

KLINIČKA CITOLOGIJA: ZAŠTO I KAKO?

ŽELJKA ZNIDARČIĆ

Hrvatsko društvo za kliničku citologiju HLZ-a, Zagreb, Hrvatska

Uspomeni naše učiteljice INGE ČREPINKO

Klinička citologija je morfološka dijagnostička struka koja u današnjoj medicini nije odgovarajuće iskorištena ponajviše zbog nedovoljne obaviještenosti liječnika o njenim dijagnostičkim mogućnostima i prednostima. Ovim osvrtom na povijesni razvoj kliničke citologije i na njezino dijagnostičko značenje želimo pridonijeti boljoj obaviještenosti o današnjim mogućnostima citološke dijagnostike i njezinom budućem usmjeravanju u eri ubrzanog tehnološkog razvoja i skretanju medicine u profitabilnost, što donosi brojne negativne posljedice. Bitne osobine citološke dijagnostike: neagresivnost, jednostavnost, brzina i točnost moraju se sačuvati i uz praćenje novih tehnoloških mogućnosti. Standardna citomorfologija je osnova na temelju koje se donosi odluka o dodatnim tehnologijama iz citološkog uzorka i/ili direktno na citološkim razmazima (citokemija, imunocitokemija, protočna citometrija, molekularna analiza i citogenetika), kako u svrhu točnije dijagnoze tako i subtipizacije i prognoze novotvorina. Uvjet za to je odgovarajuća izobrazba citologa i citotehničara kao i odgovarajuća organizacija citološke struke pri čemu je potrebna uska suradnja s kliničarima, patolozima i ostalim dijagnostičkim strukama. Kao i u povijesnom razvoju citologije, važan je entuzijazam pojedinaca da se sačuva i unaprijedi sve njezine mogućnosti za dobrobit bolesnika.

Ključne riječi: razvoj kliničke citologije, primjena citološke dijagnostike, edukacija u citologiji, budućnost kliničke citologije

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Željka Znidarčić, dr. med.
Bulićeva ul. 8
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 4620 672; e-pošta: zznidarevic@inet.hr

UVOD

Kao i ostale grane medicine, citologija ima svoju povijest, iz koje slijedi njezin sadašnji stupanj razvoja, a može se, bar donekle, predmnijevati i budućnost. Današnja medicina obuhvaća veliki broj užih specijalnosti i postepeno se gubi uvid u cjelinu. U većine bolesnika potrebna je međudisciplinarna suradnja liječnika, naročito u dijagnostičkom postupku koji se, zahvaljujući tehnološkom razvoju, sve više širi.

Pogled na razvoj kliničke citologije, od znanstvene znatiželje, preko entuzijazma pojedinaca, do nastanka posebne kliničke grane medicine, omogućuje bolje razumijevanje njezina sadašnjeg stupnja razvoja i doprinosa današnjoj kliničkoj medicini. To je potrebno ne samo zbog što boljeg korištenja ove dijagnostičke struke za dobrobit zdravlja, nego i kao putokaz za potrebe njezina daljeg razvoja.

Ovaj osvrt želi pridonijeti boljem poznavanju kliničke citologije u ostalim medicinskim granama koje s njom

surađuju. U Hrvatskoj je klinička citologija, zahvaljujući naporima velikog broja stručnjaka, postigla visoki stupanj razvoja i ne smije se dopustiti da se rezultati tih napora ne iskoriste u našoj medicini – kako današnjoj tako i budućoj.

POVIJEST CITOLOGIJE

Početak citologije kao znanosti zapravo određuje otkriće mikroskopa. Mikroskop je omogućio otkriće stanice kao osnovnog dijela strukture tijela svih više razvijenih živih bića: biljaka, životinja i čovjeka. Prvi, još vrlo primitivni mikroskop, otkriven je već krajem 16. stoljeća, a onda je započelo njegovo tehničko usavršavanje, tako da je Robert Hooke 1667. g. otkrio stanicu. Leeuwenhook je 1673. g. već promatrao krvne stanice (eritrocite) ali je do shvaćanja mogućnosti mikroskopskog promatranja stanica ljudskog organizma u medicini prošlo ni manje ni više nego puna dva stoljeća (1). Iz literature je poznato da je Johannes Müller, njemački

fiziolog, na temelju svojih istraživanja shvatio vezu između oblika i funkcije stanica i uvidio ne samo da stanice malignih tumora imaju posebne citološke karakteristike, nego je već 1830. g. razlikovao dvije vrste tih tumora: karcinome i sarkome, a njegovi učenici, Schleiden (1838.) i Schwann (1839.) već izučavaju građu stanica (2). To su počeci razvoja kliničke citologije. Patolog Virchow smatra se osnivačem tzv. celularne patologije, jer shvaća da svaki patološki proces započinje na razini stanica (1847.) (2). Veliki broj entuzijasta bavi se u 19. stoljeću mikroskopskim istraživanjem stanica, najčešće odluštenih (u izljevima, mokraći, iskašljaju, želučanom soku) a pri tome se razvija i tehničko usavršavanje mikroskopskih preparata. Ehrlich već 1882. g. uvodi postupak bojanja suhih razmaza u mikrobiologiji, što se onda primjenjuje i za citološke razmaze (2). Sve to čini temelje razvoja kliničke citologije u prvoj polovici 20. stoljeća. O istraživanju velikog broja entuzijasta koji su svoju znanstvenu znatiželju usmjerili na praktičnu primjenu istraživanja stanica u kliničkoj medicini odnosno na mogućnost što točnije dijagnostike, dakle na pomoć bolesnom čovjeku, pišu u svojoj "Povijesti kliničke citologije" vrlo opsežno H. Grunze i A. I. Spriggs pa ovdje to nije potrebno ponavljati (2).

Za primjenu citologije kao znanosti u kliničkoj medicini, dakle za pojavu kliničke citologije u punom smislu riječi, u prvom je redu zaslužan Georgios Nikolaou Papanikolaou, grčki liječnik koji je radio u SAD-u kao anatom i istraživao hormonalni ciklus sisavaca. Počeo je u suradnji s kliničarima - ginekolozima mikroskopski istraživati vaginalne razmaze žena i tako otkrio cikličke citološke promjene u tim razmazima, ali i morfološke promjene stanica u razvoju maligniteta. Rezultate svojih istraživanja objavljivao je od 1925. g. nadalje u brojnim člancima, a uz vaginalni sekret ispitivao je i ostale tjelesne izlučevine (mokraću, izljeve i drugo), što je prikazao na brojnim crtežima u "Atlasu eksfolijativne citologije" 1954. g. (3). Prepoznajući do tada neslućene mogućnosti rane dijagnostike malignih tumora i njihovih predstadija razvio je i tehniku pripremanja razmaza za mikroskopsku analizu kao i sustav interpretiranja citoloških nalaza (tzv. Papa test - klasifikacija raka vrata maternice). Svoj entuzijizam uspio je prenijeti i na ginekologe i to je rezultiralo uvođenjem citološkog probira za otkrivanje raka vrata maternice i njegovih predstadija, čime su spašeni, a i dalje se spašavaju, brojni životi. Ovi rezultati najbolje pokazuju vrijednost suradnje citologa i kliničara u svakodnevnoj medicinskoj praksi.

Materijal za eksfolijativnu citologiju uzima se s površine kože i sluznica na različite načine, ovisno o ispitivanom organu. Razvoj medicinske tehnologije omogućio je dobivanje materijala i iz šupljih organa u unutrašnjosti organizma.

Za dobivanje stanica iz solidnih organa razvila se, također u prvim desetljećima 20. stoljeća, metoda punkcije tankom iglom i tako je nastala aspiracijska citologija. Iako je i u 19. stoljeću već bilo istraživača koji su pisali o punkciji tumora i mikroskopskoj dijagnozi malignih tumora takvom metodom (Lenert, 1851.) (2), tek se u 20. stoljeću počelo sustavno punktirati unutrašnje organe i tumorske tvorbe u dijagnostičke svrhe. Martin i Ellis bili su prvi zagovornici dijagnostičke punkcije različitih organa već 1930. g., ali su tehniku pripremu materijala prilagodili patohistološkoj dijagnostici, a citološka tehnika aspiracijskog materijala razvila se najprije u hematološkoj dijagnostici. Sternalnu punkciju za dobivanje koštane srži uveo je 1927. g. Arinkin i hematolozi, koji su u svojoj dijagnostici već analizirali razmaze periferne krvi, nastavili su analizirati krvne stanice i njihove predstadije u razmazima koštane srži, što je značajno unaprijedilo hematološku dijagnostiku (2). Pokazalo se da je za tehniku pripremanja razmaza stanica krvi i koštane srži pogodna ona po Pappenheimu, dakle bojanje osušenih razmaza, za razliku od metode po Papanikolaou u kojoj se stanice ne smiju osušiti.

Usporedo s razvojem hematološke citologije počela se razvijati i aspiracijska citologija u ostalim područjima medicine, posebno za dijagnozu malignih tumora. Citološkim proučavanjem malignih tumora ustanovljene su citološke karakteristike maligniteta, a i mogućnost citološkog razlikovanja pojedinih vrsta malignih tumora, kao i stupnja njihove malignosti. Aspiracijskom citodijagnostikom bavili su se pretežno kliničari, oduševljeni jednostavnim načinom dobivanja materijala i brzim postavljanjem dijagnoze s visokim stupnjem točnosti. Sredinom prošlog stoljeća bilo je već dovoljno iskustava s citološkom dijagnostikom, ali je bilo i nepovjerenja u nju, katkada od kliničara, ali posebno od patologa. Kliničari su se bojali punkcije (tankom iglom), ponajprije zbog eventualne mogućnosti rasapa stanica malignog tumora putem krvi, pa je trebalo višegodišnje iskustvo da se vidi da do toga ne dolazi. Kod patologa je dolazilo do nepovjerenja u citodijagnostiku kada su je pokušavali sami raditi, jer su kriteriji mikroskopske analize citoloških preparata bili različiti od onih kojima su se oni služili u patohistološkoj dijagnostici.

Moralo je proći dosta vremena da se sakupe iskustva i da dođe do suglasnosti da je citologija ne samo prikladna i pouzdana dijagnostička metoda, nego da se može smatrati zasebnom dijagnostičkom strukom koja obuhvaća i eksfolijativnu i aspiracijsku citodijagnostiku i koja zahtijeva stručnjake koji se bave samo citologijom, u svim kliničkim područjima i koji su odgovarajuće educirani za tu struku. Vrijeme bavljenja citologijom kao "hobby"-jem je prošlost, a sadašnja citologija je rezultat pionirskog rada pojedinaca, među kojima

se izrazito istaknuo nizozemski internist-hematolog, Paul Lopes Cardozo. On je najviše pridonio predstavljanju kliničke citologije kao zasebne grane kliničke medicine. Svoje veliko kliničko-citološko iskustvo, sveobuhvatno, kako u aspiracijskoj, tako i u eksfolijativnoj citologiji, uključivo i ginekološkoj, iznio je u Atlasu kliničke citologije (1976.) (4). Tu je, kako sam kaže, “kao doprinos preciznoj citodijagnozi i citološkoj diferencijalnoj dijagnozi” prikazao 3300 mikrofotografija malignih i benignih patoloških promjena iz svih područja citološke dijagnostike, uključivši mikrobiološke i parazitološke nalaze katkada prisutne u citološkim razmazima, te opisao tehničke postupke za obradu citoloških preparata. Posebno je opisao “umjetnost punktiranja”, a kao moto knjizi dao je citolozima od tada poznatu devizu: “*Cytology – love it or leave it*”.

Atlas sadrži i opširan uvod u kliničku citologiju: mogućnosti, prednosti, uvjete za kvalitetu citoloških nalaza, potrebu da citolog ima dobru komunikaciju s kliničarima i patolozima, ali da sam bude “*bed-side*” liječnik, dobro klinički i citološki educiran. Tekstualni dio ima izrazitu edukativnu vrijednost, kako za citologe, tako i za kliničare koji trebaju citološku dijagnozu za svoje bolesnike i moraju znati što mogu tražiti od citologije i kako treba interpretirati citološki nalaz. Usto, svako poglavlje ima opširan uvodni tekst, a i svaka slika u atlasu praćena je odgovarajućim opisom. U suradnji sa svim poznatim citolozima svoga vremena među kojima je bilo kliničara raznih specijalnosti, patologa kao i onih koji su se posve posvetili citologiji, Lopes Cardozo je inzistirao na kliničkoj citologiji kao zasebnoj medicinskoj struci sa specijalističkom edukacijom. O tome je provedena rasprava za okruglim stolom na XI. europskom kongresu citologije u Pragu, 1982. g., nakon slične rasprave na XI. svjetskom kongresu patologije u Jeruzalemu 1981., gdje su patolozi predložili specijalističku edukaciju iz citologije.

U Hrvatskoj se citologija razvijala paralelno s onom u ostalim europskim državama, a pojavila se najprije u hematologiji. Punkcijom i analizom koštane srži prvi su se počeli baviti Viktor Boić i Fran Mihaljević (1928.) (5). O profesorici Beati Brausil nije se puno pisalo, iako je ona uvela našu citologiju u laboratorijsku medicinu. Ona je već od 1939. započela u hematološkom laboratoriju Interne klinike održavati seminare iz hematološke morfologije i citodijagnostike za liječnike, farmaceute i veterinare iz Zagreba i ostalih medicinskih ustanova u Hrvatskoj. Poseban je naglasak stavljala na tehniku pravljenja razmaza kao i na minucioznu analizu stanica u razmazima. Educirala je čitav niz liječnika koji su se onda nastavili baviti citologijom u svojim specijalnostima-hematologiji, pulmologiji, endokrinologiji, ginekologiji i drugdje (6).

Internist hematolog, E. Hauptmann, nakon svog povratka iz SAD-a 1948. g. započeo je uvoditi citologiju i u ostale grane interne medicine, što su prihvatili posebno učenici prof. Brausil u svojim užim strukama – Harambašić u pulmologiji, Škrabalo u endokrinologiji, a neki i šire (Grgić, Premužić) i brojni drugi liječnici, u Zagrebu i ostalim gradovima, u Hrvatskoj i dalje (7).

Ginekološkom citologijom počeo se najprije baviti E. Baršić na Ginekološkoj klinici u Zagrebu 1953., a od 1959. nastavila je Jasna Ivić (8).

Inga Črepinko, također učenica B. Brausil, razvila je citologiju u sklopu hematološkog odjela biokemijskog laboratorija Interne klinike u Zajčevoj bolnici, iz čega je kasnije nastao hematološko-citološki laboratorij, u kojem se osim hematološke razvila i ostala neginekološka citologija. Tu je nastavljen edukacijski rad, jer je od svoje učiteljice Inga Črepinko preuzela i oduševljenje za učenje drugih liječnika zainteresiranih za citologiju. Od tada pa do kraja njezinog aktivnog rada svi su naši citolozi bili njezini učenici i oni su tada nastavili dalje prenositi mlađim generacijama ono što su od nje naučili. Tako je rastao interes za kliničku citologiju, te je 1970. g. osnovana Sekcija za citologiju u Zboru liječnika, a 1974. započela je specijalizacija iz medicinske citologije. Profesor Hauptmann je prvi uveo hrvatsku hematologiju i citologiju u društvo europskih stručnjaka, te je naša Sekcija od osnivanja Europske federacije citoloških društava (1971.) bila njezin član, a mnogi liječnici iz europskih zemalja posjećivali su naše citološke laboratorije i učili u njima. Na međunarodnim kongresima iz kliničke citologije naši su citolozi bili redovni sudionici (7).

Jednako tako, profesorica Črepinko je posvetila puno truda edukaciji citotehničara, svjesna da citologija ne može funkcionirati bez dovoljnog broja dobro izobrazjenih citotehničara. Prve informacije o citologiji, naročito hematološkoj, dobivali su zdravstveni tehničari već u srednjoj školi za zdravstvene tehničare, također od prof. Črepinko. Po njenom shvaćanju, a to je prenijela i na svoje učenike, svi zdravstveni djelatnici bi morali imati što točnije informacije o citodijagnostici, o mogućnostima njene primjene u kliničkoj medicini, o načinu dobivanja materijala za citološke pretrage, kao i o interpretaciji citoloških nalaza (9).

SADAŠNJOST KLINIČKE CITOLOGIJE

Teško je govoriti o sadašnjosti kliničke citologije, jer se znanost sve brže razvija i promjene su prisutne i u citologiji. Već je pjesnik Petar Preradović pjevao: “Stalna na tom svijetu samo mijena jest”; sadašnjost je samo kratki tren i za čas postaje prošlost. Citologija je već

od početka bila usko povezana s tehnikom: mikroskop, uzimanje materijala za citološku pretragu, pripremanje citoloških razmaza, kao i uz razvoj drugih, pomoćnih mikroskopskih tehnika (fazni kontrast, elektronski mikroskop, fluorescentni mikroskop) a i drugih tehničkih mogućnosti za poboljšanje citodijagnostike (protočna citometrija, morfometrija, citokemija i imunocitokemija, PCR, FISH, molekularne analize, genetika i dr.). Uzimanje materijala za citodijagnostiku također se stalno mijenja razvojem novih tehnoloških mogućnosti, kako za eksfolijativnu tako i za aspiracijsku citologiju. Mikroskopska pretraga stanica ipak ostaje temelj citodijagnostike, bez obzira na sve ostale tehnike. Citolozi moraju pratiti razvoj znanosti i tehnologije i u radu primjenjivati nove metode koje mogu pomoći preciznijoj citološkoj dijagnozi, nakon temeljite morfološke analize razmaza, koju ne može nadomjestiti nikakva tehnika. Citolog mora ostati liječnik, ne smije se pretvoriti u tehnologa, što je opasnost u eri sve veće proizvodnje različitih modernih tehnologija. Osnovna zadaća kliničke citologije je rana dijagnoza opasnih bolesti, a katkada i njihovih predstadija. U sadašnjem času razvoja citologije mora se o tome razmišljati i ne dopustiti da se izgubi ono što se godinama razvijalo (10).

Najbitnije osobine citološke dijagnostike su jednostavnost, brzina i točnost što se u sadašnjoj situaciji u medicini poremetilo upravo zbog mnogobrojnih tehnologija u dijagnostičkom postupku općenito. U namjeri da se poveća točnost citoloških nalaza gubi se na jednostavnosti i brzini, ali se i znatno poskupljuje citodijagnostički postupak, što nikako nije nevažno. Mora se uzeti u obzir i smanjivanje interesa za preciznu morfološku analizu citoloških razmaza, zbog prevelikog oslanjanja na druge, dodatne dijagnostičke postupke, što je također važno. Vještina morfološke dijagnostike ne može se nadomjestiti nikakvim aparatima, ali je za to potrebna rutina. Točnost citoloških nalaza ovisi između ostalog o uzimanju materijala za citološku pretragu, što znači da citolog mora nad tim imati nadzor. Za eksfolijativni materijal potreban je kontakt osoblja koje ga uzima s citolozima odnosno s citotehničarima, a za aspiracijski materijal je u slučaju da punkciju provodi drugi kliničar (primjerice urolog za punkciju prostate) potrebna prisutnost citologa, dok se najbolji rezultati postižu kada citolog provodi punkciju. To je pokazalo dugogodišnje iskustvo što se vidi iz citološke literature (11).

Dodatne tehnologije u citologiji smanjuju jednostavnost i brzinu i stoga ih treba primijeniti nakon morfološke pretrage razmaza, ne rutinski nego u pojedinim slučajevima, za precizniju diferencijalnu dijagnostiku, najčešće u svrhu klasifikacije malignih tumora zbog što uspješnijeg liječenja.

Sadašnjost kliničke citologije zapravo je prekretnica u njenom razvoju i potrebno je nastojati da se sačuvaju njezine osnovne prednosti uz prilagodbu razvoju medicine. Mogućnosti citologije danas nisu svuda dovoljno iskorištene, jer je organizacija struke kao i način izobrazbe u svijetu vrlo neujednačen.

BUDUĆNOST KLINIČKE CITOLOGIJE

Iako se budućnost nikada ne može sa sigurnošću predvidjeti, ipak je važno poznavanje prošlosti i promatranje sadašnjosti, ponajprije zbog potrebe da se budući razvoj usmjerava prema već utemeljenim zadacima i svrsi neke medicinske struke. Ako je osnovna svrha kliničke citologije rano postavljanje morfološke dijagnoze s minimalnom agresivnosti i što većom točnošću, onda njenu budućnost treba usmjeravati tako da znanstveni i tehnološki napredak ne poremeti bilo koji od čimbenika njene svrhe. To je moguće postići samo odgovarajućom edukacijom i odgovarajućom organizacijom citološke struke (12). Uz potrebno poznavanje kliničke medicine i patologije, u izobrazbi citologa se naglasak mora staviti na mikroskopsku analizu stanica, tehniku uzimanja materijala i pripremanja citoloških razmaza te stjecanje dovoljnog iskustva za samostalno obavljanje citološke dijagnostike. U izobrazbi citotehničara potrebno je osim odgovarajućeg teorijskog znanja iz osnova citodijagnostike staviti naglasak na praktično učenje mikroskopskog razlikovanja stanica s patološkim promjenama od normalnih stanica, što je potrebno za citološki probir u detekciji malignih tumora pri čemu citotehničari imaju značajnu ulogu. Moraju se usto upoznati i s novim tehnologijama koje se primjenjuju u citološkoj struci.

U organizaciji citološke struke u općoj zdravstvenoj strukturi citolozi moraju sudjelovati kao struka i moraju zadržati (ili steći) svoju autonomiju. Jasno je da i drugi stručnjaci u zdravstvu moraju biti odgovarajuće educirani o svrsi i mjestu citologije u organizaciji zdravstvene službe (5). Ipak, sve specifičnosti i mogućnosti citološke dijagnostike najbolje poznaju oni koji u tome imaju najviše iskustva, a to su bez sumnje citolozi.

U eri "profitabilne" medicine, postoji sve veća opasnost da citologija izgubi pravu svrhu i da ulogu citomorfološke analize potisnu nove tehnologije.

Ako se u organizaciji citološke struke, a i u izobrazbi citologa i citotehničara izgubi shvaćanje svrhe kliničke citologije, onda će njena budućnost ići drugim putem, prema zadovoljavanju interesa pojedinih interesnih skupina – medicinskih i nemedicinskih, u prvom redu profita. Interes bolesnika će u tom slučaju

biti zanemaren, jer ulogu citologije u ranom otkrivanju maligniteta, a i mnogih drugih bolesti ne može nadomjestiti ni jedna druga dijagnostička metoda. Razlog za očuvanje bitnih sastavnica kliničke citologije je i financijska situacija u današnjem zdravstvu, jer upravo tehnološko usavršavanje dovodi do prevelike potrošnje u nastojanju da se poboljša zdravstveno stanje ljudi, a citodijagnostika pruža mogućnost velikih ušteda, ako se ispravno shvati i organizira. Jasno da je i tu u pitanju interes bolesnika i zato se ne smije dopustiti da prevladaju drugi interesi i da budućnost citologije krene krivim putem.

U povijesti medicine bilo je situacija kada su pojedine struke bile iz različitih razloga, najčešće zbog nerazumijevanja, zanemarivane i potiskivane. Ako je bilo dovoljno entuzijazma pojedinaca, struka se ipak konačno izborila za mogućnost rada za dobrobit bolesnika (13). Stoga je bilo potrebno naglasiti ulogu brojnih entuzijasta u razvoju kliničke citologije kako bi i generacije koje dolaze shvatile vrijednost citološke struke i njenog doprinosa kliničkoj medicini. Budućnost medicine mora se usmjeravati u interesu očuvanja zdravlja svih ljudi, ne samo deklarativno, nego stvarno, što nije lako u eri tehnologizacije medicine gdje se često "od drveća ne vidi šuma" i može se izgubiti uvid u prave vrijednosti. Klinička citologija može i mora biti iskorištena za dobrobit bolesnika, u suradnji s drugim medicinskim strukama, kako u sadašnjem trenutku, tako i u budućem razvoju, ako svi liječnici, koji žele pomoći svojim bolesnicima na najbolji način, zajedničkim naporima zadrže medicinu na pravom mjestu.

Nema nikakve sumnje da je znanstveni i tehnološki napredak općenito, a napose u medicini, donio mnogo dobra za bolesnike i za očuvanje zdravlja, ali bez trijeznog vrednovanja mogućnosti njegovih negativnih učinaka mogla bi budućnost medicine krenuti pogrešnim putem. O tome treba voditi računa i kada razmišljamo o budućnosti kliničke citologije.

L I T E R A T U R A

1. Streicher HJ, Sandkühler ST. *Klinische Zytologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1953.
2. Grunze H, Spriggs AI. *History of Clinical Cytology*. Darmstadt: G-I-T Verlag, 1983.
3. Papanikolaou GN. *Atlas of Exfoliative Cytology*. Cambridge: Harvard University Press, 1954.
4. Lopes Cardozo P. *Atlas of Clinical Cytology*. s'Hertogenbosch: Targa, 1976.
5. Znidarčić Ž, Črepinko I, Jeren T i sur. Uloga kliničara u citološkoj dijagnozi. *Lijec Vjesn* 2002; 124: 360-5.
6. Milić N. In memoriam prof. dr. Beata Brausil. *Lijec Vjesn* 1969; 1363-4.
7. Črepinko I. Sjećanja na razvoj kliničke citologije u Kliničkoj bolnici Merkur. *Acta Med Croatica* 2011; 65(Supl.1): 89-99.
8. Audy-Jurković S, Ivić J, U: Audy-Jurković S, ur. *Ginekološka citologija u Hrvatskoj 50 godina poslije*. Zagreb: HLZ, HDKC, 2003, 27-9.
9. Kardum-Skelin I. Zašto je citologija struka a ne metoda? Deset pravila za uspješnost citološke struke. *Acta Med Croatica* 2011; 65(Supl.1): 17-21.
10. Znidarčić Ž. Ethical problems in cytological practice. *Cytopathology* 2002; 60-1.
11. Kocjan G. Evaluation of the cost effectiveness of establishing of a fine needle aspiration cytology clinic in a hospital out-patient department. *Cytopathology* 1991; 2: 13-8.
12. Znidarčić Ž, Jeren T, Kaić G i sur. Cytology in primary health care of children and adults. *Coll Antropol* 2010; 34: 737-48.
13. Špišić B. *Moj životni put (život jednog ortopeda)*. Zagreb: HLZ-HOD, 2012.

S U M M A R Y

CLINICAL CYTOLOGY: WHY AND HOW?

Ž. ZNIDARČIĆ

Croatian Society of Clinical Cytology, Croatian Medical Association, Zagreb, Croatia

Clinical cytology is a morphological diagnostic profession, which has not been properly utilized in current medicine, primarily due to inadequate awareness among physicians of its diagnostic possibilities and advantages. The purpose of this historical review of clinical cytology and its diagnostic role is to contribute to higher awareness of the current possibilities offered by cytologic diagnosis and its future development in the era of technological progress and medical striking into profitability, with its negative connotations. The main features of cytologic diagnosis, i.e. non-aggressiveness, simplicity, promptness and accuracy, should be maintained while following new technological possibilities. Standard cytomorphology provides a basis for deciding on using additional technologies (cytochemistry, immunocytochemistry, flow cytometry, molecular analysis and cytogenetics) after thorough microscopic analysis, on cytologic samples or/and cytologic smears. The *conditio sine qua non* for that purpose is appropriate education of cytologists and cytotechnologists as well as appropriate organization of cytology in the healthcare system. As in the historical development of clinical cytology, enthusiasts are necessary to maintain and even improve all its possibilities to the benefit of our patients.

Key words: history of clinical cytology, actual use of cytodiagnosis, education in cytology, future development of clinical cytology