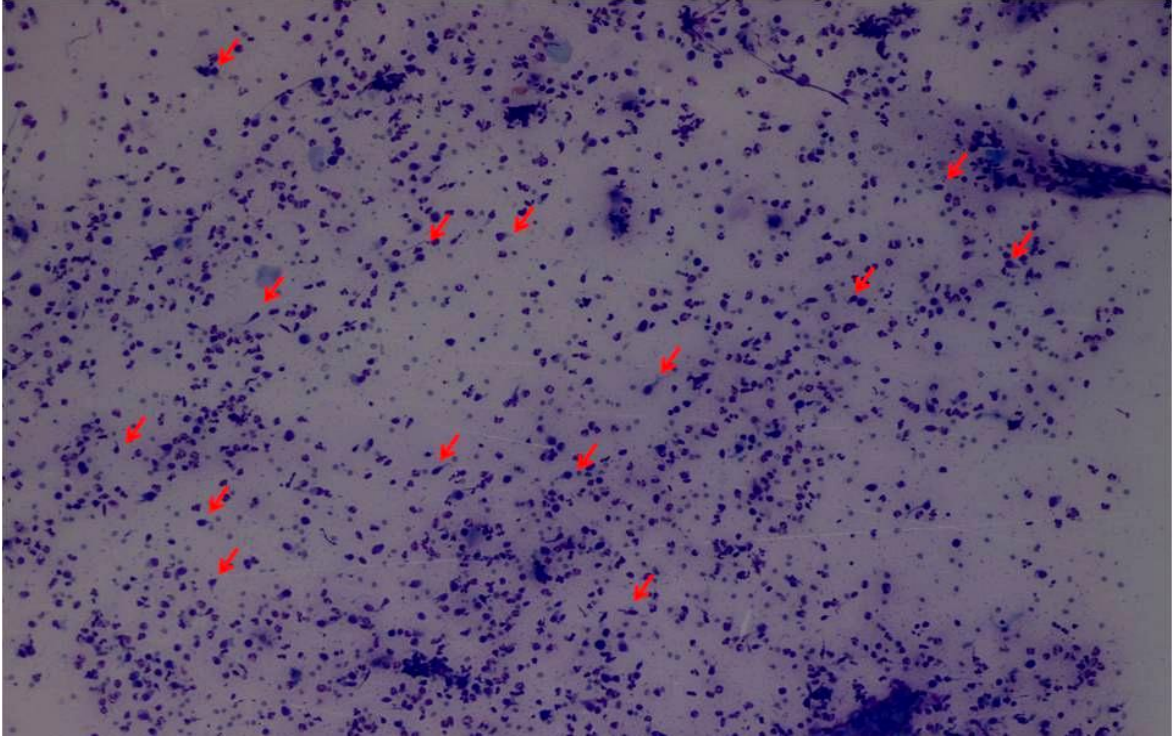
Şekil 2.8 Tinea kapitisli hastanın püstüler lezyonundan alınan yaymanın mikroskopik incelemesinde gözlenen hifalar (oklar) (A, KOH; B, MGG; C, Gram; x1000).

Pemfigus'ta çok sayıda akantolitik hücre gözlenir (1, 3, 5-8, 12). Rutin sitolojik incelemelerin pemfigus tanısı için duyarlılığı %93.3 ile %100 arasında değişirken testin spesifitesi düşüktür (%43.4) (3, 12, 72, 73). Bu spesifiteyi arttırmak için direkt immüno Floresan inceleme (DİF) yapmak gerekir (12). İmmüno Floresan inceleme için yaymalar üzerine floresan ile işaretlenmiş anti-human IgG eklenir ve 30 dakika bekletilir (6). PBS (phosphate buffered saline) solüsyonunda üç kez beşer dakika süre ile durulanır (6). Üzerine tamponlanmış gliserol konulduktan sonra immüno Floresan mikroskopta incelenir (6). Bu incelemede akantolitik hücrelerin etrafında immüno globulin depolanmasının saptanması pemfigus tanısı lehinedir (3, 5-8, 12). Sadece akantolitik hücre gözlenen yaymalarda immüno Floresan incelemenin de yapılması ile testin spesifitesini %100'e çıkarılabilir (3, 6). Pemfiguslu hastalarda akantolitik hücre dışında az sayıda iribaş hücresi ve inflamatuvar hücreler de gözlenir (6). Pemfigus herpetiformiste akantolitik hücreler az sayıda olmasına karşın iribaş hücreleri çok sayıda görülür (6). Bu hastalarda tüm preparatın ayrıntılı incelenmesi tanı için önemlidir (6). İ inflamatuvar hücreler lenfosit, nötrofil ve eozinofillerden oluşur (6). Adezyon moleküllerine bağlı bu inflamatuvar hücreler bazı özel sitolojik görünlere neden olabilir (6). Keratinositler çevresinde yapışarak rozet formasyonuna, zincir şeklinde birbirlerine yapışarak streptositelere neden olabilirler (6). Ancak bu bulgular pemfigus hastalığına özgü değildir (6). Diğer eroziv-vezikülobüllöz hastalıklarda da gözlenebilir (6).

Darier hastalığı için tanısal sitolojik bulgular diskeratotik akantolitik hücreler, “corps rond” ve “grain” dir (1, 3, 6-8, 12, 63, 65). Corps rond yuvarlak şekilli, asidofilik sitoplazmalı, halo ile çevrili piknotik nükleusa sahip keratinositlerdir (6, 8, 12). Grain ise ovoid şekilli nükleusu bulunan, nükleusu diskeratotik materyal ile çevrili corps rondun son ürünü olan küçük piknotik keratinositlerdir (6, 8, 12, 13).

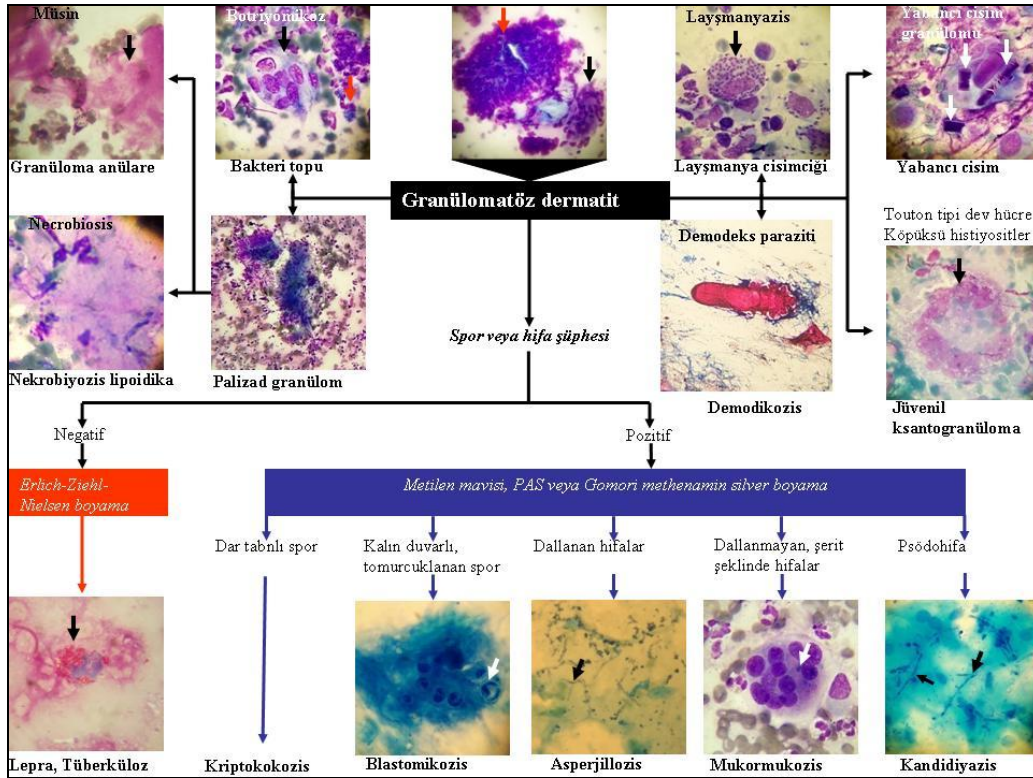
Hailey-Hailey hastalığı'na bağlı gelişen lezyonlardan yapılan yaymada yuvarlak nükleuslu ve bazofilik sitoplazmalı çok sayıda akantolitik hücreler görülür (1, 3, 5-8, 12). Bol akantolitik hücrelere herpetik enfeksiyonlarda görülen multinükleer dev hücreler eşlik etmez (1, 3, 6, 12). Ayrıca yaymadan yapılan DİF testinde pemfigus lehine olan akantolitik hücre çevresinde IgG depolanması saptanmaz (1, 3, 6, 12).

Spongiotik dermatit'lerin sitolojik göstergesi çok sayıda iribaş (tadpole) hücresinin görülmesidir (3, 12). Spongiotik veziküllerin duvarını oluşturan keratinositlerin nükleusları intraepidermal ödeme bağlı olarak bir kenara doğru itilir ve sitoplazmaları kuyruk şeklini alır (Şekil 2.9) (12). İribaş hücreleri birçok eroziv-vezikülobüllöz hastalıkta görülebilmesine rağmen çok sayıda olması spongiotik dermatitlerin göstergesidir (3, 12). Mikroskopik incelemede x100 büyütmede 10'dan fazla iribaş hücresinin görülmesinin spongiotik dermatitler için duyarlılığının %81-83, özgüllüğünün ise %99.3-100 arasında olduğu rapor edilmiştir (3, 12, 83). Alerjik kontakt dermatitlerde baskın olan inflamatuvar hücre lenfositler iken, irritan kontakt dermatitlerde nötrofiller daha baskındır (3, 12, 84).



Şekil 2.9 Alerjik kontakt dermatit hastasında yapılan yaymada 10'dan fazla iribaş hücresi (oklar) (MGG; x100).

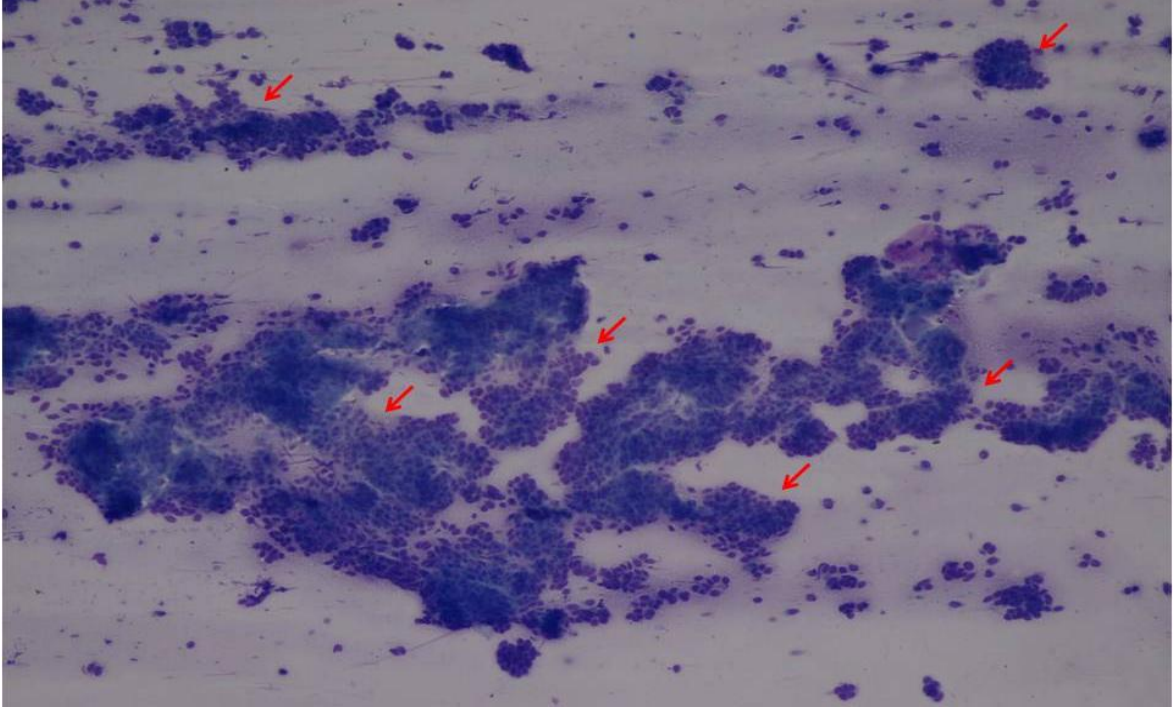
Granümatöz hastalıkların karakteristik sitolojik bulguları granülom yapıları ile birlikte multinükleer dev hücrelerdir (Langhans, yabancı cisim ve/veya Touton tipi) (1, 2, 12). Bu bulgulara ek olarak granüloma annularede palizatlanan granülomlar ve musinöz materyal, juvenil ksantogranülomda Touton tipi dev hücreler ile köpüksü histiyositler, yabancı cisim granülomunda yabancı cisimler görülebilir (1, 2, 12). Enfeksiyona bağlı granümatöz dermatitlerde yapılan sitolojik incelemede etkenler de saptanabilir (12). Rutin sitolojik boyalara ek olarak mikobakteriyel enfeksiyon açısından asit-fast boyama, derin mantar hastalıkları açısından metilen mavisi veya PAS boyama yapılabilir (Şekil 2.10) (1, 2, 12).



Şekil 2.10 Granülomatöz hastalıkların sitolojik tanısında algoritmik yaklaşım (2).

Sebase hiperplazi hastalarında yapılan sitolojik incelemede köpüksü sitoplazmalı sebase hücreler (sebosit) gözlenir (1, 5, 12). Sebase karsinomun aksine sebase hiperplazide hücresel atipi saptanmaz (12).

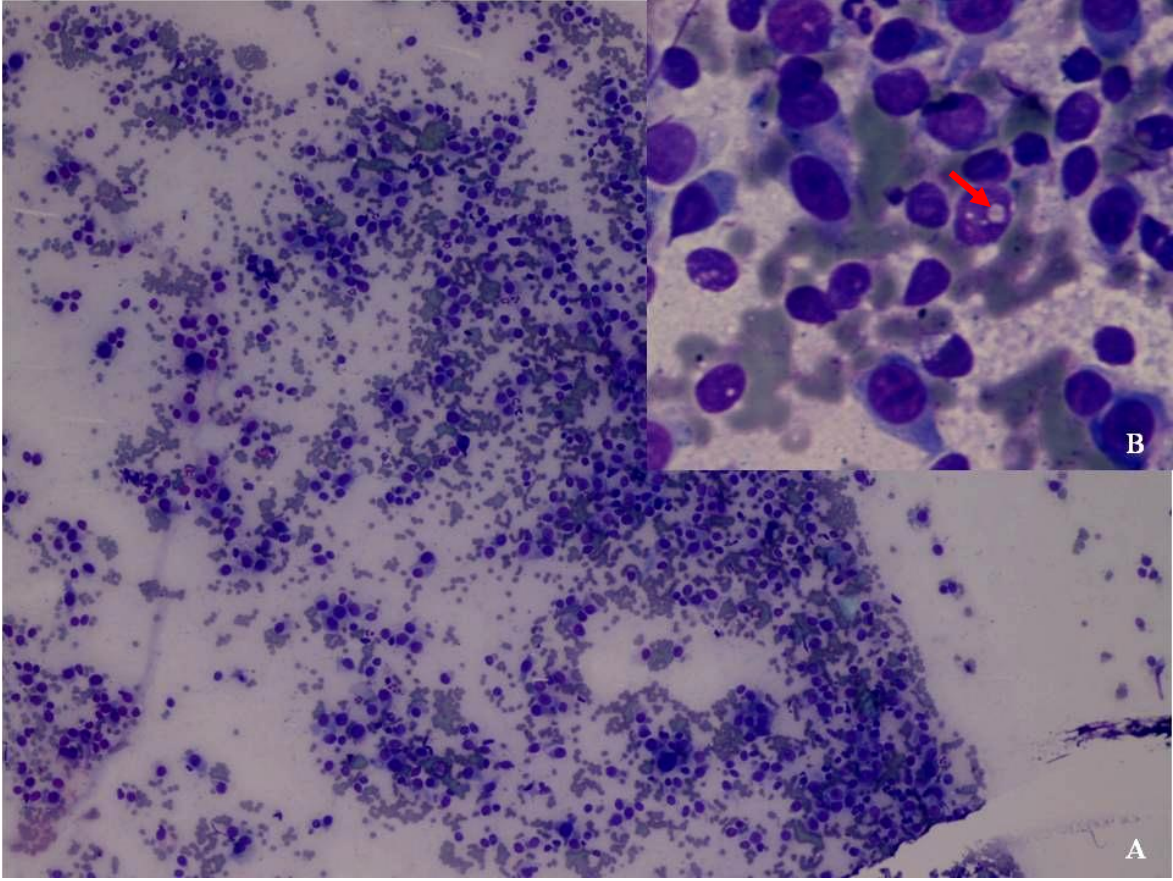
Bazal hücreli karsinoma (BHK)'da en karakteristik sitolojik bulgusu bazaloid hücre adacıklarıdır (Şekil 2.11) (1, 4, 5, 7, 8, 10, 12). Bazaloid hücreler normal bazal hücrelere benzeyen, koyu bazofilik sitoplazmalı, ortada hücrenin %80'ini kaplayan oval koyu bazofilik nükleusa sahip uniform hücrelerdir (4, 5, 7, 8, 12). Bu sitolojik bulgu BHK için yüksek duyarlılığa (%97) ve özgüllüğe (%86) sahiptir (12, 85).



Şekil 2.11 Bazal hücreli karsinomalı hastanın nodüler lezyonundan alınan yaymada palizad dizilim gösteren bazaloid hücre adacıkları (oklar) (MGG; x100).

Skuamoz hücreli karsinoma (SHK)'nın sitolojik incelemesinde keratinositlerde hücresel atipi, yani poikilositoz, poikilokaryoz, nükleer kontür düzensizliği ve mitoz görülür (1, 5, 7, 8, 12). SHK'da BHK'da gözlenen bazal adacıklar bulunmaz (8, 12). SHK'nın sitolojik bulguları Bowen hastalığı ve keratoakantoma ile benzerlik gösterir (12). Bu hastalıklar arasında ayırım yapmak için histopatolojik inceleme yapılması gereklidir (12, 63). Aktinik keratoz lezyonlarında da hücresel atipi saptanır ancak yaymada sellülarite azdır ve atipi tüm hücrelerde görülmez (86).

Melanoma sitolojisinde atipik melanositik hücreler gözlenir (Şekil 2.8) (1, 10, 12). Bu hücreler epitelooid, iğsi veya miks tipte olabilir (12). İki simetrik nükleusa sahip binükleer melanositler hastalık için patognomoniktir (10, 12). Melanomanın sitolojik tanısında bir diğer karakteristik bulgu ise iyi sınırlı, zımbayla delinmiş gibi görünümüne sahip intranükleer inklüzyonlardır (Şekil 2.12) (10, 12).



Şekil 2.12 Melanoma lezyonundan alınan yaymada poikilositoz ve poikilokaryoz içeren atipik nevoid hücreler (A) ve intranükleer inklüzyon (ok) (B) (MGG; A, x100; B, x1000).

Kutanöz lenfoma'nın sitolojik incelemesinde atipik lenfositler gözlenir (1, 12). Lenfositlerde belirgin poikilositoz, poikilokaryoz ve nükleusta kontür düzensizlikleri saptanır (12). Lenfomanın tiplendirmesi için immünohistokimyasal boyaların yapılması gerekir (12, 76).

Metastatik karsinoma'nın sitolojik incelemesinde keratinosit ve melanositlere benzemeyen, kökeni tam olarak ayırt edilemeyen atipik hücreler gözlenir (10). Kesin tanı için mutlaka histopatolojik inceleme yapılması gerekir (10).

2.5. Telesitoloji

2.5.1. Tanım

Son yıllarda hızla gelişen bilişim ve iletişim teknolojileri sitolojik preparatların deneyimli kişilere danışılmasına olanak sağlamış ve bu uygulamalara telesitoloji adı verilmiştir (14-

16, 19, 87-89). Bu teknolojik gelişmeler sayesinde sitolojik preparatı doğrudan inceleme imkanı olmayan uzak bölgedeki deneyimli kişilerin görüşlerinden yararlanılabilmektedir (14-16, 87-90).

2.5.2. Telesitolojide Görüntü Aktarım Yöntemleri

Günümüzde telesitolojik uygulamalarda görüntü aktarımını gerçekleştirebilmek amacıyla 3 farklı telesitoloji yöntemi geliştirilmiştir (15, 16, 87-89).

1. Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması (statik görüntüleme veya depola ve gönder yöntemi)
2. Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi
3. Videomikroskopi

Mikroskopik Görüntülerin Fotoğraflanması

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması “statik görüntüleme” veya “depola ve gönder” yöntemi olarak da isimlendirilmektedir (15, 16, 87-89). Bu yöntem için gerekli olan ekipmanlar sadece bir dijital kamera ve görüntülerin aktarımı için ise bir bilgisayar ve internet ağ bağlantısıdır (14, 15, 17, 18, 20, 87, 88).

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması kolay kullanılabilir ve ucuz bir yöntemdir (14, 15, 17-19, 88, 90). Ancak, bu yöntemin en önemli kısıtlılığı fotoğrafı çeken kişi tarafından görüntülenecek alanın doğru seçilememesi, yani örnekleme hatasıdır (15, 17-21, 87, 88, 91). Preparatın tamamı değil, sadece görüntülenen kısımları değerlendirecek olan gözlemci tarafından yorumlanacağı için fotoğrafı çeken kişinin bilgisi ve tecrübesi bu yöntemde oldukça önemlidir (15, 17-21, 88, 91). Özellikle zor olgularda görüntülenecek olan alanın doğru seçimi çok daha fazla önem kazanmaktadır (15, 87, 88, 91). Bu olumsuzluğu ortadan kaldırmak için tüm slaytın görüntülenmesini sağlayan yeni slayt tarama cihazları geliştirilmiştir (89). Bu yöntemin bir diğer avantajı preparatların kırılması gibi durumlardan kaçınmak için sitolojik görüntülerin uzun süre saklanabilmesidir (89). Bu sistemin en önemli dezavantajları uzun tarama süresi, görüntüleri depolamak için büyük alanlar gerekmesi ve maliyetidir (89). Bu slayt tarama cihazlarının yaklaşık maliyeti 135.000 dolardır (89).

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yönteminde sırasıyla görüntülenecek alanı bulma, görüntüyü çekme, kaydetme ve paylaşma işlemleri yapılmaktadır (89, 92, 93). Görüntüleme için birçok farklı alet kullanılabilir, ancak bunlardan en sık kullanılan mikroskopa monte edilmiş dijital kameralardır (Şekil 2.13) (17, 19, 20, 88, 89).



Şekil 2.13 Mikroskopa monte edilmiş dijital kamera.

Dijital görüntü, elektronik bilgi dosyası şeklinde çekilerek saklanan görüntülerdir ve çekildikten sonra JPEG (Joint Photographers Experts Group) formatında kaydedilerek saklanır (17-19, 93). Her bir sitolojik örnek için birden fazla dijital görüntü almak gerekmektedir, yapılan çalışmalarda ortalama 5-8 görüntünün tanı için yeterli olduğu sonucuna varılmıştır (17). Gözlemcinin yorumunu belirgin bir şekilde değiştirdiği saptandığı için kaydedilen mikroskopik görüntülerin renk, kontrast, parlaklık, keskinlik gibi ayarları değiştirilmemelidir (15, 93).

Çekilen görüntüler hastaların kısa klinik bilgileri ile birlikte, görüntüleri yorumlayacak olan gözlemciye internet bağlantısı olan bir bilgisayar aracılığı ile elektronik posta şeklinde gönderilir (14, 18-20, 88). Klinik bilgi telesitolojik uygulamaların önemli bir parçasıdır; gözlemciye mutlaka hastanın klinik ve dermatolojik muayene bulguları, sitolojik örnek alınan lezyonun tipi ve yerleşim yeri hakkında bilgi verilmelidir (14).

Eşzamanlı Dinamik Dijital Mikroskopi

Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi, mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yöntemine göre üstünlükleri olan bir telesitoloji yöntemidir (15).

Bu yöntemde mikroskop tüm preparatı görüntülemektedir (15, 87, 88). Bu görüntüler eşzamanlı olarak dijital kamera ile internet bağlantısı olan bir bilgisayara aktarılmakta; internet aracılığıyla uzaktaki gözlemciler görüntülerin aktarılmakta olduğu bilgisayarın IP (İnternet Protokol) adresi ile bu bilgisayara bağlanabilmekte ve görüntüleri eşzamanlı olarak izleyip yorumlayabilmektedir (15, 16). Gerekirse gözlemci görüntülenen alanı, odaklamayı veya büyütme ayarlarını görüntü aktarımını yapan kişi aracılığı ile değiştirebilmekte ve seçebilmektedir (87, 88). Bu şekilde tüm preparat gözlemcinin istediği şekilde görüntülenebilmekte ve statik görüntüleme yöntemindeki örnekleme hatasından kaynaklanan yalancı negatiflik ortadan kalkmaktadır (15, 87). İlk bakışta diğer yöntemlere göre üstün gibi görünen eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yönteminin en önemli dezavantajları ise pahalı olması ve işlemin yavaş olması nedeniyle görüntülemenin uzun bir süre almasıdır (15, 87, 88).

Videomikroskopi

Literatürde videomikroskopi yöntemini kullanan tek bir çalışma yapılmıştır (20). Bu çalışmada preparatın mikroskopik görüntüleri mikroskopa bağlı bir dijital kamera ile kısa video klipler şeklinde çekilerek uzaktaki gözlemciye internet aracılığı ile elektronik posta şeklinde gönderilmiştir ve gözlemci tarafından bu video klipler incelenerek sitolojik yorum yapılmıştır (20). Bu yöntemde preparatın tamamının görüntüsü gözlemciye aktarılabilirdiği için örnekleme hatasının önüne geçilebilmiştir (15, 87, 88).

Bu telesitoloji yönteminin en önemli dezavantajı video çekim süresinin uzunluğudur (87, 88). Geleneksel yöntemle yapılan video çekim süreleri 3-10 dakika arasında değişirken, yüksek çözünürlüklü çekimler elde etmek için 30-40 gerekmektedir (15, 20, 87, 88). Yüksek çözünürlüklü tarayıcılarla yapılan çekimlerde taranan preparatların görüntüleri üç boyutlu (multiplane scanning) olarak çekilmekte ve böylece gözlemci istediği herhangi bir alandaki hücrelerin görüntüsü üzerinde odak ayarını değiştirebilmektedir (15, 20, 87-89). Ancak bu çekimler için gerekli olan tarayıcılar oldukça pahalıdır (15, 87-89).

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması, eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi ve videomikroskopi yöntemlerinin özellikleri Tablo 2.2 verilmiştir (15).

Tablo 2.2 Üç farklı telesitoloji yönteminin özellikleri.

	Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması	Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi	Videomikroskopi
Görüntüleme hızı	Hızlı	Yavaş	Orta
Katılımcıların eşzamanlı hareketi	Gerekmez	Gerekir	Gerekmez
Görüntülenen alan	Seçilen alanlar	Tüm preparat	Tüm preparat
Örnekleme hatası	Var	Yok	Yok
Uygulama süresi	Kısa	Uzun	Orta
Maliyet	Düşük	Yüksek	Yüksek

2.5.3. Telesitolojinin Kullanım Alanları

Telesitoloji birçok farklı amaçla kullanılabilir (14-19, 88-90). Bunlar ilk tanının konulması, tanının doğrulanması, konsültasyon, sitolojik eğitim ve yeterlilik değerlendirmedir (14-19, 88-90). Zor olgularda telesitolojik uygulamalar faydalı tanısal araçlar olabilir (17).

2.5.4. Telesitoloji Çalışmaları

Telesitoloji birkaç dekattı aşkın süredir klinik uygulamalara dahil edilmeye çalışılmakta ve bu konuda girişimlerde bulunmaktadır (18, 89, 91). Buna rağmen çok az alanda kullanılmaktadır ve halen kabul edilen bir klinik uygulama halini alamamıştır (89). Dolayısı ile telesitolojik uygulamalar hakkındaki literatür bilgisi de meme, pankreas, tiroid organları ve jinekoloji dalındaki nadir raporlar haricinde kısıtlıdır (15, 88-91).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

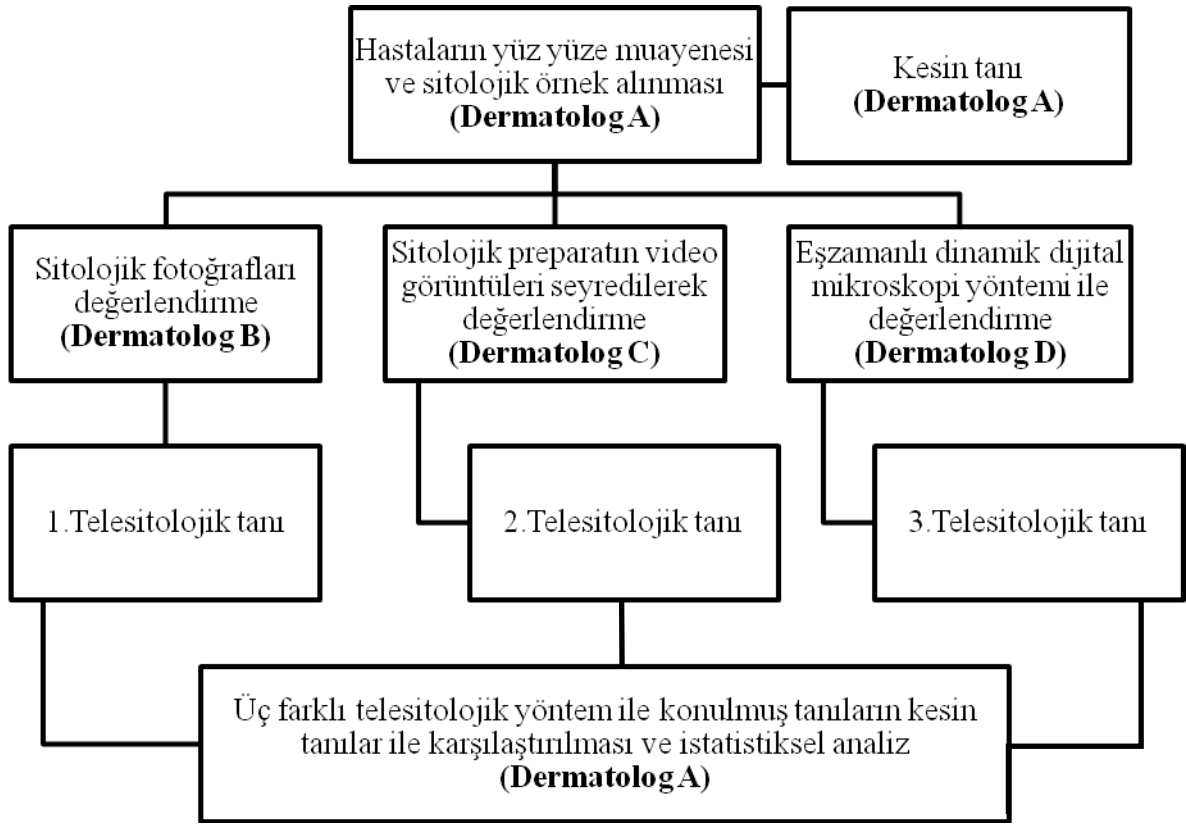
3.1. Araştırma Projesi

“Dermatolojik hastalıkların tanısında üç farklı telesitoloji yönteminin tanısal güvenilirliği” başlıklı bu araştırma projesi 31.07.2012 tarihinde Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından bilimsel açıdan uygun görülerek onaylandı. Çalışmanın proje numarası KA12/164 olarak belirlendi.

3.2. Çalışma Dizaynı

Bu çalışmada dermatoloji polikliniğine başvuran ve Tzanck yayma testi yapılan hastaların sitolojik preparatları 4 farklı dermatolog tarafından değerlendirildi. Dermatolog A hastaları yüz yüze muayene etti ve lezyonlarından sitolojik inceleme için Tzanck yayma testi yaptı. Işık mikroskopunda bu preparatları inceledikten sonra gerekirse histopatolojik inceleme de yaptırarak hastaların kesin tanısını koydu. Dermatolog A tarafından kesin tanıyı desteklemek amacıyla gerekli görülen tetkikler istendi ve kesin tanı alan hastalar çalışmaya alınarak preparatları diğer 3 farklı dermatolog tarafından telesitoloji yöntemleri ile değerlendirildi. “Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması” yöntemi ile preparatların mikroskopik fotoğraflarını çekerek Dermatolog B’ye ve “videomikroskopi” yöntemi ile kısa video kliplerini çekerek Dermatolog C’ye her hastanın klinik bilgilerini de içeren bir formla birlikte internet aracılığı ile elektronik posta şeklinde gönderdi. Bu fotoğraflar ve video görüntüleme ile sitolojik değerlendirme yapan Dermatolog B ve C de hastalara birer tanı koydu. Dermatolog D ise “eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi” yöntemi ile eşzamanlı olarak internet üzerinden Dermatolog A’nın mikroskop ile görüntülüyor olduğu preparatı değerlendirerek hastalara tanı koydu. Aynı zamanda Dermatolog D’ye de her hastanın klinik bilgisini içeren formlar gönderildi.

Çalışmanın sonunda 3 farklı telesitoloji yöntemi ile konulan tanıları birbirleriyle karşılaştırılarak her bir yöntemin tanısal güvenilirliği hesaplandı. Çalışmanın akış şeması Şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1 Çalışmanın akış şeması.

3.3. Hastalar

Bu çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde Dermatolog A'ya Temmuz 2012 ile Nisan 2013 tarihleri arasında başvuran ve dermatolojik değerlendirmeleri sırasında Tzanck yayma incelemesi yapılan toplam 84 hasta alındı. Kesin tanısı konulamayan ve sitolojik incelemede yetersiz materyal saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen her hastaya çalışma öncesinde telesitoloji yöntemleri ve yapılacak işlemlerle ilgili ayrıntılı bilgi verildi; çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan imzalı aydınlatılmış onam formu alındı.

3.4. Araştırmacıların Görev ve Özellikleri

Çalışmada toplam 4 farklı dermatolog görev aldı. Birinci dermatolog (Dermatolog A) tarafından hastalar klasik yüz yüze muayene yöntemi ile değerlendirildikten sonra

lezyonlarından Tzanck yayma testi yapıldı. Sadece Tzanck yayma testi ile tanı konulabilen hastalıklara ek tetkik yapılmadı. Tanı için histopatolojik inceleme ve immünofloresan inceleme gereken hastalardan biyopsi alındı. Sitolojik incelemede bakteri veya mantar saptanan hastalardan kültür alındı. Dermatolog A tarafından dermatolojik ve sitolojik bulgular yanında diğer laboratuvar verileri ile hastaların kesin tanısı konuldu. Dermatolog A'nın mikroskoptan çektiği sitolojik fotoğraflar ikinci dermatolog (Dermatolog B) tarafından, video görüntüler ise üçüncü dermatolog (Dermatolog C) tarafından değerlendirildi ve hastalara sitolojik tanı konuldu. Dördüncü dermatolog (Dermatolog D) ise internet üzerinden Dermatolog A'nın mikroskopta görüntülüyor olduğu preparatı, bilgisayara uzaktan bağlanarak değerlendirdi ve hastalara tanısını koydu. Bu değerlendirmeler öncesinde her üç dermatolog hastanın klinik bilgilerini içeren bir word dosyası gönderilerek bilgilendirildi (Tablo 3.1). Araştırmada yer alan tüm dermatologlar Tzanck yayma testinin kullanıldığı tüm hastalıklar konusunda deneyimliydi. Dermatolog A ve C'nin 2 yıllık, Dermatolog B'nin 4 yıllık ve Dermatolog D'nin 7 yıllık dermatolojik sitoloji deneyimi mevcuttu.

Tablo 3.1 Hasta formunda yer alan klinik bilgiler.

Demografik özellikler

- Yaş
- Cinsiyet
- Şikayet ve başvuru öyküsü
- Özgeçmiş

Dermatolojik muayene bulguları

- Lezyonun yerleşim yeri
- Lezyonların özel dağılım paterni
- Lezyon tipi
- Lezyon büyüklüğü
- Lezyon kıvamı
- Lezyon yüzeyi
- Lezyon süresi
- Lezyon rengi
- Subjektif yakınma (ağrı, kaşıntı veya yanma)
- Diğer dermatolojik bulgular (saçlı deri, oral mukoza veya tırnak bulguları)

Tzanck smear alınan lezyonun tipi

- Eroziv-vezikülobüllöz
- Püstül
- Papül
- Nodül
- Plak
- Tümör

Tzanck smear alma tekniği

- Yüzeysel kazıntı
 - Dermal kazıntı
 - Baskı yayma
-

3.5. Tzanck Yayma Testi için Örneklerin Alınması ve Boyanması

Sitolojik inceleme için örnekler eroziv-vezikülobüllöz lezyonlardan yüzeysel kazıntı (scraping), solid lezyonlardan ise dermal kazıntı yöntemi ile alındı.

Eroziv-vezikülobüllöz lezyonlardan örnek almak için en genç vezikül veya bül seçildi. Örnek almadan önce lezyon %70 alkollü spanç ile silindi. Lezyonun tavanı 15 numaralı bir bistüri yardımı ile açıldı; bül sıvısı, hücrelerin dilüe olmasına ve yanlış negatif sonuçlara neden olabileceğinden, lezyonun tabanına dokunmamaya özen gösterilerek temiz bir gazlı beze emdirildi. Lezyon tabanı bistürinin keskin kenarı ile nazikçe kazındı. Krutlu lezyonlarda krut steril bir penset ile dikkatle kaldırıldıktan sonra tabanı bistüri yardımıyla kazındı.

Solid lezyonlardan örnek alırken lezyon dominant olmayan elin başparmak ile işaret parmağı arasında sıkıştırıldı. Lezyonun bir köşesinde 15 numaralı bistüri ile yaklaşık 3-5 milimetre (mm) uzunluğunda, 2 mm derinliğinde küçük yüzeysel bir insizyon yapıldı. Bu insizyon bölgesinden doku bistüriyle hafifçe kazındı. Elde edilen materyaller en az 2 lam üzerine ince bir tabaka oluşturacak şekilde yayıldı ve havada kurutuldu.

Deriden alınan sitolojik örnekler havada kurutulduktan sonra May-Grünwald-Giemsa boyası ile boyandı. Bunun için preparatlar May-Grünwald-Giemsa boyasının sırasıyla A (metil alkol), B (eozin solüsyonu) ve C (tiyazin boyası) solüsyonlarına birer saniye süre ile beşer defa batırılıp çıkarıldı ve musluk suyu altında yıkandı. Preparatlar birkaç dakika havada kurutulduktan sonra mikroskopta incelendi.

Sitolojik inceleme yapılırken, preparata immersiyon yağı damlatıldıktan sonra ışık mikroskopunda öncelikle x10'lük objektif kullanılarak preparatın tüm alanı tarandı ve yeterli hücre alınıp alınmadığı tespit edildi. Sonrasında x40 ve x100'lük objektifler kullanılarak hücrelerin nükleus ve sitoplazma özellikleri ayrıntılı olarak incelendi.

3.6. Hastaların Değerlendirilmesi

Hastalar ilk olarak Dermatolog A tarafından klasik yüz yüze muayene yöntemi ile değerlendirildi ve hastaların yaşı, cinsiyeti, lezyon tipi, lezyon süresi, lokalizasyonu ve subjektif yakınmaları içeren klinik bilgileri ve bulguları standardize edilmiş bir hasta formuna kaydedildi (Bkz. EK 1). Dermatolog A tarafından hastaların lezyonlarından

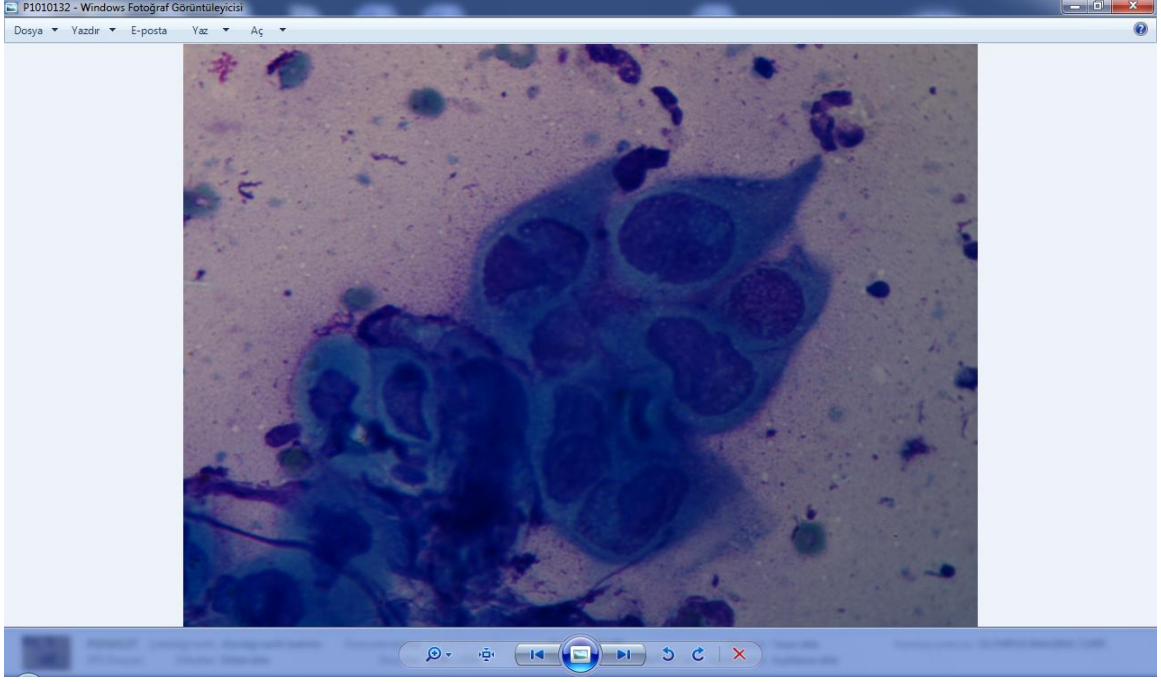
sitolojik örnek alındı ve öykü, klinik ve sitolojik bulgular ile gerekli görüyor ise bakteriyel veya fungal kültür, potasyum hidroksit inceleme, histopatolojik ve immünofloresan incelemeler gibi tetkikler de yapılarak hastaların kesin tanısı konuldu.

3.7. Telesitolojik İnceleme

Bu çalışmada telesitolojik inceleme 3 farklı yöntem ile yapıldı. Bunlar “Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması”, “Videomikroskopi” ve “Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi” yöntemleri idi. Telesitolojik inceleme için gerekli olan fotoğrafların ve videoların hazırlanması, eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi için görüntülerin bilgisayara aktarımı Dermatolog A tarafından yapıldı.

3.7.1. Mikroskopik Görüntülerin Fotoğraflanması

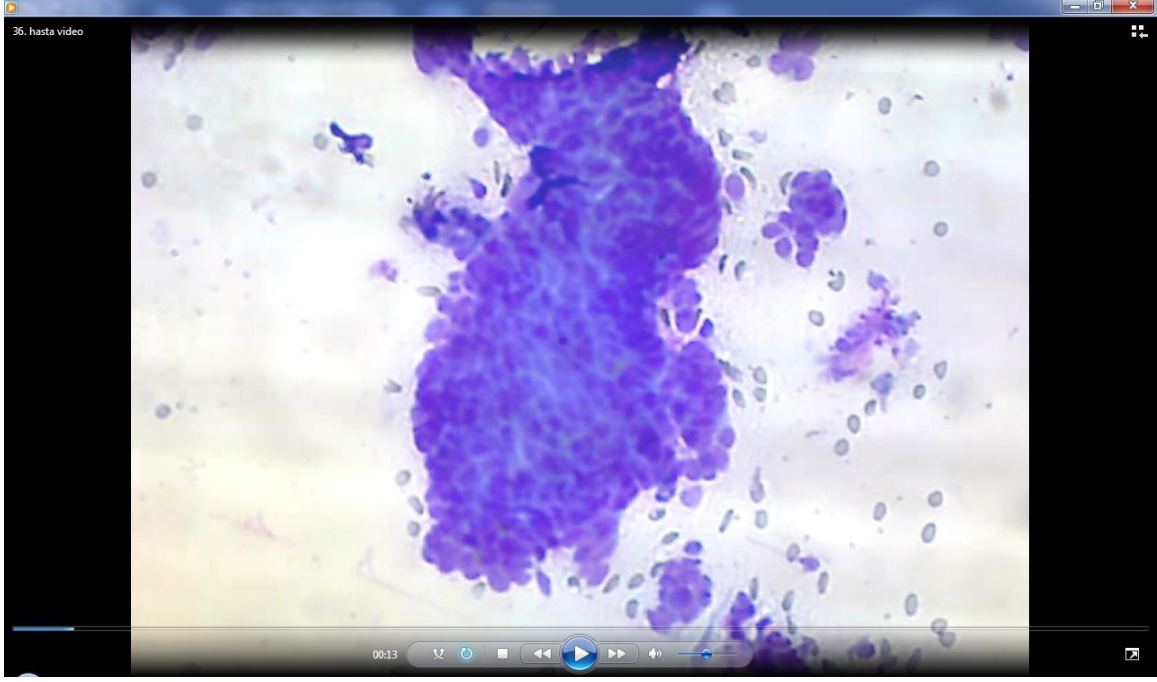
Bu yöntemde fotoğraf çekimi için Olympus CX31 model ışık mikroskopuna monte edilmiş Olympus E330 model dijital kamera kullanıldı. Dermatolog A tarafından her bir hastaya ait preparatın tanısal olduğu düşünülen alanlarından toplam 10 adet sitolojik fotoğraf çekildi. Çekilen fotoğraflar JPEG formatında kaydedildi ve fotoğrafların hiçbir şekilde renk, parlaklık, keskinlik veya kontrast ayarları değiştirilmedi. Çekilen bu fotoğraflar Dermatolog A tarafından hastaların muayenesi sırasında doldurulmuş olan hasta formları ile birlikte internet aracılığıyla elektronik posta şeklinde Dermatolog B'ye gönderildi. Dermatolog B tarafından sitolojik fotoğraflar Windows Fotoğraf Görüntüleyicisi programı (Microsoft) aracılığı ile görüntülenerek (Şekil 3.2) hasta formlarındaki klinik bilgiler eşliğinde sitolojik tanı konuldu. Formlarda ayrılmış olan bölümlere sitolojik fotoğraflarda görmüş olduğu tanısal hücreler ve konulan tanılar kaydedildi.



Şekil 3.2 Herpetik enfeksiyon tanısı alan 6 numaralı hastanın Windows Fotoğraf Görüntüleyicisi programı ile görüntülenen sitolojik fotoğrafında akantolitik hücre ve multinükleer dev hücre (MGG; x1000).

3.7.2. Videomikroskopi

Bu yöntem için Olympus CX31 model ışık mikroskopuna Celestron dijital optik mikroskoplarının dijital kamerası bağlanarak bilgisayara görüntü aktarımı yapıldı. Dermatolog A tarafından mikroskopik görüntüler Webcam XP programına aktarıldı ve programın video çekim özelliği kullanılarak her bir preparatın en az 3 dakika süren video görüntüleri çekildi. Bu video görüntüleri, hasta formları ile birlikte internet aracılığıyla elektronik posta şeklinde Dermatolog C'ye gönderildi. Dermatolog C tarafından video klipler Windows Media Player programı (Microsoft) aracılığı ile izlendi (Şekil 3.3) ve hasta formlarındaki klinik bilgiler eşliğinde sitolojik tanı konuldu. Video görüntülerde tespit edilen hücreler ve konulan tanılar hasta formlarında ayrılmış olan bölüme kaydedildi.



Şekil 3.3 Bazal hücreli karsinoma tanısı alan 36 numaralı hastanın sitolojik preparatının video dosyasının Windows Media Player programı ile çalıştırılan video görüntüsünde bazal hücre adacığı (MGG; x1000).

3.7.3. Eşzamanlı Dinamik Dijital Mikroskop

Bu telesitoloji yöntemi için Dermatolog A tarafından Olympus CX31 model mikroskopuna Celestron dijital optik mikroskoplarının dijital kamerası ve görüntü aktarım kabloları bağlanarak sitolojik görüntüler internet bağlantısı olan bir bilgisayara aktarıldı ve Webcam XP programı ile görüntüldü (Şekil 3.4). Dermatolog D tarafından internet bağlantısı olan bilgisayarın IP adresi ile uzaktan erişim sağlandı ve her bir preparatın mikroskopik görüntülerini eşzamanlı olarak takip edildi. Dermatolog D ile Dermatolog A arasında telefon bağlantısı kuruldu. Mikroskop ayarları ve odaklama ayarları Dermatolog A tarafından yapıldı. Böylece Dermatolog D görüntüleri izlerken, görüntüleneni veya odaklanma ayarlarını Dermatolog A aracılığı ile değiştirebildi. Her bir hastaya ait klinik bilgileri içeren formlar Dermatolog D'ye eşzamanlı görüntülemeye önce internet aracılığıyla elektronik posta şeklinde gönderildi. Klinik bilgiler eşliğinde yapılan sitolojik değerlendirmeler sonucunda Dermatolog D tarafından sitolojik tanı konuldu ve her bir preparatta görülen hücreler ile konulan tanılar hasta formlarına kaydedildi.



Şekil 3.4 Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile bilgisayara görüntü aktarımı.

3.8. İstatistiksel Değerlendirmeler

3.8.1. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada telesitoloji yöntemlerinin tanısal güvenilirliğini hesaplamak için Kappa (κ) uyum istatistiği kullanıldı. Bunun için her üç telesitolojik yöntem sonucunda elde edilen tanımlar birbirleri ile karşılaştırıldı. Sitolojik tanımlar karşılaştırılan yöntemlerin sonucunda aynı ise uyumlu, birbirinden farklı ise uyumsuz olarak değerlendirildi. Ayrıca enfeksiyöz ve tümoral hastalıklar, spongiotik dermatitler ve genodermatozlar için de hastalık gruplarında ayrı ayrı kappa uyum istatistiksel analizi yapıldı. Kappa katsayısı değeri 0.20'den küçük ise zayıf, 0.21-0.40 arasında ise az, 0.41-0.60 arasında ise orta, 0.61-0.80 arasında ise iyi, 0.81'den yüksek ise çok iyi derecede uyumun varlığı şeklinde yorumlandı (1, 18).

3.8.2. Kullanılan İstatistiksel Programlar

Çalışmaya ait verilerin istatistiksel analizi, SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerde ikili bağımlı grup karşılaştırmalarında normal dağılım sağlanmadığı durumda Wilcoxon Signed Rank Test istatistiği kullanıldı. Kategorik değişkenlerde uyum karşılaştırmaları için Kappa test

istatistiği kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi, p değerinin 0.05'ten küçük olması durumu olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Analizler

Dokuz aylık çalışma döneminde Dermatolog A tarafından toplam 100 hastadan Tzanck yayma alındı. Bunlardan 12 hasta önerilen histopatolojik incelemeyi kabul etmedikleri için, 4 hasta ise yapılan histopatolojik inceleme ile kesin tanı alamadıkları için çalışma dışı kaldı. Çalışmaya kesin tanısı konabilen toplam 84 hasta dahil edildi. Bu hastaların 44'ü (%52.4) erkek ve 40'ı (%47.6) kadındı. Yaş ortalaması bütün hastalar için 49.95 ± 23.50 iken, kadınlar için 45.97 ± 24.50 , erkekler için ise 53.57 ± 22.22 idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1 Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri.

Yaş (Ort.±SS)	49.95 ± 23.50
Cinsiyet	n=84 (%)
<i>Kadın</i>	40 (47.6)
<i>Erkek</i>	44 (52.4)
Eşlik eden hastalıklar	
<i>Diabetes mellitus</i>	4 (4.8)
<i>Koroner arter hastalığı</i>	3 (3.6)
<i>Hipertansiyon</i>	9 (10.7)
<i>Organ nakli</i>	4 (4.8)
<i>Malignite</i>	5 (6.0)
<i>Tiroid hastalığı</i>	1 (1.2)
<i>Psikiyatrik hastalık</i>	3 (3.6)
<i>Diğer</i>	12 (14.3)

Ort.±SS; ortalama ± standart sapma.

4.2. Kesin Tanının Konulması Sırasında Kullanılan Tanısal Testler

Çalışmaya alınan her hastanın lezyonlarından Tzanck yayma testi yapıldı. Kullanılan diğer tanısal testler histopatolojik inceleme (n=32, %38), dermatoskopi (n=29, %34.5), KOH testi (n=10, %11.9) ve bakteriyel kültür (n=3, %3.6) idi.

4.3. Dermatolog A'nın Değerlendirmesi ile Konulan Tanılar

Hastaları klasik yüz yüze muayene yöntemi ile değerlendirerek kesin tanıları koyan Dermatolog A'nın koyduğu tanılar 4 ana grupta yer aldı; bunlar enfeksiyöz ve tümöral

hastalıklar, spongiotik dermatitler ve genodermatozlardı. Çalışmaya alınan toplam 84 hastanın çoğu (%58.3) enfeksiyöz hastalıklar grubunda yer alırken bu grubun da büyük bir bölümünü herpetik enfeksiyonlar (%36.9) oluşturdu. Diğer enfeksiyöz hastalıklar ise pitrosporum follikülüti (%10.7), molluskum kontagiozum (%8.3), leishmaniasis (%1.2) ve oral kandidiyazis (%1.2) idi. İkinci sıklıkta görülen grup tümöral hastalıklar (%36.9) idi. Bu grubun büyük bölümünü de bazal hücreli karsinoma (%28.5) oluşturdu. Sitolojik inceleme yapılan diğer tümöral hastalıklar ise melanoma (%2.3), bazoskuamöz karsinoma (%1.2), keratoakantoma (%1.2), lenfoma (%1.2), metastatik deri karsinomu (%1.2) ve sebace hiperplazi (%1.2) idi. Spongiotik dermatitler grubunda 3 hasta (%3.6) ve genodermatozlar grubunda 1 hasta (%1.2) yer aldı. Spongiotik dermatit grubundaki her 3 hastanın tanısı da alerjik kontakt dermatit iken genodermatozlar grubunda yer alan hastalık Darier hastalığı idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hastalık gruplarına göre dağılımı Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Dermatolog A tarafından konulan kesin tanılar.

Hastalık grupları	Tanımlar	Sayı, n=84 (%)
Enfeksiyöz hastalıklar		49 (58.3)
	Herpetik enfeksiyonlar	31 (36.9)
	• Herpes simpleks enfeksiyonu	8 (9.5)
	• Herpes zoster	22 (26.1)
	• Varisella zoster	1 (1.2)
	Pitrosporum foliküliti	9 (10.7)
	Molluskum kontagiozum	7 (8.3)
	Oral kandidiyazis	1 (1.2)
	Leishmaniasis	1 (1.2)
Tümoral lezyonlar		31 (36.9)
	Bazal hücreli karsinoma	24 (28.5)
	Melanoma	2 (2.3)
	Bazoskuamöz karsinoma	1 (1.2)
	Keratoakantoma	1 (1.2)
	Lenfoma	1 (1.2)
	Metastatik deri karsinomu	1 (1.2)
	Sebase hiperplazi	1 (1.2)
Spongiotik dermatitler		3 (3.6)
	• Alerjik kontakt dermatit	3 (3.6)
Genodermatozlar	Darier hastalığı	1 (1.2)

En sık görülen lezyonlar ise sırasıyla vezikül (%36.9), papül (%30.9), plak (%21.4), nodül (%4.8) ve eroziv (%3.6) lezyonlar idi.

4.4. Telesitoloji Yöntemlerinin Tanısal Güvenilirlikleri

4.4.1. Mikroskopik Görüntülerin Fotoğraflanması Yönteminin Tanısal Güvenilirliği

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yöntemi ile gerçekleştirilen telesitolojik uygulamaların tanısal güvenilirliği çok iyi derecedeydi ($\kappa=0.922$). Dermatolog A'nın koyduğu tanımlar ile karşılaştırıldığında, Dermatolog B'nin koyduğu tanımların 79 (%94)'u kesin tanımlar ile uyumlu, 5 (%6)'i ise uyumsuzdu. Hastalık alt gruplarına göre

incelendiğinde en çok uyumsuz olan tanı 3 (%60) tanı ile tümoral hastalıklar grubunda idi. Uyumsuzluk gözlenen tanıları sebace hiperplazi, keratoakantoma ve lenfoma idi. Dermatolog B bu hastaları sırası ile sebace karsinoma, melanoma ve metastatik deri karsinomu olarak değerlendirdi. Diğer iki uyumsuz tanı spongiotik dermatit ve enfeksiyöz hastalıklar grubunda idi. Enfeksiyöz hastalık grubundan yer alan bir molluskum contagiosum ve bir alerjik kontakt dermatit hastasının her ikisini de Dermatolog B pitrosporom foliküliti olarak değerlendirdi.

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yönteminin hastalık gruplarına göre tanısal güvenilirliği Tablo 4.3'te gösterilmiştir. Buna göre enfeksiyöz ($\kappa=0.962$) hastalıklar grubunda tanısal güvenilirliği çok iyi iken tümoral hastalıklarda ($\kappa=0.753$) iyi derecede idi. Diğer iki hastalık grubunda az sayıda hasta yer aldığı için istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

Tablo 4.3 Fotoğraflama yöntemi ile yapılan telesitoloji incelemesinin tanısal güvenilirliği.

Hastalık grupları	Hasta sayısı, <i>n</i>	A (+) B (+) ^a	A (+) B (-) ^b	κ değeri	<i>p</i> değeri
Enfeksiyöz, <i>n</i>	49	48	1 [†]	0.962	p<0.001
Tümoral, <i>n</i>	31	28	3 [§]	0.753	p<0.001
Spongiotik dermatit*, <i>n</i>	3	2	1 [‡]	-	-
Genodermatozlar*, <i>n</i>	1	1	-	-	-
Tüm hastalıklar, <i>n</i>	84	79	5	0.922	p<0.001

^aA (+), B (+); hem Dermatolog A'nın hem Dermatolog B'nin doğru koyduğu tanıları.

^bA (+), B (-); Dermatolog A'nın doğru, Dermatolog B'nin yanlış koyduğu tanıları.

*Hasta sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

[†] Dermatolog B, kesin tanısı molluskum contagiosum olan hastaya pitrosporom foliküliti tanısı koydu.

[§]Dermatolog B, kesin tanıları sebace hiperplazi, keratoakantoma ve lenfoma olan hastalara sırasıyla sebace karsinoma, melanoma ve metastatik deri karsinomu tanıları koydu.

[‡]Dermatolog B, kesin tanısı alerjik kontakt dermatit olan hastaya pitrosporom foliküliti tanısı koydu.

4.4.2. Videomikroskopi Yönteminin Tanısal Güvenilirliği

Dermatolog C tarafından videomikroskopi yöntemi ile yapılan telesitolojik incelemenin tüm hastalardaki tanısal güvenilirliği çok iyi derecedeydi ($\kappa=0.953$). Videomikroskopi yöntemi ile konulan tanıların 81 (%96.5)'i kesin tanımlar ile uyumlu iken 3 tanıda uyumsuzluk gözlemlendi. Uyumsuz olan tanıların 3 (%3.6)'ü de tümoral hastalık grubunda yer alıyordu. Uyumsuzluk saptanan tanımlar sebace hiperplazi, keratoakantoma ve melanoma idi. Dermatolog C sırası ile bu hastaları skuamoz hücreli karsinoma, bazal hücreli karsinoma ve skuamoz hücreli karsinoma olarak değerlendirdi. Videomikroskopi yönteminin hastalık gruplarına göre tanısal güvenilirliği Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Buna göre enfeksiyöz hastalıklarda ($\kappa=1.000$) tanısal güvenilirliği çok iyi iken, tümoral lezyonlarda bu yöntemin tanısal güvenilirliği iyi derecedeydi ($\kappa=0.739$).

Tablo 4.4 Videomikroskopi yöntemi ile yapılan telesitoloji incelemesinin tanısal güvenilirliği.

Hastalık grupları	Hasta sayısı, <i>n</i>	A (+) C (+) ^a	A (+) C (-) ^b	κ değeri	<i>p</i> değeri
Enfeksiyöz, <i>n</i>	49	49	-	1.000	<i>p</i> <0.001
Tümoral, <i>n</i>	31	28	3 [†]	0.739	<i>p</i> <0.001
Spongiotik dermatit*, <i>n</i>	3	3	-	-	-
Genodermatozlar*, <i>n</i>	1	1	-	-	-
Tüm hastalıklar, <i>n</i>	84	81	3	0.953	<i>p</i> <0.001

^aA (+), C (+); hem Dermatolog A'nın hem Dermatolog C'nin doğru koyduğu tanımlar.

^bA (+), C (-); Dermatolog A'nın doğru, Dermatolog C'nin yanlış koyduğu tanımlar.

*Hasta sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

[†] Dermatolog C, kesin tanımları sebace hiperplazi, keratoakantoma ve melanoma olan hastalara sırasıyla skuamoz hücreli karsinoma, bazal hücreli karsinoma ve skuamoz hücreli karsinoma tanımlarını koydu.

4.4.3. Eşzamanlı Dinamik Dijital Mikroskopi Yönteminin Tanısal Güvenilirliği

Dermatolog D tarafından yapılan eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile gerçekleştirilen telesitolojik uygulamaların tanısal güvenilirliği çok iyi derecedeydi ($\kappa=1.000$). Bu telesitoloji yöntemi ile konulan tanımların tamamı kesin tanımlar ile uyumlu idi. Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yönteminin hastalık gruplarına göre tanısal

güvenilirliği Tablo 4.5'te gösterilmiştir. Buna göre enfeksiyöz ve tümoral hastalıkların her ikisi için de tanısal güvenilirliği çok iyi idi ($\kappa=1.000$).

Tablo 4.5 Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile yapılan telesitoloji incelemesinin tanısal güvenilirliği.

Hastalık grupları	Hasta sayısı, <i>n</i>	A (+) D (+) ^a	A (+) D (-) ^b	κ değeri	<i>p</i> değeri
Enfeksiyöz, <i>n</i>	49	49	-	1.000	$p<0.001$
Tümoral, <i>n</i>	31	31	-	1.000	$p<0.001$
Spongiotik dermatit*, <i>n</i>	3	3	-	-	-
Genodermatozlar*, <i>n</i>	1	1	-	-	-
Tüm hastalıklar, <i>n</i>	84	84	-	1.000	$p<0.001$

^aA (+), D (+); hem Dermatolog A'nın hem Dermatolog D'nin doğru koyduğu tanıları.

^bA (+), D (-); Dermatolog A'nın doğru, Dermatolog D'nin yanlış koyduğu tanıları.

*Hasta sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

4.4.4. Telesitoloji Yöntemlerinin Hastalık Gruplarına Göre Birbirleri Arasında Tanısal Güvenilirliklerinin Karşılaştırılması

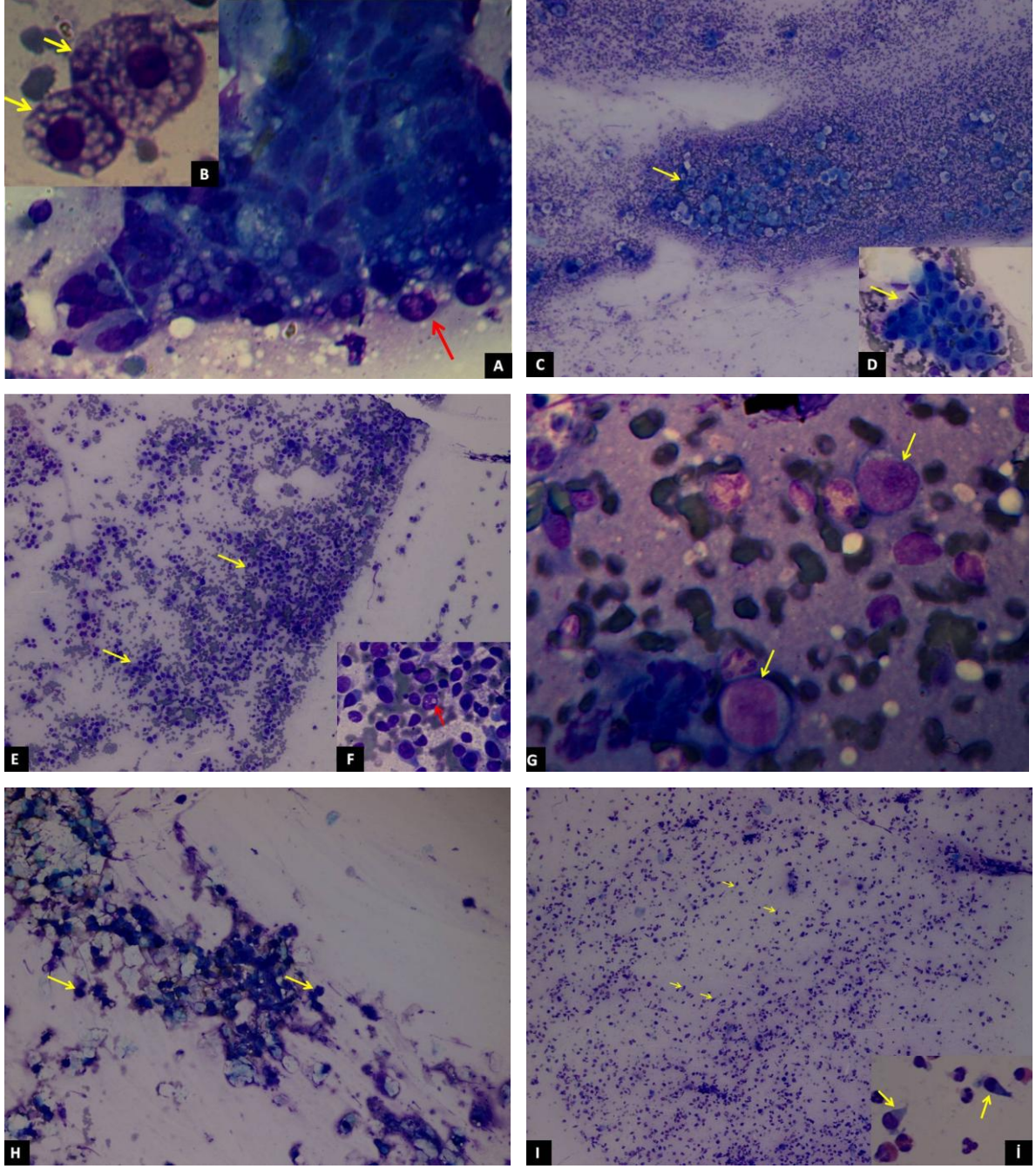
Mikroskopik Görüntülerin Fotoğraflanması Yöntemi ile Videomikroskopi Yönteminin Tanısal Güvenilirliklerinin Karşılaştırılması

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yöntemi ve videomikroskopi yöntemi ile konulan tanıların birbirleri ile olan uyumluluğu çok iyi derecedeydi ($\kappa=0.906$). Fotoğraflama yöntemi ve videomikroskopi yöntemlerinin her ikisinin de doğru tanı koyduğu 78 (%93) hasta mevcuttu. Fotoğraflama yöntemini uygulayan Dermatolog B'nin doğru tanı koyduğu ancak videomikroskopi yöntemini uygulayan Dermatolog C'nin yanlış tanı koyduğu 1 (%1.2) hasta vardı. Uyumsuzluk gözlenen bu hastanın kesin tanısı melanoma idi. Bu hasta videomikroskopi yönteminde skuamöz hücreli karsinoma tanısı aldı. Videomikroskopi ile doğru tanı konulduğu halde fotoğraflama yöntemi ile yanlış tanı alan 3 (%3.6) hasta vardı. Bu hastaların kesin tanıları spongiotik dermatit, lenfoma ve molluskum contagiosumdu. Fotoğraflama yöntemi ile bu hastalar sırasıyla pitrosporom foliküliti, metastatik karsinoma ve pitrosporom foliküliti tanısı aldı. Her iki yöntemin de yanlış tanı koyduğu 2 (%2.3) hasta vardı. Her iki yöntemle yanlış tanı alan bu hastaların

kesin tanıları sebase hiperplazi ve keratoakantoma idi. Hastalar fotoğraflama yönteminde sırasıyla sebase karsinoma ve melanoma olarak tanı alırken, videomikroskopi yönteminde skuamoz hücreli karsinoma ve bazal hücreli karsinoma olarak tanı aldı. Dermatolog B ve C arasında uyumsuzluğun saptandığı tanıları Tablo 4.6’da gösterilirken; aynı hastalara Dermatolog D’nin doğru tanı koymasını sağlayan tanısal sitolojik görüntüler Şekil 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.6 Farklı telesitoloji yöntemlerinde uyumsuzluk saptanan tanıları.

Hastalık grupları	Kesin tanı	Telesitolojik tanıları		
	Dermatolog A	Fotoğraflama yöntemi	Videomikroskopi yöntemi	Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi
Tümoral lezyonlar	Sebase hiperplazi	<i>Sebase karsinoma</i>	<i>Skuamoz hücreli karsinoma</i>	Sebase hiperplazi
	Keratoakantoma	<i>Melanoma</i>	<i>Bazal hücreli karsinoma</i>	Keratoakantoma
	Melanoma	Melanoma	<i>Skuamoz hücreli karsinoma</i>	Melanoma
	Lenfoma	<i>Metastatik karsinoma</i>	Lenfoma	Lenfoma
Enfeksiyöz hastalıklar	Molluskum kontagiozum	<i>Pitrosporom folikülit</i>	Molluskum kontagiozum	Molluskum kontagiozum
Spongiotik dermatitler	Alerjik kontakt dermatit	<i>Pitrosporom folikülit</i>	Spongiotik dermatit	Alerjik kontakt dermatit



Şekil 4.1 Dermatolog D'nin doğru tanı koymasını sağlayan tanısal sitolojik görüntüler; sebase hiperplazili (32 numaralı hasta) hastada köpüksü sitoplazmalı sebositlerden (kırmızı ok) oluşan hücre kümesi (A) ve sebositlerin yakından görünümü (sarı oklar) (B), keratoakantomalı (39 numaralı hasta) hastada atipik keratinositler (sarı oklar) (C ve D), melanomalı (54 numaralı hasta) hastada atipik melanositler (sarı oklar) (E) ve inklüzyon cisimciği (kırmızı ok) (F), lenfomalı (55 numaralı hasta) hastada atipik lenfositler (sarı oklar) (G), molluskum kontagiozumlu (58 numaralı hasta) hastada molluskum cisimcikleri (sarı oklar) (H) ve alerjik kontakt dermatitli (41 numaralı hasta) hastada iribaş hücreleri (sarı oklar) (I ve İ) (MGG; A, C, E, G, H, I x100; B, D, F, İ x1000).

Hastalık alt gruplarına göre incelendiğinde iki yöntem arasında en çok uyumsuzluk gözlenen hastalıklar tümoral hastalıklar (%4.8) grubunda yer alıyordu. Ayrıca fotoğraflama yöntemiyle spongiotik dermatit ve enfeksiyöz hastalıklar gruplarında yer alan birer hastaya yanlış tanı konuldu. Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması ve videomikroskopi yöntemlerinin tanısal güvenilirliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.7’de gösterilmiştir. Buna göre enfeksiyöz hastalıklar ($\kappa=0.962$) grubunda bu iki yöntem çok iyi derecede uyumlu bulunurken, tümoral lezyonlar grubunda iyi derecede uyumluluk saptandı ($\kappa=0.651$).

Tablo 4.7 Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması ve videomikroskopi yöntemlerinin tanısal güvenilirliklerinin karşılaştırılması.

Hastalık grupları	<i>n</i>	B (+) C (+) ^a	B (+) C (-) ^b	B (-) C (+) ^c	B (-) C (-) ^d	κ Değeri	<i>p</i> değeri
Enfeksiyöz hastalıklar, <i>n</i>	49	48	-	1	-	0.962	<i>p</i> <0.001
Tümoral lezyonlar, <i>n</i>	31	27	1 [†]	1	2 [¥]	0.651	<i>p</i> <0.001
Spongiotik dermatit*, <i>n</i>	3	2	-	1	-	-	-
Genodermatozlar*, <i>n</i>	1	1	-	-	-	-	-
Tüm hastalıklar, <i>n</i>	84	78	1	3 [§]	2	0.906	<i>p</i> <0.001

^aB (+), C (+); hem Dermatolog B’ nin hem Dermatolog C’ nin doğru koyduğu tanılar.

^bB (+), C (-); Dermatolog B’ nin doğru, Dermatolog C’ nin yanlış koyduğu tanılar.

^cB (-), C (+); Dermatolog B’ nin yanlış, Dermatolog C’ nin doğru koyduğu tanılar.

^dB (-), C (-); her iki dermatoloğun (Dermatolog B ve C) yanlış koyduğu tanılar.

*Hasta sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

[†] Dermatolog C, kesin tanısı melanoma olan hastaya skuamoz hücreli karsinoma tanısı koydu.

[§]Dermatolog B, enfeksiyöz hastalıklar grubundaki kesin tanısı molluskum contagiozum olan ve spongiotik dermatit grubundaki kesin tanısı alerjik kontakt dermatit olan hastalara pitrosporum foliküliti tanısı koyarken; tümoral lezyonlar grubundaki kesin tanısı lenfoma olan hastaya metastatik deri karsinomu tanısı koydu.

[¥]Tümoral lezyonlar grubundaki kesin tanıları sebace hiperplazi ve keratoakantoma olan hastalara Dermatolog B sırası ile sebace karsinoma ve melanoma tanılarını koyarken, Dermatolog C skuamoz hücreli karsinoma ve bazal hücreli karsinoma tanılarını koydu.

Mikroskopik Görüntülerin Fotoğraflanması Yöntemi ile Eşzamanlı Dinamik Dijital Mikroskopi Yönteminin Tanısal Güvenilirliklerinin Karşılaştırılması

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yöntemi ile eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi kullanılarak konulan tanıların birbirleri ile olan uyumluluğu çok iyi derecede idi ($\kappa=0.922$). Her iki telesitoloji yöntemi ile konulan tanıların 79 (%94)'u kesin tanı ile uyumluydu. Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile doğru tanı konulurken fotoğraflama yöntemi ile yanlış tanı alan 5 (%6) hasta mevcuttu. Bu hastaların kesin tanıları sebace hiperplazi, keratoakantoma, spongiotik dermatit, lenfoma ve molluskum contagiosum idi. Dermatolog B, mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yöntemi ile, bu hastalara sırası ile sebace karsinoma, melanoma, pitrosporom folikülit, metastatik karsinoma ve pitrosporom folikülit tanısı koydu. Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemini uygulayan Dermatolog D'nin yanlış tanısı yoktu.

Hastalık alt gruplarına göre incelendiğinde iki yöntem arasında en çok (%3.6) uyumsuzluk tümoral hastalıklar grubunda idi. Ayrıca fotoğraflama yöntemi ile yapılan telesitoloji incelemesinde spongiotik dermatit grubundaki ve enfeksiyöz hastalıklar grubundaki birer hastaya yanlış tanı konuldu. Her iki telesitoloji yönteminin hastalık gruplarına göre tanısal güvenilirliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.8'de gösterilmiştir. Buna göre enfeksiyöz ($\kappa=0.962$) hastalıklar grubunda bu iki yöntemin uyumluluğu çok iyi derecede iken, tümoral hastalıklarda ($\kappa=0.753$) iyi derecede saptandı.

Tablo 4.8 Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yöntemi ile eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi kullanılarak konulan tanıların tanısal güvenilirliklerinin karşılaştırılması.

Hastalık grupları	<i>n</i>	B (+) D (+) ^a	B (+) D (-) ^b	B (-) D (+) ^c	B (-) D (-) ^d	κ değeri	<i>p</i> değeri
Enfeksiyöz hastalıklar, <i>n</i>	49	48	-	1 [†]	-	0.962	<i>p</i> <0.001
Tümoral lezyonlar, <i>n</i>	31	28	-	3 [§]	-	0.753	<i>p</i> <0.001
Spongiotik dermatit*, <i>n</i>	3	2	-	1 [‡]	-	-	-
Genodermatozlar*, <i>n</i>	1	1	-	-	-	-	-
Tüm hastalıklar, <i>n</i>	84	79	-	5	-	0.922	<i>p</i> <0.001

^aB (+), D (+); hem Dermatolog B' nin hem Dermatolog D'nin doğru koyduğu tanılar.

^bB (+), D (-); Dermatolog B'nin doğru, Dermatolog D'nin yanlış koyduğu tanılar.

^cB (-), D (+); Dermatolog B'nin yanlış, Dermatolog D'nin doğru koyduğu tanılar.

^dB (-), D (-); her iki dermatoloğun (Dermatolog B ve D) yanlış koyduğu tanılar.

*Hasta sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

[†] Dermatolog B, kesin tanısı molluskum contagiozum olan hastaya pitrosporom foliküliti tanısı koydu.

[§]Dermatolog B, kesin tanıları sebace hiperplazi, keratoakantoma ve lenfoma olan hastalara sırasıyla sebace karsinoma, melanoma ve metastatik deri karsinomu tanımlarını koydu.

[‡]Dermatolog B, kesin tanısı alerjik kontakt dermatit olan hastaya pitrosporom foliküliti tanısı koydu.

Eşzamanlı Dinamik Dijital Mikroskopi Yöntemi ile Videomikroskopi Yönteminin Tanısal Güvenilirliklerinin Karşılaştırılması

Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi ile videomikroskopi yöntemi kullanılarak konulan tanıların birbirleriyle olan uyumluluğunun çok iyi derecede olduğu saptandı ($\kappa=0.953$). Her iki telesitoloji yöntemi ile doğru tanı alan 81 (%96.5) hasta mevcuttu. Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi ile doğru tanı konan ancak videomikroskopi yöntemi ile yanlış tanı alan 3 (%3.6) hasta mevcuttu. Uyumsuzluk gözlenen bu hastaların kesin tanıları sebace hiperplazi, keratoakantoma ve melanoma idi. Videomikroskopi yöntemi ile bu hastalara sırası ile skuamoz hücreli karsinoma, bazal hücreli karsinoma ve skuamoz hücreli karsinoma tanıları konuldu. Dermatolog D'nin uyguladığı eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile yanlış tanı alan hasta yoktu.

Hastalık alt gruplarına göre incelendiğinde iki yöntem arasında en sık uyumsuzluk tümoral hastalıklar grubunda idi. Her iki telesitoloji yöntemi ile konulan tanıların güvenilirliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.9’da gösterilmiştir. Buna göre enfeksiyöz hastalıklar ($\kappa=1.000$) grubunda bu iki yöntem çok iyi derecede uyumlu bulunurken; tümoral lezyonlar grubunda iyi derecede uyumluluk saptandı ($\kappa=0.739$).

Tablo 4.9 Eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi ve videomikroskopi yöntemleri ile konulan tanıların tanısal güvenilirliklerinin karşılaştırılması.

Hastalık grupları	<i>n</i>	C (+) D (+) ^a	C (+) D (-) ^b	C (-) D (+) ^c	C (-) D (-) ^d	κ değeri	<i>p</i> değeri
Enfeksiyöz hastalıklar, <i>n</i>	49	49	-	-	-	1.000	<i>p</i> <0.001
Tümoral lezyonlar, <i>n</i>	31	28	-	3 [†]	-	0.739	<i>p</i> <0.001
Spongiotik dermatit*, <i>n</i>	3	3	-	-	-	-	-
Genodermatozlar*, <i>n</i>	1	1	-	-	-	-	-
Tüm hastalıklar, <i>n</i>	84	81	-	3	-	0.953	<i>p</i> <0.001

^aC (+), D (+); hem Dermatolog C’ nin hem Dermatolog D’ nin doğru koyduğu tanılar.

^bC (+), D (-); Dermatolog C’ nin doğru, Dermatolog D’ nin yanlış koyduğu tanılar.

^cC (-), D (+); Dermatolog C’ nin yanlış, Dermatolog D’ nin doğru koyduğu tanılar.

^dC (-), D (-); her iki dermatoloğun (Dermatolog C ve D) yanlış koyduğu tanılar.

*Hasta sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

[†] Dermatolog C, kesin tanıları sebace hiperplazi, keratoakantoma ve melanoma olan hastalara sırasıyla skuamöz hücreli karsinoma, bazal hücreli karsinoma ve skuamöz hücreli karsinoma tanılarını koydu.

4.5. Üç Farklı Telesitoloji Yöntemi ile Tanı Koyma Sürelerinin Karşılaştırılması

Videomikroskopi yöntemi ile uygulanan telesitoloji incelemelerinde tanı koyma süresi 1 ile 5 (ortalama \pm standart sapma; 1.95 ± 1.14) dakika arasında değişmekteydi. Dermatolog D’ nin ise eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile sitolojik preparatları değerlendirerek tanı koyma süresi 1 ile 15 (ortalama \pm standart sapma; 2.25 ± 1.89) dakika arasındaydı. Hastaların çoğunda bu süre 5 dakikadan az iken sadece sitolojik tanısı oldukça zor olan bazoskuamöz karsinoma tanılı hastada tanı süresi 15 dakikayı buldu. Dermatolog B’ nin mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yöntemi ile tanı koyma süresi ise 2-5 (ortalama \pm standart sapma; 2.50 ± 0.87) dakika arasındaydı. Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması ve videomikroskopi yöntemi ile tanı koyma süreleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Videomikroskopi yöntemi ile tanı koyma süresi anlamlı şekilde kısa idi. Aynı şekilde mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması ve eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile tanı koyma süreleri karşılaştırıldığında, eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile tanı koyma süresi istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısa bulundu ($p=0.001$). Videomikroskopi ve eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile tanı koyma süreleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.122$). Her 3 yöntem ile tanı koyma süreleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

4.6. Üç Telesitoloji Yönteminin Maliyetlerinin Karşılaştırılması

Her bir Tzanck yayma testinin maliyeti 2 Türk Lirası (TL)'ndan azdı. Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yönteminde kullanılan Olympus CX31 model ışık mikroskopuna monte edilmiş Olympus E330 model dijital kameranın toplam maliyeti 10.000 TL idi. Videomikroskopi ve eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemlerinde ise Olympus CX31 model ışık mikroskopu ile Celestron dijital optik mikroskoplarının dijital kamerası ve görüntü aktarım kabloları kullanıldı. Bu gereçlerin toplam maliyeti ise yaklaşık 3.500 TL idi. Tüm bu görüntülerin internet aracılığı ile aktarılmasında ise herhangi bir farklı yazılım programı gerekli olmadan günlük yaşamda kullanılan, internet bağlantısı bulunan ve yaklaşık maliyeti 700 TL olan bir bilgisayar kullanıldı. Çalışmada kullanılan telesitoloji yöntemlerinin maliyetleri Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10 Çalışmada kullanılan telesitoloji yöntemlerinin maliyetleri.

Telesitoloji yöntemi	Gereç	Maliyet (TL)	Toplam maliyet (TL)
Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması	Bilgisayar	700	10.700
	Olympus E330 model dijital kamera monte edilmiş Olympus CX31 model ışık mikroskobu	10.000	
Videomikroskopi ve eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi	Bilgisayar	700	4.200
	Olympus CX31 model ışık mikroskobu	3.000	
	Celestron dijital optik mikroskoplarının dijital kamerası	500	

5. TARTIŞMA

Dermatolojik hastalıkların tanısında telesitolojik uygulamaların kullanıldığı ve 3 farklı telesitoloji yöntemi olan statik görüntüleme, eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi ve videomikroskopi yöntemlerini karşılaştıran bu ilk çalışmada her 3 yöntemin de tanısal güvenilirliği çok iyi derecede bulunmuştur. Üç yöntem arasında yapılan karşılaştırmalarda en iyi yöntemin eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi olduğu gözlenmiştir.

Uygulaması kolay, hızlı, ucuz olan, buna karşılık invaziv olmayan bir tanı yöntemi olan Tzanck yayma testi dermatolojik hastalıklarda yarım asırdan fazla süredir uygulanmasına rağmen tanısal değeri ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır. Sitolojik incelemeler çok sayıda eroziv-vezikülobüllöz, granülomatöz ve tümöral hastalık tanısında kullanılmasına rağmen testin tanısal değeri ile ilgili çalışmalar sadece herpetik enfeksiyonlar (3, 67-71), pemfigus (3, 72, 73), kutanöz leishmaniasis (3, 73) ve kutanöz neoplazmlar özellikle de bazal hücreli karsinomaya (3, 75-81) sınırlı kalmıştır. Bunun en önemli nedenlerinden biri sitolojinin avantajlarının yeterince anlaşılabilmesi ve deriden biyopsi almanın kolay olmasıdır (6). Ancak bilindiği gibi sitoloji biyopsi almanın güç olduğu genital mukoza, periorbital bölge ve oral mukozada da kolaylıkla uygulanabilmektedir (1-12, 62, 63).

Çalışmamızda da olduğu gibi Tzanck yayma incelemesinin en sık uygulandığı hastalık herpetik enfeksiyonlardır (1, 3). Bu enfeksiyonların en sık görülen sitolojik bulguları akantolitik hücre ve multinükleer dev hücrelerdir (1, 3, 5-8, 12). Literatürde yapılan çalışmalarda testin duyarlılığı %53 ile %86 arasında değişmekle birlikte özgüllüğü %100 olarak rapor edilmiştir (3, 12). Testin duyarlılığındaki bu değişkenlik lezyon süresi ve lezyon tipi ile ilişkilidir. İlk üç günlük lezyonlarda testin pozitiflik oranı oldukça yüksek iken, lezyon süresi uzadıkça bu oran düşer (3, 6, 12). Herpetik enfeksiyonlarda sitolojik incelemelerin tanısal güvenilirliğini araştıran üç çalışma yapılmıştır. Oranje ve arkadaşları 76 eroziv-vezikülobüllöz lezyondan sitolojik inceleme yapmış ve bu yaymalar iki farklı dermatolog tarafından değerlendirilmiştir (94). Aynı klinikte 2 yıl sonra yapılan farklı bir çalışmada ise 126 herpes genitalis lezyonundan sitolojik inceleme yapılmış ve 3 farklı kişi tarafından incelenmiştir (95). Her iki çalışmada da herpetik enfeksiyon tanısında testin tanısal uyumu yüksek bulunmuştur (94, 95). Bu çalışmalarda testin duyarlılığı, özgüllüğü ve prediktif değerleri hesaplanırken kappa uyum istatistiğine bakılmamıştır. Bizim

çalışmamız telesitoloji uygulamaları ile yapılmış olmasına rağmen herpetik enfeksiyonlarının hepsi her üç telesitoloji yöntemiyle doğru tanı almıştır.

Tzanck yayma testinin tanısal güvenilirliğini araştıran üçüncü çalışmada eroziv-vezikülobüllöz hastalıklar yanında granülomatöz ve tümöral hastalıklar da yer almıştır (1). Eryılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan ve 500 hastayı içeren bu çalışmada sitolojik örnekler iki farklı dermatolog tarafından incelenmiştir (1). Testin eroziv-vezikülobüllöz hastalıklarda iyi ancak tümöral lezyonlarda orta derece güvenli olduğu bulunmuştur (1). Bu son çalışmada tümöral hastalıklarda sitolojik inceleme için deneyim gerektiği belirtilmiştir (1).

Çalışmamızda sitolojik incelemenin yapıldığı ikinci sık hastalık grubu tümöral hastalıklar idi. Literatür ile uyumlu olarak bu grup içerisinde en sık bazal hücreli karsinoma yer alıyordu (1). Bazal hücreli karsinomanın en tipik sitolojik bulgusu bazaloid hücre adacıklarıdır ve bu sitolojik bulgu bazal hücreli karsinoma için yüksek duyarlılığa (%97) ve özgüllüğe (%86) sahiptir (1, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 85). Tümöral hastalıklarda altın standart tanı histopatolojik incelemeler olmasına rağmen sitoloji özellikle cerrahi öncesi ön tanı oluşturulmasında, biyopsi yapmanın güç olduğu bölgelerde ve bazal hücreli karsinoma rekürrensine tanı konulmasında oldukça önemlidir (5, 7, 85). Ayrıca cerrahi işlem uygulanamayan hastalar için önemli bir alternatif tanı yöntemidir (85). Çalışmamızda da biyopsi almanın güç olduğu sol medial kantusta milimetrik BCC lezyonu olan bir hastada (hasta no:19) Tzanck yayma testi yapıldı ve telesitolojik inceleme ile doğru tanı konulabildi. Ayrıca çalışmamızda telesitoloji yöntemlerinin üçü ile de tüm bazal hücreli karsinoma hastalarına doğru tanı konulabildi.

Sitolojinin bakılabildiği tüm dermatolojik hastalıklarda sitolojik inceleme yapmak için deneyim gerekir (1). Enfeksiyöz hastalıklarda 1 ay gibi kısa bir süre sitoloji eğitimi almak yeterli olabilmekteyken, tümöral lezyonlarda sitolojik değerlendirme yapabilmek için daha uzun süreli bir deneyim gerekmektedir (1). Deneyim gereken bu olgularda deneyimli kişilere konsülte etmek gerekebilir. Günümüzde hızla gelişen bilişim ve iletişim teknolojileri kullanılarak sitolojik görüntülerin uzakta bulunan deneyimli kişilere danışılmasını sağlayan uygulamalara telesitoloji adı verilmiştir (14-19, 87-89). Bu uygulamalar ilk tanının konulması, konsültasyon ve sitolojik eğitim amaçları için kullanılabilir (14-19, 88-90). Günümüzde telesitolojik uygulamalarda görüntü aktarımını

gerçekleştirebilmek amacıyla 3 farklı telesitoloji yöntemi kullanılmaktadır (15, 16, 87-89). Bunlar mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması (statik görüntüleme), eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi ve videomikroskopi yöntemleridir (15, 16, 87-89).

Telesitolojik uygulamalarla ilgili literatürde yapılan çalışmalar kısıtlıdır (15, 88-91). Bu konuda yapılan çalışmaların tamamı dermatolojik hastalıklar dışında meme, pankreas, tiroid organları ve jinekoloji dalındadır (15, 88-91). Kim ve arkadaşları'nın yaptığı bir çalışmada pankreas ince iğne aspirasyon biyopsileri üzerinde rutin mikroskop başında değerlendirme ile eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemleri karşılaştırılmış ve iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır; eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yönteminin tanısal güvenilirliğinin iyi derecede olduğu bildirilmiştir (96). Alsharif ve arkadaşları 429 hastanın farklı organlardan alınan ince iğne aspirasyon örnekleri üzerinde yaptıkları araştırmada rutin mikroskopik inceleme ile eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemini karşılaştırarak tanı uyumsuzluk oranlarını sırası ile %3.1 ve %1.8 olarak bulmuşlar ve telesitolojinin tanısal doğruluğunun rutin mikroskopik incelemeye benzer olduğu sonucuna varmışlardır (97). Literatürdeki bu çalışmalar dermatolojik hastalıklar üzerinde yapılmamasına rağmen, çalışmamızın sonuçları ile uyumlu olarak eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yönteminin tanısal güvenilirliği çok iyi derecede bulunmuştur.

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yönteminin en büyük dezavantajı örnekleme hatası olma olasılığıdır. Buna rağmen, çalışmamızda 2 yıllık sitoloji deneyimine sahip olan dermatoloğun (Dermatolog A) çektiği sitolojik fotoğrafların Dermatolog B tarafından değerlendirilmesi sonucunda bu yöntemin tanısal güvenilirliği çok iyi derecede bulunmuştur. Literatürde telesitoloji yöntemlerinden biri olan statik görüntülemenin dermatolojik hastalıklarda kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar olmamasına rağmen, çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde statik görüntülemenin geleneksel mikroskopik inceleme ile karşılaştırıldığı 614 olguyu kapsayan bir çalışmada tanısal uyumluluk %88.6 olarak hesaplanmıştır (18). Alli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 100 servikal-vajinal sürüntüye 3 farklı patolog statik görüntüleme ve geleneksel mikroskopik inceleme yaparak tanı koymuşlardır (90). Bu son çalışmada bizim sonuçlarımızdan farklı olarak statik görüntülemeye göre tanısal güvenilirliğin geleneksel mikroskopik inceleme için daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (90).

Dermatolojik hastalıklar dışında videomikroskopi yöntemini kullanan literatürde yalnızca bir çalışma yapılmıştır (20). Yamashiro ve arkadaşlarının 10 olgu üzerinde yaptığı bu çalışmada 5 sitolog videomikroskopi yöntemi ile preparatların video görüntülerini izlerken, diğer 5 sitolog bu video görüntülerinin içinden seçilmiş sadece birer fotoğraf görüntüsüne bakarak tanı koymuşlardır (20). Araştırma sonucunda videomikroskopi yönteminin statik görüntülemeye göre tanısal doğruluk oranının daha yüksek olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır (20). Bizim çalışmamızda ise statik görüntüleme yöntemi ve videomikroskopi yöntemleri ile konulan tanılar karşılaştırıldığında tanısal güvenilirlik çok iyi derecede bulundu.

Çalışmamız dermatolojide telesitoloji uygulamalarının kullanıldığı ve üç farklı telesitoloji yönteminin karşılaştırıldığı ilk çalışma idi. Hastalık alt gruplarına göre incelendiğinde tüm yöntemlerin enfeksiyöz hastalıklar grubundaki tanısal güvenilirlikleri çok iyi derecede bulunmuştur. Tümoral lezyonlarda ise eşzamanlı dinamik dijital görüntüleme yönteminin tanısal güvenilirliği çok iyi derecede iken, statik görüntüleme ve videomikroskopi yöntemlerinin tanısal güvenilirlikleri iyi derecede bulunmuştur. Bu çalışmada eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemini uygulayan dermatolog (Dermatolog D) 3 dermatolog arasında en fazla deneyimli olandı. Dolayısı ile tümoral lezyonlarda bu dermatoloğun kullandığı yöntemin tanısal güvenilirlik derecesi çok iyi bulunurken, diğer yöntemlerinki iyi derecede bulundu. Böylece üç yöntem arasındaki bu fark dermatologların deneyim farkına bağlanabilir. Benzer şekilde, direkt mikroskopik inceleme ile yapılan bir çalışmada Tzanck yaymanın tümoral lezyonlardaki tanısal güvenilirliği orta derecede bulunmuş, bu da tümoral lezyonlarda doğru tanı konabilmesi için daha fazla deneyim sahibi olunması gerektiğine bağlanmıştır (1).

Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması, videomikroskopi yöntemi ile eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi kullanan dermatologların her hastaya ortalama tanı koyma süreleri sırası ile 2.50 ± 0.87 dk, 1.95 ± 1.14 dk ile 2.25 ± 1.89 dk olarak hesaplanmıştır. Süreler karşılaştırıldığında videomikroskopi ve eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemlerinin her biri ile tanı koyma süresinin, mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması yöntemi ile tanı koyma süresine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısa olduğu sonucuna varılmıştır. Buna karşılık videomikroskopi ve eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi arasında tanı koyma süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda dermatolojik hastalıklarda telesitolojik

konsültasyon süresi, literatürde dermatolojik hastalıklar dışında yapılan farklı iki çalışmada kaydedilen telesitoloji konsültasyon sürelerinden (sırası ile, 4.5 ± 2.8 dk ve 7.5 ± 4.5 dk) daha kısa idi (16, 96).

Telesitoloji yöntemleri içerisinde en ucuz yöntemin depola ve gönder yöntemi ile yapılan mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması olduğu, diğer yöntemlere göre üstün gibi görünen eşzamanlı dinamik dijital mikroskopinin daha pahalı olduğu bildirilmiştir (15, 88, 90). Buna karşın çalışmamızda kullanılan cihazların maliyeti hesaplandığında eşzamanlı dinamik dijital mikroskopinin maliyeti fotoğraflama yönteminden düşük bulunmuştur. Bu, kullanmış olduğumuz düşük maliyetli aktarım sistemlerinden kaynaklanmaktaydı. Mikroskop ve bilgisayarı bulunan bir dermatoloji kliniğinde eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemi ile telesitoloji yapılması için sadece ucuz (500 TL) bir aktarım kablosu alınması yeterli olacaktır.

Bu çalışmanın birtakım kısıtlılıkları vardı. Çalışmanın en önemli kısıtlılıkları dermatologların sitolojik deneyimlerinin farklı olması, spesifik sitolojik bulgusu olmayan hastalıkların çalışmaya dahil edilmemesi ve bazı hastalık alt gruplarındaki (genodermatozlar ve spongiotik dermatitler) hasta sayısının az olmasıydı. Dermatologların sitoloji deneyiminin farklı olmasının telesitoloji yöntemlerinin tanısal güvenilirliğini etkilemiş olabileceği, spesifik sitolojik bulgusu olmayan hastalıkların çalışmaya alınmamasının telesitoloji incelemelerinin uyum oranını artırmış olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak statik görüntüleme, eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi ve videomikroskopi yöntemleri ile yapılan bu çalışmada her 3 telesitoloji yönteminin de tanısal güvenilirlikleri çok iyi derecede bulunmuştur. Hastalık alt gruplarına göre bakıldığında tümoral lezyonlarda en güvenilir yöntem eşzamanlı dinamik dijital mikroskopedir. Dermatoloji pratiğinde zor olgular kolaylıkla telesitoloji yöntemleri kullanılarak deneyimli kişilere konsülte edilebilir. Dermatolojik hastalıklarda telesitolojinin kullanımının yaygınlaştırılabilmesi için daha fazla ve geniş serilerde çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1. Mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması, videomikroskopi ve eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemlerinin her üçünün de enfeksiyöz hastalıklar üzerindeki tanısal güvenilirlikleri çok iyi derecede bulunmuştur. Enfeksiyöz hastalıklar grubunda telesitoloji yöntemlerinin üçü de güvenilir bir şekilde kullanılabilir.

2. Tümoral lezyonlarda eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yönteminin tanısal güvenilirliği çok iyi derecede bulunurken, mikroskopik görüntülerin fotoğraflanması ve videomikroskopi yöntemlerindeki iyi derecede bulunmuştur. Bu nedenle tümoral lezyonlarda uygulanması önerilen telesitoloji yöntemi eşzamanlı dinamik dijital mikroskopi yöntemidir.

3. Dermatolojide telesitolojik uygulamaların ve dolayısı ile sitolojinin kullanımının yaygınlaşması için telesitolojik uygulamalar hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Yapılacak çalışmalarda ise araştırmacıların deneyimlerinin aynı olması, aynı eğitimi almış olmaları veya farklı telesitoloji yöntemlerinin tek bir araştırmacı tarafından kullanılması ve bu şekilde telesitoloji yöntemlerinin güvenilirliklerinin değerlendirilmesi oluşabilecek kısıtlılıkları ortadan kaldırarak ileriye yönelik daha güvenilir bilgilere ulaşılabilmesini sağlayacaktır. Böylece dermatolojik hastalıklarda telesitolojinin kullanımı yaygınlaşacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Eryılmaz A, Durdu M, Baba M, Yıldırım FE. Diagnostic reliability of the Tzanck smear in dermatologic diseases. *Int J Dermatol*, baskıda: doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05662.x, 2013.
2. Durdu M, Baba M, Seçkin D. More experiences with the Tzanck smear test: cytologic findings in cutaneous granulomatous disorders. *J Am Acad Dermatol* 61: 441-450, 2009.
3. Durdu M, Baba M, Seçkin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 59: 958-964, 2008.
4. Baba M, Durdu M, Seçkin D. A useful alternative approach for the treatment of well-demarcated basal cell carcinoma: surgical excision and margin control with tzanck smear test. *Dermatol Surg* 36: 659-664, 2010.
5. Ruocco E, Brunetti G, Del Vecchio M, Ruocco V. The practical use of cytology for diagnosis in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25: 125-129, 2011.
6. Durdu M. Otoimmün bülloz hastalıkların tanısında Tzanck sitoloji. *Türkderm* 45: 39-43, 2011.
7. Ruocco E, Baroni A, Donnarumma G, Ruocco V. Diagnostic procedures in dermatology. *Clin Dermatol* 29: 548-556, 2011.
8. Ruocco V, Ruocco E. Tzanck smear, an old test for the new millennium: when and how. *Int J Dermatol* 38: 830-834, 1999.
9. Angelini G, Bonamonte D. The Tzanck smear: an auspicious return to the past. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25: 1365-1366, 2011.
10. Durdu M, Baba M, Seçkin D. Dermatoscopy versus Tzanck smear test: a comparison of the value of two tests in the diagnosis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 65: 972-982, 2011.
11. Ozcan A, Senol M, Saglam H, Seyhan M, Durmaz R, Aktas E, Ozerol IH. Comparison of the Tzanck test and polymerase chain reaction in the diagnosis of cutaneous herpes simplex and varicella zoster virus infections. *Int J Dermatol* 46: 1177-1179, 2007.
12. Durdu M, Seçkin D, Baba M. The Tzanck smear test: rediscovery of a practical diagnostic tool. *Skinmed* 9: 23-32, 2011.
13. Gupta LK, Singhi MK. Tzack smear: a useful diagnostic tool. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 71: 295-299, 2005.
14. Hebert P, Latouche JS, Menard M, Papageorges M. Telecytology. *Clin Tech Small Anim Pract* 16: 122-124, 2001.
15. Wilbur DC. Digital cytology: current state of the art and prospects for the future. *Acta Cytol* 55: 227-238, 2011.
16. Liang WY, Hsu CY, Lai CR, Ho DM, Chiang IJ. Low-cost telepathology system for intraoperative frozen-section consultation: our experience and review of the literature. *Hum Pathol* 39: 56-62, 2008.
17. Kumar N, Busarla SV, Sayed S, Kirimi JM, Okiro P, Gakinya SM, Moloo Z, Sohani AR. Telecytology in East Africa: a feasibility study of forty cases using a static imaging system. *J Telemed Telecare* 18: 7-12, 2012.
18. Yamashiro K, Kawamura N, Matsubayashi S, Dota K, Suzuki H, Mizushima H, Wakao F, Azumi N. Telecytology in Hokkaido Island, Japan: results of primary telecytodiagnosis of routine cases. *Cytopathology* 15: 221-227, 2004.

19. Lee ES, Kim IS, Choi JS, Yeom BW, Kim HK, Han JH, Lee MS, Leong AS. Accuracy and reproducibility of telecytology diagnosis of cervical smears. A tool for quality assurance programs. *Am J Clin Pathol* 119: 356-360, 2003.
20. Yamashiro K, Taira K, Matsubayashi S, Azuma M, Okuyama D, Nakajima M, Takeda H, Suzuki H, Kawamura N, Wakao F, Yagi Y. Comparison between a traditional single still image and a multiframe video image along the z-axis of the same microscopic field of interest in cytology: Which does contribute to telecytology? *Diagn Cytopathol* 37: 727-731, 2009.
21. Glatz K, Willi N, Glatz D, Barascud A, Grilli B, Herzog M, Dalquen P, Feichter G, Gasser TC, Sulser T, Bubendorf L. An international telecytologic quiz on urinary cytology reveals educational deficits and absence of a commonly used classification system. *Am J Clin Pathol* 126: 294-301, 2006.
22. Wurm EM, Hofmann-Wellenhof R, Wurm R, Soyer HP. Telemedicine and teledermatology: Past, present and future. *J Dtsch Dermatol Ges* 6: 106-112, 2008.
23. Schiener R, Bredlich R, Pillekamp H, Peter R. Evaluation eines telemedizinischen Pilotprojekts. *Hautarzt* 52: 26-30, 2001.
24. Strode S, Gustke S, Allen A. Technical and clinical progress in telemedicine. *JAMA* 281: 1066-1068, 1999.
25. Norton S, Burdick A, Phillips C, Berman B. Teledermatology and underserved populations. *Arch Dermatol* 133: 197-200, 1997.
26. Warshaw EM, Hillman YJ, Greer NL, Hagel EM, MacDonald R, Rutks IR, Wilt TJ. Teledermatology for diagnosis and management of skin conditions: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 64: 759-772, 2011.
27. Massone C, Wurm EM, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP. Teledermatology: an update. *Semin Cutan Med Surg* 27: 101-105, 2008.
28. Leshner JL Jr, Davis LS, Gourdin FW, English D, Thompson WO. Telemedicine evaluation of cutaneous diseases: a blinded comparative study. *J Am Acad Dermatol* 38: 27-31, 1998.
29. Moore M. The evolution of telemedicine. *Future Generation Computer Systems* 15: 245-254, 1999.
30. Romero G, Garrido JA, García-Arpa M. Telemedicine and teledermatology (I): concepts and applications. *Actas Dermosifiliogr* 99: 506-522, 2008.
31. Feroze K. Teledermatology in India: practical implications. *Indian J Med Sci* 62: 208-214, 2008.
32. Stanberry B. Telemedicine: barriers and opportunities in the 21st century. *J Intern Med* 247: 615-628, 2000.
33. Hsieh C-H, Tsai H-H, Yin J-W, Chen CY, Yang J-S, Jeng S-F. Teleconsultation with the mobile camera-phone in digital soft-tissue injury: a feasibility study. *Plast Reconstr Surg* 114: 1776-1782, 2004.
34. Lim AC, Egerton IB, Shumack SP. Australian teledermatology: the patient, the doctor and their government. *Australas J Dermatol* 41: 8-13, 2000.
35. Zundel K. Telemedicine: history, applications, and impact on librarianship. *Bull Med Libr Assoc* 84: 71-79, 1996.
36. Ceyhan AM, Baysal M. Teledermatoloji. *Türkderm* 37: 58-62, 2003.
37. Baba M, Seçkin D, Kapdağlı S, Eryılmaz A. Yeni bir teledermatoloji uygulaması: depola ve gönder yönteminin web kameralarıyla birlikte kullanımı. *Türkderm* 39: 199-203, 2005.
38. Eedy DJ, Wootton R. Teledermatology: a review. *Br J Dermatol* 144: 696-707, 2001.

39. Tait CP, Dclay C. Pilot study of store and forward teledermatology services in Perth Western Australia. *J Dermatol* 402: 190-193, 1999.
40. Eminović N, de Keizer NF, Bindels PJ, Hasman A. Maturity of teledermatology evaluation research: a systematic literature review. *Br J Dermatol* 156: 412-419, 2007.
41. Kanthraj GR. Classification and design of teledermatology practice: what dermatoses? Which technology to apply? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23: 865-875, 2009.
42. Zelickson B, Homan L. Teledermatology in the nursing home. *Arch Dermatol* 133: 71-174, 1997.
43. Piccolo D, Smolle J, Wolf I, Peris K, Hofmann-Wellenhof R, Dell'Eva G, Burrioni M, Chimenti S, Kerl H, Soyer H. Face-to-face diagnosis vs telediagnosis of pigmented skin tumors: a teledermoscopic study. *Arch Dermatol* 135: 1467-1471, 1999.
44. Coates DF, Bowling J. Teledermoscopy. *Telemedicine in Dermatology* (Soyer HP, Binder M, Smith AC, Wurm EMT, eds). First edition. Newyork, Springer Verlag, 67-72, 2012.
45. Tan E, Oakley A, Soyer HP, Haskett M, Marghoob A, Jameson M, Rademaker M. Interobserver variability of teledermoscopy: an international study. *Br J Dermatol* 163: 1276-1281, 2010.
46. Provost N, Kopf AW, Rabinovitz HS, Stolz W, DeDavid M, Wasti Q, Bart RS. Comparison of conventional photographs and telephonically transmitted compressed digitized images of melanomas and dysplastic nevi. *Dermatology* 196: 299-304, 1998.
47. Muir J, Xu C, Soyer HP. Skin Emergency Telemedicine. *Telemedicine in Dermatology* (Soyer HP, Binder M, Smith AC, Wurm EMT, eds). First edition. Newyork, Springer Verlag, 87-94, 2012.
48. Binder B, Hofmann-Wellenhof R. Telewoundcare. *Telemedicine in Dermatology* (Soyer HP, Binder M, Smith AC, Wurm EMT, eds). First edition. Newyork, Springer Verlag, 95-101, 2012.
49. Frühauf J, Hofmann-Wellenhof R. Telepsoriasis. *Telemedicine in Dermatology* (Soyer HP, Binder M, Smith AC, Wurm EMT, eds). First edition. Newyork, Springer Verlag, 103-112, 2012.
50. Moreno-Ramirez D, Ferrandiz L. Skin Cancer Telemedicine. *Telemedicine in Dermatology* (Soyer HP, Binder M, Smith AC, Wurm EMT, eds). First edition. Newyork, Springer Verlag, 113-121, 2012.
51. Whited JD. Teledermatology research review. *Int J Dermatol* 45: 220-229, 2006.
52. Heinzelmann PJ, Williams CM, Lugn NE, Kvedar JC. Clinical outcomes associated with telemedicine/telehealth. *Telemed J E Health* 11: 329-347, 2005.
53. Eedy DJ, Wootton R. Teledermatology: a review. *Br J Dermatol* 144: 696-707, 2001.
54. Lamminen H, Tuomi M-L, Lamminen J, Uusitalo H. A feasibility study of realtime teledermatology in Finland. *J Telemed Telecare* 6: 102-107, 2000.
55. Mehrotra R, Gupta A, Singh M, Ibrahim R. Application of cytology and molecular biology in diagnosing premalignant or malignant oral lesions. *Mol Cancer* 23: 11, 2006.
56. Institute of Biomedical Science. The history of cytology. Erişim: (<http://www.ibms.org/go/nm:history-cytology>). Erişim tarihi: 4/9/2013.
57. Spriggs AI. History of cytodiagnosis. *J Clin Pathol* 30: 1091-1102, 1977.
58. Schultz M. Rudolf Virchow. *Emerg Infect Dis* 14: 1480-1481, 2008.

59. Papanicolaou G N, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 42: 193-206, 1941.
60. Schneider WH. Arnault Tzanck, MD (1886-1954). *Transfus Med Rev* 24: 147-150, 2010.
61. Hunter JAA, Holubar K. The man behind the eponym. Arnault Tzanck, his work and times. *Am J Dermatopathol* 7: 121-123, 1985.
62. Canti G. Rapid cytologic diagnosis of skin lesions. *Advance in Clinical Cytology* (Koss LG, Coleman DV, eds). New York, Masson Publishing, 43-266, 1984.
63. Ruocco V. *Citodiagnostica Dermatologica. Trattato di Dermatologia* (Giannetti A, ed). Second edition. Padova, Italy, Piccin Nuova Libreria, 1-17, 2007.
64. Haber H. Cytodiagnosis in dermatology. *Br J Dermatol* 66: 79-94, 1954.
65. Ruocco V. *Cytodiagnosis in Dermatology*. Naples, Italy, Cooperativa Libreria Universitaria, 1980.
66. Bindu B, Kurien A, Shenoi SD, Prabhu S. Role of slit skin smear examination in cutaneous T-cell lymphomas and other chronic dermatoses. *Dermatol Online J* 12: 2, 2006.
67. Solomon AR, Rasmussen JE, Varani J, Pierson CL. The Tzanck smear in the diagnosis of cutaneous herpes simplex. *JAMA* 251: 633-635, 1984.
68. Nahass GT, Goldstein BA, Zhu WY, Serfling U, Penneys NS, Leonardi CL. Comparison of Tzanck smear, viral culture, and DNA diagnostic methods in detection of herpes simplex and varicella-zoster infection. *JAMA* 268: 2541-2544, 1992.
69. Sadick NS, Swenson PD, Kaufman RL, Kaplan MH. Comparison of detection of varicella-zoster virus by the Tzanck smear, direct immunofluorescence with a monoclonal antibody, and virus isolation. *J Am Acad Dermatol* 17: 64-69, 1987.
70. Schirm J, Meulenberg JJM, Pastoor GW, van Voorst Vader PC, Schröder FP. Rapid detection of varicella-zoster virus in clinical specimens using monoclonal antibodies on shell vials and smears. *J Med Virol* 28: 1-6, 1989.
71. Motyl MR, Bottone EJ, Janda JM. Diagnosis of herpesvirus infections: correlation of Tzanck preparations with viral isolation. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2: 157-160, 1984.
72. Ruocco V, Coscia-Porrazzi L, Pisani M. Reliability of cytodiagnosis in oral pemphigus vulgaris. A study of 30 cases. *J Dermatol* 11: 535-540, 1984.
73. Blank H, Burgoon CF. Abnormal cytology of epithelial cells in pemphigus vulgaris: a diagnostic aid. *J Invest Dermatol* 18: 213-223, 1952.
74. Dar NR, Khurshid T. Comparison of skin smears and biopsy specimens for demonstration of *Leishmania tropica* bodies in cutaneous leishmaniasis. *J Coll Physicians Surg Pak* 15: 765-767, 2005.
75. Naraghi Z, Ghaninejad H, Akhyani M, Akbari D. Cytological diagnosis of cutaneous basal cell carcinoma. *Acta Medica Iranica* 43: 50-54, 2005.
76. Daskalopoulou D, Galanopoulou A, Statiropoulou P, Papapetrou S, Pandazis I, Markidou S. Cytologically interesting cases of primary skin tumors and tumor-like conditions identified by fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 19: 17-28, 1998.
77. Powell CR, Menon G, Harris AI. Cytological examination of basal cell carcinoma-a useful tool for diagnosis? *Br J Dermatol* 143: 171, 2000.
78. Vega-Memije E, Loris NM, Maxtein LM, Dominguez L. Cytodiagnosis of cutaneous basal and squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol* 39: 116-120, 2000.
79. Malberger E, Tillinger R, Lichtig C. Diagnosis of basal cell carcinoma with aspiration cytology. *Acta Cytol* 28: 301-304, 1984.

80. Derrick EK, Smith R, Melcher DH, Morrison EA, Kirkham N, Darley CR. The use of cytology in the diagnosis of basal cell carcinoma. *Br Dermatol* 130: 561-563, 1994.
81. Oram Y, Turhan O, Aydin NE. Diagnostic value of cytology in basal cell and squamous cell carcinomas. *Int J Dermatol* 36: 156-157, 1997.
82. Weigle KA, de Dávalos M, Heredia P, Molineros R, Saravia NG, D'Alessandro A. Diagnosis of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Colombia: a comparison of seven methods. *Am J Trop Med Hyg* 36: 489-496, 1987.
83. Pariser RJ. Diagnosis of spongiotic vesicular dermatitis by Tzanck smear: the "tadpole cell". *J Am Acad Dermatol* 8: 519-522, 1983.
84. Pavithran K. Cytodiagnosis in contact dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol* 49: 99-101, 1983.
85. Bakis S, Irwig L, Wood G, Wong D. Exfoliative cytology as a diagnostic test for basal cell carcinoma: a meta-analysis. *Br J Dermatol* 150: 829-836, 2004.
86. Christensen E, Bofin A, Gudmundsdóttir I, Skogvoll E. Cytological diagnosis of basal cell carcinoma and actinic keratosis, using Papanicolaou and May-Grünwald-Giemsa stained cutaneous tissue smear. *Cytopathology* 19: 316-322, 2008.
87. College of American Pathologists. Digital cytopathology and telecytology: a method coming of age. Erişim adresi: (http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&cntvwrPtl_t_actionOverride=/portlets/contentViewer/show&_windowLabel=cntvwrPtl&cntvwrPtl%7bactionForm.contentReference%7d=cap_today/0111/0111f_pap_ngc_digital.html&_state=maximized&_pageLabel=cntvwr). Erişim tarihi: 10/9/2013.
88. Khurana KK. Telecytology and its evolving role in cytopathology. *Diagn Cytopathol* 40: 498-502, 2012.
89. Thrall M, Pantanowitz L, Khalbuss W. Telecytology: Clinical applications, current challenges, and future benefits. *J Pathol Inform* 2: 51, 2011.
90. Alli PM, Ollayos CW, Thompson LD, Kapadia I, Butler DR, Williams BH, Rosenthal DL, O'leary TJ. Telecytology: intraobserver and interobserver reproducibility in the diagnosis of cervical-vaginal smears. *Hum Pathol* 32: 1318-1322, 2001.
91. Heimann A, Maini G, Hwang S, Shroyer KR, Singh M. Use of telecytology for the immediate assessment of CT guided and endoscopic FNA cytology: diagnostic accuracy, advantages, and pitfalls. *Diagn Cytopathol* 40: 575-581, 2012.
92. Hedvat CV. Digital microscopy: past, present, and future. *Arch Pathol Lab Med* 134: 1666-1670, 2010.
93. Pinco J, Goulart RA, Otis CN, Garb J, Pantanowitz L. Impact of digital image manipulation in cytology. *Arch Pathol Lab Med* 133: 57-61, 2009.
94. Oranje AP, Folkers E, Choufoer-Habova J, Duivenvoorden JN. Diagnostic value of Tzanck smear in herpetic and non-herpetic vesicular and bullous skin disorders in pediatric practice. *Acta Derm Venereol* 66: 127-133, 1986.
95. Folkers E, Oranje AP, Duivenvoorden JN, van der Veen JP, Rijlaarsdam JU, Emsbroek JA. Tzanck smear in diagnosing genital herpes. *Genitourin Med* 64: 249-254, 1988.
96. Kim B, Chhieng DC, Crowe DR, Jhala D, Jhala N, Winokur T, Eloubeidi MA, Eltoun IE. Dynamic telecytopathology of on site rapid cytology diagnoses for pancreatic carcinoma. *Cytojournal* 11; 3: 27, 2006.
97. Alsharif M, Carlo-Demovich J, Massey C, Madory JE, Lewin D, Medina AM, Recavarren R, Houser PM, Yang J. Telecytopathology for immediate evaluation of fine-needle aspiration specimens. *Cancer Cytopathol* 118: 119-126, 2010.

EK 1

TELESİTOLOJİK İNCELEMEDE 3 FARKLI DEĞERLENDİRME YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI - HASTA FORMU

Adı soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Mesleği:

Başvuru tarihi:

Hastanın yakınması:

Hastanın başvuru öyküsü:

Özgeçmiş:

Diyabet ()	Hipertansiyon ()	Romatoid artrit ()	Lupus eritematozus ()
Kalp hastalığı ()	Organ nakli ()	Tiroid hastalığı ()	Paratiroid hastalığı ()
Obezite ()	Tüberküloz ()	Nörolojik hastalık ()	Psikiyatrik hastalık ()
Sarkoidoz ()	Malignite ()	Astım ()	Alerjik rinit ()
Diğer:			

Soy geemiş:

Diyabet ()	Hipertansiyon ()	Romatoid artrit ()	Lupus eritematozus ()
Kalp hastalığı ()	Organ nakli ()	Tiroid hastalığı ()	Paratiroid hastalığı ()
Obezite ()	Tüberküloz ()	Nörolojik hastalık ()	Psikiyatrik hastalık ()
Sarkoidoz ()	Malignite ()	Astım ()	Alerjik rinit ()
Diğer:			

İlaç öyküsü:

<i>Sistemik ilaçlar</i>	<i>Topikal ilaçlar</i>

Dermatolojik muayene:

Lezyon lokalizasyonu	
Lezyonların özel dağılım paterni	
Lezyon tipi	
Lezyon büyüklüğü	
Lezyon kıvamı	
Lezyon yüzeyi	

Lezyon süresi	
Lezyon rengi	
Subjektif yakınma	

Diğer dermatolojik bulgular:

<i>Saçlı deri bulgusu</i>	<i>Oral mukoza bulgusu</i>	<i>Tırnak bulgusu</i>

Tzanck smear alınan lezyonun tipi:

Eroziv	Vezikül	Bül	Püstül	Papül	Nodül	Plak	Tümör
()	()	()	()	()	()	()	()

Tzanck smear alınma tekniği:

Yüzeysel kazıntı	Dermal kazıntı	Baskı smear
()	()	()

Tzanck smear bulguları:

Akantolitik hücre	Multinükleer keratinosit	Tadpole hücresi	Diskeratotik hücre	Atipik keratinosit
()	()	()	()	()
Sinsityal nükleus	Rozet belirtisi	Handerson-Patterson cismi	Guarnieri cismi	Koilosit
()	()	()	()	()
Apopitotik hücre	Granülom yapısı	Langhans tipi dev hücre	Yabancı cisim tipi dev hücre	Touton tipi dev hücre
()	()	()	()	()
Köpüksü hücre	Leishmania paraziti	Demodeks	Hifa, psödohifa	Kok, basil
()	()	()	()	()
Negatif imaj	Eozinofil	Atipik hücre	Korps rond, grain	Mast hücresi
()	()	()	()	()
Horny kist	Nevoid hücre	Atipik melanosit	Atipik lenfosit	Pagetoid hücre
()	()	()	()	()
Sigara şeklinde iğs hücre	Bazal hücre adacığı	Sebosit		
()	()	()		

Tzanck smear tanısı: