

# PATOLOJİNİN İŞLEVİ, İŞLEYİŞİ, SORUNLARIN AŞILMASINDA KLİNİKOPATOLOJİK İŞBİRLİĞİ

FUNCTIONS AND APPLICATION OF PATHOLOGY, IMPORTANCE OF  
CLINICOPATHOLOGICAL COLLABORATION

Sergülen Dervişoğlu<sup>1</sup>

## Özet

Hastalıkların tanı ve tedavisinin saptanmasında önemli bir görev üstlenen patolojinin rutin işleyişi ve bu işleyiş sırasında karşılaşılabilecek sorunlarda klinikopatolojik işbirliğinin önemi tartışılmış, patolojik açıdan doğru tanıya ulaşmada birinci basamak sağlık hizmeti veren hekime düşen görevler üzerinde durulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Patoloji, klinikopatolojik işbirliği, patolojik tanı

## Summary

Pathology assumes an important duty in the diagnosis and treatment of diseases. Routine application of pathology and problems that may be encountered in these applications have been discussed and the importance of clinicopathological collaboration with pathology has been stressed. The responsibilities of primary health care doctors in reaching correct pathologic diagnoses have been discussed.

**Key words:** Pathology, clinicopathologic collaboration, pathologic diagnosis

Tarihi açıdan bakıldığında, 1853 yılında Paris Tıp Fakültesi klinik cerrahi profesörü Velpeau'nun meme hastalıkları kitabında belirttiğinin aksine, özellikle cerrahi patoloji çok yol katetmiştir. Velpeau kitabında cerrahi olarak çıkarılmış bir tümörün, iyi huylu (benign) mu, kötü huylu (malign) mu olduğunun saptanmasında mikroskobun hiç de gerekli olmadığını savunmuştur. Berlin Üniversitesi'nden Carl Ruge ise 1870'de cerrahi biyopsiyi mutlak gerekli bir tanı aracı olarak ortaya atmıştır.<sup>1,2</sup> Daha sonra değişik görüşler oldu ise de, 1889'da Alman Cerrahi Kongresi'ndeki malign tümör şüpheli olgularda mikroskobik tanının gerekliliği vurgulanmış, kısa süre sonra da dondurucu mikrotom keşfedilerek operasyon sırasında acil tanıya olanak veren *frozen-section* (taze dokudan dondurularak kesit alma işlemi) uygulanmaya başlanmıştır.<sup>1</sup>

Bu tarihi gelişimini sürdüren patoloji, cerrahi patolojinin dışında pek çok alt dala ayrılarak, günümüzde klinikle sıkı işbirliğini sürdürmek zorunda olan, aynı za-

manda tıp eğitiminde temel tıp dersi olarak da işlevini koruyan çok önemli bir temel-klinik ara geçiş bilimi olmuştur.

Kelime olarak tam tercüme edildiğinde, patoloji; hastalık bilimi (Yunanca'dan pathos: rahatsızlık, hastalık; logos: bilgi, bilim) anlamını taşır.<sup>2,3</sup>

Patoloji; hücreler, dokular, organlar ve sonuçta bir bütün olarak tüm organizmada zarar verici uyarıların yapısal ve işlevsel sonuçları üzerine eğilir.<sup>3</sup> Geleneksel bir yaklaşımla, genel ve sistemik/spesifik (organa-sistemlere özgü) patoloji temel alt gruplarına ayrılır.

Hastalıkların dört önemli ana konusu patolojinin inceleme alanı içine girer. Bunlar; 1. Sebep (etiyojoloji) 2. Gelişme mekanizması (patogenez), 3. Hücre ve organlardaki yapısal değişiklikler (morfoloji) ve 4. Morfolojik değişikliklerin fonksiyonel önemi (klinik anlamlılık) dir.<sup>3</sup>

19. yüzyılda, modern patolojinin babası olarak anılan Rudolf Virchow'un belirttiği gibi doku zararının hemen

<sup>1)</sup> İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

hepsi, öncelikle hücrede moleküler düzeyde yapısal değişiklikler oluşturur.<sup>2,3</sup> Patolog, zaman içinde dokudaki zararlı oluşan normalden sapmaların tüm sonuçlarını biyopsinin alındığı andaki doku örneğine, ışık mikroskobu ile bakarak saptar ve yukarıda belirtilen 4 ana konuyu süzgeçten geçirerek elde ettiği maksimum bilgiyi bir rapor halinde klinik hekime sunar. Bu bilginin hasta adına sağlıklı bir biçimde elde edilebilmesi için, hastayı takip eden, biyopsiyi uygulayan klinik hekim ve incelemeyi yapan patoloğun karşılıklı iletişim içinde çalışmaları gerekmektedir.<sup>3</sup>

Burada klinik hekimine düşen; materyalle birlikte, patolojiye parça gönderme istek kağıdında hasta hakkındaki maksimum bilgiyi vermektir. Bunlar, yaş, cins, hastalığa ait anamnez, laboratuvar bulguları ve klinik ön tanı gibi ana bilgilerdir.<sup>4</sup> Muskuloskeletal sistemle ilişkili hastalıklarda, patolojik tanı için gerekli olduğundan lezyonlu bölgenin radyolojik filmleri gönderilmelidir.

Bir diğer önemli nokta, cerrahi yöntemle çıkarılan her materyalin atlanmadan makroskobik olarak ne kadar selim ya da nonspesifik görünse de, incelenmek üzere patoloji laboratuvarına gönderilmesi gereğidir. Günümüzde, hala önceden eksize edilip incelenmesi yapılmamış bir nevus (ben) hikayesini sorarak saptadığımız malign melanom metastazlı hastalarımız olmaktadır.

Cerrahi yöntemle çıkarılan materyalin patoloğa gönderilme biçimi de önem taşır. Özellikle küçük biyopsi materyalleri gazlı beze sarılarak gönderildiğinde, üzerinden birkaç saatlik süre de geçmişse, doku sıvısı gazlı bez tarafından emildiği için doku kısmen ya da tümüyle kurumuş halde patolojiye ulaşmaktadır. Bu durum, kuruma nedeni ile doku takibinde güçlükler ve sonuçta artefaktlar oluşturarak doğru tanıya ulaşılmasında sorun yaratmaktadır. Materyal; eğer oyalanmadan yakın bir laboratuvara gönderilecekse serum fizyolojikle dolu bir şişe içinde (serum fizyolojik parçanın tamamını kaplamalı), eğer kısa da olsa bir süre geçecekse alkol ya da daha iyisi formalin solüsyonu içinde gönderilmelidir. İdeal olan, her parçanın formalin fiksatifinde gönderilmesidir. Burada da parçanın büyüklüğü ile orantılı olarak sıvı, parçanın üzerini örtmelidir. Aynı gün laboratuvara ulaştırılmayacak büyük parçaların iyi çalışan bir buzdolabında (buzluk kısmında değil) ağzı kapalı bir naylon torba içinde bir gece beklemesinde bir sakınca yoktur. Ancak, temel hedef; parçanın en kısa zamanda patoloji laboratuvarına ulaştırılması olmalıdır.<sup>5</sup>

Patoloji laboratuvarına ulaşan parça patolog ya da patoloji asistanı tarafından makroskobik özellikleri ile tarif edilip, usulüne uygun disseke edildikten sonra, lezyonlu ve lezyonsuz yerlerinden örnekleme yapılır, bu örnekler gece boyunca otomatik doku takip makinelerinde işleminden geçer. Bu aşama öncesindeki disseksiyon önemli olup, her organda ve lezyonda ayrı özellikler taşıdığından, disseksiyonun patolog tarafından yapılması

gerekmektedir. Cerrahi operasyon sonrasında parçanın klinisyen tarafından kesilmesi, cerrahi sınırların saptanmasında ve özgün disseksiyonun uygulanmasında güçlükler oluşturmaktadır.

Doku takip işlemlerinden geçen doku örnekleri parafin bloklara gömülüp, bu bloklardan mikrotomlarla 4 mikronluk kesitler alındıktan sonra, rutin ve özel boyama yöntemleri ile boyanarak ışık mikroskobunda incelenecek hale gelir. Tüm bu işlemler için geçen süre parçadan parçaya değişmekle birlikte, ortalama 24 saattir. Retiküloendotelial sistemde özel, civalı fiksasyon nedeni ile bu süre 1 gün uzar. Kemikli dokularda ise parçanın kesilebilmesi için, asit ile işlem bu süreyi parçanın boyutuna göre birkaç güne çıkarabilir. Elektron mikroskopi, immünohistokimya, akım sitometrisi, sitogenetik çalışmalar gibi ileri incelemeler gerektiğinde inceleme sonuçları ek raporla bildirilebilir.

Günümüzde, diyagnostik sitolojik teknikler de patolojinin önemli işlevlerinden biri haline gelmiştir. Hastaya minimum düzeyde zarar vererek elde edilebilen sıvılarda, hücre düzeyinde incelemeler yapılarak tanıya ulaşılabilir.

Sitolojik materyal, dışarı açılan vücut sıvılarından (balgam, vaginal yayma, idrar, mide sıvısı vb) elde edilebileceği gibi yüze yakın kitlelerden (meme, cilt altı yumuşak doku, tiroid vb.) ince iğne aspirasyonları ve doğal vücut boşluklarından (plevra, periton, batin sıvısı vb.) aspirasyonla sağlanabilir. Ayrıca artık, radyolojik girişimsel tekniklerin yardımı ile, ultrason ve bilgisayarlı tomografi eşliğinde daha derin yerleşimli lezyonlardan da sitolojik materyal elde edilebilmektedir.

Sitolojik materyaller de mümkün olan en kısa sürede patolojiye gönderilmelidir. Sıvılar toplandıkları enjektör ya da şişe içinde gönderilir. Hücreler sıvı içinde soğuk yerde saklanırsa birkaç saat, hatta bütün bir gece bozulmadan kalabilir.<sup>5</sup>

Aspirasyon materyalleri lam üzerine püskürtülerek, gerekirse bir lamel yardımı ile ince yayılmalı ve %95'lik alkolle fikse edilmelidir.<sup>5,6</sup> Yayma işlemi yapılırken lamel lam üzerine 45° eğimle tutulup, bir yöne çekilerek sıvının yayılması sağlanmalıdır. Lamel yok ise, püskürtülen sıvı iki lam arasında, lamlar geniş yüzeyleri ile bir-biri üzerinden kaydırılarak da yayılabilir.

Hem patolojik, hem sitolojik materyalin gönderilmesi sırasında klinik hekimince atlanılmaması gereken bir diğer önemli nokta, materyalin konulduğu şişe ya da torbanın üzerine hastaya ait isim, yaş gibi bilgilerin yazılmasıdır. Bu işlem günlük rutini yoğun olan laboratuvarlarda doğabilecek karışıklıkları önlemek açısından basit, ancak kimi zaman yaşamsal bir önlemdir.<sup>7</sup> Ayrıca birkaç ayrı bölgeden örnekleme yapıldı ise bu parçalar kendi aralarında numaralandırılıp, numaraların karşılığında alındığı yerlerin istek formunda belirtilmesi de gerekmektedir.

Biyopsi materyalinin değerlendirilmesi patoloğun en önemli görevlerinden biridir. İnsizyonel biyopside lezyonun sadece bir kısmı çıkarıldığından yöntem tanı amaçlı yapılsa da gönderilen örnek tanı için yeterli olmayabilir. Eksizyonel biyopside lezyonun tamamı bir miktar normal doku ile birlikte çıkarıldığından burada tanı ile birlikte tedavi de amaçlanmıştır. Boyutu küçük ve yerleşim yeri kolay ulaşılabilir bölgelerde eksizyonel biyopsi tercih edilir. Derin yerleşimli, büyük boyutlu lezyonlarda ise insizyonel biyopsi almak, tedavi planlamasını lezyonun ya da tümörün tipine göre yapmak daha doğru bir yaklaşımdır.<sup>1</sup>

Biyopsi alımı sırasında soğuk bıçak, koter, iğne veya endoskop kullanılmaktadır. Bu sayılanlar içinde oluşturacağı mikroskopik artefaktlar, boyanma gücü ve dokudaki zarar açısından tanıyı zorlaştıran, en olumsuz olanı koterdir.<sup>1</sup>

Biyopsi işleminde dikkat edilmesi gereken ve doğru tanıya ulaşmada patoloğun işini kolaylaştırıp, dolayısı ile en kısa zamanda hastaya faydalı olmasını sağlayan kurallar şöyle sıralanabilir:

1. Lezyon büyükse, birkaç ayrı alandan örnek alınarak lezyondaki değişik paternlerin görülmesi sağlanmalıdır. Bazen, tanı koydurucu elemanların fokal olabileceği unutulmamalıdır.

2. Ülserli lezyonda santralden alınacak biyopsi sadece nekroz ve iltihap içereceğinden tanıya yardımcı olmayacaktır. Bu durumda, en iyi bilgi verecek olan ülserin periferinden hem normal, hem lezyonlu alanı kaplayan bir biyopsi örneğidir. Ancak burada aşırı perifere gidilip tamamen normal doku örneklemesinden kaçınılmalıdır.

3. Biyopsi, tümör ve stroma ilişkisini gösterecek kadar derin olmalıdır. Karsinomlu epitelin altındaki stromadan ayrılma eğilimi olduğundan, dokunun manipülasyonu sırasında dikkatli olunmalıdır.

4. Derin yerleşimli lezyonlar bazen kronik iltihap, hiperemi, fibrozis, kalsifikasyon, metaplastik kemik yapımı gibi belirgin periferik doku reaksiyonu içereceğinden biyopsi tamamen periferden alındığında tanının verifikasyonunu sağlamayabilir. Benzer şekilde derin yerleşimli bir lenf düğümü malign tümör ile invaze iken, buna komşu yüzeysel yerleşimli bir lenf düğümü sadece nonspesifik hiperplazi gösterebilir. Burada klinik bulgular ön plana geçtiğinden, patoloji raporu selim bile olsa, klinik şüphe kuvvetli ise biyopsi tekrar edilmelidir. Bu tür öneriler genellikle patoloji raporlarında epikriz olarak belirtilmektedir.

5- Biyopsi birkaç parça halinde alındı ise bunların hepsi ihmal edilmeden patoloji laboratuvarına gönderilmelidir. Bazen, makroskopik olarak önemsiz gibi görülen küçük bir doku parçası mikroskopik tanıda çok önemli olabilir.

6- Çıkarılan biyopsi materyali bütün halinde patoloğa gönderilmelidir. Patolojide her parçanın kendine özgü makroskopik inceleme ve disseksiyon şekilleri olduğundan parçanın bütünlüğü bozulmamalıdır. Özellikle birkaç ayrı merkezde incelenmesi amacı ile bölünerek gönderilen materyal tanı problemleri yaratmakta, değişik alanları farklı merkezlere giden biyopsi parçaları, farklı tanıları alabilmekte, bu da hasta adına zaman kaybı oluştururken, tanıyı koyan patoloğları da ayrı ayrı zorlamaktadır. Bunun çözümü, tek bir merkeze bütün halinde gönderilen biyopsi materyalinin, gerektiğinde lam ve bloklar üzerinden konsültasyonunun yapılmasıdır.

7- Özellikle endoskopik forsepslerle alınan biyopside sonradan artefakta yol açacağı için dokunun ezilme ve sıkışmasından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.<sup>1</sup>

Sıkı klinikopatolojik işbirliği ve parça alımı, gönderimi sırasındaki tüm önlemlere rağmen histolojik tanıdaki limitasyonlar gözardı edilmemelidir. Alınan materyaller değerlendirme için çeşitli nedenlerle yetersiz ya da elverişsiz olabileceği gibi, patoloğ tarafından ayırıcı tanıya alınan antitelerin morfolojisinde çarpıcı örtüşmeler olabilir.<sup>4</sup> Patoloğların kesin son sözü söyleyeceği dogması doğru olmayıp, klinisyen de patoloğdan her zaman tek bir yanıt beklememelidir.<sup>1</sup> Burada amaç hastaya en az zararı vererek, en kısa zamanda en olası tanıya ulaşmak olmalı, sıkı bir klinikopatolojik işbirliği ve gerektiğinde karşılıklı konsültasyonlar ile bu güçlükler aşılanmalıdır.

## Kaynaklar

1. **Rosai J.** Introduction. Ackerman's Surgical Pathology'de. Ed. Rosai J, 8. baskı. St. Louis, Mosby, 1996; 1-12.
2. **Nezelof C, Seemayer JA.** The history of pathology: an overview. Anderson's Pathology'de. Ed. Damjanow I, Linder J, 10. baskı, St. Louis, Mosby, 1996; 1-11.
3. **Cotran RS, Kumar V, Robbins SL.** Cellular injury and adaptation. Robbins Pathologic Basis of Disease'de Ed. Schoen. FJ, 5. baskı. Philadelphia, WB Saunders, 1994; 1-50.
4. **Dervişoğlu S, Uygun N, İlvan Ş ve ark.** Tanı gücüne yol açan 133 mezokimal tümörde retrospektif olarak tip tayini çalışması. *Türk Onkoloji Dergisi* 1995; 10(3): 52-4.
5. **Mackay B, Ordonez NG.** Techniques in surgical pathology. Practical Surgical Pathology'de. Ed. Karcıoğlu ZA, Someren A, Massachusetts, The Collamore Press, 1985; 1-7.
6. **Keebler CM.** Cytopreparatory Techniques. Comprehensive Cytopathology'de. Ed. Bibbo M, 1. baskı, Philadelphia, WB Saunders, 1991; 881-906.
7. **Wick MR, Mills SE.** Surgical pathology. Anderson's Pathology'de Ed. Damjanow I, Linder J, 10. baskı, St. Louis, Mosby, 1996; 33-6.

Geliş tarihi: 16. 08. 1997

Kabul tarihi: 14. 09. 1997

## İletişim adresi:

Doç. Dr. Sergülen Dervişoğlu  
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı  
K. M. Paşa 34303 İSTANBUL  
Tel: (0212) 586 15 51