

ZALECENIA POSTĘPOWANIA Z CHORYMI NA NOWOTWORY ŻEŃSKICH NARZĄDÓW PŁCIOWYCH W CZASIE PANDEMII WIRUSA SARS-COV-2

W obliczu pandemii SARS-CoV-2 należy przyjąć wytyczne, które mają zwiększyć bezpieczeństwo zarówno pacjentów jak i personelu medycznego. Ostatnia publikacja, która ukazała się w JAMA Oncology przedstawiła losy chorych na COVID – 19 w prowincji Wuhan. Okazuje się, że liczba infekcji w populacji chorych onkologicznych jest ponad dwukrotnie większa niż w ogólnej populacji (OR 2,31; 95%CI 1,89 – 3,02) [1]. Ponad 41% przypadków zakażeń choroby nabyli w szpitalu [2]. Chorzy z infekcją SARS-CoV-2 wielokrotnie częściej wymagali leczenia poważnych objawów w ramach oddziałów intensywnej terapii. Zgonów w populacji chorych na nowotwory było 39% a dla porównania w populacji ogólnej 8% (p=0.0003). Przedstawione liczby pokazują, jakie zagrożenia niesie epidemia dla chorych na nowotwory. Należy zatem zweryfikować niektóre dotychczas obowiązujące zasady postępowania, aby zmniejszyć narażenie środowisk pacjentów jak i personelu na SARS-CoV-2. Doskonale znane są procesy zaburzeń immunologicznych u chorych na nowotwory a tym bardziej w czasie prowadzenia toksycznych przeciwnowotworowych terapii. Biorąc pod uwagę te fakty narażenie tych osób na możliwość zainfekowania może być bardziej niebezpieczne niż życie z chorobą nowotworową.

Informacje z Ministerstwa Zdrowia przedstawiają prognozy wzrostu liczby zarażonych SARS-CoV-2 w Polsce w najbliższych miesiącach, co dodatkowo determinuje potrzebę zastosowania specjalnych procedur w czasie pandemii.

Zalecania ogólne.

- Każdy chory z podejrzeniem COVID-19 przed przyjęciem w ośrodku onkologicznym powinien mieć wykluczoną infekcję SARS-CoV-2 zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami Głównego Inspektoratu Sanitarnego i Ministerstwa Zdrowia.
- Należy dokładnie określić jakie są założenia terapii: radykalne czy paliatywne.
- Należy dążyć do zmniejszenia częstotliwości wizyt chorych. Unikać wlewów cotygodniowych. Zastosować system telekonsultacji i używać narzędzi w postaci telemedycyny (płyty CT, MR lub PET-CT).
- Zlecać chorym badania laboratoryjne w lokalnych laboratoriach i przesyłanie wyników do lekarzy prowadzących z użyciem narzędzi internetowych.
- Ograniczać liczbę badań laboratoryjnych i obrazowych do badań mających istotne znaczenie w podejmowaniu decyzji terapeutycznych.
- W przypadkach kolejnych linii leczenia rozważać leczenie doustne zamiast wlewów dożylnych (należy przy tym uwzględnić toksyczności terapii doustnych).

- Starać się rozważyć zastosowanie monoterapii zamiast terapii wielolekowej, szczególnie u chorych powyżej 65 rż. U chorych w wieku ≥ 85 lat odsetek zgonów z powodu COVID 19 wynosi 10 – 27%, w wieku 65-84 lat 3 – 11% zaś 55 – 64lat 1- 3% [3].
- Tam, gdzie to możliwe należy przekazać chorych do leczenia lub jego kontynuacji w ośrodkach zlokalizowanych możliwie najbliżej ich miejsca zamieszkania.
- Przepłukiwanie portów naczyniowych mogą być realizowane w odstępach 8 – 12 tygodni.
- Należy rozważyć bardziej liberalne zasady stosowania granulocytarnych czynników wzrostu. Profilaktyka pierwotna gorączki neutropenicznej granulopoetykami powinna być rozważana:
 - u wszystkich chorych otrzymujących chemioterapię z grupy pośredniego (10–20%) ryzyka występowania gorączki neutropenicznej,
 - u chorych otrzymujących chemioterapię, u których obserwowano w trakcie aktualnie stosowanego schematu epizod neutropenii G3 wg CTCAE (< 1000 neutrocytów/mm³).
- Ograniczenie liczby lekarzy biorących udział w posiedzeniach MDT. Uwzględnienie możliwości prowadzenia MDT z zastosowaniem systemów teleinformatycznych (internet, telefon).
- Zorganizowanie rotacyjnego zespołu dyżurnego (np. w cyklach 1-tygodniowych), który zapewni możliwość funkcjonowania Kliniki/Oddziału w przypadku konieczności zastosowania obowiązkowej kwarantanny w wyniku kontaktu z COVID19 u lekarzy aktualnie pracujących. Rotacyjny system pracy powinien również, w miarę możliwości, być stosowany w organizacji pracy pielęgniarek/położnych.
- Rezygnacja z ogólnych obchodów lekarskich lub ich ograniczenie.
- Zachowanie bezpiecznych odstępów pomiędzy chorymi na oddziałach: max. 2 osoby na sali z odstępem co 2 m.
- Zalecenie używania maseczek przez pacjentki.
- Skrócenie czasu pobytu w szpitalu do niezbędnego minimum.
- Należy rozważyć stosowanie raczej dostępu operacyjnego drogą laparotomii niż laparoskopii czy chirurgii robotowej, ze względu na mniejszy stopień dyspersji gazów, a co za tym idzie mniejsze ryzyko transmisji wirusa SARS-CoV-2. [4]

Zalecenia dla chorych leczonych radykalnie.

- Należy dążyć do utrzymywania rekomendowanej intensywności leczenia [5].
- Leczenie chirurgiczne powinno być ograniczone do przypadków, gdzie ryzyko powikłań skutkujących pozostawianiem chorej w OIOM jest zredukowane.

Rak jajnika

- Leczenie przedoperacyjne w przypadku raka jajnika.
- ⇒ W przypadku zaawansowanego raka jajnika ryzyko pierwotnego rozległego zabiegu chirurgicznego bez potencjalnego zabezpieczenia OIOM i krwi może być bardzo niebezpieczne, a zatem należy rozważyć zastosowanie neoadjuwantowej chemioterapii

- ⇒ W przypadku chemioterapii neoadjuwantowej należy rozważyć, w dyskusji z pacjentką, celowość zabiegu po 3 kursach i jego odroczenie do zakończenia chemioterapii I linii z uwagi na pandemię SARS-CoV-2
- ⇒ Stosować cykle chemioterapii co 3 tygodnie, unikać chemioterapii z zwiększoną gęstością dawki (dose dense) i procedury HIPEC.
- Leczenie pooperacyjne w przypadku raka jajnika.
 - ⇒ Rozważenie w przypadku low grade serous ovarian cancer leczenia hormonalnego [6].
 - ⇒ Leczenie uzupełniające w przypadku high grade serous ovarian cancer rozpoczynać nie wcześniej niż 4 tygodnie po operacji.
 - ⇒ U chorych przyjmujących olaparib należy rozważyć prowadzenie kontroli z wydaniem leku co 3 miesiące z monitorowaniem działań niepożądanych drogą teleinformatyczną.
- Leczenie pooperacyjne guzów gonadalnych i germinalnych.
 - ⇒ Rozważenie podania etopozydu z cisplatyną bez bleomycyny, gdyż może ona doprowadzić do toksyczności w zakresie płuc i obniżyć wiarygodność testów płucnych [7].
 - ⇒ U chorych w stopniu FIGO I G1 teratoma immaturum zaleca się wyłączną obserwację.
 - ⇒ U chorych z prawidłowo przeprowadzonym stadiowaniem chirurgicznym (biopsje otrzewnej, omentektomia, weryfikacja węzłów chłonnych) i potwierdzonym I stopniem zaawansowania teratoma immaturum FIGO I, G2/3 może być rozważona wyłączna obserwacja [8].

Rak trzonu macicy .

- U chorych z grupy małego ryzyka (FIGO Ia/b G1), można rozważyć leczenie hormonalne celem zwiększenia bezpieczeństwa odroczenia zabiegu.
- U chorych z grupy średniego i wysokiego ryzyka (FIGO Ia/b G2,3 FIGO Ic - II) rekomenduje się wykonanie prostej histerektomii z przydatkami i węzłem wartowniczym [9]
- U chorych z zaawansowanym procesem FIGO III i IV rekomenduje się po wykonaniu biopsji endometrium leczenie systemowe.

Rak szyjki macicy.

Postępowanie w raku szyjki macicy oraz w przypadkach nieprawidłowych wyników testów skriningowych powinno być prowadzone zgodnie z Tymczasowymi Rekomendacjami Sekcji Patologii Szyjki Macicy, Kolposkopii i Cytologii Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników oraz Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i patofizjologii Szyjki Macicy dotyczące możliwości odroczenia procedur diagnostyczno-terapeutycznych u pacjentek z nieprawidłowymi wynikami testów skriningowych w prewencji wtórnej raka szyjki macicy w okresie stanu epidemii wirusa SARS-CoV-2 [10]

(zalecenia dostępne: <http://kolposkopia.info/rekomendacje/>)

Zalecenia dla chorych leczonych paliatywnie.

- U chorych leczonych z założeniem paliatywnym kwalifikacja do leczenia systemowego powinna być oparta o rzetelną ocenę stopnia sprawności i współwystępowania innych czynników decydujących o wskazaniach oraz analizę potencjalnych korzyści (wg. EBM) wynikających z zastosowanej metody leczenia wobec ryzyka powikłań [5].
- U chorych w trakcie paliatywnego leczenia systemowego należy rozważyć następujące możliwości:
 - ⇒ chorzy bezobjawowi, z dobrą kontrolą choroby oraz bez zagrożenia gwałtownym postępem choroby:
 - możliwość czasowego przerwania leczenia („wakacje terapeutyczne”)
 - zredukowanie intensywności terapii (wydłużenie odstępów pomiędzy kursami)
 - wdrożenie leczenia systemowego z wykorzystaniem leków doustnych.
 - ⇒ objawowi chorzy wymagający utrzymania leczenia systemowego (objawy dobrze kontrolowane prowadzonym leczeniem, niedawno rozpoczęte leczenie):
 - rekomenduje się modyfikację schematów leczenia w celu ograniczenia częstości wizyt (np. modyfikacja schematów cotygodniowych do 2- lub 3-tygodniowych. Przykłady modyfikacji zostały przedstawione w stanowisku PTOK [5] .

Niniejszy dokument stworzony został w oparciu o stan wiedzy na dzień 08.04.2020r, nie stanowi on uniwersalnych wytycznych postępowania a jedynie zbiór zaleceń. Postępowanie z pacjentkami onkologicznymi powinno w każdym przypadku być ustalane indywidualnie, w oparciu o sytuację kliniczną ale także możliwości logistyczne, bieżącą sytuację epidemiologiczną i związane z tym zalecenia władz państwowych. Ze względu na dynamikę sytuacji epidemiologicznej oraz wciąż poszerzający się zakres wiedzy na temat samego wirusa SARS-CoV-2 oraz choroby COVID-19 niniejsze zalecenia mogą podlegać modyfikacjom i uzupełnieniom.

**Zarząd Główny
Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej**

Piśmiennictwo:

1. Yu J et al. SARS-CoV-2 Transmission in Patients with Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. JAMA Oncol. Published online March 25, 2020. doi:10.1001/jamaoncol.2020.0980.
2. Wang D et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. Published online February 7, 2020 doi:10.1001/jama.2020.1585.
3. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e2.htm?s_cid=mm6913e2_w

4. Mallic R et al. Covid 19 pandemic and gynaecological laparoscopic surgery: knowns and unknowns FACTS, VIEWS & VISION in ObGyn [in press]
<https://fvvo.be/in-press/covid-19-pandemic-and-gynaecological-laparoscopic-surgery-knowns-and-unknowns/>
5. Wysocki PJ et al. Leczenie systemowe pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej w kontekście pandemii SARS-CoV-2. 23.03.2020r.
https://ptok.pl/strona_glowna/stanowisko_ptok_ws_covid19
6. Fader AN et al. Primary cytoreductive surgery and adjuvant hormonal monotherapy in women with advanced low-grade serous ovarian carcinoma: Reducing overtreatment without compromising survival? *Gynecol Oncol* 2017;147:85–91
doi:10.1016/j.ygyno.2017.07.127.
7. Williams S et al. Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: a trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol.* 1994 Apr;12(4):701-6. doi: 10.1200/JCO.1994.12.4.701.
8. <https://childrensoncologygroup.org/index.php/agct1531> accessed 3/31/20
9. Ramirez PT, Chiva L, Eriksson AGZ et al COVID 19 Global Pandemic: Options for management of gynecologic cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2020,0:1-3
doi:10.1136/ijgc-2020-001419
10. <https://www.ptgin.pl/tymczasowe-rekomendacje-sekcji-patologii-szyjki-macicy-kolposkopii-i-cytologii-ptgip-sars-cov-2>