

Onkološki bolesnik u vrijeme pandemije COVID-19

Cancer Patients During the COVID-19 Pandemic

JURAJ PREJAC^{1,2}

¹Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za onkologiju, Zagreb; ²Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet, Zagreb

SAŽETAK _____ Bolesnici s malignim bolestima izloženi virusu SARS-CoV-2 mogu biti pod povišenim rizikom od razvoja teže kliničke slike COVID-19. To se prvenstveno odnosi na bolesnike koji su u aktivnom onkološkom liječenju i primaju kemoterapiju, radioterapiju ili druge oblike specifičnog liječenja. Prema dosadašnjim spoznajama, i sama dijagnoza maligne bolesti dovedena je u vezu s povećanim rizikom od razvoja težeg oblika i smrti od COVID-19. Nadalje, onkološki bolesnici mogu imati atipičnu prezentaciju bolesti, a s druge strane komplikacije liječenja mogu oponašati COVID-19, primjerice pneumonitis i febrilno stanje s neutropenijom. Štoviše, limfopenija koja je česta kod zaraze, može već biti prisutna kao posljedica kemoterapije. S obzirom na navedeno, kliničke aktivnosti prilagođene su uvjetima pandemije. Preporuke za liječnike i bolesnike uključuju smanjenje izloženosti bolesnika i medicinskog osoblja, korištenje telemedicine, odgodu ambulantnih pregleda koji nisu hitni te prilagodba intenziteta i načina aplikacije terapije kada je to dozvoljeno.

KLJUČNE RIJEČI: COVID-19, pandemija, onkologija, kemoterapija

SUMMARY _____ Patients with malignancies exposed to the SARS-CoV-2 virus may be at increased risk of developing a more severe clinical picture of COVID-19. This primarily refers to patients who are in active oncological treatment and are receiving chemotherapy, radiotherapy or other forms of specific treatment. To date, the diagnosis of the malignancy has been associated with an increased risk of developing a more severe form or even death from COVID-19. Furthermore, cancer patients may have an atypical presentation of the disease, while treatment complications may mimic COVID-19, such as pneumonitis and neutropenic fever. Moreover, lymphopenia, which is common in infections, may already be present as a result of chemotherapy. Given the above, clinical activities have been adapted to the circumstances surrounding the pandemic. Recommendations for physicians and patients include reducing patient and medical staff exposure, use of telemedicine, postponing outpatient non-urgent examinations, and adjusting the intensity and modality of administration of therapy when possible.

KEY WORDS: COVID-19, pandemic, oncology, chemotherapy



Uvod

S obzirom na veliki broj zaraženih osoba, COVID-19 predstavlja izazov bez presedana za zdravstvene sustave diljem svijeta. Međutim, treba imati na umu da se smrtnost od ostalih bolesti, kao npr. solidnih tumora, ne smanjuje. U tom smislu, maligne bolesti i dalje predstavljaju značajan problem i jedan od vodećih uzroka smrti.

Svi vidovi zdravstva, od dijagnostike i terapije do istraživanja, pogođeni su pojavom COVID-19. Tijekom krize izazvane ovom bolesti, zdravstveni radnici nose se s problemom temeljite i brze reorganizacije sustava ne samo u svrhu zbrinjavanja novooboljelih zaraženih osoba već da pritom značajnije ne uzrokuju gubitak kvalitete liječenja drugih bolesnika. Liječenje malignih bolesti jedan je segment koji zahtijeva kontinuitet i u doba pandemije s obzirom na prirodu same bolesti te utjecaj na preživljenje koju specifično onkološko liječenje omogućuje.

Uobičajena onkološka terapija karakterizirana je imunosupresijom kao nuspojavom što kod bolesnika koji su u aktivnom liječenju povećava rizik od infekcije

u odnosu na opću populaciju. Štoviše, prema dostupnim podacima, bolesnici s karcinomom imaju veću vjerojatnost razvoja teške kliničke slike (1). Nadalje, akutni respiratorni distresni sindrom (ARDS) česta je komplikacija COVID-19 koja sa sobom nosi značajno povišen rizik od smrti. Učestalost razvoja i rizik od smrti u slici ARDS-a povezan je s visokom životnom dobi, neutrofilijom, disfunkcijom organa i koagulacijskog sustava (2), a navedeni čimbenici rizika često su prisutni i u onkoloških bolesnika.

Prilagodba kliničkih aktivnosti

Općeprihvaćena strategija je pokušati ne dozvoliti širenje zaraze unutar zdravstvene ustanove te osigurati dovoljne kapacitete za zbrinjavanje nuspojava onkološkog liječenja. Potpuno spriječiti širenje SARS-CoV-2 unutar bolnica nikada nije bio realističan i ostvariv cilj, već je težište stavljeno na smanjenje mogućnosti zaraze bolesnika kojima je zdravstvena skrb neodgodiva. Mjere postupanja imaju za cilj kontrolu širenja bolesti, smanjenje broja hospitalizacija koje se mogu izbjeći te

elektivnih zahvata (3). Iste uključuju zabranu posjeta, odgodu rutinskih kontrola bolesnika u praćenju s bolestima niskog rizika za povrat bolesti, zabranu ulaska bolesnicima s febrilitetom, promoviranje telemedicine itd. (4). Navedene mjere rezultirale su smanjenjem redovnih ambulantnih pregleda poglavito na račun manjeg broja kontrola bolesnika bez znakova bolesti s niskim rizikom za relaps. Međutim, većina onkoloških bolesnika zahtijeva trajnu skrb, što znači da provođenje dijagnostičkih postupaka ili terapijske intervencije u toj populaciji nisu luksuz, a izlaganje mogućoj zarazi SARS-CoV-2 može biti vrlo rizično, čak i fatalno. Terapije koje su u tijeku nisu otkazane zbog pandemije, već su protokoli prilagođeni tako da se minimalizira broj dolazaka u bolnice te da se preveniraju komplikacije uzrokovane kemoterapijom. U tom smislu, većina centara usvojila je preporuke da se, kada je to prihvatljivo, intravenska aplikacija lijekova zamijeni peroralnom ili subkutanom (npr. hormonska terapija, biološka terapija), kombinacijski protokoli zamijene monoterapijom radi manje toksičnosti i posljedičnog rizika od komplikacija koje zahtijevaju bolničko zbrinjavanje te pauziraju terapije kada se postigne stabilizacija bolesti ili kompletna remisija. Trenutna situacija dovela je i do otkazivanja kirurških postupaka koji nisu hitni što uključuje i operacije karcinoma. Nadalje, u odabranim slučajevima radioterapiji je data prednost u odnosu na kirurško liječenje.

Dijagnostički izazovi COVID-19 kod onkoloških bolesnika

Klinička prezentacija bolesti COVID-19 kod bolesnika s malignim bolestima može biti drugačija, a isto vrijedi i za dijagnostičke metode zbog različitih čimbenika. Naime, bolesnici s metastatskom bolesti i COVID-19 mogu imati atipične radiološke značajke za infekciju. Primjerice, bolesnik s adenokarcinomom pluća i infekcijom SARS-CoV-2 može imati difuzne, nepravilne, male infiltrate tipa zrnatog stakla što nije kompatibilno s tipičnom slikom subpleuralnih infiltrata od COVID-19 (5). S druge strane, maligna se bolest može radiološki prezentirati slično kao SARS-CoV-2 infekcija što može daljnju obradu i liječenje odvesti u krivom smjeru. Također, čest je slučaj i neka druga virusna infekcija (6). Štoviše, mnogi autori danas smatraju da su radiološki znakovi osjetljiviji nego RT-PCR u detekciji COVID-19 (7) te da su česti slučajevi gdje bolest nije dijagnosticirana zbog lažno negativnih nalaza RT-PCR-a. Dodatan izvor frustracije su incidentalni pozitivni radiološki nalazi koji mogu odgovarati COVID-19 zbog čestih rutinskih radioloških snimanja. Ti nalazi mogu sugerirati drugu diferencijalnu dijagnozu ili rani asimptomatski stadij COVID-19 što je posebno naglašeno

u talijanskoj studiji u kojoj je 7 od 65 asimptomatskih ispitanika imalo suspektan radiološki nalaz, dok je njih 5 imalo i laboratorijski potvrđenu infekciju (8). Također, zbog slične prezentacije infekcije SARS-CoV-2 i metastatske bolesti na plućima, dijagnoza COVID-19 može biti kasno postavljena.

Specifične terapije

Što se tiče imunoterapije inhibitorima kontrolne točke (engl. *checkpoint inhibitors*), odnosno inhibitora PD-1 i PD-L1, neki europski centri izdali su preporuke za odstupanje od standardnih protokola. Primjerice, dolazi u obzir pauza u liječenju kod odabranih bolesnika s metastatskim melanomom s dugotrajnim povoljnim odgovorom na terapiju. Naime, primijećeno je da se kod bolesnika s COVID-19 kao dio imunološkog odgovora javlja limfopenija i aktivacija imunološkog odgovora putem stanica mijeloidne loze. U tom smislu, takav odgovor može biti kompromitiran prekidanjem PD-1 signalnog puta. Štoviše, virusne infekcije mogu dovesti do pojačane ekspresije PD-L1 (liganda za PD-1 receptor) na citotoksičnim T limfocitima i drugim zaraženim tkivima što može dovesti do dodatnog i značajnog oštećenja u kombinaciji s imunoterapijom (9).

Također, jedno je od važnijih pitanja i treba li preporučiti profilaktičku primjenu čimbenika stimulacije rasta granulocita (engl. *granulocyte-colony stimulating factor*, G-CSF) bolesnicima koji su u riziku od neutropenije. Neutropenija se obično definira kao apsolutni broj neutrofila manji od 1500 – 1000 stanica/ μ L odnosno teška kao manji od 500 (10, 11). Više centara preporuča primarnu profilaksu G-CSF-om kod terapija koje nose visoki i srednji rizik od razvoja neutropenije. Međutim, postoji sumnja da G-CSF potiče granulocitni odgovor te može smanjiti broj limfocita koji su potrebni u odgovoru na COVID-19, tim više što je poznato da je razina G-CSF-a viša u bolesnika s teškom kliničkom slikom kojima je bila potrebna intenzivna njega (12).

Utjecaj na bolesnike

Bolesnici s karcinomima uglavnom prihvaćaju novonastalu situaciju i njezin utjecaj na zdravstveni sustav te su najčešće skloni prihvatiti sve predložene preventivne mjere iako postoji sve veća potreba za psihološkom potporom. Anksioznost je prouzrokovana prvenstveno brigom zbog komplikacija od COVID-19 uzrokovanih imunosupresijom te koliko će prilagodba sustava utjecati na ishod njihovog liječenja.

Većina bolnica prilagodila se rezerviranjem svojih kapaciteta u jedinicama intenzivne njege za potencijalne komplikacije COVID-19. Nastavak redovnog pogona dovelo bi u pitanje mogućnosti liječenja svih bolesnika

koji trebaju intenzivnu njegu, odnosno mehaničku ventilaciju. U tom smislu, iako većina operiranih bolesnika ne zahtijeva prijeme u intenzivne jedinice, radi potencijalnog preopterećenja sustava značajno je smanjen broj elektivnih operacija koje uključuju i operacije primarnih tumora. Kao alternativa da se premosti razdoblje do operacije, mogu se produžiti trajanja neoadjuvantnih terapija ili razmotriti nekirurške intervencije (npr. definitivna kemoradioterapija umjesto resekcije kod nekih karcinoma jednjaka) (9). Međutim, neki postupci mogu se sigurno provesti s obzirom na razinu dokaza koja ih opravdava, npr. odgoda od 11 tjedana do operacije karcinoma rektuma nakon provedenoga neoadjuvantnog liječenja (13).

Korist od stroge kontrole bolesti treba biti procijenjena u kontekstu potencijalnog rizika od komplikacija i smrti vezane za COVID-19. Pritom je potrebno uzeti u obzir da je korist od pojedinih onkoloških terapija poznata iz iskustva i medicinske literature, dok u ovom trenutku ne postoje podaci za preciznu kvantifikaciju rizika od posljedica COVID-19 nakon kemoterapije. Nadalje, ne zna se je li i u kojoj mjeri leukopenija negativni prediktivni pokazatelj za razvoj i tijek COVID-19. Bakterijske infekcije i reaktivacija virusa poznate su komplikacije neutropenije i limfopenije, no nije sasvim jasno kako utječu na novu infekciju virusom. Podaci koji govore da su bolesnici s malignim tumorima i liječeni kemoterapijom pod povećanim rizikom od razvoja teških komplikacija influence (14, 15) za sada se ne mogu sigurno ekstrapolirati na COVID-19.

Nedavno objavljena kineska studija, do sada najveća i jedina prospektivna, pokazala je povećanu incidenciju i komplikacije od COVID-19 (koje uključuje prijeme u jedinice intenzivne skrbi, mehaničku ventilaciju i smrt) kod bolesnika s karcinomima (38 % u odnosu na 8 %) (1). Najčešći malignitet bio je rak pluća. Ti rezultati osporavani su od brojnih autora s obzirom na heterogenost populacije, vrijeme i modalitete liječenja, primarno sijelo tumora itd. (16, 17). Naime, svega četvero bolesnika od ukupno 18 bilo je u aktivnom liječenju, dok su ostali većinom bili u kompletnoj remisiji te su komplikacije infekcije moguće bile neke druge etiologije, a ne od maligne bolesti (16).

Na početku epidemije u Kini više je epidemioloških studija provedeno s ciljem procjene karakteristika bolesnika s COVID-19. Neke od tih studija uključivale su i onkološke bolesnike. Iako je razina dokaza za sada relativno mala, rezultati ukazuju da je to populacija kod koje je vjerojatnost zaraze veća od opće populacije te češće razvija teži klinički oblik bolesti COVID-19 (18 – 21). Iako se radi o vrlo malim uzorcima, i neke druge studije pokazale su relativno veću smrtnost hospitaliziranih bolesnika

kod kojih je prethodno dijagnosticiran karcinom (20), pogotovo kod onih koji su u aktivnom liječenju. Ostaje otvoreno pitanje jesu li navedeni rezultati zapravo posljedica toksičnosti samoga onkološkog liječenja, a ne drugih kliničkih karakteristika.

Ishod onkoloških bolesnika sa SARS-CoV-2 infekcijom

Kako je relativno malo studija koje su istraživale utjecaj infekcije SARS-CoV-2 na bolesnike s malignim bolestima, zaključci se donose iz kohortnih analiza koje su uključivale iste. Poznato je da stariji bolesnici te oni sa značajnim komorbiditetima ili nedavnim kirurškim zahvatom u anamnezi imaju veću vjerojatnost potrebe za bolničkim liječenjem, veći rizik od razvoja teške kliničke slike i smrti od COVID-19. Rizični čimbenici uključuju astmu, šećernu bolest i hipertenziju (19, 22). Prema podacima Kineskog centra za kontrolu i prevenciju bolesti, smrtnost je neposredno vezana uz dob pa tako za bolesnike od 70 do 79 godina iznosi 8 %. Iako bolesnici stariji od 80 čine svega 3 % zaražene populacije, smrtnost u toj populaciji iznosi čak 14,8 % (23). S obzirom na to da većina onkoloških bolesnika pripada srednjoj i starijoj dobnoj skupini (24), za očekivati je da će ta populacija biti pod povećanim rizikom od razvoja komplikacija od COVID-19 neovisno o osnovnoj malignoj bolesti. Kineska studija koja je uključivala 575 bolnica i 1590 bolesnika pokazala je da su najčešći komorbiditeti među hospitaliziranim bolesnicima s COVID-19 bili hipertenzija (16,9 %) i šećerna bolest (8,2 %). Svega 18 bolesnika (1,1 %) imalo je anamnezu maligne bolesti. Unatoč tome, teški oblici bolesti imali su veću učestalost maligniteta (50,0 %) u odnosu na ostale slučajeve (15,6 %). S tim rezultatom, maligna bolest se pokazala kao četvrti najčešći rizični čimbenik za razvoj komplikacija (1). U sličnoj studiji, u kohorti koja je uključivala 1099 bolesnika, od 10 njih koji su imali malignu bolest, svega je jedna osoba razvila teške komplikacije što govori u prilog tome da su one u toj populaciji ipak rjeđe nego se pretpostavljalo (18). Štoviše, analizom smrtnih ishoda od COVID-19, hipertenzija i šećerna bolest bile su 5 – 10 puta češće zastupljene od karcinoma (25).

Na koji se način pripremiti za budućnost? —

Još uvijek je velika nepoznanica koja je točno populacija bez simptoma, koja je stvarna incidencija COVID-19 te koliko se brzo razvija "imunitet krda" na SARS-CoV-2. Sve do sada provedene studije potakle su liječnike da smanje intenzitet ili odgode specifično onkološko liječenje kada god je to bilo moguće s obzirom na rizik od infekcije za bolesnike. Dok prvenstveno zdravstvene djelatnike brine rizik od prijenosa SARS-CoV-2 u bolnicama, rizik od

progresije bolesti zbog odgađanja terapije povećava se s trajanjem pandemije (26 – 28) i to bi moglo imati štetne posljedice za onkološke bolesnike (29). U nedostatku univerzalnih smjernica, većina prihvaćenih strategija uključuje definiranje situacija koje žurnije zahtijevaju liječenje kao što su kurativne terapije za agresivnije bolesti, adjuvantne i neoadjuvantne terapije za razliku od palijativnih terapija za bolesnike s očekivano lošim

ishodom (30). Ništa manje važne nisu ni mjere za zaštitu zdravstvenih djelatnika zbog toga što to neposredno utječe i na sigurnost bolesnika. Nažalost, nedvojbene znanstveni dokazi koji bi usmjeravali pojedine strategije standarda liječenja ne postoje. Ključna je koordinacija između centara te implementacija novih spoznaja kako one postanu dostupne.

LITERATURA

- Liang W, Guan W, Chen R i sur. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21:335–7. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
- Wu C, Chen X, Cai Y i sur. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180(7):934–43. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Cao Y, Li Q, Chen J i sur. Hospital emergency management plan during the COVID-19 epidemic. *Acad Emerg Med* 2020;27:309–11. DOI: 10.1111/acem.13951.
- Hrvatsko društvo za internističku onkologiju. Preporuku namijenjene zdravstvenim djelatnicima u onkološkoj skrbi. Dostupno na: <http://www.internistickaonkologija.hr/featured/sto-trebamo-znati-o-infekciji-novim-virusom-sars-cov-2-nazvanoj-covid-19/>. Datum pristupa: 29. 7. 2020.
- Qu J, Yang R, Song L, Kamel IR. Atypical lung feature on chest CT in a lung adenocarcinoma cancer patient infected with COVID-19. *Ann Oncol* 2020;31:825–6. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.001.
- Moujaess E, Kourie HR, Ghosn M. Cancer patients and research during COVID-19 pandemic: A systematic review of current evidence. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020;150:102972. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2020.102972.
- Fang Y, Zhang H, Xie J i sur. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020;19:200432. DOI: doi.org/10.1148/radiol.2020200432
- Albano D, Bertagna F, Bertoli M i sur. Incidental Findings Suggestive of COVID-19 in Asymptomatic Patients Undergoing Nuclear Medicine Procedures in a High-Prevalence Region. *J Nucl Med* 2020;61:632–6. DOI: 10.2967/jnumed.120.246256.
- van de Haar J, Hoes LR, Coles CE i sur. Caring for patients with cancer in the COVID-19 era. *Nat Med* 2020;26:665–71. DOI: 10.1038/s41591-020-0874-8.
- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA i sur. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011;52:e56–93. DOI: 10.1093/cid/cir073.
- US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). Dostupno na: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf. Datum pristupa: 16. 2. 2012.
- Zhou Y, Fu B, Zheng X i sur. Pathogenic T cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storm in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev* 2020; nwa041. DOI: 10.1093/nsr/nwaa041.
- Lefevre JH, Mineur L, Kotti S i sur. Effect of interval (7 or 11 weeks) Between neoadjuvant radiochemotherapy and surgery on complete pathologic response in rectal cancer: a multicenter, randomized, controlled trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol* 2016;34:3773–80. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.6049.
- Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *Lancet Infect Dis* 2009;9:493–504. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70175-6.
- Bitterman R, Eliakim-Raz N, Vinograd I i sur. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD008983. DOI: 10.1002/14651858.CD008983.pub3.
- Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol* 2020;21:e181. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30149-2.
- Xia Y, Jin R, Zhao J, Li W, Shen H. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol* 2020;21:e180. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30150-9.
- Guan W, Ni Z, Hu Y i sur. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708–20. DOI:

- 10.1056/NEJMoa2002032.
19. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical Features of 69 Cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;71(15):769–77. DOI: 10.1093/cid/ciaa272.
 20. Zhang L, Zhu F, Xie L i sur. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* 2020;31:894–901. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.296.
 21. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol* 2020;6:1108–10. DOI:10.1001/jamaoncol.2020.0980.
 22. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M i sur. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med* 2020;382:2012–22. DOI: 10.1056/NEJMoa2004500.
 23. 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;323(13):1239–42. DOI:10.1001/jama.2020.2648.
 24. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2015., Bilten 40, Zagreb, 2018.
 25. Du Y, Tu L, Zhu P i sur. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: a retrospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201:1372–9. DOI: 10.1164/rccm.202003-0543OC.
 26. Burki TK. Cancer care in the time of COVID-19. *Lancet Oncol* 2020;21:628. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30201-1.
 27. Extance A. Covid-19 and long term conditions: what if you have cancer, diabetes, or chronic kidney disease? *BMJ* 2020;368:m1174. DOI: 10.1136/bmj.m1174.
 28. Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ i sur. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. *Ann Intern Med* 2020;172:756–8. DOI:10.7326/M20-1133.
 29. Cortiula F, Pettke A, Bartoletti M, Puglisi F, Helleday T. Managing COVID-19 in the oncology clinic and avoiding the distraction effect. *Ann Oncol* 2020;31:553–5. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.286.
 30. Hanna TP, Evans GA, Booth CM. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol* 2020;17:268–70. DOI: 10.1038/s41571-020-0362-6.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

dr. sc. Juraj Prejac, dr. med., specijalist interne
medicine, supspecijalist internističke onkologije
Klinika za onkologiju, KBC Zagreb
Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb
e-mail: juraj.prejac@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

12. svibnja 2020./May 12, 2020

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

25. lipnja 2020./June 25, 2020

