

# Mikroskop ne kadar uzağı görebilir?

**Prof. Dr. Bahar Müezzinoğlu**



1990 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu, 1995'te İnönü Üniversitesinde patoloji uzmanlığını tamamladı. 1996 ve 2005 yıllarında ABD'de Baylor College of Medicine'da çalıştı. 1997-2017 yılları arasında Kocaeli Üniversitesinde öğretim üyesi olarak görev alan Dr. Müezzinoğlu, 2017 yılından beri İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalında öğretim üyesi olarak çalışmaktadır.

Telepatoloji terimi, en net ifade ile "telekomünikasyon teknolojilerini kullanarak uzak mesafeden patoloji hizmeti vermek" olarak tanımlanabilir. Patoloji hizmeti kavramı içinde rutin patolojik inceleme yanı sıra mezuniyet öncesi ve sonrası eğitim etkinlikleri, bilimsel araştırmalar ve kalite değerlendirme süreçleri de yer almaktadır. Telepatolojinin geçmişine baktığımızda gerçek zamanlı ilk "televizyon mikroskobu"nun 1960'ların sonunda ABD'de Boston'da gerçekleştiğini görüyoruz. Telepatoloji kelimesi ise ilk kez 1986'da, bir akademisyen olan Dr. Ronald S. Weinstein tarafından kullanılmıştır. Dr. Weinstein mesane kanserli olgular üzerinde yaptığı çalışma ile ilintili olarak uzaktan patoloji hizmetinin gerçekleştirilmesi amacıyla atılması gereken adımları bir başyazıda belirtmiştir. Robotik telepatoloji üzerine yayınlanan ilk bilimsel makale de Weinstein ve çalışma arkadaşları tarafından yazılmıştır. Telepatoloji teşhis ağları ve robotik telepatoloji sistemleri için patentleri alan ilk kişi de Dr. Weinstein'dir. Daha yakın tarihli bir uygulama olarak Norveç'te 1989'da frozen incelemeler için ulusal ölçekte günümüzde de kullanılan telepatoloji servisi oluşturulmuştur. ABD'de 1993 yılında Silahlı Kuvvetler Patoloji Enstitüsü statik görüntüleme konsültasyon servisini başlatmış, 2001'de dinamik telepatolojiye geçiş yapılmış ve sistem 2005'te tam lam görüntüleme (*Whole slide imaging -WSI*) platformuna dönüşmüştür. Bu ve benzeri uygulamaların yaygınlaşması ile farklı birçok teknoloji

şirketi uzaktan görüntüleme sistemleri, lam tarama platformları geliştirmiş ve piyasaya sürmüştür.

## Telepatoloji Yöntemleri ve Sistemleri

Telepatoloji özgün avantajları ve dezavantajları olan üç farklı sistem üzerinden gerçekleştirilebilir. Bunlar statik telepatoloji, dinamik telepatoloji ve tam lam görüntülemedir. Farklı yöntemlerin bir arada olduğu hibrit sistemler de mevcuttur. Statik telepatoloji bir kamera ile elde edilmiş mikroskobik görüntülerin uzaktaki kişilerle paylaşılmasını içerir. Statik görüntüler tek bir kişi ile paylaşılabilir gibi birkaç kişi ile paylaşılıp çevrim içi olarak tartışma ortamı yaratılabilir. Bu kullanımı ve erişimi en kolay ve ucuz olan telepatoloji yöntemidir. Özellikle günümüzde akıllı telefonlardaki gelişmiş kamera sistemleri ile mikroskobtaki görüntülerin kaydedilmesi son derece kolaylaşmıştır. Bu konuda kullanımı kolaylaştıran çeşitli aparatlar ve uygulamalar da geliştirilmekte ve yaygın olarak kullanıma girmektedir. Bu şekilde elde edilen görüntüler e-posta ile aktarılabilir gibi çeşitli sosyal medya platformları aracılığıyla paylaşılabilir (WhatsApp, Facebook vb.) gerçek zamanlı tartışma ortamı da sağlanabilmektedir. Kullanımı kolay ve ucuz olan bu sistem sadece bazı alanların görüntülenebilmesi, örnekleme hatası olasılığı içermesi ve uzaktan kontrolün olmaması nedeniyle acil konsültasyon açısından önemli kısıtlamalar içermektedir.

Gerçek zamanlı telepatolojide konsültan patoloj motorize mikroskobu uzak-

tan robotik olarak yönetme yetisine sahiptir. Bu şekilde lamın pozisyonu ve büyütme kontrol ederek ilgili alanları uzaktan erişerek görebilme yetisine ulaşır. Telepatolojinin babası olarak kabul edilen Dr. RS Weinstein, ilk robotik telepatoloji sistemini ortaya koymuş ve patentini almıştır. Bu telepatoloji sisteminde robotik olarak kontrol edilen mikroskopa bir dijital kamera ve görüntüyü ağa aktaran bilgisayar bağlıdır. Uzaktaki patoloj kendi bilgisayarında yüklü olan programlarla mikroskobtaki lamı hareket ettirir ve büyütme ayarlayarak görüntüye ulaşır. Bu şekilde mikroskobu kontrol ederek lamın tümünü görmek, iyi bir görüntü kalitesine gerçek zamanlı olarak ulaşmak mümkün olur. 10 yıllık bir süreçte yapılan çeşitli çalışmalar robotik telepatoloji ile uzaktan frozen inceleme yapılan olgularda tanılabilirlik oranının %89-100 arasında olduğunu ortaya koymuştur. Ancak teknolojinin ucuz olmaması, her iki tarafta da çeşitli bilgisayar programlarının yüklenmiş olması gerekliliği, geniş bant aralığı ihtiyacı ve sürekli teknik destek ve bakım gerekliliği bu sistemin dezavantajları arasında yer alır. Gerçek zamanlı sistemler lokal ağlarda en iyi verimi gösterir. İnternet üzerinden gerçekleşen aktarımlarda hız ve trafik yoğunluğu görüntünün iletilmesi konusunda çeşitli sorunlar yaratabilir.

Tam lam görüntüleme en gelişmiş telepatoloji sistemidir. Bu sisteminin temeli materyallere ait lamaların bir tarayıcı aracılığıyla dijitalize edilmesi ve görüntü dosyası haline gelmesidir. Bu şekilde yüksek çözünürlüklü dijital lam-

lar haline gelen örnekler patolog tarafından değerlendirilir. Bu sistem, pratik uygulamada "dijital patoloji" ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Aslında dijital patoloji tanımı patoloji lamalarının dijital ortama aktarılması, depolanması, gözden geçirilmesi ve analizinden oluşan tüm süreci içerir. Tam lam görüntüleme mikroskopun yerini artık bir görüntü dosyasının değerlendirildiği ekran almıştır. Bu sistemin en büyük avantajı tüm lamin yüksek kalitede ve istenilen büyütme oranında incelenmesine olanak sağlamasıdır. Tam lam tarayıcılar temel olarak; lam yükleme bölümü, farklı objektiflere sahip dijital kamera ve özgün bir yazılımdan oluşmaktadır. Tarayıcılar tek lam tarama kapasitesine sahip olabileceği gibi teknolojik gelişmelere paralel olarak 400 veya daha fazla lam tarama kapasitesine sahip tarayıcılar da kullanıma sunulmuştur. Objektif olarak genelde 20 büyütme veya daha yüksek büyütmede de tarama yapılabilir. Ancak büyütme arttıkça tarama süresi ve görüntü dosyasının boyutu da artmaktadır. Tam lam görüntüleme sisteminde dijitalize edilmiş lamaların "taşınması", aynı anda farklı yerlerdeki kişilerin görüntülere bakıp değerlendirmeleri son derece kolaylaşır. Ayrıca tam lam görüntüleme sistemi ile görüntüler üzerinde çeşitli analiz algoritmalarının ve yapay zekâ uygulamalarının geliştirilmesi de mümkün olmaktadır. Ancak bu sistemin kendine özgü dezavantajları mevcuttur. En önemli kısıtlayıcı faktör maliyettir. Tarayıcılar kapasitesine göre fiyatlanmakta ve geniş kapasiteli tarayıcılar oldukça yüksek maliyet taşımaktadır. Kullanılan yazılım programları ve hızla eklenen yapay zekâ uygulamaları da bu maliyeti artırmaktadır. Bu tarayıcı ve uygulamaların henüz standardize olmaması, yasal düzenlemeler ve ruhsatlandırmalardaki eksiklikler bu sistemin rutin kullanımı konusunda aşılması gereken diğer engeller olarak görülmektedir. Ayrıca önemli bir konu da gelişmiş bilgi teknolojisi altyapısına olan ihtiyaçtır. Her bir taranmış lam için görüntü dosyaları oldukça büyük boyutta olup (15 x20 mm boyutunda doku 20x büyütmede 3,6 GB, 40x büyütmede 14,5 GB yer kaplar) genellikle JPEG ve JPEG2000 görüntü standartlarında sıkıştırılarak depolanır. Buna paralel olarak görüntülerin arşivlenmesi için kapasitesi son derece yüksek depolama alanı gereklidir.

### Telepatolojinin Uygulama Alanları

Telepatolojinin pek çok güncel uygulama alanı vardır. Bunlar arasında primer sitopatolojik ve histopatolojik tanı ve frozen inceleme, konsültasyon, eğitim, araştırma ve kalite süreçleri yer almaktadır. Telepatolojinin topluma yönelik olarak en önemli katkısı ulaşımın kısıtlı olduğu veya sağlık hizmetlerinin yetersiz olduğu bölgelerde patoloji hizmetinin sağlanmasına yardımcı olmasıdır. Afrika ülkelerinde ve Norveç, Kanada gibi ülkelerin uzak bölgelerinde telepatoloji sistemleri oldukça verimli olarak kullanılmaktadır. Lojistik olarak hastanın veya patoloğun ulaşımını sağlamak yerine görüntünün transfer edilmesi çok daha kolay ve ucuzdur. Telepatoloji ayrıca genel patologlar ile belirli konularda uzmanlaşmış patologlar arasındaki iletişimi de kolaylaştırmaktadır. Tanısal güçlük çekilen olgularda telepatoloji ile danışılan uzmanın görüntülere erişiminin sağlanması sayesinde hastanın doğru tanıya ulaşması ve daha iyi sağlık hizmeti alması kolaylaşmaktadır. Uygun altyapı varlığında telepatoloji hizmeti patoloji rapor süresini kısaltmakta, kaynakların verimli kullanılmasını sağlamakta ve katma değer oluşturmaktadır. Benzer şekilde, telepatoloji sistemleri frozen inceleme tanısında da kullanılmaktadır. Avrupa'da ve Amerika'da pek çok merkez günlük uygulamada tam lam görüntüleme sistemleri giderek yaygınlaşmaktadır. Ancak günlük rutin tanı uygulamaları konusunda halen test uygulamaları, standardizasyon çalışmaları sürmektedir. Bazı merkezler konvansiyonel lamalar ve dijital olarak taranmış lamaları birlikte değerlendirilmektedir.

Telepatolojinin en önemli kullanım alanlarından bir diğeri de eğitim uygulamalarıdır. Özellikle tam lam görüntüleme sistemleri, tıp fakültelerinde mezuniyet öncesi eğitimde mikroskop laboratuvarlarının yerini almaktadır. Telepatoloji sistemleri patoloji eğitim materyallerinin farklı kullanıcılar ile paylaşılmasını, sürdürülebilirliğinin sağlanmasını ve standardize edilmesini kolaylaştırmaktadır. Pek çok eğitim programları mezuniyet öncesi eğitimi, asistan eğitimi ve sitoteknoloji eğitiminde klasik lam setleri yerine sanal lam setleri kullanılmaktadır. Görüntüler öğrencilere zamandan ve mekândan bağımsız olarak iletilebilme ve eğitimin yaygınlaşması, erişilebilir olması ve düzeyinin artırılmasını sağlamaktadır. Benzer şekilde profesyonel organizasyonlar ve meslek dernekleri telepatoloji uygulamalarını konferans-

larda, sürekli mesleki eğitimde, bilimsel toplantılarda ve yeterlilik sınavlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kalite kontrol ve yeterlik uygulamalarında da telepatoloji sistemleri giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

Tüm bu uygulama alanları ve gelecekteki büyük potansiyeli ile telepatoloji uygulamalarının halen yeterince yaygın olarak kullanılmasının önündeki engeller özellikle tam lam görüntüleme sistemlerindeki yüksek maliyet, altyapı eksiklikleri, yasal uygulamalar konusundaki sorunlar, düzgün ruhsatlandırılmamış ve kanıta dayalı doğrulama yapılmamış araçların kullanımında olması dolayısıyla genel bir standardın henüz oluşmaması ve patologların kullanım konusundaki çekinceleridir. Sonuç olarak, telepatoloji sistemleri telekomünikasyon ve bilgi teknolojilerindeki gelişmelere paralel olarak günlük patoloji pratiğine hızla uyum sağlamaktadır. Bu süreç özellikle COVID-19 pandemisinde daha da ivmelenmiştir. Pandemide tüm sağlık sistemlerinde zorunlu olarak tele tıp uygulamaları gündeme gelmiş ve çeşitli şekillerde uygulama alanları bulmuştur. Patoloji bilimi sağlık hizmeti içinde sadece hastalıkların tanısında rol oynamakla kalmaz, tedavilerin düzenlenmesi ve yeni tedavilerin geliştirilmesi konularında da önemli bir bileşendir. Teknolojik olarak gelişen teletıp uygulamaları hastalıkların tanısında ve tedavisinde büyük değişim yaratma potansiyeline sahiptir. Bu potansiyeli hızla hayata geçirmek için devletlerin, teknoloji şirketlerinin ve sağlık hizmet sağlayıcılarının aynı hedefe yönelik olarak iş birliği içinde çalışmaları en temel zorunluluktur. Halen çeşitli ekonomik, altyapı, teknik, yasal ve standardizasyon sorunları ve eksiklikleri olmakla birlikte ufukta görünen odur ki, hızla gelişen telepatoloji sistemleri pandemiden sonra da patologların günlük yaşamında kalıcı olarak daha fazla yer alacaktır.

### Kaynaklar

- Abels E , Pantanowitz L , Aeffner F, et al. *Computational Pathology Definitions, Best Practices, and Recommendations for Regulatory Guidance: A White Paper from the Digital Pathology Association J Pathol* 2019; 249(3):286-294.
- Pallua JD, Brunner A, Zelger B et al. *The Future of Pathology is Digital. Pathol Res Pract* 2020; 216(9):153040.
- Şenel E, Baş Y. *Evolution of Telepathology: A Comprehensive Analysis of Global Telepathology Literature Between 1986 and 2017 Turk J Pathol* 2020; 36(3): 218-226.
- Weinstein RS, Holcomb MJ, Krupinski EA. *Invention and Early History of Telepathology (1985-2000). J Pathol Inform.* 2019; 24 (10):1.