

## Zrób sobie test na obecność wirusa brodawczaka ludzkiego.

Postęp biologii molekularnej, jaki dokonał się na przestrzeni ostatnich lat otwiera przed lekarzem praktykiem nowe możliwości, przede wszystkim w dziedzinie diagnostyki niebawem zaś samej terapii. Technologia testów genetycznych, która na dobre zagościła w pracowniach diagnostyki laboratoryjnej, umożliwia precyzyjne wyizolowanie i odczytanie informacji zawartej w sekwencji kwasów nukleinowych. Upowszechnienie diagnostyki genetycznej w odniesieniu do monitorowania infekcji wirusem brodawczaka ludzkiego otwiera dyskusję na temat wartości tej metody jako uzupełnienia dla badań cytologicznych w programie profilaktyki wtórnej raka szyjki macicy.

**Wirus brodawczaka ludzkiego** (Human Papillomavirus) należy do grupy wirusów, których materiał genetyczny stanowi kolistą, dwuniciową cząsteczkę DNA. Wyróżnia się ponad 100 różnych typów serologicznych wirusa, wśród których wyodrębniono grupę wirusów o wysokim potencjale onkogennym. Zalicza się tutaj między innymi serotypy 16, 18, 31, 32, 41, 45, 51, 56. Serotypy HPV 16 i HPV 18 odpowiadają za powstawanie ponad 70 % przypadków raka szyjki macicy. W ponad 70 % przypadków infekcji wirusem HPV u osób młodych (między 15 a 25 rokiem życia) ma ona charakter przejściowy, i ustępuje w okresie 12 miesięcy. W pozostałych przypadkach przybiera ona charakter zakażenia przetrwałego, prowadzącego do stanów dysplastycznych błon śluzowych, a potencjalnie do rozwoju raka szyjki macicy. Udowodniono, iż wirus HPV jest czynnikiem ryzyka nie tylko raka szyjki macicy. Do grupy nowotworów, których czynnikiem ryzyka jest infekcja HPV, zaliczamy ponadto raki typu Bowena, raka kolczystokomórkowego okolic narządów płciowych oraz nowotwory nabłonkowe jamy ustnej, nosa, gardła, krtani czy przełyku.

Cechą charakterystyczną wirusa brodawczaka ludzkiego jest swoisty tropizm do komórek nabłonka skóry i błon śluzowych. Wnikając do komórek wirus brodawczaka ludzkiego generuje odpowiedź immunologiczną organizmu, tak o charakterze swoistym jak i nieswoistym. Swoista odpowiedź immunologiczna zależy od grupy komórek, określanych jako komórki prezentujące antygen, – którym w tym przypadku są fragmenty białek wirusowych, uwolnionych z komórek zainfekowanych. Prezentacja antygeny umożliwia w konsekwencji aktywację limfocytów T, oraz produkcję swoistych przeciwciał. Wirus HPV należy do grupy wirusów, których replikacja zależy od stopnia zróżnicowania komórek nabłonka. Badacze postulują także udział czynnika wirusowego, białek zakodowanych w genomie wirusa, jako czynnika ograniczającego odpowiedź immunologiczną. Efektem tych procesów jest stan, w którym układ odpornościowy nie jest w stanie całkowicie wyeliminować infekcji wirusem brodawczaka. Prowadzi to do zakażenia o charakterze przewlekłym, a w konsekwencji do zmian o charakterze dysplazji.

Najpewniejszą metodą diagnostyczną potwierdzającą obecność wirusa w ustroju jest zastosowanie metody reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR), bazującej na identyfikacji materiału genetycznego wirusa, pozwalającej jednocześnie na określenie występujących serotypów HPV. Materiałem badanym jest wymaz z nabłonka błon śluzowych lub skóry. Test genetyczny wykorzystuje różnice w sekwencji genomu wirusa, fragmentu zlokalizowanego między genami E6 a E7. Fragment ten jest specyficzny dla każdego z poszczególnych typów wirusa, toteż możliwe jest dokładne określenie serotypu HPV, z którym mamy do czynienia. Czas oczekiwania na wynik badania genetycznego z użyciem metody PCR to 5-10 dni, zależnie od miejsca wykonania. Niektóre laboratoria proponują współpracę lekarzom pobierającym materiał do badania w swoim gabinecie, udostępniając zestawy przystosowane do. Zaletą metody PCR jest ponadto możliwość wykonania badania z próbki uprzednio utrwalonej (np. w parafinie), lub zamrożonej.

Pytanie o wskazania do wykonania testów detekcji wirusowego DNA, oraz włączenie go do programu skojarzonych badań przesiewowych jest nadal przedmiotem dyskusji. Czułość w wykrywaniu zaawansowanych zmian dysplastycznych szyjki macicy podczas wykonania testu wirusowego DNA ocenia się na 25-40% wyższą niż standardowe badanie cytologiczne. Według American College of Obstetricians and Gynecologists ryzyko rozwoju zmian przednowotworowych w grupie kobiet z ujemnym wynikiem badania wirusowego DNA oraz badania cytologicznego (wykonanego jednocześnie) szacuje się na 1 do 1000. W związku z powyższymi danymi postuluje się wydłużenie do 3 lat odstępu między badaniami, w grupie pacjentek z ujemnymi wynikami HPV-DNA i badania cytologicznego. W grupie kobiet z ujemnym wynikiem badania cytologicznego, ale z dodatnim wynikiem HPV-DNA postuluje się powtórzenie obu badań po 6-12 miesiącach. Wykonanie jednoczesnego testu HPV-DNA oraz badania cytologicznego poleca się pacjentkom, które ukończyły 30 rok życia. W grupie kobiet młodszych częstotliwość występowania infekcji HPV o charakterze przemijającym jest znaczna, co obniża swoistość testu genetycznego. W grupie kobiet z wynikiem HPV-DNA (-) i cytologii wg metody Bethesda ASC-US (+) w badaniu cytologicznym zalecanym postępowaniem jest powtórzenie obu badań po 12 miesiącach. Niezależnie od wyniku testu HPV-DNA stwierdzenie w badaniu cytologicznym zmian o charakterze atypii komórkowej, powinno być wskazaniem do wykonania badania kolposkopowego, podobnie w sytuacji HPV-DNA(+) i ASC-US (+).

Obecnie na polskim rynku farmaceutycznym obecne są testy dystrybuowane między innymi przez firmy: Digene, Synevo, Roche, itp. Koszt jednorazowego badania, w zależności od miejsca wykonania i zastawu użytego do pobrania materiału waha się od 220 do kilkuset złotych.

**Jarosław Jacek Maj**  
lekarz ginekolog-poloznik  
[www.jaroslawmaj.ginweb.pl](http://www.jaroslawmaj.ginweb.pl)