

SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU



# Patolojinin Tarihi ve Bölümleri

## Patoloji Laboratuvarında Yapılan Rutin İşlemler

Patoloji Laboratuvar Teknikleri Programı

*PLT106- Genel Patolojide Temel Kavramlar*

*Dr. Öğr. Üyesi Sultan ÇALIŞKAN*

*Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı*

# «PATHOS» (Hastalık) + «LOGOS» (Bilim)

- Hastalıkları inceleyen bilim dalı
- Klinik uygulama ve temel bilimleri birleştiren, hastanın belirti ve bulgularla ortaya çıkan hastalığının esas nedenleri (**etiyooloji**) kadar oluşum mekanizmalarını (**patogenez**) da araştıran bir bilim dalıdır.
- Cerrahi tıp bilimleri arasındadır.

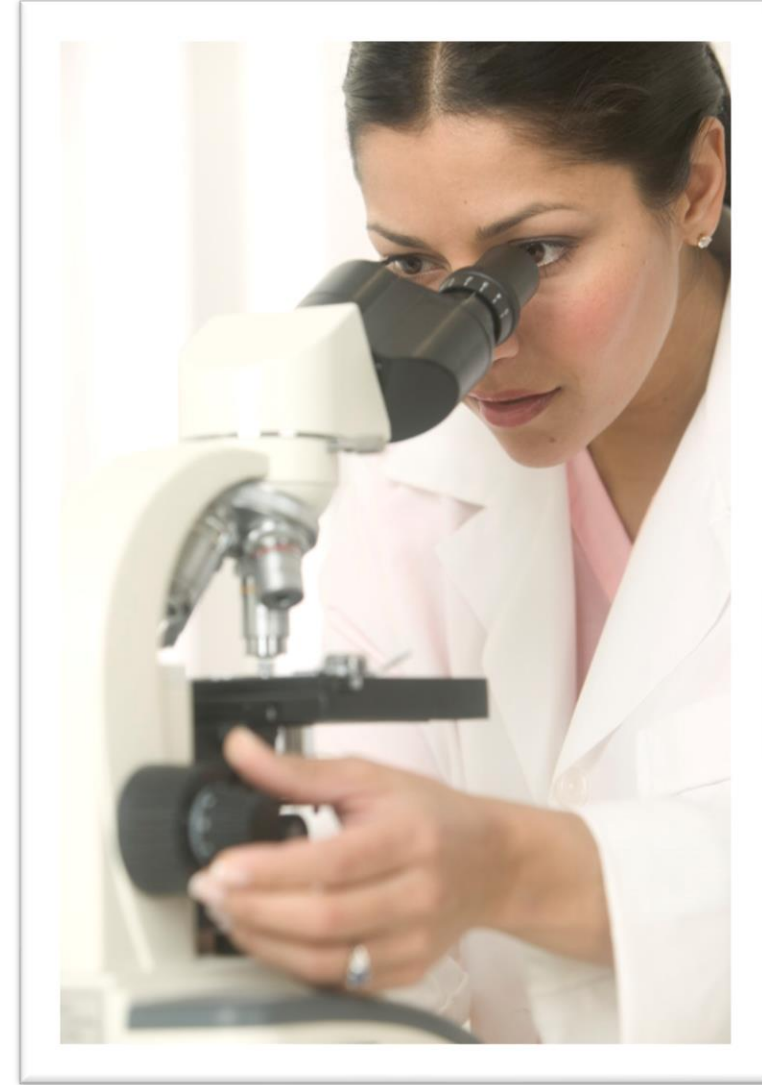


# Hastalık;

- Konjenital veya akkiz
- Nedeni bilinen ya da bilinmeyen
- Bir ya da birçok etkenle oluşan
- Organ, doku, hücre düzeyinde normal yapıyı bozan
- Makroskopik ve mikroskopik değişiklikler
- Şifa ya da ölümlle sonuçlanabilen



Patologlar, klinik uygulamada tanı koymak ve tedaviye yol göstermek için, hücre ve dokuların gözle veya mikroskopla görülen tipik değişikliklerini (**morfoloji**) tanırlar.



# Patolojinin Tarihi Gelişimi

- Hastalıkların ölüm nedeninin araştırılması patolojinin tarihini oluşturur.
- Bu amaçla ilk araştırma: Otopsi
- İlk otopsileri yapanlar;
  - İbn-i Sina (980-1037) ve Ebubekir Razi (854-932)
- İbn-i Sina'nın fizyoloji, etiyoloji, anatomi ve patolojiyi kapsayan «Tıp Kanunu» isimli kitabı doğuda ve batıda ders kitabı olarak okutulmuştur.
- İlk sistemli patolojik anatomi kitabı da otopsi deneyimlerine dayanır (Giovanni Morgagni; İtalyan, 1761).



- **Marcello Malpighi (1628-1694):** Dokularda ilk mikroskobik incelemeler
- **18. yüzyılda geniş otopsi serileri:** G. De Puytren, M. Baillie, R. Bright, J. F. Mecker
- **Rudolph Virchow (1858) «Hücresel Patoloji»:** Hastalıkların özellikleri hasta hücrelerin mikroskopla incelenmesiyle anlaşılabilir.
- **Cohnheim «İltihabın patogenezi»**
- **K. V. Rokitansky 70.000 otopsi**
- **Thomas Hodgkin 7 otopside lenf düğümü tümörlerini tarif etti (1836)**
- **İlk patoloji kürsüsü Hotel Dieu (Paris, 1836)**



# Patoloji Gelişiminde Teknoloji

- Okumak için mercek kullanımı (Roma, 1270)
- İlk mikroskop (Hollanda, 1660; Leuvenhoek)
  - İlk mikrotom (G. Adams, 1770)
  - Optik cam sanayi (Jena, 1884)
- Doku kültürü (HG Harrison, 1907)
- Polarizasyon mikroskobu (1924)
  - Floresan mikroskobu (1929)
  - Elektron mikroskobu (1931)
- Faz kontrast mikroskobu (1932)



# Türkiye’de Patolojinin Gelişimi

- Çağdaş patolojik anatominin kurucusu
  - Prof. Dr. Hamdi Suat Aknar (1873-1936)
- İlk patoloji kürsüsü; Gülhane Hastanesi, 1904
- İlk otopsi ve patoloji eğitimi; 1907 (ilk kadın tıp asistanı; Semiramis Tezel)
- Birinci Dünya Savaşı sırasında Tifüs salgını üzerine araştırmalar
- Tübitak Hizmet Ödülü (1974)





# Patoloji ikiye ayrılır;

**1- Genel Patoloji:** Patolojik stimuluslara karşı temel hücresel ve doku cevaplarını inceler.

**2- Sistemik Patoloji:** Belli bir sistem veya organın belli bir uyarana verdiği özel yanıtları ve bunun sonuçlarını inceler.



## Patolojinin başlıca hedefi hastalıkları 4 yönden incelemektir;

**1- Etiyoloji:** Hastalığın nedeni nedir? (Enfeksiyöz, otoimmün, genetik...)

**2- Patogenez:** Nasıl oluşur?

Hastalığın oluşum mekanizması, ilk uyarıdan hastalığın ortaya çıkışına kadar olan süreci inceler.

**3- Morfolojik değişiklikler:** Ne olur?

İlgili organ, doku, hücre ve organel düzeyindeki değişiklikler/bozukluklar.

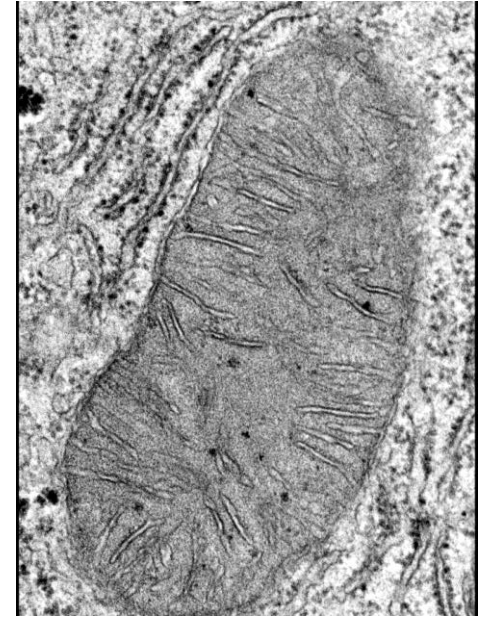
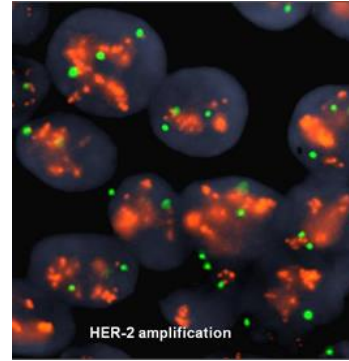
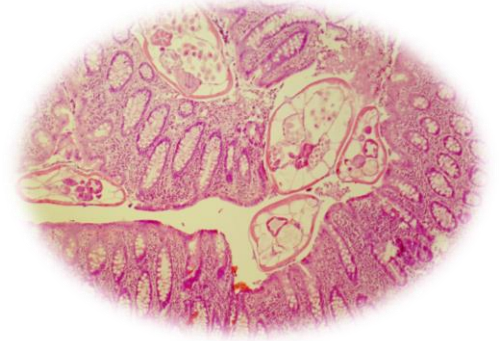
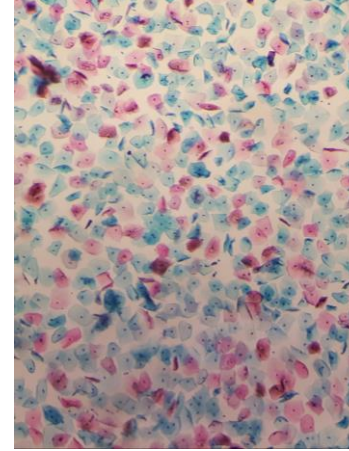
**4- İşlevsel yansımalar ve klinik önem:** Neye yol açar?

Hastalığın klinik açıdan önemli noktalarını inceler (Doku ve organların işlevleri üzerine etkileri, klinik gidiş ve semptomlarla ilişkisi)



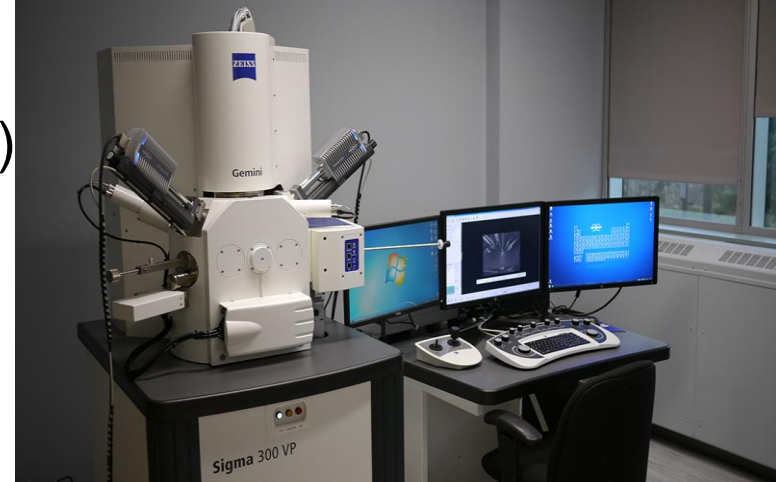
# Patolojinin Bölümleri

- Patolojik anatomi
- Histopatoloji ve sitopatoloji
- Ultrastrüktürel patoloji
- Histokimyasal patoloji
- Deneysel patoloji
- Adli tıp patolojisi
- Moleküler patoloji



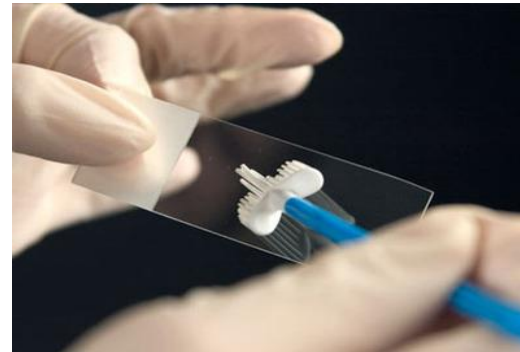
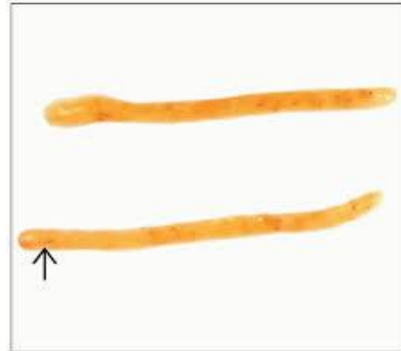
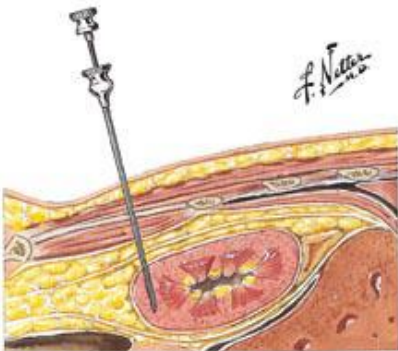
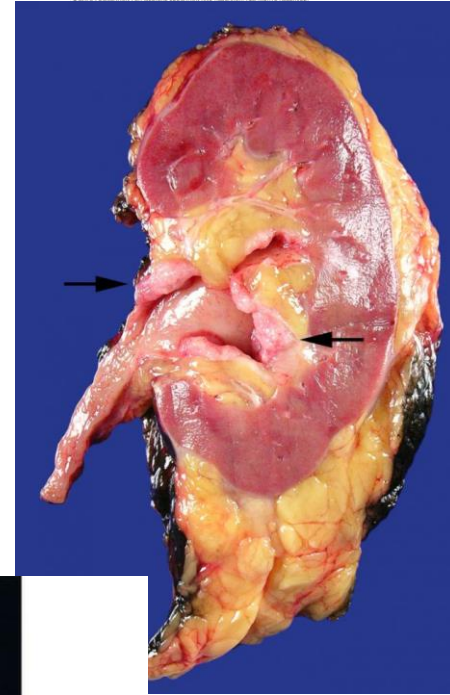
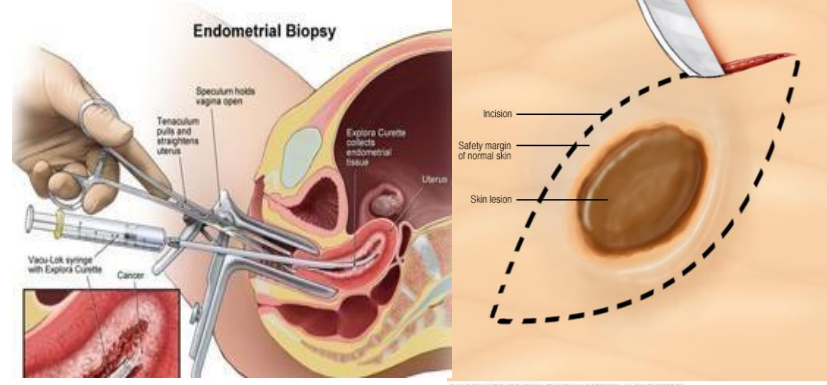
# Mikroskop çeşitleri

- Işık mikroskobu
- Floresan mikroskobu
- Elektron mikroskobu
  - Taramalı elektron mikroskobu (TEM)
  - Scanning elektron mikroskobu (SEM)
- Faz kontrast mikroskobu
  - Konfokal mikroskobu



# Patoloji laboratuvarına gelen materyaller;

- Biyopsi (insizyonel, eksizyonel, iğne, küretaj)
- Cerrahi girişimle alınan doku ve organlar
- Otopside alınmış doku örnekler
- Sitolojik materyaller



T.C. Sağlık Bakanlığı  
PATOLOJİ İSTEK FORMU

HASTANIN

Adı - Soyadı: .....

Cinsiyeti: .....

Doğum Tarihi: .....

Kliniği:..... Yatan  Ayaktan

Doktoru: .....

MATERYALİN: (Patoloji laboratuvarında doldurulacak kısım.)

Patoloji Protokol No: .....

Laboratuvara Kabul Tarihi: ..... / ..... /20.....

Materyal Kap Adeti: .....

Cinsi: Biyopsi  Smear  Yayma  Diğer

Materyali Teslim Alan: .....

Sorumlu Patoloji Uzmanı: .....

PATOLOJİK MATERYAL İÇİN

Klinik Öykü ve Fizik Muayene Bulguları:.....

Klinik Ön Tanı: .....

Alınış Şekli: .....

Alındığı Organ: .....

Laboratuvar Sonuçları: .....

Varsa Önceki Patoloji Tanıları: .....

Materyal Kap Adeti: .....

Materyalin Tespit Şekli: Formal  Alkol  Tespitsiz

JİNEKOLOJİK MATERYAL İÇİN

Son Adet Tarihi: .....

Jinekolojik Öz Geçmiş: .....

Kullandığı İlaçlar: .....

MATERYALİN PATOLOJİ LABORATUARINA KABUL EDİLMEME NEDENİ

- ( ) İstem formu yok, eksik doldurulmuş ya da yanlış/eski istek formu ile gönderilmiş.
- ( ) İstem formunda gönderen doktorun kaşesi ve/veya imzası eksik.
- ( ) Sistem üzerinden materyalin istemi yapılmamış.
- ( ) Materyal kabının üzerinde hasta adı ve/veya barkodu yok.
- ( ) İstem formu ile materyal kabı üzerindeki bilgiler uyumsuz.
- ( ) Materyal tespitsiz ve uygun olmayan tespit çözümünde gönderilmiş.
- ( ) Kabin içinde materyal yok.

ÖNEMLİ AÇIKLAMALAR:

- \* Dokular 1.10' lül formalin solüsyonu içinde gönderilmelidir.
- \* Sıvı materyaller alındıktan sonra bekletilmeden laboratuvara ulaştırılmalıdır.
- \* İnce iğne aspirasyonları lam üzerine yayıldıktan sonra alkol ile fiske edilerek yada herhangi bir tespit solüsyonuna konulmadan havada kurutulularak gönderilmelidir.
- \* Daha iyi bir klinikopatolojik korelasyon için form eksiksiz olarak doldurulmalıdır.

Doküman Kodu: PAT.FR.02 Yayın Tarihi: 19.12.2012 Revizyon No: 02 Revizyon Tarihi: 10.03.2015

# Materyal gönderme formu

- Hastanın
  - Adı-soyadı
  - Yaşı-Cinsiyeti
  - Dosya no
  - Klinik öykü
  - Fizik muayene bulguları
  - Radyolojik bulgular
  - Laboratuvar bulguları
  - Ameliyat notu-Endoskopi raporu
  - Klinik ön tanı (lar)
  - Gönderen kurum, klinik, hekim



# Dokuların takibi ve işlemleri

## Materyal kaydı

- Gelen her materyal protokol defterine/otomasyona kaydedilir ve verilen protokol numarası materyalin ve kağıdın üzerine yazılır.
- Bundan sonra doku, bütün işlemlere bu protokol numarası ile girer.



# Fiksasyon/Tespit

- **Amaç:** Yapısal ögeleri, canlılık özelliğini taşıdığı evreye en yakın bir durumda koruyup sabitleştirmek.  
Protoplazmadaki protein, lipid, karbonhidrat ve diğer maddeleri koagüle veya presipite ederek mikroskopik kesit hazırlanıncaya kadar karşılaşılabilecekleri reaktiflere karşı dirençli kılmaktır.
- Çürümeyi engellemek





- Tespit işlemi; dokuyu hücresel enzimlerin neden olduğu otoliz ve bakteri ya da mantarlarca oluşturan dekompozisyondan korur,
- İnfeksiyöz ajanları inaktive eder ya da öldürür, dokuyu sertleştirir ve doku componentlerini stabilize eder.
- **Tespit işleminde istenmeyen etkiler;**
  - Protein yapısındaki değişimler
  - Doku componentlerinin çözünmesi
  - Dokunun büzülmesi
  - Nükleik asitlerin degradasyonu

**Özetle;**

- Dokuyu büzmemeli
- Dokuyu şişirmemeli
- Dokuyu eritmemeli



# İyi fiksasyon için;

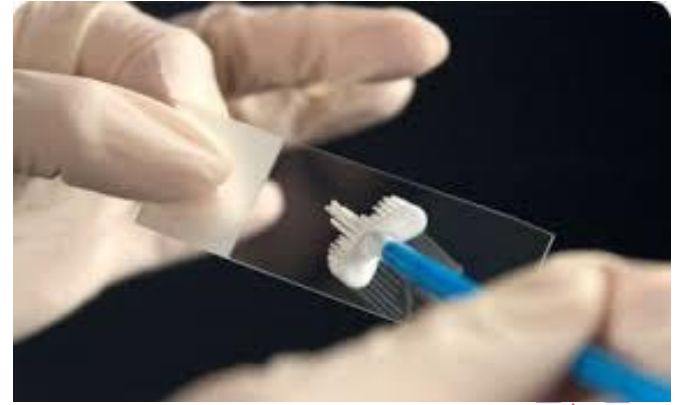
- Uygun tespit solüsyonu seçimi ve doğru hazırlanması,
- İncelenecek dokunun mümkün olan en kısa sürede en az 10 katı kadar tespit solüsyonu içinde fiksasyona alınması,
- Dokunun olabildiğince ince olmasına dikkat edilmesi (4-5 mm)
- Zaman tablosundaki tespit sürelerine uyulması (Biyopsilerde 6-18 saat, cerrahi materyallerde 12-36 saat),
- Uygun sıcaklığın seçilmesi (20-25°)



- **En çok kullanılan fiksatifler:**
  - **Formaldehit (% 10)**
  - Etil alkol (% 80)
  - Bouin solüsyonu, Zenker solüsyonu, B5 solüsyonu, Carnoy solüsyonu ve glutaraldehit gibi başka tespit sıvıları da yeri geldikçe kullanılabilir.
- **Formalin;**
  - Formaldehit gazının sudaki %40'lık eriyiğidir.
    - 10 ml Formalin + 90 ml su ile %10'luk formalin elde edilir.  
Gerçekte bu eriyik içindeki formalin %4 oranındadır
  - 1 mm/saat fiksasyon hızı
  - Ucuz, dokuları uzun süre koruyabilme
  - Histokimya ve immünohistokimya uygulanabilme

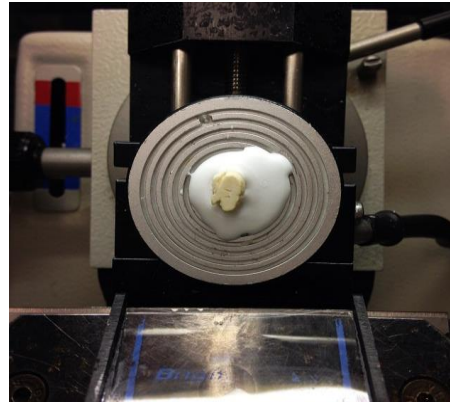


- Sitolojik örneklerin havada kurutulmaları veya ısıtılmaları da tespit yöntemleri arasındadır.
- Smearler (sürüntü) %96'lık alkol ve eterin yarı yarıya karıştırılması ile elde edilen bir eriyik içinde gönderilir.
- Bu olanak yoksa saç spreyi ile tesbit edilebilir.



# Intraoperatif Konsültasyon (Frozen)

- Cerrahi girişim sırasında taze doku gönderilir.
- Kriyostat (Dondurma mikrotomu) ile  $-30\text{ C}^{\circ}$  de dondurulup kesilir, boyanır ve mikroskofta incelenip acil tanı verilir.
- Cerrah bu tanıya göre ameliyata yön verir.

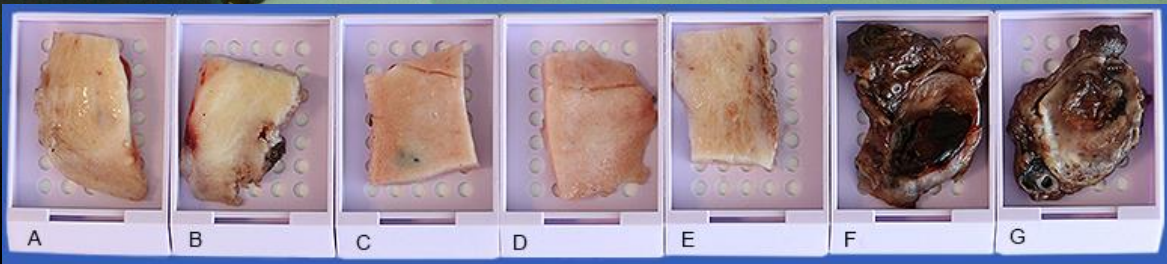
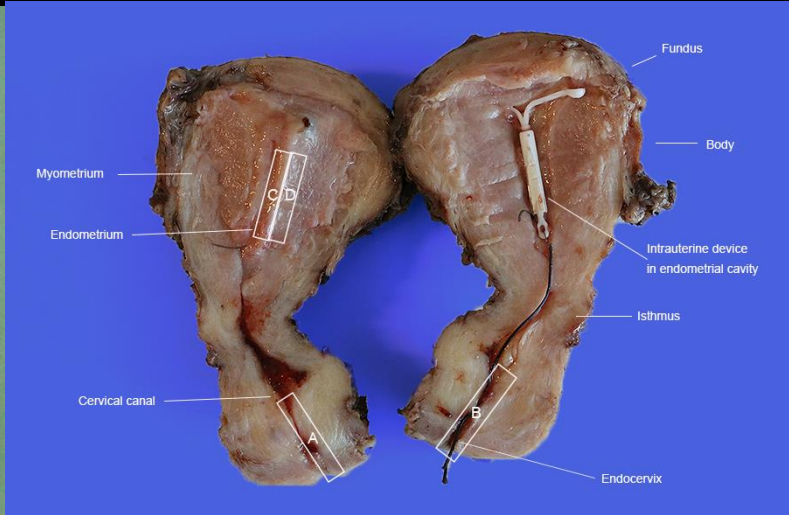






## Makroskopi (gross inceleme)

- Makroskopik tanımlama
- Spesmen (cerrahi materyal), boyutları, ağırlık
- Fiziksel özellikleri (sert, yumuşak, renk, koku)
- Foto\*
- Kesit yüzeyi
- Spesmen küçükse tamamının alınması
- Lezyonun sınırları (tam olarak eksize edilebilmiş mi?)
- Cerrahi sınırlar (alt, üst, yan, derin)





- Kemik örnekleri önce içlerindeki kalsiyum alınarak yumuşatılır.
- Bu işleme «**dekalsifikasyon**» denir.
- Genel amaçlı dekalsifikasyon
  - %20'lik formik asit-formalin çözeltisi
- Kemik iliği biyopsisi, Nükleer detay, İHK gerektiren tru-cut...
  - Zayıf asitler; Glasiyal asetik, %10'luk formik asit
- Narin dokular, deneysel çalışmalar %10 EDTA



# Doku Takibi

- Dokuların mikroskopik incelemeye hazır hale getirilmesi amacıyla yapılan, gömme ile sona eren işlemler dizisine doku takibi denir.
  - Dehidrasyon-Dehidratasyon (dokudaki suyun alınması)
  - Şeffaflandırma
  - İnfiltrasyon ( sertleştirme)



# Doku takibinin amaçları;

- Koruma
- Stabilizasyonu sağlama
- Mikroorganizmaların kontaminasyonunu engelleme
- Otolizi önleme
- Kesilme ve boyanmaya uygun hale getirme

% 70 etil alkol	1 saat
% 70 etil alkol	1 saat
% 80 etil alkol	1 saat
% 90 etil alkol	1 saat
% 96 etil alkol	1 saat
Absolü alkol	1 saat
Absolü alkol	1 saat
Ksilol	1 saat
Ksilol	1 saat
Ksilol	1 saat
Parafin	1 saat
Parafin	1 saat
Parafin	1 saat
Paratin	1 saat
<b>Toplam</b>	<b>14 saat</b>



# Doku Takibi





# Dehidratasyon

- İlk aşama, çoğunluğu sudan oluşan tespit sıvısının ve dokunun içerdiği suyun uzaklaştırılmasıdır.
- Parafin (doku gömme maddesi) suda erimeyen madde olduğundan dehidratasyon aşamasında suyun uzaklaştırılması gerekir.
- Dokuyu gittikçe artan alkol konsantrasyonlarından geçirme (%70, %80, %90, %96, %100 (absolü) alkol; her birinde en az 1 saat)
- Dereceleme yapılmadığı takdirde hücrede plazmoliz olur.
- Alkol, dokunun kırılgenliğini artıran bir maddedir.



# Şeffaflandırma

- Parafin suda olduğu gibi alkolde de erimez.
- Alkolün ksilen yardımıyla ortamdan uzaklaştırılması gerekir.
- Ksilen yağları da eritir ve dokuyu saydamlaştırır.



# İnfiltrasyon (Sertleştirme)

- Dokudaki solüsyonların tutucu bir madde ile yer değiştirmesidir.
  - Bu işleme “impregnasyon”-doyurma- denilmektedir.
- Başlangıçta su içeren, sonra sırasıyla alkolle ve ksilenle infiltre olan doku aralıklara ısıtılarak (58-60°C ) sıvılaştırılmış parafinin girmesi sağlanır.





- Kullanılan parafin oda sıcaklığında katılaşır.
- Patolojide rutin işlemlerde kullanılan parafinin erime noktası 55-58°C'dir.
  - Dokuya az zararlı
  - Kolay kullanılabilir
  - Kısa sürede bloklama imkanı
  - Dokulara özel işlem olanağı



# Gömmе (Bloklama)

- Parafinle infiltre edilmiş dokular, dikdörtgen prizma biçimindeki kalıplara konulur ve üzerlerine ısıtılmış parafinin dökülüp soğutulmasıyla bloklar elde edilir.
- Böylece dokuların çok ince kesilebilmeleri mümkün olur.

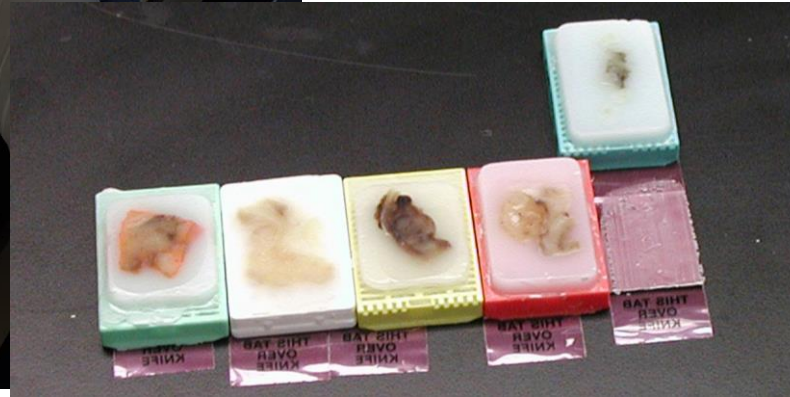


- Kemik gibi sert dokular bloklara diagonal yerleřtirilebilmelidir.
- Deri mutlaka epidermis üstte kalacak şekilde bloklanmalıdır.
- Tüp yapısındaki dokular transvers bloklanmalıdır.
- Çini mürekkep ile işaretle parçalarda boyalı yüzey yatırılmalıdır.



- Çok sayıda küçük parçayı aynı bloğa yerleştirirken parçalar bloğun uzun aksına paralel yerleştirilmelidir.
- Bir bloğa en fazla 4-5 küçük parça yerleştirilmelidir.
- Dokular gömme sırasında bloğun ortasına yerleştirilmelidir.





# Kesit alma

- «**Mikrotom**» adlı cihaz ile kesit yapılır.
- Mikrotomla 1-10 mikrometre kalınlığında kesit alınır.
  - Mikrotom
    - Seri kesit yapma
  - Sıcak su banyosu
    - Yüzdürme
    - Yüzdürme sırasında kırışıklığın önlenerek parçalamadan düzgün alınması
  - Lama kesit alma

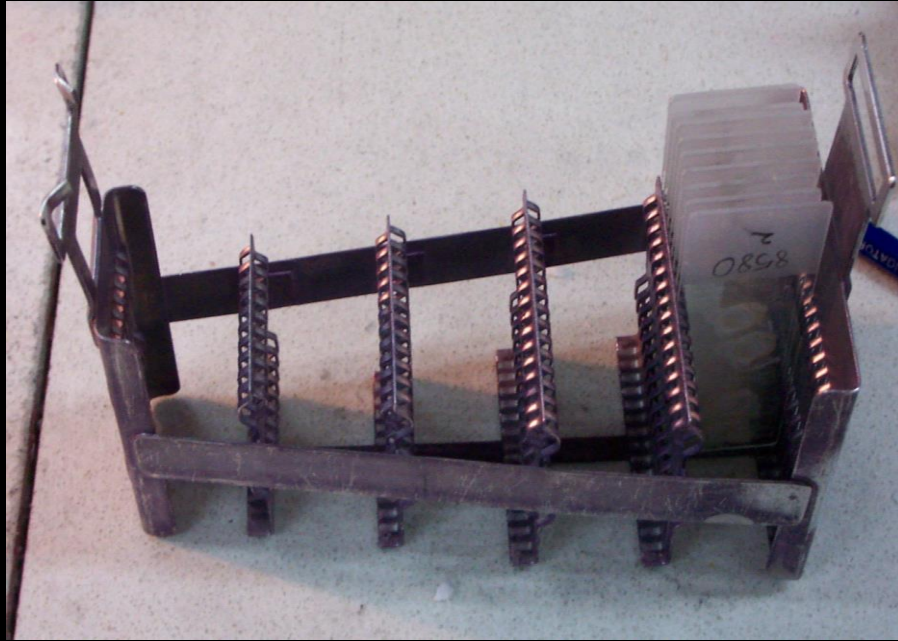












# Boyama

- Bu kesitler önce ısıtılıp sonra bir solvent olan ksilene konularak deparafinize edilir, daha sonra da giderek daha sulu hale gelen alkollerden geçirilerek hidrate edilir ve istenilen boyanın uygulamasına geçilir.



# Kesitlerin Boyanması

- **Deparafinizasyon**
  - Ksilollerde üç kez 10'ar dakika
  - Saydamlaşmama: Kesitte su ve parafin varlığı
- **Hidrasyon**
  - Ksilolden kurtarmak ve boyanmasını sağlamak
  - %96, %90, %80, %70 etil alkolde üçer dakika
- **Boyanma**
  - Hematoksilen&eoizin
    - Hücrelerin sitoplazmaları pembe, çekirdekleri mavi-mor renge boyanır
- **Dehidrasyon**
  - Boyadan sonra suyun alınması
  - %70, %80, %90, %96 absolü alkolde üçer dakika
- **Şeffaflandırma**
  - Ksilolde 15-30 dakika
- **Kapama**



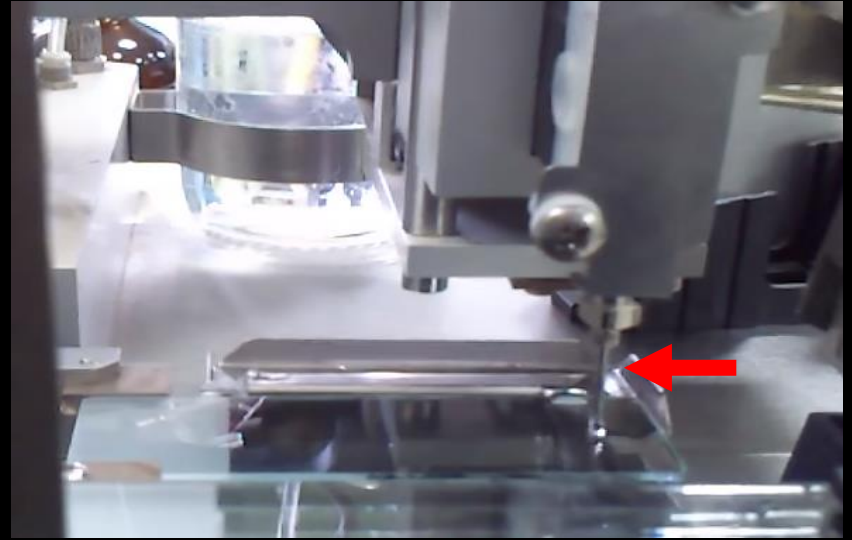




# Kapama

- Lamelle kapatılır.
- Kapatma solüsyonu olarak entellan, DPX, resin, Kanada balsamı kullanılır.



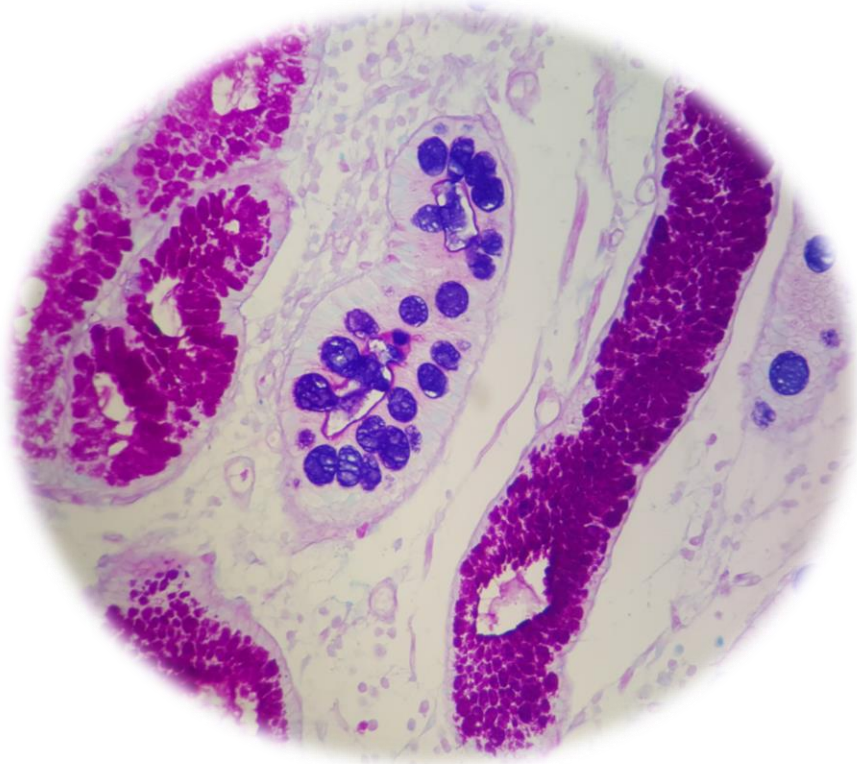




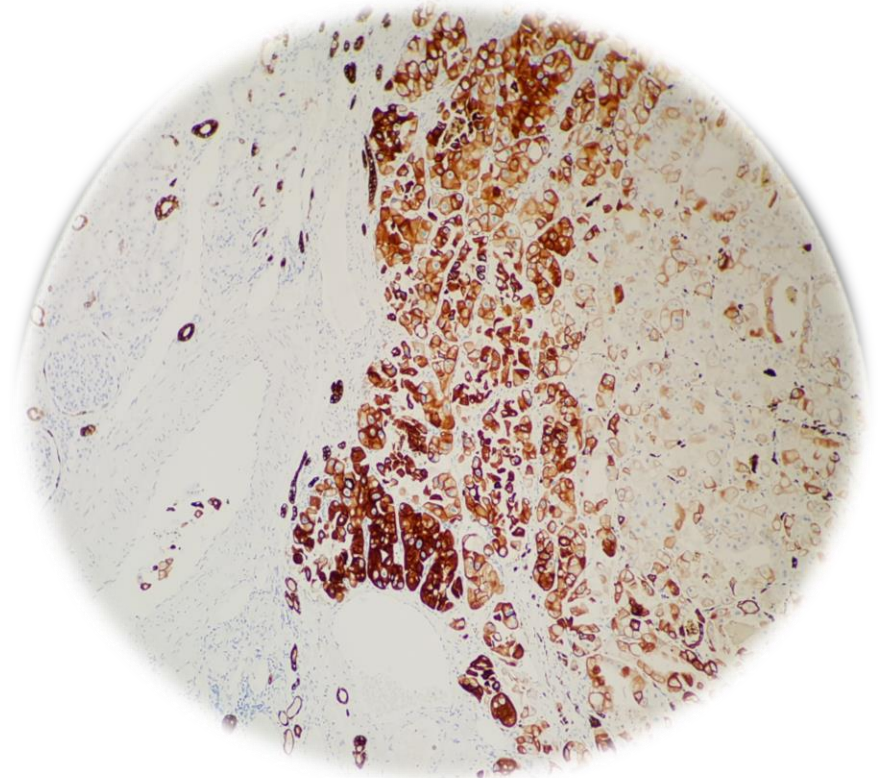
# Sonuç



# Histokimya



# İmmünohistokimya



# Arşivleme

- Raporlar, bloklar, lamlar ve elektronik kayıtların tümü arşivlenmelidir.
  - Bloklar en az **10 yıl**,
  - Lamlar en az **20 yıl**,
  - Raporlar **süresiz**,
  - Elektronik kayıtlar yedekleme ile birlikte **süresiz** saklanmalıdır.
- Bloklar ve lamlar **18-23°C**'de sıcaklıkta saklanmalıdır.
- Hastaya ait kalan dokular ve sıvılar raporlama tarihinden itibaren **en az 1 ay** saklanmalıdır.





- Sağlık alanında da kalite standartlarının yükseltilmesi hem hastanın hem de çalışanın güvenliğinin arttırılmasını sağlar.
- “Patolojide kalite” ise, doğru, hastanın tedavisi için gerekli tüm parametreleri içeren ve zamanında çıkan patoloji raporudur.



## Doğru tanının verilebilmesi;

- Patolođun deđerlendirme sürecine olduğu kadar,
- Biyopsi örneğinin daha başından doğru numaralandırılarak karışmasının engellenmesi,
- Laboratuvarda uygun řekilde takip edilmesi,
- Ek yöntemlerin uygulanması ve deđerlendirilmesi,
- Sekreter tarafından doğru yazılması gibi birçok faktör tarafından etkilenmektedir.



# TIBBİ PATOLOJİ LABORATUVARI ÖRNEK RED KRİTERLERİ

- Örneğe eşlik eden patoloji istem formunun bulunmaması
- Patoloji talep formu ile örnek üzerinde mevcut bilgilerin uyumlu olmaması veya yazıların okunamayacak ölçüde bozuk olması
- Örneğin patoloji istem formunda hastayı tanımlayan bilgilerin olmaması (isim veya protokol numarası, vb) veya eksik olması
  - \*İdeal olarak en az iki tanımlayıcı bilgi istem kağıdı ve materyal kutusu üzerinde olmalıdır.
- Sitolojik inceleme için gelen onarılamayacak düzeyde kırılmış yayma preparatlar veya konsültasyon için gelen onarılamayacak düzeyde kırılmış preparatlar.



## \*Analiz öncesi dönem (preanalitik):

- Hasta kimlik bilgilerini ve klinik bilgileri de içeren istem kağıdı
- Spesmen yeterliliği
- Spesmen kimliklendirilmesi
- Spesmen bütünlüğü ve uygun tespiti
- Spesmen taşınması
- Spesmen kabulü





## \*Analitik dönem:

- Makroskopik inceleme
- Yeterli örnekleme
- Uygun kesitler
- Spesmen tespiti
- Doku takibi
- Doku gömme ve kesit
- Özel boyalar
- İntraoperatif konsültasyon  
(«frozen section»)
- Mikroskopik inceleme
- Eksiksiz rapor /Yazım



## **\*Analiz sonrası (postanalitik):**

- Elektronik rapor iletimi ve bütünlüğü
- Raporun zamanlaması
- Hekim-hasta memnuniyeti



# PATOLOJİ HİZMETİ

## Pre-analitik

hasta hazırlığı  
materyal alınması  
materyal kutulanması  
hasta kimlik bilgisi yazımı  
tespit  
materyal iletimi  
materyal kabulü

## Analitik

makroskopi  
doku takibi  
kesit  
boyama-kapama  
mikroskopi  
HK, İHK, vs  
rapor yazımı-onayı

## Post-analitik

rapor iletimi  
rapor değerlendirmesi

