

КЛИНИЧКА ПАТОЛОГИЈА

Јован ДИМИТРИЈЕВИЋ

Одељење за хистопатологију, Институт за урологију и нефрологију, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Рад приказује основне елементе примене патологије у клиничкој пракси. Изабране су само неке од области у којима патологија има важну улогу у клиничком и научноистраживачком раду. Није било речи о туморској, односно хируршкој патологији, где је је њихов заједнички допринос у лечењу најпознатији и на различите начине често описиван. Истакнути су примери из инфективне патологије, болести бубрега и јетре, аутоимунских болести, трансплантације и друго. Посебно је значајно објашњење о примени метода који омогућавају да се добије што тачнија морфолошка дијагноза, као што су хистохемија, имунохистохемија, имунофлуоресценција и електронска микроскопија. Досадашње искуство и заједнички рад са клиничарима омогућили су да се утврди који морфолошки елементи и методи испитивања су неопходни да би се поставила патохистолошка дијагноза. Поред тога, није реткост да у случајевима када су симптоми болести слабо изражени а биохемијски резултати не показују значајна одступања од нормалних вредности патохистолошки резултат представља изненађење за клиничара. Тако, на пример, код вирусног хепатитиса *B*, тзв. асимптоматских *HBsAg* антигеноша, бележили смо све морфолошке облике хепатитиса – од минималних лезија до хроничног перзистентног и активног хепатитиса. Код хепатитиса *C* поједине морфолошке лезије указују на етиопатогенезу ове болести и тако помажу да се потврди дијагноза и благовремено одреди терапија. Такође, значајно искуство је стечено применом биопсије бубрега код болесника са клинички слабо израженом или асимптоматском болешћу. Неретко је морфолошки налаз у тим случајевима одговарао гломерулонефритису и гломерулопатијама различитог степена. Овакви налази указују на то да се прецизнији подаци о патолошком оштећењу ткива могу добити благовременим и суптилним морфолошким дијагностиковањем, него што је то могуће применом неких других метода. На овај начин рад патолога се усвајањем нових метода све више укључује у свакодневну клиничку праксу. Учешће патолога у тиму који обавља трансплантацију обезбеђује добар избор органа за трансплантацију, омогућава сигурну процену стања пресађеног органа и правовремену терапију. Аутоимунске наследне болести готово је немогуће препознати ако се не уради биопсија како је наведено у датим примерима. У овом раду приказани су резултати тридесетогодишње сарадње клиничара и патолога, који су упоређени са сличним резултатима наведеним у савременој литератури, уз бројне примере који представљају значајна искуства и достигнућа у нашој медицини.

Кључне речи: клиничка патологија; биопсија; микроскопија; флуоресценција; електронска микроскопија; хистопатологија; телепатологија

УВОД

Клиничка патологија је настала вишегодишњом сарадњом клиничара и патолога у свакодневном раду током дијагностиковања болести, лечења болесника и научноистраживачког рада. Око 180 милиона хистолошких плочица годишње је у оптицају широм Европе у комуникацији између патолога и клиничара, како је саопштено на првом Интерконтиненталном конгресу патолога у Мадеири, у Португалу, 2000. године [1, 2].

ПАТОХИСТОЛОШКИ МЕТОДИ У КЛИНИЧКОЈ ПАТОЛОГИЈИ

Припрема ткива за хистолошку обраду обухвата бројне методе који омогућавају боље препознавање основних елемената грађе ткива ћелија и строме, њихову архитектуру и оно најбитније – разликовање нормалног изгледа од патолошког оштећења. Посебно хистохемијска бојења омогућавају боље препознавање протеина, шећера, липида, елемената везива, минерала, амилоида, бактерија, гљивица и бројних ендогених и егзогених супстанција. Ензимо-хистохемијски методи омогућавају боље схватање метаболичких функција и помажу да се боље одвоје урођене од стечених болести. Методи као што су имунофлуоресценција (ИФ) и имунохистохемија (ИХ) по-

мажу да се препознају показатељи који су мање-више специфични за поједине болести и туморе [3, 4].

Електронска микроскопија (ЕМ) је врло значајан метод, а неопходан је за прецизно морфолошко дијагностиковање у случајевима када се то није постигло светлосномикроскопским (СМ) и имунофлуоресцентним анализама. Поједине туморе, посебно туморе меких ткива, и неке лимфопрлиферационе болести тешко је дијагностиковати без примене ЕМ. Болести бубрега и јетре су издиференциране и сигурније се препознају захваљујући примени ЕМ, која је зато обавезан метод прегледа биопсијског материјала ових органа. Конгениталне миопатије, наследна обољења коже и вирусне болести много су препознатљивије ако се примени овај метод. Посебно значајну улогу ЕМ има у научноистраживачком раду, а нарочито метод као што је имуно-голд микроскопија, тј. примена обележених антитела електронски густом супстанцијом, односно златом. Ултраструктурна истраживања процеса програмске смрти ћелија – апоптозе у хематолошким неоплазмама и другим болестима потврђују значајно место патологије у научноистраживачком раду. Култура ткива, као и цитогенетика, које су у саставу патологије, имају одлучујућу улогу у дијагностиковању мијелопрлиферационих болести, анемија, малигних хемопатија, конгениталних аномалија, стерилитета, а посебан значај имају код трансплантације матичних ћелија хематопоезе [5-7].

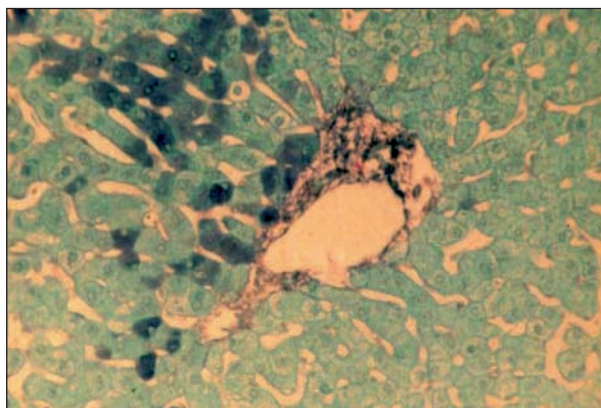
ДИЈАГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ПАТОМОРФОЛОШКЕ АНАЛИЗЕ

Патологија, као основна грана медицине, у клиничкој пракси доводи у везу функционалне промене у ћелији, ткиву и органима и тако указује на природу болести. Неретко особе без знакова болести имају упадљива патолошка оштећења у ткиву [8]. То показује и наша анализа материјала узетог биопсијом јетре од 43 особе код које су уочени показатељи хепатитиса В и асимптоматска клиничка слика. Код испитаника код којих се нису испојили готово никакви симптоми болести минималне лезије утврђене су код шест налаза биопсије, акутни хепатитис код четири, хронични перзистентни хепатитис код 26, а активни хронични хепатитис код седам налаза биопсије (Слике 1 и 2) [9]. Сличне резултате добили смо испитивањем 60 болесника с асимптоматском хематуријом код којих је урађена биопсија бубрега. Само у ткиву девет испитаника нису утврђена патолошка оштећења, неспецифичне лезије благог степена уочене су код 17, а код 34 налаза биопсије забележене су патолошке промене које су одговарале различитим типовима гломерулонефритиса [8, 10]. Ови налази показују да патолошке промене у ткиву могу да настану много раније него што се испоље клинички симптоми болести. Због тога добра сарадња кли-

ничара и патолога обезбеђује рационалан клинички приступ, који омогућава да се препозна болест и благовремено одреди терапија.

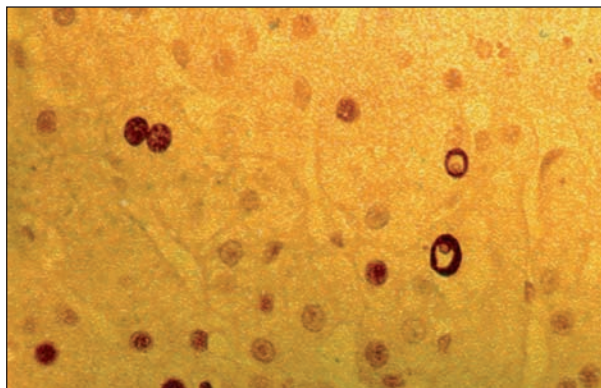
Морфолошка анализа ткива јетре код инфекције вирусом хепатитиса С (*HCV*), а посебно примена ЕМ, омогућава сигурније постављање дијагнозе и даје значајан допринос клиничком и морфолошком испитивању ове болести. У овој области значајан допринос дали су својим радом и наши аутори Шкаро-Милић и Ножић (Слика 3). На основу ултраструктурног налаза може се претпоставити да у првој фази после *HCV* инфекције вирус својим директним цитопатогеним деловањем изазива токсична оштећења хепатоцита. Када репликација вируса достигне одређени ниво, интензивира се синтеза протеина. Нови протеини се инкорпорирају у цитомембране хепатоцита, мења се антигена структура површине хепатоцита, који постају мета имунокомпетентних ћелија, што даље доводи до клиничке и морфолошке активације болести [11, 12].

Стално увођење нових метода у патохистолошку анализу бубрега показало се изузетно значајним за стицање нових сазнања, како клиничара, тако и патолога, о бројним болестима бубрега. Тако је у диференцијалној дијагнози гломерулонефритиса (ГН), који је најчешћа индикација за биопсију бубрега, врло важна ИФ анализа ткива [13-15]. Важност овог ме-



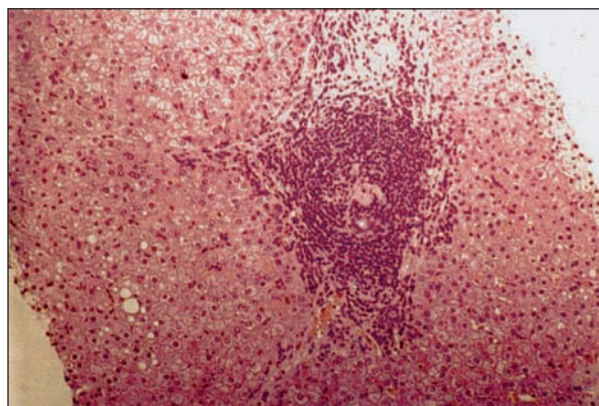
СЛИКА 1. Тамно бојена цитоплазма хепатоцита у којима се налази *HBsAg* (Aldehyd-fuchsin, 150x).

FIGURE 1. Darkly stained hepatocyte cytoplasm containing *HBsAg* (Aldehyde-fuchsin, 150x).



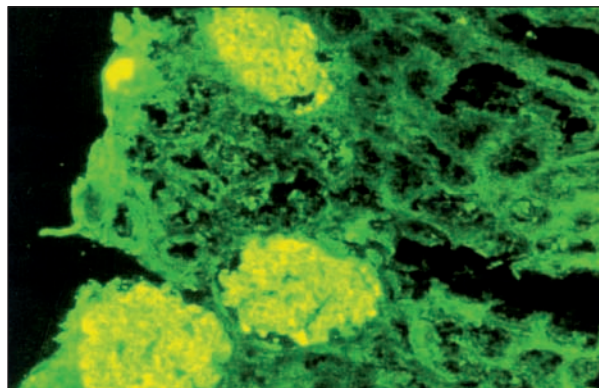
СЛИКА 2. Тамно бојени нуклеуси хепатоцита у којима се налази *HBcAg* (PAP, 250x).

FIGURE 2. Darkly stained hepatocyte nucleotides containing *HBcAg* (PAP, 250x).



СЛИКА 3. Ћелијски инфилтрат у изгледу „лимфоидног фоликула“ у портном простору код хепатитиса С (H&E, 150x).

FIGURE 3. Cell infiltrate appearing as "lymphoid follicle" in the portal area in hepatitis C (H&E, 150x).

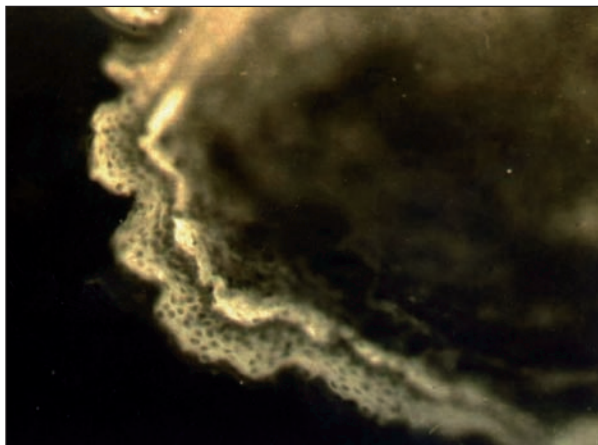


СЛИКА 4. Интензивни и обилни депозити *IgA* у гломерулима (IF, 200x).

FIGURE 4. Intense and abundant deposits of *IgA* within the glomeruli (IF, 200x).

тода можда је недовољно истицана у односу на СМ и ЕМ. Тако, на пример, *IgA* нефропатију или Бергерову болест (*Berger's disease*) и имунокомплексне нефритисе није могуће утврдити без примене ИФ метода (Слика 4) [16, 17]. Системски еритемски лупус (*SLE*) има бројне морфолошке елементе у ткиву, поготову на кожи и бубрезима, који омогућавају поуздано дијагностиковање ове болести. Тако, на пример, у кожи, поред осталог, позитивна флуоресценција *IgG* на епидермо-дермалној граници с изгледом „граничне линије” прилично поуздано омогућава постављање дијагнозе лупуса (Слика 5). У ткиву бубрега, зависно од интензитета и степена раширености болести, могу се уочити сви типови гломерулонефритиса који се налазе у морфолошкој класификацији болести бубрега. Битно је знати да поред тога постоје поједина морфолошка оштећења која се често јављају код лупуса нефритиса, па њихов налаз омогућава постављање сигурније морфолошке дијагнозе. Тако је после примене СМ чест налаз измењена ГБМ у изгледу жичане омче (*wire loop*) или налаз хематоксилинских телашаца, за која се тврди да су еквивалент лупус-ћелијама периферне крви. На ИФ налазу често се уочавају депозити имуноглобулина и комплемента који се у налазу ЕМ виде у свим деловима ГБМ, у субепителу, у мембрани и субендотелу, али и у мезангијуму, па уз налаз ретикулних и тубуларних структура, псеудоинклузија и честица налик вирусима представљају обиман налаз који је због тога назван „пуна кућа шара” [18-20].

У досадашњем раду, захваљујући доброј сарадњи са клиничарима, добијени резултати су објављени у водећим часописима и саопштени на значајним међународним симпозијумима и конгресима. Тако је, на пример, утврђен исти тип ГН код близанаца чијој је мајци, због болести бубрега, пресађен овај орган [21]. Објављене су запажене клиничко-морфолошке анализе лупус нефритиса, како код деце, тако и код одраслих болесника [22]. Стечена искуства омогућавала су добар експериментални и научноистраживачки рад о ефикасности различитих метода лечења болести бубрега [23]. Истраживање појединих болести које се јављају на нашем поднебљу, као што је



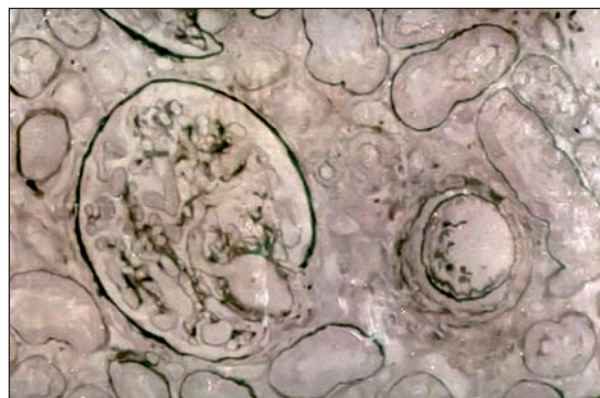
СИКА 5. Интензивна флуоресценција са *IgG* на епидермо-дермалној граници (ИФ, 150 \times).

FIGURE 5. Intense fluorescence with *IgG* on the epidermo-dermal border (IF, 150 \times).

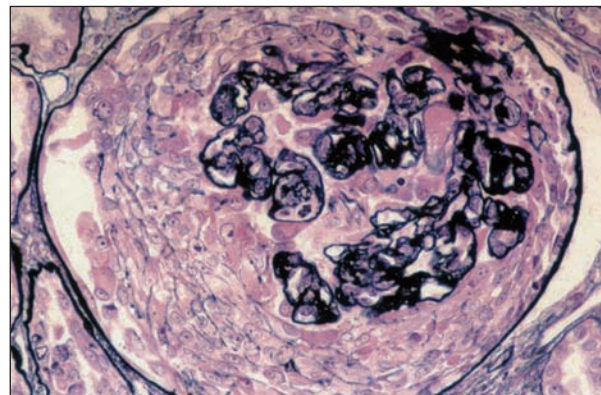
балканска ендемска нефропатија, обављена су са значајним доприносом патолога [24, 25]. Такође, током истраживања хеморагијске грознице, односно хантан вирусне инфекције, које је водила Ана Глигић, патохистолошки резултат је често давао значајан допринос (Слика 6) [26].

Благовременом биопсијом и детаљним хистолошким анализама биопсије бубрега код болесника с рапидно прогресивним гломерулонефритисом (*crenscents GN*) омогућава се брже дијагностиковање ове тешке болести бубрега, ствара могућност за примену одговарајуће терапије, посебно примену плазмаферезе, и тиме доприноси бољој прогнози болести. С друге стране, налаз гломерула који су измењени глобалном и сегментном гломерулосклерозом, као и степен интерстицијске фиброзе битни су елементи којима патолог даје значајан допринос у одлуци о примени терапије и процени даљег тока болести (Слика 7) [27].

Патохистолошка анализа ткива бубрега је неопходна код наследних нефропатија које се јављају у јуvenilном и раном адултном добу. Промене на гломерулској базалној мембрани уочавају се једино код ЕМ анализе ткива. Међутим, најчешћа болест из ове групе – Алпортов (*Alport*) синдром – има и неке мор-



СИКА 6. Накупљање ћелијских елемената крви на делу оштећене интима интертубуларне артерије бубрега (*Methenamine-silver*, 250 \times).

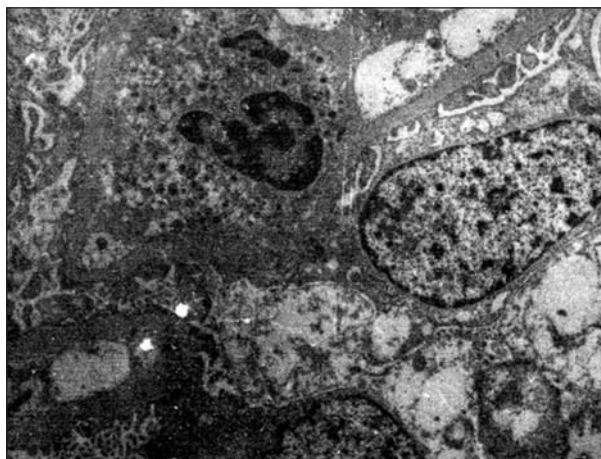


СИКА 7. Екстракапиларна пролиферација епителних ћелија у супкапсуларном простору гломерула са рапидно прогресивним (*crescentic*) гломерулонефритисом (*Methenamine-silver*, 300 \times).

FIGURE 7. Extracapillary proliferation of epithelial cells in the subcapsular area of the glomeruli with rapidly progressive (*crescentic*) glomerulonephritis (*Methenamine-silver*, 300 \times).

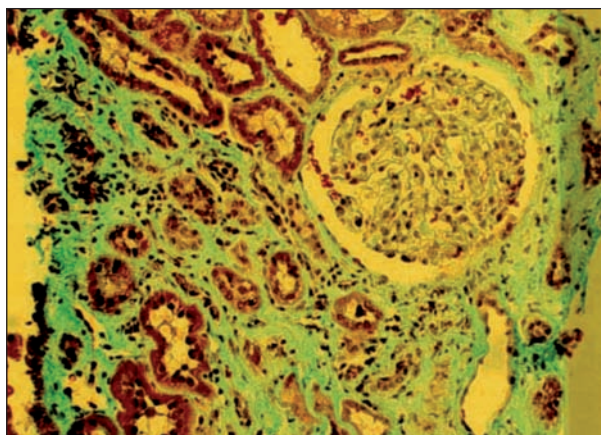
фолошке елементе, као што су фетусни гломерули, хелије пенастог изгледа, тубулоектазије, које се често могу утврдити приликом анализе ткива светлосном микроскопијом. Ретроспективна анализа ових елемената у биопсијама бубрега водила је новом сазнању да чест налаз ових промена код наследних нефропатија омогућава морфолошко препознавање ових болести (Слика 8) [4, 7, 28].

Трансплантација органа и ткива има велику вредност у лечењу болесника са терминалном инсуфицијенцијом бубрега изазваном различитим болестима бубрега, а улога патолога у тиму који обавља трансплантацију је веома значајна. Бројни су примери дугогодишњег преживљавања пресађеног органа који је продужио живот болесницима много више него што би то било могуће без овога начина лечења. Наша искуства су највећа у трансплантацији бубрега. Да би се утврдила болест бубрега и контролисало стање пресађеног органа, често је потребно урадити неколико биопсија чији налази омогућавају правремено и адекватно лечење и дуготрајнију функцију калема (Слика 9). Леп пример таквог рада саоп-



СЛИКА 8. Извијугане и стањене ГБМ гломерула код наследне нефропатије (ЕМ, 40,000 \times).

FIGURE 8. Convolution and stagnation of GBM glomeruli in inherited nephropathy (EM, 40,000 \times).



СЛИКА 9. Интерстицијска фиброза у ткиву трансплантираног бубрега у реакцији умерено израженог хроничног одбацивања (Masson's Trichrome, 150 \times).

FIGURE 9. Interstitial fibrosis in the tissue of a transplanted kidney in a reaction of moderately expressed chronic rejection (Masson's Trichrome, 150 \times).

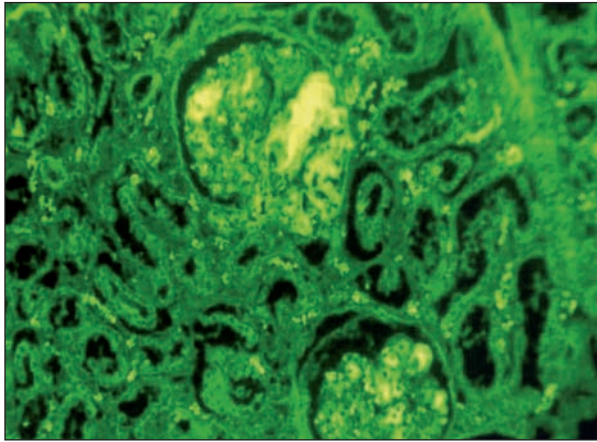
штио је Т. Рот (*T. Roth*), из Медицинског центра у Љубљани, на 20. Европском конгресу патолога у Љубљани 2002. године. Код петнаестогодишње девојчице биопсијом је утврђена IgA нефропатија, да би у 27. години била урађена прва трансплантација бубрега од живог сродног даваоца. Због реакције одбацивања у 29. години, урађена је биопсија, а на основу морфолошког налаза примењена је одговарајућа терапија. Промене у пресађеном бубрегу проверене су биопсијом и у 35. години, када је терапија поново коригована. У 38. години болесници је, због терминалне инсуфицијенције реналног графта, урађена кадаверична трансплантација. Годину дана касније на новом органу је, због поремећаја његове функције, урађена биопсија, после ње је примењена терапија, тако да је дошло до стабилизације функције калема, те је болесници у 41. години имуносупресивна терапија редукована. Захваљујући добром лечењу и правременим хистолошким налазима, овој болесници је током 26 година омогућен много квалитетнији живот него да је лечење обављено хемодијализама.

Добра сарадња клиничара и патолога огледала се и у лечењу болеснице код које је дијагностикована примарна билијарна цироза, која је биопсијом јетре утврђена 1987. године. Трансплантација јетре је урађена 1991. године у Лондону. Промене у јетри контролисане су биопсијама које су рађене у Лондону (*Portmann B*) и на Војномедицинској академији у Београду (*Димитријевић Ј*). Налази, плочице и калупи са ткивом трансплантиране јетре упућивани су у обе институције, те је, захваљујући овој сарадњи, омогућено адекватно лечење болеснице и очување функције пресађене јетре. Током протеклих 14 година болесница живи са својом породицом и ради четворочасовно радно време [30, 31].

Дијагнозу амилоидозе практично није могуће поставити без биопсије ткива и примене одговарајућих метода обраде. Овде се посебно истиче примена хистохемијских метода, као што је конго црвено са употребом поларизационог микроскопа, као и тиофлавин *T* или *S* са употребом флуоресцентног микроскопа. Идентификација амилоида поларизационим микроскопом могућа је због особине да се амилоид понаша слично као кристали, односно има могућност двоструког преламања светлости. Том приликом могу се добити подаци под којим углом се прелама светлост и у којој је боји, јер она није иста код свих амилоидоза. Због тога овај метод омогућава клиничарима и патолозима да анализирају порекло амилоидозе у различитим болестима у којима се она јавља (Слике 10 и 11) [32, 33].

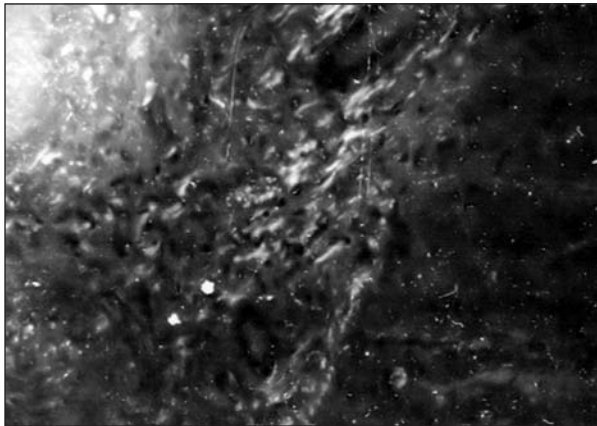
Рад у одељењима клиничке и хируршке патологије и писање дијагностичких извештаја увек су временски ограничени. Необично значајна је интраоперациона дијагностика (*ex tempore*), када је у што краћем времену неопходно да се патолог изјасни о природи промене у ткиву које хирург треба да одстрани током операције [34].

Потреба за перманентном комуникацијом с експертима или банкама знања репрезентативних случајева евидентно је присутна и сваким даном све већа, пре свега, код дијагностиковања тумора. Такође је веома значајно одређивање промена у пресађеном



СЛИКА 10. Светло обојени амилоид у капиларима и сегментима гломерула (Tioflavin T, 150x).

FIGURE 10. Lightly stained amyloid within the capillaries and segments of the glomeruli (Tioflavin T, 150x).



СЛИКА 11. Двоструко преламање светлости амилоидних фибрила у портном простору јетре (Congo red, поларизација 250x).

FIGURE 11. Twofold refraction of light of amyloid fibrils in the portal area of the liver (Congo Red, polarisation 250x).

органу које треба да одговори да ли је у питању реакција одбацивања или токсични ефекат примењене терапије. Тада је неопходно урадити биопсију и дати одговор у што краћем року. Како су могућности медицинских центара различите, комуникације су неопходне у свакодневном раду. Телпатологија омогућава овај рад на најбржи могући начин. Добијена је прилика да, примењујући ову савремену комуникацију, остваримо жељу коју има сваки патолог од тренутка када је упознао ову струку. Знамо да „више очију боље виде”. У пракси, ово су консултације између патолога када су у питању тешка и ретка обољења, као и брза и јефтина размена експертних мишљења између географски удаљених институција [35-39].

ЗАКЉУЧАК

Патологија има веома значајно место у клиничком раду. Њена основна улога је у дијагностиковању болести, а њена примена отвара пут за утврђивање дијагностичких критеријума, као и за правилан избор лечења болесника. Као објективан метод она има значајно место у научноистраживачком раду.

ЛИТЕРАТУРА

- Pfeifer U. The history of histopathology. *Virchows Archiv* 2002; 441:527-8.
- Dimitrijević J, Maksić D, Kovačević Z. Renal graft histology with changes not considered to be due to rejection. *First Intercontinental Congress of Pathology. Patologia* 2000; 38:156.
- Cerović S, Dimitrijević J, Milović N et al. Prostate specific antigen u dijagnostici i lečenju karcinoma prostate. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59(6):53-9.
- Silva G H, D'Agati V D, Nadasady T. *Renal Biopsy Interpretation*. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Rashbass J. The impact of information technology on histopathology. *Histopathology* 2000; 36:1-7.
- Brajušković G, Vukosavljević S, Romac S, et al. Apoptoza u hroničnoj limfocitnoj leukemiji. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59(6):47-53.
- Dagher H, Buzza M, Colville D, et al. A Comparison of the clinical, histopathologic, and ultrastructural phenotypes in carriers of X-linked and autosomal recessive Alport's Syndrome. *Ame J Kidney Di* 2001; 38(6):1217-28.
- Hrvacević R, Dimitrijević J, Spasić P, et al. Histopatološke promene u bubrezima kod bolesnika sa asimptomatskim patološkim nalazom u urinu. *Vojnosanit Pregl* 1998; 55(5):477-82.
- Dimitrijević J. Korelacija markera virusnog hepatitisa B sa ćelijskom populacijom infiltrata u jetri i tipom nekroze hepatocita [doktorska disertacija]. Beograd: Vojnomedicinska akademija; 1991.
- Dimitrijević J, Škaro-Milić A, Knežević-Ušaj S, et al. Uloga kliničke patologije u savremenom lečenju bolesti jetre i bubrega. *Zbornik radova. XIV kongres lekara Srbije*. Beograd 21-24 maj 2000; p.78.
- Škaro-Milić A, Dimitrijević J, Tufegdžić I, et al. Virusi hepatitisa B i hepatitisa C i ultrastrukturne izmene koje oni indukuju u inficiranim hepatocitima. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59(6):39-47.
- Nožić D, Škaro-Milić A, Dimitrijević J. Examination of chronic hepatitis C acitivity based on ultrastructural changes of hepatocytes. *Vojnosanit Pregl* 1999; 56(4):351-7.
- Tatić V, Dimitrijević J, Mitrović D, et al. Značaj histopatološkog ispitivanja u dijagnozi reumatičnih bolesti. *Reumatične i srodne bolesti – dijagnoza i terapija*. Beograd; 2000. p.842-55.
- Dimitrijević J, Brajušković G, Aleksić A, et al. Značaj biopsije bubrega u lupusnom nefritisu. *Srp Arh Celok Lek* 2002; 130(3):26-36.
- Ferluga D. Vasculopathies and vasculitis in SLE. *European Congress of Pathology*. September 3-8 Paris, France 2005; Update in pathology 2005; p.284-7.
- Maksić D, Marić M, Dimitrijević J, et al. Treatment of IgA nephropathy with nephrotic syndrome using pulse doses of I66. *Vojnosanit Pregl* 1998; 55(2):79-84.
- Dimitrijević J, Maksić D, Spasić P, et al. Patohistološke promene intersticijuma u IgA nefropatiji. *Srp Arh Celok Lek* 1996; (suppl 1):29-32.
- Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:241-50.
- Bogdanović R, Nikolić V, Pašić S, et al. Lupus nephritis in childhood; a review of 53 patients followed at a single center. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:36-44.
- Hvala A, Kobeuter T, Ferluga D. Fingerpint and the organised deposits in lupus nephritis. *Wien Klin Woch* 2000; 112(15-16):711-5.
- Bogdanović R, Dimitrijević J, Nikolić V, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis in two siblings: report and literature review. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:400-5.
- Dimitrijević J, Đukanović Lj, Kovačević Z, et al. Lupus nephritis; pathological features, classification and histologic scoring in renal biopsy. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59(6):21-33.
- Jovanović D, Dimitrijević J, Varagić J, et al. Effects of catopril on morphologic changes in kidney of spontaneously hypertensive rats with adriamycin nephropathy. *Renal Failure* 1998; 20(3):451-8.
- Uzelac-Keserović B, Spasić P, Bojanić N, et al. Isolation of a coronavirus from kidney biopses of endemic balkan nephropathy patients. *Nephron* 1999; 81:41-5.
- Stefanović V. Balkan endemic nephropaty. A reappraisal after forty years. *Facta Universitatis* 1999; 6:53-8.
- Dimitrijević J. Pathology of hantavirus nephropathy. *European Congress of Pathology*. Ljubljana, Slovenija 2003; Update in pathol-

- ogy 2003; p.267-71.
27. Ingeborg Z, Dieter B, Norbert B, et al. Predictive value of initial histology and effect of plasmapheresis on long-term prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(1):28-35.
 28. Dimitrijević J, Spasić P, Radošević-Radojković N, et al. Pathology of the kidney in Alports Syndrome and benign recurrent hematuria. *Zbornik radova. VI kongres patologa Jugoslavije* 1994. p.141-3.
 29. Dimitrijević J, Hrvačević R, Brajušković G, et al. Relationship between transplant rejection and changes not considered to be due to rejection. *Med Istraz* 1999; 33(1):89-93.
 30. Portmann B. Differential diagnostic problems in the diagnosis of transplant rejection European Congress of Pathology. September 3-8 Paris, France 2005; Update in pathology 2005; p.449-51.
 31. Dimitrijević J, Štrbac M, Brajušković G, et al. Značaj biopsije bubrega za kliničko-patološku ocenu stanja transplantiranog bubrega. *Acta Mediana* 1997; 36(1):120-2.
 32. Dimitrijević J, Bojanić N, Krstić S. Neki morfološki aspekti amiloidoze bubrega, primarne i sekundarne glomerulopatije. *Zbornik radova. Majski nefrološki seminar Niš* 1986; p.184-9.
 33. Dimitrijević J, Brajušković G, Cerović S, et al. Morphology of autoimmune diseases. *Arch Oncol* 2004; 12(1):27-9.
 34. Kayser K, Drlicek M. Visual telecommunication for expert consultation of intraoperative section. *Zentralbl Pathol* 1992; 138(6):395-8.
 35. Ruby S. Clinical interpretation of pathology reports. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:943-4.
 36. Powsner S, Costa J, Homer R. Clinicians are from Mars and pathologists are from Venus. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:1040-6.
 37. Milosavljević I, Kostov M, Jovanović J, et al. Telepatologija – moćna dijagnostička metoda 21. veka. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59(6):91-8.
 38. Weinstein RS, Bloom KJ, Rozek IS. Telepathology and the networking of pathology diagnostic services. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111(7):646-52.
 39. Dimitrijević J, Đokić M, Brajušković G, et al. Significance of correlation between serological markers of hepatitis B and pathohistology and ultrastructural findings. *Virchows Archiv* 2005; 447(2):295.

CLINICAL PATHOLOGY

Jovan DIMITRIJEVIĆ

Institute of Urology and Nephrology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

This work describes the basic elements of pathology used in clinical practice. Pathology plays an important role in clinical and scientific work, but only a few areas of pathology will be covered. Although the contribution of oncological and surgical pathology to therapy is the most well known, the cases chosen here will involve infectious pathology, diseases of the kidney and the liver, autoimmune diseases, as well as organ transplantation. Especially important is the description of methods that enable more accurate morphological diagnoses, such as histochemistry, immunohistochemistry, immunofluorescence, and electronic microscopy. Previous experience and joint work with clinical doctors have enabled the definition of significant morphological elements as well as of essential methods of pathohistological diagnosis. Besides, as is often the case, although disease symptoms are difficult to discern and biochemical results do not show significant changes compared to normal values, the results of biopsy come as a surprise to clinical doctors. For example, in virus hepatitis B involving so-called asymptomatic HBsAg carriers, we discovered every morphological form of hepatitis, from minimal lesions to chronic, persistent, and active hepatitis. With hepatitis C, certain morphological lesions point to the etiopathogenesis of this disease and thus help to confirm the diagnosis and to instigate therapy on time. Another significant experience involves kidney biopsies in cases when clinical findings are asymptomatic. Often, in such cases, morphological findings point to glomerulonephritis and glomerulopathy at different stages. Timely and

subtle morphological diagnostics offer a more precise explanation for the pathological injury of tissues than other diagnostic methods. In this way, by adopting new methods, the work of pathologists is included more and more in everyday clinical practice. The inclusion of pathologists in a transplantation team makes sure a proper selection of the organ for transplantation is carried out and ensures a reliable evaluation of the condition of the transplanted organ, enabling appropriate therapy. Autoimmune, hereditary diseases are almost impossible to recognise unless a biopsy is performed as in the examples given. In this work, the 30-year-long results of the cooperation between clinical doctors and pathologists are presented and compared with similar results from modern literature, together with numerous examples that represent significant experiences and achievements of our medicine.

Key words: clinical pathology; biopsy; microscopy; fluorescence; electron microscopy; histopathology; telepathology

Jovan DIMITRIJEVIĆ
 Odeljenje za histopatologiju
 Institut za urologiju i nefrologiju
 Klinički centar Srbije
 Pasterova 2, 11000 Beograd
 Tel.: 011 688 553
 Faks: 011 2659 460
 E-mail: dimitrijevicibgd@eunet.yu