

Presejanje za raka materničnega vratu v času pandemije COVID-19 in po njej

Mario Poljak

Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, Ljubljana

Povzetek

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je maja 2018 napovedala eliminacijo raka materničnega vratu (RMV) do konca 21. stoletja. Eden od treh pogojev za eliminacijo RMV je, da bo vsaj 70 % vseh žensk na svetu v starosti 35–45 let vsaj enkrat pregledanih z zelo natančnim presejalnim testom. Enotno stališče strokovnjakov je, da je temu pogoju mogoče zadostiti v veliki večini držav le z uporabo testov HPV in ne citologije. Žal obstajajo številni problemi s testi HPV, med katerimi so eni obstajali že pred pandemijo COVID-19, novi pa so se pojavili ob pandemiji in bodo kar nekaj časa zmanjševali možnost eliminacije RMV. Široka uporaba klinično nezadostno preverjenih testov HPV je predstavljala največji problem pred pandemijo COVID-19. Pandemija COVID-19 je povzročila izjemno povpraševanje po diagnostičnih napravah, testih, reagentih in potrošnem materialu, potrebnih za pravočasno diagnozo okužbe s SARS-CoV-2 ter premik proizvajalcev k novi tržni niši z izjemno priložnostjo za rast trga. Z zaskrbljenostjo spremljamo trenutno dogajanje na trgu diagnostičnih pripomočkov. Kljub vsem negativnim vidikom pandemije COVID-19, pandemija lahko ustvari tudi nove priložnosti za učinkovitejše preprečevanje RMV.

Ključne besede: človeški papilomavirusi, HPV, presejanje, COVID-19, SARS-CoV-2

Uvod

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je maja 2018 razglasila nov cilj na področju obvladovanja raka materničnega vratu (RMV) – eliminacijo tega pomembnega raka kot javnozdravstvenega problema. Osnutek globalne strategije SZO poziva k celovitemu, na prebivalstvu temelječemu pristopu, ki želi eliminacijo RMV doseči še v tem stoletju in v prav vseh državah na svetu. Medtem ko s trenutnimi preventivnimi ukrepi pojavnosti RMV ni mogoče zmanjšati na nič do konca 21. stoletja (eradikacija RMV), je SZO ugotovila, da RMV ne bi smeli več šteti za javnozdravstveni problem, če se starostno prilagojena pojavnost RMV zmanjša na manj kot 4/100,000 žensk/leto (eliminacija RMV). SZO želi doseči eliminacijo RMV čimprej in v čim več državah. Zato SZO v obdobju 2020–2030 predlaga kombinirani pristop, ki bo vsaj nekaterim državam omogočil doseči globalne cilje do leta 2030. Predlagani cilji za leto 2030 so:

- 90 % deklet je pred dopolnjenim 15 letom starosti v celoti cepljenih s cepivom proti človeškemu papilomavirusom (HPV);
- 70 % žensk je vsaj enkrat pregledanih z zelo natančnim presejalnim testom v starosti 35–45 let;

- 90 % žensk z dokazanim RMV oziroma predrakavimi spremembami je deležnih ustreznega zdravljenja in nege.

Enotno stališče strokovnjakov je, da je vsaj 70 % pregledanost žensk z zelo natančnim presejalnim testom v starosti 35–45 let na svetovni ravni do leta 2030 mogoče doseči v veliki večini držav le z uporabo testov HPV in ne citologije (1). Žal obstajajo številni problemi s testi HPV, med katerimi so eni obstajali že pred pandemijo COVID-19, novi pa so se pojavili ob pandemiji in bodo kar nekaj časa zmanjševali možnost eliminacije RMV.

Problemi s testi HPV pred pandemijo COVID-19

Smernice, ki narekujejo uporabo testov HPV, temeljijo izključno na uporabi klinično preverjenih testov (2). Po podatkih zadnjega preglednega članka je bilo na svetovnem tržišču v začetku 2020, pred začetkom pandemije COVID-19, vsaj 254 različnih komercialno dostopnih testov HPV in vsaj 425 njihovih različic (3). Kljub tako velikem številu le zelo omejen nabor testov HPV (13–15 testov) izpolnjuje minimalne kriterije za varno uporabo v klinične namene za vsaj eno od dogovorjenih kliničnih indikacij (3, 4). Poleg tega več kot 60 % testov HPV, ki so trenutno

komercialno dostopni, nima niti ene same objave v recenziranih znanstvenih revijah in vsaj 81 % testov HPV, ki so trenutno komercialno dostopni, nima niti ene same objave klinične uporabnosti testa v recenziranih znanstvenih revijah (3). Enotni zaključek vseh strokovnjakov je, da tako komercialno dostopnih testov HPV kot tistih razvitih v laboratoriju (*angl. in-house tests*), ki niso bili ustrezno klinično preverjeni, ne smemo uporabljati v klinični praksi (2–4). Zaradi pomanjkanja predpisov in slabe kontrole na tem področju se na žalost po vsem svetu v vsakdanji praksi uporabljajo številni testi HPV, ki niso klinično preverjeni. To se na srečo v Sloveniji zaenkrat ne dogaja in močno upamo, da bo tako ostalo tudi v prihodnje. Prav široka uporaba klinično nezadostno preverjenih testov HPV je predstavljala največji problem pred pandemijo COVID-19 (3). Poleg tega večina testov HPV, ki so trenutno na trgu, niso popolni diagnostični testi, saj ne vsebujejo reagentov za ekstrakcijo nukleinskih kislin iz vzorca, in pri večini testov priporočen postopek ekstrakcije nukleinskih kislin ni niti omejen v navodilih proizvajalca testa (3). Poleg tega le manjšina testov HPV na trgu vsebuje t.i. interno kontrolo, s katero preprečujemo pojav napačno negativnih rezultatov (3). Že pred pandemijo COVID-19 so se strokovnjaki strinjali, da bi se morali proizvajalci testov HPV namesto na izdelavo popolnoma novih testov HPV osredotočiti predvsem na klinične validacije že obstoječih testov HPV in njihove nadaljnje izboljšave, s katerimi bi dosegli optimalno ravnovesje med klinično občutljivostjo in klinično specifičnostjo testov (4).

Problemi s HPV testi v času pandemije COVID-19 in po njej

Pandemija COVID-19 je v predhodno redko videnem obsegu negativno vplivala na prav vse segmente zdravstva in gospodarstvo po celem svetu. Zaradi pandemije COVID-19 so bile v mnogih državah in so še vedno motene tudi vse dejavnosti na področju preprečevanja RMV, od presejanja, preko cepljenja proti HPV, do zdravljenja. Maja 2020 je 46 % od 122 držav, vključenih v raziskavo SZO, poročalo o začasni prekinitvi presejalnih dejavnosti na področju RMV, junija 2020 so na mednarodni konferenci o presejanju rakov (ICSN) poročali o prekinitvah v 88 % držav. Pandemija COVID-19 je po celotnem svetu povzročila tudi izjemno povpraševanje po diagnostičnih napravah, testih, reagentih in potrošnem materialu, potrebnih za pravočasno diagnozo okužbe s SARS-CoV-2. Povpraševanje je tako veliko, da so se proizvajalci laboratorijskih diagnostičnih naprav in testov preusmerili k novi tržni niši z izjemno priložnostjo za rast

trga. Vse navedeno že nekaj mesecev povzroča resne težave v dobavni verigi, povezani s COVID-19 (testi in potrošni material), kot tudi na drugih diagnostičnih področjih. Pandemija COVID-19 je še dodatno poglobila že obstoječe pomanjkanje zaposlenih v mikrobioloških laboratorijih, zlasti v ZDA. Povzročila je tudi preusmerjeno zanimanje javnosti, agencij in medicinskih revij v smislu, da »nič ni pomembno, razen COVID-19«. Z zaskrbljenostjo spremljamo vzpostavitev »nove normalnosti« in smo upravičeno zaskrbljeni zaradi nejasne bližnje in daljne prihodnosti ter možnosti razvoja tretjega, četrtega, petega, ... vala pandemije. Zaradi vsega navedenega strokovnjaki pozivamo odločevalce, naj ohranijo zadostna finančna sredstva za cepljenje proti HPV ter za presejanje RMV v prihodnosti (5).

Pandemija COVID-19 in nove priložnosti za učinkovitejše preprečevanje RMV

Kljub vsem negativnim vidikom pandemije COVID-19, je pomembno poudariti, da pandemija COVID-19 lahko ustvari tudi nove priložnosti za učinkovitejše preprečevanje RMV: s spodbujanjem stroškovno učinkovitejših, na dokazih temelječih postopkih presejanja, s poudarkom na presejanju žensk, ki imajo najvišje tveganje za RMV, spodbujanjem testiranja na HPV na samoodvzetih vzorcih ter odvratanju od neučinkovitih in finančno potratnih presejalnih politik, na primer istočasnega presejanja z dvema testoma (citologijo in HPV) (5).

V zadnjih mesecih je bilo razvitih kar nekaj zelo inovativnih, hitrih in cenovno ugodnih diagnostičnih pripomočkov ter testov za dokazovanje okužbe s SARS-CoV-2. Ti inovativni diagnostični pripomočki bi lahko v bližnji prihodnosti omogočili tudi enostavnejše in cenovno ugodnejše presejanje na okužbo s HPV v področjih sveta, kjer presejanje RMV ne poteka v smeri zastavljenih eliminacijskih ciljev SZO.

Literatura

1. Arbyn M, Gultekin M, Morice P, Nieminen P, Cruickshank M, Poortmans P, et al. The European response to the WHO call to eliminate cervical cancer as a public health problem. *Int J Cancer*. 2020; in press.
2. Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer*. 2009;124(3):516-20.
3. Poljak M, Oštrbenk Valenčak A, Gimpelj Domjanič G, Xu, L, Arbyn M. Commercially available molecular

tests for human papillomaviruses: a global overview.
Clin Microbiol Infect. 2020;26(9):1144-50.

4. Arbyn M, Snijders PJ, Meijer CJ, Berkhof J, Cuschieri K, Kocjan BJ, et al. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening? *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(9):817-26.
5. Arbyn M, Bruni L, Kelly D, Basu P, Poljak M, Gultekin M, et al. Tackling cervical cancer in Europe amidst the COVID-19 pandemic. *Lancet Public Health.* 2020;5(8):e425.