

## **Bir Patoloji Laboratuvarı Kurarken...**

**Dr. Kemal Kösemehmetoğlu**

dokemal@hotmail.com

Patoloji eğitiminde tıp fakóltesinden itibaren süregelen eksiklikler dikkati çekmektedir. Bunu destekleyen en basit ve direkt veri, 2009' da yapılmış bir anket çalışmasında patoloji asistanlarının yarısının patoloji uzmanlığına başlamadan önce patologun makroskopi ile ilgilenmediğini, dörtte üçü de patologun otopsi yapmadığını düşünmesidir (1). Tıp fakóltesinde patolojinin tanıtılmasındaki eksiklik patoloji uzmanlığı sırasında da devam etmektedir. Tanısal süreçte gereken patoloji bilgisi genellikle önemsenmekteyken, bir çok patoloji uzmanı laboratuvar teknikleri, idari işler, profesyonellik ve sisteme dayalı pratik bilgilerden yoksun ya da yetersiz olarak patoloji eğitimini tamamlamaktadır (2). Bu konular patoloji laboratuvarı kurma ve idamesindeki süreçlerde karşımıza sıklıkla karşımıza çıkmaktadır, ki AGCME' nin "yeterlilik esaslı asistan eğitimi" programı içinde önemli maddeleri oluşturmaktadır (3).

Günümüzde internetin yaygınlaşmasıyla bir patoloji laboratuvarı kurmak için ihtiyaç duyulan bilgilere kolaylıkla ulaşılabilmektedir. Bununla birlikte bu bilgiler genellikle dağınıktır. Ayrıca patoloji laboratuvarı sadece rutin histopatoloji tekniklerinden ibaret değildir; idari ve stratejik davranışları da içermektedir. Nitekim histopatolojik teknikler hakkında bir çok kitap bulunurken, diğer süreçler hakkında kaynağa ulaşmak kolay değildir. Bu yazının, yeni patoloji uzmanlarına -özellikle de kısa bir süre içinde bir patoloji laboratuvarı kurması istenen uzmanlara- bilgi ve yaklaşımların derli toplu tek kaynakta birleştiği pratik bir kaynak olması amaçlanmıştır.

### **Laboratuvar tipi, özellikleri ve standartlar**

Patoloji laboratuvarı kurmadan önce yapılacak en önemli iř laboratuvar tipini belirlemektir. Çalıştığınız hastanenin özelliğine (devlet hastanesi veya eğitim araştırma hastanesi/üniversite) göre patoloji laboratuvarı standartları değişmektedir (4). Örneğin patoloji laboratuvarınının kapladđı alanın devlet hastanelerinde 75 m<sup>2</sup> iken eğitim hastanelerinde yaklaşık 400 m<sup>2</sup> olması önerilmektedir. Laboratuarda bulunması gereken personel

sayısı ve özelliği, gerekli araç ve gereçler, hangi odaların bulunması gerektiği gibi detaylı standardizasyon bilgileri federasyonun resmi internet sayfasında (<http://www.turkpath.org.tr>) dokümanlar kısmında bulunmaktadır.

Tabii ki standart şartlar -yöneticilerin doktor olmasına rağmen- genellikle oluşturulamamaktadır. Çünkü patoloji laboratuvarlarının ve patoloğun çalışma koşulları ne yazık ki yönetici doktorlarca da bilinmemektedir. Bunun en somut örneği, Yörükoğlu ve arkadaşlarının anket çalışmasında hala 1 üniversite hastanesi, 2 devlet hastanesi ve 1 özel hastanede makroskopi odası, laboratuvar ve mikroskopi odasının tek alanda toplanmış olduğunun tespit edilmesidir. Bize düşen görev klinisyen ve cerrahlarla rutin iletişim sırasında veya toplantılarda koşullarımızı tanıtmaktır (5).

### **Kim kimdir? Öncelikle hangi yönetici ve kişilerle iletişim içinde olmalıyız?**

Yeni başlanılan bir üniversite veya devlet hastanesinde patoloji laboratuvarı kuruluşu ya da işletiminde birlikte çalışılacak makam ve kişiler başta başhekim, hastane müdürü, alım-satım memuru, döner sermaye müdür ve şefleri, varsa diğer uzmanlar, bilgi işlem personeli ve teknik personeldir. Üniversite hastanelerinde dekan, fakülte sekreteri ve cerrahi bilimler bölüm başkanı da listeye dahil edilmelidir. Başhekim ve hastane müdürü, paranın patronları olup araç-gereç ve sarf malzemelerin temini konusunda en yetkili kişilerdir. Bu nedenle de kurulacak ya da işletilecek patoloji laboratuvarının niteliği konusunda ilk planda ikna edilmesi gereken makamlardır. Bunu takiben ihale sürecinde mesai saatlerini paylaşacağınız kişiler döner sermaye idarecileri ve alım-satım memurları olacaktır. Patoloji laboratuvarında çalışan personelin olmadığı durumlarda başhekime müracaat yoluyla en kısa sürede temini veya laboratuvar çalışanlarından uygun görülen bir teknikerin bir süreliğine (1 ay) büyük bir patoloji merkezinde rotasyona gönderilmesi uygun olacaktır. Patoloji laboratuvarındaki teknik aksaklıkların giderilmesi, elektrik, intranet ve su tesisatlarının kurulması için de ilgili teknik personel ile iletişim kurulmalıdır. Preanalitik ve postanalitik süreçlerin planlanmasında diğer branşlar ile iletişim ve hatta bir tanıtım toplantısı düzenlenmesi önerilir. Toplantı içeriği mevcut patoloji laboratuvarında yapılabilecek tetkikler, patolojik materyalin nasıl gönderileceği, otopsi protokolü, patoloji raporlarına nasıl erişileceği gibi sorulara cevap niteliğinde olmalıdır. Doktorların yanı sıra patoloji

spesimeninin laboratuara gönderilmesi sürecinde önemli rol oynayan yardımcı personel, özellikle hemşireler ve ameliyathane teknisyenleri, de toplantıya davet edilmeli ve bilgilendirilmelidir. Yeni kurulacak bir patoloji laboratuvarında göz önünde bulundurulması gereken bir konu da hastane otomasyon programında materyal kabulü, patoloji raporlarının yazılması ve diğer doktorlara iletiminin nasıl yapılacağıdır. Bu konuda da bilgi işlem personeli ile irtibata geçmelidir.

### **Gerekli araç-gereçler ve bakım**

Patoloji laboratuvarına alınacak araç ve gerecin niteliği ve niceliği çalıştığınız hastanenin hizmet hastanesi veya eğitim hastanesi olmasına göre değişmektedir. Yine bu araç-gereçlerin neler olduğuna dair bilgilere Patoloji Dernekleri Federasyonu internet sitesinden ulaşılabilir (4). Asgari liste Tablo 1 de verilmiştir. Dokuların mikroskopik inceleme için hazırlanması işlemi daha basit ve sade bir laboratuvar ile de sağlanabilmekle birlikte (örneğin dokular elde takip edilerek, gömme işlemi yine makineye ihtiyaç duymaksızın yapılabilir), sağlıklı bir işleyiş için doku takip cihazı, doku gömme cihazı ve ısıtılmalı penset (küçük ve çok fragmante dokuların uygun olarak gömülebilmesi için), yarı motorize mikrotom, parafin su banyosu, etüv, makroskopi kabini, en az 2 başlı trinoküler mikroskop, santrifüj, buzdolabı, makroskopi aletleri ve bilgisayar minimum gereken cihazlardır. Cihazların laboratuvar içinde yerleştirilmesinde havalandırma durumuna, patoloji materyali işleme sürecinin akış sırasına, cihazların teknik özelliklerine ve ergonomiye dikkat etmek gerekir. Mümkünse boyama istasyonu ve makroskopi sahası, doku gömme ve kesme sahası ile ayrı odalarda olmalıdır. Boyalar ve makroskopi sahası havalandırmanın ve su tesisatının yakınlarında yerleşmelidir. Kesit esnasındaki istenmeyen hareketlerinin önlenmesi için, mikrotom sağlam bir masa üzerine konmalıdır.

**Tablo I: Patoloji laboratuvarı cihaz ve alet listesi**

|   |          |  |
|---|----------|--|
| <b>Makroskopi kabini</b>                            | 1 Adet   | <i>Makroskopik incelemenin sağlıklı yapılabilmesi için gereklidir.</i>   |
| <b>Santrifüj</b>                                    | 1 Adet   | <i>Manual olarak yapılan sıvı bazlı sitoloji inceleme için gereklidir.<br/>Hücre bloğu oluşturmak için kullanılır.<br/>Fazla miktardaki sıvıların çalışabilmesi için kullanılır.</i>                                   |
| <b>Sitosantrifüj</b>                                | 1 Adet   | <i>Otomatik sıvı bazlı sitoloji inceleme için gereklidir.<br/>Az miktardaki sıvıların sitolojik incelemesi için uygundur.</i>  |
| <b>Trinoküler mikroskop</b>                         | 1 Adet   | <i>Mikroskopik incelemenin optimal olması için trinoküler mikroskop uygundur.</i>  |
| <b>Doku takip cihazı</b>                            | 1 Adet   | <i>Standart ve sağlıklı doku takibini sağlar.</i>  |
| <b>Doku gömme cihazı</b>                            | 1 Adet   | <i>Dokuların mold içine gömülmesine yardımcı cihazdır.</i>   |
| <b>Yarı motorize rotary mikrotom</b>                | 1 Adet   | <i>Parafin bloktan kesit almakta kullanılır.</i>   |
| <b>Parafin su banyosu</b>                           | 1 Adet   | <i>Kesitlerin suda yüzdürülerek lam üzerine kırışksız olarak alınmasını sağlar.<br/>Sıcaklığının optimalizasyonu kırışksız kesit için önemlidir.<br/>Küçük ya da fragmente dokuların gömülmesinde kolaylık sağlar.</i> |
| <b>Isıtmalı penset</b>                              | 1 Adet   | <i>Üzerinde kesitler alınmış lamaların ksilen öncesinde fırınlanmasında kullanılır.</i>  |
| <b>Etüv</b>   | 1 Adet   | <i>Blokların soğutulmasında kullanılır.<br/>Histokimya ve immünohistokimyasal malzemelerin muhafazasında kullanılır.</i>   |
| <b>Buzdolabı</b>                                    | 1 Adet   | <i>Sitolojik örneklerin uygun olarak saklanmasında gereklidir.<br/>Spesimen kabul, kayıt, etiketleme ve patoloji raporlaması işlemlerinde kullanılır.</i>  |
| <b>Bilgisayar</b>                                   | 2 Adet   | <i>Makroskopik inceleme için gereklidir.</i>   |
| <b>Demir cetvel (30 ve 50 cm)</b>                   | 2 Adet   |  |
| <b>Metal makas, 20 cm</b>                           | 1 Adet   |  |
| <b>Metal makas (düz,bir uç künt), 14.5-16.5 cm</b>  | 1 Adet   |  |
| <b>Metal makas (düz,iki uç sivri), 14.5-16.5 cm</b> | 1 Adet   |  |
| <b>Metal makas (eğri), 14,5-16,5 cm</b>             | 1 Adet   |  |
| <b>Penset (düz,dişli), 30 cm</b>                    | 1 Adet   |  |
| <b>Penset (düz,dişsiz), 20 cm</b>                   | 1 Adet   |  |
| <b>Penset (düz,dişsiz), 13.5 cm</b>                 | 1 Adet   |  |
| <b>Penset (düz,dişli,ince uçlu), 2-3mm</b>          | 1 Adet   |  |
| <b>Penset (düz,dişsiz,ince uçlu), 1,5-2 mm</b>      | 1 Adet   |  |
| <b>Bistüri sapı</b>                                 | 2 Adet   |  |
| <b>Mikrotom bıçağı sapı</b>                         | 1 Adet   |  |
| <b>Bistüri ucu, 22 no</b>                           | 300 Adet |  |
| <b>Testere</b>                                      | 1 Adet   | <i>Kemik dokuların kesilebilmesi için kıl testere ya da demir testeresi uygundur.</i>  |
| <b>Kaset için çelik kapak</b>                       | 100 Adet | <i>Tekrar kullanılabilen kaset kapaklarıdır.<br/>Elastik olması ve kenarlarının keskin olmaması gerekir.</i>   |
| <b>Alkolmetre</b>                                   | 2 Adet   | <i>Alkol oranını ölçmekte kullanılır.</i>  |
| <b>Termometre</b>                                   | 2 Adet   | <i>Sıcaklığın bağımsız olarak ölçümünde kullanılır.</i>  |
| <b>Base mold 10mm x 10mm x 5mm</b>                  | 50 Adet  | <i>Küçük dokuların gömme platformudur.</i>   |
| <b>Base mold 37mm x 24mm x 9mm</b>                  | 100 Adet | <i>Büyük dokuların gömme platformudur.</i>   |
| <b>Laboratuar saati</b>                             | 2 Adet   | <i>Boyama işlemlerinde zamanın takibinde kullanılır.<br/>Elektronik olması tercih edilir.</i>  |
| <b>Yangın söndürme tüpü, 50 Lt</b>                  | 2 Adet   | <i>Güvenlik ekipmanıdır.</i>   |

## Sarf malzeme ihtiyacının belirlenmesi ve tasarruf

Bir patoloji laboratuvarını minimal düzeyde çalıştıracak sarf listesi yılda 1500 sitolojik ve 1500 patolojik spesimenin geleceği varsayılarak yaklaşık miktarları ile birlikte Tablo II de gösterilmiştir. Malzemelerin listesi tutulmalı ve malzemeler daha bitmeden tekrar alınmalı, daha acil durumlarda direkt alım yoluyla temin edilmelidir.

Laboratuvarın rutin işleyişinde birtakım davranışlar malzemenin ihtiyatlı kullanılmasını olumlu yönde etkileyebilir. Biyopsilerin nispeten az geldiği laboratuvarlarda sarf malzemenin daha etkin şekilde kullanılabilmesi için her gün takip yapılması yerine 2-3 günde veya haftada bir takip yapılması yararlı olacaktır. Bir mikrotom bıçağı ile en az 20 blok (dokuların sertliği ile değişkenlik göstermekle birlikte) kesilebilir. Boyaların birbirine karışmasını engellemek için sepette fazla kalan boyanın mümkün olduğunca akıtılması laboratuvar personeline tembihlenmelidir. Küçük biyopsilerde atlayarak yapılan seri kesitler aynı lam üzerine konulabilir. Biyopsi kapları temizlenerek tekrar kullanılabilir.

Tablo II: Patoloji laboratuvarı sarf listesi

| Madde                                | Miktar | Kullanım Alanı ve Özellikler  |
|--------------------------------------|--------|---|
| Giemsa                               | 5 L    | MGG boyamasında kullanılır.   |
| May-Grunwald                         | 5 L    | MGG boyamasında kullanılır.   |
| Eozin Y                              | 10 L   | Hematoksilen&Eozin boyamada kullanılır.<br>Asidik özellikte olmalıdır.  |
| Hematoksilen Harris                  | 10 L   | Hematoksilen&Eozin boyamada kullanılır.   |
| EA 50                                | 10 L   | Servikal smear harici İİAS Pap boyamasında kullanılır.  |
| EA 65                                | 10 L   | Servikal smear Pap boyamasında kullanılır.  |
| OG 65                                | 10 L   | Servikal smear Pap boyamasında kullanılır.  |
| Ksilen bazlı lam kapatıcı (entellan) | 1 L    | Lamların lamel ile kapatılmasında kullanılır.<br>Kuruması kolay ve ince bir tabaka oluşturabilen kaliteli bir balsam kullanmak gerekir.         |
| Hidroklorik asit                     | 1 L    | Hematoksilen&Eozin ve Pap boyamada (asit alkol) kullanılır.<br>Dekalsifikasyon işleminde kullanılır.<br>Sıvıların asidifikasyonunda kullanılır. |
| Aseton                               | 1 L    | Makroskopi işaretleme boyalarının fiksasyonunda kullanılır.   |
| Amonyak                              | 1 L    | Hematoksilen&Eozin boyamada kullanılır.<br>Sıvıların bazik hale getirilmesinde kullanılır.  |
| Etil alkol %96                       | 100 L  | Hematoksilen&Eozin ve Pap boyamada kullanılır.<br>Doku takibinde kullanılır.  |
| Absolü etil alkol %99                | 100 L  | Hematoksilen&Eozin ve Pap boyamada kullanılır.<br>Doku takibinde kullanılır.  |
| Ksilen                               | 100 L  | Hematoksilen&Eozin ve Pap boyamada kullanılır.<br>Doku takibinde kullanılır.  |
| Tamponlu formaldehit %38             | 50 L   | Doku tespit ve takibinde kullanılır.  |
| Formik asit                          | 1 L    | %10 luk solüsyon hazırlanarak dekalsifikasyon işleminde kullanılır.   |
| Boncuk parafin                       | 50 Kg  | Doku takibinde kullanılır.  |

**Tablo II: Patoloji laboratuvarı sarf listesi (devam)**

|   |            |  |
|---|------------|--|
| <b>Kapaklı küçük doku takip kaseti</b>    | 200 Adet   | <i>Daha küçük delikli, küçük dokuların takibinde kolaylık sağlayan kasetlerdir.<br/>Tamamen plastik materyalden oluşması, kasetlerin dekalsifikasyon işleminde kullanılabilmesini sağlar.</i>        |
| <b>Doku takip kaseti</b>                  | 5000 Adet  | <i>Doku takibinde kullanılır.<br/>Üzerine kurşun kalem ile yazıldığında silinmeyecek kalitede olmalıdır.<br/>Farklı renklerde olması sınıflamayı kolaylaştırır, hataları azaltır.</i>                |
| <b>Mikrotom bıçağı</b>                    | 10 Kutu    | <i>Mikrotom ile kesit alma esnasında kullanılır.<br/>Sert ve yumuşak dokular için farklı tipler kullanılabilir.</i>  |
| <b>Lam</b>                                | 5000 Adet  | <i>Mikroskopik inceleme için kullanılır.<br/>50 lam arkasından bakıldığında transparan olmalıdır.</i>  |
| <b>Lam, ucu buzlu, traşlı</b>             | 2000 Adet  | <i>Smear preparasyon için tercih edilir (daha ucuz).<br/>50 lam arkasından bakıldığında transparan olmalıdır.</i>  |
| <b>Lamel</b>                              | 7000 Adet  | <i>100 lamel arkasından bakıldığında transparan olmalıdır.<br/>Yandan bakıldığında yeşil refle görünmemelidir.</i>   |
| <b>Filtre kağıdı (40x40cm)</b>            | 100 Adet   | <i>Makroskopide küçük dokuların kaybını önlemek amaçlı sarılmasında kullanılır.<br/>Formaldehit içinde çökmüş paraformaldehiti süzmek için kullanılır.</i>   |
| <b>Şale dik</b>                           | 10 Adet    | <i>Fiksasyon ya da boyama esnasında kullanılır.<br/>Cam olması tercih edilir.</i>  |
| <b>Şale yatay</b>                         | 25 Adet    | <i>50 lamlık sepetlerin sığabileceği büyüklükte olmalıdır.<br/>Cam olması tercih edilir.</i>   |
| <b>Lam taşıma sepeti 10, 20 ve 50'lik</b> | 2'şer Adet | <i>Boyama esnasında kullanılır.</i>  |
| <b>Lam taşıma kabı</b>                    | 50 Adet    | <i>Lamların konsültasyon amaçlı taşınmasında kullanılır.<br/>10 lu, kapaklı, sağlam ve lamların ayrı ayrı yerleştirilebildiği kaplar önerilir.</i>   |
| <b>Karton/plastik mape 10 ve 20 lik</b>   | 10'ar Adet | <i>Lamların mikroskopik inceleme için dizildiği araçtır.<br/>Kapaklı karton mapeler daha korunaklı taşıma imkanı verir.<br/>Plastik, üst üste konulabilen mapeler rutin incelemede ergonomiktir.</i> |
| <b>Tek kullanımlık eldiven, 100 lük</b>   | 50 Kutu    | <i>Tüm rutin laboratuvar işlemlerinde kullanılır.<br/>%10 büyük, %80 orta, %10 küçük boy alınması önerilir.</i>  |
| <b>Petri kutusu</b>                       | 2 Adet     | <i>Küçük dokuların makroskopik incelemesinde kullanılır.</i>   |
| <b>Plastik bidon (en az 20 lt)</b>        | 2 Adet     | <i>Formaldehit hazırlanması ve saf su deposu olarak kullanılır.</i>  |
| <b>Mezür plastik 2 lt.</b>                | 2 Adet     | <i>Solüsyon hazırlama işlemlerinde kullanılır.</i>   |
| <b>Cam silindir (1000 ml)</b>             | 2 Adet     |  |
| <b>Cam silindir (100 ml)</b>              | 2 Adet     |  |
| <b>Cam beher (1000 ml)</b>                | 4 Adet     |  |
| <b>Cam beher (100 ml)</b>                 | 2 Adet     |  |
| <b>Cam balon joje (1000 ml)</b>           | 2 Adet     |  |
| <b>Cam balon joje (100 ml)</b>            | 2 Adet     |  |
| <b>Pasteur pipet (3ml'lik)</b>            | 200 Adet   | <i>Sıvı bazlı sitolojik örnek hazırlama sürecinde kullanılır.<br/>Çeşitli pipetleme işlemlerinde kullanılır.</i>   |
| <b>Plastik tüp (10cc'lik)</b>             | 200 Adet   | <i>Sıvı bazlı sitolojik örnek hazırlama sürecinde kullanılır.</i>  |
| <b>Plastik kap (10 lt'lik)</b>            | 5 Adet     | <i>Makroskopik inceleme için dokuların muhafazasında kullanılır.</i>   |
| <b>Plastik kap (5 lt'lik)</b>             | 10 Adet    |  |
| <b>Plastik kap (2.5 lt'lik)</b>           | 30 Adet    |  |
| <b>Plastik kap (1 lt'lik)</b>             | 50 Adet    |  |
| <b>Plastik kap (500ml'lik)</b>            | 100 Adet   |  |
| <b>Plastik kap (100ml'lik)</b>            | 200 Adet   |  |
| <b>Plastik kap (15ml'lik)</b>             | 200 Adet   |  |

## Teknik şartnameler ve ihale süreci

Bir patoloji laboratuvarı kurarken cihaz alımında ve laboratuvarın işletiminde gereken sarf malzemelerin temininde, patoloğun yolu "ihale" protokolü ile kesişir. Doktorların bir çoğu uzmanlıklarının ilk günlerinde karşılına çıkan bu durumdan, biraz da eğitim sürecinde hiç ele alınmamış bir konu olması ve sorumluluğun büyük olması nedeniyle çekinir. Alt yapısı oturmuş hastanelerde "ihale" işleri başteknisyen ve/veya bölüm başkanı tarafından yürütülürken, yeni kurulan hastanelerde yardımcı personelin de yetersizliği nedeniyle yegane patoloğun üzerine kalmaktadır. Dahası ihale sürecini anlatan pratik bir kaynak da bulmak güçtür. Burada ihale sürecinde bilinmesi gereken pratik bilgiler yer almaktadır.

Patolog laboratuvar ihtiyaçlarını belirledikten sonra, ihale sürecine girilebilmesi için, kullanılacak cihaz, alet ve sarf malzemesine ait direktifleri, metotları, nitelikleri, miktarları ve diğer özelliklerini belirten bir teknik şartname oluşturmak durumundadır (örnek şartname). Bu şartnamenin önemli özelliği kullanılacak her bir malzeme ya da aletin spesifik özelliklerini içermesi, bununla birlikte sadece bir firmayı işaret etmemesidir. Şartname örnekleri patoloji laboratuvarı bulunan çeşitli kurumlardan (eğitim araştırma hastaneleri, üniversiteler,...) edinilebilir.

Patoloğun ihale sürecindeki görevi alınacak araç-gereç ya da sarf malzemenin teknik şartnameye uygunluğunu denetlemektir. Teknik şartnameye uygunluğun tespiti, uygunluk belgesi incelenerek yapılabileceği gibi numune incelenerek de yapılabilir, ki bu ikinci seçenek çoğu zaman daha uygun olacaktır. Örneğin tabii ki bazı malzemeler için numune elde edilmesi mümkün olmayabilir (histokimyasal kitler, immünohistokimya antikorları, gibi). İhale sürecindeki bürokratik işlemler ve mevzuata uygunluk ihaleyi yönlendiren birimdeki (döner sermaye işletmesi ya da ilgili bölüm) memurlar tarafından gerçekleştirilmektedir; bu konuda patoloğun bir yetki ve sorumluluğu yoktur. İhale sürecinde sorumluluk ihale komisyonundadır. İhale komisyonu 1 komisyon başkanı, 1 mali işler uzmanı, 1 üye ve 2 konu ile ilgili tecrübesi bulunan kişi (2 patolog veya 1 patolog ve 1 patoloji teknikeri) olmak üzere toplam 5 asıl ve 5 yedek üyeden oluşmaktadır. Eğer kurum içinde sadece 1 patolog varsa başka hastanelerden patoloji konusunda tecrübeli bir kişi komisyonda üyelik yapabilir. Üyelerin komisyon kararına şerh yetkisi olmakla birlikte üyeler

şerh konulsa bile şerhin sebebi belirtip komisyon kararını imzalamak durumundadır; bu durumda yasal sorumlulukları ortadan kalkar. İhale kuralları için detaylı bilgiyi 5917 sayılı kanundan ulaşabilirsiniz (6).

5917 sayılı kanuna (6) göre hastanelerde uygulanan ihale tipleri şunlardır:

- 1) Direkt alım (22D-22. Madde D bendi): Acil durumlarda 12,000 TL'yi (her yıl yeniden belirlenmek üzere) geçmeyecek şekilde sarf malzeme ve araç-gereç alımında kullanılan ihale tipi. Laboratuvarın kısa sürede işler hale gelmesi için gerekli malzemelerin alınabilmesi için kullanılabilir.
- 2) Pazarlık-davetiye usulü (21F-21. Madde F bendi): Acil durumlarda, açık ihalenin başarısızlığı söz konusu olduğunda ve kısa zaman içinde gerekli sarf malzemelerin veya araç-gerecin alımında kullanılabilecek 116,000 TL'yi (her yıl yeniden belirlenmek üzere) geçmeyen ihale tipi. 21F ihale süreci yaklaşık 2-3 ay süren açık ihale sürecine kıyasla çok daha kısa sürede (1 ay) tamamlanmaktadır. Ekim-Kasım aylarında atanan patologlar için, yıl sonuna kadar özel bütçede mevcut paranın kullanılabilmesi için bu ihale tipi kaçınılmazdır. Zaten minimal düzeyde çalışan bir patoloji laboratuvarına gereken araç-gereçlerin (mikrotom, etüv, doku gömme cihazı, doku takip cihazı, mikroskop) yaklaşık maliyeti de üst limit kadardır.
- 3) Açık ihale (19. Madde): Sarf malzeme ve araç gereç alımında kullanılan standart limitsiz ihale tipi.

İhale tipi seçiminde açık ihale yapılması esastır. Açık ihale başarısız olduğu takdirde diğer ihale tipleri yapılabilir. Sarf malzemeler döner sermaye işletmesi ya da özel bölüm bütçesi tarafından karşılanırken, araç ve gereçler yalnız özel bölüm bütçesinden alınabilmektedir.

### **Preanalitik evre ile ilgili önemli noktalar**

Hastanelerde çeşitli otomasyon programları kullanılmaktadır. Daha önce çalışmış olduğum hastanelerde Türkiye genelinde de en azından ikisinin yaygın olarak kullanıldığını bildiğim 3 farklı programın patoloji laboratuvarı üzerine hiç çalışmadıkları ve çok önemli eksiklikler/yanlışlıklar içerdiğini belirtebilirim (Bununla birlikte özel patoloji laboratuvarlarında kullanılan sadece patoloji laboratuvarı işletmesi için tasarlanmış programlar da mevcuttur). Türkiye'nin içinde bulunduğu sağlıkta değişim sürecinde de patolojinin

göz ardı edildiği gerek yardımcı tetkiklerin istem sıkıntıları gerekse konsültasyon yapılamaması gibi durumlarla gözler önünde serilidir. Bütün bunlara rağmen bir patoloji laboratuvarı çalıştırmak zorunda olduğumuz için mevcut olan yöntemin en uygununu (kolaya kaçmayacak şekilde) seçmek ve uygulamak gerekir. Materyal kabul ederken barkod uygulaması bir zorunluluk olarak ortaya konmalıdır. İnsana ait hataları önlemek amacıyla materyal kabulünde spesimene verilecek "patoloji biyopsi no" bilgisayar tarafından otomatik olarak atanmalıdır. Patoloji defteri isteğe bağlı olarak tutulabilir. Büyük cerrahi rezeksiyon spesimenlerinin taze olarak hastadan çıktığı anda gönderilmesi sağlanmalıdır. Ameliyathane ve patoloji sekreteryası arasında her iki tarafın imzaladığı bir aldı-verdi defteri oluşturulmalıdır. Tespit solüsyonunun niteliği hakkında sorgulama yapmak bazı durumlarda kurtarıcı olabilir, nitekim %38'lik formaldehit tespitli, alkol tespitli ya da daha kötüsü tespitsiz dokular ile karşılaşabilirsiniz. Patoloji istem kağıtlarını da boş olduğu takdirde kabul etmez ve geri gönderirseniz, bir iki uğraşından sonra kuşkusuz daha düzgün istemler gelecektir. Servikal yaymaların daha iyi tespit olmasını istiyorsanız kadın doğum polikliniğine alkol tespiti için 1-2 adet şale vermelisiniz. İnce iğne aspirasyonlarını klinisyen ile iletişime geçerek birlikte yapmanız, yayma esnasında oluşabilecek ezilme artefaktlarını engellemek ve alkol+havada fikse preparatları elde etmek açısından yararlı olacaktır.

Örneklerin kabulü sırasında kaçakları önlemek hem hastanenin hem de patoloğların kazancını olumsuz yönde etkilemektedir. Otomasyon programlarının eksiklikleri ya da hastane personelinin programı yetersiz kullanımına ek olarak, patoloji personelinin de spesimen kabulü esnasındaki gevşek tutum ve bilgisizlikleri, işlemlerin eksik ya da yanlış olarak kaydedilmesi ile sonuçlanmaktadır. Bu durumun patoloğ tarafından kontrolü ve gerekirse eğitim toplantısı düzenlenerek önüne geçilmesi gerekmektedir.

### **Analitik evre ile ilgili önemli noktalar**

Formaldehit dokunun pH değişikliklerinden etkilenmemesi için tamponlu olmalıdır. Tamponlu formaldehit ticari olarak satıldığı gibi laboratuvar da yapılabilir. Polikliniklerden alınan örneklerin formaldehit ile fikse edilmesi, dokuda oluşturduğu aşırı dehidratasyondan ötürü mümkün olduğunca alkol fiksasyonundan kaçınılması önerilir. Patoloji rutininde en sık atlanan işlemlerden birisi olan makroskopik

fotoğraflamaya makroskopik incelemenin bir parçası olarak hak ettiği önem verilmelidir. Bu konuda her patoloji uzmanı bir fotoğrafçı kadar bilgiye sahip olmalı; piyes fotoğrafı çekmenin inceliklerini bilmelidir. Patoloji laboratuvarındaki araç-gereçlerin kullanımı ve yapılan işlemler için işlemlerin yapıldığı yerden kolaylıkla görülebilecek şekilde talimatnameler yerleştirilmelidir. Talimatların tam olarak uygulanıp uygulanmadığı, zaman zaman işlemler birlikte yapılarak denetlenmelidir.

Kesitin kalitesi, doku takibi, mikrotomun ayarları ve temizliği ile teknisyenin deneyim ve acelesine bağlıdır. Bir teknisyen için optimal blok kesme hızı 20 blok/saat'tir. Kesit kalitesinin daha iyi olması için mikrotomun çıkartılabilir parçaları etüvde bekletilerek ve ksilen ile silinerek bağlantı noktalarına yapışmış parafin uzaklaştırılmalıdır. Mikrotom kesit tablasının açısı ve parafin su banyo ısısının ortama göre optimizasyonu ile kırışıklıklar azaltılabilir. Ayrıca laboratuvarımızda gözlemlediğimiz parafin blokların 1 gün daha buzdolabında bekletilmesinin kesit kalitesini arttırdığıdır.

Patoloji uzmanı patoloji raporunu en iyi düzenlemekle yükümlü olduğu kadar laboratuvarın çıktısı, yani Hematoksilen&Eozin boyalı preparatın da en iyi şekilde oluşturulmasında yükümlüdür. Örnek doku takibi ve boyama işlemleri tablolarda (Tablo III-VI) verilmiştir. Laboratuvar işlemleri için ayrıntılı bilgiler çeşitli kitaplardan bulunabilir (7,8,9). Laboratuvarında yapılan boyamalarda doku takibinin kalitesi, nem, oda sıcaklığı ve pH sonucu etkileyebilecek değişkenlerdir. Boyama yapmadan önce özellikle musluk suyu ve eozinin, pHmetre ile pH larının ölçülmesi çok daha iyi sonuçlar getirecektir. Elektrik kesintilerinden en az zarar ile kurtulmak gerekir. Özellikle doku takip cihazının jeneratöre bağlı bir prizde olması elektrik kesintisi sonucu oluşabilecek doku hasarını engelleyecektir.

**Tablo III: Büyük doku takip talimatı**

| İstasyon | Eylem / Ayraç         | Zaman            | Sıcaklık | V/P  |
|----------|-----------------------|------------------|----------|------|
| 1        | %10 Tamponlu Formalin | 1 Saat 30 Dakika | 40       | 15/7 |
| 2        | %10 Tamponlu Formalin | 2 Saat 30 Dakika | 40       | 15/7 |
| 3        | %70 Alkol             | 30 Dakika        | 40       | 15/7 |
| 4        | %80 Alkol             | 1 Saat           | 40       | 15/7 |
| 5        | %95 Alkol             | 1 Saat           | 40       | 15/7 |
| 6        | %95 Alkol             | 1 Saat           | 40       | 15/7 |
| 7        | %100 Alkol            | 1 Saat           | 40       | 15/7 |
| 8        | %100 Alkol            | 1 Saat 30 Dakika | 40       | 15/7 |
| 9        | Ksilen                | 1 Saat           | 40       | 15/7 |
| 10       | Ksilen                | 1 Saat 30 Dakika | 40       | 15/7 |
| 11       | Parafin               | 40 Dakika        | 62       | 15/7 |
| 12       | Parafin               | 40 Dakika        | 62       | 15/7 |
| 13       | Parafin               | 1 Saat           | 62       | 15/7 |
| 14       | <b>BOŞ/ÇIKIŞ</b>      | -                | -        | -    |

**Küçük doku takip talimatı**

| İstasyon | Eylem / Ayraç         | Zaman     | Sıcaklık | V/P  |
|----------|-----------------------|-----------|----------|------|
| 1        | %10 Tamponlu Formalin | 20 Dakika | 40       | 15/7 |
| 2        | %70 Alkol             | 5 Dakika  | 40       | 15/7 |
| 3        | %80 Alkol             | 5 Dakika  | 40       | 15/7 |
| 4        | %95 Alkol             | 5 Dakika  | 40       | 15/7 |
| 5        | %100 Alkol            | 5 Dakika  | 40       | 15/7 |
| 6        | %100 Alkol            | 15 Dakika | 40       | 15/7 |
| 7        | Ksilen                | 5 Dakika  | 40       | 15/7 |
| 8        | Ksilen                | 5 Dakika  | 40       | 15/7 |
| 9        | Parafin               | 30 Dakika | 62       | 15/7 |
| 10       | Parafin               | 2 Dakika  | 62       | 15/7 |
| 11       | <b>BOŞ/ÇIKIŞ</b>      | -         | -        | -    |

- Tüm istasyonlarda ısı ve vakum kullanılacak.
- Her 5 takipte 10% tamponlu formaldehit değiştirilecek.
- Her 5 takipte 80% Alkol, ilk 95% Alkol, ilk 100% Alkol ve ilk Ksilen değiştirilecek. Diğer solüsyonlar bir ilerletilecek.
- Her 5 takipte ilk parafin değiştirilecek. Diğer parafinler bir ilerletilecek.

**Tablo IV: Hematoksilen&eozin boyama talimatı**

| <b>Basamak</b> | <b>Eylem / Ayraç</b>   | <b>Zaman</b>     |
|----------------|------------------------|------------------|
| <b>1</b>       | Etüv                   | 30 dakika (62°C) |
| <b>2</b>       | Ksilen                 | 3 dakika         |
| <b>3</b>       | Ksilen                 | 3 dakika         |
| <b>4</b>       | Absolu alkol           | 2 dakika         |
| <b>5</b>       | %95 alkol              | 1 dakika         |
| <b>6</b>       | Distile su             | 30 saniye        |
| <b>7</b>       | Musluk suyu            | 1 dakika         |
| <b>8</b>       | Hematoksilen           | 3 dakika         |
| <b>9</b>       | Musluk suyu            | 1 dakika         |
| <b>10</b>      | Asit alkol             | 1 dakika         |
| <b>11</b>      | Musluk suyu            | 1 dakika         |
| <b>12</b>      | Amonyak                | 30 saniye        |
| <b>13</b>      | Musluk suyu            | 1 dakika         |
| <b>14</b>      | %95 alkol              | 15 saniye        |
| <b>15</b>      | Eosin                  | 3 dakika         |
| <b>16</b>      | Absolut alkol          | 30 saniye        |
| <b>17</b>      | Absolut alkol          | 30 saniye        |
| <b>18</b>      | Absolut alkol / Ksilen | 30 saniye        |
| <b>19</b>      | Ksilen                 | 30 saniye        |
| <b>20</b>      | Ksilen                 | 30 saniye        |
| <b>21</b>      | Ksilen                 | <b>ÇIKIŞ</b>     |

- Ksilen ve alkoller her 10 boyamada değiştirilecektir.
- Asit alkol ve amonyak her 20 boyamada değiştirilecektir.
- Hematoksilen ve eozin her gün süzülecek, her ay başında değiştirilecektir.

**Tablo V: Pap boyama talimatı (10)**

| Basamak | Eylem / Araç                        | Zaman            |
|---------|-------------------------------------|------------------|
| 1       | %95 alkol                           | 15 dakika        |
| 2       | Musluk suyu                         | 10 kez daldırma  |
| 3       | Hematoksilen                        | 2,5 dakika       |
| 4       | Musluk suyu                         | 10 kez daldırma  |
| 5       | Asit alkol (%1 HCl)                 | 1-2 kez daldırma |
| 6       | Musluk suyu                         | 10 kez daldırma  |
| 7       | %50 alkol                           | 10 kez daldırma  |
| 8       | %75 alkol                           | 10 kez daldırma  |
| 9       | %95 alkol                           | 10 kez daldırma  |
| 10      | Orange G                            | 2 dakika         |
| 11      | %95 alkol                           | 10 kez daldırma  |
| 12      | %95 alkol                           | 10 kez daldırma  |
| 13      | %95 alkol                           | 10 kez daldırma  |
| 14      | EA65 (servikal smear), EA50 (diğer) | 5 dakika         |
| 15      | %95 alkol                           | 10 kez daldırma  |
| 16      | %95 alkol                           | 10 kez daldırma  |
| 17      | Absolut alkol / Ksilen              | 20 kez daldırma  |
| 18      | Ksilen                              | 30 saniye        |
| 19      | Ksilen                              | <b>ÇIKIŞ</b>     |

- **Hematoksilen:** Her boyamada süzölmeli ve buharlaşma yoluyla azalan miktar eklenmelidir. Her ay değiştirilmelidir.
- **EA, OG:** 10 boyamada bir değiştirilmesi gereklidir. Ayrıca her boyamada süzölmelidir.
- **HCl:** Her boyamada değiştirilmelidir.
- **Alkoller:** 2 haftada bir değiştirilmesi gereklidir. Özellikle sitoplazmik boyadan sonra girilen alkoller her kullanım sonrası rotasyon usulü ile değiştirilmelidir. Boyadan (Eosin, EA, OG) sonraki ilk alkol atılır, 2. ve 3. alkoller 1. ve 2. sıraya alınır, en son 3. alkole yeni alkol konur. Bu sıra her boyamada tekrarlanmalıdır.
- **Ksilen:** Renklendiği an değiştirilmelidir. Her zaman berrak olmalı ve su ile kontamine olmamalıdır. Ksilole su karışır ise damlacık halinde mikroskopta hücrelerin üzerinde görünür.

**Tablo VI: MGG boyama talimatı (10)**

|    |                      |              |
|----|----------------------|--------------|
| 1. | Havada kurumuş yayma |              |
| 2. | MG solüsyonu         | 5 dakika     |
| 3. | Musluk suyu          | 1 dakika     |
| 4. | Giemsa solüsyonu     | 15 dakika    |
| 5. | Kurutma              | <b>ÇIKIŞ</b> |

- Giemsa solüsyonu %10 luk ve taze olarak hazırlanacaktır.

Lam ve lamel kalitesinin düşük olması yanı sıra preparatların kapatılması sırasında kullanılan balsam miktarının fazla olması mikroskopik incelemede özellikle de büyük büyütme sırasında bulanıklık ile kendini gösterir. Balsamın miktarı lamel üzerine parmak ile bastırılarak anlaşılabilir. Eğer parmak ile basınç uygulandığında taşma oluyorsa balsam fazla demektir. Gerek doku gömme esnasında gerekse preparatların mikroskopik inceleme için hazırlanmasında patoloğ tarafından hazırlanan doku takip çizelgesi teknisyenler için mihenk taşı oluşturulmaktadır. Bu çizelge hem patoloğ hem de teknisyen hatalarının düzeltilmesinde kullanılmaktadır. Preparatlara bilgisayarda hazırlanmış etiketlerin yapıştırılması da laboratuvarın çıktı kalitesini yükseltmektedir (Figür 1).



Figür 1: Lamlara etiket hazırlama süreci a) Rutin yazıcıda etiket şeridinin yerleşimi b) Etiketlerin yazıcıdan çıktığındaki görünümü c) Etiketlerin preparat üzerindeki görünümü.

Patoloji laboratuvarı içerdiği malzemeler nedeniyle güvenlik kurallarına titizlikle uyulması gereken yerlerdir. Rutinde kullanılan ksilen, alkol ve entellan, yanıcı ve patlayıcı; formaldehit, boyalar ve asitler, iritan; 3,3'-Diaminobenzidine (DAB) (11), ksilen (12) ve formaldehit (13), kanserojen maddelerdir. Laboratuvarında yanıcı maddelerin varlığı nedeniyle alev çıkmasına neden olabilecek faaliyetlerden kaçınmalıdır. Yanıcı ve patlayıcı maddeleri büyük miktarlarda bir arada tutmamak gerekir. Olası bir yangının erken müdahalesi için büyük boy bir yangın söndürme tüpü bulundurulmalıdır. İritan maddelerin olası temasında

müdahale için göz yıkama musluğu yaptırılmalı ve tüm vücudu yıkama için bir kova su hazır bulundurulmalıdır (Figür 2). Laboratuvar personelinde güvenli davranış tutumları geliştirilmeli; uygun kılık-kıyafet (önlük ve gerektiğinde gözlük kullanımı, önü açık terlik kullanılmaması, vb.) kullanımı sağlanmalıdır. Tabiat için tehlikeli olabilecek tüm atıklar bidonlarda biriktirilmeli ve hastane müdüriyeti aracılığıyla belediyeye teslim edilmelidir. Raporları tamamlanmış ve bekletilmesi gereken süreyi aşmış fazla dokular plastik kaplarından ayrılarak toprağa gömülmesi sağlanmalıdır.



Figür 2: Bir göz yıkama, tüm vücut yıkama ve yangın söndürme istasyonu.

## **Sekreterlik ve laboratuvar personeli**

Patoloji sekreterinin yaptığı işlerin niteliği nedeniyle, hastanede vasıfsız sekreterlerden ziyade medikal sekretere en çok ihtiyaç duyan bölüm patoloji laboratuvarıdır. Materyal kabulü esnasında, spesimenin hastaya ait olup olmadığının, doğru materyal girişinin yapılıp yapılmadığının, doğru patoloji numarasının verildiğinin, patoloji istem kağıdının yeterliliğinin kontrolünde ve patoloji raporunu yazılmasında dikkatli olmalıdır. Tüm bu önemli işleri yürütüyor olmalarına rağmen genellikle patoloji sekreterleri başarısız bulunmaktadır (1).

Türkiye’de patoloji laboratuvar teknik personelinde sayısal yetersizlikten çok dağılım ve verimlilik sorunu olduğu gösterilmiştir (14). Bununla birlikte yaptığı işlerin niteliğinin üst düzey olması nedeniyle teknik personel genellikle ortalamanın üzerinde başarılı bulunmaktadır (1). Sağlık Meslek Yüksekokulları’nda 2 yıllık patoloji teknikerliği eğitimi verilmeye başlanmış olup patoloji teknikerlerinin kalitesi de artmaktadır. Yeterli sayıda teknikerin varlığında küçük biyopsilerin (örneğin gastrointestinal, endometrial ve deri punch biyopsiler) makroskopik incelenmesi öğretilir. Laboratuvar personeli ile kaynaşmak ve koçluk pozisyonunun sağlanması açısından haftada bir yapılacak küçük partiler yararlı olacaktır. Teknik personelin yaptığı işlerin denetlenmesi esas teşkil eder. Laboratuvar işleri yanı sıra gerektiğinde arşivleme işleri de laboratuvar teknisyenlerine devredilebilir.

Yeni çalışmaya başlayan küçük bir patoloji laboratuvarı için en az 2 patoloji teknikeri yeterli olacaktır. Personel sayısının yetersiz olduğu durumlarda, çalışanların izinli ya da raporlu olduğu günlerde patoloji laboratuvarının işlevinin devamı için, tüm patoloji çalışanlarının yapılan her işlemde haberdar ve o işlemi uygulamada yetkin olarak yetişmesi önerilebilir. Bu durumda sekreterlerin laboratuvar teknikerlerine yardımcı olması, teknikerlerin gözetiminde laboratuvar işlerini yürütüyor olması, teknikerlerin de sekreteryaya işlerine hakim olması gerekmektedir.

## **Postanalitik evre ile ilgili önemli noktalar**

Yine otomasyon programlarının patoloji konusunda yeterince ehil olmaması nedeniyle raporlama sürecinde de bir takım sıkıntılar ile karşılaşmak kaçınılmazdır. Dijital imzalama yöntemi ile onaylanmış patoloji

raporlarının tüm doktor ve hemşireler tarafından bilgisayardan görülebilmesi ve yazdırılabilmesi, zaten yardımcı eleman sayısı genellikle optimal seviyenin çok çok altında olan patoloji laboratuvarlarında sekreter işinin azalmasına katkıda bulunacaktır.

Patoloji laboratuvarında önemli miktarlarda atık ortaya çıkmaktadır. Türkiye’de patoloji laboratuvarının atıklarının akıbeti hakkında tek veri özellikle sıvı atıkların gerektiği gibi bertaraf edilemediğini gözler önüne sermektedir (15) . Atıkların çevreye verdiği zararı en aza indirmek için en azından atık ksileni bidonlarda saklamak ve belediyeye vermek önerilebilir. Alternatif olarak ksilen ve alkolü yeniden kullanıma sunan cihazlardan edinilebilir. Yeni yönetmeliklerin uygulamaya girmesi ile birlikte atıkların imhası konusu patoloji laboratuvarlarını ve belediyeleri birlikte hareket etmeye çağırılmaktadır.

Arşiv bir patoloji laboratuvarının en önemli bölümlerinden biridir. Tüm parafin blok ve lamlar düzenli bir şekilde arşivlenmelidir. Lamaların düzgün olarak arşivlenmesine en büyük engellerden biri fazla miktarda ya da geç kuruyan kalitesiz balsam (entellan) kullanımudur. Kurumadan arşivlenen ya da fazla kullanıldığı için taşan balsam lamaları birbirine yapıştırarak arşivi kullanılmaz hale getirebilir. Bu nedenle balsamın mümkün olduğunca az kullanılması önerilir.

### **Teşekkür**

İhale süreci ile ilgili bilgiler için Turgut Urtanur’a teşekkür ederim.

### **Kaynaklar**

- 1- Kösemehmetoğlu K, Tan A, Esen T, Ateş KE. Asistanların Bakışı ile Türkiye’de Patoloji Uzmanlık Öğrencisi Eğitimi: Bir Anket Çalışması Türk Patoloji Dergisi 2010; 26: 95-106
- 2- Söylemezoğlu F, Sökmensüer C, Sungur A: Yeterliğe Dayalı Patoloji Uzmanlık Eğitimi Programı: Hacettepe Üniversitesi Deneyimi. Türk Patoloji Dergisi 2009, 25: 35-40
- 3- Folberg R, Antonioli DA, Alexander CB. Competency-based residency training in pathology: challenges and opportunities. Hum Pathol 2002;33:3-6.
- 4- <http://www.turkpath.org.tr/>, Erişim: 23 Mayıs 2011

- 5- Yörükoğlu K, Usubütün A, Doğan Ö, Önal B, Aydın Ö. Türkiye'de patoloji laboratuvarlarının genel profili. Türk Patoloji Dergisi 2009;25:19-28.
- 6- [www.ihale.gov.tr/mevzuat/kanun/4734\\_271075\\_rg.doc](http://www.ihale.gov.tr/mevzuat/kanun/4734_271075_rg.doc), Erişim: 26 Eylül 2011
- 7- Tıbbi Laboratuvar Teknisyenliği Genel Patoloji Ders Kitabı. Anadolu Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi Yayını, Editör: Koparal AT, Eskişehir, 2010
- 8- Bancroft JD, Gamble M. *Theory and practice of histological techniques*, 6th edn, Churchill Livingstone/Elsevier: Philadelphia, PA, 2008, xv, 725 p.pp.
- 9- Milli Eğitim Bakanlığı Ortaöğretim Projesi, Tıbbi Laboratuvar, Sitolojik Preparat Hazırlama, Ankara 2010  
<http://sdb.meb.gov.tr/dersler/modul/T%C4%B1bbi%20Laboratuvar%20Alan%C4%B1/PATOLOJ%C4%B0/S%C4%B0TOLOJ%C4%B0K%20PREPARAT%20HAZIRLAMA.pdf>
- 10- Türkan Rezanko, Sitolojik yaymalarda rutin boyama yöntemleri. Patoloji Laboratuvarını kurduk: (Daha) İyi bir kesit ve yayma için ne yapmalıyız? 8-9 Mayıs 2010,  
[http://www.turkpath.org.tr/files/10\\_sitoloji\\_boyama\\_TR\\_metin.pdf](http://www.turkpath.org.tr/files/10_sitoloji_boyama_TR_metin.pdf), Erişim: 23 Mayıs 2011
- 11- McMichael AJ. Carcinogenicity of benzene, toluene and xylene: epidemiological and experimental evidence. IARC Sci Publ. 1988;(85):3-18.
- 12- Suzuki H, Komatsu K, Imamura T, Miyazaki A, Kobayashi T, Nomura M. Genotoxicity studies of p-dimethylaminoazobenzene (DAB). J Toxicol Sci. 2006;31(4):399-405.
- 13- National Toxicology Program. Final Report on Carcinogens Background Document for Formaldehyde. Rep Carcinog Backgr Doc. 2010;(10-5981):i-512.
- 14- Usubütün A, Üner S, Harorlu F, Özer E, Tuzlali S, Ruacan A, Koç O, Yörükoğlu K. Pathology Laboratories Staff Workload Evaluation in Turkey: A Survey Study Türk Patoloji Dergisi 2011, 27: 098-105
- 15- Yörükoğlu K, Usubütün A, Doğan Ö, Önal B, Aydın Ö. Türkiye'de patoloji laboratuvarlarında kalite kontrol. Türk Patoloji Dergisi 2009;25(1):29-37