

Vrednost testa Pap danes

Marija Us-Krašovec, Tatjana Kodrič

Test Pap (skrajšano ime Papanicolaoua, avtorja testa) - mikroskopsko preiskavo brisa materničnega vratu (BMV) - uporabljamo že pol stoletja za preprečevanje zbolelosti žensk za invazivnim karcinomom materničnega vratu (KMV). Test temelji na še neovrženi predpostavki, da se razvije KMV postopoma iz blage, zmerne in hude displazije v intraepitelijski karcinom in nato v končno stopnjo te progresije - invazivni karcinom. Test Pap je namenjen prvenstveno odkrivanju teh klinično nezaznavnih predstopenj karcinoma v množici asimptomatskih žensk. S konzervativnim zdravljenjem prekancerov preprečimo razvoj KMV, hkrati pa ohranimo spolno in reproduktivno funkcijo ženske.

Po drugi svetovni vojni so pričeli test Pap postopoma uporabljati za aktivno ali pasivno presejanje v večjem delu sveta. Po uvedbi testa je incidenca KMV v različnih delih sveta pa tudi pri nas pričela upadati. V 70. letih sta se tako zbolelost kakor tudi smrtnost zaradi KMV statistično značilno zmanjšali.

Poleg strokovnih pomislekov o učinkovitosti presejalnih programov s testom Pap so se v 80. letih v laičnem tisku pojavila kritična vprašanja o smiselnosti in ekonomski utemeljenosti presejalnih programov in o zanesljivosti testa Pap. Dvome o možnosti preprečevanja KMV so vzbudili podatki, da se incidenčna stopnja ni več bistveno zmanjševala in da so nekatere ženske z negativnim testom Pap zbolele za KMV.

Upadanje zbolelosti so pripisovali izboljššanemu socialno-ekonomskemu položaju prebivalstva, boljši zdravstveni oskrbi in večji osveščenosti prebivalstva.

Da bi ocenili učinkovitost presejalnih programov in testa Pap so bile opravljene številne, skrbno načrtovane analize teh programov, učinkov oportunistične uporabe testa Pap na incidenco KMV, metodologije BMV in zanesljivosti testa Pap. Mednarodne, nacionalne in laboratorijske raziskave so prišle do podobnih ugotovitev.

OCENA PRESEJALNEGA PROGRAMA

Učinkovitost presejalnega programa s testom Pap je odvisna predvsem od dela strokovnjakov v programu.

Nacionalni presejalni program je uspešen, če je pravilno načrtovan, voden in kontinuiran. Klasični primer takega

programa ima kanadska provinca Britanska Kolumbija. S presejanjem, ki teče od leta 1949, so znižali incidenčno stopnjo KMV z 28,4 na 6,4 in smrtnost z 11,4 na 3,1.

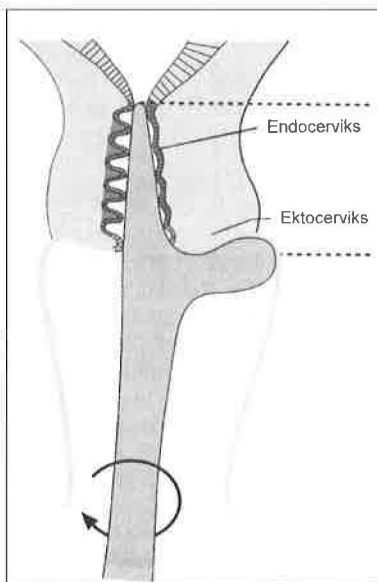
Najbolj prepričljiv dokaz, da je presejanje s testom Pap učinkovito, je primerjava trendov sprememb incidence in smrtnosti te bolezni v populacijah z različno strategijo presejanja. Z aktivnim presejalnim programom so v Islandiji v 20 letih zmanjšali incidenco KMV za več kot 60%, v Angliji, kjer takega programa do srede 80. let niso imeli, pa je bil vpliv oportunističnega presejanja na gibanje KMV minimalen.

Presejalni program mora zajeti vsaj 80% ciljne populacije, imeti mora učinkovit centraliziran sistem a) registracije vseh testov Pap, b) vabljenja na prvi in, če je potrebno, ponovni pregled, c) spremljanja bolnic s patološkimi spremembami do končne diagnoze. Še tako dobro načrtovan program ne bo dal pričakovanih rezultatov brez usklajenega dela vseh strokovnjakov, ki v njem sodelujejo.

OCENA TESTA PAP

Test Pap je brez dvoma bistveno prispeval k znižanju zbolelosti za KMV. Vendar je zmotno mnenje, razširjeno zlasti v laični populaciji, da je test povsem zanesljiv.

Napačno pozitiven izvid popravimo s histološko preiskavo, napačno negativen pa ima lahko večje posledice, če ga ne preverimo s ponovnim odvzemom BMV. Vzroki za napačno negativne izvide, ko s preiskavo BMV ne ugotovimo patološke spremembe, ki jo ženska ima, so večinoma v neustreznem brisu ali neustreznem razmazu. Odvzem BMV je na videz lahek in enostaven, pa vendar je po ugotovitvah mednarodnih ekspertov napačen odvzem (sampling error) vzrok za 2/3 napačno negativnih izvidov. Pri nekaterih lezijah se celice težje luščijo, težje je doseči tudi spremembe v globljih slojih epitelija, neustrezen bris pa dobimo predvsem s površnim odvzemom in če ne poznamo ali ne spoštujemo navodil za odvzem. Zanimiva je ugotovitev, da ponekod zdravnik splošne prakse ali ustrezno izobražena medicinska sestra odzvameta boljši bris kot ginekolog (slika 1).



Slika 1. Pravilen odvzem BMV: loparček, ki sega z daljšim zobčkom v cervikalni kanal, zavrtimo za 360°.

Če je razmaz predebel, krvav ali vsebuje veliko vnetnih elementov, še tako dober presejalec ne more najti diagnostičnih celic.

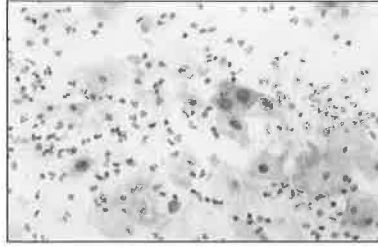
Zaradi monotonega dela ali utrujenosti ob preveliki normi lahko presejalec pri mikroskopskem pregledu preparata spregleda diskariotične celice. Napačno negativen izvid je manjkrat posledica napačne interpretacije sprememb. Progresija displazij je počasna in traja 10 do 15 let, zato lahko ob rednih periodičnih pregledih napako prvega napačnega testa Pap popravimo.

Zanesljivost testa Pap je odvisna tudi od pisne in ustne komunikacije med presejalcem in klinikom.

Z dosedanjimi analizami niso mogli natančno opredeliti finalnega bremena presejanja in oceniti možnosti za izboljšanje rezultatov testa Pap, ki jo ponuja nova tehnologija.

Z novim instrumentalnim načinom priprave BMV za mikroskopsko preiskavo (Thin Prep, Antocyt) dobimo tanek, enoslojen in enakomeren preparat, ki ne vsebuje krvi in vnetnih elementov in je zato preglednejši.

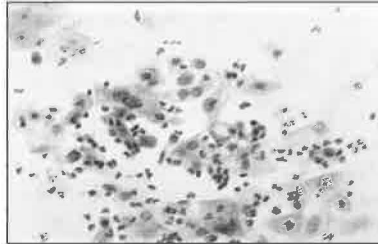
Z avtomatiziranim ponovnim pregledom negativnih preparatov (sistemi Papnet, Neopath, Autopath 300 QC) naj bi



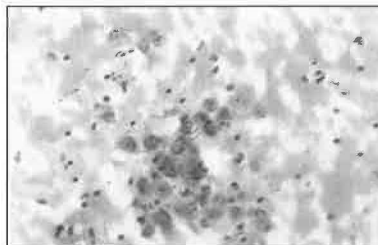
Slika 2. Blaga diskarioza pri CIN I (bris materničnega vratu, barvanje po Papanicolaou).



Slika 3. Zmerna diskarioza pri CIN II.



Slika 4. Huda diskarioza pri CIN III.



Slika 5. Maligne celice pri invazivnem karcinomu materničnega vratu.

zmanjšali delež napačno negativnih izvidov. Avtomatiziran aparat za presejanje odkrije v "negativnih" preparatih predvsem atipične skvamozne celice nejasnega pomena (t.i. ASCUS), medtem ko je delež odkritih displazij ali karcinoma zelo majhen. Domnevajo, da bi tak aparat izboljšal rezultate pregleda le v laboratorijih s suboptimalnimi pogoji dela.

Z novim načinom priprave razmaza in z avtomatiziranim ponovnim pregledom negativnih preparatov se senzitivnost testa Pap poveča, vendar so višji tudi stroški. V dosedanjih analizah še niso ugotovili vpliva novih tehnologij na specifičnost testa Pap. Zato Evropsko združenje za raziskave in zdravljenje raka ter Ameriško združenje za porodništvo in ginekologijo še nadalje priporočata uporabo konvencionalnega testa Pap, ki je enostaven in dovolj zanesljiv, če ga izvajamo profesionalno neoporečno.