

Uzatılmış Doku Takip Yöntemi İle Kalıcı Onkoloji Eğitim Materyali Hazırlanması: Ön Çalışma

Producing Longlasting Education Material For Oncology By Prolonged Tissue Processing: Preliminary Study

Özgün Araştırma
Research Article

Safiye Aktaş[®], Merve Tütüncü[®], Gülden Diniz[®], Zekiye Altun[®], Nur Olgun[®]

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Onkoloji Enstitüsü ve Tıp Fakültelerinin Patoloji ve Onkoloji bölümleri için, dokuları ve organları kuru, kokusuz, dokunulabilir ve toksik olmayan eğitim materyali olarak hazırlamaktır. Plastinasyon, Alman Profesör Von Hagen tarafından keşfedilmiş, doku örneklerinin uzun süreli koruyan bir yöntemdir. Bu teknik ile dokular arası su, özel polimerler ile yer değiştirerek, doğal hallerine bire bir benzer, örnekler eğitim amaçlı ve biyoloji müzeleri için elde edilmektedir. Bu yöntem pahalı ve özel ekipmanlar gerektiren, işlemi yapan teknisyenin uzun süre toksik maddelere maruz kalabildiği bir yöntemdir. Doku takibi rutin histopatoloji pratiğinde her gün kullanılan bir yöntemdir. Kasetlenmiş 3 mm kalınlığı geçmeyen doku örnekleri toplam 6-18 saat gibi bir sürede formol, artan alkol serileri, aseton, ksilol ve parafin aşamalarında belirli süreler kalarak doku mumyılanmakta ve parafin bloklara kesit alınmak üzere gömülmektedir.

Yöntem: Bu araştırmada, eğitim materyali olabilecek bir kolon kanseri, bir larinks kanseri, bir böbrek kanseri, bir meme kanseri, bir yumuşak doku sarkomundan farklı parçalar rutin işlemler tamamlandıktan bir yıl sonra atılmak için ayrılan örneklerden boyuta ve farklı deneme sürelerine göre 3-10 gün süreli, otomatik vakumlu kapalı sistem doku takip cihazında uzatılmış doku takibine maruz bırakılmıştır.

Bulgular: Parafine doymuş olarak çıkan örnekler kokusuz elle rahat ellenebilen kuru eğitim materyali olarak hazırlanmıştır. Örneklerin 3-6 aylık bekleme sürelerinde bozulma, kuruma deformasyon göstermediği saptanmıştır. Örnekler temel onkoloji yüksek lisans ve doktora derslerinde ön deneme olarak kullanılmıştır.

Sonuç: Gelecek planlarımızda daha büyük örneklerle çalışma, nadir tümörleri çalışma, deney hayvanları için eğitim materyali hazırlama, cam ve reçine gibi materyallere gömme ve dayanıklılık testleri ve saklanan örneklerden moleküler çalışma olasılığının test edilmesi vardır. Ek olarak, materyal dayanıklılığı daha uzun süre gözlenecektir.

Anahtar kelimeler: Tümör dokusu, eğitim materyali, plastinasyon

ABSTRACT

Objective: The aim of this research is, to produce organs and tissues as a nontoxic, dry, odorless, touchable education material for pathology and oncology departments of medical faculty and oncology institutes. German Professor von Hagen invented plastination. This new method enables to preserve tissue material for longer time. In this method, the water inside the tissues is replaced with special polymers and the final form of tissues resembles to its original form and can be preserved for educational purposes and biology museums. This method is expensive and requires special equipment. The staff who is performing the plastination is exposed to toxic substances for long periods. Tissue processing is used in pathology departments every day in routine practice. Tissue samples, less than 3 mm in thickness, are placed in cassettes. Then they are step-by-step left in formalin, increasing alcohol series, acetone, xylene and lastly in paraffin for 6 to 18 hours, dehydrated, hardened and embedded in paraffin blocks to be sectioned for histologic evaluations.

Method: In this study, biologic materials that are suitable for different education material cut from pieces with colon carcinoma, larynx carcinoma, breast carcinoma and renal carcinoma that were discarded one year after termination of routine processes were exposed to prolonged closed tissue processing machine with vacuum system, ranging from 3 to 10 days depending on the size of the samples, and different experimentation times.

Results: The samples saturated with paraffin were prepared as hard, odorless, easily handled dried solid education materials. There were no putrefaction, shrinkage or deformation of the samples during their waiting periods ranging from 3 to 6 months. The samples were used as a preliminary trial in Basic Oncology master and doctorate lectures.

Conclusion: Our future plans include experimenting with larger-sized and also rarely seen tumor samples, preparation education material for experimental animal studies, embedding in transparent material such as epon, glass, durability tests, and testing the possibility of performing molecular experiments with stored samples. In addition, the durability of the material will be observed for a longer period.

Keywords: Tumor tissue, education materials, plastination

Alındığı tarih: 16.01.2019
Kabul tarihi: 22.01.2019
Online Yayın tarihi: 28.03.2020

Merve Tütüncü

Dokuz Eylül Üniversitesi

Onkoloji Enstitüsü

Temel Onkoloji Anabilim Dalı,

İzmir - Türkiye

✉ merve.tutuncu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2666-5356

S. Aktaş 0000-0002-7658-5565

Z. Altun 0000-0002-1558-4534

Dokuz Eylül Üniversitesi

Onkoloji Enstitüsü

Temel Onkoloji Anabilim Dalı,

İzmir, Türkiye

G. Diniz 0000-0003-1512-7584

İzmir Demokrasi

Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,

İzmir, Türkiye

N. Olgun 0000-0001-9591-0207

Dokuz Eylül Üniversitesi

Onkoloji Enstitüsü Pediatrik

Onkoloji Anabilim Dalı,

İzmir, Türkiye

Cite as: Aktaş S, Tutuncu M, Diniz G, Altun Z, Olgun N. Uzatılmış doku takip yöntemi ile kalıcı onkoloji eğitim materyali hazırlanması: Ön çalışma. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi. 2020;30(1):49-52.



© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŐ

Plastinasyon, Alman Profesör Von Hagen tarafından keřfedilmiŐ, doku örneklerinin uzun süreli koruyan yeni bir yöntemdir. Bu teknik ile dokular arası su, özel polimerler ile yer deęiŐtirerek, doğal hallerine birebir benzer, kokusuz, dokunulabilir ve kuru örnekler eğitim amaçlı ve biyoloji müzeleri için elde edilmektedir ⁽¹⁾. Bu araştırmada geliŐtirilecek yöntemle, oldukça fazla maliyetli olan ve uzun süren plastinasyon yönteminin, aynı kalitede, daha az maliyetle ve daha kısa sürede yapılması hedeflenmiştir. Normal ve patolojik durumlarda, plastine edilmiş, kanser hastasına ait patolojik doku ve organların hastalık süreçlerini eğitim amaçlı göstermek amacıyla kalıcı olarak sağlanması yararlı bir eğitim yöntemidir ^(2,3). Bu konuda literatür sınırlıdır. Tüm dünyada patoloji ve onkoloji eğitimi alan lisans, yüksek lisans ve doktora öğrencilerinin, insan doku, organ ve vücutlarını incelenmeleri için tümör dokularından ve tümörü içeren organlardan hazırlanan örneklerin kullanımının eğitime katkı sağlamaktadır ⁽⁴⁻⁹⁾. Bu amaçla hazırlanan ve/veya reçine içinde koruma altına alınan doku ve organlar, üniversitemizin ilgili bölümlerinde kullanılması amaçlanmıştır. Ayrıca bu yöntem optimize edildikten sonra diğer üniversitelerin ile eğitim ve araştırma hastanelerinin talebi olursa hastalardan bilgilenendirilmiŐ onam almak ve ticari olarak kullanmamak koşulu ile eğitim amaçlı kullanılmak üzere kendi bölümlerinden gönderdikleri doku ve organlara bu yöntem uygulanabilecektir.

Amacımız sağlık alanında biyolojik eğitim materyalleri hazırlamak için plastinasyon benzeri ancak daha kolay ve kapalı sistemle yapılabilecek yöntem geliŐtirmektir. Bu uygulama kaynaklardan ve edinilen sözel bilgilere dayanılarak Türkiye’de yoktur. Bu projenin amacı; Onkoloji Enstitüsü ve Tıp fakültelerinin Patoloji ve Onkoloji bölümleri için, dokuları ve organları kuru, kokusuz, dokunulabilir ve toksik olmayan eğitim materyali olarak hazırlamaktır. Bu araştırmada geliŐtirilecek yöntemle oldukça fazla maliyetli olan ve uzun süren plastinasyon yönteminin aynı kalitede,

daha az maliyetle ve daha kısa sürede yapılması hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu yöntem için piyasada var olan ama başka amaçla kullanılan bir alet olan doku takip cihazı, daha uzun farklı sürelerle programlanarak ya da bazı aşamalarında farklı solüsyonlar eklenerek bu proje için kullanılmıştır.

Bu projede tümör nedeniyle ameliyat olmuŐ hasta materyalleri kullanılmıştır. Tanı ve patolojik inceleme amaçlı örneklem yapılmıŐ patoloji tanı ve raporu çıkmıŐ, artan dokuların yasal saklanma süreleri (2 ay) sona ermiŐ örnekler çalışmaya alınmıştır. Herhangi bir nedenle yine gerekme olasılığına karşı ameliyat sonrası bu süreyi daha geçirerek 6 ay geçmiŐ patoloji laboratuvarında atım aşamasına gelmiŐ örnekler kullanılması hedeflenmiştir. Bu ön çalışmadaki örnekler bir yıldan uzun süredir formol içinde beklemekte olan örneklerdir. Olgu Rapor Formu her örnek için hazırlanmıştır. Örnek no, alındığı merkez, yaŐ, cinsiyet, organ/doku, tümör tipi, evre, patolojik özellikler, uygulanan ameliyat tipi, tedavi Őeması, sağkalım, varsa moleküler özellikler kaydedilmiştir.

Projede, ön aşamada dört alternatif süreli yöntem kullanılmıştır. Bunlar doku büyüklüğüne göre 3 gün, 5 gün 7 ve 10 günlük doku takipleridir. Yöntemler rutin doku takip prosedürünün uygulaması olan formol, su, alkol %96, alkol %96, alkol %100, alkol %100, alkol %100, ksilol, ksilol, ksilol, parafinX4 şeklindedir. Üç günlük takipte süreler her koŐul için 5’er saat iken, 5 günlük takipte 8 buçuk saat ve 7 günlük takipte 12 saat ve 10 günlük takipte 17 saattir. Yöntemler otomatik doku takip cihazında gerçekleştirilmiştir. Ara aşamalarda vakumlu sistemle sıvılar dokunun bulunduğu hazneden çekilmektedir. Formol, su ve alkoller oda ısısında; ksilol 35, 40, 45°C koŐulunda ve parafinler 60°C olarak uygulanmıştır. Çıkan dokular gözlemsel olarak, sertlik, kesit yüzü, görünüm, koku, doku bütünlüğü açılarından haftada bir gözlemlenmiştir.

BULGULAR

Bu ön çalışmaya olabilecek bir kolon kanseri, bir larinks kanseri, bir böbrek kanseri, bir meme kanseri, bir yumuşak doku sarkomundan farklı parçalar dâhil edilmiştir. Uzun doku takip prosedürü süresi ve doku örneği ve boyutuna göre işlem başarısını gösteren özellikler Tablo 1’de verilmiştir.

Elde edilen eğitim materyalleri kokusuz, orta-yoğun sertliktedir (Resim 1). Böbrek dokusu için üç günlük takipte kesit yüzünde parafin doku içine tam işlemiştir, 7 günlük takipte işlemiştir, kesit yüzü iyidir (Resim 2). Dokuların rengi pre ve post fiksasyon aynı olup renk korunmuştur. Ama organın orijinal rengi değildir. Cerrahi sınırı çini mürekkebi ile boyanmış örneklerde mürekkep korunmuştur. Ancak, görüntüyü kötüleştirmektedir. Larinks dokusu cerrahi sınır çini mürekkebi boyamaları ve işlem sırasında alınan

kesitler nedeniyle doku bütünlüğü iyi değildir. Ancak kemik doku içeriğinin parafinizasyonu iyi kalitededir.

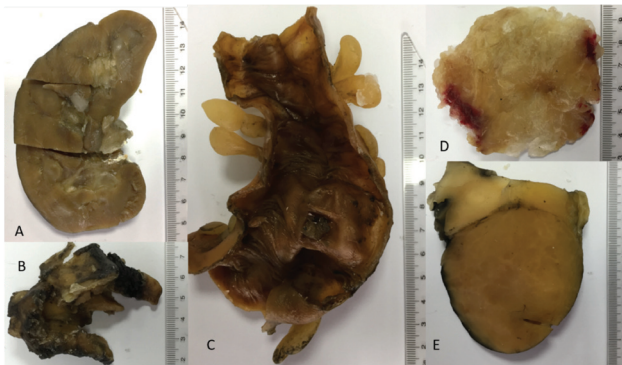
TARTIŞMA

Bu ön çalışmada uzatılmış doku takip yöntemi ile kolay ve ucuz kalıcı eğitim materyali hazırlanması yöntemi için ön çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya alınan doku ve organlar için hasta bilgilendirilmiş onam alınıp patoloji tanı işlemi bir yıl önce bitmiş örneklerden farklı sürelerde farklı boyut ve doku içeriğinde denemeler yapılarak örnekler eğitim materyali olma açısından kalite yönünden değerlendirilmiştir.

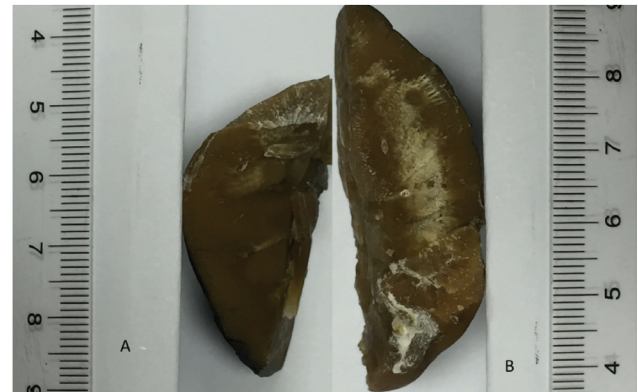
Bu proje var olan bir alet süre değişimi ile yeni bir alana uygulanarak yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yeni yöntemle, oldukça fazla maliyetli olan ve uzun süren plastinasyon yönteminin, aynı kalitede, daha az maliyetle ve daha kısa sürede kapalı sistem ile

Tablo 1. Doku takip prosedürü süresi ve doku örneği ve boyutuna göre işlem başarısı listelenmiştir.

	Süre (gün)	Boyut	Doku özelliği	Sertlik	Kesit yüzü
Liposarkom 1	3	10x6x2 cm	baliketi	orta	kötü
Liposarkom 2	5	11x6x2 cm	baliketi	orta	iyi
Liposarkom 3	7	10x6x2 cm	baliketi	orta	iyi
Liposarkom 4		5x3x2 cm-	baliketi	çok sert	iyi
5 adet		3x3x2 cm			
Böbrek 1	3	16x6x2 cm	solid kompakt	orta	kötü
Böbrek 2	7	16x6x2 cm	solid kompakt	çok sert	iyi
Kolon 1	7	16x7x4 cm	yarısı yağ dokusu	orta	iyi
Kolon 2	10	15x7x4 cm	yarısı yağ dokusu	orta	iyi
Meme eksizyon	7	6x6x2 cm	yağ doku baskın	orta	iyi
Larinks	5	6x6x4 cm	kemikli doku	çok sert	iyi



Resim 1. A: 7 günlük takip sonrası böbrek dokusu, B: Larinks dokusu, C: Kolon iç yüzü görünümü, D: Meme geniş eksizyon kesit yüzü, E: Liposarkom örneği.



Resim 2. Böbrek dokusunda A: 7 günlük örnek kesit yüzü iyi takip verisi ve B: 3 günlük takip örneği kesit yüzünün merkezinde takip kusuru.

yapılması hedeflenmiştir. Normal ve patolojik durumlarda, plastine edilmiş, kanser hastasına ait patolojik doku ve organların hastalık süreçlerini eğitim amaçlı göstermek amacıyla kalıcı olarak sağlanması bu yöntem ile olası olabilecektir. Öğrenciler kanseri daha iyi anlayabilecektir. Bu ön çalışmada elde edilen örnekler temel onkoloji lisansüstü eğitiminde kullanılmıştır. Derse olumlu katkısı olmuştur. Kapalı sistem doku takibi ile çalışmak işgücü yönünden avantaj ve kalite sağlamıştır. Ayrıca kapalı sistem olduğu için uygulayacak kişinin sağlığı açısından çok avantajlıdır.

Uzun süreli formolde bekletilen örnekle çalıştığımız için organ ve dokuların orijinal rengi değildir. Ancak doku takibi öncesi ve sonrası renk değişimi yoktur. Gelecek çalışmalarımızda orijinal rengi korumak için en başta aseton fiksasyonu yöntemi ile denemeler yapılacaktır. Örnek sayısı azlığı ve henüz cam ve reçineye gömme yapılmamış olması bu çalışmanın kısıtlılığıdır. Verilerde istatistiksel analiz yoktur. Kısa, orta ve uzun süreli dayanıklılık, renk kaybı, görünümde bozulma, materyalde matlaşma gibi parametreler, farklı süreler için gözlem yolu ile kaydedilmiştir.

Eğitim materyali olarak hazırlanan örnekler ticari satılması hedeflenmemektedir. Ancak kurumlara kendi örneklerini sağlamak ve onam almak koşulu ile eğitim materyali hazırlama hizmeti ücret karşılığı verilebilir. Bu yöntem ayrıca Anatomi, Deney Hayvanları, Veterinerlik, Tıp Eğitimi, Histoloji gibi birimlerde 20 cm'den küçük örnekler için denenebilir ve sonrasında kullanılabilir.

Sonuç olarak, 20 cm altı örneklerde doku ve organ ve örnek boyutuna hacmine göre 3-10 gün süreli uzun süreli otomatik vakumlu doku takibi yaparak biyolojik örnekler makroskobik boyutta plastinasyon benzeri mumyalanarak kalıcı eğitim materyali olarak hazırlanabilmektedir. Bu yöntem ucuz, kolay ve otomatize bir yöntemdir. Bu yöntemin, farklı doku karakterlerine ve boyutlarına göre optimize edilmesi, uzun süreli dayanıklılıklarının test edilmesi, cam ve reçine içine gömme deneylerinin yapılması gelecek planlarımızdır.

Teşekkür

Bu projenin fikrinin gerçekleşmesinde destek sağlayan Prof. Dr. Tülay Canda'ya teşekkürlerimizi sunarız. Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından proje No: 2016.KB.SAG.024 ile desteklenmiştir.

Etik Kurul Onayı: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (28.05.2015).

Çıkar Çatışması: Hiçbir yazarın çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Dokuz Eylül Üniversitesi.

Hasta Onamı: Var

Ethics Committee Approval: From Dokuz Eylul University Non-invasive Research Ethics Committee in 28.05.2015.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest of authors.

Funding: Dokuz Eylul University.

Informed Consent: Exists.

KAYNAKLAR

1. von Hagens G, Tiedemann K, Kriz W. The current potential of plastination. *Anat Embryol (Berl)*. 1987;175(4):411-21. [\[CrossRef\]](#)
2. Sturgess IC. Plastination. Science or Art. From Wikipedia, the free encyclopedia. Available at: <http://en.wikipedia.org/wiki/Plastination>.
3. Grondin G, Grondin GG, Talbot BG. A Study of Criteria Permitting the Use of Plastinated Specimens for Light and Electron Microscopy. *Biotechnic & Histochemistry*. 1994;69(4):219-34. [\[CrossRef\]](#)
4. Thorpe Lewis CG, Zhang M, Amin NF. Fine Configuration of Thoracic Type II Meningeal Cysts: Macro- and Microscopic Cadaveric Study Using Epoxy Sheet Plastination. *Spine*. 2016;41(20):1195-1200. PubMed PMID: 27035580. [\[CrossRef\]](#)
5. Diao Y, Liang L, Yu C, Zhang M. Is there an identifiable intact medial wall of the cavernous sinus. Macro- and microscopic anatomical study using sheet plastination. *Neurosurgery*. 2013;73:106-110. PubMed PMID: 23361322. [\[CrossRef\]](#)
6. Sittel C, Eckel HE, Ricke S, Stennert E. Sheet plastination of the larynx for whole-organ histology. *Acta Anat (Basel)*. 1997;158(1):74-80. PubMed PMID: 9293301. [\[CrossRef\]](#)
7. Sittel C, Eckel HE, Sprinzl GM, Stennert E. Plastination of the larynx for whole-organ sectioning. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997;254:93-6. PubMed PMID: 9065638. [\[CrossRef\]](#)
8. Sittel C, Eckel HE, Sprinzl GM, Stennert E. Section plastination of the larynx for histology of whole organ sections. *HNO*. 1996;44(7):370-5. PubMed PMID: 8926182.
9. Sprinzl GM, Eckel HE, Sittel C, Thumfart WF, Koebeke J. Whole organ plastination in otorhinolaryngology. *HNO*. 1995;43(5):282-6. PubMed PMID: 7607912.