

T.C.  
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



PATOLOJİ LABORATUVAR RUTİNİNDE AKILCI LABORATUVAR  
KULLANIMI: TETKİK İSTEMLERİNİN RETROSPEKTİF  
DEĞERLENDİRMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Yeşim ATEŞ

Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı  
Sağlık Yönetimi Programı

EYLÜL, 2019



T C  
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



PATOLOJİ LABORATUVAR RUTİNİNDE AKILCI LABORATUVAR  
KULLANIMI: TETKİK İSTEMLERİNİN RETROSPEKTİF  
DEĞERLENDİRMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yeşim ATEŞ

(Y1516. 030006)

Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı  
Sağlık Yönetimi Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Gökhan ABA

EYLÜL, 2019



T.C.  
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ



YÜKSEK LİSANS TEZ ONAY FORMU

Enstitümüz Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı Sağlık Yönetimi Tezli Yüksek Lisans Programı Y1516.030006 numaralı öğrencisi Yeşim ATEŞ UYANIK'ın "PATOLOJİ LABORATUVAR RUTİNİNDE AKILCI LABORATUVAR KULLANIMI: ÖRNEK VE İSTEMLERİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ" adlı tez çalışması Enstitümüz Yönetim Kurulunun 13.06.2019 tarih ve 2019/08 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile Tezli Yüksek Lisans tezi 10.09.2019 tarihinde kabul edilmiştir.

<u>Unvan</u>	<u>Adı Soyadı</u>	<u>Üniversite</u>	<u>İmza</u>
<b>ASIL ÜYELER</b>			
<b>Danışman</b>	Dr. Öğr. Üyesi	Gökhan ABA	Bandırma Onyediy Eylül Üniversitesi
<b>1. Üye</b>	Prof. Dr.	İbrahim Halil CANKUL	İstanbul Arel Üniversitesi
<b>2. Üye</b>	Doç. Dr.	Haluk ŞENGÜN	İstanbul Aydın Üniversitesi

**ONAY**

Prof. Dr. Ragıp Kutay KARACA  
Enstitü Müdürü



## **YEMİN METNİ**

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Patoloji Laboratuvarı Rutininde Akılcı Laboratuvar Kullanımı: Tetkik İstemlerinin Retrospektif Değerlendirmesi” adlı çalışmamın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (10/09/2019)

**Yeşim ATEŞ**





## **ÖNSÖZ**

Tez çalışmam boyunca yaşadığım streste hep yanımda olan ve beni hep destekleyen canım ailem; Hüseyin ATEŞ, İlkey ATEŞ, Yavuz ATEŞ ve Ayşe Hilal ATEŞ'e, Başım sıkıştığında teknik desteğini asla esirgemeyen dostum Sait TURGUT'a, her zaman yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen tüm dostlarıma ve öğrencilerime, Hayatım boyunca desteğini üzerimden çekmeyen, büyük sevgi ve minnet duyduğum Prof. Dr. Önder PEKER'e,

Tez konumun seçimi, meşakkatli çalışma dönemim ve tüm zorlu süreçlerimde desteğini esirgemeyen Sayın danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gökhan ABA'ya, tez içeriğinin planlanmasında ve patoloji rutininde karşılaşılan sorunlara önerileriyle bir patolog olarak yardımını ve görüşlerini paylaşan kıymetli hocam Prof. Dr. Nusret ERDOĞAN'a, patoloji tekniklerine ve patoloji tıp dalının gelişimine önemli katkılar sağlayan Sayın Prof. Dr. Ümit İNCE'ye, tezin hazırlanma kısmında değerli bilgi ve önerilerini paylaşan Sayın Prof. Dr. İbrahim Halil CANKUL'a ve Sayın Doç. Dr. Haluk ŞENGÜN'e, sevgili hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Mustafa METE'ye, Dr. Öğr. Üyesi Menekşe KILIÇARSLAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Abdülkadir GÜÇLÜ'ye ve üzerimde emeği olan yoluma ışık tutan herkese sevgi ve şükranlarımı sunuyorum.

**Eylül, 2019**

**Yeşim ATEŞ**



## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER .....	ix
KISALTMALAR .....	xi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xvii
ABSTRACT .....	xix
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>5</b>
2.1 Laboratuvar Hizmetleri .....	5
2.2 Patoloji Laboratuvarları .....	8
2.2.1 Patoloji ve patoloji laboratuvarı kavramları.....	8
2.2.2 Patolojik örneklerin kategorizasyonu.....	10
2.2.3 Patoloji laboratuvarında iş akışı .....	12
2.2.3.1 Pre-analitik evre .....	13
2.2.3.2 Analitik evre.....	15
2.2.3.3 Post-analitik evre.....	23
2.2.4 Patolojide uygulanan hasta başı girişimsel işlemler .....	24
2.2.4.1 İnce iğne aspirasyon biyopsisi (tiroid örneği) (İİAB).....	25
2.2.4.2 İntraoperatif konsültasyon yöntemi (frozen section) .....	29
2.2.5 Patoloji laboratuvarında kullanılan güncel teknolojiler .....	31
2.2.5.1 Dijital patoloji sistemi .....	33
2.2.5.2 Akıllı cep telefonlarıyla uzaktan konsültasyon (telepatoloji) .....	37
2.2.5.3 Dijital patoloji ve telepatoloji sistemlerinin değerlendirilmesi ve dijital tekniklerin geleceği.....	40
2.3 Akıllı Laboratuvar Kullanımı .....	42
2.4 Patoloji Laboratuvarlarının Akıllı Kullanımı .....	49
2.4.1 Patolojide raporlama süreci ve raporun inandırıcılığı.....	49
2.4.2 Patolojik tetkik istemlerinde klinisyenin rolü .....	52
2.4.3 Patolojik tetkik istemlerinde patoloji uzmanının rolü .....	53
2.4.4 İstemi yapılan tetkiklerin gereklilik değerlendirmesi .....	54
2.4.4.1 Hasta ve hastane açısından maliyeti.....	54
2.4.4.2 Patolojide tanı uyumu .....	56
2.4.4.3 Patoloji laboratuvarında iş yükü .....	58
2.4.5 Patolojide malpraktis ve defansif tıp.....	59
2.4.6 Performans sisteminin hekim davranışlarına etkisi.....	64
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>67</b>
3.1 Araştırmanın Amacı ve önemi .....	67
3.2 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi .....	67
3.3 Araştırmanın Sınırlılıkları .....	67

3.4 Araştırmanın Hipotezleri.....	68
3.5 Veri Toplama Yöntemi ve Analiz.....	68
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>71</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>77</b>
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİ.....</b>	<b>87</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>93</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>101</b>



## KISALTMALAR

<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>ASO</b>	: Antistreptolizin O
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>BAL</b>	: Bronkoalveoler Lavaj
<b>BK</b>	: Biyokimya
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CRP</b>	: C-reaktif Protein
<b>DICOM</b>	: Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik asit
<b>DPS</b>	: Dijital Patoloji Sistemi
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>EBUS</b>	: Endobronşial ultrasonografi
<b>FS</b>	: Frozen Section
<b>H&amp;E</b>	: Hematoksilen & Eozin
<b>HIV</b>	: Human Immunodeficiency Virus
<b>HLA</b>	: Human Leucocyte Antigen
<b>IDSA</b>	: Infectious Diseases Society of America
<b>İHK</b>	: İmmünohistokimya
<b>İİAB</b>	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
<b>İOPK</b>	: İntraoperatif Patoloji Konsültasyonu
<b>MGG</b>	: May Grünwald Giemsa
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>PAP</b>	: Papanicolaou Boyası
<b>PCR</b>	: Polimerize Zincir Reaksiyonu
<b>PDF</b>	: Patoloji Dernekleri Fedarasyonu
<b>RFID</b>	: Radio-frequency identification
<b>RNA</b>	: Ribonükleik asit
<b>ROSE</b>	: Rapid on-site evulation
<b>SDP</b>	: Sağlıkta Dönüşüm Programı
<b>SHEA</b>	: Society for Healthcare Epidemiology of America
<b>TAH-BSO</b>	: Total Abdominal Histerektomi- Bilateral Salpingooforektomi
<b>TUR</b>	: Transüretral Rezeksiyon
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>UV</b>	: Ultraviyole



## ÇİZELGE LİSTESİ

	<b><u>Sayfa</u></b>
<b>Çizelge 4.1:</b> Demografik Özelliklerin Dağılımı.....	71
<b>Çizelge 4.2:</b> Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı.....	71
<b>Çizelge 4.3:</b> Ön Tanı ile Patoloji Sonucu İstatistikleri.....	72
<b>Çizelge 4.4:</b> Yaşlarına Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....	73
<b>Çizelge 4.5:</b> Cinsiyetlerine Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....	73
<b>Çizelge 4.6:</b> Başvuru Yıllarına Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....	74
<b>Çizelge 4.7:</b> Klinik Öyküsü Varlığına Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	74
<b>Çizelge 4.8:</b> Nodül Boyutuna Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....	74
<b>Çizelge 4.9:</b> Ön Tanı ile Patoloji Sonucu Uyumu.....	75





## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

**Şekil 2.1:** Patolojide toplam işlem döngüsü ..... 13





## PATOLOJİ LABORATUVAR RUTİNİNDE AKILCI LABORATUVAR KULLANIMI: TETKİK İSTEMLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

### ÖZET

Akılcı laboratuvar kullanımı, doğru teşhisin konulması, gereksiz tetkiklerin önlenmesi ve maliyetlerin düşürülmesi amacıyla laboratuvar hizmetlerinin akılcı olarak kullanılmasıdır. Bu çalışmanın amacı, patoloji laboratuvar rutininde, gelen tetkik istemlerinde rapor sonuç sürelerinin ve örnek istemlerinin ön tanıya uyumu açısından değerlendirilmesi ve patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanımının sağlanmasına yönelik çözüm önerileri sunmaktır. Bununla birlikte; İİAB (İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi) hasta başı girişimsel işleminin klinikteki öneminin, güncel teknolojik gelişmelerin (Telepatoloji ve Dijital Patoloji Sistemi) akılcı laboratuvar kullanımında tanıya katkısının kısaca değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Çalışma, 1 Ocak 2017 ve 31 Aralık 2018 tarihleri arasında İstanbul’da özel bir patoloji laboratuvarına gelen 814 tiroid İİAB (İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi) isteminin retrospektif olarak değerlendirildiği kesitsel tanımlayıcı bir çalışmadır. Kullanılan parametreler; hasta bilgileri ve patoloji raporlarıdır. Çalışmada örneklem seçilmemiş olup, evreni oluşturan ve kullanılabilir nitelikte olan tüm tetkikler çalışmaya dâhil edilmiştir. İstatistiksel analizler için NCSS 2007 programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler, Tek Yönlü ANOVA, Ki-Kare, McNemar, Kappa Uyum ve tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD) kullanılmıştır. Anlamlılık en az  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

Çalışmada kullanılan olguların rapor süresi ortalaması ortalama  $4.63 \pm 2.01$  gündür. Olguların %38,1’ini oluşturan 310 kişinin nodül 2 cm ve üzerinde iken, %61,9’unu oluşturan 504 kişinin 2 cm altında nodül boyutu çıktığı görülmüştür. Olguların %96,6’sını gösteren 786 kişi klinik öyküsü yokken, %3,4’ünü gösteren 28 kişinin klinik öyküsü bulunmaktadır. Patoloji sonuçlarına göre olguların %35,8’i malign (277 olgu) ve %64,2’si (497 olgu) benign saptanmıştır. Testin duyarlılığı %78,70, özgüllüğü %75,25, pozitif kestirim değeri %63,93, negatif kestirim değeri %76,37 ve doğruluğu %76,49 olarak hesaplanmıştır. Olguların patoloji sonuçları ile ön tanı sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı uyum saptanmamıştır. Başka bir ifadeyle sürecin laboratuvar tarafında, analitik ve post-analitik evrelerinde, patoloji sonuçlarını etkileyecek bir uyumsuzluk olmadığı, bununla birlikte patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanıldığı belirlenmiştir. Patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanımı, iş akış süreçlerindeki tüm aşamaların iyi yönetilmesine ve sorunlar karşısında çözüm yollarının iyi bilinmesine bağlıdır. Bununla birlikte, hastanın klinik sürecinden sorumlu hekimin, istem sırasında hastayla ilgili istenen bilgileri eksiksiz olarak patoloji formlarına doldurması gerektiği ve sitopatolog-klinisyen iletişimde belli algoritmaların kullanılması gerektiği düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** *Patoloji Laboratuvarı, Akılcı Laboratuvar Kullanımı, Tiroid İİAB.*



## **RATIONAL USE OF LABORATORY IN PATHOLOGY LABORATORY ROUTINE: RETROSPECTIVE EVALUATION OF TEST REQUESTS**

### **ABSTRACT**

Rational laboratory use means the rational use of laboratory services to ensure accurate diagnosis, avoid unnecessary examinations and reduce costs. The aim of this study is to evaluate durations of test results in incoming test requests and sample requests in the pathology laboratory routine in terms of consistency with the preliminary diagnosis and to offer solutions regarding the rational use of the pathology laboratories. Moreover, it is aimed to briefly evaluate the clinical importance of FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy) interventional procedure per patient and the contribution of current technological developments (Telepathology and Digital Pathology System) to the diagnosis in rational laboratory use.

The study is a cross-sectional descriptive study in which 814 thyroid FNA (Fine Needle Aspiration Biopsy) requests received by a private pathology laboratory in Istanbul between 1 January 2017 and 31 December 2018 were evaluated retrospectively. Parameters used are patient information and pathology reports. The sample is not selected and all of the tests which constitute the population and are usable are included in the study. NCSS 2007 program was used for statistical analysis. Descriptive statistical methods, One Way ANOVA, Chi-Square, McNemar, Kappa Compliance and diagnosis screening tests (sensitivity, specificity, PKD, NKD) are used to evaluate the data. Significance is evaluated minimum  $p < 0.05$ .

The mean duration of the reports of the cases used in the study is  $4.63 \pm 2.01$  days. While nodule sizes of 310 people who constitute 38.1% of the cases are 2 cm or above, nodule sizes of 504 people who constitute 61.9% of the cases are below 2 cm. While 786 people who show 96.6% of the cases have no clinical history, 28 people who show 3.4% of the cases have clinic history. According to pathology results, 35.8% of the cases are malignant (277 cases) and 64.2% (497 cases) are benign. The sensitivity and specificity of the test are calculated as 78,70%, 75,25%, respectively. Positive predictive value is calculated as 63,93%, negative predictive value as 76,37% and accuracy as 76,49%. No statistically significant consistency between pathology results of the cases and preliminary diagnosis results is identified. In other words, it is identified that there is no inconsistency in the analytical and post-analytical stages on laboratory side of the process that would affect the results of the pathology, but pathology laboratories are used rationally. The rational use of pathology laboratories depends on the well-managed management of all stages of workflow processes and the well-known solutions to problems. However, it is considered that the physician in charge of the clinical process of the patient should completely fill the requested information about the patient in the pathology forms during the request and that certain algorithms in cytopathologist-clinician communication should be used.

**Keywords:** *Pathology Laboratory, Rational Use of Laboratory, Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB)*



## 1. GİRİŞ

Günümüzde sağlık hizmetleri sunumunda etkililiği, verimliliği ve fonksiyonelliği sağlamaya yönelik olarak birçok işlem gerçekleştirilmektedir. Kaynakların kıt olması nedeniyle, bu kaynakların verimli kullanımı ile tasarrufa yönelik politikaların uygulanması önem kazanmıştır. Böylece artan sağlık ihtiyaçları ile birlikte kıt kaynakların daha etkin kullanma konusunda rasyonel kararlar vermenin önemi artmaktadır.

Laboratuvar hizmetleri, sağlık hizmetleri içinde önemli bir yere sahiptir. Doğru teşhisin konulabilmesi ve tedavinin etkili olabilmesi için birçok tetkik istenmektedir. Bu istemlerin hastalardan gereksiz yere istendiği durumlarda, öncelikle hastalar için ciddi süre kaybı oluşturmakta ve tedavi sürecinin geç başlamasına ve dolayısıyla maliyetlerin artmasına neden olmaktadır (Fidan, 2016). Tıbbi laboratuvarların temel görevi, laboratuvara gönderilen örnek materyallerinin teknik işlemlerden geçirilip analizinin yapılması yanında, inceleme sonucu oluşturulan tanı raporlarının doğru ve güvenilir olmasını sağlamaktır. Oluşturulan bu tıbbi raporların klinisyenlere sorunsuz bir şekilde iletilmesinden de laboratuvarlar sorumludur.

Günümüzde klinik laboratuvar süreçlerini daha uyumlu hale getirmek ve gereksiz istemlerin ortadan kaldırılmasını sağlamak amacıyla, sağlık hizmetlerinin diğer alanlarında olduğu gibi laboratuvarların da akılcı kullanımı eğilimi ortaya çıkmıştır. Ayrıca, istemleri azaltacak ve gereksiz kan alma/muayene randevusunu ortadan kaldıracak herhangi bir girişim de hastaya yönelik hizmetin iyileştirilmesini sağlayacaktır. Hem talep edenin hem de laboratuvarın, tetkik sürecini daha iyi sürdürebilmesini sağlamak amacıyla, birçok laboratuvar ve hizmet sunucunun testler için elektronik istem sistemleri kurduğu günümüzde, eldeki en iyi kanıtlara dayanarak bu süreci destekleyen çözümler bulunmalıdır (Lang ve Croal, 2015).

Dünyada, akılcı laboratuvar kullanımı ile ilgili çalışmalar son 15-20 yıldır yürütülmesine rağmen, ülkemizde ilk ciddi çalışma 2018 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından başlatılmıştır. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,

Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından tüm tıbbi laboratuvar dallarını kapsayan, “Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi” ile sağlık hizmet sunucularında hastaya doğru tanının konulması, verilen ön tanının klinik yararlılığının artırılması ve test istemlerinin maliyet etkili sürdürülebilmesi amaçlanmıştır. Bu proje tüm ülke genelinde uygulanmaya devam etmektedir (<https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/41424,akilci-laboratuvar-kullanimi-aek42422915pdf.pdf?0>, Erişim: 20.03.2019).

Literatür tarandığında ülkemizde akılcı laboratuvar kullanımına yönelik yapılmış tek bir çalışmaya rastlanmıştır. Fidan (2016), “Akılcı laboratuvar kullanımı açısından gereksiz tetkik istemlerinin retrospektif analizi: Seroloji laboratuvarı örneği” isimli yüksek lisans tezinde, mikrobiyoloji laboratuvarına tıbbi bölümlerden gelen tetkik istemlerinin gereksizlik, maliyet ve süre açısından retrospektif yaklaşımla analizi yapılmıştır. Ancak ulusal ve uluslararası literatür tarandığında patoloji laboratuvarına uyarlanmış, patoloji teknikleri alanında; hatalar ve çözüm önerilerinin üzerinde detaylı durulduğu, patolojide örneklerin tanı uyumu, uygunsuzluk, rapor süreleri, malpraktis ve etik boyutunun birlikte değerlendirildiği ve sonuç olarak patolojide güncel tekniklerin neler olduğu ve patolojide tanıya katkısının akılcı laboratuvar kullanımı açısından tümüyle değerlendirildiği kapsamlı ve detaylı yapılmış bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu açıdan çalışmanın önem kazandığı düşünülmektedir.

Bu çalışma, patoloji laboratuvar rutininde, gelen tetkik istemlerinde rapor sonuç sürelerinin ve örnek istemlerinin ön tanıya uyumu açısından değerlendirilmesi ve patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanımının sağlanmasına yönelik çözüm önerileri sunulması amacıyla yapılmıştır. Bu amaç doğrultusunda, çalışma dört ana bölüme ayrılmıştır. Birinci bölümde, laboratuvar hizmetleri, patoloji laboratuvarları ve akılcı laboratuvar kullanımı ve patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanımına yönelik genel bilgilere yer verilmiştir. İkinci bölümde çalışmanın gereç ve yöntemi yer almaktadır. Çalışmada, İstanbul’da faaliyet gösteren özel bir patoloji laboratuvarına gelen örnekler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kliniklerden gelen tüm örneklerin analizinin yapılmasının zor olmasından dolayı, klinik yararlılığı ve tanı kalitesi yüksek olan, yoğun şekilde tercih edilen, aynı zamanda çok maliyetli olmayan ve sadece patoloji laboratuvarlarından talep edilen girişimsel işlem olan İnce iğne aspirasyon biyopsisi yöntemiyle elde edilen tiroid örnekleri çalışmada kullanılmıştır. Üçüncü bölümde, verilerin istatistiksel analizlerde elde edilen bulgular yer almaktadır.



Son bölümde ise, bulgular yorumlanmış, tartışılmış ve çalışmanın amacına yönelik öneriler geliştirilmiştir.





## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Laboratuvar Hizmetleri

Genel anlamıyla laboratuvar; bilimsel tetkikler, deney ve çeşitli hazırlıklar için kurulmuş, içinde gerekli aygıtlar ve maddeler bulunan yeri ifade eder. Her bilim alanına ya da araştırması yapılacak konuya göre kurulmuş laboratuvarlar vardır; kimya laboratuvarı, atom araştırmaları laboratuvarı, fizik laboratuvarı, tıbbi laboratuvar gibi.

Tıbbi (Medikal veya klinik) laboratuvarlar ise hastalıkları önlemek, tanı koymak ve tedavi etmek amacıyla hastaların sağlık durumları hakkında bilgi vermesi için, çeşitli örneklerin test edildiği yer olarak tanımlanabilir (Malkoç ve Göktaş, 2013: 759). Çağımız modern tıbbında laboratuvar istemlerinin önemi giderek artmaktadır. Yapılan araştırmalar tıbbi kararların neredeyse %70'inin laboratuvar neticesine bakılarak alındığını göstermektedir. Bundan dolayı laboratuvar istekleri, sağlık hizmeti süreçlerinde oldukça geniş bir yere sahiptir ([http://www.tkbd.org/toplum\\_icin.php](http://www.tkbd.org/toplum_icin.php), Erişim: 22.03.2019).

Laboratuvarlarda analiz yapılmasının yanında hasta sonuçları elde edilir, sonuçlar hekimlere iletilir ve hastanın tedavisinin gidişatına karar verilir. Hastanın hayatı söz konusu olduğundan dolayı sonuçların doğru ve güvenilir olması sağlanarak, oluşabilecek hataların en aza, mümkün olduğunca sifira indirilmesi gerekir (Görmüş, 2015: 25).

Laboratuvarlar; hastanelerin büyüklüklerine, genel/dal hastanesi olup olmadıklarına göre farklılık göstermektedir. Başlıca laboratuvar türleri; biyokimya, mikrobiyoloji, immünoloji, hematoloji, genetik, doku tipleme ve patoloji laboratuvarlarıdır.

**Biyokimya Laboratuvarı:** Hastanelerin en çok başvurulan laboratuvarı olan biyokimya laboratuvarında kapsamlı ve ayrıntılı tahliller yapılmaktadır (Hayta, 2015). Spektrofotometri, immünolojik testler ve elektroforez gibi teknikler de klinik kimyada, glikoz, lipitler, enzimler, elektrolitler, hormonlar, proteinler ve insan kanında ve

---

<sup>1</sup> Bu çalışma tıbbi laboratuvarlarda gerçekleştirildiği için, bu kısımdan sonra sadece laboratuvar ifadesi kullanılacaktır.

idrarında bulunan diğerk metabolik ürünler gibi maddelerin konsantrasyonunu ölçmek için kullanılır. Klinik analizde test edilen örnekler; serum, plazma, idrar ve BOS (Beyin omurilik sıvısı) dur (<https://www.news-medical.net/life-sciences/Clinical-Chemistry-Tests.aspx> Erişim: 12.03.2019). Biyokimya laboratuvarında yapılan bazı işlemler şunlardır: Hemogram, sedimentasyon hızı, ASO, CRP, gebelik testi, kan grubu tayini, kanama zamanı, kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, ALT, AST, total bilirubin, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum vs (Beyatlı, 2017: 184-185).

**Doku Tipleme ve Transplantasyon Laboratuvarı:** Organ ve hücre nakli tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastalıkların tedavisinde ve hayat kalitesinin artırılmasında en üstün tedavi yöntemlerindedir. Organ ve hücre nakillerinin başarı ile gerçekleştirilmesinde hasta ve verici arasındaki uyum hem immünolojik hem de genetik özelliklerin araştırılması ile sağlanabilir (<http://www.diskapieah.gov.tr/diskapi1/department/doku-tipleme-ve-transplantasyon-laboratuvari/>, 12.03.2019). İnsan lökosit antijeni, ilik veya kordon kanı nakillerinde hasta ve donörler uyumluluk için kullanılmaktadır. Eğer nakil esnasında HLA uyumu olmazsa alıcı dışardan verilen hücreleri tanınmayan madde olarak algılar ve nakil daha ilk seferden başarısızlığa uğrar ([http://www.kemikiligi.org.tr/icerik.php?id=118&alt\\_id=154&tab=0](http://www.kemikiligi.org.tr/icerik.php?id=118&alt_id=154&tab=0), Erişim: 12.03.2019).

**Genetik Laboratuvarı:** Tıbbi Genetik, klinik ve laboratuvar uygulamaları bölünmez bir bütün olarak gerçekleşen ve dâhili tıp bilimleri bünyesinde yapılanmış bir uzmanlık dalıdır. Tıbbi Genetik; genetik bileşeni olan hastalıklara sahip, genetik hastalıklara yakalanma ya da genetik hastalıklı çocuk sahibi olma şüphesi olan kişilere uygulanan, tedaviyi yönlendirici ve gözlem şemalarının klinik ve laboratuvar tanı tetkikleri ile bir bütün olarak sunulduğu hizmetleri tanımlamaktadır (Ağırbaş, 2016: 200).

**Hematoloji Laboratuvarı:** Hematoloji, kan hücreleri ve bunları meydana getiren organları, bu organların hastalıklarını inceleyen bilim dalıdır. Kanama bozuklukları, anemi, kemik iliği yetmezliği, lösemi ve hemofili gibi genetik geçişli kan hastalıkları hematoloji dalının uzmanlığındadır (<https://www.medikaynak.com/t/hematoloji> Erişim: 23.03.2019). Hematoloji biriminin öncelikle odak noktası lökositler, eritrositler ve trombositler gibi kanın şekilli elemanlarının değerlendirilmesidir. Tam kan sayımı tanımı, hemoglobün, hematokrit, eritrosit, lökosit ve diferansiyel lökosit sayımı içermektedir. Bunların dışında retikülosit sayımı, orak hücreli anemi,

sedimentasyon hızı gibi testler ile eritrosit belirleyicilerinden yaklaşık hücre hacmi, medyan korpusküler hemoglobin yoğunluğu ölçümleri yapılır (Beyatlı, 2017: 185).

**İmmünoloji Laboratuvarı:** Tıp ve biyoloji biliminin çok önemli bir dalı olan İmmünoloji, bağışıklık sisteminin çalışmasıdır. Bağışıklık sistemi bizi çeşitli savunma hatları sayesinde enfeksiyonlardan korur. Bağışıklık sistemi olması gerektiği gibi çalışmıyorsa, otoimmünite, alerji ve kanser gibi hastalıklara neden olabilir (<https://www.immunology.org/public-information/what-is-immunology>, Erişim: 22.03.2019). Birçok farklı tıbbi durum ve amaç için immünolojik testler vardır. Örneğin, barsak kanseri taraması, alerji tespiti, enfeksiyona sebep olan virüs ve bakterileri saptayabilmek, kalp krizi ve tromboz teşhisi, hamilelik testi, bazı ilaçların kullanım varlığını ortaya çıkarmak ve kan transfüzyonundan önce kan gruplarını belirlemek için immünolojik testler kullanılabilir (<https://www.informedhealth.org/what-are-immunological-tests.2590.en.html>, Erişim: 16.03.2019).

**Mikrobiyoloji Laboratuvarı:** Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı, enfeksiyon hastalıklarının tanısı ve kontrolünde önemli bir rol oynar. Buna karşın, laboratuvarın bu fonksiyonları yerine getirebilme yeteneği örneğin kalitesine ki bu hastadan alınan örneği laboratuvara iletilmesi ile örnekteki mikrobu göstermede kullanılan tekniklere bağlı ve sınırlıdır. Laboratuvar yalnızca hastalık yapma yeteneği olan organizmaları ve yalnızca tıbbi olarak alakalı antimikrobiyalleri test etmek zorundadır (Murray, 2010). Bu laboratuvarlarda; bakteri tanımlama, kültür testleri, antibiyotik direnci bakma, mikroskopik incelemeler, boyalı preparat incelenmesi, gaitada parazit bakılması, antijen tarama yapılması, PCR (Polimerize Zincir Reaksiyonu) gibi tetkikler yapılmaktadır (Malkoç ve Göktaş, 2013: 764).

**Patoloji Laboratuvarı:** “Patoloji” deyimini Türkiye’de günlük pratikte genellikle, sadece doku incelemesi yaparak tanı koyan bilim dalını işaret etse de bazı ülkelerde “patoloji laboratuvarı” terimi mikrobiyoloji ve biyokimya laboratuvarları için de kullanılmaktadır. Patoloji; hastalıkları meydana getiren sebepleri, doku ve organları etkileme şekillerini, hastalıklı organ ve dokuların hücrel görüntülerini mikroskopik düzeyde yapılarını inceler. Bu bağlamda patoloji tıbbın temel taşıdır. Tıbbi patoloji uzmanları tanı koyar, tedaviyi yönlendiren prognostik ve prediktif kriterlerin belirlenmesinde rol oynar. Makroskopik ve mikroskopik incelemenin dışında immünohistokimyasal, moleküler, elektron mikroskopik ve dijital patoloji yöntemlerini kullanır (Ağırbaş, 2016: 202).

Patoloji laboratuvarları ile ilgili detaylı bilgilere aşağıda yer verilecektir.

## **2.2 Patoloji Laboratuvarları**

Bu bölümde, patoloji ve patoloji laboratuvarı kavramları, Patolojik örneklerin kategorizasyonu, patoloji laboratuvarlarındaki iş akışı, patolojide uygulanan hasta başı girişimsel işlemler, kullanılan güncel teknolojiler hakkında bilgiler yer almaktadır.

### **2.2.1 Patoloji ve patoloji laboratuvarı kavramları**

Patoloji, Pathos (hastalık) ve Logos (bilim) sözcüklerinden türemiş olup “hastalık bilimi” olarak adlandırılır (Usubütün, 2017a: 1-7). Vücut sistemlerinde meydana gelen yapı ve işlev bozukluklarını inceler. Tanı koyarken bulgu olarak adlandırılan belirtilerin tümüne hastalık denir. Patoloji ise doku, hücre ve organların normal fonksiyonlarını bozan çıplak gözle ya da çeşitli mikroskoplarla görülebilen farklılıklarla yani morfolojik lezyonlarla var olduğuna karar verilen bir durumdur. Lezyon, organizmada hastalığa neden olan etmenlere karşı gelişen tepkime ile ilgili olarak hücre ve dokularda ortaya çıkan morfolojik ya da fonksiyonel değişikliğe denir (Millî Eğitim Bakanlığı, 2016:5).

Dünya genelinde nüfusun giderek yaşlanması, kronik hastalıkların artması, kanıta dayalı tıp uygulamalarının yaygınlaşması ve gelişen teknoloji nedeniyle hastalıkların tanısı ve tedavisi aşamasında patoloji laboratuvarlarının önemi de giderek artmaktadır. Patoloji laboratuvarları diğer tıbbi laboratuvarlara göre on kat daha fazla prosedüre sahiptir. Ayrıca patoloji laboratuvarlarında manuel olarak yapılan işlem sayısı diğer laboratuvarlara göre çok daha fazladır. Bir tıbbi patoloji laboratuvarını oluşturan birimler söz konusu laboratuvarın hizmet verdiği hastanenin büyüklüğüne, buna bağlı olarak hasta sayısına ve gönderilen materyallerin niteliğine, araştırma ve eğitim çalışmalarının yürütülüp yürütülmediğine bağlıdır (Durur, 2018).

Patolog alınan biyopsi örneklerinden hazırlanan H&E (Hematoksilen & Eozin) boyalı kesitleri inceleyip tanı koyan hekimdir. Patolojik inceleme, alınan dokuların çıplak gözle incelenmesi ile başlar ve hastadan alınan dokulardan hazırlanan H&E boyalı preparatların mikroskop altında incelenmesi ile tanı konarak tamamlanır. Patolojinin ortaya çıkışından bu yana patolojinin kullandığı tanı yöntemleri de çeşitlenmiştir ve gerek görüldüğünde bu ek yöntemler de (immünohistokimya, histokimya ve moleküler genetik yöntemler) kullanılabilir, ancak tanıda en önemli yeri hala H&E boyalı

doku kesitlerinin incelenmesi oluşturmaktadır. Özetle bir patolog hastaya kesin tanıyı koyar ve tedavisini yönlendirecek bilgileri verir (Usubütün, 2017a: 11).

Bir hastanenin işleyişi içinde patoloji bölümünün katkısı; hastalardan tarama veya tanı amacıyla doku numunelerinin alınmasıyla veya organların çıkarılmasıyla başlar. Doku ve organların öncelikle makroskopik (dış görünüşleri) incelemesi yapılır. Patolojik incelemenin en ciddi ve en fazla tecrübeye ihtiyaç duyulan aşamasının bu olduğu kabul edilebilir. Gerekli görülen kısımları örneklenip, çok ince (3-4 mikron kalınlıkta) kesitlerin alınmasını sağlayacak teknik aşamalardan (doku takibi) geçilir ve hazırlanan kesitler rutin olarak “Hematoksilen-eosin” ile boyanır. Sonrasında, bu boyalı preparatlara ışık mikroskopunda bakılmasıyla morfolojik bir değerlendirme yapılır. Bu değerlendirmenin bazı kuralları olmakla birlikte, temelde morfolojik incelemeler subjektiftir. Bu subjektifliğin asıl sebebi, canlı organizmaların özellikleri için “normal”in net sınırlı olarak tanımlanamamasıdır. Bu nedenle; belli bir hücre veya organın görünüşünün normalden ne kadar farklı görüldüğünün yanıtı, şüphesiz ki kişisel ve subjektiftir. Bu durum, onun şartları ve sistematığı olmasına engel değildir. Tıbbi bir değerlendirmenin işe yararlılığının ve güvenilirliğinin ölçüsü, hastanın tanı ve tedavisine yapılan katkıdır (Celasun, 2015).

Subjektif morfolojik değerlendirme, patoloji uzmanının tanı koyarken uyguladığı yöntemlerden sadece bir tanesidir. Bunun dışında patolog, gerektiğinde mikrobiyolojik, biyokimyasal ve genetik gibi alanlardan yararlanabilir; tanıyı netleştirmek için spesifik yöntemler kullanarak spesimen üzerinde nitelikli çalışmalar yapabilir. Patolojinin yararlandığı ana yöntemler histokimya, immunohistokimya, dijital görüntü analizi, DNA sitometrisi, in situ hibridizasyon sıralanabilir. Bu yöntemlerde, patolojik değerlendirmelerin objektif, ölçülebilir ve tekrarlanabilir olmasını sağlar (Celasun, 2015).

Bir tıbbi patoloji laboratuvarının ürünü patoloji raporudur ve ana hedef eksiksiz, doğru ve zamanında patoloji raporu verebilmektir. Tıbbi patoloji laboratuvarlarında verimlilik ve nitelik değerlendirmesi optimum beceri kullanılarak klinik hekime kaliteli rapor iletilmesiyle sağlanmaktadır. Patoloji laboratuvarlarında kalitenin değerlendirilmesi; gerekli bilgi içeriğine sahip, yeterli ve eksiksiz, standart, ulaşılabilir, beklenen sürede sonuçlanmış ve düşük maliyetli patoloji raporu ölçütlerinin teknik ve profesyonel denetimi ile mümkündür (Durur, 2018).

Laboratuvarlarda gerçekleştirilen histolojik çalışmalarda, her aşama bir sonraki aşamadaki mikroskopik incelemenin kalitesini doğrudan etkilemektedir. Tıbbi patoloji laboratuvarlarında kabul edilen materyallerin histopatolojik takibi ve yapılması gereken işlemler yedi aşamada gerçekleştirilmektedir (Karaağaç, 2018). Laboratuvara gelen materyalin makroskopik incelemesi yapıldıktan sonra tanı konulmasını sağlayacak şekilde ya tümü ya da gerekli olan bölümü hekimler tarafından örneklenmektedir. Örneklenen bu materyallerin mikroskopik incelemelerinin yapılabilmesi için bazı işlemlere tabi tutulması gerekmektedir (Ak Ergün, 2011). Bu işlemler sırasıyla; dokuların fiksasyonu (yaygın olarak kullanılan %10'luk formalin ile tespit), doku takibi (dehidrasyon alkol ile, saydamlaştırma ksilen ile, şeffaflandırma parafin ile), dokuların parafine gömülmesi, mikrotom cihazında parafin bloktan 3-4 mikron kesitin lama alınması, Hematoksilen&Eozin boyası ile preparatların boyanması işlemleridir.

Genel olarak tıbbi patoloji laboratuvarları materyallerin kabul edildiği ve raporların tesliminin sağlandığı bir bölüm, teknik işlerin yapıldığı makroskopi alanı, doku takip, gömme ve kesit alma bölümü, boyama ve kapama yapma yeri, mikroskopi odası, örnek saklama alanı, blok ve lam arşivi, kimyasal depo alanı, evrak arşiv alanı, frozen işlem salonu, histokimya ve immünohistokimya boyama bölümü, çok başlı mikroskop, sitoloji hazırlama alanı, otopsi salonundan oluşmaktadır (Ağırbaş, 2016: 202-203).

### **2.2.2 Patolojik örneklerin kategorizasyonu**

Patoloji bilimi hastalığın nedenini, oluşum mekanizmalarını ve hücre ya da dokularda oluşturduğu değişiklikleri inceleyen bir bilim dalıdır. Patolojide histoloji, fizyoloji, kimya, anatomi ve bakteriyoloji alanında kullanılan yöntemlerden yararlanılmaktadır. Tıbbi patoloji laboratuvarları, cerrahi tıp bilimleri içerisinde yer almakta ve temel tıp bilimleri ile klinik bilimler arasında köprü görevi görmektedir (Durur, 2018).

İnsan hastalıklarıyla ilgilenen tıbbi patoloji; anatomik patoloji ve klinik patoloji olmak üzere ikiye ayrılır (Özdamar ve Bahadır, 2011: 4). “Klinik patoloji” ve “Anatomik patoloji”, günlük tıp pratiğinde en sık uygulama alanı bulan disiplinlerdir. Klinik patoloji; idrar, kan ve vücut sıvılarından alınan örneklerin kimyasal ve mikrobiyolojik analizi ile tanı koyan tıp disiplinidir. Klinik patoloji; mikrobiyoloji, biyokimya, immünoloji ve kan bankası gibi disiplinleri kapsar. Anatomik patoloji ise vücuttan alınan organ veya dokular üzerinde makroskopik ve mikroskopik değerlendirme yapan



ve gerekirse histokimyasal, immünohistokimyasal, moleküler ve genetik inceleme yaparak tanı koyan tıp disiplini. Günlük pratikte ülkemizde “patoloji” olarak isimlendirilen disiplin anatomik patolojidir. Anatomik patoloji üç ana dalı içerir; cerrahi patoloji, sitopatoloji ve otopsi patolojisi (Usubütün, 2017a: 7).

Cerrahi patoloji; insan vücudundan cerrahi işlemler ile alınan biyopsi örneklerini veya organları makroskopik ve mikroskopik olarak inceleyerek, tanı koyan ve böylece tedavilerin planlanmasını sağlayan disiplindir. Bu alanda her zaman büyük cerrahi materyal değil aynı zamanda endoskopik yöntemler ile alınan küçük doku örnekleri de değerlendirilir (Usubütün, 2017a: 7). Cerrahi işlemlerle elde edilen doku ve organların ışık mikroskopunda incelenebilir hale getirilmesi, histopatoloji olarak adlandırılır.

Sitopatoloji; doku ve vücut sıvılarından elde edilen hücrelerin mikroskopik yöntemlerle incelenmesidir. Tüm dünyada kanser insidansının artması ile birlikte bilim dünyası, daha küçük örneklerle çalışmayı sağlayacak, hastayı daha az yıpratıcı, hızlı ve doğru sonuç veren tanı yöntemlerinin arayışına yönelmiş ve bunun sonucunda sitopatoloji ortaya çıkmıştır. Sitopatoloji; vücudun çeşitli alanlarına ait örnekleri inceleyerek kanser, prekanseröz değişiklikler ve benign (iyi huylu) durumları saptayarak tedavi, takip ve prognoz belirlenmesi sürecine etki eden patolojinin vazgeçilmez bölümlerinden biridir (Özdamar ve Uğuz, 2011: 67).

Otopsi Patolojisi; adli tıp patolojisi olarak da adlandırılan otopsi, hastalık hali veya ölüm sebeplerinin adli vaka durumlarında incelenmesidir (Karaağaç, 2018).

Bunların dışında patolojiyle iç içe olan bir diğer önemli disiplin ise, moleküler patolojidir. Moleküler patoloji doku, organ ve vücut sıvılarındaki moleküler düzeni inceleyerek hastalığın tanısına odaklanır. Moleküler inceleme yöntemlerinin gelişmesiyle hastalıkların tanımında, hastaya özgü tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde, tedaviye bireysel yanıtın belirlenmesinde ve bireyin hastalığa yatkınlığının araştırılmasında önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Patoloji, genetik ve moleküler biyoloji disiplinlerinin iç içe geçtiği moleküler patoloji uygulamaları yapısal (mutasyon veya polimorfizm) ve işlevsel DNA (deoksiribonükleik asit) değişiklikleri ve biyoinformatik üzerindeki çalışmaların geliştirilmesinde giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Özdamar ve Bahadır, 2011: 93).

Moleküler patoloji disiplini hastalıkların temellerine ait bilgileri makro moleküler düzeyde DNA, RNA (ribonükleik asit) ve protein değerlendirilir. Ayrıca bu

molekülleri inceleyerek tanı koyar, hastaya ait prognostik verileri değerlendirir ve özellikle hedefe yönelik tedavilerin planlanmasında yer alır (Usubütün, 2017a:8).

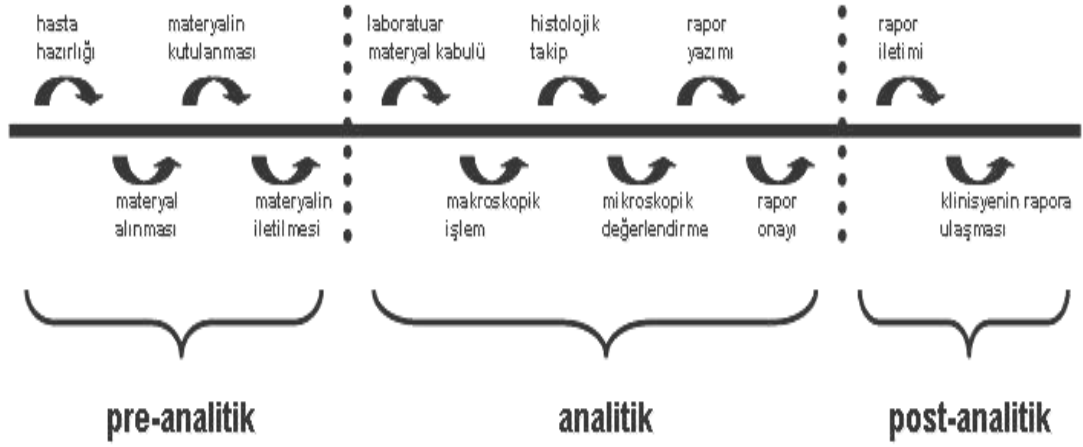
Patoloji laboratuvarına gelen materyaller dört çeşitten oluşmaktadır. Bunlar, biyopsi, cerrahi girişim ile elde edilen organ ve dokular, otopsi sırasında alınan doku örnekleri ve sitolojik örnekler olan yayma preparatlarıdır (Tel ve diğ.,1991: 4).

### **2.2.3 Patoloji laboratuvarında iş akışı**

Laboratuvar hizmetlerinin kalitesi, hasta ile ilgili hizmette beklenen ve doğru sonucu alma ihtimalini artırmak, öngörülemeyen ve yanlış sonucu alma ihtimalini azaltmaktır. Patoloji laboratuvarı için kalite kontrol, patoloğun yönetimi ve kontrolü altındaki rutin işleyişi ifade ederken, kalite güvencesi patoloji hizmetlerinde kusursuz ve eksiksiz sonuca ulaşma anlamına gelir. Patoloji sonuç raporu, laboratuvarın son ürünüdür. Tüm işlemler kusursuz bir rapor üretmek için yapılır. Patolojide kalite kontrolü, ekipman, örnek spesimenleri ve personelin çalışmasının kontrolü, başarının sistemli bir şekilde değerlendirilmesi ve rutin işleyişe uyulmadığında önlem alınması yöntemidir (Yörükoğlu ve diğ.,2009).

Patoloji raporunun oluşturulması uzun, karmaşık ve iç içe geçmiş birçok süreci içermektedir. Doğru tanının verilebilmesi, patoloğun değerlendirme sürecine olduğu kadar, biyopsi örneğinin daha başından doğru numaralandırılarak karışmasının engellenmesi, laboratuvarında uygun şekilde takip edilmesi, ek yöntemlerin uygulanması ve değerlendirilmesi, hatta sekreterler tarafından doğru yazılması gibi birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Yani sadece mikroskopik değerlendirme süreci (analitik) değil, analiz öncesi (pre-analitik) ve analiz sonrası süreçler de (post-analitik) patoloji raporunun kalitesinde önemli rol oynar. Tüm bu aşamalar standart bir rapor içindir (Usubütün, 2017a: 107).

Patoloji hizmetleri, pre-analitik, analitik ve post-analitik süreçler olarak üçe ayrılır (Şekil 1.1). Pre-analitik evre, örnek spesimeninin hastadan alındıktan sonra patoloji laboratuvarına transferine kadar olan işleri kapsar. Analitik evre, spesimenin hazırlanması, belirli işlemlerden geçirilmesi ve incelenip rapor edilmesi basamaklarını kapsar. Post-analitik evre ise raporun klinik hekime ulaştırılması ve değerlendirilmesi ve tedavisinin başlatılmasıyla ilgilidir (Yörükoğlu, 2005).



**Şekil 2.1:** Patolojide toplam işlem döngüsü

**Kaynak:** (Yörükoğlu, 2005).

### 2.2.3.1 Pre-analitik evre

Pre-analitik evre, temelde istemi yapılan tetkikin seçimiyle başlayıp, tetkikin çalışılacağı örneğin oluşturulması ve arkasından numunenin incelenecek hale getirilmesi aşamalarıdır (Ercan, 2015). Hastadan örnek alınmasından başlayıp makroskopik incelemeye kadar geçen süreçler analiz öncesi evre olarak tanımlanır (Usubütün, 2017a: 117).

Cerrahi spesimenler ya da biyopsi örnekleri patoloji laboratuvarına ulaşıp, parafin blok haline gelene, H&E kesitler elde edilmesine kadar birçok aşama geçirmektedir. Benzer şekilde sitoloji örnekleri de mikroskopik incelemeye hazır hale gelene kadar bir seri aşamadan geçmektedir. Her aşama oldukça önemli olup, pre-analitik aşamada meydana gelebilecek değişiklikler morfoloji, antijenite ve nükleik asit kalitesini etkileyebilir. Yanı sıra hastanın klinik bilgisi, hasta muayenesi gibi tanı ve tedavi koyma sürecinde büyük paya sahiptir (Patoloji Dernekleri Federasyonu, 2017: 10).

Laboratuvar hataları bu süreç aşamalarına göre değerlendirildiğinde, yanlışların çoğunluğunun %62 oranla pre-analitik süreçte, sonrasında %23 oranla post-analitik ve %15 oranla analitik süreçte karşılaşıldığı belirlenmiştir (Ercan, 2015).

Pre-analitik evrede; örneğin uygun şekilde alınması, doğru etiketlenmesi, saklanması ve patoloji laboratuvarına nakli klinik hekimi ve personeli tarafından gerçekleştirilir. Patoloji laboratuvarının sorumluluğu örneğin kabulü ile başlar. Patoloji bölümü her zaman uygun koşulların oluşturulması açısından klinik ile çok iyi bir iletişim içinde

olmalıdır (Usubütün, 2017a: 118). Hastaya ait bazı bilgilerin mutlaka gönderilen kap ve patoloji istek formu üzerinde bulunması gerekmektedir.

Hastane ortamlarında yapılan laboratuvar test istemlerinde örneklerin etiketlenmesi, barkot sistemlerini etkili bir şekilde dizayn edilmesi en iyi uygulamalar olarak belirtilmektedir. Bu uygulamalar içerisinde hastaya ait bilgiler ile alınan örnekte yer alan bilgilerin doğru ve güvenilir bir şekilde sistematik yürütülmesi önem taşımaktadır (Snyder ve diğ., 2012).

Patolojide pre-analitik evredeki kalite parametreleri; örnekleri tanımlama, örnek toplama, etiketleme, örnek tespiti, taşınması, örnek kaydının alınması ve yeterli klinik bilgilerdir. Bu evrede sorunlar, tanımlama ve kayıt (%6), uyumsuz eksik bilgi (%77), spesimen taşınması (%3,6) olup, en sık sorun klinik öykü ve tanı olmamasından (%40) kaynaklanır (Usubütün, t.y, [http://www.turkpath.org.tr/files/Kalite\\_guvencesi.pdf](http://www.turkpath.org.tr/files/Kalite_guvencesi.pdf) , Erişim: 13.04.2019). Pre-analitik evrede tespit edilen sorunlar:

- Bu evredeki en önemli konulardan biri pre-analitik sürecin öneminin sadece patologlar değil tüm branşlar tarafından bilinmesinin gerekliliğidir. Bu konudaki eğitim eksikliği sorunlar sürecinin başlangıcını oluşturmaktadır.
- Tüm bu süreçler içerisinde klinisyenler, patologlar, hemşireler ve teknisyenlerin ortaya çıkan sorunların neden olduğunu tanımlayacak yeterli bilgi ve donanımı olmaması da çözümü zorlaştırmaktadır. Örneğin hem patologların hem de teknisyenlerin malzemeler konusunda genel bilgi yetersizliği vardır. Malzemelerin kalitesizliği, kamu hastanelerinde merkezi alım nedeniyle malzeme tercihi yapılamaması, merkezi alımda ihale sürecindeki aksamalar ve bu konuda bilgilendirme olmaması, zamanlama nedeniyle malzemesiz kalma riski ve alım süreci hakkında eksik ve yetersiz bilgi de diğer bir sorundur.
- Spesimenlerin transferi sırasında barkod kullanılmaması veya sitolojik materyallere isim yazılmaması doku karışıklıklarına neden olabilmektedir (Patoloji Dernekleri Federasyonu, 2017:10). Örnek kabı üzerinde etiket olmaması (hastanın adı/soyadı, cinsiyeti, doğum tarihi, hastane protokol numarası gibi), örnek kabı üzerinde başka hastaya ait etiket (barkod) bulunması, örnek kabı içerisinde örnek olmaması, patoloji istem formunda klinik bilgilerin veya hasta barkodunun olmaması veya yanlış hasta etiketinin bulunması, sitolojik örneklerde ise onarılamayacak kadar çok parçaya ayrılmış cam preparatların gönderilmesi gibi sorunlar örneklerin

reddedilme kriterlerindedir (İnce, t.y, <http://www.turkpath.org.tr/files> , Erişim: 13.04.2019).

- Spesimen transferi ve tespit aşamasında yaşanan sorunlar pre-analitik süreçte yaşananların en önemlileridir. Bunlar en kolay çözümlenebilecek ama en ciddi etkilerin ortaya çıktığı sorunlardır. Merkezlerde formaldehitin (doku tespit solüsyonu) uygun şekilde hazırlanmamasından, dokuların yeterli süre, miktar ve uygun koşullarda tespit edilmemesine kadar çok ciddi sorunlar yaşanmaktadır. Benzer sorunlar sitolojik materyaller için de geçerlidir. Örnekler uygun olmayan tespit solüsyonları içerisinde de gönderilebilmektedir.

- Büyük materyallerin açılmadan gönderilmesi, uzun süre ameliyathanede bekletilmesi ve hatta unutulması sonucu otoliz oluşmaktadır. Materyaller taşınırken gerekli doku tespiti için kurallara uyulmamaktadır. Doku tespitinin uygun şekilde yapılmaması tanı konmasının engellenmesine ve tedavinin gerçekleşmemesine neden olabilmektedir (Patoloji Dernekleri Federasyonu, 2017:10).

- Fiksasyon yani doku tespiti işlemi pre-analitik evrede yapılır. Gönderilen biyopsi örnekleri, doku hacminden on kat fazla %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonu içinde, ağzı sıkıca kapalı kutu veya kilitli poşetlerde olmalıdır. Sitolojik örnekler ise uygun enjektör veya tüplerde, etiketlenerek bölümüne, görevli aracılığıyla en kısa sürede (bir saati geçmemeli) gönderilmelidir. Belirtilen sürede teslim edilemiyorsa +4 derecede buzdolabında muhafaza edilmelidir.

- İdrar sitolojisi yukarıda belirtildiği gibi uygun koşullarda gönderilmesinin yanı sıra alkol içerisine koyulup koyulmadığı mutlaka belirtilmelidir. İğne ince aspirasyon sitolojisi ile iletilen örnekler fazla kalın yayılmamalı, lamaların rodajlı yerine bulaş olmamalı ve doğru etiketle beraber gönderilmelidir.

- Ameliyathaneden gelen frozen konsültasyon örnekleri ise, kesinlikle formaldehit (tespit solüsyonu) olmadan gönderilmelidir.

### **2.2.3.2 Analitik evre**

Materyallerin patoloji laboratuvarına kabulünden başlayıp, makroskopik incelemeyle devam eden ve tanının verilip raporun çıkmasına kadar geçen tüm süreç analitik evre olarak tanımlanır. Analitik evre aşamaları sırasıyla makroskopik inceleme, doku takibi, bloklama, kesim, boyama/kapama, mikroskopik inceleme, patoloji raporunun

düzenlenmesi, onaylanması/imzalanmasına kadar geçen süreçtir (Durur, 2018). Analitik süreçte tümüyle patoloji laboratuvarında gerçekleşen işlemler aşağıda açıklanmıştır:

- Numune Kabul: Gelen numunelerin patoloji istem formu ile uyumu ve numune kabul şartlarını taşıyıp taşımadığı patoloji teknikeri tarafından kontrol edilmektedir. Uygunsuzluk durumunda numune ret edilmektedir. Kabul şartlarını taşıyan numunelerin girişi yapılmakta ve numune takip numarası verilmektedir. Numune takip numaralı etiketler istem formuna ve materyal kabının üzerine yapıştırılmaktadır (Durur, 2018). Bu aşamada, gelen biyopsi örnekleri “B”, sitolojik örnekler “S”, harfiyle kodlanır. Ayrıca örneğin alındığı yılda biyopsi/sitoloji kodunun yanına eklenir.

- Makroskopi: Numune kabul ve kayıt işleminden sonraki basamak makroskopik incelemedir. Materyaller artık hasta isim ve soy isimleriyle değil, numune kabul aşamasında verilen patoloji takip numarasıyla isimlendirilir.

Makroskopi, incelenmesi için laboratuvara gönderilen doku örneklerinin tanı açısından yararlı bilgiler edinilebilmesi amacıyla çıplak gözle değerlendirilmesi ve mikroskopik inceleme yapılacak kısımlarının belirlenmesi işlemidir. Bu işlemler, iyi havalandırılan ve makroskopi için tasarlanmış ayrı bir mekanda yapılır (Özdamar ve Bahadır, 2011:21).

Patoloğlara makroskopi aşamasının oluşturduğu iş yükünü azaltmak adına, patoloji laboratuvarı makroskopi odalarında, patoloji doktorunun yönlendirmesiyle çalışacak sadece makroskopiden sorumlu *makroskopi teknikeri* bulunmalıdır. Mutlaka bir patolog gözetiminde çalışmalı, hangi işlemleri yapmasının uygun olacağına sorumlu patolog karar vermelidir. Bu süreçte düzenli eğitimle yeterli bilgi almaları ve deneyim kazanmaları sağlanmalı. Ancak ondan sonra tek başına çalışmaya başlamaları uygun olacaktır.

Doku veya organ üzerinde atılan kesitlerle, örnekte izlenen bulgular detaylı olarak patoloji istem formunun arkasına kaydedilerek tanımlanır. Günümüzde artık bu tanımlamalara, spesimenlerin fotoğrafları da eklenebilmektedir. Makroskopi odalarında bulunan fotoğraf makinalarıyla çekilen bu görüntüler laboratuvar bilgi sistemine aktarılarak kolayca saklanabilmekte gerekirse raporlara eklenebilmektedir. Makroskopi aşamasında örnekleme yapılırken, küçük dokuların genelde tamamı örneklenir. Ancak büyük rezeksiyon materyalinin tamamını örnekleyerek incelemek

olanaksız olduğundan, var olan lezyonu temsil eden belli sayıda doku alınır ve incelenir. Örneklenen dokunun kalınlığı 3 mm'yi aşmamalı, sıkıştırılmayacak şekilde dokular doku kasetine yerleştirilmelidir. Doku içinde bulunan metal gibi yabancı cisimler örnekleme yapılırken çıkarılmalıdır (Usubütün, 2017a: 69-71). Örneklenen dokular *doku kaseti* adı verilen delikli, çıkarıp takılabilen plastik kapakları olan kaplara koyulur.

Görülemez kadar küçük olan dokular (endoskopik biyopsiler ya da deri biyopsileri gibi), eozin ile işaretlenmeli ve filtre kağıdıyla sarılıp öyle kasete yerleştirilmelidir. Materyal alma-diseksiyon yöntemleri; örneği tarif etme, fiksasyon ve saklama biçimlerini içermelidir. Her parçanın örneklenmesinde, laboratuvara özgü bir rehber ya da prosedür hazırlanmalı ve makroskopi alanında bulundurulmalıdır.

Makroskopiden sonra laboratuvara gönderilen spesimenin doğruluğu (blok tanımı ve sayısı, kesit kalınlığı, dekalsifikasyon işlemi, fiksatif miktarı) kontrol edilmelidir. Özel histokimya, immünohistokimya, yeni kesit, tekrardan doku gömme isteklerinin uygunluğu kontrol edilmelidir. Eksiklikler kaydedilmeli ve anında ilgiliye iletilmelidir (Yörükoğlu, 2005).

Makroskopik örneklemede önemli noktalardan biride, doku kontaminasyonunu önlemek için gerekli tedbirlerin alınması, kullanılan aletlerin (bistüri, pens, bıçak, gross tahtası vs) bir diğer hasta örneğine geçmeden akan suda yıkanmasıdır. Makroskopi sonrası, işleme alınmayan ya da geride kalan/artan spesimenler patoloji raporunun oluşturulduğu tarihten 1 ay sonrasına kadar saklanmalıdır. Süre sonunda uygun koşullarda imha edilir (Usubütün, 2017a: 74).

Makroskopi çalışması sonunda doku kasetleri, cihazın sepetine dizilmiş şekilde makroskopi doku takip formuyla beraber iletilerek takip işlemleri başlatılır. Frozen için gelen doku ve organlar; fiksatife koyulmaz, doku takibi, gömme ve rutin işlemlerden geçirilmez. Frozen işlemi bittikten sonra hastaya ait frozen uygulanmayan diğer dokular takibe alınır. Aynı şekilde patoloji laboratuvarına gelen sitolojik örneklere de formaldehit fiksasyonu yapılamaz, sitolojik preparasyon teknikleri uygulanır.

Materyalin normal işlemler dışında farklı bir işleme tabi tutulması isteniyorsa, hem kayıt cihazına hem de teknisyenin doldurduğu kâğıda istenilen durumla ilgili not düşülmektedir. Örneğin, kemik içeren materyallerde kemiğin incelenebilir

yumuşaklığa gelebilmesi için, içindeki kalsiyumun alınarak dekalsifikasyon işleminin yapılması gerektiği “asit takibi” notu yazılarak belirtilmektedir. Teknisyenler tarafından sepetlere konulan kasetler, sonrasında takip cihazına yerleştirilmektedir (Ak Ergün, 2011).

- Doku takibi: Makroskopi çalışmaları sırasında hazırlanan doku örneklerinin mikrotomlar ile kesilebilmesi için yapılır. Fiksasyondan sonra yapılan bu işlemde, içinde normalde %60-70 oranında su bulunan doku içerisindeki suyun giderilerek (alkol ile- dehidrasyon), suyun yerine dokuya makul bir sertlik sağlayacak bir madde geçirmek (ksilen ile- şeffaflandırma) ve dokuyu hareket edemeyeceği sabit bir ortama yerleştirmek (parafine gömmek) amaçlanır. Bu sayede ışık mikroskobu ve elektron mikroskop ile incelenebilecek ve ışık ve elektron demetlerinin (elektron mikroskopide) içlerinden geçebileceği kalınlıkta kesitler elde edilebilir (Özdamar ve Bahadır, 2011: 27). Bugün doku takibi olarak adlandırılan bu işlemlerin tümü otomatik cihazlar kullanılarak, genellikle gece boyunca işlemler yapılarak gerçekleştirilir. Bunun dışında elle veya mikrodalga ile de gerekli durumlarda doku takibi yapılabilir. Otomatik doku takibi (açık ve kapalı sistem) ve elle doku takibi ortalama 14-16 saat arasında, mikrodalga ile ise 115-120 dk arasında sürebilmektedir.

Doku takip cihazında, alınan büyük dokular ile küçük dokular ayrı ayrı uygun sürelerde takip edilmelidir. Cihazın düzenli bakımı ve kalibrasyonları yapılmalı, içerisindeki kimyasal solüsyonların kontrol edilip, düzenli değiştirilmesi gerekmektedir.

Doku gömme; düzgün işlenmiş, doğru yönlendirilmiş örneklerin mikrotom kesiti sırasında dokunun dış çevresini destekleyen bir destek ortamına yerleştirilmesini içerir. Çoğu laboratuvar, sıcak parafin dağıtıcı, soğuk plaka ve kalıplar (base-mould) ve doku kasetleri için ısıtılmış bir depolama alanından oluşan modüler gömme cihazlarını kullanır. Parafin, otomatik olarak bir ağızlıktan uygun büyüklükte bir kalıba (base-mould) eriyik halde verilir. Gömme sırasında numune oryantasyonu, uygun morfolojinin gösterilmesi için önemlidir. Hatalı oryantasyon, mikroskopi sırasında teşhis doku öğelerinin hasar görmesine veya patoloji incelemesinde belirgin olmamasına neden olabilir (Spencer ve Bancroft, 2013: 110). Dokuların gömülmesinin ardından parafin hemen soğutulmalı ve kristal yapısına dönmesi sağlanmalıdır (Çakalağaoğlu, 2005). Soğuk tabla üzerinde soğuyan base-mouldların iyice sertleştiğinden emin olduktan sonra ters çevirip içinden, donmuş parafin blok haline



gelen örnek materyali çıkarılır ve mikrotomda kesit alınacağı zamana kadar buzdolabında bekletilir.

Doku gömme esnasında, örnek doğru yüzeyinden parafine yatırılmalıdır. Doğru oryantasyonla, hatalı tanının önüne geçilmelidir. Doku gömme işlemi yapılırken, dokunun büyüklüğüne göre base-mold kullanılması asıl görülmesi beklenen doku fragmanlarını görüp, iyi kesit alınmasına olanak sağlar. Ayrıca döküm cihazının bölümlerinin doğru çalıştığından emin olmalı, cihazın düzenli bakımları yapılmalıdır. Fazla parafin birikintileri temizlenmelidir.

- Kesit alma: parafin bloklar içine gömülen dokular kesit alma işlemi için hazırdır. Kesit almak için mikrotom adı verilen özel bir cihaz kullanılarak yaklaşık 3-5 mikron kalınlıkta kesitler alınır. Yapılan bu kesitler bir su banyosu içerisinde lam üzerine konur ve daha sonra mikroskopta inceleyebilmek için boyanarak renklendirilir (Usubütün, 2017a: 21). Kesit almak için rutinde rotary mikrotom cihazı kullanılır. Bu mikrotomun en önemli faydası, ışık mikroskobu için parafin dokudan ince ve seri kesit (0,5–60  $\mu$ ) alınabilmesidir. Rotary mikrotomda bıçak sabit, blok hareketlidir (Özkan, 2005). Bıçak çeşidi disposable bıçaklardır (tek kullanımlık bıçaklar). Bu bıçaklarda kesitin niteliği oldukça fazladır. Parafin bloklarda, kesit alma sırasında etüv, doku su banyosu, lam, sepet, mape, fırça gibi araç gereçlere ihtiyaç vardır. Kullanılan doku su banyosu termostatlı olmalıdır, distile su kullanılması önerilir ve su sıcaklığı en çok 46 °C yani parafinin erime derecesinden yaklaşık 10 °C düşük olmalıdır (Özkan, 2005). Blok önce 10-15 mikronda tıraşlanarak dokunun yüzeyinin açığa çıkması sağlanır. Daha sonra 3-5 mikron kalınlığında kesitler alınarak, su banyosuna atılır. Su banyosunda fırça ve penset yardımıyla kırışıklıkları varsa açılır ve doku şeridi lama alınır. Doku şeridinin olduğu lam sepete koyularak kuruyup parafininin erimesi için etüve verilir. Artık lamlar boyanmaya hazırdır.

- Boyama / Kapama: Kesit alınan ve etüv işlemi yapılan numunenin mikroskopik incelemeden önceki son adımı boyama/kapama işlemidir. Boyanmamış preparatlarda doku elemanları renksizdir. Boyanmadığı sürece ışık mikroskobunda incelenmesi zordur. Son olarak elde edilen preparata deparafinize, rutin boya ve cam kapama işlemleri uygulanmaktadır. Bu uygulamalar makineler aracılığı ile yapılmaktadır. Bu işlemler sonucunda boyalı histolojik preparat hazırlanmış olur (Durur, 2018). Histopatolojik tanı için en çok kullanılan boya kombinasyonu Hematoksilen& Eozin

(H&E) dir. En çok kullanılır olmasının nedeni çok farklı türde hücreleri ortaya koyabilmesidir. İntranükleer detayı çok iyi göstermektedir (Karabulut, 2010).

Standart incelemede tüm doku örnekleri H&E boyası ile boyanır. İnceleme sonucunda ihtiyaç halinde ek olarak özel doku boyaları (histokimyasal, immünohistokimyasal) kullanılır. Hematoksilen nükleusu mavi-siyah renkte boyanarak intra-nükleer detayı iyi gösterir. Eozin ise hücre sitoplazmasını ve bağ dokusu elemanlarını değişik şekillerde turuncu, kırmızı ve pembe renkte boyar (MEB, 2013). Pek çok malignite tanısı H&E boyamaya dayanmaktadır (Nacar ve Nacar, 2017). H&E boyalı preparatı mikroskopta inceleyebilmek için lam üzerindeki doku kesitine, kapatıcı madde olan balzam damlatılarak lamelle kapatılır. Böylece doku kesiti hem zarar görmemiş olur hem de ışık mikroskopunda görüntü daha net olmaktadır.

- Mikroskopik İnceleme: Vakanın gönderildiği patolojik, cam preparatları mikroskop altında kontrol eder. Bu mikroskopik inceleme sonrasında da bilimsel kanaatine göre bir tanı koyar. Mikroskopik analiz sonrası oluşturulan tanı net, orijinal, standart ve basit bir usulde ise mikroskopik bulgular kısmında bir açıklamaya gerek yoktur. Fakat, tanı ve tanı kısmına eşlik eden not bölümünde vaka ile gerekli bir açıklama yapılmamışsa mikroskopik bulgular kısmında, raporu okuyacak olan klinisyenin vakayla ilgili düşüncesini, fikrini pekiştirecek açıklamalara yer verilebilir.

Tanı yazılırken, özellikle çok basamaklı parametrik inceleme gerektiren vakalarda patoloji bilgi sisteminde kayıtlı hazır formlardan yararlanır. Bu sayede ifade edilmesine ihtiyaç duyulan bilgiler atlanmamış olur. Patoloji uzmanı, vakanın özelliklerine göre, hazır kayıtlı formlarda değişiklikler yapabilir (İnce, t.y, <http://www.turkpath.org.tr/files/EK%201-7,%209-16%20DOSYALARI.pdf> , Erişim 17.04.2019). Tanı için ek boyama gerekiyorsa gerekli ek boyalar hekim tarafından belirlenerek numune immünohistokimya ya da histokimya birimine yönlendirilir. İmmünohistokimya, doku kesitlerinde antijen-antikor reaksiyonuna dayanılarak yürütülen patolojik çalışmalardır. Rutin boyama işlemlerinin tanı koymak için yeterli olmadığı durumlarda özel boyama işlemlerinin yapıldığı birimlerdir. Yeniden mikroskopik inceleme yapılarak hastanın tanısı konur. Patoloji sonucu hekim tarafından sisteme girilmesi için raporlama sekreterlerine teslim edilir (Durur, 2018).

- Raporlama ve Sonuç: Patolojik, boyalı preparatlara mikroskopta bakıp tanı koyduktan sonra, patoloji raporunda bulunması gereken bilgileri kontrol edip

laboratuvar bilgi yönetim sistemine kayıt eder. Genelde patologlar rapor kayıtlarını, sekreterlerin/ raportörlerin sisteme işlemleri için kayıt cihazına yapar.

Patoloji raporunda olması gerekenler; hasta bilgileri( hasta demografik bilgileri ve klinik öyküsü, biyopsi lokalizasyonu vs), makroskopik bilgiler (incelenen örneğin detaylı tarifi, tanımı, kaç örnek alındığı ve yerleri), mikroskopik bilgiler (bu bölüm klinisyen için gerekli olmamakla beraber, illa yapılacaksa sadece rapora bakacak diğer patologlar için mesaj niteliğinde kısa net bilgiler içermeli), patoloji tanısı (hastanın tanısı, tanı koyulan organ ve yapılan işlem yer almalı) ve not veya yorum kısmı ( isteğe bağlı olmakla beraber, bu bölümde net tanı koyulamadığında ayırıcı tanı için istenilen ek çalışmalar veya klinikopatolojik korelasyona yönelik saptamalar yapılmalı) bulunmalıdır.

Oluşturulan patoloji raporu onaylandıktan sonra 2 nüsha çıktı alınıp bir tanesi arşive, diğeri ise hastaya verilmek üzere klinisyene iletilir. Laboratuvar otomasyonunda da elektronik imzalı olarak rapor bulunmaktadır. Lam ve bloklar da saklanmak üzere arşive gönderilir.

Genel olarak patoloji laboratuvarlarına doku ve organ numuneleri, sitolojik numuneler, intraoperatif frozen numuneleri ve konsültasyon numuneleri olmak üzere dört farklı türde numune gelmektedir. Sitolojik numuneler vücut sıvısı ya da yayma biçiminde gelerek sitoloji biriminde mikroskopik incelemeye uygun hale getirilmektedir. İntraoperatif frozen numuneleri ise ameliyat esnasında gönderilmekte ve 20 dakika içerisinde sonuç vermek üzere acilen çalışılmalıdır. İş akışında belirtilen süreçler doku ve organ numunelerinin akışını göstermekte ve patoloji laboratuvarlarında analitik kısmı oluşturmaktadır (Durur, 2018).

- Sitolojik preparat hazırlama teknikleri: Sıvı örnekler, kayıt kabul işleminin ardından sitolojik preparat yapılmak üzere çalışmaya başlanır. Sitolojik örnek şu aşamalarla yapılır: Makroskopik görünüm tarifi, sitolojik preparat hazırlama tekniklerinden gerekli olanın kullanımı (direkt yayma, santrifüj veya sitosantrifüj yöntemi, sıvı bazlı sitolojik örnek hazırlama), hücre bloku hazırlama, boyama ve kapamadır. Sitolojik preparasyonda yapılan fiksasyonlara göre;

- Alkol fiksasyonlu yaymalarda; Papanicolaou (PAP), Hematoksilen-eozin, sitokimyasal, immünohistokimyasal boyama yöntemleri uygulanır.

- Havada kurutulmuş yaymalarda; Giemsa türevleri (MGG-May Grünwald Giemsa, Wright, Diff-Quick) boyama yöntemleri uygulanır (MEB, 2016:47-48).

Analitik evrede tespit edilen sorunlar:

Teslim alınan örnek işleme alınana kadar makroskopi odasında örnek kaplarında veya poşetleri içerisinde bekletilir. Bu bekleme süresinde ağzı iyi kapatılmayan kutulardan veya poşetlerden fiksatif sızdırma yapılabilir. Formaldehit fiksatif makroskopi odalarında muhafaza edilir. Formaldehit tehlikeli ve kanserojen bir kimyasaldır ve havada buharlaşma yapılabilir.

Makroskopi kabininde bulunan ve her patoloji örneğinde her hasta için ayrı kullanılan makroskopi aletlerinin iyi temizlenmemesi doku kontaminasyonuna neden olabilir. Örneğin hastaya ait tümör dokusu kesit alma işlemi sırasında tümör içermeyen bir başka alana taşınabilir.

Makroskopi basamağı önemli ve oldukça zahmetli bir işlemdir. Örnek tarifi, makroskobik tanımlama ve kesit alma işlemleri patoloğlara büyük bir iş yükü oluşturmaktadır. Burada geçirdikleri zamanı, mikroskopta vaka bakmakla geçirecekleri, rapor sonuç edebilecekleri zamandan kısmaktadırlar.

Mikrotomda kesit alma esnasında ortam ısısı, rüzgar nedeniyle oluşan havalandırma etkisi, kesitin su banyosuna düzgün atılmamasına ve katlanmasına neden olabilir. Aynı şekilde su banyosunun ısısı da olması gereken düzeyde değilse, kesitin su yüzeyinde iyi açılmamasına neden olur.

Rutinde kullanılan boya ve kimyasalların düzenli değiştirilmemesi, cam preparatlar üzerinde bulaşa neden olabilmektedir. Ayrıca boyaların üzerinde kaymak dediğimiz artefakt birikintisinin olması, kötü boya kalitesine, mikroskopta tarama yapılırken hatalı tanı verilmesine neden olabilir.

İmmünohistokimyasal yöntemlerde; dokunun tespiti sırasındaki yanlış uygulamalar veya boyama sırasında oluşan teknik sorunlar yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.

İmmünohistokimyasal yöntemleri uygularken her zaman kontrol dokular ile birlikte çalışmak gerekir. Pozitif kontrol için çalışılan antikorlar ile pozitif reaksiyon veren dokulardan oluşan tek bir blok yapıp kontrol bloğu oluşturmak en akılcı çözümdür (Usubütün, 2017a: 26). İmmünohistokimya için bir yapım kılavuzu olmalıdır.

Kullanılan antikorlar uygun şartlarda depolanmalıdır. Cihaz düzenli kontrol edilmelidir (Yörükoğlu, 2005).

İntraoperatif konsültasyon (frozen section) tanısı ile parafin kesitlerin tanı uyumsuzluğu olabilir. Usubütün (2017a: 120), hataları; yorum hatası, doku örnekleme hatası, teknik kalitesi düşük kesit sonucu hata, yetersiz klinik bilgi, etiketleme hatası sonucu vb. hatalar olarak sınıflandırmıştır. Genel anlamda parafine bırakılan ve uyumsuz olgular %10 dan daha azdır. Tanısal Doğruluk- Kurumlar arası konsültasyonda ciddi iş yükü ve maliyet getiren bir yöntemdir.

Rapor onaylandıktan sonra, rapor üzerinde değişiklik yapma gerekliliği olan raporların gözden geçirilmesi ve neden bu değişikliğe gereksinim duyulduğunun saptanmasının da hata nedenleri hakkında ipucu vereceğini kaydetmiştir.

Sitolojik örneklerden havada kurutma yöntemi kullanılacak yayma preparatların, yeterli sürede havada kurutulma fiksasyonu uygulanmadan boyandığında, kurutma artefaktı oluşacaktır. Alkol ile fikse edilen sitolojik örnekler ise, fiksasyon bitmeden boyamaya alınıyor olabilir. Yayma cam preparatlar, taşımaya bağlı ya da iyi korunmuş kaplarda gönderilmediğinde parçalara ayrılmış şekilde gelebilir.

### **2.2.3.3 Post-analitik evre**

Makroskopik, mikroskopik bulgular ve tanının dikte edilmesi ile başlayıp raporun klinisyene gönderilmesi ve klinisyenin raporu değerlendirmesi ve tedavisinin planlanmasıyla sonlanan dönemdir (Usubütün, 2017a: 120).

Post-analitik evrede amaç; hastayla ilgili tüm örneklerle gerektiğinde erişmek, hastanın sonuç raporu klinisyen tarafından görüldükten hemen sonra, dokudan tekrar örnekleme gerektiren ek bir değerlendirme halinde, sağlıklı incelemenin yapılabilmesini sağlamak, hastaların gereksiz yere hastanede yatışlarını önlemek, poliklinik hastalarının en erken zamanda teşhislerinin yapılmasını sağlamak, hasta ile ilgili verileri, kayıtları ve örnekleri gerektiği zaman tekrardan değerlendirebilmektir (Patoloji Dernekleri Federasyonu, 2009).

Patoloji raporu tamamlandıktan sonra kliniğe gönderilmesi, hastanın bilgi sistemine girişinin sağlanması, klinisyene bilgi verilmesi aşamalarını içerir. Raporun tanısal uygunluğu, rapor içeriğinin kullanılabilirliği ve iletişim zamanlaması da parametrelerdendir (Yörükoğlu, 2005). Post-analitik evrede tespit edilen sorunlar:

Patoloji raporları tedaviyi düzenlemek adına özellikle tümör tanısı alan olgularda gerekli bilgileri (tümörün çapı, derecesi, mitoz sayısı ve cerrahi sınırın durumu vb.) yeteri kadar içermeyebilir. Rapor süresinin uzaması; hastanın tedavisinin başlanmasının gecikmesine, hastane yatağının işgaline ve maliyetin artmasına neden olmaktadır. Rapor etme sürelerinin uzaması, klinisyenle patolog arasında gerginliğe ve memnuniyetsizliğe de sebep olmaktadır.

Klinik değerlendirmelerin (panik/kritik tanı bildirimleri) zamanında yapılmaması da önemli sorunlardandır.

#### **2.2.4 Patolojide uygulanan hasta başı girişimsel işlemler**

Kanser başta olmak üzere pek çok hastalığın kesin tanısı, hastalardan elde edilen örneklerin patoloji laboratuvarlarında incelenmesi ile konulur. Patoloji laboratuvarında rutin histoloji, sitoloji, makroskopi, histokimyasal boyama, ayırıcı tanı için immunhistokimyasal inceleme ve frozen section yapılmaktadır. Özel durumlarda operasyon esnasında cerrah tarafından alınan doku örnekleri ya da organlar patolog tarafından hızlıca incelenir ve hekime hemen bilgi verilir. Bunun dışında patologlar bilgisayarlı tomografi ya da ultrasonografi gibi görüntüleme eşliğinde hücre materyali alma işlemi yapan ekibe katılarak hasta başında örnek materyallerinin tanı için yeterli şekilde elde edilmesine önemli katkıda bulunmaktadır ([http://www.beah.gov.tr/sys\\_upload/files/patolojilaboratuvaritrestrehberi.pdf](http://www.beah.gov.tr/sys_upload/files/patolojilaboratuvaritrestrehberi.pdf), Erişim: 20.04.2019).

Hasta başı hızlı değerlendirmenin günümüzde kullanılmaya başlanan adı, ROSE (Rapid on-site evulation)'dir. ROSE cerrahi anlamda "frozen section-intraoperatif konsültasyon"un sitolojik karşılığı olarak düşünülebilir. Genellikle kullanılan teknik elde edilen materyalden hazırlanan yayma preparatların havada kurutulması ve Diff-Quick gibi hızlı bir boya uygulanması sonucu değerlendirilmesidir. İşlemi gerçekleştiren uzmanın bir sonraki aşamada hasta için ne yapacağına karar vermesinde etkilidir. Hasta başı işlem sonucu tanısal olmayan materyal kararına varılırsa işlem uygulanan alandan daha fazla örneklem yapılması sağlanır. Bu sayede tanısal olmayan örneklemelerin sayısında azalma olacaktır. Aynı zamanda ROSE, yeterli örneklem elde edilmesi sonucunda da işlemin erken sonlanmasında etkili olacaktır. Deneyimli ellerde yapılan işlem hem güvenli hem de düşük maliyetli olması bakımından da diğer biyopsi seçeneklerine göre üstünlüğe sahiptir. Sonrasında bu konuda deneyim kazanmış veya eğitim almış patologlar tarafından elde edilen materyallerin hazırlanması ve

sitopatolojik değerlendirme işlemin duyarlılığını, özgüllüğünü artırmakta, tanı ve tedaviyi yönlendirecek moleküler testler gibi ileri tetkiklerin maksimum performansta gerçekleştirilmesine olanak tanımaktadır (Özbudak ve Sadullahoğlu, 2017).

Bozkurtlar ve diğerlerinin (2017), EBUS (Endobronşial ultrasonografi)'da hasta başı değerlendirmenin önemi üzerine yaptıkları bir çalışmada, malignite olan vakalarda hasta başı değerlendirme ve kalıcı patolojik incelemeler uyumu %100 olarak bulunmuştur. Bu durum klinik yönlendirmede hızlı ve doğru adımlar atılmasını sağlamaktadır. Bunun dışında hasta başı değerlendirmenin “yetersiz” patoloji raporlarının sayısını düşüreceğini göstermektedir. Aynı inceleme granülatöz patolojiler yönünden yapıldığında %70 olarak bulunmuştur. Bunun nedeninin büyük olasılıkla işlem esnasındaki patoloji değerlendirmesinde vakaya ait tüm yayma preparatlarının ve hücre bloğunun incelenememesinden kaynaklandığı görülmüştür.

Aynı şekilde ultrason ya da bilgisayarlı tomografi eşliğinde alınan ince iğne aspirasyon sitolojilerinde, alınan materyallerin yetersiz olarak değerlendirilmesi, zaman kaybı ve ek maliyete neden olmakta, hastanın tanı stresini artırmaktadır. Bu nedenle, patoloğun işlem esnasında, materyali hızlı boyama yöntemleri ile değerlendirmesi, yetersizlik sorununu büyük oranda ortadan kaldırmakta; klinik-radyolojik ve patolojik korelasyon sayesinde, tanı güvenilirliği belirgin oranda artmaktadır (<https://marmarapatoloji.com/hizmetler/hasta-basi-yeterlilik-degerlendirme>, Erişim: 19.04.2019).

#### **2.2.4.1 İnce iğne aspirasyon biyopsisi (tiroid örneği) (İİAB)**

İİA, enjektör ucuna (genellikle 10 ml'lik enjektör) ince iğneler (21-27 gauge= 0,9-0,4 mm çapında) geçirilerek, bir dokudan iğnenin keskin ucu ve pistonun emme hareketinin oluşturduğu negatif basınç ile hücre kopartma ve bu hücreleri lama yayarak ardından mikroskopta inceleme işlemidir (Özdamar ve Uğuz, 2011: 79). Yaklaşık 20 yüzyıldır yapılan iğne aspirasyon biyopsi yöntemleri, tiroid patolojisinde güvenilir ve tercih edilir olmuştur. 1950'lerden beri tiroid bezine iğne aspirasyon biyopsisi yaygın bir şekilde uygulanmaktadır (Taşkara, 2006).

Tiroid nodüllerinin tespitinde ince iğne aspirasyonunun kullanımının, teşhis için kullanılacak yöntem olarak tüm dünyada kabul görmesi, İskandinavya'da yapılan gönüllü çalışmalar sayesinde olmuştur. İnce iğne aspirasyon biyopsisi tiroiditlerin, kolloid nodüllerin, medüller, papiller ve anaplastik kanserlerin, sekonder kanserlerin ve lenfomanın teşhisinde önemli rol oynar. İnce iğne aspirasyon biyopsilerinin

faydalılığının en sınırlı olduğu yer foliküler nodüllerin değerlendirilmesidir. Foliküler karsinom ile benign foliküler adenomun ayırımında histolojiye ihtiyaç duyulmaktadır. Ayırımın yapılmasında vasküler ve kapsüler invazyonun varlığına bakılır (Yılmaz, 2009).

Endokrin bezler arasında en büyüğü ve yüzeysel yerleşimli olmasından dolayı tiroid bezi, kolaylıkla muayene edilip biyopsi örneği alınabilen bir endokrin organdır. Çoğu tiroid nodülleri iyi huyludur ve bu nodüllerin ayırımında iyi bir anamnez, fizik muayene, tiroid hormon ve antikoları ile radyolojik tetkikler ameliyat öncesinde yeterli değildir. Tiroid hastalıklarının tanısında tiroid İİAB'nin yeri bilimsel makalelerde çoğu kez vurgulanmıştır. "SAFE metod"; Simple: Basit; Accurate: Doğru; Fast: Hızlı; Economic: Ucuz olarak bilinmektedir. Modern çağımızda tiroid İİAB'nin temel amacı cerrahi girişim gerektiren ve gerektirmeyen tiroid nodüllerinin ayırımını yapmak, böylelikle ciddi komplikasyonları olan mali açıdan yüksek olan tiroidektomilerin endikasyonlarını doğru koymaktır (Haksever, 2014).

Ultrasonografi eşliğinde İİAB endikasyonları; ilk İİAB'de şüpheli veya yetersiz sonuç gelmesi, palpasyonla kolay lokalize edilemeyen dominant ve soliter nodül varlığı, mikst yapıdaki nodül varlığı, aspirasyon tedavisi yapıldıktan sonra geride solid kısım kalması, küçük ve tiroid bezinin posterolateralinde yerleşmiş nodül varlığı ve USG ile görüntülenebilen derin servikal lenf düğümü varlığıdır (Karakan, 2008).

Nodüler tiroid hastalığı klinik pratikte sık görülen bir durumdur. Tiroid nodüllerinin büyük çoğunluğu iyi huyludur ve tiroid tümörlerinin çoğunluğu rahat bir seyir göstermektedir. Bununla birlikte, tiroit karsinomlarının bir kısmı, özellikle hastalığın erken evrelerinde yeterli tedavinin yokluğunda ölüme yol açabilir (Ravetto ve diğ., 2000).

Tiroid nodüllerinin malignite riski %5-10 civarında olup büyük kısmı benignidir. Gereksiz tiroidektomileri azaltmak için nodülün benign ve malign ayırımını yapmak çok önemlidir. Fizik muayene, tiroid sintigrafisi, PET-BT, Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG), Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve ultrasonografi (US), nodülde benign ve malign ayırımında her zaman yeterli olamamaktadır. Histolojik tanı altın standart olsada, tiroid nodüllerinin başlangıç değerlendirmesinde basit, ucuz, güvenli ve nodülden direkt bilgi veren tiroid ince iğne aspirasyon sitolojisi (TİİAS)'nin yapılması rutin olarak önerilmektedir. Bununla birlikte İİAS, yetersiz aspirasyon,



foliküler lezyonların kesin tanısının verilememesi, yanlış negatif ve pozitif tanı gibi konularda dezavantajlara sahiptir (İmamoğlu ve diğ., 2015).

Benign lezyonların önemli bir kısmını kistler, koloidal nodüller ve tiroiditler oluşturmaktadır. Benign rapor edilen vakalarda yalancı negatif sonuçlarda görülebilir. Bunlarda yalancı negatifliği etkileyen en önemli faktörler; nodülün 3 cm'den büyük olması, kanserin İİAB yapılan nodül dışından kaynaklanması ya da kistik dejenerasyon gösteren nodülde solid komponentten örneklenmemiş olabilir (Karakan, 2008).

İİAB de yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç sebepleri;

- Biyopsi esnasında yapılan hatalar,
- Yetersiz materyal, uygunsuz iğne hareketi veya negatif basınç,
- Hücreden fakir örnek alınması; solid kısımdan alınan numunenin kist içeriği veya değişik nedenlerle dilüe olması, materyalde pıhtı kalması, aspirasyon sonrasındaki yanlışlara bağlı olarak hücre kaybı,
- Sitopatolojik yorumda hatalar; tecrübesiz sitopatolog, dış merkezlerdeki farklı yorumlama kriterleri, aspire edilen materyalin malignite tanısı için yeterli detaya sahip olmaması,
- Tümörün kendisine bağlı yanlış negatif sonuçlar; mikst lenfoma olması veya iyi diferansiye karsinom tanıyı zorlaştırır, lenfositten zenginse yanlış kronik tiroidit tanısı alabilir, hemorajik nekroze tümörde malign hücreler kanla dilüe olabilir.
- Yanlış pozitif sonuçlar; tiroide sitolojik-hiperplastik farklılıkların olması, tecrübesiz sitopatoloğa bağlı olarak gelişebilir (Yılmaz, 2009).

Yapılan bir alan araştırmasında 3-4 cm ve daha büyük nodül ve kistlerde, mikst nodüllerde İİAB'nin %25- 30 yanlış negatiflik oranı olduğu gösterilmiştir ve total lobektomi önerilmektedir (Karakan, 2008).

Bir triyaj aracı olarak, İİA biyopsisi, malignite riski yüksek olabilecek tiroid nodüllerini (yani, neoplazmlar) ayırt etmek için kullanılabilir ve bu nedenle tıbbi olarak kontrol edilebilen guatr nodülleri veya tiroidit vakaları cerrahi olarak eksizyon gerektirebilir. Her ne kadar İİA biyopsisi, çıkarılması gerekmeyen iyi huylu lezyonları tespit ederek tanısal tiroidektomilerin sayısını azaltabilsede, tüm tanısal ameliyatları ortadan kaldırmaz (Suen, 2002).

Lokal anesteziye ihtiyaç olmaması sonucu; biyopsi alma süresi kısalır, cilt yüzeyine uygulanan ilaç reaksiyonlarından kaçınılmış olur, ufak nodüller anestetik madde infiltrasyonu sonucu kaybolmamış olurlar. Fakat anestezi şart olursa %1 lidocain, 1 ml.'lik tek kullanımlık insülin enjektörü ile veya 28 no iğne infiltrasyon anestezisi yapılır. Ufak nodüllerde İİAB'nin başarısı, işlemi yapan hekimin tecrübesine, nodülün yüzeyde ya da derinde olması, kitlenin sabitlenebilmesi gibi faktörlere bağlıdır. İİAB'nin uygulanışı şu şekildedir:

Hasta sırtüstü yatırılır ve omuz altına destek olarak yastık konur, baş arkaya doğru getirilir, tiroid bezi palpe edilir. Klinisyen İİAB için optimal pozisyonu ayarlar. Nodül parmaklarla hissedilir ve immobil konuma getirilir. Nodül üstündeki cilt alkol ile silinir. Hastaya yutkunması sonrasında 10 sn. kadar yutkunmaması söylenir. Klinisyen kitlenin en görünen kısmından, yeterli kalınlıkta ince iğneyle kitleye girer. Enjektöre negatif basınç uygulanır ve iğne çeşitli yönlere hareket ettirilir. Bu sayede kitlenin farklı yerlerinden fazla miktarlarda örnek alınmış olur. Negatif basınca son verilerek iğne nodülden uzaklaştırılır. Ve numunenin enjektör içine dağılması engellenmiş olur. Sonrasında iğne ajutajı enjektörden ayrılır, pistonla bir miktar hava çekilir ve yeniden iğneye takılır. İğnedeki örnek sıvısı birkaç lamın üstüne püskürtülür. Temiz bir lam ile materyal yayılır (Kızıltan, 2009). Her aspirasyon örnekleme, 2-4 adet lam'a yayılır ve her biyopsiden yaklaşık 8-12 lam hazırlanır. Aspirasyon materyalleri, %95 lik alkolle fikse edilip ya da alkolle muamele edilmeden havada kurutulabilir (Dolu, 2015).

Eğer materyal yetersiz veya suboptimal ise işlem birkaç kez tekrarlanabilir. İşlemden sonra biyopsi yapılan bölgeye 3-4 dk. kadar basınç uygulanıp hemostaz sağlanır. Bazı durumlarda kitleye yakın yerlerde bulunan kan, sıvı ve iltihap elemanları ile biyopsi materyali kontamine olabilir. Bu da tanıda yanılgılara neden olabilir. Burada, püskürtülmüş materyalin yakınına 2. bir lam getirilip hafifçe dokundurulur. 2. lam, 1.lamın üzerinde uzun eksenine doğru hareket ettirilir ve ters yöne doğru birbirlerinden uzaklaştırılır. Dolayısıyla kan ve sıvı materyaldan uzaklaştırılmış olur (Kızıltan, 2009).

İİAB'nin başarılı olabilmesi iki faktöre bağlanmaktadır. Birincisi sitolojik analiz için yeterli örneğin alınabilmesidir. İkincisi ise bu aspiratları değerlendirecek deneyimli bir sitopatoloğun var olmasıdır. Aspiratın yeterli olabilmesi için her birinde en az altı ile sekiz adet hücre kümesinin bulunduğu en az iki lamın inceleme için gerekli olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle biyopsi yapılırken hasta başında alınan örneğin yeterliliğini belirleyecek bir sitolog veya sitopatoloğun bulunması yetersiz biyopsi

oranını belirgin olarak azaltmaktadır. Yetersiz materyal alma olasılığını azaltan bir başka önemli faktör ise İİAB'nin ultrason (US) yardımı ile yapılıyor olmasıdır. Ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan İİAB girişimlerinde yetersiz biyopsi oranı en azda (%10'nun altında) tutulabilmektedir. Hatta çok tecrübeli ellerde US eşliğindeki aspirasyon biyopsilerinde yetersiz aspirasyon oranının %0,7'ye kadar düşebildiği gösterilmiştir. Yang ve diğ. yaptıkları geniş serili çalışmada 2 ila 6 yıllık takip sonucunda US eşliğinde yapılan İİAB'nin yanlış negatifliğini %0, yanlış pozitifliğini %1,5, duyarlılığını %100, özgüllüğünü %67, pozitif kestirim değerini %87, negatif kestirim değerini %100 ve tanısal kesinlik değerini ise %90 olarak bulmuşlardır (Dolu, 2015).

#### **2.2.4.2 İntraoperatif konsültasyon yöntemi (frozen section)**

Rutin patolojide, hastadan biyopsi veya ameliyatla alınan doku numunesi, numunenin formalin içine yeterince sabitlenmesinden sonraki ertesi gün patoloğ tarafından değerlendirilir. Bununla birlikte, bazen cerrahlar daha acil olarak patolojik bilgiye ihtiyaç duyarlar, bu nedenle alınmakta olan doku hakkında intraoperatif konsültasyon talep ederler. Konsültasyon, hasta ameliyat masasında anestezi altındayken yapılır. Bu, brüt incelemeyi içerir ve eğer daha büyük bir organ ise, bazı diseksiyonlar gerçekleştirilebilmektedir. Cerrahın soruşturmasına ve patoloğun ne hissettiğine bağlı olarak; örnek üzerinde frozen section (FS) yapılabilir ve mikroskopta incelenebilir. Örnek çıkarıldıktan sonra frozen incelemesi patoloji laboratuvarında yapılır. Daha sonra intraoperatif konsültasyon yani frozen raporu, telefon aracılığıyla en kısa sürede ameliyatı gerçekleştiren cerraha iletilir ve sonuç cerrahın ameliyat sonrası kararını büyük ölçüde etkilemektedir.

FS, uygulanan en önemli prosedürlerden biri olabilir. Patoloğ tecrübesi, yargısı, uzmanlık alanı ve klinik tıbbi bilgisine dayanarak baskı altında daha kısa sürede doğru bir karara varması gerekir. Ayrıca, hastanın yaşamı raporundan büyük ölçüde etkilendiğinden, yöntemin sınırlamaları konusunda da farkında olmalıdır. FS işlemi stres altında ve hızlıca yapılması gerektiği için her zaman hataya açık bir işlemdir. FS hataları; örnekleme hataları, teknik hatalar ve yorum hataları olarak gruplanmaktadır.

Aynı şekilde, ameliyatı yapan hekim de FS'nin sınırlarını fark etmeli ve FS için önceden patoloji bölümünden bir randevu alması zorunludur ve FS sonuçlarının cerrahi prosedürü herhangi bir şekilde etkileyip etkilemeyeceğini her zaman kendisine sorması gerekir. Cevap hayır ise frozen section istenmez (Jaafar, 2006).

Buradan hareketle kısaca, hastanın anestezi alma süresini uzatmamaya ve yeniden operasyon olasılığını önlemeye yönelik bir uygulama olarak frozen section yöntemi, dokuların dondurulmaları temeline dayanır. Özel bir cihaz olan “*cryostat*” içinde çelik bir plaka üstüne kriyomatrix denilen jel ile tabaka oluşturulur ve üzerine yerleştirilen doku örneğinden -20 derecede dondurulmuş kesit alınır ve hızlandırılmış yöntemle boyanan kesitler hazırlanarak patoloğa incelemek üzere verilir. Patolog koyduğu tanıyı cerraha en kısa sürede bildirir. Tüm bu işlerin yapıldığı patoloji laboratuvarı, ameliyathaneye yakın bir şekilde konumlandırılırsa, 15-20 dakika gibi kısa bir sürede yapılır. Olguya göre değişmekle birlikte genellikle 1-3 arası örnek dondurulmakta, 1-2 kesit alınmaktadır. Bu kesitler de aynı şekilde boyanmaktadır. Kullanılan teknik ve lam sayısı not edilmemektedir. Sonuçlar ya materyali getiren kişiyle ya da telefonla ameliyat ekibine ulaştırılmakta klinisyene iletilmekte ve aynı zamanda FS defterine kaydedilmektedir. İOPK (FS) sonrası materyal, dondurulmuş kesit yapılmışsa kesit artığı ve geri kalan kısım ayrı ayrı kodlanarak, rutin takip işlemi için örneklenmektedir. İOPK sonuçları genellikle ayrıca rapor edilmemektedir. Sonradan gönderilen materyal de aynı protokol numarasına kaydedilerek İOPK yanıtı son rapora not edilmektedir (Karadağ ve Peker, 2001).

İntraoperatif tanı amacıyla frozen section (FS), imprint sitolojisi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) kullanılmaktadır. İçlerinden FS, intraoperatif tanı yöntemlerinin en eskisi olup 19. yüzyıldan beri uygulanmaktadır. İntraoperatif tanı, patolojinin tek acilini oluşturmaktadır. Doğru tanı koymayı etkileyen faktörle; patoloji uzmanının deneyimi, laboratuvarın teknik donanımı ve cerrah tarafından gerekli bilgilendirme ile beraber, doğru ve yeterli numunenin iletilmiş olmasıdır. Literatür bilgileri, FS’lerin uygun ve doğru koşullar sağlandığında, patoloğ ile cerrah işbirliğinin yeterli olduğu hallerde, %90’ın üstünde güvenilir olduğunu ortaya koymaktadır (Kösem ve diğ., 2003).

Günümüzde pek çok merkez sadece sitoloji ile, dondurarak kesit almaksızın tanı vermekte, ayrıca patoloğlar gereğinde ameliyathaneye de giderek örnekleme yer ve şekli konusunda fikir vermektedir. Bu nedenle artık frozen section yerine intraoperatif patoloji konsültasyonu (İOPK) tanımı daha çok kullanılır. İOPK sonuçlarının retrospektif olarak yeniden değerlendirilmesi patoloji laboratuvarlarında kalite kontrol yöntemi olarak görülmektedir (Karadağ ve Peker, 2001). FS, İİAB ve imprint

yöntemlerinin tanısal değerini karşılaştıran çalışmalar, FS'in doğruluk oranının daha fazla olması, bu yöntemin üstünlüğünü göstermiştir (Kösem ve diğ., 2003).

İOPK'larda en çok kullanılan endikasyonlar primer tanı koyma, cerrahi sınırların değerlendirilmesi ve ameliyat esnasında karşılaşılan beklenmedik durumların incelenmesidir. Literatürde de cerrahi sınır değerlendirilmesi ve primer tanı koyma ilk iki sırada yer almaktadır (Alabalık ve diğ., 2013). Ne yazık ki bazı cerrahlar, zaman alıcı, pahalı ve bazen stresli olan bu prosedürü, meraklarını gidermek, normal anatomik yapıları tanımaktaki yetersizliklerini telafi etmek veya hasta yakınlarına hemen sonuçları bildirme isteği gibi yanlış amaçlarla kullanmaktadırlar. Frozen section gerekliliğine karar verecek olan patologdur ve cerrahla patalog arasındaki iletişim gereksiz endikasyonları önler ve metodu gerçek kullanım alanına sokar. Cerrah ve patalog frozen sectionda bazı sorumlulukları benimsemelidir. Cerrah yeterli klinik bilgi vermenin yanısıra, lezyonu temsil eden biyopsi almalı ve metodun sınırlamalarından haberdar olmalıdır. Patoloğu şüpheli bir durumda tanı vermeye zorlamamalı, bu durumu anlayışla karşılamalı ve patoloğun frozen section yapmayı uygun olmayan durumlarda reddetmesini kabul etmelidir. Patolog da frozen section yönteminin kısıtlılıklarını ve yanıltıcı noktalarını iyi bilmelidir. Cerraha karar veremediği durumlarda açıkça söyleyebilmelidir. Özellikle yanlış pozitif sonuç vermekten kaçınılmalı, konservatif davranmalıdır (Aydoğan, 2008).

### **2.2.5 Patoloji laboratuvarında kullanılan güncel teknolojiler**

Patolojik değerlendirme bir ekip işidir ve "patoloji raporu" üretilirken kişiler ve makineler sistemli bir şekilde çalışmaktadır. Bütün bu işlemler bilişim hiç kullanılmadan yapılabilir. Patolojide bilişim denildiğinde ilk akla gelen son dönemde giderek ilginin arttığı sanal mikroskobik görüntüler ve bunların oluşturulma teknolojileri gelmektedir. Otopsi, makroskopi ve mikroskopi görüntülerinin kaydı, saklanması, raporla eşleştirilmesi hasta, patolojik değerlendirme, sağlık sistemi, uzaktan konsültasyon, eğitim için çok değerlidir. Kaydedilen görüntüler üzerinde ölçüm ve değerlendirme işlemleri yapılabilir. Sık olarak objektifliği sorgulanan patolojik değerlendirmeye ölçümsel ya da otomatize destek sağlamak patologlar için cazip bir alandır. Bu amaçla birçok yazılım gerçekleştirilip kullanıma girmiştir (Sarioğlu, 2016).

Teknolojik gelişmeler, yüksek rezolüsyonlu fotoğraf elde etmeye ve onları depolamaya olanak sağladıkça, patolojide elde edilen görüntülerin de dijital ortamda saklanması ve değerlendirilmesi olanaklı hale gelmiştir. Bu gelişmeler sonucu ortaya çıkan “*Dijital Görüntü Analizi*” ile patolojik değerlendirmelere niceliksel bir yön kazandırılmış oldu. Böylece bazı veriler sayısal olarak elde edilebilmiştir. Örneğin, mitoz saymak, immünohistokimyasal boyaların boyanma yoğunluk ve yaygınlığını saptamak gibi bazı işlemleri sayısal olarak değerlendirmek mümkün olmuştur. Patolojik görüntülerin analizinin yapılabilmesinin sonucu, dijital görüntülerden atipik hücrelerin saptanmasına dayalı “*otomotize sitolojik tarama*” yapan cihazlar ticari olarak satışa sunulmuştur. Çok ucuz olmasalar da bugün artık bu cihazlar patoloji günlüğünde kullanılmaktadır. Preparatlardan dijital görüntülerin (*Whole slide imaging -WSI*) elde edilmesi, onların internet üzerinden paylaşımını ve sanal mikroskopiye olanaklı hale getirmiştir. İnternet üzerinden dijital patolojik görüntülerin paylaşılması, patoloji eğitimine de çok önemli bir kazanım sağlamıştır (Usubütün, 2017a: 93).

Bir diğer teknolojik gelişme olan Telepatoloji de olgu görüntülerinin görsel (slayt) ya da sanal görüntü şeklinde kayıtlarının patoloğlar arasında paylaşılması ve ikinci görüş alınmasını sağlamakta hatta kalite çalışmalarında da rol oynayabilmektedir. Uzaktaki bir patoloğun mikroskop görüntüsüne bakıp, büyüterek incelemesini sağlayan bu yöntemler özellikle patoloğların çok az olduğu ülkeler için gelişmeye başlamıştır. Daha sonra sanal görüntü sistemleri tüm kesiti kaydedebilmekte ve bu da uzaktan bilgisayar ekranından değerlendirmeye olanak sağlamaktadır. Bu yöntemlerin gelişmesi gözlemciler arası uyum çalışmalarını kolaylaştırmıştır.

Görüntü analizi ile mikroskopik veya makroskopik verilerden elde ettiğimizi dijital ortama aktararak üzerinde işlem yapmamızı ve sonuç üretmemizi sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntemin temel amacı patolojik incelemelere "objektiflik" getirmektir. Günümüzdeki olanaklar ile yapılan tanısal nicel patoloji uygulamalarında ilk adım, rutin olarak değerlendirdiğimiz görüntünün dijital ortama aktarılmasıdır. Bu amaçla, mikroskopta elde edilen görüntü bir videokamera ile alınarak sayısal duruma getirilir. Örnek olarak, yüksek kaliteli bir görüntü 50-100 sayfalık bir yazının sığabildiği disketlere sığmaz. Bu yüksek kaliteli görüntüler işlenebilir ve saklanabilir özelliktedirler (Sezgin, 2007).

### 2.2.5.1 Dijital patoloji sistemi

Dijital mikroskoplar, teknolojik gelişmeler sayesinde ivme kazanmış ve giderek gelişmektedir. Yazılımdaki gelişmeler, veri hızları ve bulut depolama çözümleri sayesinde, dijital patolojide genişçe kullanılmaya başlanmıştır. Dijital patoloji, tanı koyarken objektif olabilmek adına mikroskobik görüntünün dijital ortama aktarılarak boyut, sayı, alan, çevre, yoğunluk gibi sayısal özelliklere çevrilerek değerlendirilip incelenmesidir. Subjektif bir bilim olan patoloji teknolojik gelişmeleri sadece insan gücüne yardımcı olarak kullanmaktadır, teknolojinin bir patologun yerini alması söz konusu değildir. Dijital patoloji, patoloji hekimlerinin tanı koyma sürecine yardımcı olduğu gibi uzun yıllar bilgilerin depolanmasına da imkân sağlar (Algan Bertalan, 2017).

Dijital patoloji, uygulayıcıların rutin olarak gördüğü görüntülerin biçiminde köklü bir değişikliği temsil eder. Analog görüntüleri optik tabanlı bir cihazdan (yani bir mikroskoptan) görüntülemek yerine, dijital patoloji, temel olarak aynı görüntülerin yorumlamalarını dijital bir monitörden izlemek olarak tanımlanır. Bunu yapmak için önce analog görüntülerin yakalanması gerekir. Her biri analog görüntüde mevcut bir renk temsilcisine sahip olan, piksel olarak adlandırılan, 'nokta' dizisi haline getiren bir kamera veya tarayıcı gibi bir cihaz gerekir. Tüm piksel dizisi bir çıktı aygıtında görüntülendiğinde, orijinal görüntünün tam bir yorumunu oluşturur. Evde kullanılan dijital kameralardan elde edilen dijital görüntüler bu işleve basit bir örnektir (Wilbur, 2011).

Günümüzde yaygın olarak kullanılan 3 temel dijital patoloji görüntüleme aktarım yöntemi vardır. Statik görüntülerin aktarılması, gerçek zamanlı (veya akış halinde) görüntü aktarımı veya tüm slayt görüntülerinin aktarılmasıdır.

Dijital mikroskopinin evrimi, yayınlarda, sunumlarda, raporlarda veya eğitimde görüntüleri paylaşmak için gerekli olduğu için sürekli bir süreç olmuştur. Teknoloji gelişirken yüksek kaliteli, yüksek çözünürlüklü görüntülere olan ihtiyaç değişmemiştir. Hem donanım hem de yazılım için sayısız iyileştirmeler yapıldı ve şimdi dijital görüntüleme çoğu patologun günlük vaka çalışması ve akademik çabalarının bir parçası olmuştur. Amaç hiçbir zaman mikroskobun yerini almak değildir, mercekten gördüğümüz şeyi olabildiğince doğru şekilde çoğaltmaktır. Tek bir cam preparattaki veri miktarı, tipik olarak 3400'e kadar olan büyütmelere bakıldığında şaşırtıcıdır. Patoloji slaytları için mevcut depolama gereksinimleri, dijital bir ortama kıyasla

nispeten ucuzdur. Şimdi sorulan soru, dijital görüntülerle çalışmanın avantajlarına odaklanmaktadır. Telepatoloji alanına uygulandığında, dijital mikroskopi avantajlıdır, çünkü görüntülerin uzak konumlarla hızlı bir şekilde paylaşılması gerekir. Telepatoloji, uzak robotik mikroskoplardan dijital tüm slayt görüntülerin uzaktan izlenmesine kadar önemli ölçüde gelişmiştir. Birçok patolog için, dijital mikroskopi bilgisi, telepatoloji ile ilgilidir (Hedvat, 2010).

Dijital patoloji şu anda anatomik patolojide, özellikle kanser bağlamında teşhis ve tedavi ayırıcı değerlendirmelerinde yararlı bir yardımcı haline gelmektedir. Belirli immünohistokimya (İHK) boyalarının sayısal olarak değerlendirilmesi artık tedavi kararlarının ve prognostik değerlendirmelerin tanımlandığı teşhis ortamında ana akım haline gelmiştir. Nükleer ve sitoplazmik boyama amaçlı İHK için; ER, PR, Her2, Ki67, PD-L1 gibi bazı standart markerler için onaylı dijital patoloji sistemi kullanılmaktadır. Ayrıca, Her2/Neu için CISH, FISH, ALK ve diğer problemler için FISH amplifikasyonu gösterilmiştir. Sitogenetik ve karyotipleme uygulamalarında başka kullanımlar gösterilmiştir. Dijital Patoloji Sistem (DPS), görüntüleri ölçekbilir, puanlayabilir ve örnek verilerin gerçek zamanlı grafik gösterimini sağlayabilir. Patolog gözetimi, analiz için bölgelerin seçilmesi, verilerin gözden geçirilmesi ve raporların elektronik olarak imzalanması ile sağlanır. Sistem uzaktan görüntüleme, raporlama ve danışma için laboratuvar ve hastane otomasyon sistemleriyle entegre çalışabilmektedir (Garrett ve diğ., 2019).

Yaygın olarak “sanal mikroskopi” olarak da adlandırılan dijital patoloji, bilgisayarlı bir şekilde geleneksel ışık mikroskopisini taklit etmeyi amaçlamaktadır. Pratikte, dijital patoloji sistemi (DPS) iki süreçten oluşur. İlk işlem, büyük bir temsili dijital görüntü (dijital slayt) üreten cam slaytları dijitalleştirmek için özel donanım (tarayıcı) kullanılmaktadır. İkinci işlem, bu muazzam dijital dosyaları görüntülemek ve/veya analiz etmek için özel bir yazılım (yani sanal slayt görüntüleyici) kullanır. Çağdaş bir DPS tarayıcısı ve sanal slayt görüntüleyici örneği göstermektedir. Son on yılda, çok çeşitli ticari cam slayt görüntüleme enstrümanları geliştirilmiştir (Farahani ve diğ., 2015).

DPS; primer tanı için telepatoloji, konsültasyon (ikinci görüş) ve frozen yönteminin uzaktan yorumlanması/ konsültasyonu gibi çok çeşitli klinik amaçlar için kullanılmıştır. Bütün slayt görüntüleri ayrıca immünohistokimya boyalarını uzaktan görüntülemek, tümör panolarında patoloji slaytlarını göstermek, geri gönderilmeden



önce seçilen konsültasyon slaytlarını kaydetmek, moleküler çalışmalar için hücrenel materyal kullanmak için önce slaytları arşivlemek ve görüntü analizi yapmak için kullanılmıştır. Birkaç yazar hem primer hem de sekonder (konsültasyon) tanı için DPS kullanarak sonuçlarını bildirmişlerdir. Genel olarak, bu yayınlar DPS ve cam preparatlar arasında iyi bir tanısal uyumluluk göstermektedir. Yapılan araştırmaların çoğu, tanılarının gerçekten DPS tarafından yapılabileceğini gösterirken, DPS için yaklaşık %1 ile %5 oranında bir hata oranı mevcuttur. Dijital patoloji sistemi slaytları ve normal boyalı lamaların ışık mikroskopisinde incelenmesi arasındaki tutarsızlıklar çoğunlukla düşük görüntü kalitesi ve kullanıcının DPS deneyimi eksikliği ile ilişkilendirilmiştir (Farahani ve diğ., 2015).

DPS teknolojisi son derece ilerlemiştir. DPS platformları tanılama doğruluğunu iyileştirme, iş akışı verimliliğini artırma, iş yüklerini dengeleme, görüntüleri bilgi sistemleriyle daha iyi birleştirme ve finansal olarak yatırım getirisini artırma potansiyeline sahiptir. Daha fazla görüntü analizi algoritması ve bilgisayar destekli tanı aracı klinik kullanım için geliştirilmiştir. Yavaş da olsa, Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM) ile dijital görüntüleme sistemlerinin patolojide kullanımını standartlaştırmaya yardımcı olmak için çalışmalar devam etmektedir. Bununla birlikte, dijital sistemlerin dünya çapındaki patoloğlar tarafından benimsenmesi, teknolojinin sınırlandırılması da dahil olmak üzere çeşitli nedenlerden dolayı yavaş olmuştur.

Tüm materyalleri taramada kalite, eksiklikler (örneğin sitoloji), bu sistemlerin maliyeti ve dijital slayt saklanması, bunların yüksek verimli rutin işleri yönetememesi, belirli ülkelerdeki düzenleyici engeller, kullanıcı dostu olmayan ergonomi ve patoloğların isteksizliği dijital görüntüleme sistemlerini kullanma konusundaki önemli sorunlardır. Bununla birlikte, bu zorlukların hepsi çözülebilir olduğu düşünülmekte ve DPS'nin patoloji pratiğini dönüştürmeye ve patolojiye ve hizmet edilen hastalara fayda sağlayacak yeni uygulamaları umutlandırmaya devam edeceği düşünülmektedir (Farahani ve diğ., 2015).

Tüm slayt görüntüleme teknolojisi, taşınabilirlik (yani görüntüler genellikle her yerde ve herhangi bir zamanda erişilebilirdir), arşiv görüntülerinin paylaşılması ve geri alınması ve bilgisayar destekli tanı araçlarından faydalanılması gibi geleneksel mikroskopiye göre birçok avantaja sahiptir. Tüm slayt görüntüleme yöntemleri, eğitim (örneğin, dijital slayt öğretim setleri), kalite güvencesi (örneğin yeterlilik testi, arşivleme), araştırma, görüntü analizi ve tanı amaçlı olarak başarıyla kullanılmıştır.

DPS kullanarak doğrulama çalışmalarının yapıldığı ve bu dijital sistemlerin genellikle cam slaytlarla iyi bir uyum gösterdiği sonucuna varıldığı çeşitli makalelerle incelenmiştir. 600 olgunun dijital ve cam slaytlarının (ışık mikroskopisi) karşılaştırıldığı belirli bir çalışmada, sonuçlar %99'a karşı %94'lük bir teşhis doğruluğu göstermiştir (Pantanowitz ve diğ, 2013). İnce ve diğerleri (2014) yaptıkları bir çalışmada; parafin ile dijital tanı arasındaki farkı %2,1, tanı uyumunu ise %97,9 olarak bulmuşlardır. Bu tür küçük bir anlaşmazlığın çeşitli gözlemciler arası çalışmalarda görülebileceği iyi bilinmektedir.

DP kullanımı üzerine yapılan yayınlarda dijital ve cam slaytlar arasındaki tanılardaki farklılıklar; görüntü kalitesine, nadiren dijital görüntü üzerinde dokunun gözden kaçırılmasına, yetersiz klinik meta verilere ve patoloğların DP sistemini kullanmadaki deneyim eksikliğine bağlandı. Spesifik mikroskopik detayların (örneğin organizmalar, nükleer atipi, apoptoz, mitotik figürler, eozinofil granülleri), bazen yüksek büyütme oranındaki zayıf görüntü çözünürlüğü nedeniyle tespit edilmesinin zor olduğu veya tespit edilmediği (örneğin, prostat adenokarsinomunun dakikadaki odak noktası) belirtildi. Bazı araştırmacılar tarafından ise sanal bir slaydın gözden geçirilmesi için gereken sürenin bir cam slaydı incelemenin gerekenden daha uzun sürdüğü de görülmüştür (Pantanowitz ve diğ, 2013). Kısacası dijital patoloji sisteminin kullanım alanları;

- Sahada patoloğ varlığında veya yokluğunda uzaktan frozen section (intraoperatif konsültasyon) prosedürünü uygularken,
- İİAB' de örnek yeterlilik değerlendirmesi ve ön tanı,
- Kalıcı sitoloji ve histopatoloji slaytlarının birincil yorumu veya ikincil görüş danışma,
- IHK (İmmünohistokimya) ve FISH (Floresan In situ Hibridizasyon) değerlendirmesinde,
- Slayt arşivleme (günümüz teknolojisi, depolama kapasitesi nedeniyle yalnızca sınırlı miktarda slayt sunabilir),
- Yerleşik eğitim ve öğrenci eğitimi.
- Kalite güvencesi / kalite kontrolü (yeterlilik testi dahil)

Günümüzde tıbbın en umut verici alanlarından biri olarak kabul edilen dijital patoloji, kanser ve diğer önemli hastalıklarda daha hızlı ve daha ucuz bir şekilde tanı ve teşhis konulmasında önemli bir katkı sağlamaktadır. Dijital patoloji sahada patoloğ

varlığında veya yokluğunda uzaktan frozen section (intraoperatif konsültasyon) prosedürünü uygularken, İİAB' de örnek yeterlilik değerlendirmesi ve ön tanı uyumunda ve konsültasyon için kullanılmaktadır. İnternet aracılığıyla dünyanın her yerinden taranan görüntülere ulaşabilmek mümkündür. Bu durum patoloğlara çok büyük kolaylıklar sağlamaktadır; tanı koymak ve gerektiğinde diğer patoloğların görüşlerini almak oldukça kolay hale gelmiştir.

Aynı zamanda dijital ortamdan görüntüleme yapılması sayesinde preparatların taşınması sırasında hasar alma riskleri de ortadan kalkmıştır. Dijital görüntülerle yapılan görüntü analizlerinin kalite ve güvenilirliği yüksektir ve sonuçlanması oldukça hızlıdır (Algan Bertalan, 2017).

### **2.2.5.2 Akıllı cep telefonlarıyla uzaktan konsültasyon (telepatoloji)**

Telepatoloji, "konsültasyonun" günümüzdeki uyarlaması olarak görülebilir. Konsültasyon için preparatların veya parafin bloğun bir yerden diğerine taşınması gereğini ortadan kaldırmak ve konsültasyon süresini kısaltabilmek telepatolojinin sağladıkları arasındadır. Ayrıca, fiziksel olarak birbirlerinden çok ayrı yerlerde bulunan patoloğların aynı anda aynı örnek üzerinde tartışabilmeleri de mümkündür. Telepatolojinin ucuz, kolay ve neredeyse bedava olan türüne "statik telepatoloji" adı verilmektedir. Bu yöntemde, bir videokamera ve "frame grabber" yardımıyla bilgisayar ortamına aktarılan tanısal görüntüler, internet aracılığıyla konsültasyonun yapılacağı kişi veya kuruma gönderilir. Görüntüleri kendi bilgisayarında değerlendiren konsültan da kendi görüşünü aynı yolla bildirebilir. Bu yöntem hem patoloğların eğitimi hem de hastalara daha doğru tanının daha kısa zamanda konulabilmesi için son derece yararlı olabilir. AFIP, Amerika Birleşik Devletleri dışından bu biçimde gönderilen konsültasyon isteklerini ücretsiz yanıtlamaktadır. "Dinamik telepatoloji" yöntemi ise çok değişik donanım seçenekleri ile yapılabilmekte, her iki tarafın aynı anda aynı örnek üzerinde değerlendirme yapabilmesine olanak sağlamaktadır. Bu yönüyle, intraoperatif konsültasyon isteklerinin karşılanmasında son derece yararlıdır ([http://eski.patoloji.gen.tr/nicel\\_patoloji\\_telepatoloji\\_98.htm](http://eski.patoloji.gen.tr/nicel_patoloji_telepatoloji_98.htm) , Erişim: 05.05.2019).

Patolojideki "subjektiflik" ve tanıların kişiye özgü olabilmesi istenmeyen özelliklerdir. Telepatoloji, subjektifliği bir ölçüde azaltarak belli olgularda tanının daha sağlıklı olmasını sağlayabilir. Ayrıca, telepatoloji sayesinde yaygın olarak kullanılacak sınırsız zenginlikte bir patolojik görüntü bankası oluşturulabilir. (Şu anda bile, internet

üzerinden erişilebilecek "eğitim" kalitesinde binlerce mikroskopik ve makroskopik görüntü bulunmaktadır). Nicel patoloji çalışmalarında standardizasyon ve kalite kontrolünün sağlanabilmesi, çok merkezli çalışmaların eş zamanlı olarak yürütülebilmesi için de telepatolojiye gereksinme vardır.

Nicel patoloji ve telepatoloji; gelişen, parlayan teknolojinin patolojiye sunduğu yeni ufuklardır. Patolojiyi daha objektif, daha güçlü, hizmetine gittikçe daha çok gereksinme duyulan bir dal olarak görmek istiyorsak; bu yöntemlerle ilgilenmeyi de asıl işlerimiz arasında görmemiz gerekir ([http://eski.patoloji.gen.tr/nicel\\_patoloji\\_telepatoloji\\_98.htm](http://eski.patoloji.gen.tr/nicel_patoloji_telepatoloji_98.htm) , Erişim: 05.05.2019).

İlk defa 1986'da patolog olan Ronald S. Weinstein, telepatoloji kelimesini kullanmıştır. Weinstein, bir tıp dergisinde yayınlanan bir yayında, uzaktan patoloji tanı hizmetlerinin geliştirilmesi için hangi eylemlerin yapılması gerektiğini açıkladı. Robotik telepatoloji üzerine basılan ilk bilimsel makale Weinstein ve diğerleri tarafından yazılmıştır. Ayrıca, telepatoloji tanı ağları ve robotik telepatoloji sistemleri için ABD tarafından patentleri verilen ilk kişi oldu. Birçoğu Dr. Weinstein'ı telepatolojinin babası olarak tanıyor. 1989'da Norveç'te Nordrum ve Eide, gerçekten sürdürülebilir olan ilk klinik telepatoloji servisini kurmuştur. Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'daki binlerce hasta, çok sayıda klinik telepatoloji hizmetinden yararlanmışlardır. Telepatoloji, belli bir mesafeden yapılan histopatoloji dokusu tanıları dahil birçok farklı uygulamada başarıyla kullanılmıştır. Gelişmiş ülkelerde, sanal mikroskopi içeren dijital patoloji görüntüleme tercih edilmektedir. Bununla birlikte, bazı gelişmekte olan ülkelerde, analogik telepatoloji görüntüleme hala hasta hizmetlerinde kullanılmaktadır (<https://evisit.com/resources/what-is-telepathology/>, Erişim: 07.05.2019).

Telepatoloji, dijital patoloji görüntülerinin elektronik olarak iletilmesini sağlamak için telekomünikasyon bağlantılarını kullanarak yapılan uzaktan patoloji pratiğidir. Telepatoloji uzaktan tanı koymak, ikinci görüş alma (konsültasyon), kalite güvencesi, eğitim ve araştırma amaçlı olarak kullanılabilir. Telepatolojinin klinik hasta bakımı için kullanımı çoğunlukla büyük akademik kurumlarla sınırlandırılmıştır. Yaygın kullanımını sınırlayan engeller; yasaklayıcı maliyetleri, yasal ve düzenleyici sorunları, teknolojik sakıncaları, patologların direncini ve hepsinden önemlisi evrensel standartların bulunmadığını içerir.

Bugüne kadar, literatürde 12 farklı telepatoloji sistemi tanımlanmıştır. Bunlar Weinstein Telepatolojisi Sistem Sınıflandırması olup, *statik görüntüleme*, *dinamik görüntüleme* ve “*virtual slide telepathology*”dir. Bu teknoloji yani “virtual slide telepathology”, aynı zamanda tam slayt görüntüleme olan whole-slide imaging (WSI) telepatoloji olarak da adlandırılır. WSI sistemleri devasa, yüksek çözünürlüklü tüm cam preparatların dijital görüntülerini üretmektedir. WSI teknolojisi ile yenilikçi telepatoloji hizmetleri ortaya çıkmıştır (Farahani ve Pantanowitz, 2015).

Ayrıca *statik görüntüleme*, anlık olarak çekilmiş dijital fotoğrafların e-posta veya başka yollar ile paylaşılmasıdır. Bu yöntem bir çoğumuzun günlük hayatının bir parçası haline gelmiştir. *Dinamik görüntüleme* de değerlendiren kişi uzaktan preparat üzerindeki alanı değiştirebilmektedir. WSI teknolojisinde tüm preparat alanının x20 ve x40 büyütmede bir tarayıcı tarafından alınan yüksek çözünürlükteki görüntüler için unutulmamalıdır ki büyük depolama alanına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu teknolojiler sayesinde patolog bulunmayan bir merkezdeki biyopsilere, diğer merkezdeki patoloğlar sayesinde tanı verilebildiği gibi, bu yöntem intraoperatif konsültasyon (frozen section) işlemi içinde kullanılmaktadır (Usubütün, 2017a: 94).

Telepatolojinin yaygın kullanımındaki sakıncalar arasında maliyet, teknoloji kısıtlamaları (örneğin, sınırlı çözünürlük, büyük resim dosyaları), patoloğların direnci (örneğin, isteksizlik, kayma-kaygısızlık, teknofobi), standartların eksikliği ve patoloğinin rekabet potansiyeli bulunmaktadır (Farahani ve Pantanowitz, 2015).

Günümüzde her ne kadar görüntüleri iletmek için çok gelişmiş cihazlar üretiliyor olsa da bazen akıllı cep telefonları ile sorunlara pratik çözümler bulmak mümkündür. Bugün cep telefonlarına yerleştirilerek kullanılabilen adaptörler/ekipmanlar sayesinde statik görüntüleri, optimum kalitede çekmek ve hemen istediğimiz yere göndermek mümkün olmaktadır. Örneğin bir tümör konseyinde paylaşmak istenilen mikroskobik görüntü telefon ile çekilip, toplantı esnasında gösterilebilir. Aynı şekilde konsültasyon ve frozen section gibi acil durumlarda çekilen görüntülerde patoloğlar arasında paylaşılabilir. Gerçekten mobil telefonlar ile çekilen mikroskobik ve makroskopik fotoğraflar giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır (Usubütün, 2017a: 96).

Telepatolojinin avantajları; hızlı tanılamayı kolaylaştırır, düşük maliyetli olarak uzak bölgeler için kapsama sağlar. Uzaktan konsültasyon veya frozen section gibi yöntemler için fayda sağlar. Acil ince iğne aspirasyon değerlendirmesi içinde kullanılır.

Hasta bakımını iyileştirme potansiyeli vardır. Uzman görüşlerine erişme, gerçek zamanlı danışma, kurye hizmetlerinden daha ucuz olması, daha hızlı geri dönüş süresi ve raporlama süresi sağlar (Farahani ve Pantanowitz, 2015).

Akıllı cep telefonlarından kullanım, mikroskoptan çekilen ya da makroskopik görüntülerin çekilerek genelde whatsapp uygulaması üzerinden patologlar arasında paylaşılması şeklinde olur. Bu yöntem kolay görüntü elde edilmesi ve anında gönderim sağlanmasına olanak tanıdığı için en fazla kullanılan yöntemdir. Henüz literatüre geçmiş, cep telefonlarıyla telepatoloji yöntemi çalışması bulunmamaktadır. Fakat gelişen teknoloji sayesinde bazı firmalar bu uygulamayı kullanılabilir hale getirmek için, mikroskop başlığına yerleştirilerek akıllı telefonlar ile görüntü alımını sağlayan adaptörler geliştirmektedir.

### **2.2.5.3 Dijital patoloji ve telepatoloji sistemlerinin değerlendirilmesi ve dijital tekniklerin geleceği**

Patoloji, teknolojik gelişmelerden yararlanma ve uygulama konusunda öncü disiplinlerden biridir. Görüntüleme teknolojilerindeki gelişmeler, mikroskoptan manuel olarak incelenebilen patoloji preparatlarından yüksek çözünürlüklü görüntülerin elde edilmesine ve elde edilen dijital görüntüyü x-y ekseninde kaydırmaya ve bir büyütmeden diğerine geçmeye izin veren bir dosya formatına dönüştürmeyi olanaklı kılmıştır. Sanal mikroskopi olarak da adlandırılabilen dijital patoloji uygulamaları zengin renk derinliği ve yüksek çözünürlüklü görüntüleme, dinamik gösterimler ve etkileşimden yararlanmakta, ortam olarak ağsal fiziksel yapıları ve bulut sistem özelliklerini kullanabilmektedir (Onan ve diğerleri, 2019).

Dijital patoloji; tarama amaçlı, arşivleme amaçlı, konsültasyon amaçlı, sunum/toplantı/eğitim amaçlı kullanılmaktadır. Taranacak vaka kriterleri genelde şu şekildedir:

- Malign tanılı vakaların lamaları
- Hekim tarafından nadir ve akademik değeri olduğu düşünülen vakaların lamaları
- Adli vaka olan hastalara ait lamalar
- Klinik ön tanısı ile patolojik nihai tanısında belirgin uyumsuzluk olan vakalar
- Sitolojik tanısı ile parafin kesit tanısında belirgin uyumsuzluk olan vakalar

- Endoskopik veya insizyonel biyopsisindeki tanısı ile rezeksiyon materyali tanısında belirgin uyumsuzluk olan vakalar (Üner, 2017).

Dijital görüntülemeler, henüz bilgisayar sistemlerinin yeni sayıldığı yıllar olan 1986 da “telepatoloji” kelimesiyle ortaya çıkmış ve ilerleyen zamanlarda pek çok araştırmaya konu edilmiştir. 2000 li yıllar itibarıyla bu sistemlere ilgi artmış ve yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Başta intraoperatif konsültasyonlar olmak üzere uzak merkezlerle vaka paylaşımında ve konsültasyonlarda geniş kullanım alanı bulurken, günümüzde patoloji, hematoloji, histoloji laboratuvarlarının rutin kullanımına girmiştir. Dijital preparatın inceleme esnasında birden fazla alanın yapısal ve boyanma özelliklerini karşılaştırma imkânı vermektedir. Yine inceleme esnasında doğrudan görüntü analiz ve morfometrik ölçümler yapılabilmektedir (<http://inonu.edu.tr/en/patoloji/8947/menu?m=9843> , Erişim: 09.05.2019).

Bahsedilen dijital preparatların incelenmesi konusu, dijital patoloji sistemleriyle mümkün olmaktadır. Dijital patoloji, taşınabilir bir sistem değildir. Çalışmada çokça bahsedildiği gibi, uzaktan bağlantı sağlanarak konsültasyon yapılır. Telepatoloji sistemi ise, önceleri dijital patolojiyi kapsayarak kullanıldıysa da günümüzde akıllı mobil teknolojilerle geliştirilerek kullanılmaktadır. Bu yöntem ile hastaya ait mikroskopik ve makroskopik görüntüler akıllı cep telefonlarından mobil uygulamalar aracılığıyla patologlar arasında konsültasyon için kullanılabilir. Böylece patolog bulunmayan bir merkezden, uç merkezdeki patoloğa anında görüntüler gönderilebilir. Henüz literatür de mobil teknikler kullanılarak görüntü elde edilmesiyle ilgili çalışmalar bulunmamaktadır. Fakat günümüzde çoğu patologlar artık görüntü iletimini cep telefonlarından sağlamaktadır.

Dijital patoloji sisteminde, cihaz aynı anda birden fazla hasta lamı (cam preparat) taramakta ve eş zamanlı olarak sistem ortamına aktarmaktadır. Sistem üzerinden tanımlanan uç noktadaki lokasyonlara görüntüler iletilmektedir. Telepatoloji sisteminde ise, büyük sistemlere ya da bilgisayar monitörlerine ihtiyaç duyulmadan, ilgili hastanın cam preparatının görüntüleri akıllı cep telefonları aracılığıyla fotoğraflanıp gönderilebilmektedir. Telepatoloji yöntemi maliyetsiz ve kolay uygulanabilir olduğundan daha yaygın kullanılmaktadır.

Dijital teknolojilerin gelişmesi ve dijital tekniklerin patolojiye uyarlanması, biyoteknoloji üzerine çalışan Ar-ge firmalarında harekete geçirmiştir. Bu firmaların

telepatoloji adına yeni uygulamalar ve mobil telefonlara yerleştirilebilen aparatlar üzerine çalışmaları devam etmektedir. Geliştirilen uygulamalar sayesinde mikroskop ve cep telefonları arasında bağlantıyı sağlayan ekipmanlar preparattaki görüntüyü telefona aktarmamızı, şüphe duyulan alanları istediğimiz uzman ile paylaşmamızı, slaytları ileri konsültasyon için kaydetmemizi ve uzaktan vaka incelememizi sağlar.

Paylaşım yöntemi için kullanılan mail, transfer ve günlük kullanılan mesajlaşma uygulamaları görselleri sıkıştırarak görüntü kaybına neden olmaktadır. Bu uygulama ile kayıpsız görüntü aktarımı gerçekleşmektedir. Dijital görüntülerde mikroskobun ışık ve kontrast değerleri, aktarımda değişiklik göstermektedir. Paylaşım sırasında bu bilgiler tanı için önem arz edebilmektedir. Telepatoloji uygulaması ışık seviyesini mikroskoba göre optimize etmektedir. Uygulama, ameliyat sırasında yapılan frozen işleminin her an her yerden konsültasyonun gerçekleştirilmesini sağlar. Aynı zamanda hasta başı girişimsel işlem olan İİAB esnasında da konsültasyon amaçlı kullanılabilir.

Patoloji laboratuvarında rutin kullanım amaçlı oluşturulan algoritmanın geliştirilmesi için daha fazla teknoloji yanısıra alt yapı desteğine, kurumlar arası protokol oluşturulmasına ve deneyime ihtiyaç vardır (Üner, 2017).

### **2.3 Akılcı Laboratuvar Kullanımı**

Günümüzde sağlık hizmetleri sunumunda etkililiği, verimliliği ve fonksiyonelliği sağlamaya yönelik olarak birçok işlem gerçekleştirilmektedir. Kaynakların kıt olması nedeniyle, bu kaynakların verimli kullanımı ile tasarrufa yönelik politikaların uygulanması önem kazanmıştır. Böylece toplumların sağlık ihtiyaçları, gelişen teknoloji ile birlikte kıt kaynakları daha etkin kullanma konusunda rasyonel kararlar vermenin önemini de arttırmıştır (Fidan, 2016). Bu bağlamda, sağlık hizmetlerinin akılcı kullanılması, akılcı ilaç kullanımı, akılcı antibiyotik kullanımı, akılcı tıbbi görüntüleme kullanımı gibi farklı yaklaşımlar ortaya çıkmıştır. Son yıllarda, sağlık hizmetleri sunumunda önemli bir yeri olan laboratuvarların da akılcı kullanılmasına yönelik çalışmalar artmıştır. Akılcı laboratuvar kullanımı; sağlık hizmeti sunumunda hastaya doğru teşhis konulmasını sağlamak, tetkik sonuçlarının klinik faydasını yükseltmek ve tetkiklerin maliyet etkili olarak yürütülebilmesi amacı ile tıbbi laboratuvarlardan gereksiz istenen tetkikleri azaltıcı faaliyetlerin düzenlenmesidir (<https://tetkikteshis.saglik.gov.tr/TR, 32803/akilci-laboratuvar->



kullanimi-projesi-kapsaminda-akilci-test-istem-proseduru-yayinlanmistir.html Erişim: 26.03.2019).

Laboratuvarın, klinik karar vermedeki artan rolü ve maliyet kontrolü üzerindeki baskı, klinik sonuçların etkinliğinin ve iyileştirilmesinin daha dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine yol açmıştır. Laboratuvar testleri, hasta sonuçlarını teşhis etmede, izlemekte ve değerlendirmede son derece önemli bir rol oynadığından, laboratuvar performanslarının kanıta dayalı değerlendirilmesi, hastaların güvenli, verimli ve etkili bir bakım almalarını sağlamak için çok önemlidir. Hataları azaltma ve hasta güvenliğini artırma çabaları, yüksek hata oluşma olasılığı olan risk prosedürleri ve süreçlerine odaklanmalıdır. Laboratuvar tıbbında sürekli olarak daha yüksek kalite seviyeleri elde etmek için analitik faaliyetler geliştirilmelidir. Laboratuvar öncesi tanılamada tüm hataların %70'ini oluşturan aşama pre-analitik aşamadır. Pre-analitik aşamada tanıtılan bazı teknolojik, bilişim ve bilgisayar bilimi ilerlemeleri hata riskini azaltmak için güçlü bir potansiyele sahiptir. Sürecin karmaşıklığı ve karşılıklı sorumlulukların çeşitliliği, güvenilir önlemlere dayalı yeterli yönetimi gerektirir. Gerçekten de pre-analitik aşamada iş istasyonlarının gelişimi ve klinik uygulamalar, bir numuneyi analiz için uygun hale getirme konusundaki konvansiyonel hataları önemli ölçüde azaltmıştır (Plebani ve diğ., 2017).

Hastaların tanı ve tedavisinde klinik bir laboratuvar araştırması çok önemlidir. Ayrıca, modern tıbbi uygulama giderek daha güvenilir klinik laboratuvar hizmetlerine bağımlı hale gelmiştir. Denetim, sürekli kalite iyileştirme sürecinin bir parçası ve klinik yönetimin kilit unsurlarından biridir. Laboratuvar bazlı denetimler, laboratuvar hizmetlerinin bileşenlerini değerlendirir; laboratuvar personeli ve kullanıcılarına geri bildirimde bulunur. Laboratuvar istek formu, klinisyen ve laboratuvar personeli arasındaki ilk iletişim hattıdır. Ayrıca, talep edilen laboratuvar tetkiki hakkında bilgi sağlar. Demografik verileri ve laboratuvar protokol numarası, numunenin hangi bölgeden alındığı, hekimin adı, imzası, klinik ön tanı ve detaylar, tarih gibi diğer bilgileri içerir. İstek formlarında hastalar hakkında bilgilerin ihmal edilmesi laboratuvar da hatalara yol açabilir (Muluberhan, 2015).

Günümüzde ortaya çıkan yeni hastalıklar karşısında, laboratuvarların, hastalıkların etkin yönetimindeki hayati rolü sorgulanamaz. Hasta yönetiminin laboratuvar verilerine olan bu bağımlılığı, test sonuçlarının doğruluğu, güvenilirliği ve kullanılabilirliği üzerinde derin bir etkiye sahip olabilecek kalite göstergelerinin düzenli

olarak değerlendirilmesine duyulan ihtiyacın altını çizer. Laboratuvarın herhangi bir safhasındaki hatalar yanlış tanı, yanlış yönetim ve hasta sağlığı için ciddi bir tehlike oluşturabilir.

Laboratuvar personeli üzerindeki artan iş yükü, analitik öncesi hataların artmasına neden olan klinisyenler tarafından sağlanan eksik laboratuvar formlarıyla daha da kötüleşmektedir. Laboratuvara verilen yanlış veya eksik veriler, kaliteyi önemli ölçüde etkileyecektir. Laboratuvar testleri, sağlık bakım sistemine yüksek maliyetlere neden olmaktadır ve uygunsuz kullanımları, sağlık hizmeti sunumundaki diğer verimsizliklerle ilişkili olabilir. Laboratuvar hizmetlerinin kullanımındaki yetersizliklerin belirlenmesi, sağlık hizmetlerinin diğer alanlarındaki sorunları ifşa edebilir. Laboratuvar testleri faydalı ve önemli olmasına rağmen, ancak doğru şekilde uygulanırsa veya rasyonel bir şekilde kullanılırsa değer katabilir. Laboratuvar kalite sistemleri herhangi bir laboratuvar hizmetinin başarısı için kritik öneme sahiptir (Muluberhan, 2015).

Post-analitik aşamada kaliteyi etkileyen önemli bir faktör; özellikle raporlamanın zamanlaması, önemli derecede anormal test sonuçlarının bildirilmesi, raporların yorumunun yapıp gerekli bilgilerin sunulması ile ilgili olarak laboratuvar uzmanları ve klinisyenler arasında gerçekleşen etkisiz iletişimidir. İletişimdeki aksaklıklar hasta güvenliğini tehlikeye atan hatalara, kaynakların verimsiz ve etkisiz kullanılmasına yol açmaktadır. Klinisyenler, toplam test hatası (hassasiyet ve doğruluk), kullanılabilirlik, maliyet, alaka düzeyi ve raporların zamanında onaylanmasıyla ilgili hizmet kalitesiyle ilgilenmektedir. Bununla birlikte bir laboratuvarın kalitesi genellikle, olması gerektiği zamanda, uygun, verimli ve doğru sonuç raporunun üretilmesiyle ölçülür. Buradaki zaman kavramından kasıt, bazı belirli testlerin ve kritik sonuçların bildirilmesi için gereken süredir. Analitik aşamadaki çeşitli adımların otomasyonu, elektronik sonuç raporlamasının artan kullanımı ve kritik değerler için otomatik elektronik uyarı sistemlerinin geliştirilmesi, sonuç raporlama için gereken sürenin azaltılmasına katkıda bulunmuştur. Test sonuçlarının hızlı raporlanması, hasta bakımında verimliliği artırabilir, sağlık sonuçlarını etkilemese bile klinisyen ve hasta memnuniyetini artırır (Plebani ve diğ., 2017).

Klinik laboratuvarların temel görevi örneklerden analiz yapılması gibi görünse de burada sunulan hizmetin; zamanında, güvenilir ve doğru sonuçlar elde edilerek, ilgili tıbbi birimler ile hastaya ulaştırılmasıdır. Bu açıdan ele alındığında tıbbi laboratuvarlar,

bilginin üretilmesi ve yönetilmesi yönünde hizmet sunmaktadırlar. Günümüzde teknolojik gelişmelerin hızla ilerlemiş olması, laboratuvar bilgi sistemlerinin de daha aktif sonuçlanmasına etki etmiş, elde edilen sonuçlar çok kısa sürede klinisyen ve hastalara ulaşmaya başlamıştır. Ayrıca bu bilgilerin depolanması ve günümüz koşulları açısından yeni bilgilerin elde edilmesi de laboratuvar sistemlerinin diğer özellikleridir. Bu özelliklerin avantaja çevirilmesi, doğru bilgi elde edilmesi ve bilgilerin doğru yüklenmesi ile mümkündür. Tıbbi laboratuvar yönetimi konusunda eğitilmemiş kişilerin laboratuvarlarda görev yapması da yaygın bir durumdur. Çoğu zaman deneme yanılma yolu ile cihazların kullanılması söz konusu olabilmektedir. Bu durum insan sağlığı açısından önemli sorunlar yaratabileceği gibi, tedavi maliyetleri açısından da önemli sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Etkin ve akılcı bir laboratuvar tanısının istenilmesinde öncelikli olarak hastaya, sağlık kurumu ve devlete karşı sorumluluğun gözetilmesi, istenilen testlerin etkinliği açısından test isteme planının oluşturulması gerekmektedir. Laboratuvar testlerinin aşırı kullanımı önemli bir sorundur. Test sonuçları için “normal aralık” istatistiksel analize dayandığından, standart bir dağılımdaki hastaların %5'i aralık dışında kalmaktadır. Klinisyenlerin yalnızca gerçekten gerekli olan testleri istemesi önemlidir; çünkü ekstra test otomatik olarak daha yanlış pozitif sonuçlar anlamına gelir. Yanlış pozitif sonuç riski, bir hasta on tane gereksiz laboratuvar araştırmasına maruz kaldığında %40'a kadar artar. Laboratuvar testlerinin etkin ve akılcı kullanımı gerçekten önemlidir, çünkü böyle bir kullanımın her ortamda ve tıbbi bakımın her düzeyinde tanı ve tedaviyi önemli ölçüde iyileştirdiğine dair çok büyük kanıtlar vardır.

Hızla artan tıbbi araştırma hacmi ve klinik laboratuvar testlerinin gelişimi sonucu hekimler, hastalarının günlük bakımı hakkında karar vermede klinik ve laboratuvar kanıtlarını en iyi şekilde nasıl kullanacakları konusunda giderek daha fazla zorlanmaktadır. Tıbbi karar vermedeki önyargıları ortadan kaldırmak için kesin bir yöntem mevcut değildir, ancak kanıta dayalı bir tıp yaklaşımının benimsenmesinin hekimlerin muhakeme kalitesini artırabileceğine dair bazı kanıtlar vardır (Panda, 2018).

Sağlık hizmetlerinin uygun, nitelikli ve hakkaniyetli şekilde sunulması, ayrı tutulan kaynak miktarı kadar bu kaynakların akılcı kullanılmasına da bağlı olmaktadır. Hızlı nüfus artışı, sağlığa zararlı alışkanlıkların yaygınlaşması, kaliteli, pahalı tedavi yöntemleri gerektiren hastalıkların fazlalaşması ve hastanelere olan talebin artması, tıp

alanındaki hızlı teknolojik gelişmeler kaynaklardan ayrılan payın sağlık hizmetlerine yetmemesine neden olmuştur. Bu sebeple eldeki kaynakların etkili, dinamik ve verimli işletilmesi daha da önemli olmuştur (Ak Ergün, 2011).

Günümüzde klinik laboratuvar süreçlerini daha uyumlu hale getirmek ve gereksiz istemlerin ortadan kaldırılmasını sağlamak yoluyla tasarruf etme yönünde bir eğilim ortaya çıkmıştır. Ayrıca, istemleri azaltacak ve gereksiz kan alma/muayene randevusunu ortadan kaldıracak herhangi bir girişim de hastaya yönelik hizmetin iyileştirilmesini sağlayacaktır. Hem talep edenin hem de laboratuvarın, tetkik sürecini daha iyi sürdürebilmesini sağlamak amacıyla, birçok laboratuvar ve hizmet sunucunun testler için elektronik istem sistemleri kurduğu günümüzde, eldeki en iyi kanıtlara dayanarak bu süreci destekleyen çözümler bulunmalıdır (Lang ve Croal, 2015).

Gereksiz laboratuvar testlerini azaltmak için dünya çapında yapılan girişimler, devam eden sonuçları belgelememiştir. Bunlar gereksiz laboratuvar testlerinin azaltılmasına yardımcı olabilir. Çalışmalar, hekimlere klinik laboratuvarın akılcı kullanımı konusunda tavsiyede bulunmanın etkili olduğunu ancak yeterli olmadığını doğrulamıştır. Değişen hekim uygulamasına yönelik eğitimsel çabalar, laboratuvar testlerinde %25 veya daha küçük bir düşüş olduğunu açıkça göstermiştir, ancak bu düşüşler geçici ve zamanla sınırlıdır. Talep tasarımıdaki değişiklikler daha dayanıklı bir etkiye sahiptir ancak tasarlamak için yoğun emek ve özel uzmanlık gerektirmektedir (Khalifa ve Khalid, 2014).

Tıp etiğinin zarar vermeme ve yararlılık kriterleri göz önüne alındığında laboratuvar istemlerinde de aynı kriterlerin akılda bulundurulması gerekmektedir. Günümüzde artan laboratuvar istemlerinin çeşitliliği, hekimlerin bilinçli test istekleri yapmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu konuda özellikle tecrübesiz klinik hekimlerin test seçimlerinin yapılması ve laboratuvar sonuçlarının yorumlanması konularında zorlandıkları ve yardıma ihtiyaç duydukları ortaya çıkmaktadır (Marques ve diğ., 2011).

Ek olarak, klinisyenin epidemiyoloji ve kanıta dayalı sağlık bakımı konusunda bilgi sahibi olması, mevcut kanıtların kalitesini doğru bir şekilde değerlendirmek, araştırmalara dahil edilen popülasyonların benzer özelliklerini tanımlamak ve rasyonel teşhis testlerinin kullanımına ilişkin tahminleri, klinik uygulama popülasyonu ile karşılaştırmak önemlidir.

Teşhis hızı, maliyet, uygulama kolaylığı, hasta güvenliği ve uygunluğundaki gelişmelerin doğrultusunda sürekli yeni teşhis testleri geliştirilmektedir. Bununla birlikte, klinisyenlerin çok fazla test isteği, yanlış pozitif sonuçlara ve laboratuvar çalışma yükünün artmasına neden olmaktadır. Ayrıca aşırı tanı testi gereksiz tedavilere yol açabilmektedir (Buehler ve diğ., 2019).

Ülkemizde; sağlık hizmeti sunumlarında hastaya doğru teşhis konulmasını sağlamak, tetkik sonuçlarının klinik faydasını yükseltmek ve tetkiklerin maliyet etkili olarak yürütülebilmesi amacıyla Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığınca tıbbi laboratuvarların tümünü kapsayan “Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi” yürürlüğe koyulmuştur (<https://tetkikteshis.saglik.gov.tr/TR,32803/akilci-laboratuvar-kullanimi-projesi-kapsaminda-akilci-test-istem-proseduru-yayinlanmistir.html>, Erişim: 20.03.2019). Projenin amacı, tıbbi laboratuvar alanında geliştirilen hastaya verilecek olan tetkik sonuç raporlarını standardize etmek, gereksiz test isteklerini engellemek, klinisyen ile laboratuvar uzmanı arasında iletişim, teknik danışmanlık ve bilgi alışverişini sağlamaktır (<https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/41424,akilci-laboratuvar-kullanimi-aek42422915pdf.pdf?0>, Erişim: 20.03.2019).

Sağlık Bakanlığı tarafından tıbbi laboratuvarlarda standardizasyon yaratılması amacıyla yapılan çalışmaların tümünü oluşturan “Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi” çerçevesinde, bazı hastalıklarda hasta popülasyonundan elde edilen veriler ile belirlenen ve tek bir değeri gösteren “karar sınırı (eşik değer)” ile tıbbi laboratuvar testinde, hasta için riskli sayılabilecek hallerde en kısa sürede hastanın hekimine bilgi verilmesi ve tedavisinin planlanması için sonuç değerlerini içeren “kritik (panik) değer” ve sonuç çıktılarında bulunan “ölçüm birimlerinin harmonizasyonu” prosedürü düzenlenmiştir. Böylece klinik karar prosesinin basitleştirilmesi, hasta güvenliğinin sağlanması, verimlilik düzeyi ve kalitenin yükseltilmesi planlanmıştır.

Tıbbi patoloji için aşağıda belirtilen patolojik tanılar kritik (panik) değer olarak değerlendirilmiştir. Hastanın klinikteki hekimine hızlı ve özel olarak bildirilmesi gereken tanılar ikiye ayrılır (<https://www.saglikaktuel.com/haber/karar-siniri-esik-deger-kritik-deger-panik-deger-ve-olcum-birimlerinin-harmo-niza-61004.htm> Erişim: 20.03.2019):

Kritik Değer 1; Klinik olarak olabileceği düşünülmeyen fakat hasta bireyin tedavi ve gözlemini kritik ve aniden etkileyecek durumları kapsayan ve 24 saat içerisinde hekimine bildirilmesi gereken tanılardır. Her patoloji laboratuvarı bildirimde bulunacakları kritik tanılarını çalıştıkları klinik ile işbirliği içerisinde tanımlar.

Kritik değer 2 (Beklenmeyen tanı); klinik olarak öngörülemeyen ancak hastanın tanı ve tedavisine etkileyebilecek ve on iş günü içerisinde hekimine bildirilmesi gereken tanılardır.

Patolojik incelemenin teşhis ve doğru tedavinin planlanmasındaki yeri ve önemi tartışılmazdır. Günümüzde, primer olarak kanser tanısı en başta olmak üzere, çoğu hastalığın ayırıcı ve net tanısı için patolojik incelemeye ihtiyaç duyulur. Klinik bir dal olmasa bile patoloji, genelde klinik çalışmaların içinde de bulunabilir veya sağladığı verilerle teşhis ve tedavinin planlanmasında büyük rol oynar. Patolojinin çalışma alanı hastalıklı doku ve organların incelenip araştırılmasıyla sınırlanmaz. Teorik, pratik ve deney araştırmalarında da patolojik çalışma yapılmaktadır. Patoloji testleri özellikle hastalara tanı konulması aşamasında maliyet açısından önemlidir. Çünkü tanının belirlenme süresinin kısa olması, hastanın hastanede kalma süresinin de kısa olmasını sağlayacaktır. Süre uzadığı takdirde hastanın hastanede kalma süresi uzayacak, bu da hastane için ek hasta yatışına bağlı olarak ek maliyete neden olacaktır. Bu nedenle patoloji laboratuvarlarının çalışmalarını verimli, etkili, planlı ve zamanında gerçekleştirmeleri gerekmektedir (Ak Ergün, 2011).

Bugün patoloji testi taleplerini daha rasyonel ve uygun maliyetli hale getirmek için çeşitli yaklaşımlar kullanılabilir. Bilgi teknolojisinin mevcudiyeti ve kanıta dayalı tıbbın daha fazla kabul edilebilirliği, talep yönetimini gerçeğe dönüştürmek için katalizör olabilir. Uygulamada, klinisyenler ve patologların, klinik yönetim, maliyet etkinliği ve alternatif tanı yöntemlerinin mevcudiyeti açısından çeşitli araştırmalara olan ihtiyacı eleştirel bir şekilde gözden geçirmek için yakın bir şekilde çalışmaları gerekir. Halihazırda mevcut olan elektronik hasta kayıtlarının ve karar destek sistemlerini içeren laboratuvar bilgi yazılımının kullanılması, klinisyenleri bireysel hastalar ve klinik özellikleri bağlamında hem rasyonel hem de uygun testler talep etme konusunda yönlendirebilir. Sonuçta, talep yönetimi asgari düzeyde kaynak israfı ile hastanın iyi bir klinik yönetimini kolaylaştıracak en uygun testleri vermekle ilgilidir (Gopal Rao ve diğ., 2003).

Patoloji testleri, hastanın hastanede kalma süresi ve tedavisinin bir an önce başlaması açısından önemlidir. Böylelikle bu çalışmada akılcı laboratuvar tanımı kullanılarak; patoloji laboratuvarı iş akışında preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerdeki faaliyetler ve bu süreçlerde oluşabilecek hatalara çözüm yolları önerilecektir. Ayrıca kritik değerdeki örneklerin tanılarının kısa sürede hekime bildirilmesi gerekliliği vurgulanacak; patoloji uzmanı tarafından üretilen patoloji tetkik sonuç raporlarının standardizasyonunu sağlanması, patoloji sonuçlarıyla klinik ön tanı arasındaki uyuma bakılıp değerlendirilerek gereksiz test istemlerinin önlenmesi ve patoloji laboratuvarı iş yükünün azaltılması, hasta ve hastane açısından maliyetinin ve etik boyutunun üzerinde durulacaktır.

Tanının doğrulanmasında laboratuvar istemlerinin büyük bir öneme sahip olmasının yanı sıra, klinisyenler defansif davranarak gereksiz test isteminde bulunabilmektedirler. İstemi yapılan gereksiz tetkikler, laboratuvar çalışanlarında iş yükü oluşumuna sebep olmaktadır. Bu nedenle gereksiz tetkik istemleri akılcı laboratuvar kullanımı açısından önemli olduğundan bu çalışmada patolojideki defansif tıp uygulamalarına da değinilecektir.

Teknolojinin gün geçtikçe sağlık alanında da güçlenmesi, dijital sistemlerin patoloji alanında kullanılmaya başlanması ile başta kanser hastalığı olmak üzere birçok hastalığın tanısında önemli gelişmeler yaşanmaktadır. Bu güncel teknolojik gelişmelerin (Telepatoloji ve Dijital patoloji sistemi) en önemlileri tanı aşamasında kazanılan süre ve erişilebilirlik olduğundan akılcı laboratuvar kullanımı açısından tanıya olan katkısı değerlendirilecektir.

## **2.4 Patoloji Laboratuvarlarının Akılcı Kullanımı**

Akılcı laboratuvar kullanımı ile paralel olarak, son yıllarda giderek önem kazanan “patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanımı”, akılcı laboratuvar kullanımı kapsamında geliştirilen süreçlerinin patoloji laboratuvarlarında da kullanılmasını ifade etmektedir. Bu doğrultuda, izleyen bölümlerde, patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanılmasına yönelik değerlendirmelere yer verilmiştir.

### **2.4.1 Patolojide raporlama süreci ve raporun inandırıcılığı**

Patoloji tetkik hizmetlerinin zamanında sonuçlandırılması hastanın tedavi sürecini hızlandırmakta, yatış sürelerini kısaltmakta, hasta anksiyetesini azaltmakta ve kaliteli

hizmet sunumunda önemli bir yer tutmaktadır. Bir doku veya sıvı örneğinin patoloji tarafından teslim alınmasından, raporun düzenlenmesine kadar geçen zaman değişkenlik gösterebilir. Bu rapor çıkma zamanını; materyalin niteliği, hastalığın ve laboratuvarın niteliği, kalitesi gibi faktörler etkilemektedir. Patoloji raporu büyük bir ekibin eseri olarak ortaya çıkmakta ve ürün yani “patoloji raporu” oluşturulurken cihazlar ve personeller düzenli ve sistemli çalışmaktadır.

Kalite parametrelerinin oluşturulmasında bilişim teknolojileri ciddi faydalar sağlamaktadır. Sonuçların zamanında verilmesi ve patolojiden hizmet alanların memnuniyetlerinin belirlenmesi kriterler arasındadır (Özyurt ve diğ., 2019).

Patoloji de bilişim, laboratuvar bilgi sistemleri, elektronik hasta kayıtları, moleküler verilerin yönetimi, görüntü analizi ve klinik tanı destek sistemleri gibi konuları kapsamaktadır. Patoloji laboratuvarında yapılan tüm işlemlerin hedefi patoloji raporu hazırlamaktır. Patoloji raporu, hastaya koyulan tanıyı gösterir ve uygun tedavi planlanması için en önemli yol göstericidir (Usubütün, 2017a: 8-81).

Patolojik örnekler iki gruba ayrılır. Bunlar (Algan Bertalan, 2017);

- Vücuttan küçük veya büyük bir operasyonla çıkarılan dokular veya organlar üzerinde yapılan incelemelerdir. Bu gruptaki incelemeler için “Biyopsi Raporu” hazırlanmaktadır.
- Vücuttan iğne ile alınan hücreler, kendiliğinden dökülen hücreler veya vücut sıvıları üzerinde yapılan incelemeler. Bu gruptaki incelemeler için ise “Sitoloji Raporu” hazırlanmaktadır.

Genel olarak tüm patoloji raporlarında; hastanın adı soyadı, doğum tarihi, patoloji rapor numarası, örneğin alındığı tarih, raporu veren laboratuvar/kurum ismi ve rapor tarihi mutlaka bulunmalıdır. Usubütün (2017a), bunların dışında raporda bulunması gerekenleri 5 ayrı başlıkta değerlendirmiştir. Bunlar, hasta bilgileri( hasta demografik bilgileri ve klinik öyküsü, biyopsi lokalizasyonu vs), makroskopik bilgiler (incelenen örneğin detaylı tanımı, kaç örnek alındığı ve yerleri), mikroskopik bilgiler (bu bölüm klinisyen için gerekli olmamakla beraber, illa yapılacaksa sadece rapora bakacak diğer patoloğlar için mesaj niteliğinde kısa net bilgiler içermeli), patoloji tanısı (hastanın tanısı, tanı koyulan organ ve yapılan işlem yer almalı) ve not veya yorum kısmı (isteğe bağlı olmakla beraber, bu bölümde net tanı koyulmadığında



ayırıcı tanı için istenilen ek çalışmalar veya klinikopatolojik korelasyona yönelik saptamalar yapılmalı) bulunmalıdır.

Hastalar tanılarını anlayabilecekleri şekilde öğrenme hakkına sahiptirler. Hastayı bilgilendirme sorumluluğu kendi klinik hekimine aittir. Kendilerinden bilgi istendiğinde, bazı patoloğlar da “sınırlı biçimde” hastalara bilgi aktarabilirler. Fakat en doğru yaklaşım, hastanın tüm bilgi ihtiyacını tedavisini yürüten hekim tarafından karşılanmasıdır (Algan Bertalan, 2017).

Sağlık kuruluşlarının birbirlerinden ayrı uygulamaları olmakla birlikte; özel laboratuvarlarda biyopsi raporu 1-3 gün içerisinde, üniversite hastanelerinde 5-9 gün içerisinde hastaya iletilmektedir. Bazen sonuçların rapor edilmesi yaklaşık bir ay sürmektedir. Bu sadece ihmalkarlıktan kaynaklanmaz. Raporun hızlı ulaştırılması ve yapılan değerlendirme “çok iyi” anlamına gelmemektedir. Gelişmiş ülkelerde bu süre 2-3 gün olabilmektedir. Sitolojik örneklerin sonuçları genelde daha az zamanda hazırlanmaktadır (Algan Bertalan, 2017). Ülkemizde patoloji raporları ortalama 1 hafta içerisinde çıkmaktadır.

Hastaların, özellikle kendilerine “kanser” teşhisi verildiğinde buna inanmakta sıkıntı yaşamaları sık karşılaşılan bir vaziyettir. Bu tepkinin doğal bir reaksiyonu olarak; bazı bireyler, kendilerinden alınan numunenin başka hasta ile karıştırılmış olabileceğini de düşünürler. Örneğin; 30 senedir günde 1-2 paket sigara tüketen, kan tükürme şikâyetiyle hekime başvuran ve akciğer röntgeninde hastalıklı bir bölge saptanan bir hasta bile, balgamında “kötü huylu hücreler” görüldüğünde buna inanmakta zorlanabilir. Bu tür tepkiler, bir ölçüde normal sayılabilir ve genelde tedaviyi aksatacak şekilde ulaşmaz. Fakat bazı hastalarda (ve etkilenen hasta yakınlarında) bu tepki döneminde hastalık teşhisinin başka merkezde “doğrulanması” isteği meydana gelmektedir. Bu istek, tedaviden sorumlu hekime bildirilmelidir (Celasun, 2014).

Her insan gibi zaman zaman patoloğların da tam olarak anlayamadığı ve tanı koyamadığı durumlar olabilmektedir. Bu gibi durumlarda ucu açık, tam olarak ne dediği anlaşılmayan cümleler kurmak yerine, durum net olarak anlatılmalıdır (“konsültasyonu uygundur”, “tam donanımlı bir merkezde değerlendirilmelidir” gibi) (Usubütün, 2017a: 83).

Bazı durumlarda ise, klinisyen koyulan teşhis ile ilgili şüpheye düşebilmektedir. Şüphelyi giderebilmek adına, başka yöntemlerin yetersizliği karşısında “konsültasyon”

ister. Klinisyen isteğini patoloğa iletir. Patoloji uzmanının tanıda ısrarcı olması sonucu, aynı kurumda çalışan başka patoloğa yönlendirebileceği gibi, farklı bir dış merkeze de başvurulabilir. Konsültasyonun kiminle yapılacağı konusunda mutlaka tanıyı koyan patoloğun görüşü alınmalıdır. Patologlar sık sık raporlarına yansıtmasalar da meslektaşlarından görüş alabilmektedirler. Kulaktan dolma bilgilerle yapılacak bir konsültasyon, işleri zor duruma sokarak hastanın zarar görmesine neden olabilir (Celasun, 2015).

#### **2.4.2 Patolojik tetkik istemlerinde klinisyenin rolü**

Genellikle tıp uygulamaları içerisinde yer alan her disiplinin kendine özgü uygulamaları, yaklaşımları ve hatta jargonları vardır. Klinik ve temel bilimler arasında yer alan patolojinin, günlük uygulamada neredeyse her disiplin ile ilişkisi sürmektedir. Bu nedenle hastalara etkin bir tanı ve tedavi yaklaşımı için patologlar ile tüm ilişkili disiplinlerin karşılıklı olarak birbirlerini anlayan etkin bir iletişim içerisinde olmaları elzemdir.

Ayrıca gelişen bilgi ve teknoloji, sürekli değişen her gün farklılaşan bir dili beraberinde getirmektedir. Bu nedenle patoloji raporlarının klinikteki yansımalarını, kliniğin bizden beklentilerini, bizim klinikten istediklerimizi anlamak ve anlatmak patoloji pratiğinin en temel ve en önemli konularından birisidir (Patoloji Dernekleri Federasyonu, 2017).

Hekimlerin klinik karar vermelerinde laboratuvar testleri önemli bir yere sahiptir. Yapılan araştırmalar laboratuvar sonuçlarının klinik karar vermede üçte iki oranında etkili olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda hekimler klinik karar verme aşamasında yasal sorumluluklardan kaçabilmek için hasta lehine karar verebilmektedirler. Böylece hekimler klinik karar vermede önemli bir yere sahip olan laboratuvar sonuçlarının istenmesinde gereğinden fazla tetkik isteyebilmektedirler.

Hekimlerin gereksiz test istemlerinin diğer bir sebebi de hasta yoğunluğunun fazla olması, hastalara yeterince zaman ayrılmaması ve karar vermede güçlük çekilmesidir. Sağlık kuruluşlarında laboratuvar testlerinin kliniklerden istemi sırasında, test seçimlerinde bilinçsiz istemler yapıldığı, istemlerin yapılmasında yeni tanımlanmış testler yerine gelenekçi bir yaklaşım sergilendiği, alışkanlık değiştirmede dirençli davranıldığı, kılavuz ve eğitim kitaplarının etkisinin yetersiz olduğu ile defansif tıp

yaklaşımının etkin laboratuvar hizmeti sunulmasında etken olduğunu ve laboratuvar uygulamalarını zorlaştırdığını göstermektedir (Fidan, 2016).

### **2.4.3 Patolojik tetkik istemlerinde patoloji uzmanının rolü**

Patolog, şüphe duyulan organlardan elde edilen materyallere çeşitli aşamalardan geçtikten sonra mikroskopi aşamasında tanı koyar. Patoloğun mesaisinin çoğu örnekleri makroskopik ve mikroskopik olarak inceleyerek ve analizleri sonucu patoloji raporu hazırlamakla geçer. Teknolojik gelişmeler sonucu birçok olanaktan patologlar yararlanabilmektedir. Genetik ve moleküler biyoloji teknikleri başta gelir (Celasun, 2015).

Patolojide tanıya her zaman sadece morfolojik değerlendirme yaparak ulaşılmaz. Örneğin bazı metastatik tümörler, primer tümörlere benzer morfolojik görünüm sergilerler ve klinisyen tarafından bildirilmedikleri takdirde tanı hatasına neden olabilir. Buna karşın hastada başka bir primer tümörün olduğunun bildirilmesi ek yöntemler kullanarak ayırıcı tanı yapmaya olanak sağlar. Benzer morfolojiye sahip bazı tümörler sadece hasta yaşının bilinmesiyle ayrılabilir. Sonuç olarak biyopsi değerlendirme sürecinin sağlıklı olabilmesi için özellikle hasta yaşı, hastanın yakınması, önemli radyolojik ve laboratuvar bulguları ve klinik ön tanı gibi olmazsa olmaz bilgilerin patolog tarafından değerlendirilmesi gereklidir. Ayrıca önceden bilinen bir tümör varlığı gibi hastaya ait diğer klinik bilgilerin de patolojik değerlendirme esnasında bilinmesi doğru tanıya ulaşmak açısından önemlidir (Usubütün, 2017a: 135).

Cerrahın hastasını ameliyat sırasında patoloğa danışması yöntemi olan intraoperatif konsültasyonda (frozen section) patoloğun rolü oldukça büyüktür. Çünkü cerrahın tedavisini planlayabilmesi için hastanın kesin tanısını bilmeye ve ameliyatın seyrini ona göre planlamaya ihtiyacı vardır. Mesela, ameliyat esnasında görülen küçük bir lezyon tümör dışı bir olguysa ameliyat sonlandırılabilir, malign bir tümör ise radikal bir ameliyatla tüm organ alınabilir.

Aynı şekilde radyoloji kliniklerinde yapılan bir diğer hasta başı girişimsel işlem olan ince iğne aspirasyon biyopsilerinde de durum aynıdır. Ultrason probu aracılığıyla palpe ettiği yüzeysel organlara (tiroid, lenf nodları, meme vs) iğne yardımıyla girişimsel işlem uygularken radyolog, yeterlilik ve ön tanı vermesi açısından patoloji uzmanına

ihtiyaç duyar. Dolayısıyla tüm işlemler için hekimlerin, hasta hakkında klinik bilgileri patoloğa ulaştırması doğru tanı için önemlidir.

Patolojide tanı verirken sadece morfolojik bulguların değerlendirilmediği, hastanın klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının da tanıya ulaşırken kullanıldığı unutulmamalıdır (Usubütün, 2017a: 136).

## **2.4.4 İstemi yapılan tetkiklerin gereklilik değerlendirmesi**

### **2.4.4.1 Hasta ve hastane açısından maliyeti**

Son yıllarda yaşam sürelerinin artmasıyla birlikte kronik hastalıkların ve hastane yatış sürelerinin de artması ile kişi başına düşen sağlık harcaması ülke ekonomilerinin yeniden yapılandırılmasını gerektirecek boyutlara ulaşmış, gelir kaynaklarının önemli bölümünün sağlığa ayrılır hale gelmesine neden olmuştur. İlerleyen zamanlarda bu ülkelerdeki sağlık harcamalarının ekonomideki büyümeyi bile geçeceği düşünülmektedir. Hastalık tanı ve tedavisindeki kritik etkinliği %70 olan laboratuvarların ilerleyen teknoloji, moleküler gelişmeler ve yeni biyobelirteçlerle daha da yükseleceği beklenmektedir. Prekonsepsiyondan, kalıtsal yatkınlığa, doğum öncesinden ölüme kadar, ömür kalitesini belirlemede laboratuvar verilerinin etkinliği şüphesiz tartışılmazdır. Fakat laboratuvar yöneticileri daha fazla tetkik, daha hızlı ve nitelikli sonuçla maalesef gelecek planlarını artan hasta yükü nedeniyle sınırlandırmak zorunda kalmaktadır (Çuhadar ve Köseoğlu, 2015).

Son yıllarda teşhis ve tedavi alanındaki ilerlemeler, laboratuvar tıbbındaki değişimle birlikte sağlık kurumları için finansal bir yük oluşturmuştur. Tıbbi laboratuvar hizmetleri direkt hasta sağlığıyla alakalı olduğu için laboratuvardan sağlanan sonuçların gerçekliği ve dolayısıyla aşamaların doğru işleyişi önemlidir (Durur, 2018). Laboratuvar tetkik istek sayısı, tıbbi teknolojinin gelişmesiyle bariz bir şekilde artmıştır. Klinik laboratuvar tetkikleri ön tanının doğrulanması için çok kritik öneme sahip olduğundan hekimleri daha çok laboratuvar isteği yapmaya yönlendirmiştir (Aksoy Gökmen ve Zeytinoğlu, 2012). Sağlıkta asıl hedef hasta olmalıdır. Hastaya faydası olmayan çok fazla tetkik istemleri çoğu zaman gereksiz maliyettir.

Gereksiz testlerin yapılması olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Laboratuvar testleri, sağlık bakım sistemine büyük miktarda maliyete neden olmaktadır ve uygunsuz kullanımları, sağlık hizmeti sunumundaki diğer verimsizliklerle ilişkili

olabilir. Laboratuvar hizmetlerinin kullanımındaki yetersizliklerin belirlenmesi, sağlık hizmetlerinin diğer alanlarındaki sorunlarında belirlenmesine de etki edebilmektedir.

Diğer tıbbi alanlarda olduğu gibi laboratuvar testlerinin kullanımının iyileştirilmesi zor olmuştur. Tekrar testi, laboratuvar kullanımının değiştirilebilecek bir bileşenidir. Önceki teste ait sonuç bulunmadığında veya istemi yapan hekim testin daha önce yapıldığının farkında olmadan, bilgi teknolojisi sayesinde hastane otomasyonu hastaya ait önceki test sonuçlarını sunabilir veya bir testin anormal olması olasılığını verebilir. Bilgisayar otomasyon sistemiyle yakın zamanda çalışılan test talebiyle ilgili otomatik uyarı sistemi oluşturulabilir. Bu uyarılar sayesinde klinisyen, test tekrarlarında daha dikkatli hareket etmektedir (Kwok ve Jones, 2005).

Araştırmalar daha fazla tetkik istemi ile daha çok yarar sağlanmadığını göstermiştir. Test istemlerinin yaklaşık %50'sinin klinikle uyumsuz olduğu görülmüştür. Daha fazla yararlı olma fikrinin tersine hastaya zarar verme oranı sanılandan çok daha fazladır. Hekimlerin istek yaparken yeni tanımlanmış testlerin uygulanmaya başlamadan önceki yıllarda aldığı eğitimle seçim yapması, alışkanlıklarını değiştirmeye dirençli oluşu, eğitim ve kılavuz kitapların etkinliğinin beklenenden az olması, defansif tıp anlayışı ve iletişim teknolojisi ile bilgisi çoğalan hastaların talepkâr ve yönlendirici oluşu, laboratuvar yöneticilerinin doğru ve etkili laboratuvar uygulaması çabalarını güçleştirmektedir (Çuhadar ve Köseoğlu, 2015).

Sağlık harcamalarının sürekli artış gösterdiği, kaynakların giderek azaldığı bir ortamda sağlık kurumlarının ayakta kalabilmesi için maliyetlerini azaltması ve verimliliklerini artırması gerekmektedir. Bu nedenle son yıllarda israfı azaltmak, süreçleri iyileştirmek ve verimliliği artırmak için yalın yönetimi uygulayan sağlık kurumu sayısı hızla artmıştır. Hasta ve çalışanlar için değer yaratmayan süreçleri ortadan kaldırmak ve daha etkili ve verimli bir planlama sistemi oluşturmak mümkündür. Sağlık hizmetlerinde ve laboratuvar hizmet süreçlerinde insan sağlığı ön planda olduğundan bu süreçlerde sıfır hata hedeflenmektedir. (Durur, 2018).

Türkiye'de patoloji laboratuvarlarının merkez, donanım ve personel konusunda ciddi sorunları olduğu bilinen bir gerçektir. Türkiye'de tıbbi patoloji laboratuvarlarında eğitim hastanelerinin %17,5'i; hizmet hastanelerinin %77,8'i verimsiz, eğitim hastanelerinin %62,5'i aşırı iş yükü altında çalışmaktadır. Aynı zamanda kurumların %70,5'i en az bir meslek grubunda eksiklik beyan etmiştir. Bir tıbbi patoloji laboratuvarının ürünü patoloji raporudur ve ana hedef eksiksiz, doğru ve

zamanında patoloji raporu verebilmektir. Tıbbi patoloji laboratuvarlarında verimlilik ve kalite değerlendirmesi optimal teknik kullanılarak klinisyene kaliteli rapor verilmesine dayanmaktadır (Durur, 2018). Tıbbi laboratuvarlarda maliyetleri düşürmek, kalite ve verimliliği artırmak, iş akışlarını düzenlemek, rapor sürelerini ve hataları azaltmak amacıyla akılcı laboratuvar kullanımı önemlidir.

Laboratuvar uzmanları maliyet etkili planlarını kısa sürede planlamalı, hastane laboratuvarlarının kıymetini arttıracak çalışmalara yönelmeli, dışa bağımlı hale gelmesini engellemelidir. Patologlar klinisyenlerle yakın iletişim içerisinde olup gerekli bilgi paylaşımını yaparak tanıya katkı sağlanmalı ve gereksiz iş yükü azaltılmalıdır. Kanıta dayalı tıp uygulamaları pratikte kullanarak gereksiz tetkik isteklerini azaltmalı, yeni ve etkili testler uygulamaya sokulmalıdır. Tüm bu uygulamalar dolaylı olarak maliyetin azalmasına sebep olacak, laboratuvar sonuçları klinik belirti ve bulgularla beraber değerlendirildiğinde yararlılığı daha artacaktır (Çuhadar ve Köseoğlu, 2015).

Patoloji laboratuvarında yapılan uygulamalar sonucunda hatalarda azalma, işlem sürelerinin azaltılması, incelenen numune sayılarında artış ve gereksiz hareketlerin ortadan kaldırılması sonuçlarına ulaşılmıştır (Durur, 2018).

Patoloji testleri özellikle hastalara tanı konulması aşamasında maliyet açısından önemlidir. Çünkü tanının belirlenme süresinin kısa olması, hastanın hastanede kalma süresinin de kısa olmasını sağlayacaktır. Süre uzadığı takdirde hastanın hastanede kalma süresi uzayacak, bu da hastane için ek hasta yatışına bağlı olarak ek maliyete neden olacaktır. Bu nedenle patoloji laboratuvarlarının çalışmaları verimli, etkili, planlı ve zamanında gerçekleştirmeleri gerekmektedir (Ak Ergün, 2011).

#### **2.4.4.2 Patolojide tanı uyumu**

Kaliteli sağlık hizmeti, hatasız (teorik olarak) ya da mümkün olduğunca az hata (gerçek) ile doğru tanı koyarak, uygun tedavinin verilmesi ve hastanın iyileştirilmesi sürecidir. 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 (Usubütün, 2017a: 107).

Kalite için “tanısal uyum” değerlendirme çalışmalarında son senelerde artış olduğu görülmektedir. Günlük uygulamalarda karşılaşılan uyum probleminin yıllardır

bilinmesine rağmen, tedavi alternatiflerinin gün geçtikçe artması ve özellikle bazı tanımlar için hedefe göre tedavilerin meydana gelmesi daha keskin ve net sınırlar ile ayrılmış tanı verme ihtiyacını arttırmıştır. Hedefe yönelik tedaviler pahalı da olduklarından, maliyet etkinliği bakımından da net sonuçlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sayede hastalara daha etkin, daha fazla yarar sağlayan tedavileri uygulama durumları ortaya çıkmıştır (Usubütün, 2017b).

Gerçekten dokuların karışmasından, patoloğun yorgunluğuna kadar birçok durum hata ile karşılaşılmasına neden olur. Bugün, hataları düşürebilmek için birçok standart geliştirilmiştir ve patoloji laboratuvarlarının kalitesinin yükseltilmesi amaçlanmaktadır. Gelecekte akreditasyonu sağlamak için patoloji laboratuvarlarında günümüzde kalite artırıcı yöntemler giderek daha da uygulanabilir hale gelmektedir. Patolojide kalitenin düzenli kontrolü sağlanması sonucu karışıklıklar ve hatalar önenebilir ve standart daha nitelikli tanımlar elde edilebilir. Bunun için tanımlar kategorize edilerek sınırları tanımlanmalı, immünohistokimyasal veya moleküler genetik teknikleriyle yeni ayırım sağlanmalıdır. Tanı uyumu ile ilgili bu çalışmalar devam ederken, daha kıyaslanabilir netice alabilmek için standart kılavuzların kullanılması ve kuralların tanımlanması ihtiyacı daha fazla farkedilmekte ve farklı gruplar tarafından uyum çalışmalarında kullanılması için önerilmektedir (Usubütün, 2017b).

Doğru tanıya ulaşmak için klinik, radyolojik ve patolojik incelemelerin standardına uygun ve eksik olmadan tam yapılması gerekir. Doğru tanı için patolog ile klinisyenin iletişimi ve uyumu mutlak zorunludur. Gerekirse, biyopsinin alınma biçimi, klinisyen ve patolog beraber planlanmalıdır. Patolog ve klinik hekim arasındaki iş birliği, güvenli, etkili ve nitelikli bir rapor için esastır (Erdoğan, 2001).

Patoloji laboratuvarlarında bir kalite kontrol yöntemi olarak kabul edilen frozen section rapor sonuçlarının geriye dönük olarak yeniden kontrol edilmesi oldukça önemlidir. Frozen yönteminin sonuçlarının retrospektif olarak yeniden değerlendirilmesindeki amaç; intraoperatif konsültasyonların tanısal doğruluk, konulan tanının sonuçları ve zamanlama yönünden izlenmesidir (İnce, t.y: [http://www.turkpath.org.tr/pdf/TEOS/umit\\_ince-\\_teos.pdf](http://www.turkpath.org.tr/pdf/TEOS/umit_ince-_teos.pdf), Erişim: 24.04.2019).

Patolojik işlemler süreci, klinisyenin dokuyu patolojiye göndermesiyle başlar, hasta kaydı, doku tespiti, makroskopisi, doku takibi ve gömme, kesit alma, boyama, kapama yapma, mikroskopi için patoloji hekimine iletilmesi ve tanı koyulup sonucun

klinisyene iletilmesiyle son bulur. Hastabaşı girişimsel işlemler olan FS ve İİAB işlemleri de aynı şekilde önemlidir. Tüm bu süreçlerde ortaya çıkabilecek bir hata, patoloji raporunun ve tanının kalitesini etkileyebilir ve tanı uyumsuzluğuna neden olabilmektedir.

Buraya kadar (makroskopik tanımlama ve dokuların örneklenmesi basamağı hariç) olan tüm süreçlerde teknikerlerin rolü çok önemlidir. Bundan dolayı laboratuvar branşları içerisinde teknikerlere en fazla ihtiyaç duyulan birim patolojidir. Teknik eleman sayısı ve niteliği yetersizse hatalı sonuç riski oldukça fazladır.

Konulan tanının doğru olmasını en çok, rapora imzayı atıp sorumluluğu alan hekim ister. Bundan dolayı klinisyen ve patolog arasındaki güven ve işbirliği çok değerlidir.

Sonuç olarak, raporlardaki teknik detaylarda bazı uyumsuzluk veya eksikler olması kaçınılmazdır. Klinisyen böyle durumlarda laboratuvarla sürekli diyalog halinde olmalı ve sorunlar ortak toplantılarla çözülmelidir. Bilinmelidir ki, patolojik tanı tıbbi konsültasyonun bir parçasıdır (Erdoğan, 2001).

#### **2.4.4.3 Patoloji laboratuvarında iş yükü**

Patoloji raporu, hastanın tedavisini yönlendirdiğinden rapor kalitesi hastanın sağlığını ve prognozunu doğrudan etkiler. Patoloji raporu bir anatomik patoloji laboratuvarında yapılan tüm işlemlerin bir sonucudur. Birçok etmen süreci ve dolayısıyla patoloji raporunun kalitesini etkiler. Bu etmenlerden birisi de anatomik patoloji laboratuvarının ve çalışanlarının iş yüküdür. Bir laboratuvar için “kaliteli” patoloji raporu üretmenin yanında, raporun uygun fiyat ile zamanında üretilmesi de önemlidir. Bu amaca ulaşabilmek için laboratuvarında yeterli sayıda çalışan olmalıdır. Çok kalabalık bir laboratuvarın etkinliği az olacağı gibi, yüksek maliyete de neden olacaktır. Buna karşın az sayıda eleman içeren bir laboratuvarında ise patoloji rapor kalitesinin düşmesi önemli bir sorun yaratabilir. Bu nedenle yeterli sayıda eleman ile maksimum nitelikte ürün ortaya çıkarmak hedef olmalıdır (Usubütün ve diğ., 2011).

Patoloji laboratuvar hizmetleri hematoloji, genetik, mikrobiyoloji, biyokimya gibi laboratuvarlardan farklı işleyişe, teknik basamaklara, farklı insan materyaline ve her aşamada dönüşümlü olarak farklı teknik personele ihtiyaç duyulan bir hizmet birimidir. Patolojide yapılan incelemelerin kalitesi ve aşamaları, diğer laboratuvarlarda olduğu gibi tamamen otomatize cihazlarla değil, büyük bir kısmının insan emeğiyle gerçekleştiği kısmen cihaz gerektiren işlemleri içerir (Ak Ergün, 2013).



İster kalite prensipleri uygulansın ya da uygulanmasın, laboratuvarında çalışan personel yeterli mi sorusu hep gündemdedir. Çalışanlar genellikle iş yüklerinin fazla olduğunu dile getirirken, bu talebin yerinde olup olmadığına karar vermek önemlidir. Çünkü bazen düzensiz bir iş akışı (verimsiz çalışma düzeni) çalışanların iş yükünü arttırabilir ve bu durum ancak iş akışındaki düzenleme ile çözülebilir, alınan ek personel işi daha karmaşık hale getirebilir. O nedenle öncelikle hangi personel için ne kadar iş yükünün makul olduğu bilinmelidir. Böylece sorunun kaynağına ulaşmak mümkün olur. Personel başına düşen iş yükü hesaplamalarında kullanılacak en kolay yöntem rapor edilen biyopsi sayılarıdır. Hem patolog hem de teknik personel için iyi bir veridir (Usubütün, 2017a: 111).

Hekimin vakit kaybını engelleyecek ve klinik ön tanıda istemi yapılacak laboratuvar yöntemlerinin net olmaması bir diğer dezavantajdır. Bu nedenle özellikle tüm branşlarda sık karşılaşılan hastalıklar ile ilgili derlenmiş kanıta dayalı klinik rehberler klinisyene hasta yönetiminde çok faydalı olacaktır. Doğru laboratuvar tetkik istemleri hastanın hastanede kalış süresini azaltarak ve etkin tedaviyi sağlayarak hasta başına düşen maliyeti ve iş gücü kaybını azaltmaktadır (Aksoy Gökmen ve Zeytinoğlu, 2012).

#### **2.4.5 Patolojide malpraktis ve defansif tıp**

Malpraktis ifadesi; profesyonel anlamda ilk kez 18. yüzyılın başlarında İngiliz hukuk teorisinde ortaya atılan bir kavramdır. Sir William Blackstone'in 1768'de malpraktis yorumunda; tıbbi uygulama hatalarını, "ihmal ya da yetenek eksikliği içeren hekimin ya da eczacının yönetimi sonucunda hastanın zarara uğrayarak hekime güvenin sarsılması" şeklinde tanımlanmıştır. Bu yorum Amerikan tarihinde önemli etki bırakmıştır. Ancak teorik olarak tanımlanmasına karşın 19. yüzyılın ilk 40 yılında Amerika'da tıbbi uygulama hataları ile ilgili bir hareket gündeme gelmemiştir.

Gelişen teknoloji ve bilimsel ilerlemeler doğrultusunda tıbbi uygulamalarda gelişmeler olmasına rağmen, son yıllarda ülkemizde tıbbi uygulama hatası davalarında artış görülmektedir. Pakiş ve Polat (2008), yaptıkları çalışmada patolojideki tanı hatalarının %0,26-%1,2 arasında olduğunu, Renshaw ve diğ. 5000 ardışık biyopsinin yeniden değerlendirilmesi üzerine yaptıkları araştırmada da tanı hata oranını %0,08 olarak bulduklarını, kendi çalışmalarında belirtmişlerdir. Bu bulgular göz önüne alındığında cerrahi patoloji halen hata oranı düşük bir daldır (Pakiş ve Polat, 2008). Fakat genellikle vakayla birlikte iletilmesi beklenen hastanın tıbbi bilgileri yanlış veya

eksik gönderilebilmektedir. Bu durum cerrahi patolojide hataya neden olabilir. Böyle bir durumda hatalı teşhis koyan patolog aleyhine dava açılabilir. Bu nedenle tüm vakalarda üst düzeyde dikkatli olunmalıdır.

Tıbbi uygulama hatalarına verilen önemin artması hataların da daha fazla dikkat çekmesine neden olmaktadır. Türkiye’de de konunun gündeme gelmesi ile yasal işlemlerin sayısı da artış gösterebilmektedir. Bu durum nedeniyle patoloğlarda kaygı yaşamakta, sorunlardan nasıl korunabileceklerini merak etmektedirler. Patolojide hataların büyük kısmı pre-analitik evreden kaynaklanır ve kalite kontrol prensipleriyle akılcı önlemler alındığı takdirde önlenabilir niteliktedir (Usubütün, 2017a: 109).

Materyalin alınıp, patolojiye gönderilene kadar geçen dönem, pre-analitik dönemi oluşturur. En fazla hata bu dönemde yapılır ve bu hataların temelini klinisyen hataları oluşturur. Yanlış hastadan biyopsi alınması, biyopsi yerine tıraşlama ile örnek alınması gibi hatalı cerrahi yöntemin kullanılması, yetersiz materyal alınması, materyalin yanlış fiksatifte konulması, çok küçük bir doku örneğinden frozen inceleme istenerek parafin takip için doku kalmaması gibi yanlış inceleme isteme, yetersiz/yok klinik bilgi verme, yanlış etiketleme, yanlış yere materyali bırakma, kayıp, dondurma/yakma, şeklinde transfer sırasındaki hatalar bu grupta karşımıza çıkabilen ve çok ciddi sonuçlar doğuran hatalardır (Erden, 2014:65).

Patolojik inceleme döngüsünün ikinci süreci olan analitik dönem, patoloji laboratuvarında materyalin kabulünden rapor yazımına kadar geçen dönemdir. Makroskobik inceleme, histolojik/sitolojik materyalin takibi, mikroskobik inceleme ve raporlama sırasındaki hatalar analitik dönem hatalarıdır.

İncelenen sonuçlarının klinisyene gönderilmesine kadar olan dönem post-analitik dönemi oluşturur. Raporun farklı doktora, farklı zamanda gönderilmesi, raporun yanlış anlaşılması, klinisyenin raporu hiç görmemesi post-analitik dönemin temel hatalarını oluşturur. Bu dönemde özellikle klinisyen raporu aramaz ve hastayı unutmaya ise, çok önemli sonuçlar ortaya çıkabilir. Örneğin “Malignite yönünden pozitif PAP smear” tanı bir raporun, post-analitik hata nedeni ile klinik hekimine ulaşmaması, klinik hekiminin de raporu aramaması hatadaki tümörün evresinin ilerlemesine ve hasta prognozunun kötü etkilenmesine neden olabilir.

Patoloğlar genellikle tanı hatası nedeni ile dava edilir. Yanlış tanı, lezyonu atlama en çok karşılaşılan dava sebebidir. Patoloğlar zor olguları konsültan hekimlere gönderir.

Tanı hatası durumunda konsültan patolog ve konsülte ettiren patolog aynı oranda sorumludur. Ayrıca tanı hataları klinikopatolojik iletişim bozukluğu/ yanlışlığından da ortaya çıkabilir. Patolojide davaya neden olan, ön görülebilir faktörler: ihmal, hasar ve hastanın öfkesidir (Erden, 2014:66).

Patolojideki hata kaynaklarından bir diğeri de hastanelerde hastanın isminin hatalı yazıldığı patoloji raporları ya da hatalı etiketlenmiş blok ve lamalar olabilir. Bunun sonucunda da hastada bir malignite olmadığı halde malign olduğu şeklinde rapor edilir, ya da tam tersi olarak tümörü olduğu halde olmadığı rapor edilebilir. Böyle bir durumda hekimin kusurundan bahsedilemez. Ancak hekimin çalıştığı kurumun bu tür yanlışlıkları engellemek için bazı düzenlemeleri getirmiş olması gerekir. Eğer yoksa kurum aleyhine, varsa gerekli dikkat ve özeni göstermeyen tekniker vb. kişi veya kişiler aleyhine dava açılabilir. Ancak hekimin özel laboratuvarında böyle bir hata yapılırsa, bu hatayı yapanları kendisi çalıştırdığından hekim tüm zarardan sorumlu tutulabilir.

Bu arada patoloji laboratuvarlarında sıkça karşılaşılan ve genelde patolog tarafından tanınıp hataya yol açmadan çözümlenen bir diğer sorun da; misafir doku (ing. floater) denilen ve bulaş yani kontaminasyon sonucu histolojik doku içinde bulunan, aslında farklı hastaya ait dokuların yol açacağı problemlerdir. Bulaş sorunu genellikle doku kesitleri mikrotomda kesildikten sonra lama transfer etmek için konulduğu su banyolarında olmaktadır. Elbetteki bulaşma makroskopi sorumlusu tarafından parçanın ilk alınıp kasete konduğu anda penset vs.de temizlik kurallarına uymamasıyla da meydana gelebilir. Yurtdışında bu tür durumlarda materyalin genetik teste tabi tutularak o hastaya ait olup olmadığının belirlenmesiyle sonuca varılabileceği belirtilmektedir (Mızrak ve Celbiş, 2007).

Polat ve Pakiş'in (2008) aktarımıyla, Troxel tarafından yapılan bir çalışmada 1998-2003 yılları arasında 378 adet patoloji hekim hatası iddiası olan olgu incelenmiştir ve patolojide en riskli 6 alanı şu şekilde sınıflandırılmıştır: Meme biyopsileri, melanom ve lenfoma olguları, İİAB, frozen inceleme, prostat biyopsileri.

İki farklı dönemdeki hataların karşılaştırıldığı çalışmada (1995-1997 ve 1998-2003 dönemleri) melanom tanısı hatalarında artış (%11-%16) saptanmıştır. Meme biyopsilerinin değerlendirilmesinde 2. periyotta İİAB biyopsilerinde azalma görülmüştür. Burada patologların bu konuda deneyiminin artışı ya da klinisyenlerin iğne biyopsisini tercih etmemelerinin etkisi bulunmaktadır. Yine çalışmada yanlış

negatif PAP smear oranı ilk dönemde %17 iken, 2. dönemde %11'e düşmüştür. Bu da bu alanda deneyimin artması ve yeni tekniklerin kullanıma girmesi ile açıklanabilir. Çalışmada işletimsel hatalara bağlı iddialarda yükselme tespit edilmiştir (%1,8'den %8'e). Bu durum biyopsi kaybı, numara yanlışlığı ve kopyalama hatalarının halen sürmekte olduğunu göstermektedir. Tanı hatalarının en aza indirilmesi için şunlar önerilmektedir:

- Tanı kabul edilmiş tanı kriterlerini içermelidir. Problem ya da zor olgular raporda belirtilmelidir. Doğru olmayan tanı her zaman ihmal sonucu değildir. Patolog raporda dikkatli, ihtiyatlı, bilgilendirici davranmışsa kendini savunabilir.
- Ayırıcı tanılardan biri üzerinde yoğunlaşıyorsa klinisyenle ilişki kurmakta tereddüt edilmemelidir.
- Rapor takip, ek tanı testleri gibi öneriler içerebilir. Örneğin İİAB, mamografi ve klinik bulgularda uyumsuzluk olan olgularda mutlaka biyopsi istenmelidir.
- Tümörlerde terapötik ya da prognostik faktörler sırayla yazılmalıdır.
- Sözlü konsültasyonlar her zaman rapora yazılmalıdır.

Doğru yorum ve tanı için immünohistokimyasal inceleme gerekiyorsa yapılmalıdır. Tanı hatası bunlarla önlenecekse bu incelemeyi yapmamak hekim sorumluluğu doğurur (Pakiş ve Polat, 2008).

Tanısal hata olasılığını azaltmak için bazı kalite sağlayıcı (quality assurance) teknikler vardır. Bunların başında her vakada patoloğun kendisine sorması gereken şu sorular vardır:

- Bu lezyon için ayırıcı tanı nedir?
- Bu ayırıcı tanı olasılıklarını nasıl ekarte edebilirim? Makalelere, kitaplara bakılır, bir meslektaşla danışılır, özel boyalar kullanılır.
- Klinik öykü, hastanın yaşı, lezyonun yerleşimi, makroskopik görünümü vereceğim tanıyla uyumlu mudur?
- Düşündüğüm tanının klinik ve tedavi sonuçları nelerdir?
- Tanıyla ilgili çekincelerim var mı? Eğer öyle ise raporda bunu açıkça yazmak gerekir.
- Çok aceleci, stresli veya yorgun muyum? Öyle ise vakayı geçici olarak bir kenara bırak (Mızrak ve Celbiş, 2007).

Patologlar, tanı koyma süreci ve oluşabilecek hatalar hakkında daha geniş bir perspektif benimsemeli, diğer klinisyenler ile daha fazla iş birliği sağlamalı ve hasta sonuçları için hesap verebilirliği paylaşmalıdır (Dintzis ve diğ., 2017). Hekimlerin kendilerini ‘malpraktis’ olarak adlandırılan tıbbi uygulama hatalarını konu alan davalardan korumak için geliştirdikleri tıp uygulamalarına ise *defansif tıp uygulamaları* denir.

Ülkemizde, defansif tıp uygulamalarının farkına varılması ve literatürde tartışılması oldukça yeni olmakla birlikte; 5237 Sayılı Türk Ceza Kanunu’nun yürürlüğe girmesi ile hekimlerin yasal sorumluluk baskısı hissetmeye başladıkları da bir gerçektir. Tıbbın uygulanması ya da uygulanan tıbbın değerlendirilmesinin tıp biliminin yanı sıra hukuki ilke ve prensiplerin de dahil olduğu bir boyutta gerçekleştirilmesi gerekmektedir (<https://www.acibadem.edu.tr/defansif-tip> , Erişim: 26.04.2019).

Defansif tıp, hekimlerin, tıbben herhangi bir gerekliliği olmamasına rağmen, tıbbi malpraktis iddialarını önlemek için test, prosedür ve gözlemlerin sıralanması hastalardan testler, ek araştırmalar istemeleri ya da yüksek riskli hastalara yönelik tedaviden kaçınmalarıdır. Zamanla defansif tıp, tüm tıbbi alanları kapsayan ve daha fazla kullanılan bir uygulama haline gelmiştir. Defansif tıbbın azaltılması, hastaneler tarafından sunulan tıbbi bakımın kalitesini iyileştirmeye yardımcı olabilir ve tüm tıbbi uzmanlık alanlarında bu olgunun yayılması kontrolün daha iyi yapılmasını sağlayabilir (Fрати ve diğ., 2015).

Defansif tıp kavramı; pozitif defansif ve negatif defansif tıp olarak ikiye ayrılır. Pozitif defansif tıp; hastaları malpraktis şikayetinde bulunmaktan vazgeçirmek veya yasal süreci yapılması gerekenin yapıldığı konusunda ikna etmek ve hoşnutsuzluktan kaynaklanabilecek olumsuz sonuçları azaltmak amacıyla marjinal ya da tıbbi değeri olmayan ilave tanı ve tedavi yöntemlerinin uygulanmasıdır. Hastaya daha detaylı açıklama yapılmasının artırılması, tanı ve tedavi yöntemlerinin tüm aşamalarda denetlenmesi, müşteri memnuniyeti faaliyetlerinin geliştirilmesi ve daha detaylı hasta tanımlamalarını içerir kayıt tutulması gibi pozitif defansif tıp uygulamalarından bazıları kalite artırıcı gelişmeler olarak tanımlanmıştır (Aynacı, 2008). Negatif defansif tıp ise; hekimlerin kendilerini yasal risk kaynaklarından uzaklaştırmak amacıyla malpraktis davasıyla sonuçlanma riski yüksek tanı ve tedavi yöntemlerini uygulamaktan kaçınmaları olarak tanımlanmıştır (Aynacı, 2008). Bu konuda yapılan araştırmalarda belirlenen negatif defansif tıp uygulamaları; yaşamsal riske sahip

hastalardan kaçınma, komplikasyon ihtimali yüksek tedavi yöntemlerinden kaçınma, doğum gibi tıbbi uygulamaları gerçekleştirmeyi bırakıp hastayı başka sağlık kuruluşuna sevk etme gibi uygulamalardır (Pirolo, 2018).

Sonuç olarak, hasta pozitif defansif tıp uygulamalarında fazladan sağlık hizmeti aldığı için durumdan çoğu zaman memnundur. Ancak, negatif defansif tıp uygulamasında hastaya zarar verme ihtimali yüksek olduğundan bu uygulamaya pozitif defansif tıp uygulaması gibi toleranslı bakılmamaktadır (Karakuş Işık, 2018).

#### **2.4.6 Performans sisteminin hekim davranışlarına etkisi**

Türkiye’de, Sağlık Bakanlığı tarafından 2003 yılında uygulamaya konan “Sağlıkta Dönüşüm Programı” (SDP) ile performans yönetimi anlayışının temellerinin atıldığını söylemek mümkündür. Sağlık hizmetlerinin organizasyonunda, finansmanında ve sunumunda etkinlik, verimlilik ve hakkaniyet ilkelerine göre hareket edilmesini amaçlayan SDP ile sağlık hizmetlerinde insan kaynaklarının dağılımı, malzeme yönetimi, akılcı ilaç kullanımı, sağlık işletmeciliği ve koruyucu hekimlik uygulamalarında verimliliği esas alınmaktadır. Hakkaniyet ilkesinin gereği olarak; vatandaşların sağlık hizmetlerine ihtiyaçları ölçüsünde erişimleri, hizmetlerin finansmanına mali güçleri nispetinde katkıda bulunmaları ve sağlık göstergeleri ile ilgili farklılıkların azaltılması hedeflenmektedir (Ateş ve Kırılmaz, 2015).

Ücret politikaları öteden beri, çalışanları, istenilen davranışları sergilemeleri yönünde teşvik eden ve onları daha iyi ve verimli çalışmaya sevk eden bir araç olarak kullanılmaktadır. Bu yönüyle, ücretin çalışma performans veya işgücü verimliliği ile ilişkilendirilmesi yeni bir kavram olmamakla birlikte artan küresel rekabet ve değişen piyasa şartları karşısında, işgörenlerin ücret gelirini ve ücret tatminini doğrudan etkileyen, onların motivasyonu, verimliliği ve performans üzerinde olumlu etkiler yapması beklenen “özendirici ücret sistemleri” veya başka bir ifade ile “performansa dayalı ücret sistemleri” adeta yeniden keşfedilmiş ve son yıllarda özellikle “performans-odaklı” şirketler açısından rekabet stratejisinin önemli bir unsuru haline gelmiştir. Başlangıçta özel sektör tarafından uygulanan performansa dayalı ücret sistemleri zamanla kamu sektöründe de rağbet görmeye başlamıştır.

Performansa dayalı ücret uygulamasının olumlu ve olumsuz yönleri son yıllarda üzerinde çokça tartışılan konular arasında yer almaktadır. Genel olarak, verimliliğin artması, çalışanların performanslarının ve ücret gelirlerinin yükselmesi, müşteri

memnuniyetinin artması, çalışan davranışların organizasyonun hedeflerine uygun olarak geliştirilmesi gibi hususlar performansa dayalı ücret sisteminden beklenen en önemli faydalar arasında gösterilmektedir. Diğer yandan performansa dayalı ücret sisteminin doğru uygulandığı zaman, geleneksel ücret sistemlerine oranla daha adil, objektif ve teşvik edici bir ücret sistemi olduğu konusunda uzmanlar ve yöneticiler arasında büyük ölçüde fikir birliği bulunmaktadır (Zaim, 2007).

Zaim (2007), yaptığı araştırmada en çarpıcı sonuçlarından biri hekimlerin büyük bir bölümünün performansa dayalı ücret sisteminde suistimalin olduğunu düşünmesidir. Anket sonuçlarına göre hekimlerin %74,5'i sistemde suistimal olduğunu düşünürken, %12,7'si bu konuda görüş bildirmemiş, %12,7'si de suistimal olduğuna inanmadıklarını ifade etmiştir. Bu rakamlar gerçekten de sistemin suistimale açık olduğu yönünde şüpheler uyandırmaktadır.

Performans sistemi personeller arasında iş sorunları yaşanmasına ve “rekabet” kavramının öne çıkmasına neden olmuştur. Bununla birlikte performans sistemi hizmet ağını teknolojik gelişmelerle kuvvetlendirmiş, yapılan tetkiklerde artış olmuş ve cerrahi endikasyonların yapısı da farklılaşmıştır. Uygulamada sağlık hizmeti veren kurumlar gelirlerini yükseltmek için yaptıkları işlemleri artırma eğiliminde bulunmaktadır (Kablay, 2014).

Etkili bir performans yönetimi sistemi için öncelikle objektif bir performans ölçümüne gereksinim olduğu ortadadır. Fakat bu ölçüm sadece bireysel düzeyde değil; kamu politikalarından başlanarak yapılmalıdır. Sağlık Bakanlığı Performans Yönetimi Modelinin bu yönde tekrardan değerlendirilmesi ve gerekli değişikliklerin yapılarak kullanıma koyulması tavsiye edilmektedir (Ateş ve Kırılmaz, 2015).





### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Araştırmanın Amacı ve önemi**

Bu çalışma, patoloji laboratuvar rutininde karşılaşılan sorunlara çözüm önerileri sunarak akılcı laboratuvar kullanımının sağlanması, tıbbi birimlerden gelen tetkik istemlerinde maliyetin öneminin vurgulanması, rapor sonuç sürelerinin ve örnek istemlerinin ön tanıya uyumu açısından retrospektif yaklaşımla değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Çalışma, vakalar retrospektif olarak değerlendirildiğinde patoloji laboratuvarına iş yükünün, rapor sonuç süresinin, hasta ve hastane açısından maliyetinin ve etik boyutunun üzerinde durulması bakımından önem arz etmektedir. Ayrıca bu çalışma, patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanılmasına yönelik yapılmış olan ilk tez çalışması olmasından dolayı da önemlidir.

#### **3.2 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi**

Çalışma 1 Ocak 2017 ve 31 Aralık 2018 tarihleri arasında İstanbul'da özel bir laboratuvara gelen 814 adet tiroid İİAB (İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi) olgularını kapsamaktadır. Kullanılan parametreler; hasta bilgileri ve patoloji raporlarıdır. Çalışmada örneklem kullanılmamış, evreni oluşturan ve kullanılabilir nitelikte olan tüm tetkikler çalışmaya dahil edilmiştir.

#### **3.3 Araştırmanın Sınırlılıkları**

Bu çalışma İstanbul'da bulunan özel bir patoloji laboratuvarlarına gelen tiroid İİAB örnekleriyle sınırlıdır. Araştırmada kullanılan örnek sayısı 814 ile sınırlıdır. Aynı patoloji laboratuvarına gelen diğer örnekler bu çalışmanın kapsamı dışındadır. Bu çalışmadan çıkan sonuçlar, tüm örnekleri ve tüm laboratuvarları kapsamaz.

### 3.4 Araştırmanın Hipotezleri

- H<sub>1</sub>: Hastaların demografik özellikleri ile patoloji bulguları arasında ilişki vardır.
- H<sub>2</sub>: Patoloji tanıları, klinik ön tanımlarla uyumludur.

### 3.5 Veri Toplama Yöntemi ve Analiz

Çalışma için, çalışmanın yürütüldüğü özel patoloji laboratuvar yönetiminden izin alınmıştır. Bu kapsamda, laboratuvar kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve laboratuvara analiz için gönderilen 814 adet tiroid İİAB olgu değerlendirilmiştir. Patoloji laboratuvarlarında; rutin patolojik incelemelerin dışında ayırıcı tanıyı netleştirmek için ek uygulamalar (histokimya, immünohistokimya, moleküler testler vs) istenilebilir. Bunların dışında patoloji uzmanı, hastalara ameliyathane ve radyoloji kliniklerinde uygulanan girişimsel işlemlerde de hasta başında bulunur. Yapılan girişimsel işlemlerin başında Frozen section ve İİAB gelmektedir. İİAB ile yüzeysel organlara (tiroid, parotis, lenf nodları, meme gibi) rahatlıkla biyopsi yapılabilir. Bu çalışmada, sadece tiroid İİAB olguları kullanılmıştır. Bunun nedeni, klinik yararlılığı ve tanı kalitesi yüksek olan, yoğun şekilde tercih edilen, aynı zamanda çok maliyetli olmayan ve hızlı sonuç vermesi, komplikasyon riskinin düşük olması, tekrar edilebilirlik oranının yüksek olmasıdır.

Laboratuvar kayıtlarından, vakaların demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet) ve tanımlayıcı özellikleri (muayene yılı, ön tanı, klinik öykü varlığı, nodül boyutu, yeterlilik durumu, patoloji sonucu ve rapor süreleri) kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınımlanmıştır. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way Anova, Pearson Ki-Kare ve Fisher-Freeman-Halton Exact testleri kullanılmıştır. Patoloji ve ön tanı sonuçları arasındaki uyumların değerlendirilmesinde McNemar testi, Kappa uyum testi ve tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük,

pozitif/negatif kestirim değerleri) kullanılmıştır. Anlamlılık en az  $p < 0,05$  düzeyinde %95 güvenle değerlendirilmiştir.

**Duyarlılık (Sensitivity):** Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme özelliğidir.

**Özgüllük (Spesifisity):** Gerçek sağlamlar içinden testin sağlamları belirleyebilme özelliğidir.

**Pozitif Kestirim Değeri:** Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür.

**Negatif Kestirim Değeri:** Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır.





#### 4. BULGULAR

Retrospektif olarak yapılan çalışmada, 814 olgunun %72,6'sını kadınlar, %27,4'ünü erkekler oluşturmuştur.

**Çizelge 4.1:** Demografik Özelliklerin Dağılımı

		N	%
Yaş	<25	32	4,0
	25-34	102	12,5
	35-44	247	30,3
	45-54	212	36,0
	55-64	142	17,5
	≥65	79	9,7
Min-mak.	8-90		
Ort.±Ss	46,77±13,31		
Cinsiyet	Kadın	591	72,6
	Erkek	223	27,4
Toplam		814	100

Olguların yaşları 8 ile 90 arasında değişmekte olup, ortalama 46.77±13,31 yıldır. Olguların %4,0'ü 25 yaşın altında, %12,5'i 25-34 yaş aralığında, %30,3'ü 35-44 yaş aralığında, %36'sı 45-54 yaş aralığında, %17,5'i 55-64 yaş aralığında ve %9,7'si 65 yaş ve üzerindedir (Çizelge 4.1).

**Çizelge 4.2:** Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

		N	%
Muayene yılı	2017	339	41,6
	2018	475	58,4
Ön tanı	Benign	464	57
	Malign	7	0,9
	Şüpheli nodül/ÖBA*	343	42,1
Klinik öykü	Yok	786	96,6
	Var	28	3,4
Nodül boyutu	≥2 cm	310	38,1
	<2 cm	504	61,9
Yeterlilik durumu (hasta başı)	Yeterli	738	90,6
	Yetersiz	76	9,4
Patoloji sonucu	Benign	497	61,1
	Malign	114	14
	Şüpheli neoplazm	163	20
	Yetersiz	40	4,9

**Çizelge 4.2 (devam): Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı**

		N	%
Rapor süresi (gün)	5. Gün	40	4,9
	6. Gün	76	9,3
	7. Gün	124	15,2
	8. Gün	145	17,8
	9. Gün	186	22,9
	10. Gün	116	14,3
	≥ 7 gün	127	15,6
Min-mak. (medyan)	1-15 (5)		
Ort. ±Ss	4,63±2,01		
Toplam		814	100

\*ÖBA: Önemi Belirsiz Atipi

Çalışmada kullanılan olguların %41,6'sı 2017 yılına, %58,4'ü ise 2018 yılına aittir. Olguların ön tanıları incelendiğinde; %57'sini benign; %0,9'unu malign ve %42,1'ini şüpheli nodüller ve önemi belirsiz atipik vakalar oluşturduğu görülmektedir. Olguların %96,6'sının klinik öyküsü bulunmamaktadır. Nodül boyutlarına bakıldığında, %61,9'unun 2 cm'nin altında çıktığı görülmüştür. Olguların %90,6'sı tanı koymak için yeterli olduğu belirtilmiştir.

Olguların patoloji sonuçları incelendiğinde; olguların %61,1'inin benign, %14'ünün malign ve %20'sinin şüpheli neoplazm (önemi belirsiz atipi dahil) olduğu, %4,9'unun ise tanı için yetersiz olduğu belirlenmiştir.

Olguların rapor süreleri 1 ile 15 gün arasında değişmekte olup, ortalama 4.63±2.01 gündür. %4,9'unun rapor süresi 1 gün, %9,3'ünün 2 gün, %15,2'sinin 3 gün, %17,8'inin 4 gün, %22,9'unun 5 gün, %14,3'ünün 6 gün ve %15,6'sının 7 gün ve üzeridir (Çizelge 4.2).

**Çizelge 4.3: Ön Tanı ile Patoloji Sonucu İstatistikleri**

		Patoloji Sonucu									
		Benign		Malign		Neoplazm Şüpheli / Ö.B.A.		Yetersiz		Toplam	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ön Tanı	Benign	374	45,9	1	0,1	58	7,1	31	3,8	464	57
	Malign	0	0	7	0,9	0	0	0	0	7	0,9
	Şüpheli Nodül/ Ö.B.A.	123	15,1	106	13,0	105	12,9	9	1,1	343	42,1
	Toplam	497	61,1	114	14,0	163	20,0	40	4,9	814	100

Ön tanıda olguların 464'ünde benign, patoloji sonuçlarına göre 497'sinde benign; ön tanıda olguların 7'sinde malign, patoloji sonuçlarına göre 114'ünde malign; ön tanıda olguların 343'ünde şüpheli nodül/önemi belirsiz atipik, patoloji sonuçlarına göre 163'ünde neoplazm için şüpheli saptanmıştır (Çizelge 4.3).

**Çizelge 4.4:** Yaşlarına Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi\*

		Patoloji Sonucu								P
		Benign		Malign		Neoplazm Şüpheli /Ö.B.A.		Yetersiz		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Yaş	<25	13	40,6	7	21,9	11	34,4	1	3,1	0,001**
	25-34	56	54,9	20	19,6	23	22,5	3	2,9	
	35-44	145	58,7	45	18,2	47	19	10	4	
	45-54	143	67,5	24	11,3	38	17,9	7	3,3	
	55-64	90	63,4	11	7,7	33	23,2	8	5,6	
	≥65	50	63,3	7	8,9	11	13,9	11	13,9	
	Toplam	497		114		163		40		

\*Oneway ANOVA Test, \*\*p<0,01

Patoloji sonuçlarına göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0.001; p<0.01). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; patoloji sonucu benign ve yetersiz olanların yaşları malign olanlardan daha fazladır (sırasıyla p=0.003; p=0.001; p<0.01). Patoloji sonucu yetersiz olanların yaşları da şüpheli nodül/önemi belirsiz atipi/ neoplazm için şüpheli olanlardan daha yüksektir (p=0.006; p<0.01). Diğer grupların yaşları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Çizelge 4.4).

**Çizelge 4.5:** Cinsiyetlerine Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi\*

		Patoloji Sonucu								P
		Benign		Malign		Neoplazm Şüpheli /Ö.B.A.		Yetersiz		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Kadın	369	62,4	83	14,0	108	18,3	31	5,2	0,216**
	Erkek	128	57,4	31	13,9	55	24,7	9	4,0	
	Toplam	497		114		163		40		

\*Pearson Ki-Kare Test, \*\*p>0,05

Olguların cinsiyetlerine göre patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05) (Çizelge 4.5).

**Çizelge 4.6:** Başvuru Yıllarına Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi\*

		Patoloji Sonucu								P
		Benign		Malign		Neoplazm Şüpheli /Ö.B.A.		Yetersiz		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Başvuru Yılı	2017	211	62,2	39	11,5	71	20,9	18	5,3	0,368**
	2018	286	60,2	75	15,8	92	19,4	22	4,6	
	Toplam	497		114		163		40		

\*Pearson Ki-Kare Test, \*\*p&gt;0,05

Çalışmaya alınan olguların başvuru yıllarına göre patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir (p>0.05) (Çizelge 4.6).

**Çizelge 4.7:** Klinik Öyküsü Varlığına Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi\*

		Patoloji Sonucu								P
		Benign		Malign		Neoplazm Şüpheli /Ö.B.A.		Yetersiz		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Klinik Öykü	Yok	486	61,8	104	13,2	160	20,4	36	4,6	0,001**
	Var	11	39,3	10	35,7	3	10,7	4	14,3	
	Toplam	497		114		163		40		

\*Fisher-Freeman-Halton Exact Test, \*\*p&lt;0.01

Klinik öyküsü varlığına göre olguların patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.001; p<0.01). Klinik öyküsü olanların patoloji sonuçlarının malign ve yetersiz olma oranı, klinik öyküsü olmayanlardan daha yüksektir (Çizelge 4.7).

**Çizelge 4.8:** Nodül Boyutuna Göre Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi\*

		Patoloji Sonucu								p
		Benign		Malign		Neoplazm Şüpheli /Ö.B.A.		Yetersiz		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Nodül Boyutu	≥2cm	200	64,5	24	7,7	71	22,9	15	4,8	0,001**
	<2cm	297	58,9	90	17,9	92	18,3	25	5,0	
	Toplam	497		114		163		40		

\*Pearson Ki-Kare Test, \*\*p&lt;0.01



Nodül boyutlarına göre olguların patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Nodül boyutu 2 cm'den düşük olanların patoloji sonuçlarının malign olma oranı, nodül boyutu 2 cm ve üzeri olanlardan daha yüksektir (Çizelge 4.8).

**Çizelge 4.9:** Ön Tanı ile Patoloji Sonucu Uyumu\*

		Patoloji Sonucu						P
		Benign		Malign/Şüpheli		Toplam		
		N	%	N	%	N	%	
Ön Tanı	Benign	374	48,3	59	7,6	433	55,9	0,001**
	Malign	123	15,9	218	28,2	341	44,1	
	Toplam	497	64,2	277	35,8	774	100	
<i>Duyarlılık</i>		78,70						
<i>Özgüllük</i>		75,25						
<i>Pozitif</i>								
<i>Kestirim</i>		63,93						
<i>Değeri</i>								
<i>Negatif</i>								
<i>Kestirim</i>		76,37						
<i>Değeri</i>								
<i>Doğruluk</i>		76,49						

\*McNemar Test, \*\* $p<0.05$

814 kişilik veri grubunda, 40 kişinin tanısı yetersiz materyal olarak geldiği için tanı ilişkisi sınıflandırılmasına katılmamıştır. Böylelikle neoplazm şüpheli/önemi belirsiz atipi olan olgular malign sınıfına eklenerek toplam 774 olarak değerlendirildiğinde;

Olguların patoloji sonuçları ile ön tanı sonuçları arasında uyum görülmemektedir ( $p=0.001$ ;  $p<0.05$ ). Buna rağmen iki sonuç arasındaki uyum düzeyi %51,3 olarak belirlenmiştir (Kappa uyum katsayısı: 0.513).

Patoloji sonuçlarına göre olguların %35,8'ine denk gelen 277 kişi malign ve %64,2'sinin 497 kişi ile benign olarak saptanırken; ön tanılarına göre ise olguların %44,1'inde 341 kişi malign (şüpheli nodüllerle birlikte) ve %55,9'u 433 kişi benign olarak saptanmıştır.

Patoloji sonuçlarına göre olguların 277'si malign olarak bulunurken, ön tanı da bu olguların yalnızca 218'i malign ve 59'u benign (ön tanıları şüpheli nodül) olarak bulunmuştur. Patoloji sonuçlarına göre olguların 497'si benign olarak saptanırken, ön tanı da bu olguların yalnızca 374'ü benign ve 123'ü malign (şüpheli nodüllerle birlikte) olduğu belirlenmiştir. Buna göre testin duyarlılığı %78,70, özgüllüğü %75,25, pozitif

kestirim değeri %63,93, negatif kestirim değeri %76,37 ve doğruluğu %76,49'tür  
(Çizelge 4.9).



## 5. TARTIŞMA

Bu çalışma, 1 Ocak 2017 ve 31 Aralık 2018 tarihleri arasında İstanbul'da özel bir patoloji laboratuvarına gelen 814 tiroid İİAB (İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi) isteminin retrospektif olarak değerlendirildiği kesitsel tanımlayıcı bir çalışmadır. Patoloji laboratuvar rutininde karşılaşılan sorunlara çözüm önerileri sunarak akılcı laboratuvar kullanımının sağlanması, tıbbi birimlerden gelen tetkik istemlerinde maliyetin öneminin vurgulanması, rapor sonuç sürelerinin ve örnek istemlerinin ön tanıya uyumu açısından retrospektif yaklaşımla değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Çalışmada 591 kadın (%72,6) ve 223 erkek (%27,4) olmak üzere patoloji laboratuvarına gönderilen toplam 814 olgunun; yaş, cinsiyet, muayene yılı, ön tanı, klinik öykü varlığı, nodül boyutu, yeterlilik durumu, patoloji sonucu ve rapor süreleri verileri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bozkırlı ve Ertörer (2012) aktarımıyla, Erdoğan ve diğerlerinin (2002) yaptıkları bir araştırmada yaşları 18-65 arasında değişen 2025 hastada kadınlarda %26,4'ü, erkeklerde %20,5'inde nodüler guatr tespit etmişlerdir. Ancak 55-65 yaş aralığında bu rakamların kadınlarda %48, erkeklerde %38'lere ulaştığı görülmüştür. Radyasyon maruziyeti olanlarda ve iyot eksikliği bölgelerinde görülme sıklığı artar.

Gonzalez Botas ve diğ. (2011), tiroid çalışmalarında toplam 91 hastanın %79,1'ini kadınların (72/91) oluşturduğunu; yaş ortalaması kadınlarda 48.5, erkeklerde ise 47,8 olarak bulmuşlardır.

Veyseller ve diğ. (2009), tiroid nodülleriyle alakalı yaptıkları bir derlemede, tiroid malignitesinin 30 yaş altı ve 60 yaş üstündeki kişilerde daha çok görüldüğünü ve riskin yaşla birlikte arttığını vurgulamışlardır.

Bu çalışmada ise olguların yaşları 8 ile 90 arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $46.77 \pm 13,31$  yıl olarak bulunmuştur. Şüpheli nodüller ve malignite tanılı hastalar ise, en çok 35-54 yaş aralığında görülmüştür. Benign tiroid nodülü olanlarda yine bu yaş grubunda fazla saptanmıştır. Bulgular literatürle uyumludur. Patoloji sonuçlarına göre

olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; patoloji sonucu benign ve yetersiz olanların yaşları malign olanlardan daha fazladır. Böylece tiroid nodüllerinin görülme sıklığının yaşla birlikte arttığı gözlenmiştir.

Kilfoy ve diğ. (2009), uluslararası ülke karşılaştırmalı olarak yaptıkları bir çalışmada, tiroid nodüllerinin görülme oranında cinsiyet eşitsizliklerinin olduğuna dikkat çekmiş ve tiroid nodüllerinin kadınlarda erkeklere göre 3/1 oranla daha fazla rastlanıldığını bildirmişlerdir.

Davies ve Welch (2006)'in, 1973 ve 2002 yılları arasında retrospektif olarak 2400 tiroid kanseri vakası üzerine yaptıkları başka bir insidans araştırmasında tiroid kanserlerinin kadınlarda erkeklerden %2,7 oranında daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir.

Takahashi ve diğ. (1997), çalışmalarında; ABD'nin 1946–1958 yılları arasında Marshall Adaları'nda bir dizi nükleer testler gerçekleştirdiğinden ve Marshall Adası'na bağlı bulunan birçok adacıktan biri olan Bikini Adası'nda ise hidrojen bombası denemeleri yapıldığından, yapılan ölçümlerde bölgede radyasyon değerlerinin çok yüksek olduğundan ve yaşayan ada halkının yüksek dozlarda radyasyona maruz kaldığının belirlenmesinden bahsetmişlerdir. Radyasyonun tiroid hastalıkları ve kanserlerine neden olmasından dolayı, kendi çalışmalarında o dönemde radyasyona maruz kalan tiroid hastalığı oranı istatistiklerini elde etmeyi amaçlamışlardır. Marshall bölgesinde 1954 yılından önce doğan ve nükleer test zamanında yaşayan 814 kişiden 477 si kadındır. Nodül tanısı alan 226 kişiden 192'sini kadın hastalar oluşturmaktadır.

Literatüre baktığımızda tiroid nodüllerinin kadınlarda daha çok görüldüğü bilinmektedir. Cinsiyet açısından bakıldığında çalışma literatür ile uyumludur. Pearson Ki-Kare Testi ile incelenen olguların cinsiyetlerine göre patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). En çok kadınlarda nodüle rastlanmaktadır. Nodüllerin en çok saptandığı yaş aralığı 35-44 olup %30,3'ünü (247 kişi) oluşturmaktadır. Çizelge 3.1 de, demografik özelliklerin dağılımı verilmiştir.

Çalışmanın yapıldığı laboratuvardaki 2017 ve 2018 yıllarındaki toplam materyal sayıları şu şekildedir:

- 2017 ve 2018 toplam İİAB örneği sayısı 814'tür.
- 2017 yılına ait 26.934 patolojik örneğin; 10.764 tanesi sitoloji materyalidir. Sitolojik örneklerin 339 tanesi İİAB materyalleridir.
- 2018 yılına ait 24.822 patolojik örneğin; 10.328 tanesi sitoloji materyalidir. Bu sitolojik örneklerin 475 tanesi İİAB materyalidir.
- 2017 ve 2018 yılları genel vaka toplamına bakıldığında düşüş görülmektedir. Fakat İİAB hasta sayısında artış olmuştur.

Çalışmaya alınan olguların başvuru (işlem) yıllarına göre patoloji sonuçları arasında klinik olarak bir artış söz konusu olsa da istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ). Genel itibarıyla başvuru yıllarının patoloji sonuçlarıyla ilişkisi yoktur.

Çalışmada, USG de saptanan ve İİAB istemi yapılan; tiroidit vakaları, kolloidal nodül, kistik, hiperplastik nodül, multinodüler, homojen, düzgün sınırlı olarak belirtilen nodüller *benign* olarak kabul edilmiştir. Tanı koymak için nonsellüler olan yetersiz materyaller, *yetersiz* olarak alınmıştır. Önemi belirsiz atipi, heterojen, kalsifikasyon içeren, neoplazm için şüpheli, hurthle hücreli neoplazm, folliküler neoplazm gibi şüpheli olgular, *neoplazm için şüpheli olgu* olarak alınmıştır. Malign ve malignite kuşkulu neoplazm, karsinom metastazı, folliküler ve papiller karsinom tanıları *malign* olarak sınıflandırılmıştır. Toplamda tiroid nodülleri 4 kategoriye ayrılmıştır.

Muluberhan (2015), laboratuvar testlerinin performansının tüm laboratuvar kullanıcılarının yararına ve memnuniyetine yardımcı olmak için laboratuvar talep formlarının önemini inceleyen bir çalışma yürütmüştür. Çalışmada, incelenen formların klinik bilgiler kısmının boş bırakıldığı, tıbbi laboratuvarların yeterince bilgilendirilmediği, istek formları standardının zayıf olduğu, formlarda birçok boşluk bırakıldığı görülmüştür. Çalışma, laboratuvar tanısı koymak, hasta bakımını geliştirmek, zamandan tasarruf ve finansal kaynakları sağlamak için gereken bilgileri sağlamak için talep formlarının gerekli tüm bölümlerinin doldurulması gerektiğini doğrulamaktadır.

Wiwanitkit, 2013 yılında istek formlarındaki önemli hataların eksik bilgiler ve standart olmayan kısaltmaların kullanılmasından kaynaklandığını tespit etmiştir. Numunelerin toplanması, teşhisi ve hastanın tanımlanması sırasında da birçok hata gözlenmiştir. Çalışma, klinisyenlerin asıl hatasının eksik istek formu yazma olduğu sonucuna

varmıştır ve tıbbi personelin numune toplama ve istek formu yazma konusunda doğruluk sağlaması gerektiğini önermektedir (Dogether ve diğ.,2016).

Zemlin ve diğ. (2009), çalışmalarında 482 adet hasta laboratuvar istek formu incelemiştir. Formların 100'ünde (%20,8) ön tanı belirtilmemiş, 122'sinde (%25,3) tanı konmuş ancak kısaltmalar kullanılarak eksik bilgilendirme yapılmış, hasta ve klinik bilgileri nispeten iyi doldurulmuştur. Ancak bunun nedeni hasta tanımlama için barkodların kullanılmasıdır. Çalışmada toplam 16 formda (%3,3) alınan numunelerin türü ve nereden alındığı belirtilmemiş; 36'sında (%7,5) alınma tarihi belirtilmemiş ve 175'inde (%36,3) numunenin toplama ve laboratuvara teslim tarihi belirtilmemiştir. Çalışma ile daha önce laboratuvar formlarının klinisyenler tarafından yeterince doldurulmadığı, eksik laboratuvar talep formlarının sonuçların yanlış yorumlanmasına, hatalı reflekslere yol açabileceğini göstermişlerdir.

Bu çalışmada olguların %96,6'sını gösteren 786 kişi klinik öyküsü yokken, %3,4'ünü gösteren 28 kişinin klinik öyküsü bulunmaktadır. Patoloji raporlarında klinik hekimler, tanının koyulmasında yardımcı olması açısından hastaya ait klinik bilgileri bildirmeleri gerekmektedir. Klinik öyküsü varlığına göre olguların patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Klinik öyküsü olanların patoloji sonuçlarının malign ve yetersiz olma oranı, klinik öyküsü olmayanlardan daha yüksektir.

USG de ve klinik ön tanı olarak benign düşünülen olguların %57'sini oluşturan 464 kişinin benign; %0,9'unu oluşturan 7'sinin malign; %42,1 343'ünü ise şüpheli nodüller ve önemi belirsiz atipik vakalar oluşturduğu görülmektedir.

Olguların patoloji sonuçları incelendiğinde; %61,1'i (497) benign; %14'ü (114 kişi) malign; %20'si (163) ise önemi belirsiz atipi dahil neoplazm için şüpheli tanısı oluşturmuştur. %4,9'unu ise 40 kişi ile yetersiz tanısı oluşturmuştur. Buna göre olguların patoloji sonuçları ile ön tanı sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı uyum saptanmamıştır (*McNemar Test*;  $p=0.001$ ). Tanılar arasında bariz bir uyum bulunmamıştır. Buna rağmen iki sonuç arasındaki uyum düzeyi %51,3 olarak saptanmıştır (Kappa uyum katsayısı: 0.513). Bunun nedeni, çalışmamızın diğer kısımlarında da belirtildiği gibi; klinisyenlerin biyopsi öncesi gerekli ve yeterli anamnez almadan, radyolojik ve laboratuvar tetkiklerini birlikte değerlendirmeden ya da hastaların klinik ön tanısını patoloji istek formlarına belirtmemesi sonucu pre-analitik evreyi iyi yönetememesidir.

Davies ve Welch (2006)'in, 2400 tiroid kanseri vakası üzerine yaptıkları çalışmada olguların %87'sinin 2 cm ve daha küçük boyutlara sahip olduklarını tespit etmişlerdir.

White ve diğ. (2018), çalışmalarında, 1-4 cm ve üstü boyuta sahip nodüllerin malign olabileceğini ve lenf nodu metastazı olmayan hastalar için lobektomi, metastaz varsa tiroidektominin yapılması gerekliliğini vurgulamışlardır.

Ladenson (2008), tiroid nodül boyutu 1,5 cm'den büyük olan hastaların tiroid kanseri riski yüksek olduğundan İİAB yapılarak tiroid biyopsisi alınmasını önermiştir.

Nodül boyutunun artışı malignite oranını artırma olasılığı yüksek olduğundan, USG'de şüpheli görülen ve nodül boyutunun 1-3 cm ve üzeri her olguda İİAB önerilmektedir. Çalışmada nodüller 2 cm'den küçük ve 2 cm'den büyük olarak ayrılarak incelenmiştir. Patoloji sonucu benign gelen toplam 497 vakanın 200 (%64,5)'ünün nodül boyutu 2 cm'den büyük bulunmuştur. Malign gelen 114 vakanın 24 (%7,7)'ü, şüpheli neoplazm olan 163 vakanın 71(%22,9)'i, yetersiz tanı verilen 40 olgudan 15 (%4,8)'i de aynı şekilde 2 cm'den büyük bulunmuştur. Nodül boyutlarına göre olguların patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Bu çalışmada nodül boyutu 2 cm'den düşük olanların patoloji sonuçlarının malign olma oranı, nodül boyutu 2 cm ve üzeri olanlardan daha yüksektir. Nodül boyutu küçük olanlarda malignite oranı daha fazla bulunmuştur.

Çahalov ve diğ. (2013), çalışmalarında 2 cm'den küçük ve ultrasonda malignite bakımından şüpheli tiroid nodüllerinde İİAB'nin altın standardını koruduğunu vurgulamışlardır.

Tiroid nodüllerinin malignite riski %5-10 civarında olup büyük kısmı benigndir. Gereksiz tiroidektomileri azaltmak için nodülün benign ve malign ayrımını yapmak çok önemlidir. Benign lezyonların önemli bir kısmını kistler, koloidal nodüller ve tiroiditler oluşturmaktadır. Benign rapor edilen vakalarda yalancı negatif sonuçlarda görülebilir. Bunlarda yalancı negatifliği etkileyen en önemli faktörler; nodülün 3 cm'den büyük olması, kanserin İİAB yapılan nodül dışından kaynaklanması ya da kistik dejenerasyon gösteren nodülde solid komponentten örneklenmemiş olabilir.

Karakan (2008), bir alan araştırmasında 3-4 cm ve daha büyük nodül ve kistlerde, mikst nodüllerde İİAB'nin %25- 30 yanlış negatiflik oranı olduğu gösterildiğini ve total lobektomi önerildiğini belirtmiştir.

İİAB'nin başarılı olabilmesi iki faktöre bağlanmaktadır. Birincisi sitolojik analiz için yeterli örneğin alınabilmesidir. İkincisi ise bu aspiratları değerlendirecek deneyimli bir sitopatoloğun var olmasıdır. Aspiratın yeterli olabilmesi için her birinde en az altı ile sekiz adet hücre kümesinin bulunduğu en az iki lamın inceleme için gerekli olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle biyopsi yapılırken hasta başında alınan örneğin yeterliliğini belirleyecek bir sitolog veya sitopatoloğun bulunması yetersiz biyopsi oranını belirgin olarak azaltmaktadır. Yetersiz materyal alma olasılığını azaltan bir başka önemli faktör ise İİAB'nin ultrason (US) yardımı ile yapıyor olmasıdır. Ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan İİAB girişimlerinde yetersiz biyopsi oranı en azda (%10'nun altında) tutulabilmektedir. Hatta çok tecrübeli ellerde US eşliğindeki aspirasyon biyopsilerinde yetersiz aspirasyon oranının %0,7'ye kadar düşebildiği gösterilmiştir.

Buna göre çalışmada, olguların %90,6'sını oluşturan 738 kişinin sonuçları tanı koymak için yeterli iken; %9,4'ünü oluşturan 76 kişinin örneklerinin ise hasta başı işlem yapılırken yetersiz olduğu belirtilmiştir. Patoloji sonucu, tanı için yetersiz gelen olgu sayısı ise 40 kişi (%4,9) dir. Yetersiz kabul edilen olguların çoğu klinisyenin deneyimsizliği sonucu nodülün palpasyonunun iyi yapılmaması ve nodülü yakalayamama, iğnenin yanlış ekseninde hareket ettirilmesi, sitopatologların yorumlama hataları vs olabilmektedir.

Dolu (2015) çalışmasında, Yang ve diğerlerinin yaptıkları geniş serili çalışmada 2 ile 6 yıllık takip sonucunda US eşliğinde yapılan İİAB'nin yanlış negatifliğini %0, yanlış pozitifliğini %1,5, duyarlılığını %100, özgüllüğünü %67, pozitif kestirim değerini %87, negatif kestirim değerini %100 ve tanısal kesinlik değerini ise %90 olarak bulunduğundan bahsetmiştir.

Gharib ve Goellner (1993), daha önce İİAB'nin tiroid tedavisine etkisi üzerine yapılan 5 farklı çalışmayı değerlendirmişler ve yalancı negatif, yalancı pozitif, duyarlılık ve özgüllük değerlerinin sırasıyla %1-11, %1-8, %65-98, %72-100 aralığında bulunduğunu belirtmişlerdir.

Omrani ve diğ. (1994), çalışmalarında İİAB duyarlılığını %91, özgüllüğünü ise %97 olarak bulmuşlardır.



Ravetto ve diğ. (2000), 37.895 hasta verisinin retrospektif olarak incelenmesi sonucunda da İİAB'nin duyarlılığının %91,8, özgüllüğünün ise %75,5 olduğu bulunmuştur.

Taşkara (2006)'nın, çalışmasındaki değerler ise; duyarlılık %87,50, özgüllük %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %98,11 olarak bulunmuştur. Yüksekaya ve diğ. (2011), yaptıkları bir çalışmada ise doğruluk oranını %72, özgüllüğünü %78, duyarlılığını %55 bulmuşlardır.

Kim ve diğ. (2002), doğruluk, özgüllük, duyarlılık, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer sırasıyla %74,8, %66, %93,8, %56,1, %95,9' dir.

İmamoğlu ve diğerlerinin (2015), yaptığı çalışmaya göre, doğruluğu %85,4, özgüllük %87,5, duyarlılık %82,7, pozitif prediktif değeri %84,3, negatif prediktif değeri %86,1 bulmuşlardır.

Bu çalışmada testin doğruluğu %76,49, özgüllüğü %75,25, duyarlılığı %78,70, pozitif prediktif değeri %63,93, negatif prediktif değeri %76,37 olarak saptanmıştır (McNemar testi; P=0,001). Yukarıdaki verilerin toplamı sonucu ortalama, duyarlılık oranı %55-98, özgüllük ise %66-100 arası bildirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumludur. İİAB, kolay, güvenilir ve daha az maliyetli bir işlem olması bakımından daha çok tercih edilmekte ve altın standartını korumaktadır.

Usubütün (2017a: 120), patoloji rapor sürelerinin ABD'de ortalama 2 iş günü olduğunu bildirmiştir. Türkiye koşullarında patoloji raporunu 2 gün gibi kısa bir sürede sağlamak maliyetleri çok arttıracığını ancak rapor etme süresi ortalama 1 haftayı da geçmemesi gerektiğine değinmiştir. Bu çalışmada rapor sonuçlarının çıkma süresi 4,63 ortalama 5 gün gibi bulunmuştur.

Ercan (2015), kendi çalışmasında daha önce yapılan bir araştırmadan bahsetmiş ve önceki araştırmalara göre laboratuvar hataları bu süreç aşamalarına bakıldığında, yanlışların çoğunun %62 oranla pre-analitik süreçte, sonrasında %23 oranla post-analitik ve %15 oranla analitik süreçte karşılaştığı belirlenmiştir.

Özet olarak; çalışmayı yaptığımız laboratuvardan elde edilen bulgular ışığında rapor sürelerinin beklenen/olması gerektiği süreçte sonuçlandığı belirlenmiştir. Tanı uyumu ya da uyumsuzluğu durumlarının ortaya çıkmasının, özellikle pre-analitik evre olmak üzere iş akış sürelerinin yönetilmesiyle ilişkili olduğu vurgulandı ve akılcı kullanılması için ilgili önerilerde bulunuldu. Böylece klinisyen ve patolog arasındaki

iletişimin tanıya olan katkısının ne denli büyük olduğu bu çalışma ile de ortaya koyulmuştur. Bu çalışmayla akılcı laboratuvar kullanımının önemi tüm süreçlerde vurgulanmış, panik/kritik değerlerin zamanında klinisyene bildirilmesi gerekliliğiyle uygulamanın yaygınlaştırılması önerilmiştir.

#### Hipotezler

Hipotez 1: Hastaların demografik özellikleri ile patoloji bulguları arasında ilişki vardır.

Çalışmada 591 (%72,6)'i kadın olmak üzere toplam 814 olgu ile araştırma yapılmıştır. Çalışmaya alınan olguların yaşları 8 ile 90 arasında değişmekte olup, ortalama  $46.77 \pm 13,31$  yıl olarak bulunmuştur. Patoloji sonucu malign gelen 114 (%27,9) olgunun 83 (%14)'ü kadın hastadır. Literatürde, tiroid nodüllerin kadınlarda daha çok görüldüğü bilinmektedir. Cinsiyet açısından bakıldığında çalışmamız literatür ile uyumludur. Pearson Ki-Kare Testi ile incelenen olguların cinsiyetlerine göre patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Nodüllerin en çok saptandığı yaş aralığı 35-44 olup, patoloji sonuçlarına göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p = 0.001$ ;  $p < 0.01$ ). Benign tanı alanların yaşları malign tanı alandan yüksektir. Hipotez 1 kabul edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri ile patoloji bulguları arasında ilişki vardır.

Hipotez 2: Patoloji tanıları, klinik ön tanımlarla uyumludur.

814 kişilik veri grubumuzun 40 kişinin tanısı yetersiz materyal olarak geldiği için tanı ilişkisi sınıflandırılmasına katılmamıştır. Böylelikle neoplazm şüpheli / önemi belirsiz atipi, benign ve malign olan olgular 774 olarak değerlendirildiğinde; olguların patoloji sonuçları ile ön tanı sonuçları arasında istatistiksel uyum görülmemektedir ( $p = 0.001$ ;  $p < 0.05$ ); buna rağmen iki sonuç arasındaki uyum düzeyi %51,3 olarak saptanmıştır (Kappa uyum katsayısı: 0.513).

Hipotez 2, patoloji tanıları klinik ön tanımlarla istatistiksel açıdan uyumlu değildir. Başka bir ifadeyle sürecin laboratuvar tarafında, analitik ve post-analitik (örneklerin, istem formlarıyla laboratuvara teslim edildiği andan itibaren) evrelerde, patoloji sonuçlarını etkileyecek bir problem ya da uyumsuzluk olmadığı, bununla birlikte patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanıldığı belirlenmiştir. Patoloji tanıları ve klinik ön tanımlarının istatistiki açıdan uyumsuz çıkmasının nedeni çalışmamızın diğer kısımlarında da belirtildiği gibi; klinisyenlerin biyopsi öncesi gerekli ve yeterli

anamnez almadan, radyolojik ve laboratuvar tetkiklerini birlikte değerlendirmeden ya da hastaların klinik ön tanısını patoloji istek formlarına belirtmemesi sonucu pre-analitik evreyi iyi yönetememesidir.





## 5. SONUÇ VE ÖNERİ

Sonuç olarak, klinik laboratuvarında kalite güvencesi çok yönlüdür ve her bir işlemin eylemlerinde düşük performansın saptanmasını gerektirir. Pre-analitik evrenin klinisyen tarafından iyi yönetilmemesi hatalara (örneğin istek formlarında önemli klinik verilerin bulunmaması) neden olmaktadır. Bu çalışmada gösterildiği gibi uygunsuz yorumlama hasta bakımı üzerinde ciddi sorunlara yol açmaktadır.

Bu çalışmada laboratuvar iş akış süreçleri ve bu süreçler içerisinde yaşanan sorunlara ve çözüm yollarına değinilmiş, önerilerde bulunulmuştur.

- Bu çalışma sonucunda ve literatürdeki bilgiler dahilinde; patoloji istem formlarında klinik ön tanı ve klinik bilgilerin eksikliği sonucu tanı hatalarının oluşabileceği görülmüştür. Sonuçta klinisyenlerin, pre-analitik evrenin önemi ve patoloji hakkında yeteri kadar bilgiye sahip olmadığı düşünülmektedir. Özellikle klinisyenlere ve yardımcı personellere pre-analitik evrenin ne olduğunu, önemi ve yapılması gerekenler konusunda bilgi verilmesi, sorunların önlenmesi bakımından faydalı olabilir.

- Patologların ve teknisyenlerin pre-analitik süreç ve malzemeler konusunda genel bilgi yetersizliği olduğundan; yönetmelik ve ihale yönetiminin eğitimi sağlanmalı, standart şartnameler hazırlanmalıdır. Bu şartnamelere, alınan malzemelerin laboratuvar koşullarında denenmesi ve memnun kalınmazsa değiştirme seçeneği eklenmelidir (Patoloji Dernekleri Federasyonu, 2017: 11). Ayrıca tüm süreçlerin yönetimi ve laboratuvarların akılcı kullanımının sağlanması için düzenli olarak patoloji laboratuvar çalışanlarına hizmet içi eğitimler planlanmalıdır.

- Barkod kullanımının en büyük amacı etiketleme hatalarını azaltarak hasta güvenliğini sağlamaktır. Ancak barkodların da tamamen hatasız olduğu düşünülmemelidir. Çeşitli etkiler ile barkodlar bozulabilir ve okuma sırasında okunamadığı gibi yanlış da okunabilir. Barkod hataları basım sırasında da oluşabilir o nedenle uygun printer seçimi yapılmalıdır (Usubütün, 2017a: 67). Ayrıca barkodların çeşitli nedenlerle bozulabileceği düşünülerek, istem formlarına elle doğru hasta

bilgileri yine de yazılmalıdır. Genel olarak barkodlar laboratuvarlarda tüm süreç boyunca kullanılabilirler. Her istasyonda barkod okuyucunun kullanıldığı bir sistemde, materyalinde izlemi sağlanabilir ve bu süreçte iş yükü ile ilgili istatistik bilgileri de edinilebilir. Barkodlar aracılığıyla stok yönetimi sistemi de çok etkin bir şekilde yürütülebilir. Görüldüğü gibi barkod kullanarak patolojide özellikle pre-analitik evrede ortaya çıkabilecek hataları oldukça azaltmak, daha etkin ve akılcı bir işleyiş sağlamak mümkündür.

Bilimsel gelişmeler, teknolojiye de önemli atılımlara olanak sağlamakta ve yeni ürünler ortaya çıkmaktadır. Bunlardan biri de hali hazırda kullanılmaya başlanan ve barkod sisteminin yerine geçmeye aday “*Radio-frequency identification*” (RFID) sistemidir. Bu sistem, yayılan radyo dalgalarının alıcı antenleri tarafından algılanmasına dayanmaktadır. Bu yöntem gelecekte çok daha hızlı ve doğru bir izlem sağlayabilir. Sistem kurarken maliyetin yanı sıra, avantaj ve dezavantajlarını da değerlendirmek yerinde olur (Usubütün, 2017a: 68).

- Patoloji istem kağıdında numunenin alınma tarihi, numunenin laboratuvara kabul tarihi, hasta protokol numarası ve kimlik bilgileri, numune örneğinin alındığı bölge ve alınma şekli, klinik ön tanı ve gerekli klinik bilgiler bulunmalıdır. Üretilen patoloji barkod numarası, etiketiyle kontrol edilmeli, karışmaların önüne geçilmelidir. Makroskopi odasında bütün örnekler açılıp tek tek dizilmemeli, örnekler aciliyet sırasına koyulup sırayla işleme alınmalıdır.

- Firmalar tarafından toplu gönderilen doku kasetlerinin tamamının kapaklarının açık bir şekilde gönderilmesi sağlanmalıdır. Böylece iş yükü ve zaman kaybının önüne geçilmiş olacaktır.

- Materyal alma-diseksiyon yöntemleri; örneği tarif etme, fiksasyon ve saklama biçimlerini içermelidir. Her parçanın örneklenmesinde, laboratuvara özgü bir rehber ya da prosedür hazırlanmalı ve makroskopi alanında bulundurulmalıdır.

- Parafin kesitlerin değerlendirilmesi sonucu patoloji raporunda verilen nihai tanı ile intraoperatif (frozen) tanıların karşılaştırılması, tanı uyumu açısından önemlidir. Bu karşılaştırma sonucu elde edilecek doğruluk oranları yapılan işlemin niteliğini gösterecektir. Tanıların bölüm içindeki diğer patolojiler tarafından konsülte edilmesi, tanı hatalarını ve doğuracağı sonuçları azaltan bir yöntemdir. Sonuçlar değerlendirilirken önemli olan, tercihen tanı verilmeden veya tanı verildikten hemen

sonra değerlendirmenin yapılmasıdır. Böylece klinik bir işlem yapılmadan, hasta üzerinde bir etkisi olmadan tanı hataları düzeltilebilir.

- Kurumlar arası değerlendirme; konsültasyon amacıyla gönderilen vakalar dışındaki olguların bir başka kurumda değerlendirilmesine dayanan kalite geliştirme yöntemidir. Düzeltilmiş raporların gözden geçirilmesi; oluşan sorunların en çok nereden kaynaklandığını bulmaya yardımcı olur (Usubütün, 2017a:119-120).

- Rapor yeterliliği hem tanı doğruluğunu hem de rapor bütünlüğünü içermektedir. Patoloji raporunun belirtilen tüm gerekli parametreleri içerip içermediğinin değerlendirilmesi önemli bir kalite göstergesidir. Klinisyenin tedaviyi planlaması açısından özellikle tümörlü vakalarda, olguyla ilgili bilgilere ihtiyacı vardır ve bunların raporda detaylı bildirilmesi gerekir.

- Patologların muhatabı biyopsi gönderen klinisyenler olduğundan, memnuniyetlerinin belirli aralıklarla değerlendirilmesinin sürece katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bunun için anket uygulaması yapılarak; klinik hekimlerin beklentileri ve algıları ortaya koyulabilir. Klinisyenlerle uygun iletişim kanalları kullanılarak algılarındaki yanılığı anlatma olanağı olabilir.

- Panik /kritik tanı diye bir tanı kategorisinin tanımlanmasındaki amaç bu hastaların tanısının bir an önce hastanın hekimine bildirilerek ortaya çıkabilecek zararın önlenmesidir. Usubütün (2017a: 120), en uygun yöntemin tanı koyulduğu gibi, klinisyen ile doğrudan konuşmak olduğunu belirtmiştir. Bu konuşma patoloji raporunda veya elektronik kayıt sisteminde ek olarak kayda geçmelidir. Kayıta kiminle konuşulduğu, tarihi ve saatin yazılmasını da önermiştir.

Tüm patologları birleştiren, klinik karar vermede kullanılan verilerin dörtte üçünden fazlasını sağlayan test sürecinde danışman olmalarıdır. Test sürecinin pre-analitik, analitik ve post-analitik fazlara bölünmesi geleneksel bir işlemdir. Laboratuvardaki teknik personel ve laboratuvardaki faaliyetler, kaliteli hasta bakımını sağlamak için çok önemlidir. Ancak, pre-analitik ve post-analitik evreler, laboratuvar testini talep eden sağlık hizmeti sağlayıcıları için olduğu kadar patologlar içinde aynı derecede önemlidir. Pre-analitik aşamada, birincil hekim klinik bir soruyu ortaya koyar ve yanıtlamak için bir laboratuvar tahlili seçer, ancak tahlili cevabının klinik değeri olacak şekilde denemesi ve doğrulaması gereken patologdur. Ayrıca, pre-analitik faza özgü değişken detayların tümü patolog tarafından dikkate alınmalıdır. Pre-analitik

fazın karmaşıklığı, son 3 yılda klinik koşullarla bağlantılı sayısız genetik anormallik ile gösterilmektedir.

Moleküler tanısal testler üssel olarak arttığından, klinik hekimlerin bu tür testlerin endikasyonlarına ve yorumlarına ayak uydurması zorlaşmıştır. Üstelik modern hekimler çok sayıda test seçeneğiyle karşı karşıya kalmaktadır, bu sayede hatalı veya gereksiz bir test seçimi riskini arttırmakta ve bu da teşhiste gecikme ve ek maliyetlerin artmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle, laboratuvar testlerini seçmeden önce klinik bir patolog ile uzman danışmanlığına ihtiyaç duyulması, hasta bakımının etkinliğini arttırmada kritik öneme sahip olabilir. Patologların sorumlulukları ayrıca, birincil hekimlere sonuçları gözden geçirme ve zaman zaman bir yorum yapma ve/veya gelecekteki bir eylem önerisi önerme konusunda yardımcı olmak için test sürecinin post-analitik aşamasına kadar uzanır.

Hekimler test sonuçlarını nasıl açıklayacaklarından emin olamadıkları için, yanlış varsayımlara dayanarak daha ileri testler veya terapi kararları dahil olmak üzere yetersiz takip eylemleri riskini almaktadırlar. Marques ve diğ. (2011), kendi çalışmalarında, klinik hekimlere yapılan bir anket çalışmasından bahsetmişlerdir. Katılımcıların büyük çoğunluğu (%85), “Laboratuvar testlerinin seçilmesi ve test sonuçlarının yorumlanması konusunda uzman tavsiyesine kolay erişilebilirlerse, verdikleri bakımın daha düşük maliyetli olacağını, hasta yararına bir performans sergileyebileceklerini” bildirmişlerdir. Bu veriler kritik bir soruyu gündeme getirmiştir: “Patologlar danışman olarak klinisyenlere en etkili nasıl yardımcı olabilir?” Her zaman diğer klinik çalışma arkadaşlarına yardımcı olmak için patologlar hazır bulunmalıdır. Ayrıca, klinisyenler konferanslara, vaka tartışmalarına ve tümör kurullarına dahil edilmeli ve yerel ve ulusal düzeylerde gelecekteki sağlık bakımı ihtiyaçlarını planlamada aktif katılımcılar olmalıdır.

Yukarıda bahsedilen süreçlerde gelişen hatalar; laboratuvarında gerçekleşecek tüm teknik işlerin dolaylı olarak aksamasına ve çözüm üretme çalışmalarının ve düzeltici faaliyet uygulamalarının iş yükünü arttıracakı görülmüştür. Patolojinin yegane işi kaliteli bir patoloji raporu üretmek olduğundan, birçok etmen süreci ve patoloji raporunun kalitesini etkiler.

Aynacı (2008), hekimlerin defansif davranışları konusunu şöyle örneklemiştir: Çalışmalarda birçok uzman hekim biyopsi yapmalarını veya hastaları biyopsiye göndermelerini defansif sebepler olarak tanımlamışlardır. Bunlar aşırıya kaçılmadan



yapıldığında şartlara göre hastaya herhangi bir zarar vermeyebileceği ve bazen potansiyel problemleri bile bertaraf edebileceği bildirilmiştir.

Çalışmada defansif tıp uygulamalarına da yer verilmiştir. Tanının doğrulanmasında laboratuvar istemlerinin büyük bir öneme sahip olmasının yanı sıra, klinisyenler defansif davranarak gereksiz test isteminde bulunabilmektedirler. İstemi yapılan gereksiz tetkikler, laboratuvar çalışanlarında iş yükü oluşumuna sebep olmaktadır. Türkiye’de de konunun gündeme gelmesi ile yasal işlemlerin sayısı da artış gösterebilmektedir. Bu durum nedeniyle patoloğlarda kaygı yaşamakta, sorunlardan nasıl korunabileceklerini merak etmektedirler. Patolojide hataların büyük kısmı pre-analitik evreden kaynaklanır ve kalite kontrol prensipleriyle akılcı önlemler alındığı takdirde önlenbilir niteliktedir.

Teknolojinin gün geçtikçe sağlık alanında da güçlenmesi, dijital sistemlerin patoloji alanında kullanılmaya başlanması ile başta kanser hastalığı olmak üzere birçok hastalığın tanısında önemli gelişmeler yaşanmaktadır. Çalışmada, bu güncel teknolojik gelişmelerin (telepatoloji ve dijital patoloji sistemi) en önemlileri tanı aşamasında kazanılan süre ve erişilebilirlik olduğundan akılcı laboratuvar kullanımı açısından tanıya olan katkısı da değerlendirilmiştir. Tanı kalitesinin artırılması, maliyetlerin düşürülmesi, rapor süreçlerinin kısaltılmasına etkisi olacağı düşünüldüğünden patolojide teknolojik gelişmeler güncellenmekte ve modern çağa ayak uydurmaktadır.

Patoloji laboratuvarının iş akış süreçlerine ait sorunlar ve önerilerine çalışma içerisinde detaylı yer verilmiştir. Bu çalışmanın bulgularından ve literatürden elde edilen bilgiler ışığında, patoloji laboratuvarlarının akılcı kullanımına yönelik aşağıdaki önerilerin de eklenmesi uygun görülmüştür;

- Yerli literatürde akılcı laboratuvar kullanımı tanımı kullanılarak patoloji laboratuvar tarafında yapılmış bir bilimsel çalışmaya rastlanmamıştır. Yabancı kaynaklarda ise, tıbbi laboratuvarları kapsayan ve gereksiz tetkiklerin retrospektif değerlendirmesiyle ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Söz konusu belirtilen alan da daha fazla çalışmaların yapılması ve bu yönlü araştırmaların desteklenmesi gerekmektedir.
- Bu çalışmayla, patoloji laboratuvarında yaşanan iş yükü sorununun azaltılması konusuna katkı sağlanacağı ortaya konulmuştur. Yaşanan sorunların ortadan

kaldırılması için laboratuvarlardaki pre-analitik, analitik ve post-analitik süreçlerin iyi yönetilerek laboratuvarların akılcı kullanılması önerilmiştir.

- Çalışma ile elde edilen sonuçlar tek bir kuruma ait olup, araştırma sonuçlarını genellememektedir. Bundan sonra akılcı laboratuvar kullanımı çalışmalarının farklı patoloji laboratuvarlarında yapılması ile patolojide yaşanan sorunlara ilişkin fayda sağlayacağı düşünülmektedir.
- Patologların laboratuvar çalışmasında, yüksek hacimli, pahalı, yapılması zor veya şüpheli, tıbbi faydası olan testleri belirterek potansiyel iyileştirme alanlarını tespit etmeleri gerekmektedir. Laboratuvar uzmanı ve personeli, azaltılmış kullanım ve iyileştirilmiş karar verme ve uygun maliyetli teknolojiler ve test protokollerinin seçilmesi yoluyla maliyeti düşüren süreçleri tasarlamak için klinisyenlerle ve kurumla birlikte çalışmalıdır.
- Mikroskobide, panik tanı kriterleri listesindeki durumlardan birine rastlandığında; panik tanı sonuçları ilgili hekime bildirilmeli, vakit kaybedilmemelidir. İyi bir iletişim için klinisyenlere HBYS sisteminde uyarıcı mesaj şeklinde haber edilebilir.
- Hastanın klinik sürecinden sorumlu hekim, istem sırasında hastayla ilgili istenen bilgileri eksiksiz olarak patoloji formlarına doldurmalıdır. Sitopatolog-klinisyen iletişimin belli algoritmalar kullanılarak yapılması akılcı laboratuvar kullanımına katkı sağlayacaktır.
- Tetkik istemlerine yardımcı olmak için yönergelere, rehber prosedürlere ihtiyaç duyulmaktadır. Uygunsuz testler maliyetlidir ve hasta bakımını etkiler. Sonuç olarak, klinisyenlerin doğru testleri doğru zamanda doğru sırayla istemeleri patoloğun desteği ve yönlendirmesiyle olmalıdır.
- Patolojide dijital yöntemler giderek gelişmektedir. Dijital patoloji, telepatoloji gibi güncel teknolojilerin gelecekte, tanı doğruluğunun artırılması, kalitenin geliştirilmesi ve tedavilerin rahatlıkla uygulanmasına yol açacaktır. Dijital teknolojilerin patolojide akılcı kullanımına katkısının büyük olduğu görülmektedir. Kullanılan teknolojiler patoloji uzmanının olmadığı uç birimlerde konsültasyona olanak sağlayacak, maliyetleri düşürecek, raporların çıkış süresinin kısalmasını da sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

- [1]. **Ağırbaş, İ.** (2016). Hastane Yönetimi ve Organizasyon. Ankara, Siyasal Kitabevi.
- [2]. **Ak Ergün, F., Ağırbaş, İ., Kuzu, I.** (2013). Activity-Based Costing for Pathology Examinations and Comparison with the Current Pricing System in Turkey (Patoloji Tetkiklerinde Faaliyet Tabanlı Maliyet Hesaplaması ve Güncel Fiyatlandırma Sistemi İle Karşılaştırılması). *Turk Patoloji Derg*, 2013, 29:1-14.
- [3]. **Ak Ergün, F.** (2011). *Faaliyet Tabanlı Maliyetleme ve Patoloji Laboratuvar Uygulaması*. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (yüksek lisans tezi), Ankara.
- [4]. **Akılcı Laboratuvar Kullanımı.** (2018). *İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü*. Erişim: 20.03.2019, adres: <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/41424,akilci-laboratuvar-kullanimi-aek42422915pdf.pdf?0>.
- [5]. **Akılcı Test İstem Prosedürü.** (2018). Sağlık Bakanlığı, Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı, Erişim: 20.03.2019, adres: <https://tetkikteshis.saglik.gov.tr/TR,32803/akilci-laboratuvar-kullanimi-projesi-kapsaminda-akilci-test-istem-proseduru-yayinlanmistir.html>.
- [6]. **Aksoy Gökmen, A. ve Zeytinoğlu, A.** (2012). Klinik viroloji- seroloji laboratuvarından istenilen gereksiz testlerin değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi*, 2012;51(3):157-161.
- [7]. **Alabalık, U., Avcı, Y., Keleş, A N., Fırat, U., Türkçü, G., Yıldız, Y., Özşener Özekinci, S., Büyükbayram, H.** (2013). Bir üniversite hastanesinde 5 yıllık intraoperatif patoloji konsültasyonlarının değerlendirilmesi, *Dicle Tıp Dergisi*, 2013; 40 (2): 207-211.
- [8]. **Algan Bertalan, M.** (2017). *Patoloji Laboratuvarında Kullanılan Dijital Tarama Sisteminin Tanı Kalitesine Etkisi*. Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (yüksek lisans tezi), İstanbul.
- [9]. **Ateş, H. ve Kırılmaz, H.** (2015). Sağlık Personelinin Performans Yönetimine İlişkin Görüşleri Üzerinde Kişisel Faktörlerin Etkileri. *Amme İdaresi Dergisi*, 2015, 48(4); 97-128.
- [10]. **Aydoğan, B.** (2008). *2000-2006 Yılları Arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda Değerlendirilen "Frozen Section" Olgularının Dökümü*. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (uzmanlık tezi), Isparta.
- [11]. **Aynacı, Y.** (2008). *Hekimlerde Defansif (Çekinik) Tıp Uygulamalarının Araştırılması*. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, (tıpta uzmanlık tezi), Konya.
- [12]. **Beyath, H Z.** (2017). Hastane ve Sağlık İşletmeleri Yönetimi. Ankara, Nobel Yayınevi, 1. Basım.
- [13]. **Bozkırlı, E. ve Ertörer, M E.** (2012). Tiroid Nodüllerine Yaklaşım. *İç Hastalıkları Dergisi*; 19:17-22. Erişim: 05.08.2019, adres: [http://www.ichastaliklaridergisi.org/managete/fu\\_folder/2012-01/html/2012-19-1-017-022.htm](http://www.ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/2012-01/html/2012-19-1-017-022.htm).

- [14]. **Bozkurtlar, E., Erçetin, Y., Olgun Yıldızeli, Ş., Kocakaya, D., Bostancı, K., Ahıskalı, R.** (2017). EBUS: Hasta Başı Değerlendirmenin Önemi. *27. Patoloji Kongresi, Sözel Sunum*, Antalya, Erişim: 20.04.2019, [http://guncelpatoloji.org/uploads/pdf/pdf\\_700.pdf](http://guncelpatoloji.org/uploads/pdf/pdf_700.pdf).
- [15]. **British Society for Immunology**, “*What is Immunology?*” Erişim: 22.03.2019, adres: <https://www.immunology.org/public-information/what-is-immunology>.
- [16]. **Buehler, A M., Ascef, B O., Oliveira Junior, H A., Ferri, C P., Fernandes, J G,** (2019). Rational use of diagnostic tests for clinical decision making. *Rev Assoc Med Bras* 2019; 65(3):452-459.
- [17]. **Celasun, B.** (2014). Raporun İnandırıcılığı. Erişim: 18.04.2019, adres: <https://patoloji.gen.tr/patoloji-raporlari/>.
- [18]. **Celasun, B.** (2015). Otopsi Niçin Yapılır? Erişim: 11.04.2019, adres: <https://patoloji.gen.tr/tag/otopsi/>.
- [19]. **Celasun, B.** (t.y). Nicel Patoloji ve Telepatoloji Üzerine: Telepatoloji Genel Bilgiler. Erişim: 05.05.2019, adres: [http://eski.patoloji.gen.tr/nicel\\_patoloji\\_telepatoloji\\_98.htm](http://eski.patoloji.gen.tr/nicel_patoloji_telepatoloji_98.htm).
- [20]. **Çahalov, M., Makay, Ö., İçöz, G., Akyıldız, M., Yılmaz, M.** (2013). What should be done in thyroid nodules less than two centimeters, ultrasonographically suspicious and cytologically benign?, *Ulusal Cer Derg* 2013; 29: 167-170.
- [21]. **Çakalağaoğlu, F.,** (2005). Tissue Processing-Doku takibi. *Aegean Pathology Journal* 2005; 2, 29–34.
- [22]. **Çuhadar, S. ve Köseeoğlu, M.** (2015). Sağlıkta Ekonomi Dönemi: Laboratuvarların Yeni Politikaları Neler Olmalı? *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 2015; 13(1): 35-42.
- [23]. **Davies, L. ve Welch, G.** (2006). Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States;1973-2002. *JAMA*, 295(18): 2164-2167. Erişim: 24.10.2019, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/202835>.
- [24]. **Defansif Tıp.** (t.y). *Acıbadem Üniversitesi*. Erişim: 26.04.2019, adres: <https://www.acibadem.edu.tr/defansif-tip>.
- [25]. **Dijital Patoloji.** (t.y). *İnönü Üniversitesi*. Erişim: 09.05.2019, adres: <http://inonu.edu.tr/en/patoloji/8947/menu?m=9843>.
- [26]. **Dintzis, S M., Clennon, E K., Prouty, C D., Reich, L M., Elmore, J G., Gallagher, T H,** (2017). Pathologists’ Perspectives on Disclosing Harmful Pathology Error. *Arch Pathol Lab Med.* 2017; 141: 841–845.
- [27]. **Dogether, M A., Muallem, Y A., Househ, M., Saddik, B., Khalifa, M,** (2016). The impact of automating laboratory request forms on the quality of healthcare services. *Journal of Infection and Public Health* (2016) 9;749-756.
- [28]. **Dolu, A.** (2015). *Ultrasonografi (US) Kılavuzluğunda İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) ile Benign Sitolojik Tanı Almış Tiroid Nodüllerinde Tekrar İİAB ile Takibin US Özellikleri ile Birlikte Değerlendirilmesi*. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, (tıpta uzmanlık tezi), Ankara.
- [29]. **Durur, F.** (2018). *Yalın Yönetimin Bir Kamu Hastanesi Patoloji Laboratuvarında Uygulanması*. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (yüksek lisans tezi), Ankara.
- [30]. **Ercan, Ş.** (2015). Altı Sigma Kullanılarak Analitik Evrenin Değerlendirilmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2015; 13(2): 59-68.

- [31]. **Erden, E.** (2014). “Onkolojide Patolojinin Tanıda, Tedavide Yeri, Sınırları ve Tıpta Uygulama Hatalarının Sınırları”, *Medikolegal Düzlemde Tıpta Uygulama Hataları, Ankara Üniversitesi Basımevi*, Ankara.
- [32]. **Erdoğan, F.** (2001). Klinikopatolojik Korelasyon. *Ankara Üniversitesi Tıp Dergisi (AÜTD)*, 2001; 33:87-90.
- [33]. **Erdoğan, G., Erdoğan, M F., Emral, R., Baştemir, M., Sav, H., Haznedaroğlu, D., Üstündağ, M., Köse, R., Kamel, N., Genç, Y.** (2002). Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization. *J Endocrinol Invest*; 25: 224-8.
- [34]. **Farahani, N. ve Pantanowitz, L.** (2015). Overview of Telepathology. *Surgical Pathology Clinics*, 2015; 8(2).
- [35]. **Farahani, N., Parwani, A V., Pantanowitz, L.** (2015). Whole Slide İmaging İn Pathology: Advantages, Limitations, And Emerging Perspectives. *Dove Press Journal*, PA. USA, *Pathology and Laboratory Medicine International*, 2015; (7) 23–33.
- [36]. **Fidan, Y.** (2016). *Akılci Laboratuvar Kullanımı Açısından Gereksiz Tetkik İstemlerinin Retrospektif Analizi: Seroloji Laboratuvarı Örneği*. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (yüksek lisans tezi), Konya.
- [37]. **Frati, P., Busardò, P F., Sirignano, P., Gulino, M., Zaami, S., Fineschi, V.** (2015). Does Defensive Medicine Change the Behaviors of Vascular Surgeons? *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International*, 2015; 1-5.
- [38]. **Garrett, K., Whitehouse, M., Holder, R.** (2019). Digital pathology: Digital Evaluation of Immunohistochemistry and Fish – Routine Diagnostics and R&D Applications, *Pathology Abstract Supplement 2019*, 51; 82-83, Erişim: 15.07.2019, adres: [https://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031-3025\(18\)30871-7/fulltext](https://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031-3025(18)30871-7/fulltext).
- [39]. **Gharib, H. ve Goellner, J R.** (1993). Fine Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid: An Appraisal. *Annals of Internal Medicine*. 1993;118: 282-289.
- [40]. **Gonzalez Botas., J H., Barro, C V., Vidal, J M.** (2011). Risk groups in differentiated thyroid carcinomas. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011; 62(1): 14-19.
- [41]. **Gopal Rao, G., Crook, M., Tillyer, M L,** (2003). Pathology tests: is the time for demand management ripe at last, *J Clin Pathol* 2003; 56: 243-248.
- [42]. **Görmüş, U.** (2015). Laboratuvar Dünyası: Biyokimya, Mikrobiyoloji ve Moleküler Genetik Uygulamalarının Klinik Laboratuvarlarda Kullanımı. *Nobel Tıp Kitabevleri*, İstanbul.
- [43]. **Haksever, M.** (2014). Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi ve Sitopatolog Klinisyen İletişimi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2014;15(3):349-54.
- [44]. **Hasta Başı Yeterlilik Değerlendirme.** (t.y). *Marmara Patoloji*. Erişim: 19.04.2019, adres: <https://marmarapatoloji.com/hizmetler/hasta-basi-yeterlilik-degerlendirme>.
- [45]. **Hayta, T.** (2015). *Hastane Laboratuvarları*. Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimleri Enstitüsü, (yüksek lisans tezi), İstanbul.
- [46]. **Hedvat, C V.** (2010). Digital Microscopy: Past, Present, and Future. *Arch Pathol Lab Med*, 2010, Vol 134; 1666-1670.
- [47]. **İmamoğlu, Ç., İmamoğlu, F G., Dizen, H., Argon, A., Adıbelli, Z H., Peker Cengiz, B., Düzgöl, C., Çalan, M., Arslan, E., Adatepe, M., Kebat, T.** (2015). Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi: Sitohistolojik Korelasyon. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi* 2015;2(3):7-11.

- [48]. **İnce, Ü.** (t.y). *Patolojide Hizmet Kalite Standartları*, Erişim: 13.04.2019, adres: <http://www.turkpath.org.tr/files/EK%201-7,%209-16%20DOSYALARI.pdf>.
- [49]. **İnce, Ü., Aydın, S., Demirhan, B., Algan M.** (2014). Validated interhospital digital pathology / telepathology practice in a multi-institutional health group in Turkey. *The 2<sup>nd</sup> International Conference on e-Health and Telemedicine*, İstanbul, Erişim: 03.05.2019, adres: [https://www.researchgate.net/publication/264275699\\_Validated\\_interhospital\\_digital\\_pathology\\_telepathology\\_practice\\_in\\_a\\_multiinstitutional\\_health\\_group\\_in\\_Turkey](https://www.researchgate.net/publication/264275699_Validated_interhospital_digital_pathology_telepathology_practice_in_a_multiinstitutional_health_group_in_Turkey).
- [50]. **Jaafar, H.** (2006). Intra-Operative Frozen Section Consultation: Concepts, Applications and Limitations. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 2006;13(1): 4-12.
- [51]. **Kablay, S.** (2014). Performansa Dayalı Döner Sermaye Primi Uygulaması ve Sağlık Çalışanlarına Etkisi. *İş, Güç, Endüstri İlişkileri ve İnsan Kaynakları Dergisi*, 2014, 16 (4); 85-110.
- [52]. **Karakuş Işık, Z.** (2018). *Defansif Tıp Uygulamalarında İdarenin Sorumluluğu*. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, (doktora tezi), Ankara.
- [53]. **Karaağaç, C.** (2018). *Sağlık Hizmetlerinde İş Etüdü: Patoloji Laboratuvarında İş Süreçlerinin İyileştirilmesi*. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (yüksek lisans tezi), Ankara.
- [54]. **Karabulut, Z.** (2010). “Patoloji laboratuvarını kurduk: Daha iyi bir kesit ve yayma için ne yapmalıyız?”, *Hematoksilen Eozin Boyama ve Kapama Yöntemi*. Erişim: 17.04.2019, adres: [http://www.turkpath.org.tr/files/8\\_boyama\\_kapama\\_ZK.pdf](http://www.turkpath.org.tr/files/8_boyama_kapama_ZK.pdf)
- [55]. **Karadağ, N. ve Peker, Ö.** (2001). Haydarpaşa Numune Hastanesi’nde 1994-1998 Yılları Arasında Yapılan İntraoperatif Patoloji Konsültasyonlarının Değerlendirilmesi. *Türk Patoloji Dergisi*, 2001; 17(1-2): 14-17.
- [56]. **Karakan, H İ.** (2008). *İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi ve Frozen Section Yöntemlerinin Tiroid Kitlelerindeki Cerrahi Yaklaşım Üzerine Etkileri*. İstanbul Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, (tıpta uzmanlık tezi), İstanbul.
- [57]. **Khalifa, M. ve Khalid, P.** (2014). Reducing Unnecessary Laboratory Testing Using Health Informatics Applications: A Case Study on a Tertiary Care Hospital. *The 4th International Conference on Current and Future Trends of Information and Communication Technologies in Healthcare (ICTH -2014)*, *Procedia Computer Science*, Volume 37, p.253– 260.
- [58]. **Khetrapal, A.** (t.y). Clinical Chemistry Tests. *News Medical Life Sciences*, Erişim: 12.03.2019, adres: <https://www.news-medical.net/life-sciences/Clinical-Chemistry-Tests.aspx>.
- [59]. **Kilfoy, B A., Zheng, T., Holford, T R., Han, X., Ward, M H., Sjodin, A., Zhang, Y., Bai, Y., Zhu, C., Guo, G L., Rothman, N., Zhang, Y.** (2009). International patterns and trends in thyroid cancer incidence; 1973–2002. *Cancer Causes Control*, 2009, 20(5): 525–531.
- [60]. **Kim, E K., Park, C S., Chung, W Y., Ch, K K., Kim, D I., Lee, J T., Yoo, H S.** (2002). New Sonographic Criteria for Recommending Fine-Needle Aspiration Biopsy of Nonpalpable Solid Nodules of the Thyroid. *American Roentgen Ray Society, (AJR)*, 2002; 178; 687- 691.
- [61]. **Kızıltan, R.** (2009). *Tiroid Nodüllerinde İntraoperatif İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonuçlarının Tanısal Değerinin Araştırılması (İİAB, Frozen Kesit Çalışmasına Alternatif Olabilir mi?)*, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, (tıpta uzmanlık tezi), Van.

- [62]. **Köse, M., Oral, H., İbiloğlu, İ.** (2003). Cerrahi Patolojide Frozen Kesitin Yeri. *Van Tıp Dergisi*, 2003; 10 (4):113-117.
- [63]. **Kwok, J. ve Jones, B.** (2005). Unnecessary repeat requesting of tests: an audit in a government hospital immunology laboratory. *J Clin Pathol*. 2005; 58(5): 457-462.
- [64]. **Ladenson, P W.** (2008). Goiter and Thyroid Nodules. *A unit of knowledge, 2008:1-12*, Erişim: 25.07.2019, adres: <https://pdfs.semanticscholar.org/3e89/c8b025e709167ebb422615a661aabff094dc.pdf>
- [65]. **Lang, T. ve Croal, B.** (2015). National minimum retesting intervals in pathology: A final report detailing consensus recommendations for minimum retesting intervals for use in pathology. *The Royal College of Pathologists*, Erişim: 20.03. 2019, adres: <https://www.rcpath.org/uploads/assets/uploaded/10558323-8ee4-4a3984b53cb5dd0ec61b.pdf>.
- [66]. **Malkoç, N. ve Gökteş, P.** (2013). “Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri”, Hastane Yönetimi. **Ed. Sur, H., Palteki, T.**, İstanbul, Nobel Tıp.
- [67]. **Marques, M B., Anastasi, J., Ashwood, E., Baron, B., Fitzgerald, R., Fung, M., Krasowski, M., Laposata, M., Nester, T., Rinder, H M.** (2011). The Clinical Pathologist as Consultant, *Academy of Clinical Laboratory Physicians and Scientists (AJCP) / Am J Clin Pathol* 2011;135:11-12.
- [68]. **Millî Eğitim Bakanlığı.** (2016). Doku Kasetleme ve Takip Sepetine Yerleştirilmesi, Erişim: 15.04.2019, adres: [http://megep.meb.gov.tr/mte\\_program\\_modul/moduller/Patoloji%20Laboratuvar%20Çalışmaları.pdf](http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller/Patoloji%20Laboratuvar%20Çalışmaları.pdf).
- [69]. **Millî Eğitim Bakanlığı.** (2016). Doku Gömme Cihazı, Erişim: 15.04.2019, adres: [http://megep.meb.gov.tr/mte\\_program\\_modul/moduller/Patoloji%20Laboratuvar%20Çalışmaları.pdf](http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller/Patoloji%20Laboratuvar%20Çalışmaları.pdf).
- [70]. **Millî Eğitim Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri.** (2016). Patoloji Laboratuvar Çalışmaları Modülü, Ankara, Erişim: 04.04.2019, adres: [megep.meb.gov.tr/mte\\_program.../Patoloji%20Laboratuvar%20Çalışmaları.pdf](http://megep.meb.gov.tr/mte_program.../Patoloji%20Laboratuvar%20Çalışmaları.pdf).
- [71]. **Millî Eğitim Bakanlığı, Laboratuvar Hizmetleri.** (2013). Doku Preparatını Boyama Modülü, Ankara, Erişim: 17.04.2019, adres: [http://www.megep.meb.gov.tr/mte\\_program\\_modul/moduller\\_pdf/doku%20preparatını%20boyama.pdf](http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/doku%20preparatını%20boyama.pdf).
- [72]. **Medikaynak (t.y).** Hematoloji, Erişim: 23.03.2019, adres: <https://www.medikaynak.com/t/hematoloji>.
- [73]. **Mızrak, B. ve Celbiş, O.** (2007). Patoloji ve Malpraktis, *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2007, 14(3): 213-217.
- [74]. **Muluberhan, A.** (2015). *Assessment of Medical Laboratory request form completeness and non-communicated result to clinicians in the two public hospitals found in Hawassa city, Southern Ethiopia*. Addis Ababa University, (yüksek lisans tezi), Ethiopia. Erişim: 12.07.2019, adres: <http://etd.aau.edu.et/bitstream/handle/123456789/5333/Muluberhan%20Ali.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- [75]. **Murray, P R.** (2010). *Tıbbi Mikrobiyoloji*. Çev. Ed. Başustaoğlu A C., Ankara, Atlas Kitapçılık, 6. Basım.
- [76]. **Nacar, E. ve Nacar, A.** (2017). Hematoksilen ve Eozin: Histopatologların Eskimeyen Dostları. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi* 2017; 8(29): 46-49.
- [77]. **Omran, G H R., Kumar, P V., Tabei, S., Khoddami, M.** (1994). FNA Study of 377 Thyroid Nodules: A Cyto And Histopathologic Correlative Study. *MJIRI*, 1994; Vol. 8, No.1, 23-25.

- [78]. **Onan, A., Usubütün, A., Sezer, B.** (2019). Patoloji Eğitiminde Harmanlanmış Öğrenme Yaklaşımının Akademik Başarı ve Memnuniyet Üzerine Etkisi. *Tıp Eğitimi Dünyası*, 2019;18(54): 76-87.
- [79]. **Özbudak, İ H. ve Sadullahoğlu, C.** (2017). Endobronşiyal Ultrason Transbronşiyal İğne Aspirasyonu Materyallerinde Histopatolojik Değerlendirme. *Toraks Cerrahisi Bülteni* 2017; 10: 56-64.
- [80]. **Özdamar, Ş O., Uğuz, A H., Sayan, A E., Bahadır, B., Bektaş, S.** (2011). “Patoloji ve Laboratuvar”, Genel Patoloji. **Ed. Koparal, A T.**, Eskişehir, Anadolu Üniversitesi Yayını, 2. Baskı.
- [81]. **Özkan, N.** (2005). Microtomy and sectioning – Mikrotom ve kesit alma. *Aegean Pathology Journal* 2005; 2, 35–37.
- [82]. **Özyurt, E., Uğurlu, D., Erduran, S., Aykutluğ, M., Yetiş, S D., Aydın, İ., Akar, Y., Açıkgöz, O., Alper, M.** (2019). Patoloji sonuçlarının zamanında çıkmasına yönelik kademeli SMS uygulamaları Dışkapı modeli. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 2019; (6)1: 11-16.
- [83]. **Pakiş, I. ve Polat, O.** (2008). Patolojide Tıbbi Uygulama Hataları, *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2008, 28:342-348.
- [84]. **Panda, S.** (2018). Rational use of laboratory tests in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2018; 84: 377-83. Erişim: 10.07.2019, adres: <http://www.ijdv.com/text.asp?2018/84/4/377/233966>.
- [85]. **Pantanowitz, L., Sinard, J H., Henricks, W H., Fatheree, L A., Carter, A B., Contis, L., Beckwith, B A., Evans, A J., Otis, C N., Lal, A., Parwani, A V.** (2013). Validating Whole Slide Imaging for Diagnostic Purposes in Pathology. *CAP Laboratory Improvement Programs, Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137:1710–1722.
- [86]. **Patoloji Dernekleri Federasyonu.** (2017). Türkiye’de Patolojinin Sorunları ve Çözüm Önerileri: Bir Durum Saptaması. “Pre-analitik Süreç Çalışma Grubu Sonuç Raporu”. Erişim: 13.04.2019, adres: [http://www.turkpath.org.tr/upload/content/files/Turkiyede\\_Patolojinin\\_Sorunlari\\_ve\\_cozum\\_onerileri\\_bir\\_durum\\_saptamasi\\_2017.pdf](http://www.turkpath.org.tr/upload/content/files/Turkiyede_Patolojinin_Sorunlari_ve_cozum_onerileri_bir_durum_saptamasi_2017.pdf).
- [87]. **Patoloji Dernekleri Federasyonu.** (2009). Patoloji Laboratuvarları Kalite Standartları Rehberi, Erişim: 18.04.2019, adres: <http://www.turkpath.org.tr/files/patoloji%20laboratuvarlari>.
- [88]. **Patoloji Dernekleri Federasyonu.** (2017). Türkiye’de Patolojinin Sorunları ve Çözüm Önerileri: Bir Durum Saptaması. “Klinisyen ile Patoloğun Sorunları Ortak Çözümlemesi ve Aynı Dili Konuşması” *Çalışma Grubu Sonuç Raporu*. Erişim: 18.04.2019, adres: [http://www.turkpath.org.tr/upload/content/files/Turkiyede\\_Patolojinin\\_Sorunlari\\_ve\\_cozum\\_onerileri\\_bir\\_durum\\_saptamasi\\_2017.pdf](http://www.turkpath.org.tr/upload/content/files/Turkiyede_Patolojinin_Sorunlari_ve_cozum_onerileri_bir_durum_saptamasi_2017.pdf).
- [89]. **Patoloji Laboratuvarı Test Rehberi.** (t.y). Sağlık Bakanlığı, Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Erişim tarihi: 20.04.2019, adres: [http://www.beah.gov.tr/sys\\_upload/files/patolojilaboratuvaritestrehberi.pdf](http://www.beah.gov.tr/sys_upload/files/patolojilaboratuvaritestrehberi.pdf).
- [90]. **Pirol, M.** (2018). *Hekimlerin Karar Verme Algılarının Defansif Tıp Tutumları Üzerine Etkisinin Araştırılması*. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (yüksek lisans tezi), Konya.
- [91]. **Plebani, M., Sciacovelli, L., Aita, A.** (2017). Quality Indicators for the Total Testing Process. *Clin Lab Med* 37 (2017) 187–205.
- [92]. **Ravetto, C., Colombo, L., Dottorini, M.** (2000). Usefulness of Fine-Needle Aspiration in the Diagnosis of Thyroid Carcinoma. *American Cancer Society, Cancer Cytopathology*, 2000; 90 (6): 330-334.



- [93]. **Sarioğlu, S.** (2016). Patoloji için Bilişim. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2016, 30(3); 139-143.
- [94]. **Sezgin, E.** (2016). *Patolojik Görüntülerin Bilgisayarlı Analiz Programı ile Değerlendirilmesi*. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, (yüksek lisans tezi), Konya.
- [95]. **Snyder, S R., Favoretto, A M., Derzon, J H., Christenson, R H., Kahn, S E., Shaw, C S., Baetz, R A., Mass, D., Fantz, C R., Raab, S S., Tanasijevic, M J., Liebow, E B.** (2012). Effectiveness of barcoding for reducing patient specimen and laboratory testing identification errors: A Laboratory Medicine Best Practices systematic review and meta-analysis. *Clinical Biochemistry*, 2012 (45), 988–998.
- [96]. **Spencer, L T. ve Bancroft, J D.** (2013). “Tissue processing and microarray”, Bancroft’s Theory and Practice of Histological Techniques. **Ed. Suvarna, S K., Layton, C., Bancroft, J D.**, China, *Churchill Livingstone Elsevier*, 7th edition.
- [97]. **Suen, K C.** (2002). Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Canadian Medical Association or its licensors*, 2002;167(5):491-5.
- [98]. **Takahashi, T., Trott, K R., Fujimori, K., Simon, S L., Ohtomo, H., Nakashima, N., Takaya, K., Kimura, N., Satomi, S., Schoemaker, M J.** (1997). An Investigation Into the Prevalence of Thyroid Disease on Kwajalein Atoll, Marshall Islands. *Health Phys.*, 1997; 73(1):199-213, Erişim: 24.07.2019, adres: <https://insights.ovid.com/article/00004032-199707000-00017>.
- [99]. **Taşkara, B.** (2006). *Hipoaktif Tiroid Nodüllerinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Tanısal Değeri*. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, (tıpta uzmanlık tezi), İstanbul.
- [100]. **Tel, N., Öner, Ü., Paşaoğlu, Ö.** (1991). “Patolojinin Tanımı”, Patoloji. **Ed. Demiray, U.**, Eskişehir, Anadolu Üniversitesi Yayınları No: 495, Açıköğretim Fakültesi Yayınları No: 224.
- [101]. **Türk Klinik Biyokimya Derneği.** (t.y). Klinik Biyokimya Laboratuvarında Yapılanma ve İş Akışı, Erişim: 22.03.2019, adres: [http://www.tkbd.org/toplum\\_icin.php](http://www.tkbd.org/toplum_icin.php).
- [102]. **Url-1** <[http://www.kemikiligi.org.tr/icerik.php?id=118&alt\\_id=154&tab=0](http://www.kemikiligi.org.tr/icerik.php?id=118&alt_id=154&tab=0)>, Erişim tarihi: 14.03.2019.
- [103]. **Url-2** <<http://www.diskapieah.gov.tr/diskapi1/department/doku-tipleme-ve-transplantasyon-laboratuvari/>>, Erişim tarihi: 12.03.2019.
- [104]. **Url-3** <<https://www.saglikaktuel.com/haber/karar-siniri-esik-deger-kritik-deger-panik-deger-ve-olcum-birimlerinin-harmoniza-61004.htm>>, Erişim: 20.03.2019.
- [105]. **Url-4** <<https://www.informedhealth.org/what-are-immunological-tests.2590.en.html>>, Erişim: 16.03.2019.
- [106]. **Usubütün, A.** (2017a). Patoloji ve Laboratuvarını Anlama Kılavuzu. Ankara, Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.
- [107]. **Usubütün, A.** (t.y). Patolojide Kalite Güvencesi. Erişim tarihi: 13.04.2019, adres: [http://www.turkpath.org.tr/files/Kalite\\_guvencesi.pdf](http://www.turkpath.org.tr/files/Kalite_guvencesi.pdf).
- [108]. **Usubütün, A.** (2017)b. Patoloji Raporunda Yer Alan Tanılar Tekrarlanabilir mi?, *Güncel Patoloji Dergisi*, 2017; 1 (1): 8-11.

- [109]. **Usubütün, A., Üner, S., Harorlu, F., Özer, E., Tuzlalı, S., Ruacan, A., Koç, O., Yörükoğlu, K.** (2011). Türkiye’de Patoloji Laboratuvarlarında Personel İş Yükü Değerlendirmesi: Bir Anket Çalışması. *Türk Patoloji Derg* 2011, 27:98-105.
- [110]. **Üner, M.** (2017). Dijital Patolojinin Rutin Patoloji Laboratuvarında Kullanım Alanları: Yozgat Şehir Hastanesi Deneyimi, Erişim: 09.05.2019, adres: <http://patoloji2017.org/wp-content/uploads/2017/12/SS-36-MERAL-ÜNER.pdf>.
- [111]. **Ürer, H N.,** (2012). Patoloji Teknisyen Görev Tanım Anket Çalışması, Patoloji Dernekleri Federasyonu Standardizasyon Komisyonu, Erişim: 18.04.2019, adres: [http://www.turkpath.org.tr/pdf/9kasim/halide\\_nur\\_urer\\_standardizasyon\\_14.30\\_15.30.pdf](http://www.turkpath.org.tr/pdf/9kasim/halide_nur_urer_standardizasyon_14.30_15.30.pdf).
- [112]. **Veyseller, B., Aksoy, F., İvgin Bayraktar, F G.** (2010). Tiroid Nodüllerine Algoritmik Yaklaşım. *Med Bull Haseki* 2010;48(1):1-8.
- [113]. **White, C., Weinstein, M C., Fingeret, A L., Randolph, G W., Miyauchi, A., Ito, Y., Zhan, T., Ali, A., Gazelle, G S., Lubitz, C C.** (2018). Is Less More? A Microsimulation Model Comparing Cost- effectiveness of the Revised American Thyroid Association’s 2015 to 2009 Guidelines for the Management of Patients With Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Annals of Surgery*, 2018; 1-8.
- [114]. **Wilbur, D C.** (2011). Digital Cytology: Current State of the Art and Prospects for the Future. *Acta Cytologica* 2011; 55(3); 227–238.
- [115]. **Yılmaz, G.** (2009). *Tiroid Nodüllerinin Sonosintigrafik Özellikleriyle Histopatoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması*. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, (tıpta uzmanlık tezi), İstanbul.
- [116]. **Yörükoğlu, K., Usubütün, A., Doğan, Ö., Önal, B., Aydın, Ö.** (2009). Türkiye’de patoloji laboratuvarlarında kalite kontrol. *Türk Patoloji Dergisi* 2009; 25(1): 29-37.
- [117]. **Yörükoğlu, K.** (2005), Patoloji Laboratuvarında Toplam Kalite. *Aegean Pathology Journal* 2005; 2: 86- 97, Erişim: 13.04.2019, adres: <http://www.turkpath.org.tr/files/53.pdf>.
- [118]. **Yüksekkaya, Z R., Çelikyay, F., Bağcı, P., Coşkunoglu, E Z.** (2011). Benign ve Malign Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografi Bulguları. *F.Ü. Sağ. Bil. Tıp Derg*, 2011; 25 (2): 77 – 82.
- [119]. **Zaim, H.** (2007), Performansa Dayalı Ücret Uygulamasının Doktor Memnuniyeti Üzerine Etkileri. *Sosyal Siyaset Konferansları Dergisi*, 2007, 53: 359-374.
- [120]. **Zemlin, A E., Nutt, L., Burgess, L J., Eiman, F., Erasmus, R T.** (2009). Potential for medical error: Incorrectly completed request forms for thyroid function tests limit pathologists’ advice to clinicians. *S Afr Med J (SAMJ)*, 2009;99: 668-671.

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : YEŞİM ATEŞ  
**Doğum Tarihi** : 18.12.1990  
**Unvanı** : Öğretim Görevlisi  
**E-Posta** : yesimatess@gmail.com



### Öğrenim Durumu:

Derece	Alan	Okul	Yıl
Lise	Hemşirelik	Zeynep Kâmil A.S.M.L.	2004-2008
Ön Lisans	Patoloji Laboratuvar Teknikleri	Marmara Üniversitesi	2008-2010
Ön Lisans	Halkla İlişkiler ve Tanıtım	Anadolu Üniversitesi	2010-2012
Lisans	İşletme	Anadolu Üniversitesi	2010-2014
Lisans	Sağlık Yönetimi	İstanbul Üniversitesi	2015-2019
Y. Lisans	Pedagojik Formasyon	Anadolu Üniversitesi	2014-2015
Y. Lisans	Sağlık Yönetimi	İstanbul Aydın Üniversitesi	2016- 2019

### İş Deneyimi:

Modern Tıp Merkezi – Hemşire (2008)  
Özel Şifa Tıp Merkezi – Supervizor / Acil Hemşiresi (2008-2011)  
Acıbadem Sağlık Grubu – Patoloji Laboratuvar Sorumlusu (2010-2015)  
İstanbul Aydın Üniversitesi – Patoloji Laboratuvar Teknikleri Başkan V.  
Öğr. Gör. (2015- 2018)