

Preporuke Hrvatskog društva za internističku onkologiju za pružanje onkološke zdravstvene zaštite u uvjetima pandemije COVID-19

Uvod

S obzirom na opasnost po zdravlje i funkcioniranje zdravstvenog sustava, uzrokovanu SARS-CoV-2 koronavirusom, potrebno je uzeti u obzir i jedinstvene posljedice po onkološke bolesnike. U tom smislu, nužno je donijeti i praktične mjere za smanjenje rizika tijekom pružanja onkološkog liječenja.

Vodeći se podacima prvenstveno objavljenih od strane kineske znanstvene zajednice, poznato je da osobe mlađe od 20 godina čine oko 2% zaraženih te da su smrtni slučajevi unutar te dobne skupine iznimno rijetki. Teži oblici bolesti COVID-19 češći su u srednjoj životnoj dobi te pogotovo u starijoj populaciji te u onih sa značajnim komorbiditetima. Bolesnici stariji od 80 godina relativno su više zastupljeni i među ukupnim brojem zaraženih u odnosu na zastupljenost u zdravoj populaciji.

Nejasno je odražava li to razliku u stopi zaraze, češćem testiranju ili pojavnosti intenzivnijih simptoma u starijih osoba zbog čega češće traže medicinsku pomoć. Neovisno o tome, stopa smrtnosti u starijih osoba znatno je veća te iznosi oko 15% u starijih od 80 godina i 8% u dobi između 70 i 80 godina.

Većinu onkoloških terapija karakterizira imunosupresija zbog čega je za očekivati da će bolesnici s malignim bolestima biti pod povećanim rizikom od infekcije u odnosu na opću populaciju. Nadalje, prema dostupnim podacima, bolesnici s karcinomom imaju veću incidenciju razvoja teške kliničke slike (uključujući prijem u jedinicu intenzivne skrbi, potrebu za mehaničkom ventilacijom i smrtni ishod) nakon zaraze virusom (39% u odnosu na 8% u bolesnika bez maligne bolesti). ARDS je česta komplikacija COVID-19 koja sa sobom nosi značajno povišen rizik od smrti. Učestalost razvoja i rizik od smrti u slici ARDS-a povezan je s visokom životnom dobi, neutrofilijom, disfunkcijom organa i koagulacijskog sustava. Neki od navedenih čimbenika rizika često su prisutni i u onkoloških bolesnika.

Onkološka zdravstvena zaštita u uvjetima pandemije

Kao mjeru opreza zbog širenja virusa SARS-CoV-2 u općoj populaciji, potrebno je razmotriti rizike po bolesnika u vidu odstupanja od standardnog protokola liječenja, primjerice smanjivanje intenziteta kemoterapije i učestalosti venepunkcija. Nadalje, eventualno pogoršanje epidemije stavilo bi dodatni teret na zdravstveni sustav čime adekvatno suportivno liječenje i zbrinjavanje komplikacija u određenim situacijama više ne bi bilo moguće. Praktični koraci koje možemo poduzeti za smanjenje

rizika po onkološke bolesnike uključuju rjeđe izlaganje mogućoj zarazi te smanjenje stupnja imunosupresije kada je to moguće.

Sukladno podacima od Europskog društva internističkih onkologa (European Society for Medical Oncology – ESMO), pod povećanim specifičnim rizikom su:

1. Bolesnici kojima je u tijeku kemoterapija ili koju su primali kemoterapiju u zadnja 3 mjeseca.
2. Bolesnici kojima je u tijeku radioterapija većeg ciljnog područja i/ili većim kumulativnim dozama.
3. Bolesnici kojima je transplantirana koštana srž i/ili su pod imunosupresivnom terapijom
4. Hematološki bolesnici kojima bolest narušava funkciju imunološkog sustava čak i ako nije potrebno specifično liječenje (npr. kronična leukemija, limfom, mijelom)

U ovom trenutku nema dovoljno informacija za procjenu rizika u svakog pojedinog bolesnika i za prateće bolesti. Postupci u smislu liječenja i praćenja ovise o vodećem liječniku s obzirom da on najbolje poznaje bolesnika te je najkompetentniji donositi odluke uzimajući u obzir potencijalne rizike i koristi. Bolesnicima s nekim od čimbenika rizika treba sugerirati da se što manje izlažu mogućem prijenosu zaraze te strožu kontrolu i liječenje kroničnih bolesti kao što su arterijska hipertenzija i šećerna bolest.

Komunikacija

Radi lakše komunikacije, bolesnici bi trebali ostaviti svoj broj mobilnog telefona i e-mail adresu. Moguće je da uobičajeni komunikacijski putevi neće funkcionirati zbog nedostatka osoblja i ograničenja dolazaka u bolnicu.

Promovirati telemedicinu.

Ograničavanje rada multidisciplinarnih timova tako da svaka specijalnost ima po jednog predstavnika te da se prezentiraju samo bolesnici kod kojih je multidisciplinarni pristup nužan.

Organizacija virtualnih sastanaka.

Izolacija

Samoizolacija bolesnika može odgoditi ili spriječiti infekciju SARS-CoV-2 virusom. To se pogotovo odnosi vrijeme tijekom kojega se prima kemoterapija.

Podaci o spektru kliničke manifestacije bolesti, riziku i putevima transmisije te trajanju izlučivanja virusa SARS-CoV-2 u imunokompromitiranih bolesnika su ograničeni. Analogijom poznavanja drugih

respiratornih infekcija, npr. influence, vjeruje se da bolesnici mogu izlučivati virus kroz duži period vremena čime su potencijalno zarazni po druge. Shodno navedenom, u imunokompromitiranih bolesnika preporuča se razmotriti strategiju ponovljenog testiranja za dokaz odsustva virusa i nakon kliničkog oporavka.

Mentalno zdravlje

Strah od COVID-19 može biti intenzivan te u onkoloških pacijenata on znači nadogradnju na već postojeći strah od maligne bolesti zbog čega je posebno potrebno obraćati pažnju na psihičko stanje, pružiti potporu i poticati terapijske postupke.

Pregledi

Smanjenje broja kontrolnih pregleda smanjuje i broj dolazaka u bolnicu. Time se smanjuje vrijeme provedeno u čekaonici smanjujući rizik od zaraze.

Smanjenje broja dolazaka bolesnika koji su redovnim kontrolama i bez znakova bolesti.

Smanjenje broja dolazaka bolesnika u kojih se ne očekuje promjena modaliteta liječenja.

Pažljivo planiranje vremena koje je potrebno za pregled.

Sugerirati bolesnicima da ne dolaze ranije od zakazanog termina.

Preliminarni pregled bolesnika (trijaža) prije ulaska u prostorije gdje se pruža zdravstvena skrb koji se sastoji od kratke epidemiološke anamneze te mjerenja tjelesne temperature.

Bolesnici bi se trebali telefonski javiti barem dan ranije ako imaju simptome infekcije gornjih dišnih puteva. U slučaju blažih simptoma, ostati kod kuće uz telefonske konzultacije. U slučaju težih simptoma, uputiti bolesnika na testiranje na SARS-CoV-2.

Opće higijenske i zaštitne mjere

Korištenje zaštitne opreme što uključuje nošenje maske i rukavica prilikom pregleda bolesnika, često pranje ruku i dezinfekcija opreme (slušalice, tlakomjer...) i radne površine nakon svakog bolesnika.

Pridržavanje preporučenog razmaka.

Svakom bolesniku s febrilitetom ili simptomima respiratornog infekta izdati masku.

Svakodnevna kontrola zaposlenika i bolesnika prilikom ulaska u zdravstvenu ustanovu uz obaveznu kontrolu tjelesne temperature i obaveznu dezinfekciju ruku.

Terapija

Prioritet u onkološkom liječenju trebaju imati:

1. Bolesnici s ranim rakom u kojih je cilj izlječenje (osobito mlađi od 60 godina života i/ili oni s očekivanim trajanjem života dužim od 5 godina)
2. Bolesnici s uznapredovalim / metastatskim rakom koje nisu izlječivi, mlađi od 60 godina života i/ili oni s očekivanim trajanjem života dužim od 5 godina), u prvoj liniji liječenja
3. Ostali bolesnici s uznapredovalim / metastatskim rakom koje nisu izlječivi, osobito oni s brzom progresijom i simptomatskom metastatskom bolešću

Potrebno je obustaviti rutinsku hospitalnu suportivnu terapiju za smanjenje rizika od eventualnih dugoročnih komplikacija kao npr. parenteralne / intravenske aplikacije bisfosfonata bolesnicima koji nisu ugroženi od hiperkalcijemije ili ih prevesti na oralne formulacije.

Redukcija premedikacije koja ima imunosupresivni učinak (kortikosteroidi) prije aplikacije kemoterapije te korištenje alternativnog pristupa (npr. primjena aktivnijih antiemetika).

Ukoliko je moguća primjena kemoterapijskih protokola npr. svaka tri tjedna umjesto primjene jednom tjedno, kako bi se smanjio rizik transmisije manjim brojem dolazaka u zdravstvenu ustanovu.

Zamijeniti intravenske citostatske lijekove oralnima kada je to moguće (vinorelbin, ciklofosamid).

Usmjeriti bolesnike u najbliže ustanove koje su u mogućnosti provoditi onkološko liječenje radi smanjenja kretanja stanovništva i opterećenja tercijarnih centara.

Sve bolesnike koje je ikako moguće umjesto na bolničkim odjelima, stacionarno, liječiti ambulantno u dnevnoj bolnici.

Strogo selekcionirane bolesnike koji primaju strogo selekcionirane terapijske protokole liječiti hospitalno uz prioritet liječenju s kurativnom namjerom, liječenju mlađih bolesnika (mlađih od 60 godina života) i onih dužim očekivanim trajanjem života (dužim od 5 godina).

Razmotriti rizike koje nosi potencijalna zaraza SARS-CoV-2 virusom u odnosu na imunosupresiju i dolaske u bolnicu s ciljem stroge kontrole bolesti terapijom održavanja. Nastavi li se povećavati pritisak na zdravstveni sustav, u najgorem mogućem slučaju, doći će do granice kada će se moći provesti liječenje isključivo u situacijama koje neposredno ugrožavaju život bolesnika.

Smanjiti na najmanju moguću mjeru dijagnostičku obradu i kretanje bolesnika u zdravstvenoj ustanovi. Poticati korištenje stubišta umjesto zatvorenih prostora liftova.

Biti racionalan u dijagnostičkoj obradi te voditi računa o rizicima kontaminacije uređaja (npr. MR uređaji) te opterećenosti CT uređaja za potrebe hitne dijagnostike pneumonije u sklopu pandemije COVID-19.

Posjete

Stroga zabrana posjeta hospitaliziranim bolesnicima.

Dozvoliti pratnju isključivo za starije i teško pokretne ambulantne bolesnike.

Probir (engl. screening)

Odgoda rutinskog probira na zloćudne (maligne) bolesti metodama koje zahtijevaju dolaske u bolnicu i kontaktiranje sa zdravstvenim osobljem, npr. mamografija i kolonoskopija.

Razlikovati pri tome asimptomatske osobe u rutinskom probiru od osoba sa simptomima raka koji mogu zahtijevati žurniji pristup! U bolesnika sa simptomima raka dijagnostičke procedure prilagoditi lokalnoj situaciji u pandemiji, vodeći računa da se prioriteti određuju ovisno o potencijalnom štetnom ishodu odgađanja dijagnostike i liječenja na ishod bolesti.

Febrilno stanje s neutropenijom

Racionalna je primjena primarne profilakse čimbenicima rasta i kod protokola s manjim rizikom od razvoja febrilnog stanja s neutropenijom. Time se smanjuje rizik potencijalnih komplikacija i potrebe za hitnim zbrinjavanjem bolesnika.

Izbjegavati hospitalizaciju febrilnih bolesnika s neutropenijom koji su klinički stabilni i bez značajnih čimbenika rizika te ambulantno provođenje liječenja i praćenje.

Kliničke studije u vrijeme pandemije

Cilj je očuvati znanstvenu vrijednost rezultata te sigurnost ispitanika i ispitivačkog tima.

Uključivanje bolesnika u kliničke studije koje su u tijeku provoditi uz prethodnu evaluaciju individualnog rizika za svakog pojedinog ispitanika.

Prednost dati bolesnicima bez mogućnosti standardnih terapijskih opcija.

Ukoliko jedan studijski centar ima organizacijskih problema u sklopu pandemije, tada se može ispitanike uputiti u drugi aktivni centar.

Odgoditi posjete monitora studijskom centru te ih zamijeniti monitoriranjem na daljinu.

Ne preporuča se započinjanje novih kliničkih studija.

Izvori

1. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 — Navigating the Uncharted. *N Engl J Med*. 2020 [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2002387>.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*. 2020[Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou C-Q, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
4. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*.2020;21:335–7.
5. Willan J, King AJ, Hayes S, Collins GP, Peniket A. Care of Haematology Patients in a COVID-19 Epidemic. *Br. J. Haematol* 2020 Mar 15;[Epub Ahead of Print]
6. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020 Mar 13;[Epub Ahead of Print]
7. <https://www.esmo.org/newsroom/covid-19-and-cancer/q-a-on-covid-19>
8. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng161/chapter/1-Communicating-with-patients>
9. <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information/care-individuals-cancer-during-covid-19>
10. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>
11. <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>
12. <https://www.nccn.org/covid-19/default.aspx>
13. Burki TK. Cancer guidelines during the COVID-19 pandemic. *Lancet Oncology*, April 2, 2020 [Epub ahead of print] [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30217-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30217-5)
14. Yung R, Ray RM, Roth J, Johnson L, Warnick G, Anderson GL et al. The association of delay in curative intent treatment with survival among breast cancer patients: findings from the Women's Health Initiative. *Breast Cancer Res Treat*. 2020 Apr;180(3):747-757.
15. Suleman K, Almalik O, Haque E, Mushtaq A, Badran A, Alsayed A et al. Does the Timing of Surgery after Neoadjuvant Therapy in Breast Cancer Patients Affect the Outcome? *Oncology*. 2020;98(3):168-173.