




Utjecaj pandemije COVID-19 na rad patologije i citologije u Kliničkom bolničkom centru Rijeka

Impact of the COVID-19 pandemic on pathology and cytology practice in University Hospital Centre Rijeka

Danijela Vrdoljak Mozetič^{1,2} , Anita Savić Vuković^{1,2}, Manuela Avirović^{1,2}, Irena Seili Bekafigo^{1,2}, Dora Fučkar Čupić^{1,2}, Ksenija Jurinović^{1,2}, Gordana Đorđević^{1,2}, Senija Eminović^{1,2}, Nives Jonjić^{1,2}

¹ Klinički zavod za patologiju i citologiju Kliničkoga bolničkog centra Rijeka

² Zavod za opću patologiju i patološku anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci

Deskriptori

COVID-19 – epidemiologija;
CITODIJAGNOSTIKA – statistički podatci;
KLINIČKA PATOLOGIJA – statistički podatci;
TUMORI DOJKE – dijagnoza, epidemiologija;
PLUĆNI TUMORI – dijagnoza, epidemiologija;
TUMORI DEBELOG CRIJEVA – dijagnoza, epidemiologija;
TUMORI PROSTATE – dijagnoza, epidemiologija;
TUMORI ENDOMETRIJA – dijagnoza, epidemiologija;
PANDEMIJA

Descriptors

COVID-19 – epidemiology;
CYTODIAGNOSIS – statistics and numerical data;
PATHOLOGY, CLINICAL – statistics and numerical data;
BREAST NEOPLASMS – diagnosis, epidemiology;
LUNG NEOPLASMS – diagnosis, epidemiology;
COLONIC NEOPLASMS – diagnosis, epidemiology;
PROSTATIC NEOPLASMS – diagnosis, epidemiology;
ENDOMETRIAL NEOPLASMS – diagnosis, epidemiology;
PANDEMICS

SAŽETAK. *Cilj istraživanja:* Cilj istraživanja je bio utvrditi utjecaj pandemije COVID-19 na sveukupni rad patohistološkog i citološkog laboratorija u KBC-u Rijeka kao i na dijagnostiku nekih od najčešćih malignih bolesti. *Metode:* Retrospektivno su iz računalne baze podataka izvučeni i međusobno uspoređeni brojevi patohistoloških i citoloških nalaza, novodijagnosticiranih malignoma dojke, pluća, debelog crijeva, endometrija i prostate te molekularnih testova za analizu mutacije EGFR i HPV-infekcije za razdoblje od 1. ožujka do 30. rujna 2019. (prije pandemije) te od 1. ožujka do 30. rujna 2020. (za vrijeme pandemije COVID-19). *Rezultati:* Ukupni broj izvršenih pretraga bio je statistički značajno manji za vrijeme pandemije COVID-19 u 2020. u odnosu na isto razdoblje 2019. ($p < 0,000$), patohistološke dijagnostike za 24%, neginekoloških citoloških nalaza za 20%, ginekoloških za 13% te papa testova za 11% manje. Za vrijeme COVID-19 u odnosu na isto razdoblje prije pandemije broj novodijagnosticiranih malignih tumora značajno je smanjen za maligne novotvorine debelog crijeva (–25%, $p < 0,0001$). Smanjenje novih slučajeva karcinoma dojke (–3%) i karcinoma prostate (–4%) bilo je manje izraženo, dok je povećanje evidentirano za karcinome pluća (+2%) i endometrija (+53%). Broj HPV-testova značajno je pao za vrijeme pandemije COVID-19, za 40% ($p < 0,0001$). *Zaključci:* Ovim radom smo potvrdili očekivano značajno smanjenje opsega rada tijekom prvog vala pandemije COVID-19 u 2020., i to od 11% do 40%, iako broj bolesnika/ka s novodijagnosticiranim karcinomima, osim s karcinomom debelog crijeva, nije značajno pao. Važno bi bilo formirati zajednički nacionalni registar koji bi prikupio ne samo dijagnostičke, već i terapijske postupke, posebno onkoloških bolesnika/ka, čime bi se dobio objektivniji uvid u probleme zdravstvenog sustava za vrijeme pandemije. Ovi podatci mogu poslužiti promišljanju mjera i strategije za što adekvatnije zbrinjavanje ne samo oboljelih od COVID-19, već i ostalih.

SUMMARY. *Aim:* To determine the impact of the COVID-19 pandemic on the overall practice of the histopathological and cytological laboratory at the University Hospital Centre Rijeka, and on the diagnosis of the most common cancers. *Methods:* The numbers of histopathological and cytological reports, newly diagnosed cancers of breast, lung, colon, endometrium, and prostate, molecular tests for EGFR mutations and HPV were extracted. Two periods, from March 1 to September 30 in 2019 and 2020 were analysed and compared, as the periods before and during the COVID-19 pandemic. *Results:* The total number of reports was statistically significantly lower during the COVID-19 pandemic in 2020, compared to the same period in 2019 ($p < 0.000$), histopathology by 24%, non-gynecological cytology by 20%, gynecological cytology by 13%, and Pap tests by 11%. During COVID-19 compared to the same period in 2019 the number of newly diagnosed malignant tumors was significantly reduced for colon cancers (–25%, $p < 0.0001$). The decrease in the new cases of breast (–3%) and prostate cancer (–4%) was less pronounced while the increase was recorded for lung (+ 2%) and endometrial cancer (+ 53%). The number of HPV tests dropped significantly during the COVID-19 pandemic, by 40% ($p < 0.0001$). *Conclusions:* This study confirmed the expected significant reduction in workload during the first wave of the COVID-19 pandemic in 2020, from 11% to 40%, although the number of patients with newly diagnosed cancers, except for colon, did not fall significantly. It would be important to form a joint national registry that would collect diagnostic and also therapeutic procedures, especially for oncology patients, in order to gain a more objective insight into the problems of the health system during pandemics. These data can be used to consider measures and strategies for the most adequate care, not only for COVID-19 but also for all other patients.

✉ Adresa za dopisivanje:

Doc. prim. dr. sc. Danijela Vrdoljak Mozetič, <https://orcid.org/0000-0002-2964-8885>

Klinički zavod za patologiju i citologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, Zavod za opću patologiju i patološku anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, Cambierieva 17, 51000 Rijeka; e-pošta: danijela.vrdoljak.mozetic@kbc-rijeka.hr

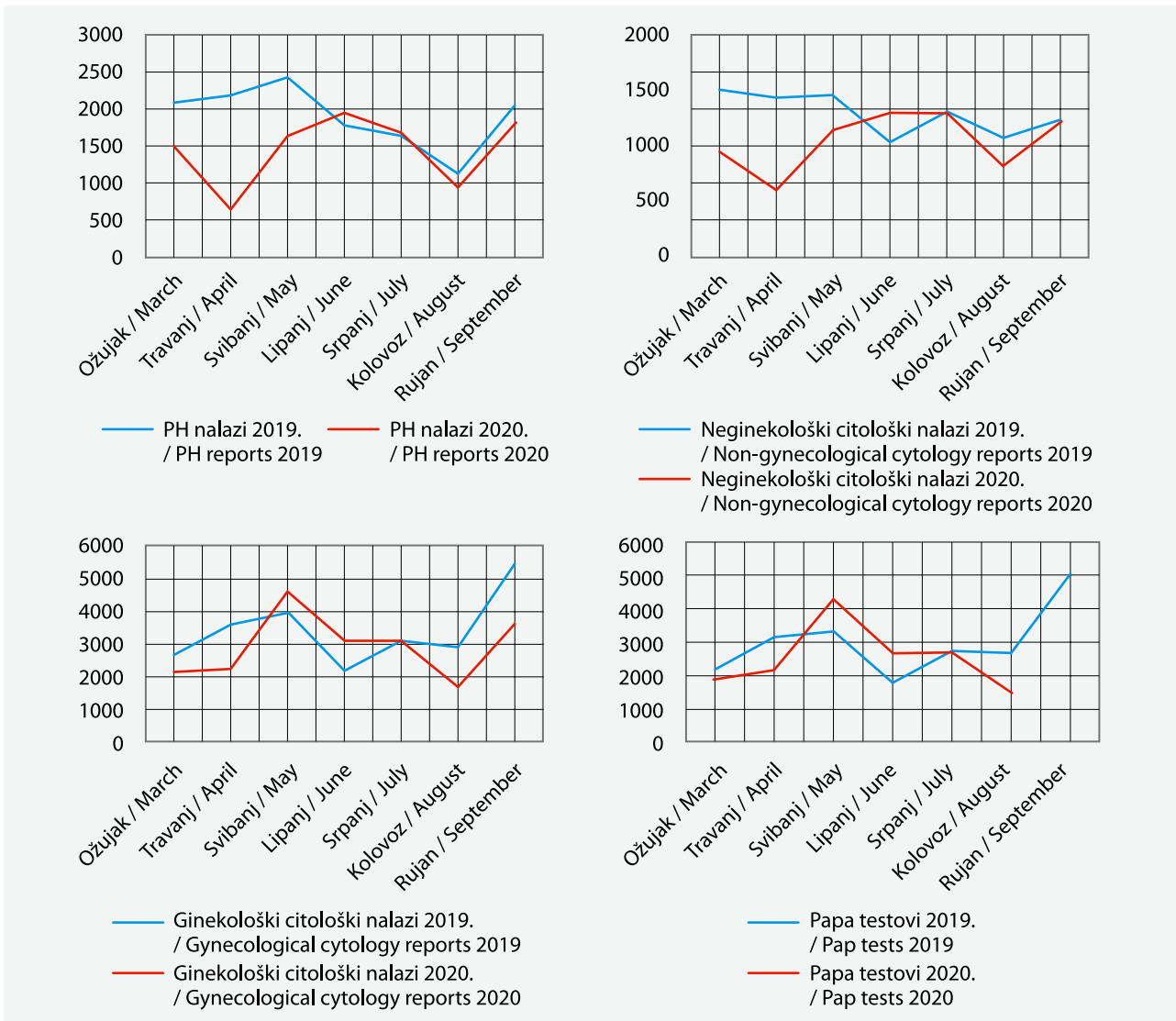
Primljeno 30. studenoga 2020., prihvaćeno 19. siječnja 2021.

Epidemija u vidu teškoga akutnog respiratornog sindroma izazvanog koronavirusom 2, a nazvanog SARS-CoV-2 (engl. *sever acute respiratory syndrom*), prvi je put objavljena krajem 2019. godine u Wuhanu, Kini.¹ Nakon toga, bolest se pod nazivom COVID-19 (engl. *coronavirus disease 19*) globalno širi, pa tako i u

Hrvatskoj, otkada je prvi slučaj potvrđen 25. veljače 2020.^{2,3} Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) 11. ožujka 2020. proglašava bolest COVID-19 pandemijom i od tada se sveukupni život i rad pa tako i zdravstvena skrb uvelike mijenjaju.⁴ Naime, proglašenjem pandemije zdravstvena djelatnost zajedno s laborato-

TABLICA 1. BROJ IZVRŠENIH PATOHIŠTOLOKIH I CITOLOŠKIH NALAZA TIJEKOM SEDAM MJESECI 2019. I 2020. GODINE
TABLE 1. THE NUMBER OF HISTOPATHOLOGY AND CYTOLOGY REPORTS IN THE SEVEN-MONTH PERIOD IN 2019 AND 2020.

	Patohistološki nalazi/Histopathology reports			P vrijednost P value
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	
Ožujak/March	2091	1475	-30,5	<0,0001
Travanj/April	2181	645	-70,4	
Svibanj/May	2421	1650	-32	
Lipanj/June	1769	1951	+11	
Srpanj/July	1634	1680	+2	
Kolovoz/August	1126	942	-16	
Rujan/September	2068	1819	-12	
Ukupno/Total	13290	10162	-24	
	Neginekološki citološki nalazi/Non-gynecological cytology reports			P vrijednost P value
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	
Ožujak/March	1509	942	-38	<0,0001
Travanj/April	1439	597	-59	
Svibanj/May	1466	1139	-22	
Lipanj/June	1025	1301	+27	
Srpanj/July	1317	1289	-2	
Kolovoz/August	1062	808	-24	
Rujan/September	1240	1215	-2	
Ukupno/Total	9058	7291	-20	
	Ginekološki citološki nalazi/Gynecological cytology reports			P vrijednost P value
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	
Ožujak/March	2644	2160	-18	<0,0001
Travanj/April	3632	2248	-38	
Svibanj/May	3975	4613	+16	
Lipanj/June	2175	3106	+43	
Srpanj/July	3110	3089	-1	
Kolovoz/August	2919	1683	-42	
Rujan/September	5526	3690	-33	
Ukupno/Total	26000	22609	-13	
	Papa test/Pap test			P vrijednost P value
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	
Ožujak/March	2192	1885	-14	<0,0001
Travanj/April	3144	2165	-31	
Svibanj/May	3316	4276	+29	
Lipanj/June	1785	2656	+49	
Srpanj/July	2745	2685	-2	
Kolovoz/August	2664	1487	-44	
Rujan/September	5048	3260	-35	
Ukupno/Total	22913	20434	-11	



SLIKA 1. USPOREDBA BROJA PATOHISTOLOŠKIH (PH), NEGINEKOLOŠKIH, GINEKOLOŠKIH CITOLOŠKIH NALAZA I PAPA TESTOVA TIJEKOM SEDMOMJESEČNOG RAZDOBLJA U 2019. I 2020. GODINI

FIGURE 1. COMPARISON OF THE NUMBER OF HISTOPATHOLOGY (PH), NON-GYNECOLOGICAL CYTOLOGY, GYNECOLOGICAL CYTOLOGY AND PAP TEST REPORTS DURING SEVEN MONTH PERIOD IN 2019 AND 2020

rijskom dijagnostikom prvenstveno se usmjerava na adekvatno zbrinjavanje oboljelih od COVID-19, posebno u vrijeme potpunog zatvaranja, koje je RH proglasila 16. ožujka 2020. i trajalo je sve do popuštanja u drugoj fazi, 4. svibnja 2020., kada je omogućen puni rad zdravstvenog sustava.⁵ Stoga se opravdano postavlja pitanje koliki je utjecaj pandemije na ostalu dijagnostičko-terapijsku skrb naših bolesnika.

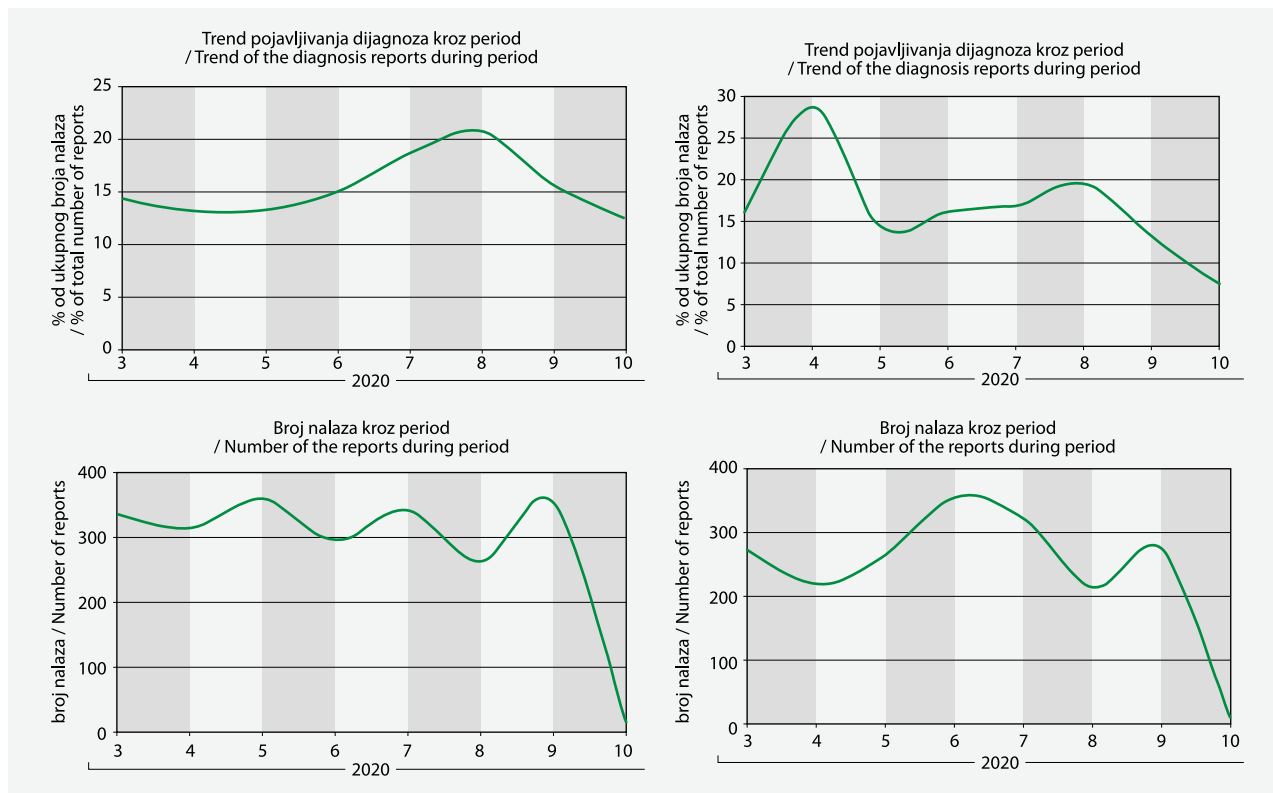
Cilj ovog istraživanja bio je dijelom odgovoriti na to pitanje, prvenstveno kroz utvrđivanje rada patohistološke i citološke dijagnostike za vrijeme ove krize. Specifični zadatak je bio utvrditi obim izvršene dijagnostike prije i za vrijeme pandemije COVID-19, odnosno tijekom dvaju sedmomjesečnih razdoblja, od 1. ožujka do 30. rujna 2019. (prije pandemije) i od 1. ožujka do

30. rujna 2020. (za vrijeme pandemije) i međusobno ih usporediti. Dodatni cilj je bio posebno se osvrnuti na dijagnostiku nekih od najčešćih malignih bolesti kao što su rak dojke, pluća, debelog crijeva, endometrija i prostate u navedenim razdobljima i međusobno ih usporediti.

Metode

1. Prikupljanje podataka

Iz računalne baze podataka (*Vegasoft* i *ISSA*) Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju KBC-a Rijeka retrospektivno su prikupljeni kvantitativni podaci izvršenih patohistoloških i citoloških nalaza na mjesечноj razini za razdoblje od 1. ožujka do 30. rujna



SLIKA 2. USPOREDBA BROJA I TRENDA NALAZA S KLJUČNOM RIJEČI „KARCINOM” U RAZDOBLJU OD SEDAM MJESECI U 2019. I 2020. GODINI
 FIGURE 2. COMPARISON OF THE NUMBER AND TRENDS OF THE REPORTS WITH KEY WORD “CANCER” IN THE SEVEN-MONTH PERIOD IN 2019 AND 2020.

2019. te od 1. ožujka do 30. rujna 2020., što znači u periodu od sedam mjeseci prije i za vrijeme pandemije COVID-19. Citološki nalazi su izdvojeni kao neginekološki i ginekološki. Isto tako zasebno su prikazani papa testovi.

Osim sveukupnog broja izvršene dijagnostike dodatno su se izdvojile one s ključnom riječi „karcinom” u istim razdobljima. S obzirom na poseban interes i zadane ciljeve, u nastavku su izdvojeni ukupni brojevi biopsija novodijagnosticiranih bolesnika/ka s karcinomom dojke, pluća, debelog crijeva, endometrija i prostate po mjesecima u zadanim razdobljima.

Također su izdvojeni podaci dvaju molekularnih testova, jedan kao prediktivni, mutacija EGFR (engl. *epidermal growth factor receptor*), bitan za terapijski pristup kod nekih oblika karcinoma pluća, i testiranje na visokorizične tipove humanog papiloma virusa (HPV), važno u prevenciji i ranom otkrivanju raka vrata maternice.

2. Analiza podataka

Retrospektivni podaci su uneseni u *Microsoft Excel* tablicu. Podatci su prikazani klasičnim metodama deskriptivne statistike. Broj uzoraka i molekularnih testova, ukupno godišnje i mjesečno, uneseni su u kontingencijske tablice, a razlika opaženih i očekiva-

nih frekvencija testirana je pomoću χ^2 testa. Statističke analize učinjene su pomoću računalnog programa *MedCalc 19.5.3* (*MedCalc Software*, Ostende, Belgija) uz razinu statističke značajnosti od $p < 0,05$.

Rezultati

1. Utjecaj pandemije COVID-19 na patohistološku i citološku dijagnostiku

Tablica 1. i slika 1. prikazuju ukupan broj i mjesečna izvršenja patohistoloških i citoloških nalaza (neginekoloških, ginekoloških i papa testova) tijekom sedam mjeseci u 2019. i 2020. godini, odnosno prije i za vrijeme pandemije COVID-19. Ukupan broj izvršenih pretraga bio je statistički značajno manji za vrijeme COVID-19 u 2020. u odnosu na 2019., odnosno prije pandemije, i to patohistološka dijagnostika za 24%, neginekološki citološki nalazi za 20%, ginekološki za 13% te papa testovi za 11% ($p < 0,0001$). Pregledom razlike u mjesečnom izvršenju uočava se da je ista najveća u travnju, tijekom zatvaranja, kada dolazi do pada za oko 70% patohistoloških, 59% neginekoloških citoloških i 38% ginekoloških citoloških nalaza te 31% papa testova u odnosu na isto vremensko razdoblje u 2019. godini. No, ono što je također vidljivo jest da broj nalaza za vrijeme COVID-19 raste u lipnju u odnosu na isto razdoblje prije pandemije i to za 11%

TABLICA 2. USPOREDBA BROJA NOVODIJAGNOSTICIRANIH BOLESNICA/KA S KARCINOMOM DOJKE, PLUĆA, DEBELOG CRIJEVA, ENDOMETRIJA I PROSTATE TIJEKOM SEDAM MJESECI U 2019. I 2020. GODINI

TABLE 2. COMPARISON OF THE NUMBER OF NEWLY DIAGNOSED BREAST, PULMONARY, COLON, ENDOMETRIAL AND PROSTATE CANCERS IN THE SEVEN MONTH PERIOD IN 2019 AND 2020.

Karcinomi dojke /Breast cancers				
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	P vrijednost P value
Ožujak/March	30	26	-13	0,234
Travanj/April	30	30	0	
Svibanj/May	28	16	-43	
Lipanj/June	29	27	-7	
Srpanj/July	22	38	+72	
Kolovoz/August	26	25	-4	
Rujan/September	27	24	-11	
Ukupno/Total	192	186	-3	
Karcinomi pluća/Pulmonary cancers				
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	P vrijednost P value
Ožujak/March	14	18	+28	0,114
Travanj/April	24	17	-30	
Svibanj/May	12	11	-8	
Lipanj/June	9	21	+133	
Srpanj/July	12	18	+50	
Kolovoz/August	18	10	-45	
Rujan/September	18	15	-17	
Ukupno/Total	107	110	+2	
Karcinomi debelog crijeva /Colon cancers				
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	P vrijednost P value
Ožujak/March	77	35	-55	<0,0001
Travanj/April	71	25	-65	
Svibanj/May	62	45	-27	
Lipanj/June	49	65	+32	
Ukupno/Total	267	170	-35,6%	

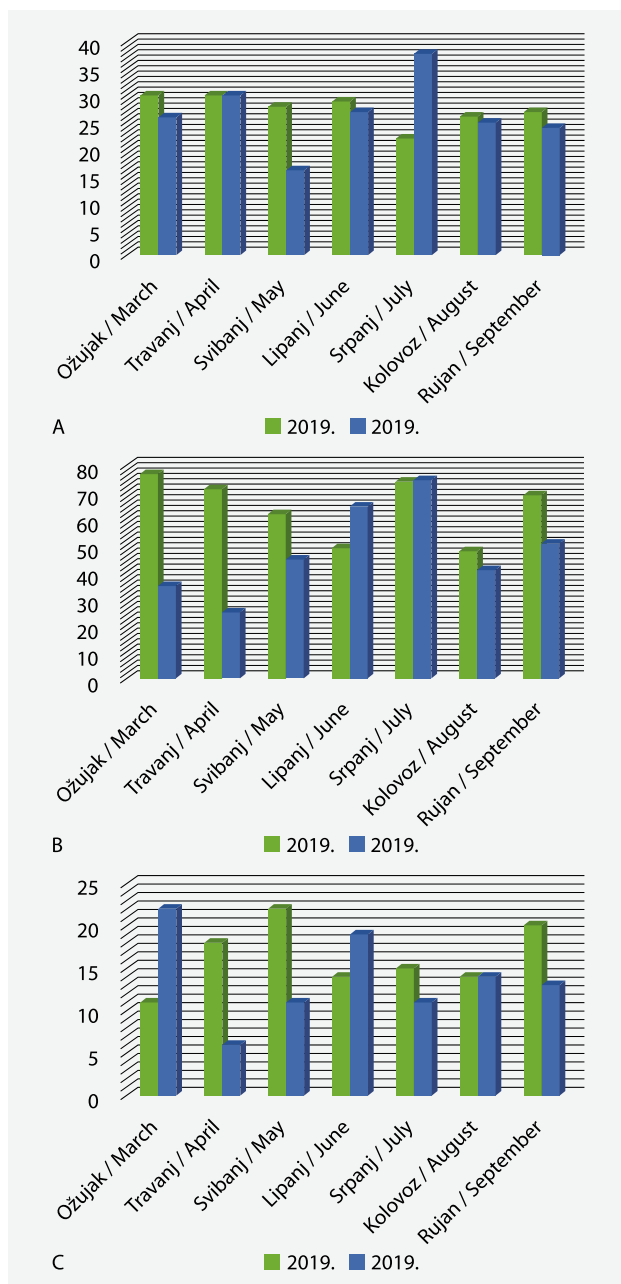
Karcinomi debelog crijeva /Colon cancers				
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	P vrijednost P value
Srpanj/July	74	75	+1	<0,0001
Kolovoz/August	48	41	-15	
Rujan/September	69	51	-26	
Ukupno/Total	450	337	-25	
Karcinomi endometrija /Endometrial cancers				
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	P vrijednost P value
Ožujak/March	0	0	0	0,199
Travanj/April	2	3	+50	
Svibanj/May	3	2	-50	
Lipanj/June	2	8	+300	
Srpanj/July	1	7	+600	
Kolovoz/August	4	4	0	
Rujan/September	5	2	-60	
Ukupno/Total	17	26	+53	
Karcinomi prostate/Prostate cancers				
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	P vrijednost P value
Ožujak/March	11	22	+100	0,022
Travanj/April	18	6	-67	
Svibanj/May	22	11	-50	
Lipanj/June	14	19	+35	
Srpanj/July	15	11	-27	
Kolovoz/August	14	14	0	
Rujan/September	20	13	-35	
Ukupno/Total	100	96	-4	

patohistoloških, 27% neginekoloških citoloških, 43% ginekoloških citoloških nalaza te za 49% papa testova.

2. Utjecaj pandemije COVID-19 na dijagnostiku malignih novotvorina

Brojevi biopsija s ključnom riječju „karcinom” koja se pojavljuje u računalnoj bazi *Vegasofta* bili su u manjoj mjeri različiti za vrijeme i prije pandemije COVID-19. Točnije, ukupan broj biopsija u sedmo-

mjesečnom razdoblju prije COVID-19 iznosio je 2282, a za vrijeme pandemije 1933, što je razlika u postotcima za oko 15% manje. Međutim, na slici 2. se vidi da je trend biopsija s dijagnozom karcinoma u odnosu na sveukupni broj biopsija bio daleko veći upravo u razdoblju sveukupnog pada biopsija za vrijeme pandemije. Tablica 2. prikazuje broj novodijagnosticiranih bolesnika/ka s nekim od najčešćih malignih tumora temeljem izvršenih patohistoloških i citoloških analiza



SLIKA 3. USPOREDBA BROJA NOVODIJAGNOSTICIRANIH KARCINOMA DOJKE (A), PROSTATE (B) I DEBELOG CRIJEVA (C) TIJEKOM SEDAM MJESECI U 2019. I 2020. GODINI
 FIGURE 3. COMPARISON OF THE NUMBER OF NEWLY DIAGNOSED BREAST (A), PROSTATE (B) AND COLON CANCERS (C) IN THE SEVEN MONTH PERIOD IN 2019 AND 2020.

u zadanim razdobljima. Kao što je ranije navedeno, u ovoj studiji analizirani su bolesnici/ci s karcinom dojke, pluća, debelog crijeva, prostate i endometrija. Usporedbom ukupnog broja novodijagnosticiranih slučajeva uočava se da razlika izražena u postotcima prilično varira između pojedinih malignih tumora. Tako je primjerice za vrijeme COVID-19 u odnosu na isto razdoblje prije pandemije novodijagnosticiranih malignih tumora bilo s jedne strane manje, kao npr.

3% manje karcinoma dojke, 4% manje karcinoma prostate ili 25% manje adenokarcinoma debelog crijeva (slika 3.), a s druge strane i više, poput karcinoma pluća 2% ili karcinoma endometrija 53% (slika 4.). Ova relativno mala razlika, koja statistički nije značajna osim za broj novodijagnosticiranih adenokarcinoma debelog crijeva ($p < 0.0001$) i karcinoma prostate ($p = 0.022$), dobiva se analizom ukupnog broja novodijagnosticiranih bolesnika tijekom sedam mjeseci. Međutim, razlika je daleko veća na razini pojedinih mjeseci, odnosno tijekom zatvaranja. Tako npr. u svibnju za karcinome dojke razlika iznosi -43% , u travnju za karcinome pluća -30% , ili u istom mjesecu za adenokarcinome debelog crijeva -65% , a prostate -67% .

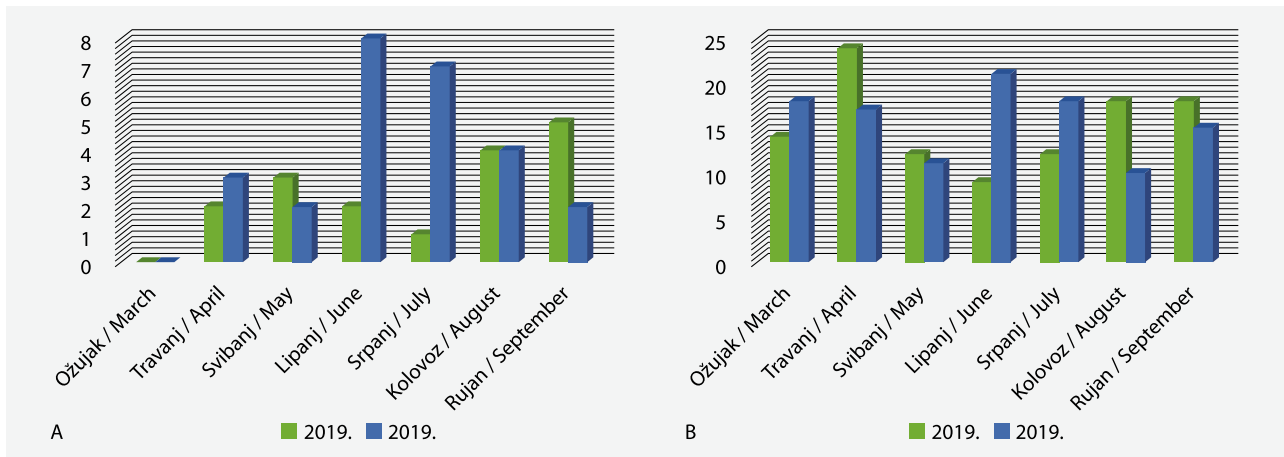
3. Utjecaj pandemije COVID-19 na molekularnu dijagnostiku

Tablica 3. prikazuje ukupan broj izvršenih molekularnih analiza za mutaciju EGFR i HPV testiranja. Broj HPV testova je značajno pao za vrijeme pandemije COVID-19, točnije za oko 40% ($p < 0.0001$), dok je ukupan broj EGFR analiza ostao gotovo isti, uz činjenicu da je izvršenje bilo daleko manje u travnju, s razlikom od -41% ($p = 0,089$).

Rasprava

Kao što je uvodno rečeno, cilj ovog istraživanja bio je utvrditi učinak prvog vala pandemije COVID-19 na rad patohistološkog i citološkog laboratorija u KBC-u Rijeka. Rezultati su, sukladno očekivanom, potvrdili ukupno sedmomjesečno smanjenje patohistološke i citološke dijagnostike za vrijeme pandemije u odnosu na isto razdoblje prije COVID-19, s tim što je pad bio najizraženiji za vrijeme potpunog zatvaranja u mjesecu travnju. Naime, u tom razdoblju broj patohistološke dijagnostike je bio najmanji, iznoseći svega 30% od iste izvršene u travnju 2019., što je u skladu i s drugim objavljenim podacima.⁶ Broj citoloških nalaza također je bio manji za vrijeme pandemije, ali ne toliko kao za patohistološku dijagnostiku, tako da je izvršenje ginekoloških citoloških nalaza iznosilo oko 40%, ginekoloških 60%, dok je broj papa testova iznosio 70% od istih izvršenih u travnju prije pandemije.

Za vrijeme potpunog zatvaranja znatno je smanjena obrada i hospitalizacija nehitnih, redovnih procedura, tzv. hladni pogon, a zdravstveni djelatnici su podijeljeni u timove s radom u naizmjeničnim dvotjednim turnusima. Takva sedmotjedna privremena organizacija rada zdravstvenog sustava zasigurno je najviše doprinijela smanjenju ukupnog broja patohistoloških i citoloških pretraga za vrijeme COVID-19. Također treba spomenuti da su se osoblje i laboratoriji Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju od samog početka pandemije, posebno za vrijeme potpunog zatvaranja,



SLIKA 4. USPOREDBA BROJA NOVODIJAGNOSTICIRANIH KARCINOMA PLUĆA (A) I ENDOMETRIJA (B) TIJEKOM SEDAM MJESECI U 2019. I 2020. GODINI

FIGURE 4. COMPARISON OF THE NUMBER OF NEWLY DIAGNOSED PULMONARY (A) AND ENDOMETRIAL CANCERS (B) IN THE SEVEN MONTH PERIOD IN 2019 AND 2020.

morali prilagoditi i pripremiti za rad u posebnim uvjetima. U cilju zaštite i sigurnog rada djelatnika te sprječavanja daljnjeg širenja virusne infekcije izrađeni su i usvojeni protokoli o sigurnom postupanju s pacijentima i biološkim uzorcima, sukladno smjernicama europskih i nacionalnih društava.^{7–13} Isto tako, nekoliko je nacionalnih zdravstvenih organizacija i različitih društava za patologiju preporučilo smanjenje rutinskog rada zbog zdravstvenih razloga, što se jasno odrazilo i na rad u našim laboratorijima. Međutim, onog trenutka kada je Nacionalni stožer popustio mjere, počevši od početka svibnja, broj bolesnika na stacionarnom i ambulantnom liječenju i obradi je porastao, što se odrazilo i na porast citoloških i patohistoloških nalaza. Najveći porast zabilježen je u mjesecu lipnju, s izvršenjem u nekim dijelovima i za više od 30% u odnosu na isto razdoblje u 2019. godini. Jasno je da su zdravstvene ustanove bile svjesne posljedica potpunog zatvaranja te su nakon njegova završetka poduzele sve mjere koje su omogućile daleko veći prijem bolesnika te nadoknađivanje propuštenih pregleda i kontrola. Pružanje zdravstvene skrbi nakon potpunog zatvaranja nastavljeno je i u izmijenjenim uvjetima kako za zdravstveno osoblje tako i za same bolesnike, ali i dalje prema najvišim stručnim standardima liječenja i dijagnostike. Stoga je značajno smanjenje patohistološke i citološke dijagnostike za vrijeme zatvaranja većim dijelom nadoknađeno u ljetnim mjesecima 2020., ali je ipak ukupno izvršenje i dalje bilo umanjeno za oko 10% za citološku i oko 20% za patohistološku dijagnostiku u odnosu na cjelokupno sedmomjesečno razdoblje u 2019. godini.

Među bolesnicima najviše se spominju onkološki bolesnici, s velikom zabrinutošću s obzirom na mogućnost njihova dijagnosticiranja i zbrinjavanja tijekom pandemije.¹⁴ Tako je npr. Nizozemska zabilježila pad

dijagnosticiranja malignih tumora za vrijeme pandemije COVID-19¹⁵, a u susjednoj Sloveniji je tijekom travnja uočen značajan pad dolazaka, kontrolnih pregleda i genetskih savjetovanja na onkološkim institutima kao i patohistoloških pregleda (za 43%).¹⁶ Također, u Velikoj Britaniji zabilježen je veći mortalitet bolesnika 5 godina nakon postavljene dijagnoze karcinoma dojke za 7,9 – 9,6%, kolorektalnog karcinoma za 15,3 – 16,6%, karcinoma pluća za 4,8 – 5,3% i jednjaka za 5,8 – 6,0% za vrijeme pandemije.¹⁷ Naše preliminarno istraživanje pokazuje da se i u vrijeme najvećeg zatvaranja, koje prati sveukupno smanjenje dijagnostičke djelatnosti na Kliničkom zavodu, ovo ipak najmanje odnosi na biopsije s dijagnozom karcinoma. Ovakvi rezultati u skladu su s objavljenim studijama, bilo da se radi o opažanjima jedne institucije ili većeg broja laboratorija koji navode značajno smanjenje svih citoloških nalaza za vrijeme pandemije COVID-19 koje, međutim, prati porast citološke dijagnoze malignih tumora.^{18–20} U našem slučaju broj novodijagnosticiranih bolesnika/ka s malignim tumorima dojke, pluća, prostate i endometrija u sedmomjesečnom razdoblju nije značajno smanjen osim u slučaju adenokarcinomima debelog crijeva, iako je uočen privremeni pad u vrijeme potpunog zatvaranja. Kod karcinoma endometrija uočeno je znatno povećanje novodijagnosticiranih slučajeva upravo za vrijeme pandemije, ali uzevši u obzir da se radi o malim apsolutnim brojevima, statistička značajnost takve uočene razlike nije potvrđena.

Broj molekularnih testiranja prediktivnog čimbenika kao što je to EGFR za adenokarcinome pluća u vrijeme prvog vala COVID-19 bio je gotovo isti kao u istom razdoblju prije pandemije, što je u skladu i s drugim opažanjima.²¹ Međutim, zabilježen je značajan pad testiranja na HPV u razdoblju pandemije. To se može objasniti na više načina. Naime, testiranje na

TABLICA 3. USPOREDBA BROJA IZVRŠENIH ANALIZA EGFR MUTACIJA I HPV TESTIRANJA TIJEKOM SEDAM MJESECI U 2019. I 2020. GODINI
 TABLE 3. COMPARISON OF THE NUMBER OF EGFR MUTATION ANALYSES AND HPV TESTS IN THE SEVEN-MONTH PERIOD IN 2019 AND 2020.

	EGFR			P vrijednost P value
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	
Ožujak/March	15	13	-13	0,089
Travanj/April	17	10	-41	
Svibanj/May	8	11	+37	
Lipanj/June	4	15	+275	
Srpanj/July	6	10	+66	
Kolovoz/August	9	8	-11	
Rujan/September	13	8	-38	
Ukupno/Total	72	75	+4	
	HPV			P vrijednost P value
	Prije COVID-19 Before COVID-19	Za vrijeme COVID-19 During COVID-19	Razlika (%) Difference (%)	
Ožujak/March	228	139	-39	<0,0001
Travanj/April	226	36	-84	
Svibanj/May	429	170	-60	
Lipanj/June	190	211	+11	
Srpanj/July	173	178	+2	
Kolovoz/August	117	69	-41	
Rujan/September	278	190	-32	
Ukupno/Total	1641	993	-40	

HPV visokog rizika nije hitna pretraga, a svoje mjesto ima u prevenciji raka vrata maternice. Indicira se najčešće na osnovi granično abnormalnog papa testa ili u praćenju nakon zahvata na vratu maternice.²² Stoga se ta pretraga, kao i druge preventivne i/ili redovite, nehitne pretrage, tijekom zatvaranja i pandemije mogla odgoditi za neko sigurnije vrijeme. Također, može se pretpostaviti da su i same bolesnice ponekad izbjegavale posjet zdravstvenim ustanovama za vrijeme pandemije, ako to nije bilo neophodno za njihovo trenutno zdravstveno stanje. S druge strane, HPV-dijagnostika provodi se molekularnim tehnikama na uređajima za polimeraznu lančanu reakciju (PCR, engl. *polymerase chain reaction*) koji se, isti ili slični, koriste i za dijagnostiku SARS-CoV-2 virusa. Zbog izrazitog opterećenja u molekularnim laboratorijima uslijed PCR testiranja na SARS-CoV-2 u razdoblju pandemije, moguće je da je posljedično došlo i do tehničkih poteškoća koje su utjecale na neometanu rutinsku HPV-dijagnostiku.

Što je sve dovelo do smanjenja rada patohistološkog i citološkog laboratorija? Osim preporuke da su hitnoće i onkološko zbrinjavanje prvenstveni razlog dolazaka u zdravstvene ustanove, svakako je i preraspodjela zdravstvenih djelatnika na zbrinjavanje oboljelih od COVID-19 kao i privremeno odgađanje provođenja programa ranog otkrivanja raka dojke i debelog

crijeva utjecalo na pad dijagnostike, što potvrđuju i drugi u svom radu.⁶ Troncone i Hofman²² u svom članku navode kako je pandemija koronavirusa uvelike promijenila uvjete rada u patohistološkom i citološkom laboratoriju, kojima se treba prilagoditi i adekvatno pripremiti u cilju pružanja dijagnostike bez odgode skrining programa, osobito ukoliko se uoči pad novooboljelih bolesnika.

Zaključak

Pandemija COVID-19 sigurno ima najveći utjecaj na rad cjelokupnoga zdravstvenog sustava pa tako i na laboratorijsku morfološku dijagnostiku. Ovim radom smo potvrdili očekivano smanjenje opsega rada tijekom sedmomjesečnog razdoblja, odnosno tijekom tzv. prvog vala pandemije COVID-19, od 11% do 40%. No, broj novodijagnosticiranih bolesnika/ka s karcinomom dojke, pluća, endometrija i prostate patohistološkom analizom nije značajno pao, osim kod karcinoma debelog crijeva. Međutim, treba napomenuti da studija obuhvaća samo dio bolesnika s malignom dijagnozom. Također, studija ne sagledava cjelokupnu problematiku u sklopu dijagnostičkog i terapijskog postupka ovih pacijenata. Budući da pandemija i dalje traje, izuzetno bi bilo važno nastaviti s prikupljanjem podataka i to na nacionalnoj razini, formiranjem zajedničkog registra. Ovakav pristup omogućio bi objek-

tivniji uvid u probleme zdravstvenog sustava za vrijeme pandemije, a sami podatci sigurno bi poslužili u promišljanju mjera i strategija koje bi omogućile što adekvatnije zbrinjavanje ne samo bolesnika oboljelih od COVID-19, već i ostalih.

LITERATURA

- Zhu N, Zhang D, Wang W. i sur. China novel coronavirus investigating and research team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727–33.
- Centers for disease control and prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/global-covid-19/index.html>. Pristupljeno 20. 10. 2020.
- Vrabec V. Potvrđen prvi slučaj koronavirusa u Hrvatskoj. Telegram, 25. veljače 2020. [pristupljeno 2020 Oct 21]. Dostupno na: <https://www.telegram.hr/politika-kriminal/potvrden-prvi-slucaj-koronavirusa-u-hrvatskoj/>
- World Health Organization. Virtual press conference on COVID-19-11 March 2020. Dostupno na: <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf>. Pristupljeno 20. 10. 2020.
- Wikipedija. Pandemija koronavirusa u Hrvatskoj 2020. Dostupno na: https://hr.wikipedia.org/wiki/Pandemija_koronavirusa_u_Hrvatskoj_2020.#cite_note-37. Pristupljeno 21. 10. 2020.
- de Pelsemaeker MC, Guiot Y, Vanderveken J, Galant C, Van Bockstal MR. The impact of the COVID-19 pandemic and the associated Belgian governmental measures on cancer screening, surgical pathology and cytopathology. *Pathobiology* [Internet]. 2020 Jul, doi:10.1159/000509546. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7445376/pdf/pat-0001.pdf>. Pristupljeno 21. 10. 2020.
- Centers for disease control and prevention. Interim laboratory biosafety guidelines for handling and processing specimens associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>. Pristupljeno 20. 10. 2020.
- Royal college of pathologists, Institute of biomedical science, Association of clinical biochemistry and laboratory medicine, Association of clinical pathologists. Recommendation from RCPATH and Professional bodies (IBMS, ACP and ACB): Prioritisation/Deferral of pathology laboratory work (in light of SARS-CoV-2 (covid-19) Epidemic. Dostupno na: <https://www.rcpath.org/uploads/assets/f5123842-950f-49c5-bf69e-d866a7ca3da/Prioritisation-deferral-of-pathology-laboratory-work.pdf>. Pristupljeno 20. 10. 2020.
- College of american pathologists. Cytopathology laboratory consideration during the COVID-19 pandemic: College of american pathologists cytopathology committee. Dostupno na: <https://www.cap.org/laboratory-improvement/news-and-updates/cytopathology-laboratory-considerations-during-the-covid-19-pandemic>. Pristupljeno 21. 10. 2020.
- World health organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19). Dostupno na: [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)). Pristupljeno 22. 10. 2020.
- Henwood AF. Coronavirus disinfection in histopathology. *J Histotechnol* 2020;43:102–4.
- Gosney JR, Hofman P, Troncone G, Lopez-Rios F. Cellular pathology in the COVID-19 era: a European perspective of maintaining quality and safety. *J Clin Pathol* 2020;0:1–3.
- Pambuccian SE. The COVID-19 pandemic: implications for the cytology laboratory. *J Am Soc Cytopathol* 2020;9:202–11.
- Deroose CM, Lecouvet FE, Collette L i sur. Impact of the COVID-19 crisis in imaging oncological trials. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2020;47:2054–8.
- Dinmohamed AG, Visser O, Verhoeven RHA i sur. Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in Netherlands. *Lancet Oncol* [Internet] 2020 May doi.org./10.1016/S1470-2045(20)30265-5. Dostupno na: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7252180&blobtype=pdf>. Pristupljeno 23. 10. 2020.
- Zadnik V, Mihor A, Tomsic S i sur. Impact of COVID-19 on cancer diagnosis and management in Slovenia – preliminary. *Radiol Oncol* 2020;54:329–34.
- Maringe C, Spicer J, Morris M i sur. The impact of the COVID-18 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *Lancet Oncol* 2020;21:1023–34.
- Rana C, Kumar S, Babu S i sur. Impact of ongoing COVID-19 pandemic on cytology an institutional experience. *Diagn Cytopathol* [Internet] 2020 May doi:10.1002/dc.24620. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537520/pdf/DC-9999-na.pdf>. Pristupljeno 23. 10. 2020.
- Vigliar E, Iaccarino A, Bruzzese D, Malapelle U, Bellevicine C, Troncone G. Cytology in the time of coronavirus disease (Covid-19): an Italian perspective. *J Clin Pathol* [Internet] 2020 Apr doi.10.1136/jclinpath-2020-206614. Dostupno na: <https://jcp.bmj.com/content/jclinpath/early/2020/06/11/jclinpath-2020-206614.full.pdf>. Pristupljeno 23. 10. 2020.
- Vigliar E, Cepurnaitė R, Alcaraz-Mateos E i sur. Global impact of the COVID-19 pandemic on cytopathology practice: results from an international survey of laboratories in 23 countries. *Cancer Cytopathol* 2020;128:885–94.
- Malapelle U, De Luca C, Iaccarino A i sur. Predictive molecular pathology in the time of COVID-19. *J Clin Pathol* [Internet] 2020 May doi:10.1136/jclinpath-2020-206711. Dostupno na: <https://jcp.bmj.com/content/jclinpath/early/2020/05/19/jclinpath-2020-206711.full.pdf>. Pristupljeno 23. 10. 2020.
- Radna skupina Cervikalne intraepitelne lezije 2012. Cervikalne intraepitelne lezije: smjernice za dijagnostiku i liječenje. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstetriciju; 2012.
- Troncone G, Hofman P. Pathologists and the coronavirus distraction effect. *J Clin Pathol* [Internet] 2020 May doi.10.1136/jclinpath-2020-206807. Dostupno na: <https://jcp.bmj.com/content/jclinpath/early/2020/06/04/jclinpath-2020-206807.full.pdf>. Pristupljeno 23. 10. 2020.