

Patologova diagnoza pri zdravljenju in spremljanju bolnika z rakom

Rastko Golouh

Danes le redko srečamo zdravnika, ki bi bil še vedno prepričan, da je patolog samo odličen tehnik, ki je po naključju diplomiral tudi na medicinski fakulteti. Vedno več jih ve, da je patolog med procesom zdravljenja eden ključnih zdravnikov, ki povezuje biološke in medicinske raziskave s klinično prakso.

Skušal bom predstaviti, kaj počne patolog pri neposredni medicinski oskrbi bolnika in kako to dela.

V kirurški patologiji uporabljamo za diagnozo bolezenskega procesa metodo analiziranja morfoloških sprememb, ki jih lahko odkrijemo v bolnikovem tkivnem vzorcu. Strukturne spremembe tkiva so morfološki simptomi, prek katerih lahko pridemo do diagnoze, ki bo temelj za vse poznejše načine zdravljenja. Podobno kot v klinični medicini je tudi v patologiji mnogo manj morfoloških simptomov kot bolezenskih enot.

Ker na začetku diagnostičnega procesa še ne vemo, v katero kategorijo spadajo spremembe, ki jih opazujemo pod mikroskopom (vnetne, neoplastične, degenerativne), začnemo metodično analizirati tkivne arhitekturne in celične značilnosti. Kot pri drugih boleznih tudi pri neoplazijah ugotavljamo spremembe v urejenosti, razporeditvi epitelnih in vezivnih celic, medceličnine, pa tudi značilnosti jeder, citoplazme, stopnjo mitotske aktivnosti. Kadar take spremembe ne zadostujejo za diagnozo, si pomagamo še z dodatnimi barvnimi metodami, z imunohistokemijo, včasih tudi z elektronsko mikroskopijo, molekularno patologijo (1) ali z molekularno genetiko. V histološkem preparatu lahko odkrivamo le niz sprememb, morfoloških simptomov, s katerimi določimo diferencialno diagnostične možnosti. Prava diagnoza je mogoča šele ob pravilni razlagi morfoloških značilnosti, ki jih integriramo s kliničnimi podatki.

Bolezni procesi niso preproste samostojne nozološke enote. Med njimi so v resnici mehki prehodi s številnimi prekrivajočimi se sivimi področji. Ker pa potrebuje klinik za načrtovanje specifičnega zdravljenja natančno diagnozo, skušajo patologi v praksi neznan proces uvrstiti v eno od diagnostičnih kategorij, ki so opisane v histopatološki literaturi in opredeljene v razvrstitvah tumorskih bolezni. Še posebej to drži za tumorje in tumorjem podobne procese, ki jih skušamo zato čim natančneje kategorizirati.

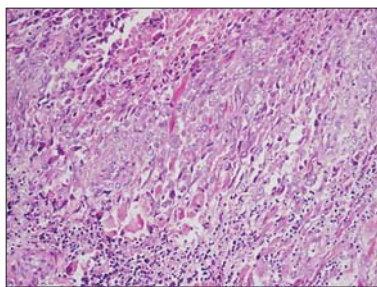
Kirurški patolog, ki se ukvarja predvsem z neoplastičnimi in njim podobnimi procesi, pa ni samo diagnostik v ožjem pomenu besede. Njegovo delo obsega tudi druga področja, prav tako pomembna za načrtovanje in ocenjevanje uspeha zdravljenja:

1. ugotavljanje prognozičnih dejavnikov
2. ugotavljanje prediktivnih dejavnikov
3. ugotavljanje radikalnosti kirurškega posega
4. ugotavljanje zasevkov v varovalnih bezgavkah
5. ugotavljanje uspešnosti zdravljenja
6. odkrivanje sprememb po profilaktični kirurgiji

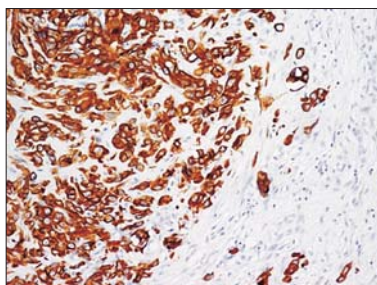
Diagnoza patološkega procesa

Navadno skušamo priti do diagnoze po bolj ali manj enakem miselnem vzorcu, ki se začne s tem, da iz spremljajočih podatkov biopsije ugotovimo kje je proces, nato pa določimo prevladujoči arhitekturni tkivni vzorec, za njim pa še drug, ožji »podvzorec«. Na tej prvi stopnji skušamo upoštevati vse bolezni, ki imajo enake skupne značilnosti.

Pri vretenastoceličnem tumorju mehkih tkiv z dodatnim podvzorcem epiteloidne diferenciacije tako v diferencialni diagnozi upoštevamo mnoge različne tumorje, kot so epiteloidni sarkom, epiteloidni nevrofibrom, leiomiosarkom, maligni melanom, zasevek malignega mezotelioma, maligni schwannom, osteosarkom, sinovijski sarkom in psamomski melanocitni schwannom. Z odkrivanjem dodatnih značilnosti (novi pomembni klinični podatki ali specifične preiskovalne metode) nato izbor zožujemo in skušamo čim natančneje opredeliti proces.



Slika 1. Incizijska biopsija velikega tumorja mehkih tkiv pri dvanajsetni deklici. Vretenaste in epiteloidne celice infiltrirajo skeletno mišičje



Slika 2. Z imunohistokemično reakcijo na označevalec keratinov CKMNF116 smo dokazali epiteloidni sarkom

Za izkušenega patologa je včasih diagnoza značilnega tumorja, kot je na primer fibroadenom dojke, hitra, saj gre za preprost proces »Gestalt«, ko mu že pogled pri majhni povečavi razkrije značilen vzorec bolezni. Vendar tudi v takih preprostih primerih diagnostični proces še ni končan. Kljub takojšnji diagnozi mora patolog ves tumor natančno pregledati tudi pri večji povečavi, saj lahko najdemo v fibroadenomtu tudi druge spremembe, na primer lobularni karcinom in situ.

Ugotavljanje prognostičnih dejavnikov

Kirurški patolog lahko ponudi kliniku celo vrsto uporabnih prognostičnih informacij. Kadar so take informacije za bolnika pomembne, mora patolog tako prilagoditi obdelavo posamičnega tkivnega vzorca, (tako makroskopsko kot klasično histološko, pa tudi izbiro dodatnih metod), da bo lahko določil za bolezen značilne prognostične dejavnike, saj so napovedni dejavniki pri karcinomu dojke drugačni kot pri karcinomu prostate ali pri malignih limfomih. Da bi lahko ugotovil prognostične dejavnike, potrebuje poleg bistvenih kliničnih podatkov sveže, nefiksirane resekcijske vzorce in standardizirano, zelo profesionalno delo vseh laboratorijskih sodelavcev.

Da so prognostični dejavniki res pomembni, si lahko ogledamo kar pri invazivnem karcinomu dojke, kjer lahko s temi dejavniki stratificiramo bolnice v tri pomembne skupine:

- v skupino bolnic, ki imajo tako dobro prognozo, da adjuvantna kemoterapija po operaciji ni smiselna,
- v skupino bolnic, ki bi jim tako, sicer agresivno zdravljenje koristilo, in
- v skupino tistih bolnic, kjer je prognoza tako slaba, da adjuvantno zdravljenje ne bi pomagalo.

Pri karcinomu dojke je prognoza odvisna od razširjenosti bolezni in od agresivnosti primarnega tumorja. Stopnja agresivnosti je opredeljena z biološkimi lastnostmi tumorskih celic. Nekatere med njimi že lahko določamo (morfološke značilnosti, stopnja diferenciacije, hitrost rasti, odzivnost na hormone) nekaterih, kot sta stopnja invazivnosti ali moč uničevanja tkiva, pa še ne.

Prognostične dejavnike pri karcinomu dojke lahko grobo razdelimo na tri skupine – tradicionalne morfološke dejavnike, hormonske receptorje in molekularne označevalce.

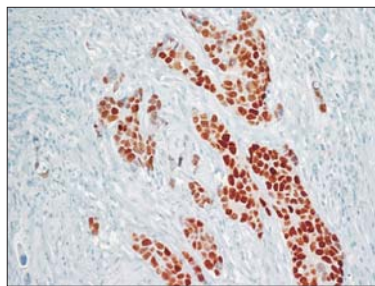
Med tradicionalnimi dejavniki pri karcinomu dojke določamo predvsem velikost primarnega tumorja, diferenciacijo, vaskularno invazijo, perinevralno invazijo, multicentričnost, tumorsko infiltracijo kože, mamile in kirurških robov ter prizadetost regionalnih bezgavk.

Ugotavljanje prediktivnih dejavnikov

V nasprotju s prognostičnimi dejavniki, ki napovedujejo potek bolezni, napovedo prediktivni dejavniki občutljivost ali odpornosti bolezni proti izbranemu zdravlilu.

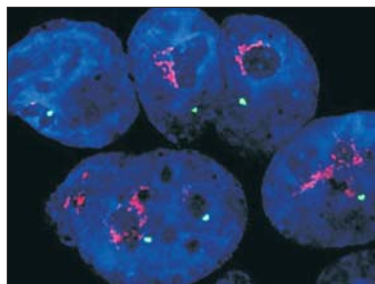
Najpomembnejši prediktivni dejavniki, ki jih določamo pri karcinomu že dalj časa, so steroidni receptorji. Oboji, estrogenski in progesteronski receptorji spadajo v superdružino beljakovin, ki nadzorujejo prepis cele vrste

genov. Določamo jih v celičnem jedru. Karcinomi z izraženimi steroidnimi receptorji se praviloma bolje odzivajo na hormonsko zdravljenje kot tisti brez njih. Za rutinsko določanje steroidnih receptorjev uporabljamo imunohistokemično barvanje s protitelesi proti estrogenskim in progesteronskim receptorjem. Ker lahko v histološkem preparatu tumorske celice s pozitivnimi receptorji ločimo od nespremenjenih duktalnih celic, ki so tudi lahko pozitivne, je ocena izražanja receptorjev v tumorju z imunohistokemijo natančnejša kot biokemična ocena, pri kateri smo določali receptorje v tkivnih homogenatih.



Slika 3. Visoka ekspresija estrogenskih receptorjev v jedrih invazivnega duktalnega karcinoma dojke

Ob novem zdravlilu herceptinu (2) smo patologi začeli določati v tumorskih celicah tudi beljakovino in gen Her-2. Njena pomnožitev napoveduje občutljivost za herceptin. Beljakovina Her-2 je transmembranski glikoprotein, njegov gen Her-2 leži na kromosomu 17. Z imunohistokemično reakcijo določamo beljakovino, ki je na membrani in jo najdemo v približno 20 % invazivnih karcinomov dojke. Izražanje beljakovine določamo semikvantitativno (0, 1+, 2+, 3+). Če gre za dvomljive primere (predvsem pri bolnicah z imunohistokemičnim rezultatom 2+), pred izbiro zdravljenja s herceptinom določimo tudi izražanje gena Her-2, kar naredimo s fluorescentno hibridizacijo in situ, saj dobimo s to molekularno genetsko metodo natančnejšo informacijo o njegovi pomnožitvi (3).



Slika 4. Rdeči signali kažejo pomnožene gene Her-2 v jedrih invazivnega duktalnega karcinoma dojke

Kot so dokazale nekatere raziskave, pri karcinomu dojke napoveduje boljše odzivnost na kemoterapijo še višja proliferacijska dejavnost, merjena z določanjem MIB-1, slabšo pa mutacija gena p53. Oba dejavnika lahko določimo imunohistokemično.

Diagnozo, napovedne in prediktivne dejavnike ter druge pomembne značilnosti tumorja in ostalih tkiv prikažemo v bolj ali manj standardni obliki, ki jo na Onkološkem inštitutu uporabljamo že od leta 1994.

Za primer navajam popolno diagnozo karcinoma dojke pri 46-letni bolnici, ki so ji izrezali tumor in odstranili več skupin bezgavk:

Desna dojka, meja zunanjih kvadrantov, ekscizija; pazdušno maščevje, disekcija; mehka tkiva ob Halstedu, ob nervusu toracikusu longusu, interpektoralno, ob nervusu torakodorzalisu in v lateralni aksili, ekscizija.

Karcinom in situ in invazivni duktalni karcinom, v katerem je invazivna komponenta tipa brez drugih oznak (BDO), komponenta in situ pa je kribriformnega tipa, mikropapilarnega tipa in komedo tipa. Stopnja diferenciacije tumorja po Bloom-Richardson-Elstonu je II (tubuli 2, jedrni pleomorfizem 2, mitoze 3). Karcinom in situ obsega < 25 % celotnega tumorja. Največji makroskopski premer tumorja je 1,6 cm. Tumor je zvezdast. V invazivni komponenti ni nekroze tumorskega tkiva. Limfocitna infiltracija je zmerna. V komponenti in situ in v invazivni komponenti ni kalcifikacij. Ni vaskularne invazije. Ni perinevralne invazije. V koži ni karcinomskih infiltratov. V kirurških robovih ni ne karcinoma in situ ne invazivnega karcinoma. Tkivo dojke zunaj tumorja je brez posebnosti.

Status bezgavk (izražen kot razmerje med številom metastatskih bezgavk in številom vseh pregledanih bezgavk):

- aksilarne 3/15,
- apikalne aksilarne 0/1,
- interpektoralne 1/1,
- ob Halstedu 1/1,
- ob nervusu toracikusu longusu 0/0,
- ob nervusu torakodorzalisu 0/0,
- lateralna aksila 0/0.

Največja metastatska bezgavka meri 2,5 cm.

Razvrstitev : T1N1Mx

Hormonski receptorji:

- estrogenski receptorji: pozitivni (zmerno do močno pozitivnih je skoraj 100 % jeder celic invazivnega karcinoma),
- progesteronski receptorji: pozitivni (pozitivnih je nekaj več kot 10 % jeder celic invazivnega karcinoma).

Her-2: negativen (0).

Na predstavljenem primeru samo ene od standardiziranih oblik sodobnih diagnoz v onkologiji lahko spoznamo, da je patologovo sporočilo kliniku obsežno in ne obsega več samo ozke morfološke kategorije bolezni. V popolni diagnozi najdemo podatke o topografiji, načinu odvzema tkivnih vzorcev, o diagnozi, celi vrsti pomembnih značilnosti tumorja, podatke o razširjenosti procesa, o napovednih dejavnikih. Temu včasih pridružimo še nestandardiziran prost komentar, posebej takrat, ko dokončni odgovori niso mogoči.

Tako strukturirano diagnozo zlahka šifriramo in vnašamo v bolniški informacijski sistem.

Ugotavljanje radikalnosti kirurškega posega

Infiltracija kirurških robov s tumorskim tkivom je pri mnogih karcinomih in sarkomih eden pomembnejših napovednih dejavnikov za nastanek ponovitev in oddaljenih zasevkov

na eni in za preživetje na drugi strani. Zato je ena od patologovih nalog tudi dokazovanje morebitne infiltracije roba s tumorskim tkivom.

Kirurgi želijo mnogokrat že med operacijo preveriti njeno radikalnost. V takih primerih skušamo pregledati kirurški rob z zmrzlim rezom. Včasih lahko zanesljivo odgovorimo, večkrat pa taka preiskava ni mogoča. Najpogostejša omejitev je maščevje v resekcijskem robu, saj ga zelo težko dobro zmrzemo, pa tudi tehnik iz zmrznjenega maščevja navadno ne more odrezati zadosti dobrega preparata.

Intraoperativno preiskavo včasih odklonimo zaradi narave vzorca. Zadnje čase kirurgi že ne zahtevajo več zmrzlih rezov pri izrezih netipljivih sprememb v dojki, saj vedo, da moramo za diagnozo takih procesov na poseben način fiksirati in serijsko vzorčiti navadno makroskopsko nespremenjeno tkivo. Le tako, zamudneje, lahko v tehnično brezhibnih histoloških preparatih tkiva, vklopljenega v parafin, odkrivamo nekaj milimetrov velike tumorje ali različne proliferativne spremembe in jih skušamo med sabo ločiti, saj so si mnoge močno podobne.

Če želimo dokazati morebitno infiltracijo kirurških robov, označimo resekcijski rob s tušem še pred sekcijo. Tuš ostane tudi v histoloških preparatih. Tako identificiramo resnični



Slika 5. Na svežem vzorcu recedirane debelega črevesa markiramo kirurške robove

(pobarvani) kirurški resekcijski rob in ga lahko ločimo od drugih robov preparata, ki so nastali zaradi sekcije vzorca in zato niso označeni s tušem. Kadar gre za manjše vzorce in je za kirurga pomembno, kje sega tumor v rob, označimo različne robove s tuši različnih barv. Za take postopke mora kirurg vzorec že v operacijski dvorani zadosti natančno orientirati. Eden od mnogih načinov označevanja je pri izrezu iz dojk metoda MAS, pri kateri kirurg označi tri strani vzorca – ena sponka označuje medialno, dve sponki anteriorno in tri sponke superiorno rezo ploskev.

Ugotavljanje uspešnosti zdravljenja

Pri nekaterih boleznih je postala predoperativna kemoterapija že skoraj standardno zdravljenje. Predoperativno diagnozo postavimo z apiracijsko biopsijo (citološko) ali z biopsijo z debelo iglo (histološko); bolnika začnemo zdraviti s kemoterapijo. V takih primerih je kirurška resekcija šele sekundarni poseg. Patolog lahko iz sprememb v odstranjenem tumorju ugotovi, kako uspešno je bilo začetno zdravljenje.

Pri rentgenološko in citološko dokazanem osteosarkomu kosti že skoraj v vseh inštitucijah uporabljajo predoperativno kemoterapijo. Število amputacij zaradi osteosarkoma je zato dramatično upadlo, število

ozdravljenih po delni odstranitvi prizadete kosti pa močno naraslo. Na splošno drži, da je obseg nekroze v osteosarkomu mera za uspeh predoperativne kemoterapije.

Potem ko je kirurg po končani kemoterapiji v zdravo reseciral del kosti s tumorjem, mikroskopsko analiziramo vso lamelo resecirane kosti skupaj s tumorjem. Preiskava je navadno zamudnejša, saj moramo številne bloke iz kostne lamele najprej dekalcinirati. Če je bila kemoterapija



Slika 6. Resecirani distalni del stegenice z osteosarkomom po predoperativni kemoterapiji



Slika 7. Fiksirano kostno lamelo razrežemo na bloke. Vsak vzorec dekalciniramo, v histoloških preparatih pa ugotovimo obseg vitalnega tumorja in delež nekroz

uspešna, najdemo v predelu tumorja namesto živih celic mrtvino, predele s fibrozo, fibrovaskularno vezivo, ki je podobno granulacijskemu tkivu, ali območja sklerozirane kosti, ki polnijo medularni kanal. Včasih je težko določiti, ali so tumorske celice žive ali ne. V takih primerih vsako dvomljivo celico ocenimo kot živo. V večini raziskav so dokazali, da je pri tumorju z več kot 95 % mrtvine uspeh začetnega zdravljenja dober. Prognoza je pri teh bolnikih odlična.

Podobno kot kosti po predhodni radioterapiji ali kemoterapiji analiziramo tudi druge resekcijske vzorce. Najpogosteje dobimo v preiskavo malignome kolorektuma, mehurja ali karcinom dojke s primarno karcinomsko limfangiozo.

Ugotavljanje zasevkov v varovalnih bezgavkah

Varovalna bezgavka je po opredelitvi bezgavka, ki je v limfnem povirju anatomsko in funkcionalno najbližja primarnemu tumorju. Nov koncept varovalne bezgavke je močno spremenil taktiko pri diagnosticiranju tumorskih zasevkov in s tem ocenjevanje lokalne razširjenosti malignoma, nadomestil je večje kirurške posege z manjšimi.

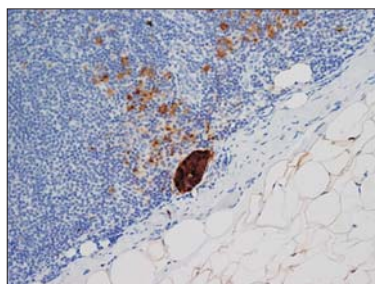
Manjša operacija je tako nadomestila prejšnjo mnogo obsežnejšo odstranitev bezgavk celega drenažnega območja. Ker gre pri obeh načinih za poseg, ki ni terapevtski, ampak ga izvajamo le za določanje regionalne razširjenosti malignoma, je operacija z manjšimi lokalnimi posledicami primernejša.

Varovalno bezgavko danes najpogosteje izrežemo pri karcinomih dojke (4) in pri kožnem malignem melanomu (5), pa tudi pri karcinomu debelega črevesa.

Za primer si oglejmo procese ob operaciji varovalne bezgavke pri malignem melanomu. Tako kot pri večini malignomov tudi pri bolniku z malignim melanomom predvidevamo, da tumorske celice zasevajo v regionalne bezgavke po vrsti in v centrifugalni smeri. Zasevki se bodo zato med vsemi regionalnimi bezgavkami najprej pojavili v varovalni bezgavki, prisotnost ali odsotnost zasevkov v varovalni bezgavki pa bo zanesljivo napovedala stanje v drugih bezgavkah prizadetega območja.

Pred operacijo najdemo varovalno bezgavko z limfoscintigrafijo in z intradermalno injekcijo modrila, nato pa jo v celoti ekscidiramo. Operacijo indiciramo pri bolnikih, ki imajo melanom z debelino tumorja več kot 1 mm po Breslowu.

Patologovo delo je pri analizi varovalne bezgavke zahtevnejše kot pri preiskavi bezgavk po odstranitvi vsega območja. Bezgavko prerežemo po daljši osi, ker so zasevki najpogostejši v hilusu, histološko pa pregledamo celo bezgavko. Ker so makroskopsko vidni zasevki navadno redki, iščemo mikrozasveke, to je tumorske depozite, manjše od 1 mm. Pri nas uporabljamo enega od protokolov za serijsko obdelavo takega vzorca, ki določa število običajnih rezov, pobarvanih s hematoksilinom in eozinom, in pri negativnih rezultatih še dodatno serijo imunohistokemičnih preiskav s protitelesoma proti S-100-proteinu in HMB45. Obe protitelesi se dopolnjujeta, saj je prvo občutljivejše, drugo pa bolj specifično. Pri natančni



Slika 8. Z imunohistokemijskim barvanjem S-100 proteina smo v varovalni bezgavki odkrili mikrozasveke malignega melanoma

analizi varovalnih bezgavk odkrijemo različne tipe zasevanja pa tudi benigne spremembe, kot so kapsularni nevusi, ki so benigne pigmentne spremembe brez slabe napovedne vrednosti.

Prednosti izreza varovalne bezgavke pri malignem melanomu je več. Poseg je manjši, tudi zapletov po operaciji je manj. Patolog ob pomoči imunohistokemije lažje odkrije mikrozasveke v eni ali nekaj varovalnih bezgavkah kot v seriji dvajsetih ali tridesetih bezgavk, ki jih izoliramo iz maščevja po obsežni regionalni odstranitvi. Pri obdelavi tako velikega števila bezgavk pregledamo iz vsake bezgavke le po eno histološko rezino. Najpomembnejše je seveda odkritje, da je varovalna bezgavka z zasevki odločilen prognostični dejavnik pri malignih melanomih, ki so debelejši od 1 mm. Triletno preživetje je pri bolnikih z negativno varovalno bezgavko 88,5 %, pri tistih s pozitivno bezgavko pa le 55,8 %.

Odkrivanje sprememb po profilaktični kirurgiji

Zaradi novejših odkritij v genetiki spoznavamo, kaj je razlog za že dolgo znan pojav pogostejših malignomov v nekaterih družinah. Potomci dedujejo od staršev enega od specifičnih genov, pogosto v avtosomno dominantni obliki, in prav ta gen določa pri potomcu veliko tveganje za nastanek malignoma.

Čeprav genetska testiranja pri napovedi tveganja za določen tumor še niso povsem zanesljiva, mnogokrat omogočijo, da lahko izberemo osebe, pri katerih bi bila indicirana profilaktična kirurgija. Ob vseh znanih omejitvah takega testiranja so vse pogostejše profilaktične bilateralne mastektomije pri ženskah z mutacijami gena BRCA ali totalne tiroidektomije pri otrocih, ki jih zaradi podedovane mutacije RET ogroža družinski medularni karcinom. Opisujejo tudi mutacijo gena za kadherin E, ki je pomemben dejavnik tveganja za nastanek difuznega karcinoma želodca. Danes niso več redke profilaktične kolektomije pri bolnikih s družinsko adenomsko polipozo, sindromom Li-Fraumeni ali s sindromi hereditarnega nepolipoznega kolorektalnega karcinoma. Spoznali smo tudi, da mutacija gena BRCA ne povečuje samo tveganja za karcinom dojke, ampak tudi tveganje za karcinom jajčnikov in jajcevodov. Podedovane genetske mutacije lahko povzročajo sistemske posledice podobno kot pri malignomih tudi pri drugih boleznih.

Patologova analiza reseciranih vzorcev je po profilaktični operaciji konceptualno drugačna kot pri vzorcih z vidnim tumorjem. Po profilaktičnem posegu sta resecirana želodec ali dojka tudi ob natančni makroskopski sekciji povsem nespremenjena. V obsežnih resektatih moramo zato šele z mikroskopskim pregledom velikega števila vzorcev nespremenjenega organa iskati minimalne spremembe, ki jih v organu morda sploh ni. Paradoksalno je, da zahteva odkrivanje prikrite bolezni v takih primerih od patologa in laboratorija mnogo več dela kot pri bolniku, ki ima znan ali viden karcinom, saj moramo za mikroskopsko preiskavo odvzeti in pregledati ves organ, kar včasih pomeni tudi po 200 blokov.

Ker se obseg profilaktične kirurgije zaradi vedno novih prediktivnih genetskih dejavnikov širi, bi pričakovali, da bodo patologi sistematično analizirali resecirane vzorce, pa za vzorčenje pri takih primerih še vedno nimamo veljavnih protokolov. Natačni analizi takih organov se seveda ne moremo izogniti, saj je to edini način, s katerim bomo lahko določili dobiček in tveganje, ki sta povezana s tako kirurgije.

Zaključek

Za konec še nekaj o razvoju kirurške patologije in o odprtih problemih.

Začetniki kirurške patologije so bili ob koncu 19. stoletja nekateri ameriški kirurgi, ki so dobivali od takratnih patologov premalo informacij o biopsijah svojih bolnikov, ker so bili akademski patologi večinoma zaposleni z infekcijskimi boleznimi, ki so bile takrat najpogostejši vzrok smrti. Mnogi od teh kirurgov so se po eno- ali dveletnem študiju pri vodilnih evropskih patologih vrnili v ZDA in začeli delati kot kirurški patologi. Tako so razvili nov, »hibridni« profil zdravnika, ki je obvladal kliniko in histopatologijo. Podobno zgodovino ima tudi nastanek citopatologije, saj so kliniki z njenim razvojem še enkrat bistveno prispevali k razvoju patologije.

Ker sta se začeli kasneje obe vеди, kirurgija in patologija, hitreje razvijati, so morali kirurgi opustiti mikroskopiranje in se spet povsem posvetiti kliničnemu delu, klasični patologi pa so se začeli ukvarjati z diagnostičnim delom pri oskrbi posameznega bolnika. Obe poti sta se zato razšli do take mere, da prihajajo danes k patologu na mikroskopske diskusije za svoje bolnike tako v ZDA kot pri nas le še izjemno redki kirurgi.

Kljub standardiziranim izvidom patologov, ki so prilagojeni potrebam klinikov in so dosegljivi na papirju ali na računalniškem zaslonu, je eden od pomembnih problemov, ki jih bo treba rešiti v 21. stoletju, preobremenjenem z birokracijo, prav neposredna komunikacija med kliniki in patologi. Znani ameriški ginekološki patolog Stout iz Bostona (6) je ob napredovanju v častnega doktorja na Avtonomni univerzi v Barceloni leta 2000 predlagal recept, kako bi lahko oboji bolje sodelovali. Ob tej priliki je parafraziral izmišljenega filmskega detektiva Charlieja Chana: »Človeški um je kot padalo – najbolje deluje, kadar je odprto«.

Literatura:

1. Golouh R. Molekularna patologija – zakaj jo rabimo? *Onkologija* 1998; 2: 43–5.
2. Pajk B. Kdaj me boste zdravili s Herceptinom? *Onkologija* 2000; 4: 79–81.
3. Drev P., Golouh R. Določanje onkogenega Her-2 pri karcinomu dojke. *Onkologija* 2002; 6: 14–6.
4. Snoj M. Kirurgija varovalne bezgavke. *Onkologija* 1998; 2: 46–7.
5. Hočevnar M. Novosti pri obravnavi bolnikov z malignim melanomom. *Onkologija* 2001; 5: 8–10.
6. Scully RE. One pathologist's reminiscences of the 20th century and random thoughts about 21st: reflections at the millenium. *Int J Surg Pathol* 2002; 10: 7–14.

