

## **HDIO - Preporuke za onkološku skrb u uvjetima pandemije COVID-19 prema tumorskim sijelima**

### **KARCINOM DEBELOG CRIJEVA**

#### **Opći dio**

Način i vrijeme davanja kemoterapije određuje se na individualnoj bazi. Odluka se treba donijeti temeljem vjerojatnosti izlječenja, koristi u vidu produljenja života, potencijalnih rizika odgađanja terapije, odnosno podnošenja terapije.

Općenito, adjuvantno liječenje s kurativnom intencijom bi trebalo provesti unatoč riziku od COVID-19, no ako je moguće, skratiti ukupno trajanje liječenja.

Za bolesnike koji primaju palijativnu kemoterapiju za metastatsku bolest, odluka o nastavku zahtjeva pažljivo razmatranje indikacija, odgovora na već primijenjenu terapiju kao i rizika i koristi od nastavka iste. Treba imati na umu da u nekim slučajevima, odgoda može dovesti do pogoršanja simptoma i općeg stanja te trajnog gubitka mogućnosti liječenja.

1. Prednost dati peroralnim preparatima (kapecitabin) u odnosu na infuzijske protokole (5FU) kada je to moguće.
2. Produžiti intervale propiranja centralnog venskog katetera („port sustava“), pogotovo za bolesnike koji trenutno nisu u aktivnom liječenju.
3. Biopsije izvoditi samo u slučajevima kada su nužne za donošenje terapijske odluke bez mogućnosti odgode do završetka pandemije. Razmotriti mogućnost radiološkog praćenja u 2-3 mjesečnim intervalima kao alternativu.
4. Razmotriti empirijsko smanjenje doze za starije bolesnike i za bolesnike s komorbiditetima koji povećavaju rizik od komplikacija COVID-19.
5. Korištenje profilakse filgrastimom i kod terapijskih protokola srednjeg rizika od neutropenije i febriliteta uz neutropeniju, pogotovo u bolesnika kojima je aplikacija kemoterapije već odgađana zbog neutropenije
6. Redukcija doze citostatika (ev. izbacivanje bolusa kod infuzijskih protokola) kada profilaktička primjena filgrastima nije moguća.

#### **Adjuvantno i neoadjuvantno liječenje**

1. U adjuvantnom liječenju raka debelog crijeva dati prednost CAPOX protokolu u odnosu na FOLFOX. U većini slučajeva karcinoma stadija III, preporuča se 3 mjeseca liječenja po CAPOX protokolu temeljem podataka studije IDEA te povećanju rizika zaraze nakon 3 mjeseca. Čak i za stadij III visokog

rizika, dodatna korist od nastavka liječenja treba biti odvojena u odnosu na rizik opetovanih dolazaka u zdravstvenu ustanovu.

2. Testiranje na mikrosatelitku nestabilnost kod bolesti stadija II radi odluke o adjuvantnom liječenju.

3. Kod bolesnika s novodijagnosticiranim karcinomom debelog crijeva stadija II-III, koji nisu u mogućnosti biti operirani u adekvatnom roku iz organizacijskih razloga, treba razmotriti mogućnost neoadjuvantnog liječenja kapecitabinom ili CAPOX-om u smislu premoštenja vremena do kirurškog liječenja.

4. U neoadjuvantnom liječenju raka rektuma, prednost dati „short-course“ radioterapiji zdjelice kada je moguće, ne bi li se smanjila izloženost bolesnika potencijalnom izvoru zaraze. Nadalje, tim modalitetom, koristeći 5-dnevne umjesto 28-dnevnih protokola, više se bolesnika može liječiti u istom vremenskom okviru.

5. Praćenje po provedenom adjuvantnom liječenju: zakazati rutinske kontrolne obrade i preglede na najdulji mogući period kod bolesnika s niskim rizikom za povrat bolesti.

### **Liječenje metastatske bolesti**

1. Prednost dati dvotjednim aplikacijama inhibitora EGFR (cetuksimab) u odnosu na jednotjedne.

2. U slučaju karcinoma debelog crijeva niskog i srednjeg rizika, odgoda početka liječenja ili pauza u terapiji do tri mjeseca može biti prihvatljiva, pogotovo u osoba starijih od 50 godina.

3. Kod bolesnika koji su u dugotrajnoj remisiji bolesti i primaju terapiju održavanja, razmotriti mogućnost terapijske pauze (do 3 mjeseca).

4. Razmotriti izostavljanje parenteralnog biološkog agensa (bevacizumaba) iz terapije održavanja uz kapecitabin s obzirom na nedostatak dokaza za korist u ukupnom preživljenju.

5. Razmotriti odgodu provođenje lokoregionalnih terapija (npr. metastazektomija, ablacija) do značajnog smanjenja rizika od zaraze.

6. Razmotriti opravdanost uz procjenu koristi u odnosu na potencijalne rizike liječenja nakon progresije na standardne terapijske opcije, poglavito u četvrtoj liniji (trifluridin/tipiracil, regorafenib).

### **Literatura**

Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, et al. Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378:1177-1188

Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2019 May;20(5):663-673. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30915-X.

Ciuleanu T, Nikolic V, Shmueli E, et al. Cetuximab weekly (q1w) versus every two weeks (q2w) plus FOLFOX4 as first-line therapy in patients (pts) with KRAS wild-type (wt) metastatic colorectal cancer (mCRC). *Journal of Clinical Oncology* 29, no. 15\_suppl (May 20, 2011) 3580-3580. DOI: 10.1200/jco.2011.29.15\_suppl.3580

Hubbard JM, Alberts SR. Alternate dosing of cetuximab for patients with metastatic colorectal cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2013;6(2):47–55.

Arnold D Graeven U Lerchenmuller CA et al. Maintenance strategy with fluoropyrimidines (FP) plus Bevacizumab (Bev), Bev alone, or no treatment, following a standard combination of FP, oxaliplatin (Ox), and Bev as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): a phase III non-inferiority trial (AIO KRK 0207). *J Clin Oncol.* 2014; 32 (abstr 3503)

Simkens LHJ, van Tinteren H, May A, et al. Maintenance treatment with capecitabine and bevacizumab in metastatic colorectal cancer (CAIRO3): a phase 3 randomised controlled trial of the Dutch Colorectal Cancer Group. *The Lancet* 2015;385(9980):1843-1852

Sonbol MB, Mountjoy LJ, Firwana B, et al. The Role of Maintenance Strategies in Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Oncol.* 2020;6(3):e194489. doi:10.1001/jamaoncol.2019.4489

Ueda M, Martins R, Hendrie PC, et al. Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: Agility and Collaboration Toward a Common Goal. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; :1.

<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-cancer-care-during-the-pandemic>

<https://www.nccn.org/covid-19/pdf/Colorectal%20COVID-19.pdf>

<https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/gastrointestinal-cancers-colorectal-cancer-crc-in-the-covid-19-era>