

Prof. Usova o citopatologiji ob svoji 80-letnici

Margareta Strojan Fležar

V novembru je prof. dr. Marija Us - Krašovec praznovala 80. rojstni dan. V Velikem slovenskem biografskem leksikonu OSEBNOSTI iz leta 2008 lahko preberemo, da je zaslužna za razvoj citopatologije z dodatnimi diagnostičnimi metodami v Sloveniji in v svetu, predvsem pa za razvoj aspiracijske biopsije s tanko iglo. Leta 2005 je za svoje dosežke prejela najvišje priznanje Mednarodne akademije za citologijo (angl. International Academy of Cytology).

Čeprav je že nekaj let upokojena, v srečanjih in pogovorih z njo še vedno zaznavam vsenavzočnost citopatologije in Onkološkega inštituta. Prof. Usova je vse svoje strokovno delo posvetila citopatologiji in izobraževanju specializantov patologije na področju citopatologije. Vzporedno je kot mentorica v svet celic uvedla številne mlade raziskovalce ter magistrande in doktorande na Onkološkem inštitutu, kjer je delala več kot 40 let.

Prof. Usova, kako ste se spoznali s citopatologijo?

Z njeno vejo, eksfoliativno citopatologijo sem se seznanila že za časa študija na Medicinski fakulteti (MF) v Ljubljani, ko sem bila demonstratorica na Histološko-embriološkem inštitutu MF. Malo zgodovine. Predstojnik omenjenega inštituta prof. Alija Košir je bil znan po tem, da nima preveč rad ženskih sodelavk. Zato je demonstratorje za vaje iz histologije izbiral med študenti MF. Ob višku tako imenovane tržaške krize leta 1953 je bila večina mladih demonstratorjev mobilizirana. Tako je bil prof. Košir prisiljen poiskati pomoč med študentkami. Poklicali so me na inštitut, kjer mi je prof. Košir z resnim in strogim glasom sporočil, da bom demonstratorica samo do vrnitve študentov. No, kljub temu opozorilo sem na inštitutu ostala tudi po povratku študentov iz vojske. Na inštitutu je bil takrat zaposlen mlad zdravnik Miroslav Kališnik (poznejši profesor in predstojnik inštituta), ki je leta 1953 postal asistent. Uvedel je novost, Cordonnierjev sistem luknjastih kartic. Demonstratorji smo poleg sodelovanja na vajah iz histologije v mikroskopirnici v te kartice vnašali naslove člankov in gesla, predvsem iz revije Excerpta Medica. Naletela sem na geslo eksfoliativna citologija in se seznanila s tem področjem medicine. Po diplomski, opravljenem obveznem stažu in skoraj triletnem sekundariatu na internem oddelku splošne bolnice Koper sem želela delati na Onkološkem inštitutu (OI). Ko me je na pogovoru za morebitno zaposlitev na OI prof. Ravnikarjeva vprašala, ali vem, kaj je to eksfoliativna citologija in ali bi sprejela delo v citološkem laboratoriju, je bila moja odločitev lahka. Tako sta vpogled v to področje medicine in pa velik vpliv knjige Paula de Kruifa Lovci na mikrobo, ki sem jo prebrala že v nižjem razredu gimnazije, opredelila mojo nadaljnjo strokovno pot. V citološkem laboratoriju OI sem začela delati oktobra 1959.

Kaj se je v tistem času dogajalo na področju citopatologije v svetu in pri nas?

Z objavo knjige *Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear*, ki jo je Papanicolaou skupaj z ginekologom Trautom objavil leta 1943, se je začelo drugo obdobje eksfoliativne citologije. Zakaj drugo obdobje? Sredi 19. stoletja, po razvoju mikroskopa, so zdravniki in raziskovalci pod mikroskopom analizirali ne samo krvne celice, temveč tudi celice v različnih fizioloških in patoloških izločkih in celice z dostopnih površin. Objavljeni so bili rezultati teh raziskav, diagnostični rezultati, knjige in atlasi s posnetki normalnih, patološko spremenjenih in tudi malignih celic. Vendar se je z razvojem tehnik priprav tkivnih vzorcev za mikroskopsko preiskavo zanimanje za mikroskopske analize celic bistveno zmanjšalo. Med raziskovalci, ki so še vztrajali pri analizi celičnih vzorcev, sta pomembna ginekolog Babes v Romuniji in Papanicolaou v New Yorku, ki sta ugotovila, da je raka maternice mogoče diagnosticirati v vaginalnem razmazu.

Po objavi Papanicolaouve knjige in člankih, ki so poročali o dobrih rezultatih, je število laboratorijev, ki so preiskovali brise nožnice, postopoma naraščalo tako v Severni kot v Južni Ameriki, pa tudi v Evropi. Naraščanje števila preiskav in s tem diagnostičnih in drugih problemov je narekovalo potrebo po izmenjavi izkušenj in mnenj. Tako je skupina 27 strokovnjakov iz 19 držav leta 1957 v Bruslju ustanovila Internacionalno akademijo za citologijo (IAC), ki je začela izdajati svoje glasilo *Acta Cytologica*, prvo revijo s področja eksfoliativne citopatologije. Danes je *Acta Cytologica* glasilo prek 50 citoloških društev po vsem svetu.

Evropa je nekoliko počasneje sledila razvoju in uporabi genitalne citopatologije. Tako se je kot protiutež IAC leta 1967 oblikovala Evropska federacija citoloških društev (EFCS), ki pa ni imela svojega glasila.

Pri nas zasledimo prve poskuse preiskave vaginalnih razmazov med letoma 1951 in 1955 na OI, Ginekološki kliniki ter v splošnih bolnišnicah Celje, Maribor in Kranj. Leta 1952 je bil na OI ustanovljen citološki laboratorij, leta 1954 na Ginekološki kliniki laboratorij za odkrivanje ginekološkega raka, istega leta tudi v Mariboru, v Kranju leta 1955 in pozneje še v Novem mestu, Kopru, Slovenj Gradcu.

Kateri so najpomembnejši mejniki v razvoju citologije po testu Pap?

Menim, da je aspiracijska biopsija s tanko iglo najpomembnejši mejnik v nadaljnjem razvoju citopatologije. Odvzem materiala z iglo iz kostnega mozga, vranice in bezgavke so poznali in uporabljali že v 19. stoletju. V 30. letih 20. stoletja

sta Martin in Ellis v Memorial Hospital v New Yorku punktiral tudi druge organe in solidne tumorja, vendar z debelo iglo. V ZDA, pa tudi drugod, se ta diagnostična metoda ni uveljavila. V Evropi sta klinična zdravnika internista Söderström na Švedskem in Loper Cardozo na Nizozemskem v začetku 50. let preteklega stoletja za odvzem vzorca iz različnih tumorjev uporabljala tanko iglo. Objavila sta več člankov in knjig. Lopez Cardozo je leta 1976 objavil obsežen atlas z lepimi posnetki celic različnih tumorjev. Vendar menim, da je utemeljitelj sodobne aspiracijske citopatologije uspešen tandem, ki je deloval na Švedskem, v Karolinski bolnici v Stockholmu: radioterapevt Franzen in patolog Zajicek. Franzen je želel vedeti, kaj obseva. Izdelal je posebno držalo za brizgalko in tanko iglo. Bil je ročno spreten in se ni ustrašil punktirati tudi globlje ležečih tumorjev, kostnih lezij v vretencih, celo tumorjev v lobanji. Zajicek, ki je dobljene vzorce preiskoval, je leta 1974 objavil prvi učbenik aspiracijske biopsije s tanko iglo, ki je temeljil na primerjalni analizi celičnih in tkivnih vzorcev. Metoda je bila v Evropi sprejeta mnogo prej kot v ZDA, ker je bila hitra, zanesljiva in cenejša in ne, kot nekateri – predvsem v Ameriki – menijo, zaradi pomanjkanja dobrih patologov. Poleg revije Acta Cytologica, ki je bila in je še vedno posvečena pretežno ginekološki citopatologiji, je leta 1985 v Ameriki začela izhajati Diagnostic Cytopatology, leta 1990 v Evropi Cytopathology, leta 1997 kot priloga reviji Cancer pa Cancer Cytopathology, ki od leta 2006 izhaja kot samostojna revija, kar dokazuje, da metoda spada med standardne diagnostične metode.

Zanimivo je, da imamo v Evropi 3 velike laboratorije za aspiracijsko biopsijo, ki so jih razvili in dolga leta vodili Slovenci: Zajdela v Parizu, Zajicek v Stockholmu in v Ljubljani na Onkološkem inštitutu (op. ki ga je vodila prof. Usova).

Kaj pa v Sloveniji?

V Sloveniji je bila v razvoju citopatologije najpomembnejši dejavnik brez dvoma uvedba specializacije iz citopatologije.

Katere nove metode so pomembno izboljšale citopatološko diagnostiko?

Vse klasične barvne metode, ki jih uporabljamo v histopatologiji, in vse novejša analitične, kvantitativne metode, slikovno in pretočno citometrijo, citokemijo, imunocitokemijo, molekularnobiološke in druge lahko uporabimo na celičnih vzorcih. Citopatološko diagnostiko pa so po mojem mnenju najbolj izboljšale imunocitokemija, fluorescenčna pretočna citometrija in fluorescenčna *in situ* hibridizacija.

Kje vidite mesto citopatologije v sodobni medicini in v medicini prihodnosti?

Verjetno v ekspresiji genov in nanotehnologiji.

Če bi lahko izbirali, kje bi živeli – katero mesto bi to bilo? Zakaj?

Zaradi več razlogov bi bilo delati zanimivo na Švedskem. Tamkajšnje delovno vzdušje in odnose sem spoznala med

6-mesečnim bivanjem v Stockholmu leta 1963. OI mi je odobril 6-mesečni dopust, po posredovanju prof. Jerebove pa sem dobila mesto laboranta v citološkem laboratoriju bolnice Sabbatsberg v Stockholmu, kjer sem si zaslužila za kruhek, streho nad glavo pa mi je dala prof. Jerebova. V laboratoriju so me lepo sprejeli, čeprav sem bila tujka. Na mestu laboranta sem predavala na šoli za presejalce in nadomeščala vodjo laboratorija dr. Nasiela v času njegovega študijskega dopusta. Lahko bi tam ostala, vendar sem menila, da moram izpolniti obljubo prof. Šavniku, takratnemu predstojniku OI, da se vrnem, pa tudi staršev in družine nisem želela izpostaviti morebitnim nevspehom. Nisem obžalovala te odločitve. Delo v citološkem laboratoriju je bilo težko, odgovorno, pa tudi vznemirljivo in zanimivo. Delati na novem, neraziskanem področju aspiracijske citopatologije, brez učbenikov in brez možnosti posveta s starejšim, izkušenim strokovnjakom, biti odvisen od svojega znanja normalne in patohistologije, je bil velik izziv. Ob tem je bilo treba skrbeti za tekoče organizacijske, administrativne, prostorske, nabavne in kadrovske probleme, za popularizacijo metode doma in v tujini, urediti institucionalno vzgojo visokega in srednjega strokovnega kadra. K sreči je bila ekipa sodelavcev v laboratoriju mlada, sposobna ter večinoma voljna in pripravljena sodelovati. Tako smo skupno postopoma testirali in uvajali nove metode, ustvarili in vzdrževali obsežen arhiv preparatov, ki še danes omogoča retrospektivne in druge študije, med prvimi pri nas uvedli računalniško evidenco storitev, sodelovali pri različnih kliničnih in laboratorijskih študijah, analizirali rezultate dela in o njih poročali.

Vesela sem, da sem kot mentorica številnih kongresnih prispevkov citopatologov in laboratorijskih tehnikov na domačih in tujih strokovnih prireditvah, diplomskih in magistrskih nalogah ter doktoratom znanosti lahko pomagala in posredovala svoje znanje in izkušnje.

Ali imate kakšen nasvet za mlade patologe, da se odločijo za citopatologijo?

Težko je dajati nasvete mladi generaciji. Glede na sedanje pogoje dela, vse možnosti, ki jih daje sodobna tehnologija, in obsežna nova spoznanja mislim, da lahko vsak sam presodi, kod in kam, če je »uka žeja« osnovna gonilna sila.

Zdi se, da je prof. Usova natančno vedela, katero strokovno pot si bo izbrala. Njeni učenci menimo, da je imela srečo, ker je izbrala pot, ki ni bila le njen kruhek (kot pravi sama), ampak njen vsakodnevni, vsakomesečni, vsakoletni, desetletja dolg konjiček. Kot predana pedagoginja nas je mlade raziskovalce na naši poti strokovnega in znanstvenoraziskovalnega napredovanja (pa tudi zasebno) dostikrat vzpodbujala tudi z latinskimi izreki, npr. litera scripta manet (lat. napisano ostane), zato:

DRAGA PROF. USOVA,
VOŠČIMO VAM VSE NAJBOLJŠE ZA VAŠ PRAZNIK!