

60 let Oddelka za citopatologijo

Živa Pohar Marinšek

Prof. Božena Ravnihar je v prispevku Zgodovina Onkološkega inštituta navedla, da je ustanovila citološki laboratorij leta 1951. Ker imamo v indeksu citoloških vzorcev zabeležene bolnike šele od leta 1952, smo določili to leto kot uradni pričetek delovanja citopatologije na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OI). V prvih osmih letih so v citološkem laboratoriju pregledovali samo brise materničnega vratu (BMV), izpljunke in tekočino telesnih votlin. Leta 1959 se je na OI zaposlila prof. Marija Us Krašovec in postala prvi vodja citološkega laboratorija, ki ga je vodila 33 let. Takoj po prihodu je uvedla aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (ABTI) in postopoma številne dopolnilne tehnike. Zaradi pomanjkanja prostora, opreme in kadra so bili začetki uvajanja citopatologije težki. Vsi pionirji na področju citopatologije v Sloveniji so bili večinoma samouki, saj so imeli na voljo zelo malo literature. Prepoznavanja patoloških procesov v citoloških vzorcih so se naučili predvsem s primerjavo citoloških vzorcev s klasičnimi histološkimi vzorci istih tumorjev. Kljub vsem težavam je v citološkem laboratoriju, poleg rutinskega dela, ves čas potekalo tudi raziskovalno in izobraževalno delo. S povečevanjem obsega dela se je citološki laboratorij, ki je v začetku štel le štiri zaposlene, razvil v Oddelka za citopatologijo, ki danes zaposluje 21 ljudi. Poleg laboratorija za pripravo vzorcev so na oddelku še enota za imunocitokemijo, enota za pretočno citometrijo in ambulanta za odvzem vzorcev.

Dinamika števila pregledanih citoloških vzorcev se je z leti razlikovala glede na vrsto materiala. Število vzorcev ABTI in eksfoliativne neginekološke citologije je z leti postopoma raslo in doseglo svoj vrh okoli leta 1985. Danes pregledamo med 9.000 in 10.000 vzorcev ABTI ter približno 3.500 vzorcev eksfoliativne neginekološke citologije. Število vzorcev ABTI nas uvršča med največje citopatološke laboratorije v Evropi. Dinamika števila BMV je bila v 60. letih prejšnjega stoletja zelo razgibana. Naglim vzponom in padcem števila pregledanih brisov na OI so botrovali: uzakonjena pravica žensk do enkratnega preventivnega ginekološkega pregleda v sredini 70. let, odprtje novih citoloških laboratorijev po Sloveniji v 80. letih in zmanjšanje števila laboratorijev, ki imajo dovoljenje za pregledovanje BMV ob pričetku organiziranega presejalnega programa za zgodnje odkrivanje raka vratu maternice (ZORA).

Citopatologi smo sami odvzeli večino vzorcev z ABTI do leta 1987, ko je bil uveden ultrazvočno voden odvzem za globje ležeče spremembe. Danes odvizamo citopatologi približno 60 odstotkov vseh vzorcev ABTI. S hitro oceno ustreznosti vzorcev, ki smo jo uvedli v 80. letih, smo močno zmanjšali število neuporabnih vzorcev in s tem potrebo po ponoviti odvzema.

V 60. in 70. letih smo uvedli več dopolnilnih tehnik, kot so

fluorescenčna, fazno-kontrastna in elektronska mikroskopija ter citokemija. V poznejšem času sta te tehnike nadomestili imunocitokemija (ICK) in pretočna citometrija. ICK, ki jo uporabljamo zadnjih 26 let, nam omogoča natančnejšo opredelitev vrste neoplazem, velikokrat pripomore k opredelitvi izvora zasevkov in omogoča določitev odzivnosti nekaterih malignomov na zdravljenje. Razvoj ICK je potekal postopoma, od prilagajanja postopkov barvanja citološkim vzorcem, prek ročnega barvanja razmazov, do avtomatiziranja barvanja vzorcev, narejenih s pomočjo citocentrifuge. Uvajali smo vedno večje število različnih protiteles in danes jih rutinsko uporabljamo 60. Visoko kakovost rezultatov smo dosegli z marljivim testiranjem in dosledno uporabo kontrolnih vzorcev, kar potrjujejo visoke ocene, ki jih prejemo na testih kontrole kvalitete zunanega izvajalca (UK NEQUAS, London, Velika Britanija).

Pretočna citometrija je pomožna metoda, ki jo uporabljamo za določanje ploidnosti, proliferacijske aktivnosti in za imunofenotipizacijo. Prvi značilki služita kot napovedna dejavnika izida nekaterih rakavih bolezni, imunofenotipizacija pa uporabljamo v dianotiki limfomov. Podobno kot pri uvajanju imunocitokemije je bilo potrebno tudi pri uvajanju imunofenotipizacije prilagoditi protokole priprave vzorcev in analize rezultatov meritev citološkim vzorcem, vključno z vzorci, ki praviloma vsebujejo malo celic. S postopno uporabo več parameternih meritev, od dvobarvnih do šest barvnih, smo izboljšali senzitivnost metode in tako dosegli napredek v prepoznavanju limfomov v citoloških vzorcih ter v klasifikaciji vrste limfomov.

Na Oddelku za citopatologijo smo že od leta 1965 dalje urejali bazo podatkov za vse pregledane citopatološke vzorce. Podatki so služili preverjanju kakovosti dela s primerjavo citopatoloških diagnoz s histološkimi in v raziskovalne namene. Zametek računalniške obdelave podatkov je bila uporaba Cordonnierieve metode arhiviranja podatkov iz leta 1965. Leta 1977 smo že imeli možnost prave računalniške obdelave in leta 1986 smo dobili program za lasten informacijski sistem. Od leta 1994 shranjujemo elektronsko celotni citološki izvid. Kljub občasnim posodobitvam je program za današnje potrebe nezadosten in že nekaj let čakamo na obljubljeni, sodobnejši laboratorijski informacijski sistem. Kljub pomanjkanju prostora in opreme je raziskovalna dejavnost potekala na Oddelku za citopatologijo že od njegovega začetka delovanja in se nadaljevala skozi vseh 60 let. Raziskovalna dejavnost je potekala na treh področjih: analiza morfoloških in ICK-značilnosti tumorjev, testiranje novih tehnoloških metod z namenom njihove praktične uporabe v diagnostiki in uporaba citopatologije za opredelitev dejavnikov odgovora na zdravljenje ter spremljanje učinka zdravljenja. Rezultati številnih raziskav so bili prikazani na

strokovnih srečanj in objavljeni v povzetkih prispevkov s srečanj ter znanstvenih člankih v domačih in tujih revijah. Objavili smo preko 80 znanstvenih člankov kot prvi avtorji, okoli 250 člankov kot soavtorji, 17 samostojnih publikacij in deset poglavij v knjigah. Študije morfologije in ICK smo opravili na vzorcih tumorjev dojke, ščitnice, slinavke, kosti ter na vzorcih sarkomov in limfomov. Raziskovanja na področju učinka zdravljenja smo v zgodnjih letih delovanja citologije opravili na celičnih kulturah, v 90. letih pa na vzorcih tumorjev ščitnice, ploščatoceličnega karcinoma in na nekaterih sarkomih. Učinke zdravljenja smo spremljali s pregledom morfologije in z analizo DNK. Raziskave na področju testiranja novih metod za uporabo v diagnostiki so v zgodnjih letih vključevale fluorescenčno mikroskopijo, v sodobnejšem času pa ICK, pretočno in slikovno citometrijo. Pomembne raziskave s tega področja, ki jih velja omeniti, so: ICK-testiranje in uvedba določanja hormonskih receptorjev na celičnih vzorcih; določanje ploidnosti in proliferacijske aktivnosti z DNK-analizo vzorcev raka dojke; prilagoditev protokolov imunofenotipizacije s pretočnim citometrom za vzorce z malo celicami; določanje jedrnih značilnosti na celicah ustne sluznice s slikovnim citometrom za odkrivanje malignomov.

Citopatologi smo bili ves čas udeleženi tudi v izobraževanju na dodiplomski in podiplomski stopnji. V izobraževalni proces smo bili vključeni kot delavci OI in kot člani Sekcije za citopatologijo Slovenskega zdravniškega društva. Skrbeli smo za izobraževanje citoteknikov in presejalcev BMV. V 40. letih so štiri citopatologi in inženir biotehnologije poučevali citologijo na Srednji šoli za farmacijo in zdravstvo v Ljubljani. Od leta 2005 organiziramo redne šestmesečne intenzivne tečaje za usposabljanje presejalcev BMV za potrebe celotne države. Udeleženi smo tudi pri predavanjih in vajah za študente medicine.

Vsi citopatologi, ki danes delamo v Sloveniji, smo znanje iz citopatologije pridobili na Oddelku za citopatologijo OI. Prof. dr. Marija Us Krašovec je bila zaslužna za vključitev citopatologije v program izobraževanja specialistov patologije. Njen prvi predlog je bil sprejet že leta 1975, danes veljavni program pa izvira iz leta 1990. Na našem oddelku so se izobraževali tudi številni zdravniki iz tujine. Citopatologi smo bili mentorji kolegom na magistrskem in doktorskem študiju.

Strokovne aktivnosti, v katere smo citopatologi Oddelka za citopatologijo OI redno vključeni, so delovanje v Sekciji za citopatologijo pri Slovenskem zdravniškem društvu in v državnem presejalnem programu ZORA. Sekcija za citopatologijo deluje 48 let, pri čemer smo jo 43 let vodili zdravniki z našega oddelka. Organizirali smo številne sestanke, mednarodna strokovna srečanja in delavnice z mikroskopiranjem. Med najpomembnejše prireditve sodi organizacija četrtega in 24. Evropskega kongresa citologije, ki sta potekala v Ljubljani. Sekcija za citopatologijo je bila skupaj s kancerološko sekcijo tudi pobudnik za organizacijo presejalnega programa ZORA, ki ga je Ministrstvo za zdravje RS odobrilo leta 1996. V osem letnih pripravah pred pričetkom programa so sodelovali tudi citopatologi z našega oddelka. Pripravljena je bila enotna napotnica, sestavljen pravilnik o delovanju laboratorijev, izdelani standardi ocenjevanja vzorcev ter organizirane delavnice za citopatologe in presejalce BMV.

V 60. letih delovanja je Oddelek za citopatologijo OI zaposloval 57 ljudi. Približno polovica je bila zaposlena na oddelku le kratek čas, saj so v pretežno ženskem kolektivu bila pogosto potrebna nadomeščanja, 24 zaposlenih pa je na citopatologiji preživelo večino njihove delovne dobe in pravi so s svojim vztrajnim ter požrtvovalnim delom prispevali k stalnemu razvoju oddelka. Podobno kot v začetnih povojnih časih tudi večina današnje generacije čuti pripadnost oddelku in Onkološkemu inštitutu Ljubljana. Mladi se zavedajo svoje odgovornosti in znajo močnejše poprijeti za delo, kadar je to potrebno v korist bolnikov.