

Put razvoja od Zavoda za patologiju i patološku anatomiju do Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju

Development path of the Institute of Pathology and the Departments of Clinical Cytology to a unified Clinical Institute of Pathology and Cytology

Višegodišnja ideja o tiskanju tematskog broja časopisa koji bi bio posvećen radu patologije i citologije danas je konačno ostvarena. Glavni cilj bio je upoznati kolege s djelokrugom rada i daljnjim pravcima razvoja ove morfološke struke koji je utjecao i na promjenu organizacije dijagnostičke djelatnosti od Zavoda za patologiju i patološku anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci do Zavoda za patologiju Kliničkoga bolničkog centra (KBC), a s konačnim ciljem osnivanja Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju, na što se ukratko osvrćem.

Kao što je većini poznato, Zavod za kliničku citologiju od samog je početka svoga rada organiziran unutar KBC-a Rijeka, dok je Zavod za patologiju i patološku anatomiju ustrojen davne 1958. godine u krugu tadašnje Opće bolnice „Braće dr. Sobol“, ali u sklopu studija medicine na Medicinskom fakultetu. Od tada pa do danas Zavod je kontinuirano unapređivao nastavno-znanstvenu djelatnost i paralelno širio dijagnostiku za potrebe bolnice uvođenjem novih tehnologija. No, razvoj patologije, kliničke grane medicine, nije zahtijevao samo unapređenje dijagnostičkih postupaka i širenje tehnologije, već i potrebu za radom kliničkog patologa. Patolog konačnu dijagnozu, koja određuje daljnji tijek liječenja pacijenta, većinom postavlja na temelju morfoloških promjena tkiva utvrđenih rutinskim patohistološkim tehnikama ili dodatnim histokemijskim, imunohistokemijskim, imunofluorescentnim i molekularnim tehnikama te analizom elektronskim mikroskopom. No nju u nekim slučajevima nije moguće postaviti bez dodatnih kliničkih podataka. Ovakav problem posebno se pojavljuje u sklopu tzv. internističke (kliničke) patologije gdje se dijagnoza vrlo često postavlja na sitnim uzorcima tkiva, većinom dobivenim različitim endoskopskim procedurama ili iglenim biopsijama. U takvim slučajevima za ispravno postavljanje konačne dijagnoze izuzetno je važna korelacija morfoloških promjena s kliničkim podacima koju klinički patolog koristi.

Klinički bolnički centar Rijeka prepoznao je potrebu za kliničkim patolozima prije desetak godina kad je dio patologa zaposleno. U međuvremenu je ta potreba prerasla postojeći broj, posebno kako su se dodatno ustrojavali multidisciplinarni timovi KBC-a za dijagnostiku i terapiju raznih bolesnih

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

stanja, posebno malignih bolesti, unutar kojih su klinički patolozi nezaobilazni dio tima, a sve u cilju što bržeg i boljeg liječenja pacijenata.

Razvoj kliničke patologije uključuje kontinuirano stručno osposobljavanje u okviru različitih područja kliničkih specijalnosti, poput ginekološke patologije, nefropatologije, uropatologije, hematopatologije, dermatopatologije, hepatopatologije, neuropatologije i dr.

Treba, međutim, spomenuti da razvoj kliničke patologije podrazumijeva paralelno razvijanje dviju komplementarnih morfoloških struka, a to su patologija i citologija. Ovakav koncept utjelovljen je u novom programu specijalizacije iz 2015. godine, koji je objedinio ove dvije morfološke djelatnosti. Program je direktno nametnuo potrebu organizacije navedenih morfoloških struka unutar zdravstvenih ustanova, kako bi one stekle uvjete za provođenje programa specijalizacije iz citopatologije i histopatologije. Zavod za patologiju i patološku anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci godinama je bio akreditiran za provođenje programa specijalizacije iz patologije. No, razvoj Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju može osigurati potrebnu akreditaciju ustanove za provedbu novog programa specijalizacije iz patologije i citologije. Krajem 2015. godine takvu potrebu prepoznali su KBC i Medicinski fakultet i početkom 2016. osnovan je Zavod za patologiju KBC-a kao preduvjet za osnivanje Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju.

Medicinski fakultet i Klinički bolnički centar Rijeka svojom su dugogodišnjom strategijom poticali i osiguravali razvoj Zavoda za patologiju i patološku anatomiju te Zavoda za kliničku citologiju koji su izrasli u respektabilne ustanove s visokostručnim i kvalitetnim znanstveno-nastavnim kadrom. Način na koji danas Zavodi obavljaju svoju dijagnostičku djelatnost i koje smjernice i tehnike iz područja suvremene patologije, molekularne patologije i citologije koriste prikazano je u nekoliko preglednih članaka u sklopu internističke i kirurške patologije te kliničke citologije u ovom tematskom broju. Između ostalog, autori ističu važnost primjerene edukacije svih zdravstvenih djelatnika koji sudjeluju u različitim fazama dijagnostičkog postupka. Jedan pregledni članak posvećen je citologiji vrata maternice s obzirom na to da je rak

ovog sijela i dalje jedan od najčešćih uzroka smrti u žena, stoga je probir u vidu primjene citologije iznimno važan. Pregledni članak posvećen toj temi obuhvaća cjelovit opis citološke analize, obrazloženje standardiziranog obrasca citološkog nalaza i objašnjenje za indikacije HPV testiranja. Tekst je vrlo aktualan, koristan za struku, ali isto tako informativan za šire čitateljstvo. Pregledni članak o jezgri opisuje primjenu izvornih znanstvenih istraživanja strukture i funkcije stanične jezgri u praksi i edukaciji ukazujući na promjenu definicije jezgri kroz povijest. Rad o glomerulopatijama je originalan jer autori prikazuju učestalost pojedinih entiteta u vlastitom uzorku i upućuju na potrebu stvaranja Hrvatskog registra biopsija bubrega u sklopu Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, što daje posebno značenje njegovoj objavi u ovom tematskom broju.

Kraći pregledni članci obuhvaćaju više radova iz područja patologije i citologije. Članak o klasifikaciji tumora bubrega opisuje promjene koje su uvrštene u najnoviju klasifikaciju SZO-a iz 2016. s osvrtom na nove entitete, što ga čini posebno zanimljivim za sve koji se bave njegovom dijagnostikom i liječenjem. Naglašena je također i uloga citološke punkcije u procjeni maligniteta čvorova štitnjače i značaj Bethesda klasifikacije koja ujednačuje terminologiju u pisanju citološkog nalaza, osigurava visoku reproducibilnost rezultata i daje jasne preporuke za daljnji postupak s pacijentom. U preglednom članku melanoma kože autori povezuju različite tipove melanoma s anatomskom lokalizacijom, izloženosti sunčevim zrakama te mutacijama različitih gena, što ga konceptualno čini interesantnim. U prethodnom istraživanju ista je skupina autora utvrdila lošiju prognozu u pacijenta s melanomom koji pojačano eksprimira jedan od važnih receptora za čimbenike rasta poput epidermalnog (EGFR)¹. Dobro poznavanje patogeneze tumora jajnika ima važan klinički i terapijski značaj, stoga autori u svom kratkom preglednom članku prikazuju stari, tradicionalni i novi dvojni model patogeneze. Navode se morfološke, kliničke i molekularne osobitosti tumora jajnika tip I i II te implikacije novih spoznaja u načinu liječenja kao i potencijalnim mjerama prevencije. Uloga patologa u dijagnostici i terapiji pacijentica s karcinomom

dojke prikazana je u kratkom preglednom članku, kao podsjetnik patologu i ujedno tumač patohistološkog nalaza kliničaru. Uz tradicionalne patohistološke parametre navedena je i imunohistokemijska subtipizacija raka dojke, surogat molekularnog testiranja, koja ima značaj u odabiru optimalne terapije.

Iz okvira znanstvene aktivnosti Zavoda za patologiju i patološku anatomiju te Zavoda za kliničku citologiju, koja je godinama prvenstveno usmjerena na bolje poznavanje biologije tumora, u ovom tematskom broju izdvojeno je nekoliko radova u kojima su istraživani prognostički i prediktivni čimbenici, kako u samim tumorskim stanicama, tako i u mikrookolišu te na samom tumorskom rubu. U sklopu multiplog mijeloma prikazana su dva istraživanja, na mijelomskim stanicama i u mikrookolišu. Na mijelomskim stanicama analizirana je ekspresija ciklina D1, a sve u cilju predikcije odgovora na terapiju s bortezomibom. Pretpostavka je bila da će ekspresija biti udružena s boljom prognozom kao što su to dosadašnja istraživanja pokazala za karcinom dojke gdje je ekspresija ciklina D1 u premenopausalnih pacijentica korelirala s dužim preživljenjem², ili u kolorektalnom karcinomu gdje je udružena ekspresija nuklearnog EGFR-a i ciklina D1 imala kliničku implikaciju³. U sklopu mikrookoliša multiplog mijeloma istraživana je angiogeneza. Rezultati su istaknuli značaj objektivne procjene krvnih žila koja može prepoznati pacijente s agresivnijim tijekom bolesti i lošijim odgovorom na terapiju. Veći stadij bolesti udružen s angiogenezom utvrđen je i u ranijim istraživanjima autora⁴, a oni novijeg datuma ukazuju na značaj angiogeneze u patogenezi i progresiji plazma stanične diskrazije, odnosno monoklonalne gamapatije nejasnog značaja⁵. Istraživanje na solidnim tumorima, pločastom karcinomu usne šupljine imalo je za cilj usporediti tradicionalni histološki gradus s gradusom invazivne tumorske fronte (ITF). Rezultati su potvrdili veću prognostičku vrijednost ITF-a s mogućnošću izdvajanja pacijenata s većim rizikom za povrat bolesti, odnosno koji zahtijevaju dodatne metode liječenja. Konačno, prikazan je rad s ciljem utvrđivanja međusobne povezanosti i prognostičkog značaja HPV statusa, HPV 16 genotipa i citomorfologije vrata maternice. Temeljem dobivenih rezultata autori zaključuju

kako je moguće optimizirati praćenje i obradu pacijentica s inicijalnim citološkim nalazima atipičnih skvamoznih stanica neodređenog značenja i skvamozne intraepitelne lezije niskog stupnja. Rad je nastavak istraživanja autora koji su utvrdili da HPV genotip, dvostruko bojenje p16/Ki-67 i morfologija koilocita mogu biti korisni u predikciji kliničkog ishoda pacijentica kojima je inicijalno dijagnosticirana skvamozna intraepitelna lezija niskog stupnja⁶. Konačno, u ovom tematskom broju izdvojeni su samo neki slučajevi iz svakodnevne prakse koji naglašavaju važnost dobre suradnje kliničara te patologa i citologa. Dobro poznavanje protokola rada jedne i druge strane osigurava ispravan način preuzimanja materijala, a time i mogućnost postavljanja definitivne dijagnoze s opisom svih relevantnih parametara kliničaru za odabir daljnjeg načina liječenja pacijenata. Spomenut ću prikaz slučaja odontogene ciste s naglaskom na njezinoj klasifikaciji koja se tijekom povijesti mijenjala ne samo u nazivlju već i u klasifikaciji prirode lezije. Rad pridonosi razjašnjenju mogućeg ispravnog svrstavanja lezije u ciste uz naglasak za potrebe budućih molekularnih i genetskih istraživanja koja bi pridonijela konačnoj klasifikaciji. Nadam se da će članci dati bolji uvid u sveukupnu kompleksnost rada patologa i citologa koji će se, paralelno s novim spoznajama i razvojem suvremene medicine, i dalje širiti, a preduvjet tome svakako će biti dobra suradnja multidisciplinarnih, odnosno kliničko-patoloških timova. Na kraju zahvaljujem svim autorima na uloženoj trudu u pisanju i pripremi članaka, kao i recenzentima koji su svojim korisnim sugestijama i komentarima pridonijeli i u konačnici omogućili da ovaj tematski broj časopisa *Medicina Fluminensis* bude tiskan.

Prof. dr. sc. Nives Jonjić, dr. med.

LITERATURA

1. Katunarić M, Jurišić D, Petković M, Grahovac M, Grahovac B, Zamolo G. EGFR and cyclin D1 in nodular melanoma: correlation with pathohistological parameters and overall survival. *Melanoma Res* 2014;24:584-91.
2. Hadžisejdic I, Mustać E, Jonjić N, Petković M, Grahovac B. Nuclear EGFR in ductal invasive breast cancer: correlation with cyclin-D1 and prognosis. *Mod Pathol* 2010;23:392-403.

3. Dekanić A, Dintinjana DR, Budisavljević I, Pećanić S, Butorac MŽ, Jonjić N. Strong nuclear EGFR expression in colorectal carcinomas is associated with cyclin-D1 but not with gene EGFR amplification. *Diagn Pathol* 2011;3;6:108.
4. Babarović E, Valković T, Štifter S, Budisavljević I, Seili-Bekafigo I, Duletić Načinović A et al. Assessment of bone marrow fibrosis and angiogenesis in monitoring patients with multiple myeloma. *Am J Clin Pathol* 2012;137:870-8.
5. Babarović E, Valković T, Budisavljević I, Balen I, Štifter S, Duletić Načinović A et al. The expression of osteopontin and vascular endothelial growth factor in correlation with angiogenesis in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma. *Pathol Res Pract* 2016;212:509-16.
6. Vrdoljak Mozetič D, Krašević M, Verša Ostojčić D, Štemberger Papić S, Rubeša Mihaljević R, Bubonja Šonje M. HPV16 genotype, p16/Ki-67 dual staining and koilocytic morphology as potential predictors of the clinical outcome for cervical low-grade squamous intraepithelial lesions. *Cytopathology* 2015;26:10-8.