



РЕСПИРАТОРНО  
УДРУЖЕЊЕ  
СРБИЈЕ  
RESPIRATORY  
SOCIETY OF SERBIA

# PREPORUKE ZA VOĐENJE PACIJENATA TOKOM PANDEMIJE COVID-19

## SADRŽAJ

UVOD .....	3
PACIJENTI SA ILI BEZ SIMPTOMA COVID-19 I MEDICINSKO OSOBLJE U SAMOIZOLACIJI .....	3
PACIJENTI SA KARCINOMOM PLUĆA .....	4
PACIJENTI SA IDIOPATSKOM PLUĆNOM FIBROZOM (IPF) .....	14
PACIJENTI SA HRONIČNOM OPSTRUKTIVNOM BOLESTI PLUĆA (HOBP) .....	17
KLINIČKE STUDIJE .....	17
DOBROBIT ZAPOSLENIH .....	17
LITERATURA .....	18

## UVOD

Svrha ovog vodiča je da se bezbednost pacijenata podigne na najviši nivo, uzimajući u obzir najbolju moguću iskorišćenost resursa zdravstvenog sistema i istovremenu zaštitu osoblja od infekcije.

Ove preporuke su definisane kao direktan odgovor na brz razvoj situacije i izrađene na osnovu preporuka više različitih svetskih vodiča poput ASCO, ESMO, NCCN, BTS, NICE i GOLD.

Preporuke su zasnovane na dokazima i stručnom mišljenju, takođe, biće revidirane i ažurirane u skladu sa novim saznanjima i iskustvima stručnjaka.

## PACIJENTI SA ILI BEZ SIMPTOMA COVID-19 I MEDICINSKO OSOBLJE U SAMOIZOLACIJI

### Pacijenti za koje nije poznato da li imaju COVID-19<sup>2</sup>

- Zamoliti pacijente da ne dolaze na preglede sa članovima porodice ili negovateljima, kako bi se smanjio rizik od zaraze ili širenja infekcije, osim u slučaju da je pacijentu neophodna pratnja, kada se dopušta ulaz još maksimalno jedne osobe na kliniku.
- Smanjiti vreme u čekaonici:
  - pažljivo zakazivati preglede
  - ukazati pacijentima da ne dolaze ranije

Većina zdravstvenih ustanova sada je u mogućnosti da uradi i brze testove na COVID 19, te ako lekar koji vodi pacijente to indikuje, neophodno je prihvatiti. Rezultati su dostupni istoga dana.

### Pacijenti za koje se zna ili sumnja da imaju COVID-19<sup>2</sup>

- Kada se identifikuju pacijenti sa COVID-19, ili se sumnja na prisustvo bolesti, neophodno je slediti odgovarajuće smernice vlade o prevenciji i kontroli infekcije.
- Svi zdravstveni radnici koji su uključeni u prijem, procenu i brigu o pacijentima, za koje se zna ili sumnja da imaju COVID-19, trebalo bi da se pridržavaju smernica vlade o prevenciji i kontroli infekcije, uključujući i informacije o korišćenju lične zaštitne opreme.

### Pacijenti sa simptomima COVID-19 na pregledu<sup>2</sup>

- Ako pacijent za kog se prethodno nije znalo ili sumnjalo da ima COVID-19, pokazuje simptome na pregledu, generalni savet je pridržavati se uputstava vlade o istrazi i upravljanju mogućim slučajevima. Ovo uključuje informacije o testiranju i izolaciji pacijenata.
- Pregled i trijaža svih pacijenata je neophodna kako bi se utvrdilo da li su imali ili se sumnjalo da imaju COVID-19, ili su bili u kontaktu sa osobom sa potvrđenom infekcijom.
- Ako se COVID-19 kasnije dijagnostikuje kod nekoga ko nije izolovan na prijemu ili pregledu, sledite uputstva vlade o postupcima koje je neophodno preduzeti kada slučaj nije dijagnostikovao prilikom prijema.
- Imajte na umu da su pacijenti koji primaju sistemsku onkološku terapiju imunokompromitovani i da mogu imati atipične prezentacije COVID-19. Osim toga, potrebno je posebno obratiti pažnju na diferencijaciju simptoma COVID-19 od neutropenijske sepse ili pneumonitisa, budući da ih je teško razlikovati pri inicijalnoj prezentaciji.

– Savetovati sve pacijente koji su trenutno na terapiji (bilo ciljanoj, imuno ili hemioterapiji), a ne osećaju se dobro, da se prvo obrate medicinskom osoblju putem telefona, kako bi njihovi simptomi bili pravilno procenjeni.

## Osoblje koje je u samoizolaciji<sup>2</sup>

– Ako zdravstveni radnik mora da se samoizoluje, obezbediti da mogu da nastave da pružaju pomoć kroz:

- omogućavanje telefonskih ili video konsultacija i prisustva na multidisciplinarnim sastancima tima
- Selektovanjem pacijenata koji se mogu pratiti na daljinu i diferencijacijom od onih koji su vulnerabilni i zahtevaju podršku
- Preuzimanjem zadataka koji mogu biti obavljeni od kuće, kao što je unosenje podataka.

– Ohrabrivati osoblje da ostane u kontaktu sa timom što je više moguće, kako bi lakše podneli samoizolaciju.

## PACIJENTI SA KARCINOMOM PLUĆA

### Dijagnostika i određivanje stadijuma

Cilj je da se potreba za dolaskom pacijenta u bolnicu svede na minimum, kao i da se skрати trajanje poseta bolnici, uz istovremeno održavanje odgovarajuće i efikasne dijagnostike i određivanja stadijuma bolesti.

- Kada je to moguće, telefonske konsultacije treba koristiti umesto zakazanih pregleda pacijenata, npr za saopštavanje rezultata i planiranje sledećih testova
- Dati prioritet pacijentima koji imaju agresivniju bolest ili pacijentima za koje bi odlaganje lečenja značilo da bolest postane neresektabilna.<sup>3</sup>
- Odložiti sve imidžing procedure zakazane u svrhu praćenja odgovora na terapiju (ukoliko se ne radi o urgentnim stanjima).<sup>6</sup>
- Razmotrite produženje perioda zakazivanja kontrolnih CT-ova kod niskorizičnih pacijenata kako bi se smanjio rizik od zaraze ili širenja infekcije. Koristite telefon/prepisku za kontrole ili saopštavanje rezultata.
- Pre nego što odložite dijagnostičke procedure i određivanje stadijuma razmotrite da li to može značajno ugroziti ishode pacijenata.
- Kod nepušača/lakih pušača sa jasnom radiološkom sugestijom na uznapredovali primarni karcinom pluća, razmotriti test iz plazme za EGFR mutaciju umesto biopsije.<sup>3</sup>

### Bronhoskopske procedure<sup>4</sup>

Prilikom indikovanja bronhoskopije treba uzeti u obzir i potencijal za prenošenje infekcije COVID-19.

Bronhoskopije za pacijente koji nemaju maligna ili preinvazivna stanja treba odložiti kada je to moguće, bez značajnog rizika za pacijente uz konsultaciju sa lekarom koji je zadužen za lečenje pacijenta i koji je zahtevao proceduru.

#### (I) Pacijenti sa suspektom ili potvrđenom COVID-19 infekcijom

– Bronhoskopije treba izbegavati bar 28 dana od početka infekcije.

- Slučaje pacijenata kojima bi ovo odlaganje moglo štetno uticati na prognozu bolesti treba razmotriti sa relevantnim multidisciplinarnim timom i bronhologom
- Nakon 28 dana, potrebno je izvršiti ponovnu procenu podobnosti za bronhoskopiju (najbolje telefonski).
  - Pacijenti sa i dalje prisutnim simptomima treba da se samoizoluju u narednih 7 dana, nakon čega treba izvršiti ponovnu procenu.
  - Pacijenti bez simptoma se mogu staviti na spisak za bronhoskopije.
- Sve pacijente treba kontaktirati jedan radni dan pre procedure i raspitati se o novim respiratornim simptomima, povišenoj telesnoj temperaturi ili kontaktu sa pacijentima kod kojih je potvrđena COVID-19 infekcija.
  - Sa pacijentima kod kojih postoje novi simptomi COVID-19 infekcije treba postupiti kao i sa suspektnim COVID-19 pacijentima, kao što je iznad navedeno (tj. proceduru odložiti za 28 dana). Ovo se NE odnosi na osobe koje su se nedavno oporavile od COVID-19 infekcije što je potvrđeno PCR-om, i koje nemaju aktivnu infekciju.
  - Pacijenti koji nemaju simptome ili oni koji su se nedavno oporavili od COVID-19 što je i potvrđeno PCR-om, mogu da pristupe bronhoskopiji.

## (II) Pacijenti sa niskom kliničkom sumnjom na COVID-19 infekciju

- Bronhoskopija treba da se izvodi samo kod pacijenata koji nemaju simptome, istoriju sumnjivih kontakata ili radiološki snimak koji ukazuje na COVID-19 infekciju.
- Sve pacijente treba kontaktirati jedan radni dan pre procedure i raspitati se o novim respiratornim simptomima, povišenoj telesnoj temperaturi ili kontaktu sa pacijentima kod kojih je potvrđena COVID-19 infekcija.
  - Sa pacijentima kod kojih postoje novi simptomi COVID-19 infekcije treba postupiti kao i sa suspektnim COVID-19 pacijentima, kao što je iznad navedeno (tj. proceduru odložiti za 28 dana).
  - Pacijenti koji nemaju simptome mogu da pristupe bronhoskopiji.

## Praktični saveti u vezi bronhoskopije kod svih pacijenta tokom COVID19 pandemije (bez obzira na kliničku sumnju na COVID19 infekciju)

- U sali za bronhoskopiju treba da bude prisutno samo neophodno osoblje.
- Treba nositi odgovarajuću ličnu zaštitnu opremu za procedure koje generišu aerosol (FFP3 zaštitnu masku, skafandere, rukavice, zaštitu za oči)

## Lečenje pacijenata sa karcinomom pluća

Kliničari treba da razmotre sa pacijentima da li je rizik započinjanja lečenja njihove maligne bolesti veći od koristi u toku epidemije COVID 19 infekcije. Ovo se posebno odnosi na pacijente koji su predviđeni za sistemsku onkološku terapiju.<sup>3</sup>

## Prioritizacija pacijenata za terapiju<sup>2</sup>

Uzeti u obzir:

- Nivo imunosupresije povezan sa svakim pojedinačnim tretmanom i tipom kancera, kao i druge faktore rizika prisutne kod svakog pojedinačnog pacijenta
- Ograničenje kapaciteta usled nedostatka resursa (osoblje, ustanove, intenzivna nega, oprema)
- Balansiranje između rizika neoptimalnog lečenja maligniteta i rizika od imunosupresije pacijenta i ozbiljne infekcije COVID-19

Nivo prioriteta	Kategorizacija bazirana na cilju lečenja i odnosu rizika i koristi terapije
1	Kurativni tretman sa visokim (>50%) šansama za uspeh
2	Kurativni tretman sa srednjim (15%-50%) šansama za uspeh
3	Nekurativni tretman sa visokim (>50%) šansama za produženje života za više od godinu dana
4	Kurativni tretman sa niskim(0%-15%) šansama za uspeh ili nekurativni tretman sa srednjim (15%-50%) šansama za produženje života za više od godinu dana
5	Nekurativni tretman sa visokim (>50%) šansama za palijaciju ili privremenu kontrolu tumora i očekivanim produženjem života manjim od godinu dana
6	Nekurativni tretman sa srednjim (15%-50%) šansama za palijaciju ili privremenu kontrolu tumora i očekivanim produženjem života manjim od godinu dana

### Hirurško i kurativno lečenje

Iako operacije karcinoma ne spadaju u kategoriju elektivnog hirurškog zbrinjavanja, hirurške intervencije takođe treba prioritizovati.<sup>1</sup>

Kapacitet torakalne hirurgije je značajno redukovan i verovatno će se dodatno smanjivati budući da je nepohodan prostor kao i anestetička podrška za dodatne respiratore. Pacijentima treba obezbediti lečenje prema zvaničnom standardu lečenja, dok ograničenja usluga ne zahtevaju progresivno redukovanje hirurgije. Pacijenti mogu biti ugroženi promenom lečenja na režim koji ne podrazumeva hirurgiju ili odlaganjem operacije. Dodatno, radioterapija će biti pod povećanim pritiskom, pa je neophodno prilagođavanje gde je to moguće. Multidisciplinarni tim (MDT) o tome mora da diskutuje i definiše koji su pacijenti sa najvećim prioritetom.<sup>3</sup>

### Sistemska onkološka terapija

U ovom trenutku nema definitivnih dokaza u vezi sa komplikacijama izazvanih virusom COVID-19, a koje su u vezi sa sistemskim onkološkim terapijama.<sup>5</sup> Procenu rizika vršiti 'od slučaja do slučaja', uzimajući u obzir rizike odlaganja postavljanja dijagnoze ili lečenja u odnosu na rizik od potencijalne izloženosti COVID-19.<sup>6</sup>

U ovom trenutku nema dokaza koji bi podržali obustavljanje ili modifikovanje režima primene hemioterapije ili imunoterapije kod onkoloških pacijenata. Obustavljanje kritične onkološke ili imunosupresivne terapije se u ovom trenutku ne preporučuje.<sup>5</sup>

Mogu se uzeti u obzir sledeći predlozi:

- Za pacijente sa solidnim tumorima, adjuvantna terapija sa kurativnom namerom verovatno bi trebalo da se da, odnosno nastavi, uprkos potencijalnom riziku od infekcije COVID-19 tokom lečenja.<sup>1</sup>
- Za pacijente u dubokoj remisiji, koji primaju terapiju održavanja, prestanak primene hemioterapije može se razmatrati kao opcija.

- Kod nekih pacijenata, režim primene hemioterapije može se prebaciti sa I.V. na oralnu primenu, čime bi se smanjila učestalost poseta klinici.
- Pri donošenju odluke o modifikovanju ili obustavljanju hemioterapije, treba uzeti u obzir indikaciju za koju se terapija prima, krajnji cilj lečenja bolesnika, u kojoj fazi lečenja je pacijent trenutno, kao i njegova tolerancija terapijskog režima koji je u pitanju i potrebno je sprovesti procenu rizika.<sup>5</sup>
- Za pacijente sa metastatskom bolešću, odlaganje terapije bi dovelo do pogoršanja performans statusa i 'zatvaranja vremenskog prozora' za agresivnije lečenje. Treba uzeti u razmatranje da li bi potencijalno odlaganje terapije dovelo do uvođenja palijativne terapije, koja dodatno opterećuje bolničke resurse.<sup>1</sup>
- Pacijente treba informisati o simptomima COVID-19 i odgovarajućim načinima za održavanje higijene, kao što je na primer pranje ruku, svođenje na minimum kontakta sa bolesnim pojedincima i velikim grupama ljudi.
- Ukoliko dođe do razvijanja infekcije, neke od racionalnih opcija su: odlaganje primene hemioterapije u trajanju od 2 nedelje, organizacija davanja infuzije pacijentima na drugoj klinici, ili pak u drugoj ustanovi koja nije pogođena virusom u datom trenutku.<sup>5</sup>

## **Tabelarni prikaz prioritizacije dijagnostičkih procedura i sistemske terapije za pacijente sa karcinomom pluća**

	<b>Ambulantne posete</b>
<b>Visok prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Postavljena dijagnoza ili sumnja na invazivni karcinom pluća sa:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Izraženom simptomatologijom (dispneja, bol, hemoptiza itd.)</li> <li>• Sumnjom na NSCLC ili SCLC stadijuma II / IIIA / IIIB ili IV</li> </ul> </li> <li>– Posete u cilju administracije terapije</li> </ul>
<b>Srednji prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Postavljena dijagnoza ili sumnja na lokalizovani karcinom pluća stadijuma I</li> <li>– Pacijenti koji su imali operaciju bez dodatnih komplikacija</li> <li>– Praćenje pacijenata koji su u visokom riziku od relapsa</li> <li>– Pacijenti koji su ranije primili terapiju i sada se javljaju sa novim problemima ili simptomima prouzrokovanim primenom terapije (kada god je moguće praćenje obaviti telefonom)</li> </ul>
<b>Nizak prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Posete zakazane radi praćenja izlečenih pacijenata</li> <li>– Praćenje pacijenata koji su u niskom/srednjem riziku od relapsa</li> <li>– Posete zakazane radi pružanja psihološke podrške (kada god je moguće obaviti telefonom)</li> </ul>

	Imidžing
<b>Visok prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pacijenti sa značajnim respiratornim simptomima i / ili drugom klinički relevantnom simptomatologijom u grudnom košu, ili simptomima koji su povezani sa karcinomom ili pak primenom onkološke terapije. Kod pacijenata sa novim respiratornim simptomima kao što su dispneja, kašalj sa ili bez povišene telesne temperature, preporuka je odraditi CT.</li> <li>– Standardno stadiranje bolesti kod sumnje na karcinom pluća nepoznatog stadijuma ili stadijuma II/III/IV</li> <li>– Biopsije sumnjivih nodula ili mase prilikom sumnje na karcinom pluća nepoznatog stadijuma ili stadijuma III/IV</li> <li>– Procena odgovora na terapiju tokom prvih 6 meseci lečenja ili ukoliko se u bilo kom trenutku javi sumnja na progresiju</li> <li>– Unapred planirana imidžing procedura u skladu sa protokolom kliničkog ispitivanja</li> </ul>
<b>Srednji prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Follow up snimanje</b> za pacijente koji su u visokom/srednjem riziku od recidiva u roku od jedne godine od završetka radikalnog lečenja</li> <li>– Standardne procedure koje se obavljaju u cilju određivanja ranog stadijuma karcinoma pluća (stadijum I) – Biopsije sumnjivih nodula ili mase prilikom sumnje na invazivni karcinom pluća nepoznatog stadijuma ili stadijuma I/II</li> <li>– Pacijenti koji su ranije primili terapiju i sada se javljaju sa novim problemima ili simptomima prouzrokovanim primenom terapije</li> <li>– Procena odgovora na terapiju nakon 6 meseci lečenja ili kada je bolest stabilna/kontrolisana</li> <li>– Praćenje nodula koji su slučajno otkriveni bilo da su u pitanju: <ul style="list-style-type: none"> <li>Solidni noduli 5-500 mm<sup>3</sup></li> <li>Solidni pleuralni noduli 5-10 mm</li> <li>Parcijalno solidni noduli sa ne-solidnom komponentom ≥8 mm</li> <li>VDT (Vreme udvostručenja volumena) 400-600 dana</li> </ul> </li> </ul>
<b>Nizak prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Follow up snimanje za pacijente u visokom/srednjem riziku od relapsa, više od godinu dana nakon završetka radikalnog lečenja</li> <li>– Follow up snimanje nakon radikalnog lečenja za pacijente u niskom riziku od relapsa</li> <li>– Praćenje nodula koji su slučajno otkriveni bilo da su u pitanju: <ul style="list-style-type: none"> <li>Solidni noduli &lt;50 mm<sup>3</sup></li> <li>Solidni pleuralni noduli &lt;5 mm</li> <li>Parcijalno solidni noduli sa ne-solidnom komponentom &lt;8 mm</li> <li>Ne-solidni noduli &lt; 8mm</li> <li>Benigna morfologija</li> <li>VDT (Vreme udvostručenja volumena) &gt; 600 dana</li> </ul> </li> <li>– Skrining karcinoma pluća može se odložiti dok se pandemija COVID-19 ne razreši. Za opštu populaciju kod koje odlaganje skrining procedura neće imati uticaj na ukupno preživljavanje, razumno je iste odložiti.</li> </ul>



	Hirurška onkologija
<b>Visok prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Drenaža +/- pleurodeza pleuralnog izliva, perikardnog izliva, rizik od tamponade srca</li> <li>– Evakuacija purulentnog sadržaja empiema ili apcesa</li> <li>– T2N0 tumori koji su prethodno nelečeni ili nakon indukcione hemioterapije</li> <li>– Resektabilni T3/T4 tumori koji su prethodno nelečeni ili nakon indukcione hemioterapije</li> <li>– Resektabilne N-1/N-2 žlezde koje su prethodno nelečene ili nakon indukcione hemioterapije</li> <li>– Dijagnostičke procedure kao što su medijastinoskopija/torakoskopija/pleuralna biopsija/endoskopija/transtorakalna ispitivanja radi utvrđivanja dijagnoze bolesti ili stejdžinga</li> </ul>
<b>Srednji prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Nepotvrđene biopsije koje su verovatno malignog porekla</li> <li>– Resektabilni T1aN0 NSCLC (ako je indikovana operacija, a nema raspoloživih hirurških kapaciteta, alternativu predstavlja stereotaktična radioterapija)</li> <li>– Dijagnostička obrada i / ili resekcija nodula koji su slučajno otkriveni bilo da su u pitanju: <ul style="list-style-type: none"> <li>Solidni noduli &gt;500 mm<sup>3</sup></li> <li>Solidni pleuralni noduli &gt;10 mm</li> <li>Parcijalno solidni noduli sa solidnom komponentom &gt; 500 mm<sup>3</sup></li> <li>VDT (Vreme udvostručenja volumena) &lt;400 dana</li> <li>Nova solidna komponenta u već postojećim nesolidnim nodulima (ako je indikovana operacija, a nema raspoloživih hirurških kapaciteta, alternativu predstavlja stereotaksična radioterapija)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Nizak prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Nepotvrđene biopsije koje su verovatno benigne</li> <li>– Operabilni noduli tipa mlečnog stakla (T1a)</li> <li>– Dijagnostička obrada i / ili resekcija nodula koji su slučajno otkriveni bilo da su u pitanju: <ul style="list-style-type: none"> <li>Solidni noduli &gt;500 mm<sup>3</sup> i VDT (Vreme udvostručenja volumena) &lt;600 dana (ako je naznačena operacija i nema raspoloživih hirurških kapaciteta alternativu predstavlja stereotaksična radioterapija)</li> </ul> </li> </ul>

	<b>Karcinom pluća u ranom stadijumu</b>
<b>Visok prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Konkomitantna hemioradioterapija za sitnoćelijski karcinom pluća stadijuma bolesti I/II</li> <li>– Neoadjuvantna hemioterapija (koja omogućava odlaganje operacije za 3 meseca) za klinički stadijum II</li> <li>– Primena adjuvantne hemioterapije u T3/4 ili N2 stadijumu, kod mlađih (&lt;65 godina) ili fit pacijenata</li> <li>– Upotreba G-CSF-a ako se proceni da rizik od febrilne neutropenije iznosi &gt; 10-15%</li> </ul>
<b>Srednji prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Adjuvantna hemioterapija kod T2b-T3N0 ili N1 stadijuma bolesti treba se razmotriti u dogovoru sa pacijentom, uzimajući u obzir kliničke karakteristike i prognozu</li> <li>– Praćenje između dva ciklusa treba obaviti samo ukoliko je neophodno i kada god je moguće telefonskim putem</li> <li>– Kontrola laboratorijskih nalaza krvi između 2 ciklusa treba da se vrši samo ukoliko je neophodno, i ukoliko je moguće u kućnim uslovima.</li> </ul>
<b>Nizak prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Adjuvantna hemioterapija za stadijum bolesti T1a-T2bN0 sa negativnim prognostičkim karakteristikama (limfovaskularna infiltracija, histološka podvrsta ...). O potencijalnim rizicima i benefitima treba razgovarati sa svakim pacijentom pojedinačno.</li> <li>– Adjuvantnu hemioterapiju za pacijente sa značajnim komorbiditetima ili one starije od 70 godina treba razmotriti i ukoliko je moguće izbeći.</li> </ul>

	<b>Lokalno uznapredovali karcinom pluća</b>
<b>Visok prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Konkomitantna hemioradioterapija za sitnoćelijski karcinom pluća stadijuma bolesti III</li> <li>– Konkomitantna ili sekvencijalna hemioradioterapija za neoperabilni NSCLC stadijuma III</li> <li>– Neoadjuvantna hemioterapija za stadijum III</li> <li>– Upotreba G-CSF-a ako se proceni da rizik od febrilne neutropenije iznosi &gt; 10-15%</li> </ul>
<b>Srednji prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Praćenje između dva ciklusa treba obaviti samo ukoliko je neophodno i kada god je moguće telefonskim putem</li> </ul>
<b>Nizak prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Kontrola laboratorijskih nalaza krvi između 2 ciklusa treba da se vrši samo ukoliko je neophodno, i ukoliko je moguće u kućnim uslovima.</li> </ul>

	<b>Metastatski karcinom pluća</b>
<b>Visok prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Prva linija lečenja, uključujući hemioterapiju, hemioterapiju sa imunoterapijom, samo imunoterapiju ili tirozin kinazne inhibitore, u cilju poboljšanja prognoze bolesti, simptoma povezanih sa karcinomom i kvaliteta života</li> <li>– Inicijacija druge linije lečenja hemioterapijom ili imunoterapijom kod pacijenata sa simptomatskom i progresivnom bolešću</li> <li>– Inicijacija druge linije lečenja tirozin kinaznim inhibitorima kod pacijenata sa progresivnom bolešću</li> <li>– Upotreba G-CSF-a se mora razmotriti ukoliko, i pored optimalne modifikacije doze, rizik od febrilne neutropenije iznosi &gt; 10%</li> </ul>
<b>Srednji prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Inicijacija druge linije hemioterapije ili imunoterapije kod asimptomatskih pacijenata i u odsustvu preteće bolesti (u zavisnosti od volumena / lokacije)</li> <li>– Kada je to izvodljivo, razmotriti oralne hemioterapijske režime umesto intravenskih (etopozid, vinorelbin) kako bi se smanjile posete bolnici</li> <li>– Ukoliko je potrebno, lekarsko praćenje između dva ciklusa treba obaviti telefonskim putem</li> <li>– Kontrola laboratorijskih nalaza krvi između 2 ciklusa treba da se vrši samo ukoliko je neophodno, i ukoliko je moguće u kućnim uslovima.</li> <li>– Za pacijente koji primaju imunoterapiju duže od 12/18 meseci treba razmotriti odlaganje sledećeg ciklusa, izostavljanje planiranog ciklusa ili generalno produžavanje intervala između ciklusa.</li> </ul>
<b>Nizak prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Razmotriti prekid imunoterapije nakon dvogodišnjeg lečenja, imajući u vidu nedostatak dokaza za nastavak istog</li> <li>– Kod pacijenata kod kojih je imunoterapija zaustavljena usled pojave toksičnosti, a u međuvremenu nije došlo do progresije bolesti, razmotriti odlaganje nastavka lečenja</li> <li>– Odložiti antiresorptivnu terapiju (zoledronska kiselina, denosumab) koja nije hitno potrebna</li> </ul>

	Radiološka onkologija
<b>Visok prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Radioterapija za inoperabilne karcinome stadijuma II i III kod kojih je kontraindikovana hemioterapija</li> <li>– Konkomitantna ili sekvencijalna hemioradioterapija za inoperabilne NSCLC stadijuma II i III</li> <li>– Konkomitantna ili sekvencijalna hemioradioterapija kod LS-SCLC</li> <li>– Obstrukcija gornje šuplje vene, ozbiljne hemoptizije, kompresija kičmene moždine, ozbiljan bol u kostima ili bilo koje životno ugrožavajuće stanje gde palijativna radioterapija može biti od značaja</li> </ul>
<b>Srednji prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stereotaksična radioterapija (SBRT) kod karcinoma stadijuma I</li> <li>– Ukoliko je indikovana adjuvantna postoperativna radioterapija (PORT) kod R1 resekcije za NSCLC, može se razmotriti nakon završetka primene adjuvantne hemioterapije ili je odložiti do 3 meseca nakon operacije</li> <li>– Profilaktička kranijalna iradijacija (PCI) kod LS– SCLC nakon hemioterapije</li> </ul>
<b>Nizak prioritet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ukoliko je indikovana adjuvantna postoperativna radioterapija kod N2R0 NSCLC, treba je razmotriti. Ukoliko se za istu odluči, razmotriti njenu primenu na kraju adjuvantne hemioterapije ili je odložiti do 3 meseca nakon operacije</li> <li>– Profilaktička kranijalna radijacija kod ES-SCLC nakon hemioterapije može se zameniti aktivnim praćenjem magnetnom rezonancom</li> <li>– Kod stanja koja nisu životno ugrožavajuća, kao što su blaži bol u kostima ili grudima, treba razmotriti agresivniju analgeziju, dok upotrebu palijativne radioterapije treba individualno proceniti na osnovu odnosa koristi i rizika</li> </ul>

## Bolničko zbrinjavanje onkoloških pacijenata

Prioritet onkoloških bolničkih jedinica trebalo bi da bude priprema za nadolazeće nedostatke bolničkih kreveta i resursa usled porasta broja pacijenata sa COVID-19 koji zahtevaju akutnu negu i lečenje u jedinicama intenzivne nege. Iako neki centri imaju krevete ili objekte namenjene lečenju isključivo onkoloških pacijenata, velike razmere epidemije COVID-19 mogu zahtevati realokaciju jedinica, bolničkih odeljenja, pa čak i kompletnih sistema nege tokom trajanja pandemije.

Kako bi se zaštitila šira javnost i pacijenti, i kako bi se racionalizovala i smanjila upotreba zaštitnog materijala, treba usvojiti politiku obustavljanja poseta u bolničkim jedinicama, sa retkim izuzecima, u slučaju umirućih pacijenata. Ove odluke donete u dogovoru sa udruženjima pacijenata, su teške i za pacijente i za njihove porodice, ali i za medicinsko osoblje koje prepoznaje važan doprinos podrške porodice i prijatelja u nezi hospitalizovanih onkoloških pacijenata.<sup>1</sup>

## Etička razmatranja

Osim brige o pojedinačnim pacijentima, onkološki kliničari će se suočiti sa teškim odlukama o racionalizaciji nege. Kako pandemija bude napredovala, nastupiće vreme kada će usmeravanje velike količine resursa za zbrinjavanje pojedinačnog pacijenta biti u konfliktu sa opštim društvenim dobrom.

Stoga, neophodno je proaktivno voditi diskusije sa onkološkim pacijentima koji su u riziku od zaraze ovim virusom, o potencijalnom smrtnom ishodu ili palijativnom lečenju. Iako bi ovakva praksa trebala biti deo rutinske onkološke nege, ovakvi razgovori sa pacijentima su daleko bitniji u ovim vremenima. Dužnost kliničara je, ne samo da edukuje, već takođe i da pruži pacijentu sve informacije u vezi donošenja odluke o lečenju tokom ovog neizvesnog perioda. Zbog sve manje i manje resursa, onkolozi moraju takođe uzeti u obzir koje terapije su potencijalno najuspešnije, koje će najverovatnije poboljšati simptome koje pacijent ima i na kraju koje će mu potencijalno spasiti život, kao i pacijente koji će potencijalno imati najveću korist od terapije. Preporučuju se proaktivne diskusije i razmene iskustava među kliničarima, etičkim odborima i timovima koji sprovode palijativno lečenje.<sup>1</sup>

## Završetak lečenja

Izveštaj o završetku lečenja bi trebalo da sadrži detaljno navedeno odstupanje od standardne terapije kako bi se omogućilo naknadno planiranje lečenja.

## Pacijenti sa idiopatskom plućnom fibrozom (IPF)

### Pacijenti sa idiopatskom plućnom fibrozom (IPF) na antifibrotskoj terapiji

Ne smatra se da ova terapija može povećati rizik pacijenata za ozbiljan oblik COVID-19. Ipak, faktori rizika kod ovih pacijenata mogu biti njihove godine, bolest pluća ili drugi komorbiditeti koje imaju. **Nema potrebe za izmenom terapije zbog COVID-19, odnosno pacijenti bi trebalo da nastave sa redovnom primenom antifibrotika.**

Pacijentima treba dostaviti lek, kako bi se izbegao njihov dolazak u bolnicu, ili, u slučaju da je bolnica jedini izvor lekova, članovi porodice ili prijatelji mogu preuzeti lek za pacijente sa povećanim rizikom. Nastaviti sa terapijom gde god je moguće.

Rutinske ambulantne preglede za relativno stabilne pacijente treba obavljati telefonom, ukoliko je moguće.

**Ispitivanje plućne funkcije je prekinuto, osim u hitnim slučajevima.**

U međuvremenu nastaviti sa primenom leka, ukoliko je klinički opravdano.

Pacijent kod koga postoje mogućnosti da se urade testovi plućne funkcije (van COVID-19 ustanove) zdravstvenog sistema rezultate testova dobija odmah. Nalaze dostavlja pulmologu, odnosno multidisciplinarnom timu koji odlučuje o daljem lečenju. Nije potrebno prisustvo samog pacijenta, dovoljno je da neko od članova porodice donese tražene rezultate.

Kontrolno ispitivanje testova disajne funkcije odložiti do prestanka epidemije (pandemije) za 3-6 meseci u zavisnosti od njenog trajanja.

### Pacijenti sa idiopatskom plućnom fibrozom (IPF) na antifibrotskoj terapiji kojima je dijagnostifikovan COVID-19

U slučaju da je pacijentu sa Idiopatskom plućnom fibrozom dijagnostikovano COVID-19, i ako se radi o asimptomatskoj ili blažoj kliničkoj prezentaciji bolesti, terapija antifibroticima se može nastaviti. Ukoliko je pak infekcija COVID-19 kod pacijenta sa IPF, praćena težom kliničkom slikom koja zahteva hospitalizaciju, terapija se može pauzirati tokom kraćeg vremenskog perioda (4-8 nedelja).

Ponovno uključivanje terapije nakon oporavka mora biti pažljivo praćeno od strane lekara specijalista. Antifibrotski lekovi mogu dovesti do povećanja parametara funkcije jetre i ne preporučuju se ukoliko je klirens kreatinina manji od 30ml/min.

### Novi pacijenti sa suspektom IPF

Ukoliko je moguće, pacijentima treba obezbediti sve informacije pre posete lekaru radi konsultacija. Ako je raniji test plućne funkcije dostupan, i pokazuje da je FVC u poslednjih 6 meseci u prihvatljivim granicama (50-80%), ta vrednost se može koristiti za donošenje odluke vezano za tretman. Ako je moguće, test uradite tog dana, ali ukoliko nije mogu se koristiti prethodne vrednosti.

Obavezno je dostaviti I nalaz HRCT-a (*High resolution* CT-a) koji je neophodan multidisciplinarnom timu radi određivanja dijagnoze same bolesti i uvođenja terapije.

Kada je IPF dijagnostifikovan bez prethodnih podataka o vrednostima FVC, mogu se zahtevati hitni testovi plućne funkcije, ukoliko pacijent ne pokazuje znake infekcije COVID-19.

Moguće je i uz informisanje pacijenta pre pregleda i telefonske konsultacije, započeti terapiju kod kuće uz podršku sistema kućne nege. Neophodne su i analize krvi stare najviše 6 nedelja pre datuma konsultacije.

Odluku o uvođenju terapije mora doneti multidisciplinarni tim stručnjaka nadležne zdravstvene ustanove tj kliničko bolničkih centara.

Moguće je početi sa terapijom antifibrotskim lekovima, sve dok je moguće praćenje analiza krvi radi kontrole bezbednosti terapije. Kako pandemija nastavlja svoj tok, ovo može postajati sve izazovnije.

### **Pacijenti sa intersticijskim bolestima pluća (IBP) na imunosupresivnoj terapiji**

Generalni savet za pacijente sa intersticijskim plućnim bolestima koji uzimaju imunosupresivnu terapiju je da sa njom i nastave osim ukoliko osećate simptome infekcije, ukoliko dođe do problema sa praćenjem parametara krvi ili problema usled neželjenih dejstava lekova. Prekidanje terapije nosi sa sobom rizik za pogoršanje osnovne bolesti.

Važno je da timovi specijalista, gde god je moguće, održavaju bolest stabilnom najnižom dovoljnom dozom imunosupresiva.

Svaki pacijent na imunosupresivnoj terapiji ima povećan rizik za infekciju. Za grupu pacijenata sa IBP na imunosupresivnoj terapiji naročito je važna socijalna izolacija tokom vremena pandemije. Kod ove grupe pacijenata veće su šanse za pojavu postvirusne pneumonije ili za pogoršanje bolesti. Kod prvih znakova pogoršanja bolesti ili infekcije donjih respiratornih organa, ovi pacijenti moraju zatražiti medicinski savet i ukoliko se smatra potrebnim, treba im prepisati antibiotike širokog spektra. Treba da potraže savet i vezano za terapiju imunosupresivima, da li je i kada treba pauzirati zbog infekcije.

Ako pacijenti iz ove grupe zahtevaju hospitalizaciju, treba pratiti smernice o pauziranju imunosupresiva. Obično se terapija zaustavlja tokom infekcije i ponovo uvodi 2 nedelje nakon oporavka. Nekada su potrebne i duže pauze, zavisno od slučaja.

Kod svakog pacijenta pojedinačno treba razmotriti izmenu terapije što mora da učini tim stručnjaka.

Konzilijarni pregledi bolesnika sa IBP prema preporuci Ministarstva zdravlja Republike Srbije moraju se obavljati i u uslovima COVID-19 pandemije za ove bolesnike .

### **Specifična grupa: pacijenti sa sarkoidozom i dugotrajnom limfopenijom (sa ili bez imunosupresiva)**

Kod pacijenata sa sarkoidozom (bilo sa imunosupresivnom terapijom ili bez nje) česta je pojava nižeg broja limfocita što nije utvrđeno kao poseban faktor rizika. Ukoliko je pacijent na terapiji imunosupresivima to nije razlog za izmenu terapije, a nedavno obavljena studija je upravo to i potvrdila. Kod bolesnika sa sarkoidozom koji primaju u hospitalnim uslovima biološku terapiju i.v. ( anti TNF terapija ) ista se može odložiti na 2-4 meseca uz povećanje doze drugog oralnog imunosupresiva . Preporuka metilprednizolon kako bi se izbegao boravak u hospitalnim uslovima i mogućnost infekcije.

### **Započinjanje imunosupresivne terapije kod novih pacijenata**

#### *Opšti saveti kod pacijenata sa intersticijskim plućnim bolestima bez brze progresije*

Započinjanje terapije imunosupresivima kod pacijenata sa IPB izaziva brigu i kod pacijenata i lekara. Ukoliko je stanje pacijenta stabilno i dokazi za efikasnost terapije imunosupresivima su niski (npr. kod hroničnog

hipersenzitivnog pneumonitisa) – ako je klinički bezbedno, razmotrite odlaganje započinjanja terapije dok pandemija ne prođe.

Ukoliko je oralna terapija imunosupresivima potrebna, razmotriti primenu prednizolona u dozama od 20mg ili gde je moguće i manjim. Veće doze steroida treba izbegavati, kako se povezuju sa lošijim ishodima ukoliko dođe do infekcije COVID-19. Najbolje je u terapiju uvoditi postepeno niske doze ovih lekova.

### *Generalni saveti kod pacijenata sa IPB sa brzom progresijom*

U slučajevima brze progresije intersticijske plućne bolesti npr. kod vaskulitisa, bolesti vezivnog tkiva – razmotriti intravensku terapiju. Kod svakog pacijenta pojedinačno, potrebno je razmotriti odnos koristi i rizika.

### *Generalni saveti o upotrebi steroida*

Ako su pacijenti na dugotrajnoj terapiji steroidima, ukoliko dođe do infekcije COVID-19, treba razmotriti povećanje doze kako bi se smanjio rizik od adrenalne krize. Doza se može smanjiti nakon što je postignut oporavak. Pacijentima su obično date instrukcije o izmenama doziranja pri započinjanju terapije steroidima.

## **Plućna fibroza kao rezultat infekcije COVID-19**

Akutni Respiratorni Distres Sindrom (ARDS) ubrzava nastanak fibroze kod podložnih pacijenata koja se može dovesti u vezu sa ranije razvijenom nedijagnostifikovanom fibrozom ili sa genetskom predispozicijom.

Uzimajući u obzir veliki broj ljudi kod kojih se očekuje razvoj ARDS kao rezultat infekcije COVID-19, za očekivati je i značajan proporcionalan porast pacijenata koji će razviti fibrozu kao rezultat infekcije COVID-19. IPB specijalisti treba da budu spremni za ovaj očekivan porast kao posledicu pandemije. Potrebna je i dodatna diskusija na nacionalnom nivou kako bi se našao najbolji način za praćenje ovih pacijenata.<sup>7</sup>



## Pacijenti sa hroničnom opstruktivnom bolesti pluća (HOBP)

- Za sada nema zvaničnih dokaza o tome da bi pacijenti sa HOBP trebali započeti profilaktičku antibiotsku terapiju usled pandemije COVID-19<sup>9</sup>
- Takođe, nema ni naučnih dokaza koji bi podržali obustavljanje ili izbegavanje primene kortikosteroida (inhalacionih ili oralnih) kod pacijenata sa HOBP tokom epidemije COVID-19<sup>8</sup>, međutim, ukoliko pacijent sa HOBP razvije nerrespiratorne simptome povezane sa infekcijom COVID-19 (groznica, umor, mialgija) ne preporučuje se rutinsko uvođenje antibiotske terapije, niti dodatne oralne steroidne terapije. Procenu vršiti 'od slučaja do slučaja'.<sup>9</sup>
- Ovakve pacijente neophodno je HITNO testirati dostupnim brzim testovima kako bi se pouzdano definisalo da li se zaista radi o infekciji COVID-19
- Preporučuje se održavanje redovnih terapijskih režima kod pacijenata sa HOBP.
- Terapiju kiseonikom obezbediti po potrebnim, prateći standardne preporuke.<sup>8</sup>
- Kao i u normalnim okolnostima, najbolja praksa u svakom trenutku je da se inhalatori ne dele. Ovo je naročito značajno u trenucima epidemije. Pacijentima takođe naglasiti da je standardna higijenska praksa održavanja inhalatora dovoljna.<sup>9</sup>

## Kliničke studije

Uključivanje u kliničke studije će biti ograničeno samo na one pacijente koji bi potencijalno imali najveću korist, i ovo važi za sve bolesti. Jedan od najvećih izazova je odrediti u kojoj meri se može prioritizovati davanje terapije pojedinačnim pacijentima radi smanjenja opterećenja bolničkog sistema. Institucije i centri za maligne bolesti bi trebalo da omoguće da se pacijentima pruži odgovarajuća nega, osim u slučaju da je bezbednost osoblja i pacijenata ugrožena.<sup>1</sup>

## Dobrobit zaposlenih

Konačno, na emotivnom i fizičkom blagostanju osoblja potrebno je posebno proaktivno raditi. Izgaranje je očekivano, a prioritet treba dati očuvanju zdravlja zaposlenih koji su najviše izloženi i osigurati bezbednu radnu sredinu. Dodatno, potrebno je posebno obratiti pažnju na ljudske resurse i politiku i kompenzaciju za odsustva i obaveznu izolaciju, kao i formiranje rezervnih timova. Prebacivanje osoblja sa kliničkih na administrativne uloge bi trebalo razmotriti za imunokompromitovane osobe, ili osobe sa značajnim komorbiditetima zbog kojih su u povećanom riziku od zaraze virusom COVID-19.

Konačno, svi smo svesni teških dužnosti koje obavljamo i važnosti brige o sebi u ovakvim trenucima.<sup>1</sup>

Na zvaničnom sajtu Ministarstva zdravlja, nalazi se upitnik o samoproceni simptoma, na osnovu koga možete dobiti smernice o daljem postupanju. Takođe, ukoliko ostavite broj telefona, a Vaši odgovori ukazuju na sumnju na COVID-19, pozvaće Vas lekar na pregled.

Najjednostavniji način pristupa upitniku je putem podataka sa kartice zdravstvenog osiguranja, tj. tako što ćete uneti LBO iz Vaše zdravstvene knjižice. Nakon ovoga, test sam automatski proračunava skor rizika za infekciju.

To možete uraditi putem sledećeg linka: <https://www.e-zdravlje.gov.rs/landing/>

## Literatura:

1. Ueda, M., Martins, R. et al. *Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: Agility and Collaboration Toward a Common Goal*, *J Natl Compr Canc Netw*, 2020;1-4. Dostupno na: <https://jncn.org/view/journals/jncn/aop/article-10.6004-jncn.2020.7560/article-10.6004-jncn.2020.7560.xml> Citirano dana 31.03.2020.
2. *NICE guideline Published: 20 March 2020*; Dostupno na: [www.nice.org.uk/guidance/ng161](http://www.nice.org.uk/guidance/ng161) ; Citirano dana: 31.03.2020.
3. *BTS guideline Lung cancer and mesothelioma service guidance during the COVID-19 pandemic Published: 26 March 2020*; Dostupno na: <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/> ; Citirano dana: 01.04.2020.
4. *BTS guideline Recommendations for day case bronchoscopy services during the COVID-19 pandemic Published: 26 March 2020*; Dostupno na: <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/> ; Citirano dana: 01.04.2020.
5. *ASCO Coronavirus Resources*, dostupno na: <https://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/contentfiles/blog-release/pdf/COVID-19-Clinical%20Oncology-FAQs-3-12-2020.pdf> Citirano: 17.03.2020.
6. Lambertini M, Toss A, Passaro A, et al *Cancer care during the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy: young oncologists' perspective ESMO Open 2020;5:e000759. doi: 10.1136/esmoopen-2020-000759*
7. *BTS guideline British Thoracic Society Advice for Managing Interstitial Lung Disease Patients during COVID-19 pandemic Published: 26 March 2020*; Dostupno na: <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/> ; Citirano dana: 01.04.2020.
8. *GOLD COVID-19 GUIDANCE*; Dostupno na: <https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance/> ; Citirano dana: 01.04.2020.
9. *BTS guideline COPD and COVID-19 for Healthcare Professionals Published: 26 March 2020*; Dostupno na: <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/> ; Citirano dana: 01.04.2020.
10. *ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Lung cancer*; Dostupno na: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/lung-cancer-in-the-covid-19-era> ; Citirano dana: 24.04.2020.



**Respiratorno udruženje Srbije**

Dr Koste Todorovića 26

11000 Beograd, Srbija

Phone: +381 11 361 5556

Fax: +381 11 2681591

E-mail: [office@srbrespiratory.org](mailto:office@srbrespiratory.org)

[dragana.stupar@srbrespiratory.org](mailto:dragana.stupar@srbrespiratory.org)

