

**Piotr J. Wysocki¹, Łukasz Kwinta¹, Paweł Potocki¹, Kamil Konopka¹, Joanna Streb¹,
Marek Z. Wojtukiewicz², Barbara Radecka^{3, 4}, Piotr Tomczak⁵, Michał Jarzab⁶,
Andrzej Kawecki⁷, Maciej Krzakowski⁷**

¹Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Jagielloński — *Collegium Medicum* w Krakowie

²Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białostockie Centrum Onkologii

³Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski w Opolu

⁴Oddział Onkologii Klinicznej z Odcinkiem Dziennym, Opolskie Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu

⁵Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

⁶Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

⁷Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Leczenie systemowe chorych na nowotwory lite w trakcie pandemii SARS-CoV-2 — kompleksowe rekomendacje Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej

Systemic treatment of patients with solid tumors during the COVID-19 (SARS-CoV-2) pandemic — comprehensive recommendations of the Polish Society of Clinical Oncology

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Wysocki PJ, Kwinta Ł, Potocki P et al. Systemic treatment of patients with solid tumors during the COVID-19 (SARS-CoV-2) pandemic — comprehensive recommendations of the Polish Society of Clinical Oncology. *Oncol Clin Pract* 2020; 16. DOI: 10.5603/OCP.2020.0012.

Należy cytować wersję pierwotną.

Wstęp

Pandemia SARS-CoV-2 stała się faktem i z dnia na dzień odnotowuje się w Europie rosnącą liczbę osób zarażonych i zmarłych z powodu COVID-19. W momencie publikacji tego opracowania na świecie odnotowano już dwa miliony zachorowań i prawie 130 tys. zgonów, a w Polsce odpowiednio 7,4 tys. i 270 [1]. Gwałtownie narastające obciążenie systemów opieki zdrowotnej może się w niedługim czasie okazać niemożliwe do udźwignięcia nawet dla tych najlepiej zorganizowanych i finansowanych. Nie ulega wątpliwości, że w Polsce — podobnie jak we wszystkich krajach — istnieje wiele niewiadomych, dotyczących czasu trwania pandemii, dynamiki przyrostu liczby chorych wymagających hospitalizacji lub intensywnej terapii oraz możliwości organizacyjnego zabezpieczenia gwałtownie rosnących potrzeb opieki zdrowotnej. W ciągu ostatniego miesią-

ca wiele szpitali w naszym kraju zostało zamienionych w tzw. jednoimienne szpitale zakaźne, co spowodowało *de facto* ich zamknięcie dla pacjentów z chorobami innymi niż COVID-19. Coraz więcej szpitali i jednostek onkologicznych ogranicza swoją działalność z uwagi na zakażenia personelu lub obowiązkową kwarantannę. To niestety powoduje narastający problem ograniczenia lub całkowitego braku dostępu do leczenia onkologicznego. Dla wielu pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej taka sytuacja, o nieokreślonym czasie trwania, może być równoznaczna albo z odebraniem szans na wyleczenie, albo z gwałtownym pogorszeniem rokowania. Nie ulega wątpliwości, że wielu chorych pozbawionych systemowego leczenia onkologicznego będzie miało znacznie gorsze rokowanie niż zdecydowana większość osób zakażonych SARS-CoV-2. Chorzy na raka wymagają szczególnych środków ochrony przed narażeniem na infekcje i wczesnej ich diagnostyki, ponieważ skojarzenie obu schorzeń

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Piotr J. Wysocki, Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Jagielloński — *Collegium Medicum* w Krakowie
e-mail: piotr.wysocki@uj.edu.pl

Copyright © 2020 Via Medica

ISSN 2450-1646

ma szczególnie niekorzystny charakter, ze względu nie tylko na ryzyko zgonu w wyniku infekcji, ale również na trudność w leczeniu onkologicznym chorego SARS-CoV-2-dodatniego zarówno dla pacjenta, jak i dla systemu.

W odpowiedzi na obecną sytuację oraz w celu zabezpieczenia jakości i ciągłości terapii chorych na nowotwory Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) opracowało wstępne wytyczne dla onkologów [2]. W związku z ogromną liczbą pytań i wniosków o uszczegółowienie rekomendacji w odniesieniu do konkretnych sytuacji klinicznych PTOK opracowało szczegółowe zalecenia terapeutyczne. Autorzy chcą jednocześnie zaznaczyć, że niniejsze opracowanie nie dotyczy chorych hematologicznych ani pediatrycznych, w przypadku których konkretne zalecenia postępowania są w gestii odpowiednich towarzystw.

COVID-19 u dorosłych chorych na lite nowotwory złośliwe

Powszechną wiedzą jest już fakt, że populacją najbardziej narażoną na powikłania i zgon w wyniku zarażenia SARS-CoV-2 są osoby w podeszłym wieku z chorobami współistniejącymi [3]. Ponieważ większość (> 60%) przypadków nowotworów rozpoznaje się po 65. roku życia, a w Polsce obecnie żyje około miliona osób z rozpoznaniem choroby nowotworowej (w tym duża grupa w trakcie aktywnego leczenia), nie ulega wątpliwości, że jest to populacja szczególnego ryzyka. Dostępne informacje dotyczące przebiegu COVID-19 u chorych na nowotwory są bardzo ograniczone, obejmują 2 publikacje i dotyczą łącznie 46 chorych [4, 5]. W najwcześniejszej publikacji Liang i wsp. przeanalizowali dane 1590 chorych na COVID-19 — w ocenianej grupie 18 (1%) miało wywiad choroby nowotworowej i odsetek ten był ponad 3-krotnie wyższy niż wskaźnik w ogólnej populacji chińskiej (0,29%). Większość chorych objętych analizą stanowiły osoby poddane obserwacji po zakończonym leczeniu przeciwnowotworowym, natomiast 6 chorych było poddawanych aktywnemu leczeniu systemowemu (2 — leczenie celowane w raku płuca, 2 — chemioterapia w raku płuca, 1 — immunoterapia w raku jasnomórkowym nerki, 1 — uzupełniające leczenie systemowe w raku piersi bez sprecyzowania rodzaju). Poważne powikłania związane z COVID-19 obserwowano zdecydowanie częściej w grupie chorych na nowotwory niż w ogólnej populacji (39% wobec 8%), jednak chorzy na nowotwory byli starsi (średnia wieku 63,1 wobec 48,7 lat) i częściej byli palaczami (22% wobec 7%). W przypadku chorych na raka płuca, których w ciągu miesiąca przed rozpoznaniem COVID-19 poddano chemioterapii lub leczeniu chirurgicznemu, poważne powikłania występowały częściej niż u osób pozostających w wieloletniej obserwacji (odpowiednio 75% wobec 43%). W modelu

regresji logistycznej wykazano, że ryzyko wystąpienia poważnych powikłań COVID-19 było większe dla osób z wywiadem onkologicznym (OR = 5,39) niż z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (OR = 3,39), cukrzycą (OR = 2,2) i nadciśnieniem tętniczym (OR = 1,87). W publikacji Zhang i wsp. przeanalizowali grupę 28 chorych na nowotwory lite z rozpoznaniem COVID-19 leczonych w trzech szpitalach w mieście Wuhan. Najczęstszymi nowotworami w analizowanej populacji były rak płuca (25%), rak przełyku (14,3%) i piersi (10,7%), a co trzeci chory miał chorobę w IV stopniu zaawansowania. U wszystkich pacjentów stosowano w przeszłości leczenie systemowe, a 21% z nich otrzymywało leczenie systemowe w ciągu 14 dni przed rozpoznaniem COVID-19 (11% — chemioterapię, 7% — terapię celowaną, 4% — radioterapię, 4% — immunoterapię). U większości chorych objawy COVID-19 pojawiły się w trakcie pobytu w domu, a u 29% chorych to rozpoznanie ustalono w trakcie pobytu w szpitalu. Najczęstszymi objawami była gorączka i kaszel (> 80% chorych). Ciężkie powikłania COVID-19 obserwowano u większości (70%) chorych z uogólnioną chorobą nowotworową i u 44% chorych w stopniu zaawansowania I–III. Śmiertelność COVID-19 w analizowanej populacji chorych wynosiła 28,6% co jest wartością prawie 10-krotnie wyższą niż w ogólnej populacji chińskiej [6]. Analiza wieloczynnikowa wskazywała na 4-krotnie większe ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań u chorych, którzy w ciągu 14 dni przed rozpoznaniem COVID-19 zostali poddani leczeniu onkologicznemu (HR = 4,079; 95% CI 1,086–15,322) [5].

Na podstawie dostępnych, skromnych danych literaturowych trudno wyciągać jednoznaczne wnioski dotyczące ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 u chorych z rozpoznaniem choroby nowotworowej. Wydaje się jednak, że w grupie podwyższonego ryzyka są chorzy z uogólnionym procesem nowotworowym w trakcie aktywnego leczenia onkologicznego. Trudno jednak powiedzieć, czy większe znaczenie ma lokalizacja nowotworu, zaawansowanie choroby czy rodzaj stosowanego leczenia przyczynowego. W analizie Liang i wsp. poważnych powikłań nie obserwowano ani u jedynej chorej (52 lata) leczonej z powodu raka piersi, ani u 3 chorych leczonych z powodu raka płuca (chorzy w wieku 55 i 58 lat poddawani leczeniu celowanemu; 47-letni chory poddawany chemioterapii). Z kolei poważne powikłania obserwowano u 63-letniego chorego otrzymującego paliatywną chemioterapię z powodu raka płuca i, co może być zaskakujące, u 58-letniego chorego poddawanego immunoterapii z powodu raka jasnomórkowego nerki [4].

Bardzo skąpe dane naukowe nie pozwalają również wyciągnąć definitywnych wniosków dotyczących zasad postępowania u chorych z rozpoznaniem choroby nowotworowej w kontekście ryzyka zarażenia SARS-CoV-2. Nie ulega jednak wątpliwości, że wiek chorych, choroby

współistniejące oraz leczenie przeciwnowotworowe mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań i śmierci w przebiegu COVID-19.

W związku z powyższym w zależności od stanu ogólnego chorego, charakteru planowanego lub prowadzonego już leczenia przeciwnowotworowego oraz stopnia zaawansowania choroby należy różnicować zasady postępowania w okresie pandemii SARS-CoV-2.

Zalecenia dotyczące systemowego leczenia onkologicznego

Leczenie systemowe chorych z rozpoznaniem choroby nowotworowej może mieć charakter radykalny (leczenie przedoperacyjne lub pooperacyjne, samodzielna chemioterapia w przypadku nowotworów chemiowyleczalnych, chemioterapia w skojarzeniu z napromienianiem) lub paliatywny. Autorzy uważają, że należy bezwzględnie dążyć do utrzymania rekomendowanej intensywności leczenia o założeniu radykalnym. Za każdym razem w przypadku braku możliwości kontynuacji stosowanego już leczenia systemowego o założeniu radykalnym chory musi być w trybie pilnym przekazany do innego, funkcjonującego ośrodka onkologii klinicznej w danym województwie w celu kontynuacji leczenia. Wykazem takich ośrodków dysponują wojewódzcy konsultanci ds. onkologii klinicznej. W przypadku terapii o założeniu paliatywnym należy postępować tak, by nie pogarszać w istotny sposób szans chorego na utrzymanie kontroli choroby, a równocześnie zmniejszać jego narażenie na czynniki infekcyjne; dla uzyskania tego celu może być konieczna modyfikacja rytmu, dawkowania lub stosowanych leków.

Leczenie przedoperacyjne

Decyzja o rozpoczęciu leczenia przedoperacyjnego, podejmowana w ramach konsylium wielodyscyplinarne- go, uwzględnia każdorazowo planowany termin przeprowadzenia zabiegu operacyjnego. W przypadku chorych na raka piersi, gdy celem leczenia przedoperacyjnego ma być przeprowadzenie zabiegu oszczędzającego (szczególnie u chorych po menopauzie [7]), można rozważyć kilkutygodniowe odroczenie rozpoczęcia chemioterapii przedoperacyjnej i jak najszerzej wykorzystywać przedoperacyjną terapię hormonalną (chore po menopauzie). U chorych pierwotnie operacyjnych, u których chemioterapia przedoperacyjna nie ma udowodnionego wpływu na poprawę rokowania, należy w pierwszej kolejności przeprowadzić zabieg operacyjny, a następnie zastosować systemowe leczenie uzupełniające. Z kolei u wszystkich chorych ze znacznym miejscowym zaawansowaniem choroby, gdy celem leczenia neoadjuwantowego jest osiągnięcie możliwości przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego lub radykalnej radioterapii, postępowanie po-

winno być rozpoczynane bez zbędnej zwłoki. U chorych w trakcie chemioterapii przedoperacyjnej w przypadku spodziewanego znacznego (wielotygodniowego) opóźnienia momentu przeprowadzenia zabiegu operacyjnego należy rozważyć podanie 1–2 dodatkowych cykli chemioterapii według ostatnio stosowanego schematu. Należy się przy tym upewnić, że nie występują bezwzględne przeciwwskazania do kontynuowania chemioterapii (dotychczasowa tolerancja, kumulacyjna toksyczność). W przypadku wątpliwości związanych z ewentualnym „przedłużeniem” leczenia przedoperacyjnego istnieje możliwość konsultacji z zespołem konsultantów Kliniki Onkologii Uniwersytetu Jagiellońskiego — *Collegium Medicum* w Krakowie (chemioterapia@su.krakow.pl). Propozycje postępowania w przypadku leczenia przed-/okołooperacyjnego przedstawiono w tabeli 1.

Leczenie pooperacyjne

Rozpoczynanie systemowego leczenia uzupełniającego może być w większości przypadków odroczone i rozpoczęte w ciągu 2 (w uzasadnionych przypadkach — 3) miesięcy od zabiegu. Wyjątkiem są tutaj chorzy należący do grupy bardzo wysokiego ryzyka nawrotu (np. znaczne miejscowe zaawansowanie, potrójnie ujemny rak piersi). W uzasadnionych sytuacjach klinicznych, leczenie uzupełniające może być zastąpione ścisłą obserwacją. W przypadku chorych na hormonozależnego raka piersi [szczególnie z niskim stopniem złośliwości (G1) i/lub niskim indeksem proliferacyjnym ($Ki67 < 30\%$) lub w typach o lepszym rokowaniu], u których potencjalna korzyść z chemioterapii może być niewielka, należy rozważyć samodzielną hormonoterapię uzupełniającą. W przypadku wątpliwości odnośnie możliwości/zasadności rezygnacji z uzupełniającej chemioterapii istnieje możliwość konsultacji chorych z zespołem konsultującym Kliniki Onkologii Uniwersytetu Jagiellońskiego — *Collegium Medicum* w Krakowie (chemioterapia@su.krakow.pl). Propozycje modyfikacji leczenia uzupełniającego zawarto w tabeli 1.

Leczenie o założeniu paliatywnym

W odróżnieniu od leczenia o założeniu radykalnym, paliatywne leczenie systemowe, szczególnie na etapie późniejszych linii, jest w wielu przypadkach postępowaniem o mniejszej sile dowodów naukowych uzyskanych w ramach dużych badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz. Postępowanie to opiera się przede wszystkim na podawaniu dostępnych i aktywnych w danym wskazaniu leków cytotoksycznych, stosowanych samodzielnie lub w schematach skojarzonych. W większości przypadków sposób prowadzenia długotrwałego, wieloetapowego leczenia paliatywnego jest efektem dostępnych danych literaturowych o relatywnie niskiej wiarygodności naukowej oraz doświadczeń własnych po-

Tabela 1. Modyfikacja schematów terapii systemowej w leczeniu radykalnym

Rodzaj nowotworu	Opcje postępowania	Komentarz
Rak przetyku	Leczenie okołooperacyjne Preferowany protokół CROSS bez modyfikacji (5 cykli PXL 50 mg/m ² + CBDCA AUC 2; całość q1w) — najmniejsze narażenie na kontakty z innymi chorymi [8] Rozważyć chemioterapię okołooperacyjną bez radioterapii (jak w raku żołądka) w rakach gruczołowych dolnej części przetyku	Protokół CROSS: łącznie 5 + 23 frakcje RT Dla porównania schemat PF wiąże się z większym narażeniem chorego na kontakty z innymi pacjentami. Schemat PF: łącznie 8–10 dni chemioterapii w warunkach hospitalizacji + 23–28 frakcji RT
Rak żołądka	Leczenie okołooperacyjne FLOT (po 4 cykle przed zabiegiem i po zabiegu: DXL 50 mg/m ² ; OXA 85 mg/m ² ; leukoworyna 200 mg/m ² ; 5-FU 2600 mg/m ²) q2w — opcja preferowana CAPOX (po 3 cykle przed zabiegiem i po zabiegu: OXA 85 mg/m ² ; kapecytabina 2000 mg/m ² d. 1.–14. lub 1330 mg/m ² d. 1.–21.)	Schemat FLOT: łącznie 16 dni chemioterapii w warunkach hospitalizacji — opcja preferowana, o wyższej skuteczności (możliwość redukcji długości hospitalizacji o połowę przez zastosowanie domowego infuzora do długich wlewów 5-FU) Schemat CAPOX: łącznie 6 ambulatoryjnych podań chemioterapii — opcja o mniejszej skuteczności, przeznaczona dla chorych o ograniczonej sprawności, do rozważenia u chorych w dobrym stanie sprawności przy braku dostępności łóżek szpitalnych, infuzorów oraz braku możliwości przekierowania chorego do innego ośrodka Brak danych dotyczących skuteczności ekwiwalentu schematu FLOT z zastosowaniem kapecytabiny (jedynie dane o akceptowalnym bezpieczeństwie i aktywności w chorobie przerzutowej w badaniach I i II fazy) — takiej modyfikacji się nie zaleca [9] Rozważyć większą liczbę cykli w okresie przedoperacyjnym kosztem pooperacyjnego (np. 6 × FLOT → resekcja → 2 × FLOT) — z możliwością podania całości leczenia przed operacją w przypadku braku możliwości terminowego wykonania zabiegu
Rak trzustki	Chemioterapia uzupełniająca mFOLFIRINOX (12 cykli IRI 150 mg/m ² ; OXA 85 mg/m ² ; leukoworyna 400 mg/m ² ; 5-FU 2400 mg/m ²) q2w — opcja preferowana — należy utrzymywać zakładaną intensywność dawkowania [10] Gemcytabina (1000 mg/m ²) ± kapecytabina (1650 mg/m ²) d. 1., 8. co 21 dni	mFOLFIRINOX jest schematem o najwyższej skuteczności, preferowanym u chorych w dobrym stanie sprawności (istnieje możliwość redukcji długości hospitalizacji o połowę przez zastosowanie domowego infuzora do długich wlewów 5-FU) Schemat GEM-CAP u chorych w dobrym stanie sprawności jest opcją drugiego wyboru, przy braku dostępności łóżek szpitalnych, infuzorów oraz braku możliwości przekierowania chorego do innego ośrodka W 2 badaniach retrospektywnych korzyść z leczenia adjuwantowego utrzymywała się mimo jego wdrożenia > 12 tygodni od resekcji [11, 12] Rozważyć opóźnienie rozpoczęcia leczenia adjuwantowego na czwarty miesiąc po resekcji, szczególnie u chorych z powolną rekonwalescencją
Rak wątrobowo-komórkowy	Niechirurgiczne metody leczenia Sama embolizacja tętnicy wątrobowej wydaje się nie mniej skuteczna niż chemoembolizacja czy radioembolizacja — opcja w przypadku braku dostępności odpowiednich preparatów [13]	Jeśli w czasie trwania epidemii brak możliwości leczenia definitywnego (resekcja, embolizacja) — sorafenib (400 mg bid) jako opcja pomostowa, zapobiegająca progresji do powrotu dostępności planowych zabiegów
Rak dróg żółciowych	Uzupełniająca chemioterapia Kapecytabina (8 cykli 2500 mg/m ² ; d. 1.–14.; q3w) — w przypadku dobrej tolerancji 2 pierwszych cykli opcja wydania leku na 2–3 cykle i telemedyczna kontrola tolerancji	U chorych z nieprawidłową funkcją nerek (CrCl 30–50 ml/min) dawka kapecytabiny musi zostać zredukowana do 75%, w przypadku CrCl < 30 ml/min nie stosować kapecytabiny

→

Tabela 1. cd. Modyfikacja schematów terapii systemowej w leczeniu radykalnym

Rodzaj nowotworu	Opcje postępowania	Komentarz
Rak jelita grubego	<p>Uzupełniająca chemioterapia</p> <p>Odejście od schematu Mayo (bolusy 5-FU) na korzyść kapecytabiny, również w skojarzeniu z radioterapią w raku odbytnicy [14]. Możliwość wydania leku od razu na całe 5 tygodni w przypadku skojarzonej chemioteradioterapii</p> <p>Niestosowanie u chorych na raka odbytnicy radiochemioterapii z użyciem oksaliplatyny. Postępowanie takie jest bardziej toksyczne i nie dowiedziono jego korzystnego wpływu na przeżycie całkowite [15]</p> <p>Adjuwantowa chemioterapia kapecytabiną (8 cykli 2500 mg/m²; d. 1.–14.; q3w) — w przypadku dobrej tolerancji 2 pierwszych cykli opcja wydania leku na 2–3 cykle i telemedyczna kontrola tolerancji</p> <p>Rozważyć jedynie 4 cykle XELOX u chorych pT3N1 [16, 17]</p>	<p>Schemat Mayo jest bardziej toksyczny i generuje więcej wizyt niż leczenie kapecytabiną</p> <p>Ciężkie powikłania będą dotyczyć nie więcej niż 20% chorych przyjmujących kapecytabinę [18]</p> <p>Rozważyć jedynie obserwację w stopniu II, z wyjątkiem chorych wyjątkowo źle rokujących T4N0</p> <p>U chorych z nieprawidłową funkcją nerek (CrCl 30–50 ml/min) dawka kapecytabiny musi zostać zredukowana do 75%, w przypadku CRCL < 30 ml/min nie stosować kapecytabiny</p>
Rak piersi	<p>Uzupełniająca chemioterapia</p> <p>Luminalny HER2-ujemny</p> <ul style="list-style-type: none"> • średnie ryzyko <ul style="list-style-type: none"> — 4 × TC (docetaksel 75 mg/m² + cyklofosfamid 600 mg/m²* q3w) [19, 20] • wysokie ryzyko [21, 22] <ul style="list-style-type: none"> — 4 × ddAC** (q2w) → 4 × docetaksel 75–100 mg/m²* (q3w) — 4 × docetaksel 75–100 mg/m²* (q3w) → 4 × ddAC** (q2w) <p>HER2-dodatni</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6 × TCH (docetaksel 75 mg/m² + karboplatyna AUC6 + trastuzumab)* (q3w) [23] • 4 × ddAC** (q2w) → 4 × docetaksel 75–100 mg/m²* + trastuzumab (q3w) [22, 24] <p>Potrójnie ujemny (TNBC)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4 × ddAC** (q2w) → 12 × paklitaksel 80 mg/m²* (q1w)*** [22, 25] 	<p>Narzędzie PREDICT (https://breast.predict.nhs.uk/) pozwala oszacować korzyść z chemioterapii w kontekście całkowitego przeżycia. Biorąc pod uwagę korzyść w stosunku do ryzyka odległych powikłań, można sądzić, że korzyść do 3–4 p.p. nie uzasadnia stosowania chemioterapii; w przypadku średniego ryzyka korzyść to zwykle 4–6 p.p., a przy dużym ryzyku szacowana korzyść z chemioterapii przekracza 7 p.p.</p> <p>Dla chorych z cechą pN0–pN1 o złożonym fenotypie guza (zwłaszcza G2, z niską lub średnią hormonowrażliwością, granicznym Ki67 10–40% lub nietypowym fenotypem, np. G1 z wysokim Ki67) optymalne oszacowanie ryzyka uzyskuje się z wykorzystaniem kalkulatora Magee (https://path.upmc.edu/onlineTools/MageeEquations.html). Uwzględnić on odsetek Ki67 w utkaniu guza, stopień zróżnicowania w rozbiciu punktowym oceny pleomorfizmu jąder, indeksu mitotycznego i występowania struktur cewkowych (3–9 pkt, gdzie 3–5 pkt odpowiada G1, 6–7 pkt odpowiada G2, 8–9 pkt odpowiada G3; system Nottingham wg Scarffa–Bloom–Richardsona w modyfikacji Elstona–Ellisa). Magee pozwala w przybliżony sposób oszacować wskaźnik recurrence score, możliwy do pozyskania za pomocą genomycznego testu Oncotype DX. W przypadku wartości < 11 pkt można u chorych w pełni bezpiecznie odstąpić od chemioterapii. Z kolei wynik > 25 pkt sygnalizuje wysokie ryzyko i stanowi wskazanie do chemioterapii</p> <p>Chore z cechą ≥ pN2 zawsze należą do grupy wysokiego ryzyka i muszą otrzymać chemioterapię</p> <p>W przypadku wszystkich raków potrójnie ujemnych oraz raków HER2-dodatnich i HER2-ujemnych wysokiego ryzyka (≥ pN2) chemioterapię uzupełniającą należy rozpocząć w ciągu 30 dni od zabiegu</p> <p>Schematy leczenia uzupełniającego rekomendowane do wykorzystania w chemioterapii przedoperacyjnej zaznaczono pogrubieniem</p> <p>W wypadku HER2-dodatniego raka piersi o wysokim ryzyku w leczeniu przedoperacyjnym rekomendowane jest wykorzystanie dodatkowo pertuzumabu</p> <p>W przypadku braku możliwości stosowania paklitakselu 80 mg/m² co tydzień należy podać docetaksel 100 mg/m² co 3 tygodnie (+ długodziałający czynnik wzrostu G-CSF)</p>

→

Tabela 1. cd. Modyfikacja schematów terapii systemowej w leczeniu radykalnym

Rodzaj nowotworu	Opcje postępowania	Komentarz
Rak piersi	Uzupełniająca chemioterapia	Dodanie karboplatyny do standardowej chemioterapii przedoperacyjnej u chorych na potrójnie ujemnego raka piersi zwiększa prawdopodobieństwo pCR, niezależnie od obecności mutacji <i>BRCA1/2</i> . Takie postępowanie jednak wyraźnie zwiększa toksyczność chemioterapii i powinno być zarezerwowane wyłącznie dla chorych ze znacznym miejscowym zaawansowaniem
Rak płuca	Uzupełniająca chemioterapia Zmodyfikowany schemat PN: cisplatyna 75–80 mg/m ² + winorelbina 25–30 mg/m ² d. 1. + winorelbina (tabl.) 60 mg/m ² d. 8. — q3w [26] Sekwencyjna radiochemioterapia (stadium miejscowego zaawansowania) ze schematem PN: cisplatyna 75–80 mg/m ² + winorelbina 25–30 mg/m ² d. 1. + winorelbina (tabl.) 60 mg/m ² d. 8. — q3w	W przypadku przeciwwskazań do zastosowania cisplatyny w ramach uzupełniającej chemioterapii pooperacyjnej nie jest zalecane zastępowanie wymienionego leku przez karboplatynę, wskazane jest jedynie poddawanie chorych obserwacji. Nie ma żadnych danych literaturowych potwierdzających jakkolwiek korzyść ze stosowania karboplatyny w leczeniu uzupełniającym chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca Winorelbina w tabletkach można wydać w dniu 1.
Nowotwory ginekologiczne	Leczenie przedoperacyjne Brak danych dotyczących możliwości modyfikacji rekomendowanych schematów leczenia uzupełniającego w raku jajnika i raka endometrium	
Rak pęcherza moczowego	Leczenie przed- lub pooperacyjne 4 kursy AMVAC: metotreksat 30 mg/m ² , winblastyna 3 mg/m ² , dokсорubicyna 30 mg/m ² , cisplatyna 70 mg/m ² (wlew 4-godzinny)** d. 1. — cykl powtarzany co 14 dni [27]	Chemioterapia schematem AMVAC (accelerated MVAC) zarezerwowana dla chorych w dobrym stanie ogólnym (tzw. <i>fit for chemotherapy</i>). Absolutnie preferowane leczenie przedoperacyjne. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości odnośnie do możliwości zastosowania chemioterapii pooperacyjnej — pozostawienie chorych w obserwacji
Rak górnego odcinka układu moczowego	Leczenie uzupełniające 4 kursy cisplatyna 70 mg/m ² + gemcytabina 1000 mg/m ² d. 1., 8. co 21 dni	W przypadku GFR ≥ 30 i < 50 ml/min — możliwe zastosowanie karboplatyny [28] W przypadku braku pewności odnośnie do możliwości przeprowadzenia pełnych 4 kursów — pozostawienie chorych w obserwacji W przypadku konieczności wydłużenia odstępów pomiędzy kursami — zakończenie leczenia [28]

*Krótkodziałający czynnik wzrostu (G-CSF, *granulocyte colony-stimulating factor*); **długodziałający czynnik wzrostu (G-CSF); CrCl (*creatinine clearance*) — klirens kreatyniny; GFR (*glomerular filtration rate*) — wskaźnik przesączania kłębuszkowego; pCR (*pathologic complete response*) — całkowita odpowiedź patomorfologiczna; q1w — co tydzień; q2w — co 2 tygodnie; q3w — co 3 tygodnie; bid — 2 razy dziennie

szczególnych ośrodków onkologicznych. Ze względu na nieokreślony czas i zasięg pandemii SARS-CoV-2 nie ma obecnie żadnych możliwości przewidywania, jak długo konieczne będzie wdrażanie wyjątkowych zasad postępowania u chorych onkologicznych. W tym kontekście najczęściej pytań dotyczących optymalnego postępowania pojawia się w odniesieniu do chorych wymagających przewlekłego leczenia przeciwnowotworowego. Nie ulega wątpliwości, że długotrwałe wstrzymanie leczenia

systemowego zwiększa ryzyko progresji choroby, której konsekwencją może być znaczące obniżenie stanu sprawności i wydolności narządowej chorych. Należy zatem mieć świadomość, że długotrwałe pogorszenie opieki onkologicznej nad chorymi w czasie pandemii może znacząco — w stopniu niedającym się w obecnej chwili przewidzieć — pogorszyć ich rokowanie.

W związku z tym stanowisko PTOK dotyczące modyfikacji leczenia paliatywnego, w sytuacji całkowitej

niepewności co do skali i czasu trwania zagrożenia epidemicznego, stanowi próbę znalezienia optymalnych rozwiązań, pozwalających w wielomiesięcznej perspektywie zapewnić maksymalne, możliwe do uzyskania bezpieczeństwo chorego i kontrolę choroby.

Proponowane modyfikacje leczenia systemowego o założeniu paliatywnym

— Chemioterapia

- chorzy bezobjawowi, z dobrą kontrolą choroby i bez zagrożenia „kryzą” narządową — należy rozważyć możliwość przerwania chemioterapii („wakacje terapeutyczne”), zredukowania intensywności terapii (wydłużenie odstępów pomiędzy kursami o 50–100%) lub wdrożenia leczenia systemowego z wykorzystaniem dostępnych leków doustnych (w tym stosowanych metronomicznie);
- chorzy z głęboką lub długotrwałą remisją choroby w trakcie podtrzymującej chemioterapii — należy rozważyć okresowe przerwanie leczenia;
- chorzy wymagający utrzymania ciągłego leczenia systemowego (zagrożenie „kryzą” narządową, objawy, niedawno rozpoczęte leczenie), otrzymujący chemioterapię opartą na schematach stosowanych w odstępach 3-tygodniowych — należy kontynuować leczenie wybranym schematem;
- chorzy otrzymujący schematy cotygodniowe — rekomenduje się modyfikację schematu do schematów 2- lub 3-tygodniowych (zwiększenie dawki leku) lub modyfikację do schematu 2-lekowego stosowanego co 2–3 tygodnie. Przykłady modyfikacji schematów cotygodniowych przedstawiono w tabeli 2;
- w przypadku wybranych chorych, z udokumentowaną zadowalającą tolerancją i skutecznością

chemioterapii doustnej, leki można wydać na więcej niż jeden cykl leczenia. Warunkiem takiego postępowania jest wykonanie odpowiednich badań krwi w rejonie i telefoniczną weryfikację ich wyników oraz subiektywnej tolerancji terapii na początku każdego kursu.

— Leczenie ukierunkowane molekularnie

- chorzy przyjmujący leki celowane w formie doustnej przy dobrej dotychczasowej tolerancji leczenia — wydawanie leków na maksymalnie 6 miesięcy, pod warunkiem utrzymania regularnego kontaktu zdalnego z lekarzem prowadzącym oraz istnienia możliwości wykonywania badań krwi w miejscu zamieszkania;
- chorzy przyjmujący leki celowane (głównie przeciwciała monoklonalne) w formie dożyłnej — konieczność utrzymania terapii z możliwością ewentualnego zmniejszenia intensywności kursów, zgodnie z tabelą 3.

— Hormonoterapia — konieczna kontynuacja hormonoterapii zgodnie ze standardami, nie zaleca się przerwani opóźniania podań leków, niezależnie od formy ich stosowania (doustna, domięśniowa, podskórna). W przypadku analogów gonadoliberyny chorzy powinni otrzymywać iniekcje poza ośrodkami onkologicznymi.

— Immunoterapia inhibitorami punktów kontrolnych

- w przypadku całkowitej odpowiedzi w wyniku zastosowanej terapii, trwającej co najmniej 24 miesiące — przerwa w leczeniu i obserwacja;
- w przypadku obiektywnej odpowiedzi utrzymującej się przez ponad 6-miesiące — do rozważenia maksymalnie 2-krotne wydłużenie odstępów pomiędzy kursami;
- chorzy ze stabilizacją lub pogłębiającą się odpowiedzią — kontynuacja leczenia zgodnie ze standardami.

Tabela 2. Przykładowe modyfikacje schematów chemioterapii w leczeniu paliatywnym

Schemat	Proponowana modyfikacja
Paklitaksel 80 mg/m ² co tydzień	Paklitaksel 120 mg/m ² co 2 tygodnie [29]
Gemcytabina 1000 mg/m ² d. 1., 8. co 21 dni Gemcytabina 1000 mg/m ² d. 1., 8., 15. co 28 dni	Gemcytabina 1250 mg/m ² co 2 tygodnie <i>W przypadku trudności we wcześniejszym utrzymaniu dawkowania z powodu toksyczności — gemcytabina 1000 mg/m² co 2 tygodnie</i>
Cisplatyna 25–30 mg/m ² co tydzień	Cisplatyna 50 mg/m ² co 2 tygodnie Cisplatyna 75 mg/m ² co 3 tygodnie
Cisplatyna 25 mg/m ² + gemcytabina 1000 mg/m ² d. 1., 8. co 21 dni	Cisplatyna 35 mg/m ² + gemcytabina 1250 mg/m ² co 2 tygodnie
Cisplatyna 70 mg/m ² d. 1. + gemcytabina 1000 mg/m ² d. 1., 8., 15. co 28 dni	
Winorelbina 25 mg/m ² i.v. lub 60–80 mg/m ² p.o. co tydzień	Winorelbina 50 mg p.o. (pon., śr., pt.) [30] lub 30 mg p.o. co 2. dzień (u chorych w podeszłym wieku) — cykle co 2–3 tygodnie [31, 32]
Karboplatyna 2 AUC i.v. co tydzień	Karboplatyna 5–6 AUC i.v. co 3 tygodnie
Kapecytabina — dawkowanie d. 1.–14. co 21 dni	Kapecytabina — tryb ciągły (66% standardowej dawki dobowej dla cyklu 14/21), wizyty co 6 tygodni

Tabela 3. Optymalizacja stosowania terapii celowanych stosowanych w formie dożylniej

Rak piersi	Docetaksel + trastuzumab + pertuzumab	Pertuzumab + trastuzumab — po podaniu 6 kursów z docetaksem — dawkowanie w odstępach maksymalnie 6-tygodniowych [33, 34] (brak konieczności stosowania dawek nasycających)
	Trastuzumab + chemioterapia (różne leki)	Trastuzumab (maksymalnie co 6 tygodni) + pojedyncze leki lub skojarzenia leków dawkowane metronomicznie [35]
	Trastuzumab emtanzyna	Maksymalne odstępy co 6 tygodni [36]
Rak jajnika	Paklitaksel + karboplatyna + bewacyzumab	Rekomendowane maksymalne odstępy co 4 tygodnie — <i>brak jednoznacznych danych dotyczących możliwości stosowania dłuższych odstępów</i> [37, 38]
Rak jelita grubego	FOLFOX + panitumumab	Maksymalne odstępy co 4 tygodnie [39, 40]. U chorych z obiektywną odpowiedzią (zgodnie z zapisami programu lekowego) — przerwa lub samodzielna (bez anty-EGFR) chemioterapia — FOLFIRI/FOLFOX (do maks. co 5 tygodni), ew. kapecytabina w monoterapii. <i>Monoterapia przeciwciałami anty-EGFR — jest mniej aktywna niż skojarzenie przeciwciała anty-EGFR z 5-FU/LV</i> [41]
	FOLFIRI/FOLFOX + bewacyzumab	Kursy co 4 tygodnie. <i>Monoterapia przeciwciałami anty-VEGF — jest mniej aktywna niż skojarzenie przeciwciała anty-VEGF z 5-FU/LV</i> [42]
	FOLFIRI + aflibercept	Kursy co 4 tygodnie [43]
Rak żołądka	Kapecytabina/5-FU + cisplatyna + trastuzumab	Stosowanie trastuzumabu w odstępach maksymalnie 6 tygodniowych + kapecytabina w monoterapii [44]
Rak nerki	Temsirolimus	Brak jednoznacznych danych dotyczących możliwości opóźnienia — można rozważyć stosowanie w odstępach maksymalnie 2-tygodniowych [45–47]

W przypadku wątpliwości odnośnie możliwości modyfikacji dawkowania możliwy jest kontakt z zespołem konsultującym Kliniki Onkologii Uniwersytetu Jagiellońskiego — *Collegium Medicum* w Krakowie (chemioterapia@su.krakow.pl).

Gorączka neutropeniczna w przebiegu leczenia przeciwnowotworowego

Z uwagi na fakt, że objawowa infekcja SARS-CoV-2 przebiega z wysoką gorączką, bez wykonania badań diagnostycznych trudno odróżnić pierwsze objawy COVID-19 od gorączki neutropenicznej. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami chorzy z podejrzeniem COVID-19 (co najmniej jeden z następujących objawów: **gorączka**, kaszel, duszność) powinni być izolowani w odpowiednio wyposażonych pomieszczeniach (śluz, środki ochrony osobistej, pulsoksymetr, termometr, dostęp do gazów medycznych, zestaw do resuscytacji), a następnie poddawani dalszej diagnostyce [9]. Nie ulega wątpliwości, że każdy pacjent z objawami sugerującymi COVID-19 (również chory wyłącznie z „klasyczną” gorączką neutropeniczną) może w obecnej sytuacji poważnie zaburzyć funkcjonowanie całej jednostki leczniczej i zdeorganizować pracę personelu medycznego. W związku z tym w celu maksymalnego ograniczenia ryzyka występowania gorączek neutropenicznych u chorych poddawanych chemioterapii zaleca się, na czas trwania pandemii SARS-CoV-2, profilaktyczne stosowanie czynników wzrostu (G-CSF, *granulocyte colony-stimulating factor*) u:

- wszystkich chorych otrzymujących chemioterapię z grupy pośredniego (10–20%) ryzyka występowania gorączki neutropenicznej;
- wszystkich chorych otrzymujących chemioterapię, u których w trakcie aktualnie stosowanego schematu obserwowano epizod neutropenii G3 wg *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) (< 1000/mm³).

Kortykosteroidy w premedykacji i leczeniu powikłań

Kortykosteroidy w onkologii klinicznej są stosowane najczęściej w celu zapobiegania działaniom niepożądanym chemioterapii (nudności, wymioty, reakcje anafilaktyczne) czy leków celowanych (prewencja zespołu nadmiaru mineralokortykosteroidów podczas terapii octanem abirateronu). Leki te są również czasami niezbędne dla maksymalizacji efektu przeciwnowotworowego (prednizon z docetaksem w leczeniu opornego na kastrację raka prostaty czy w wielolekowych schematach hematologicznych). W ostatnich latach kortykosteroidy stały się również podstawowymi lekami stosowanymi w celu neutralizacji — często zagrażających życiu chorych — autoimmunologicznych powikłań immunoterapii inhibitorami punktów kontrolnych. Ponieważ jednak kortykosteroidy wykazują silne działanie immunosupresyjne, w kontekście COVID-19 pojawiło się wiele kontrowersji dotyczących bezpieczeństwa stosowania tych leków.

Dostępne dane literaturowe wskazują na **brak istotnych zagrożeń związanych ze stosowaniem korty-**

kosteroidów u chorych zakażonych SARS. Leki te były powszechnie stosowane podczas epidemii SARS-CoV oraz MERS-CoV [48, 49]. W analizie retrospektywnej obejmującej 401 chorych w stanie krytycznym z rozpoznaniem zakażenia SARS-CoV kortykosteroidy zmniejszały śmiertelność i skracaly czas hospitalizacji, bez zwiększania ryzyka wtórnych infekcji i innych powikłań [50]. Dostępne publikacje obejmujące chorych z infekcjami wirusami MERS-CoV, SARS-CoV i RSV wskazują, że kortykosteroidy mogą opóźnić moment eliminacji wirusa z organizmu oraz indukować typowe powikłania, mają jednak korzystny wpływ na ograniczenie procesu zapalnego i uszkodzeń tkanki płucnej [48, 51]. Wytyczne Światowej Organizacji Zdrowia nie zalecają jednak rutynowego stosowania kortykosteroidów u chorych z rozpoznaniem COVID-19 [52]. Aktualne wytyczne wskazują, aby u chorych z rozpoznaniem infekcji SARS-CoV-2, którzy wymagają stosowania kortykosteroidów (wziewnych bądź systemowych), nie przerywać ich podawania, ale ewentualnie rozważyć redukcję dawek [53]. W związku z tym kortykosteroidy u chorych onkologicznych bez infekcji SARS-CoV-2 powinny być stosowane zgodnie z praktyką lekarską.

Chorzy z dusznością, bez innych objawów klinicznych infekcji

Pacjenci zgłaszający się z dusznością, która przed rozpoczęciem pandemii nie była częścią obrazu choroby, wymagają rozszerzonej diagnostyki. W sytuacji, w której nie ma innych objawów klinicznych sugerujących tło infekcyjne, należy wykonać tomografię komputerową klatki piersiowej i rozważyć wykonanie testu w kierunku SARS-CoV-2, zgodnie z aktualnymi wytycznymi Głównego Inspektoratu Sanitarnego oraz standardami danej jednostki. W przypadku obecności cech radiologicznych sugerujących śródmiąższowe zapalenie płuc lub trudnych do różnicowania ze śródmiąższowym zajęciem przez nowotwór należy wykonać diagnostykę w kierunku SARS-CoV-2 i izolować chorego. W sytuacji braku ewidentnych objawów radiologicznych istotne jest również pilne wykluczenie ryzyka zatorowości płucnej.

Ponowne wykorzystanie środków ochrony osobistej

Niezbędnym elementem opieki nad chorymi w okresie trwania epidemii jest odpowiednie zabezpieczenie zarówno personelu, jak i samych pacjentów przed wtórnym zakażeniem. Obecnie wszystkie jednostki świadczące opiekę medyczną na świecie stoją przed problemem braku wystarczającego zaopatrzenia w jednorazowe środki ochrony osobistej, a problem ten dotyczy szczególnie masek FFP2 i FFP3. Istnieją jednak pewne możliwości wielokrotnego zastosowania masek ochronnych poprzez

ich odpowiednią dekontaminację. Takie postępowanie jest zazwyczaj sprzeczne z charakterystyką omawianych produktów medycznych oraz oparte na dowodach niskiej jakości, jednak w obecnej sytuacji epidemiologicznej może jednak stanowić jedyną opcję pozwalającą na zabezpieczenie personelu podczas opieki na chorymi.

Pod pojęciem maski ochronnej rozumie się maskę ochronną filtrującą w klasie FFP2 lub FFP3 (w nomenklaturze amerykańskiej odpowiednio N95 i N99). Zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi maski ochronne są wyrobami medycznymi jednorazowego użytku, które powinny być wymieniane pomiędzy pacjentami, a próby ich ponownego użycia lub dezynfekcji mogą być podejmowane tylko w wyjątkowych sytuacjach, zgodnie z wewnętrznymi zaleceniami szpitali.

Wydłużone stosowanie definiuje się jako użycie jednej maski ochronnej bez jej zdejmowania pomiędzy pacjentami, przy założeniu, że wszyscy pacjenci są zarażeni jednym patogenem. Maksymalny czas stosowania jest trudny do określenia — doświadczenie wskazuje, że maski ochronne FFP2 i FFP3 mogą być stosowane przez około 8 godzin. Taki czas użycia jest również preferowanym postępowaniem w kontekście procedury ponownego wykorzystania masek ochronnych.

Dekontaminacja masek ochronnych w klasie FFP2 i FFP3 w standardowych sytuacjach nie jest dopuszczalna i może być stosowana tylko w stanach nadzwyczajnych, po jej zaaprobowaniu przez personel odpowiedzialny za politykę epidemiologiczną. Dane dotyczące możliwości dekontaminacji masek ochronnych opierają się na ocenie ich właściwości protekcyjnej wobec patogenów innych niż SARS-CoV-2. Dostępne dane potwierdzają, że poddawanie temperaturze 70 stopni przez okres 30 minut jest skuteczną metodą zniszczenia wcześniej badanych form koronawirusów [54]. Również czas przeżycia wirusa na zewnętrznych powierzchniach jest ograniczony i w zależności od materiału mieści się w zakresie 4–72 godzin.

Dowolna zastosowana metoda może mieć negatywny wpływ zarówno na właściwości ochronne maski, jak i na jej strukturę, co może doprowadzić do nieszczelności, dlatego też zawsze po założeniu maski należy przeprowadzić test szczelności. Ponowne stosowanie masek wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia w przypadku spadku skuteczności filtracji lub niekompletnej dekontaminacji.

Opierając się na danych dotyczących przeżywalności wirusa, możliwe jest ponowne zastosowanie maseczki ochronnej przez personel po okresie przestoju wynoszącym 5 dni. W tej sytuacji każdy pracownik narażony na kontakt z wirusem otrzymuje 5 maseczek podpisanych własnym imieniem, z których każda stosowana jest przez 1 dzień, a następnie przechowywana w papierowym worku przez okres 5 dni. W razie braku wystarczającej liczby masek można rozważyć jedną z form dekontaminacji (tab. 4).

Opierając się na dostępnych danych, za metodę preferowaną w warunkach ograniczonej dostępności do wyspecjalizowanych urządzeń można uznać podgrzewanie maski przez okres 30 minut w ogrzonym do 70–75°C powietrzu w piekarniku lub zastosowanie dezynfekcji promieniami UV przez okres 30 minut.

Podsumowanie

Zalecenia PTOK, skrótkowo zestawione w tabeli 5, wobec braku adekwatnych, silnych dowodów naukowych dla postępowania w obliczu pandemii SARS-CoV-2, stanowią odzwierciedlenie opinii autorów niniejszego

Tabela 4. Metody dekontaminacji masek FFP2 i FFP3

Metoda dekontaminacji [55–57]	Skuteczność filtracji/ /bezpieczna liczba dekontaminacji	Uwagi
Metody rekomendowane przez CDC (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>) [58]		
Pary nadtlenu wodoru (VHP, <i>vaporized hydrogen peroxide</i>)	Wysoka/20	Konieczność posiadania odpowiedniej infrastruktury
UV (komora sterylizująca 0.5–1.8 J/cm ²), 30 min	Wysoka/10	Konieczność posiadania odpowiedniej infrastruktury
Sterylizacja wilgotna-ciepła (temperatura od 60°C oraz wilgotność względna 80%), 15–30 min	Wysoka	Konieczność posiadania odpowiedniej infrastruktury
Pozostałe		
Sterylizacja sucha-ciepła (piekarnik), 70–75°C, 30 min	Wysoka/20	Ryzyko odkształcenia maski ochronnej (w zależności od zastosowanego materiału)
Para wodna > 160°C	Wysoka/3	Istotny spadek skuteczności po 5 procedurach
Alkohol 75%, zamoczenie i wysuszenie	Nieskuteczna	Metoda nie powinna być stosowana
Roztwór zawierający chlor, 5 minut	Nieskuteczna	Metoda nie powinna być stosowana
Promieniowanie gamma (25 cGy)	Brak danych	Ryzyko utraty szczelności, konieczny dostęp do cyklotronu
Mikrofale (kuchenka mikrofalowa)	Brak danych	Wszystkie testowane maski stopiły się podczas procedury

Tabela 5. Zalecenia PTOK w kontekście pandemii SARS-CoV-2 — podsumowanie

- Zalecenia postępowania w zakresie przeciwnowotworowego leczenia systemowego w okresie pandemii SARS-CoV-2 nie są oparte na wynikach badań prospektywnych i w największym stopniu uwzględniają obserwacje dotyczące postępowania w innych zakażeniach oraz opinie ekspertów.
- Najważniejszym elementem postępowania jest przeciwdziałanie szerzeniu się zakażenia według typowych zasad zalecanych w sytuacjach zagrożenia epidemicznego.
- Systemowe leczenie przeciwnowotworowe powinno być prowadzone według ogólnie przyjętych zasad.
- Prowadzenie leczenia systemowego według ogólnie przyjętych zasad powinno również obejmować postępowanie w sytuacjach powikłań.
- Prowadzenie leczenia systemowego według ogólnie przyjętych zasad powinno być przestrzegane szczególnie w przypadku postępowania o założeniu radykalnym.
- Przerywanie lub zaniechanie kontynuowania systemowego leczenia o założeniu radykalnym w sytuacji pandemii SARS-CoV-2 nie ma naukowego uzasadnienia.
- Rozpoczynanie systemowego leczenia uzupełniającego może być w ściśle uzasadnionych sytuacjach klinicznych zastąpione ścisłą obserwacją. Należy rozważyć stosowanie jednej spośród możliwych do wykorzystania metod lub skrócenie długości całego leczenia.
- Postępowanie w ramach systemowego leczenia przeciwnowotworowego o założeniu paliatywnym powinno być kontynuowane, przy czym możliwe jest modyfikowanie schematów i dawek w zależności od indywidualnych sytuacji.
- Modyfikowanie systemowego leczenia przeciwnowotworowego stosowanego z założeniem paliatywnym może obejmować szersze korzystanie z leków w postaciach doustnych lub wykorzystanie leczenia metronomicznego.
- Stosowanie profilaktyczne leków przeciwwirusowych nie ma uzasadnienia naukowego.
- Profilaktyka granulopoetynami w czasie stanu zagrożenia epidemicznego powinna być stosowana u chorych z grupy pośredniego ryzyka wystąpienia gorączki neutropenicznej.
- U każdego chorego z podejrzeniem COVID-19 przed przyjęciem w ośrodku onkologicznym powinno się wykluczyć infekcję SARS-CoV-2, zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami Głównego Inspektoratu Sanitarnego i Ministerstwa Zdrowia.

opracowania. Stanowisko PTOK oraz pomoc oferowana przez zespół konsultacyjny Kliniki Onkologii Uniwersytetu Jagiellońskiego — Collegium Medicum w Krakowie mają na celu wsparcie decyzyjne onkologów klinicznych w tej ekstremalnie skomplikowanej sytuacji, w jakiej się znaleźli.

Jako lekarze musimy pamiętać, że bezpieczeństwo nasze i naszych współpracowników jest krytycznym czynnikiem warunkującym możliwość zapewnienia ciągłej opieki naszym chorym. Jako onkolodzy kliniczni, pełniący w wielu przypadkach funkcję koordynującą i spajającą leczenie onkologiczne, możemy być zmuszeni w tej nadzwyczajnej sytuacji do nadzwyczajnych decyzji, nadzwyczajnego zaangażowania, nadzwyczajnego wysiłku. Musimy przy tym pamiętać, że w naszych rękach są zarówno losy chorych, u których nie możemy zaprzepaścić szans na całkowite wyleczenie, jak i chorych z chorobą zaawansowaną, u których nie powinniśmy naszymi decyzjami pogarszać rokowania.

Piśmiennictwo

- Anon. [WORLDOMETER.INFO](https://www.worldometers.info/coronavirus/). Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Accessed April 1, 2020.
- Wysocki PJ, Kwinta Ł, Potocki P, et al. Leczenie systemowe pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej w kontekście pandemii SARS-CoV-2 — stanowisko Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej. *Onkol Prakt Klin Edu*. 2020; 6.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Yu, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 [Epub ahead of print], doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032), indexed in Pubmed: [32109013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/).
- Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020; 21(3): 335–337, doi: [10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6), indexed in Pubmed: [32066541](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066541/).
- Zhang L, Zhu F, Xie L, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020 [Epub ahead of print], doi: [10.1016/j.annonc.2020.03.296](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296), indexed in Pubmed: [32224151](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224151/).
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 [Epub ahead of print], doi: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648), indexed in Pubmed: [32091533](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/).
- Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol*. 2008; 26(5): 778–785, doi: [10.1200/JCO.2007.15.0235](https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.0235), indexed in Pubmed: [18258986](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18258986/).
- van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJB, et al. CROSS Group. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med*. 2012; 366(22): 2074–2084, doi: [10.1056/NEJMoa1112088](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088), indexed in Pubmed: [22646630](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22646630/).
- Di Lauro L, Vici P, Belli F, et al. Docetaxel, oxaliplatin, and capecitabine combination chemotherapy for metastatic gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2014; 17(4): 718–724, doi: [10.1007/s10120-013-0321-3](https://doi.org/10.1007/s10120-013-0321-3), indexed in Pubmed: [24318671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24318671/).
- Conroy T, Hammel P, Hebbar M, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med*. 2018; 379(25): 2395–2406, doi: [10.1056/nejmoa1809775](https://doi.org/10.1056/nejmoa1809775).
- Mirkin KA, Greenleaf EK, Hollenbeak CS, et al. Time to the initiation of adjuvant chemotherapy does not impact survival in patients with resected pancreatic cancer. *Cancer*. 2016; 122(19): 2979–2987, doi: [10.1002/cncr.30163](https://doi.org/10.1002/cncr.30163), indexed in Pubmed: [27328270](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27328270/).
- Ma SJ, Oladeru OT, Miccio JA, et al. Association of timing of adjuvant therapy with survival in patients with resected stage I to II pancreatic cancer. *JAMA Netw Open*. 2019; 2(8): e199126, doi: [10.1001/jamanetworkopen.2019.9126](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.9126), indexed in Pubmed: [31411712](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31411712/).
- Facciorusso A, Bellanti F, Villani R, et al. Transarterial chemoembolization vs bland embolization in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis of randomized trials. *United European Gastroenterol J*. 2017; 5(4): 511–518, doi: [10.1177/2050640616673516](https://doi.org/10.1177/2050640616673516), indexed in Pubmed: [28588882](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588882/).
- Hofheinz RD, Wenz F, Post S, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012; 13(6): 579–588, doi: [10.1016/S1470-2045\(12\)70116-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70116-X), indexed in Pubmed: [22503032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22503032/).
- Hüttner FJ, Probst P, Kalkum E, et al. Addition of platinum derivatives to fluoropyrimidine-based neoadjuvant chemoradiotherapy for stage II/III rectal cancer: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2019; 111(9): 887–902, doi: [10.1093/jnci/djz081](https://doi.org/10.1093/jnci/djz081), indexed in Pubmed: [31077329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31077329/).
- Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, et al. Duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. *N Engl J Med*. 2018; 378(13): 1177–1188, doi: [10.1056/NEJMoa1713709](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713709), indexed in Pubmed: [29590544](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29590544/).
- Boyne DJ, Cuthbert CA, O'Sullivan DE, et al. Association between adjuvant chemotherapy duration and survival among patients with stage II and III colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019; 2(5): e194154, doi: [10.1001/jamanetworkopen.2019.4154](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.4154), indexed in Pubmed: [31099875](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31099875/).
- Twelves C, Scheithauer W, McKendrick J, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med*. 2005; 352(26): 2696–2704, doi: [10.1056/NEJMoa043116](https://doi.org/10.1056/NEJMoa043116), indexed in Pubmed: [15987918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15987918/).
- Jones S, Holmes FA, O'Shaughnessy J, et al. Docetaxel With Cyclophosphamide Is Associated With an Overall Survival Benefit Compared With Doxorubicin and Cyclophosphamide: 7-Year Follow-Up of US Oncology Research Trial 9735. *J Clin Oncol*. 2009; 27(8): 1177–1183, doi: [10.1200/JCO.2008.18.4028](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.4028), indexed in Pubmed: [19204201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19204201/).
- Blum JL, Flynn PJ, Yothers G, et al. Anthracyclines in Early Breast Cancer: The ABC Trials-USOR 06-090, NSABP B-46-I/USOR 07132, and NSABP B-49 (NRG Oncology). *J Clin Oncol*. 2017; 35(23): 2647–2655, doi: [10.1200/JCO.2016.71.4147](https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.4147), indexed in Pubmed: [28398846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28398846/).
- Watanabe T, Kuranami M, Inoue K, et al. Comparison of an AC-taxane versus AC-free regimen and paclitaxel versus docetaxel in patients with lymph node-positive breast cancer: Final results of the National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer 02 trial, a randomized comparative phase 3 study. *Cancer*. 2017; 123(5): 759–768, doi: [10.1002/cncr.30421](https://doi.org/10.1002/cncr.30421), indexed in Pubmed: [28081304](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28081304/).
- Bradley R, Braybrooke J, et al. Gray R, Bradley R, Braybrooke J, et al. Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials. *Lancet* 2019.
- Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Breast Cancer International Research Group. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2011; 365(14): 1273–1283, doi: [10.1056/NEJMoa0910383](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0910383), indexed in Pubmed: [21991949](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21991949/).
- Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31. *J Clin Oncol*. 2011; 29(25): 3366–3373, doi: [10.1200/JCO.2011.35.0868](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.0868), indexed in Pubmed: [21768458](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21768458/).
- Sparano JA, Zhao F, Martino S, et al. Long-Term follow-up of the E1199 phase III trial evaluating the role of taxane and schedule in operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 2015; 33(21): 2353–2360, doi: [10.1200/JCO.2015.60.9271](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.60.9271), indexed in Pubmed: [26077235](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26077235/).
- Arriagada R, Bergman B, Dunant A, et al. International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2004; 350(4): 351–360, doi: [10.1056/NEJMoa031644](https://doi.org/10.1056/NEJMoa031644), indexed in Pubmed: [14736927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14736927/).
- Plimack ER, Hoffman-Censits JH, Viterbo R, et al. Accelerated methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin is safe, effective, and efficient neoadjuvant treatment for muscle-invasive bladder cancer: Results of a multicenter phase II study with molecular correlates of response and toxicity. *J Clin Oncol*. 2014.
- Birtle A, Johnson M, Chester J, et al. Adjuvant chemotherapy in upper tract urothelial carcinoma (the POUT trial): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020, doi: [10.1016/s0140-6736\(20\)30415-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30415-3).
- Toyama T, Yamashita H, Hara Y, et al. Biweekly paclitaxel in patients with metastatic breast cancer. *Int J Clin Oncol*. 2003; 8(6): 357–361, doi: [10.1007/s10147-003-0353-5](https://doi.org/10.1007/s10147-003-0353-5), indexed in Pubmed: [14663637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14663637/).

30. Camerini A, Banna GL, Cinieri S, et al. Metronomic oral vinorelbine for the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a multicenter international retrospective analysis. *Clin Transl Oncol*. 2019; 21(6): 790–795, doi: [10.1007/s12094-018-1989-y](https://doi.org/10.1007/s12094-018-1989-y), indexed in Pubmed: [30448956](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30448956/).
31. De Iulius F, Salerno G, Taglieri L, et al. On and off metronomic oral vinorelbine in elderly women with advanced breast cancer. *Tumori*. 2015; 101(1): 30–35, doi: [10.5301/tj.5000207](https://doi.org/10.5301/tj.5000207), indexed in Pubmed: [25702645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25702645/).
32. Cazzaniga ME, Munzone E, Bocci G, et al. Pan-European Expert Meeting on the Use of Metronomic Chemotherapy in Advanced Breast Cancer Patients: The PENELOPE Project. *Adv Ther*. 2019; 36(2): 381–406, doi: [10.1007/s12325-018-0844-4](https://doi.org/10.1007/s12325-018-0844-4), indexed in Pubmed: [30565179](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30565179/).
33. Baselga J, Kim S, Im S. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for mBC (CLEOPATRA Study Group). *N Engl J Med*. 2012.
34. Miles D, Im YH, Fung A, et al. Effect of docetaxel duration on clinical outcomes: exploratory analysis of CLEOPATRA, a phase III randomized controlled trial. *Ann Oncol*. 2017; 28(11): 2761–2767, doi: [10.1093/annonc/mdx406](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx406), indexed in Pubmed: [29112701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29112701/).
35. Andersson M, Lidbrink E, Bjerre K, et al. Phase III randomized study comparing docetaxel plus trastuzumab with vinorelbine plus trastuzumab as first-line therapy of metastatic or locally advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: the HERNATA study. *J Clin Oncol*. 2011; 29(3): 264–271, doi: [10.1200/JCO.2010.30.8213](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.30.8213), indexed in Pubmed: [21149659](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21149659/).
36. Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for her2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2012; 367(19): 1783–1791, doi: [10.1056/nejmoa1209124](https://doi.org/10.1056/nejmoa1209124).
37. Coleman RL, Brady MF, Herzog TJ, et al. Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecology Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017; 18(6): 779–791, doi: [10.1016/S1470-2045\(17\)30279-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30279-6), indexed in Pubmed: [28438473](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28438473/).
38. Chan JK, Brady MF, Monk BJ, et al. Weekly vs. Every-3-Week paclitaxel and carboplatin for ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2016; 374(8): 738–748, doi: [10.1056/NEJMoa1505067](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505067), indexed in Pubmed: [26933849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26933849/).
39. Cutsem EV, Lang I, Folprecht G, et al. Cetuximab plus FOLFIRI: Final data from the CRYSTAL study on the association of KRAS and BRAF biomarker status with treatment outcome. *J Clin Oncol*. 2010; 28(15_suppl): 3570–3570, doi: [10.1200/jco.2010.28.15_suppl.3570](https://doi.org/10.1200/jco.2010.28.15_suppl.3570).
40. Douillard JY, Siena S, Cassidy J, et al. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. *J Clin Oncol*. 2010; 28(31): 4697–4705, doi: [10.1200/JCO.2009.27.4860](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.27.4860), indexed in Pubmed: [20921465](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20921465/).
41. Pietrantonio F, Caporale M, Berenato R, et al. First-line FOLFOX-4 plus panitumumab followed by 5-FU/LV plus panitumumab or single-agent panitumumab as maintenance therapy in patients (pts) with RAS wild-type, metastatic colorectal cancer (mCRC): The VALENTINO study. *J Clin Oncol*. 2016; 34(15_suppl): TPS3634–TPS3634, doi: [10.1200/jco.2016.34.15_suppl.tps3634](https://doi.org/10.1200/jco.2016.34.15_suppl.tps3634).
42. Aparicio T, Ghiringhelli F, Boige V, et al. PRODIGE 9 Investigators. Bevacizumab maintenance versus no maintenance during chemotherapy-free intervals in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III trial (PRODIGE 9). *J Clin Oncol*. 2018; 36(7): 674–681, doi: [10.1200/JCO.2017.75.2931](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.2931), indexed in Pubmed: [29346040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29346040/).
43. Van Cutsem E, Tabernero J, Lakomy R, et al. Addition of aflibercept to fluorouracil, leucovorin, and irinotecan improves survival in a phase III randomized trial in patients with metastatic colorectal cancer previously treated with an oxaliplatin-based regimen. *J Clin Oncol*. 2012; 30(28): 3499–3506, doi: [10.1200/JCO.2012.42.8201](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.8201), indexed in Pubmed: [22949147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22949147/).
44. Bang YJ, Cutsem EV, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 376(9742): 687–697, doi: [10.1016/s0140-6736\(10\)61121-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61121-x).
45. Wysocki P. mTOR in renal cell cancer: modulator of tumor biology and therapeutic target. *Targeted Therapies for Renal Cell Carcinoma*. 2011; 16–26, doi: [10.2217/ebo.11.14](https://doi.org/10.2217/ebo.11.14).
46. Wysocki PJ. mTOR in renal cell cancer: modulator of tumor biology and therapeutic target. *Expert Rev Mol Diagn*. 2009; 9(3): 231–241, doi: [10.1586/erm.09.8](https://doi.org/10.1586/erm.09.8), indexed in Pubmed: [19379082](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19379082/).
47. Hudes GR, Carducci MA, Choueiri TK, et al. Global ARCC Trial. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007; 356(22): 2271–2281, doi: [10.1056/NEJMoa066838](https://doi.org/10.1056/NEJMoa066838), indexed in Pubmed: [17538086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17538086/).
48. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Saudi Critical Care Trial Group. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197(6): 757–767, doi: [10.1164/rccm.201706-1172OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1172OC), indexed in Pubmed: [29161116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29161116/).
49. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006; 3(9): e343, doi: [10.1371/journal.pmed.0030343](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030343), indexed in Pubmed: [16968120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16968120/).
50. Chen RC, Tang XP, Tan SY, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with glucocorticoids: the Guangzhou experience. *Chest*. 2006; 129(6): 1441–1452, doi: [10.1378/chest.129.6.1441](https://doi.org/10.1378/chest.129.6.1441), indexed in Pubmed: [16778260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16778260/).
51. Lee N, Allen Chan KC, Hui DS, et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. *J Clin Virol*. 2004; 31(4): 304–309, doi: [10.1016/j.jcv.2004.07.006](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.07.006), indexed in Pubmed: [15494274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15494274/).
52. Anon WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novelcoronavirus-\(ncov\)-infection](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novelcoronavirus-(ncov)-infection). Date Jan 28, 2020 Date accessed Febr 9, 2020.
53. Shang L, Zhao J, Hu Yi, et al. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet*. 2020; 395(10225): 683–684, doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30361-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30361-5), indexed in Pubmed: [32122468](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32122468/).
54. Rabenau HF, Cinatl J, Morgenstern B, et al. Stability and inactivation of SARS coronavirus. *Med Microbiol Immunol*. 2005; 194(1–2): 1–6, doi: [10.1007/s00430-004-0219-0](https://doi.org/10.1007/s00430-004-0219-0), indexed in Pubmed: [15118911](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15118911/).
55. Anon. European Centre for Disease Prevention and Control. Cloth masks and mask sterilisation as options in case of shortage of surgical masks and respirators — 26 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
56. Viscusi DJ, Bergman MS, Eimer BC, et al. Evaluation of five decontamination methods for filtering facepiece respirators. *Ann Occup Hyg*. 2009; 53(8): 815–827, doi: [10.1093/annhyg/mep070](https://doi.org/10.1093/annhyg/mep070), indexed in Pubmed: [19805391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19805391/).
57. Lindsley WG, Martin SB, Thewlis RE, et al. Effects of Ultraviolet Germicidal Irradiation (UVGI) on N95 Respirator Filtration Performance and Structural Integrity. *J Occup Environ Hyg*. 2015; 12(8): 509–517, doi: [10.1080/15459624.2015.1018518](https://doi.org/10.1080/15459624.2015.1018518), indexed in Pubmed: [25806411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25806411/).
58. Anon. Decontamination and Reuse of Filtering Facepiece Respirators using Contingency and Crisis Capacity Strategies. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html>. Accessed March 4, 2020.