

COVID-19 i karcinom prostate

Prostate Cancer and COVID-19

IGOR TOMAŠKOVIĆ

Klinika za urologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb i Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

SAŽETAK _____ Liječenja raka prostate tijekom pandemije COVID-19 pretrpjelo je, kao i u slučaju drugih bolesti, značajne promjene. Jedinstvenost ovih promjena ogleda se u činjenici da je pogođen čitav svijet i da su se zdravstveni sustavi, pa tako i briga za onkološke bolesnike, morali prilagoditi novonastaloj situaciji. Dostupnost zdravstvenih ustanova, liječnika i drugog zdravstvenog osoblja kao i mogućnost provođenja liječenja varirali su u čitavom svijetu ovisno o epidemiološkoj situaciji. U samom početku pandemije svi zahvati, osim najhitnijih, bili su odgođeni zbog prihvata i zbrinjavanja bolesnika s COVID-19. Taj je period pandemije za dio bolesnika obilježila odgoda liječenja raka prostate, poglavito kirurškog, čime je stvoreno veliko psihološko opterećenje i za bolesnike i za liječnike. U zemljama koje su pandemiju stavile pod kontrolu postupno popuštanje protuepidemijskih javnozdravstvenih mjera rezultiralo je normalizacijom zdravstvene skrbi i nastavkom redovitog liječenja onkoloških bolesnika.

KLJUČNE RIJEČI: rak prostate, COVID-19, antigen specifičan za prostatu, PSA, rano otkrivanje, liječenje raka prostate

SUMMARY _____ Prostate cancer treatment during the COVID-19 pandemic underwent, as was the case with other diseases, significant changes. The uniqueness of this situation is reflected in the fact that the whole world has been affected and that healthcare systems, including care for cancer patients, was forced to adapt to the new situation. The availability of facilities, physicians, and other healthcare personnel, including the possibility of conducting treatment, varied around the world depending on the epidemiological situation. At the very beginning of the pandemic, all interventions, except the most urgent ones, were postponed to make room for the reception and care of patients with COVID-19. This period of the pandemic was marked by a delay in the treatment of prostate cancer, especially surgery, for the majority of patients, and became a great psychological burden for both patients and doctors. In countries that have brought the pandemic under control, the gradual easing of anti-epidemic public health measures has resulted in the normalization of healthcare and continuation of regular treatment of cancer patients.

KEY WORDS: prostate cancer, COVID-19, prostate-specific antigen, PSA, screening, early detection, prostate cancer treatment



Uvod

U Europskoj uniji je za 2020. predviđena stopa mortaliteta od raka prostate 10,0/100 000, s ukupno oko 78 800 umrlih (1). Američko društvo za rak (*American Cancer Society*) procijenilo je da će u SAD-u tijekom 2020. biti 191 930 novih slučajeva i 33 330 umrlih od raka prostate (2). Planovi Europskog urološkog društva (EAU) su za 2020. uključivali podizanje razine svijesti o potrebnoj zajedničkoj akciji na nivou Europske unije te je objavljena „bijela knjiga“ o raku prostate s ciljem poticanja specifičnih aktivnosti za rak prostate u okviru Europskog plana za rak o kojem bi se raspravljalo u Europskom parlamentu. Međutim, brzo širenje COVID-19 početkom godine iz Kine u Europu prekinulo je mnoge planirane aktivnosti i suočilo nas s novim izazovima skrbi za onkološke bolesnike u okolnostima pandemije.

Izbijanje koronavirusne bolesti 2019. (COVID-19), uzrokovane SARS-CoV-2, diljem svijeta dovelo je do uvođenja brojnih protuepidemijskih javnozdravstvenih mjera s ciljem ograničavanja širenja infekcije. Ove su mjere u različitom opsegu i intenzitetu (ovisno o zemlji) uključivale socijalno distanciranje, zatvaranje međudržavnih granica potom i lokalna ograničenja kretanja i bavljenja uobičajen-

nim djelatnostima. Važan cilj bio je i sprječavanje širenja zaraze u zdravstvene ustanove jer je takav obrazac širenja u nekim zemljama doveo do eksplozivnog skoka broja zaraženih među najranjivijom populacijom – bolesnim i starijim osobama. Dodatno je zaraza među zdravstvenim djelatnicima uzrokovala značajno smanjenje broja djelatnika koji bi trebali skrbiti o bolesnicima te su u tim zemljama zdravstveni sustavi bili prenapregnuti i prijetio je njihov slom. Posljedično tome diljem svijeta aktivnosti zdravstvenih službi bile su usmjerene na COVID-19, dok su drugi zdravstveni programi, uključujući i skrb za onkološke bolesnike, privremeno usporeni ili zaustavljeni (3). Skrb za onkološke bolesnike, iako ne svugdje u jednakom opsegu i trajanju, u razdoblju pandemije trpjela je teškoće vezane uz:

- kasnije ili odgođeno rano otkrivanje
- slabiju dostupnost slikovnih pretraga, biopsija i druge dijagnostike
- nedostupno ili nepravodobno liječenje, prekide liječenja ili gubitak kontinuiteta liječenja
- nedovoljnu palijativnu skrb
- izostanak psihosocijalne podrške onkološkim bolesnicima.

TABLICA 1. Dijagnostika i rano otkrivanje raka prostate

DIJAGNOSTIKA I RANO OTKRIVANJE RAKA PROSTATE	NISKI PRIORITET	SREDNJI PRIORITET	VISOKI PRIORITET	HITNO STANJE
	Klinička šteta (progresija, metastaze) nije vjerojatna uslijed odgađanja za 6 mjeseci.	Klinička šteta (progresija, metastaze) moguća uslijed odgađanja za 3 – 4 mjeseca, ali malo vjerojatna.	Klinička šteta (progresija, metastaze) i smrt od raka vrlo vjerojatna uslijed odgađanja za > 6 tjedana.	Životno ugrožavajuća situacija ili o opioidima ovisna bol.
Razina dokaza	2			
COVID-19 preporuka	Odgoditi za 6 mjeseci.	Dijagnosticirati unutar 3 mjeseca.	Dijagnosticirati unutar 6 tjedana.	Dijagnosticirati unutar 24 sata.
Probir i rano otkrivanje	Odgoditi do kraja pandemije ili trajanja lockdowna.			

Prilagođeno prema Smjernicama Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6).

Preporuke stručnih društava za liječenje raka prostate tijekom pandemije

Hrvatsko urološko društvo je u cilju pravodobne informiranosti svojih članova prilagodilo svoj rad i putem *Newslettera* gotovo u realnom vremenu objavilo sve dostupne smjernice u liječenju, redom kako su se pojavljivale (4). Najprije smo svojim članovima dostavili Smjernice Britanskog društva urologa (BAUS) koje je u Europi najbrže reagiralo i svojim članovima dalo upute za rad. Nešto kasnije objavljene su i Smjernice Europskog urološkog društva za razdoblje COVID-19 i Smjernice Hrvatskog onkološkog društva (5, 6).

Opće preporuke za onkološke bolesnike

Europsko društvo za medicinsku onkologiju (engl. *European Society for Medical Oncology*, ESMO) izdalo je opće preporuke za sve onkološke bolesnike: a) izbjegavajte gužve na mjestima; b) nosite osobnu zaštitnu opremu kad dolazite u bolnicu radi posjeta i liječenja; c) ispravno operite ruke prema preporuci Svjetske zdravstvene organizacije (SZO); d) izbjegnite kontakte s prijateljima i rođacima sa simptomima COVID-19 ili u izolaciji (7).

Hrvatsko onkološko društvo donijelo je nacionalne smjernice koje su dale okvir za skrb o onkološkim bolesnicima u našoj zemlji (5). Posebno su istaknuti bolesnici s metastatskom bolešću, oni čije je onkološko liječenje u tijeku te bolesnici kod kojih je proteklo malo vremena od imunosupresivnih posljedica provedenog onkološkog liječenja. Za takve bolesnike potrebna je posebna skrb jer je pretpostavljena teža klinička slika COVID-19 i viša stopa smrtnosti ako obole. U terapijskom djelovanju preporučeno je redovito liječenje radioterapijom uz savjet za primjenu hipofrakcionirane radioterapije kada god je to moguće, primjenu jednokratne palijativne radioterapije kada je to moguće,

primjenu manje gustoće doze kod kemoterapije uz dužan oprez te primjenu imunoterapije inhibitorima kontrolnih točaka ili protutijelima u maksimalno dugačkim intervalima slijedeći upute o lijeku. Za konzultacije je preporučena telefonska ili e-mail služba. Svaki novi onkološki bolesnik i dalje bi se trebao prikazati na multidisciplinarnom timu koji bi se po potrebi trebao sastati i korištenjem komunikacijskih kanala društvenih mreža.

Specifične preporuke za bolesnike s rakom prostate

Prva iskustva u pristupu urološkim bolesnicima tijekom COVID-19 pandemije u Europi dali su talijanski autori (8). Oni su onkološke kirurške zahvate podijelili u 4 kategorije: neodgodive, privremeno odgodive, odgodive i zamjenjive drugim vidovima liječenja (8). Kirurško liječenje raka prostate preporučili su samo u slučajevima visokorizičnog, lokalno uznapredovalog raka prostate nepodobnog za zračenje. Kasnije su uslijedile preporuke koje su modificirale ovaj pristup (6).

Kirurški aspekti liječenja

Nedavni podaci sugeriraju da otprilike 20 % asimptomatskih bolesnika koji su pozitivni na COVID-19 mogu umrijeti nakon elektivne operacije (9). Zbog toga je važna ispravna selekcija i odabir bolesnika za kirurško liječenje kao i procjena rizika od njegove odgode. U pogledu kirurškog pristupa i tehnike još uvijek postoji stanoviti prijedpor. Korištenje ultrazvučnih skalpela i električne opreme koja proizvodi kirurški dim nosi stanoviti rizik i za kirurški tim jer bi takav dim mogao nositi virus SARS-CoV-2. Stoga se preporučuje sniziti postavke napajanja elektrokauterima što je više moguće.

TABLICA 2. Dijagnostika raka prostate

DIJAGNOSTIČKA EVALUACIJA	NISKI PRIORITET	SREDNJI PRIORITET	VISOKI PRIORITET	HITNO STANJE
	Klinička šteta (progresija, metastaze) nije vjerojatna uslijed odgađanja za 6 mjeseci.	Klinička šteta (progresija, metastaze) moguća uslijed odgađanja za 3-4 mjeseca, ali malo vjerojatna.	Klinička šteta (progresija, metastaze) i smrt od raka vrlo vjerojatna uslijed odgađanja za > 6 tjedana.	Životno ugrožavajuća situacija ili o opioidima ovisna bol.
Razina dokaza	1	3	3	3
COVID-19 preporuka	Odgoditi za 6 mjeseci.	Dijagnosticirati unutar 3 mjeseca.	Dijagnosticirati unutar 6 tjedana.	Dijagnosticirati unutar < 24 sata.
Uredan digitorektalni nalaz, PSA < 10ng/ml	mpMRI ako je moguć, a ako ne, odgoditi biopsiju nakon pandemije.			
Suspektan digitorektalni nalaz ili PSA > 10ng/ml	mpMRI ako je moguć.	Biopsija bez mpMRI prostate.	Biopsija bez mpMRI prostate ako je lokalno uznapredovala bolest ili visoko simptomatski bolesnik.	
Simptomi metastaza			<ul style="list-style-type: none"> • Određivanje stadija CT-om i/ili scintigrafijom kosti. • Započeti ADT ako postoji radiološki dokaz metastatskog raka prostate. • Biopsija može biti odgođena. 	
Prijeteća kompresija kralješnične moždine				Hitno liječenje ako je dijagnoza jasna temeljem PSA i slikovnih pretraga.*
<p>^ Odluka o daljnjoj dijagnostičkoj obradi ili određivanju stadija određena je mogućnostima liječenja koje su dostupne pacijentu uzimajući u obzir životni vijek pacijenta. Moraju se izbjeći dijagnostički postupci koji neće utjecati na odluku o liječenju. Tijekom pandemije koja je u tijeku, potreba za daljnjom obradom mora se uravnotežiti s povećanim rizikom da pacijent dođe u bolnicu.</p> <p>* Ovisno o lokalnoj situaciji, razmotrite dekompresivnu kirurgiju (ako je potrebno) ili prethodni EBRT povrh sistemnog liječenja.</p>				

Prilagođeno prema Smjernicama Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6).

Skracenicke: ADT = terapija uskraćivanja androgena; CT = računalna tomografija; mpMRI = multiparametrijsko snimanje magnetskom rezonancom; PSA = antigen specifičan za prostatu

Jedno je istraživanje utvrdilo da je nakon upotrebe električne ili ultrazvučne opreme u trajanju od 10 minuta koncentracija čestica dima kod laparoskopske kirurgije bila značajno veća od one u tradicionalnoj otvorenoj kirurgiji (9). Ne postoji konačan zaključak niti dokazi o razlikama u riziku za kirurški tim kod otvorene naspram laparoskopske operacije. Posljedično tomu EAU sekcija za robotsku kirurgiju preporučuje u svojim smjernicama da bilo koju laparoskopsku ili robotsku operaciju treba izvoditi samo kad je to nužno (10). S druge strane, minimalno invazivna operacija ima korist od kraćeg boravka u bolnici i manji rizik za pacijenta za zarazu COVID-19 u bolnici. Za vrijeme robotskih i laparoskopskih zahvata preporučljivo je održavati intraperitonealni tlak što je moguće nižim te aspirirati i filtrirati

napuhani CO₂ što je moguće više prije uklanjanja troakara (10 – 12).

Onkološki aspekti liječenja

Radna grupa za procjenu rizika od odgode liječenja urogenitalnih karcinoma nedavno je objavila analizu dostupnih podataka i literature kako bi pomogla trijaži i izboru liječenja tijekom pandemije (13). Autori smatraju da muškarcima koji trebaju započeti liječenje radioterapijom isto može biti sigurno odgođeno u trajanju od 3 do 6 mjeseci uz primjenu neoadjuvantne androgene deprivacije. Hipofrakcioniranje (umjereno, od 19 do 20 frakcija iznad 3,8 – 4 tjedana ili ekstremno, pet do sedam frakcija – stereotaksični radioterapijski pristup) može umanjiti opterećenje zdravstvene skrbi

TABLICA 3. Liječenje lokaliziranog raka prostate niskog rizika

LOKALIZIRANI RAK PROSTATE – NISKI RIZIK	NISKI PRIORITET	SREDNJI PRIORITET	VISOKI PRIORITET	HITNO STANJE
	Klinička šteta (progresija, metastaze) nije vjerojatna uslijed odgađanja za 6 mjeseci.	Klinička šteta (progresija, metastaze) moguća uslijed odgađanja za 3 – 4 mjeseca, ali malo vjerojatna.	Klinička šteta (progresija, metastaze) i smrt od raka vrlo vjerojatna uslijed odgađanja za > 6 tjedana.	Životno ugrožavajuća situacija ili o opioidima ovisna bol.
Razina dokaza	3			
COVID-19 preporuka	Odgoditi za 6 mjeseci.	Liječiti unutar 3 mjeseca.	Liječiti unutar 6 tjedana.	Liječiti unutar 24 sata.
Aktivni nadzor	<ul style="list-style-type: none"> • Odgodite potvrdnu biopsiju kao i DRP. • PSA se može odgoditi za 6 mjeseci. 			
Aktivno liječenje	Odgodite, bolesnike treba potaknuti na odlaganje liječenja za 6 – 12 mjeseci.			

Prilagođeno prema Smjernicama Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6).
 Skraćenice: DRP = digitalni rektalni pregled; PSA = antigen specifičan za prostatu

i izloženost bolesnika SARS-CoV-2 do rješavanja trenutnih pritisaka na zdravstvene resurse povezane s COVID-19. Autori također smatraju da pacijentima s metastatskim rakom prostate treba započeti liječenje bez odgode, dajući prednost ciljanoj terapiji androgenskih receptora pred kemoterapijom. Upotreba glukokortikoida bi trebala biti svedena na najmanju moguću mjeru, a za bolesnike treba razmotriti dugodjelujuće injekcije androgen deprivacijske terapije (ADT). Treba napomenuti da kod primjene inhibitora androgenih receptora odnosno antiandrogena ne dijele svi autori isto mišljenje (14, 15).

Smjernice Europskog urološkog društva za razdoblje pandemije COVID-19

Polovicom travnja 2020. objavljene su Smjernice Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6). U tablicama 1. – 9. prikazan je dijagnostički i terapijski pristup raku prostate tijekom pandemije prema EAU preporukama. Prema Europskom urološkom društvu svako urološko stanje podijeljeno je prema načinu dijagnostike, liječenja te praćenja u 4 različite kategorije označene s 4 boje (zelena, žuta, crvena i crna). Svaka boja predstavlja različiti stupanj hitnosti:

ZELENA BOJA – NISKI PRIORITET: Klinički učinak (progresija, metastaza ili gubitak funkcije) vrlo je malo vjerojatno ako se odgodi za 6 mjeseci.

ŽUTA BOJA – SREDNJI PRIORITET: otkazati, ali ponovno razmotriti u slučaju povećanja kapaciteta (ne preporučuje se odgađanje za više od 3 mjeseca). Klinički učinak (progresija,

metastaza, gubitak funkcije organa) moguć, ali malo vjerojatno ako se odgodi za 3 mjeseca.

CRVENA BOJA – VISOKI PRIORITET: posljednji postupci koje treba otkazati te spriječiti odgodu za > 6 tjedana. Klinički učinak (progresija, metastaze, gubitak funkcije organa i smrtni slučaj) vrlo je vjerojatno ako se odgodi za > 6 tjedana.

CRNA BOJA – HITNO: ne može se odlagati više od 24 sata. Životno ugrožavajuće stanje.

Zaključak

Pojava nove koronavirusne bolesti COVID-19 unijela je nezapamćene promjene u svakodnevnom životu na globalnom nivou. Skrb o bolesnicima, a posebno onkološkim, u takvim je uvjetima predstavljala poseban izazov zdravstvenim djelatnicima. Preustroj zdravstvenog sustava ograničio je resurse u mnogim zemljama. COVID-19 pandemija primorala nas je na učenje u hodu i prilagodbu novonastaloj situaciji. Iskustva objavljena u stručnoj literaturi isprva su bila oskudna, a izostanak kvalitetnih studija uskratio nam je mogućnost donošenja odluka utemeljenih na dokazima. Smjernice stručnih društava u tom su smislu postala visokovrijedan izvor stručnog konsenzusa u primjeni pojedinih dijagnostičkih postupaka i vidova liječenja. Ipak, neke od preporuka, moguće je, bit će promijenjene ili prilagođene kako se s vremenom bude kumuliralo znanje o ovoj javnozdravstvenoj opasnosti. Zbog toga sve preporuke treba gledati u kontekstu vremena kao i lokalne epidemiološke situacije. U zemljama u kojima je epidemija pod slabijom kontrolom

TABLICA 4. Liječenje lokaliziranog raka prostate srednjeg rizika

LOKALIZIRANI RAK PROSTATE – SREDNJI RIZIK	NISKI PRIORITET	SREDNJI PRIORITET	VISOKI PRIORITET	HITNO STANJE
	Klinička šteta (progresija, metastaze) nije vjerojatna uslijed odgađanja za 6 mjeseci.	Klinička šteta (progresija, metastaze) moguća uslijed odgađanja za 3 – 4 mjeseca, ali malo vjerojatna.	Klinička šteta (progresija, metastaze) i smrt od raka vrlo vjerojatna uslijed odgađanja za > 6 tjedana.	Životno ugrožavajuća situacija ili o opioidima ovisna bol.
Razina dokaza		3		
COVID-19 preporuka	Odgoditi za 6 mjeseci.	Liječiti unutar 3 mjeseca.	Liječiti unutar 6 tjedana.	Liječiti unutar 24 sata.
Aktivni nadzor (GS 3+4)		DRE i ponovljena biopsija kada medicinski resursi to dopuste.		
RP		<ul style="list-style-type: none"> Može se odgoditi do nakon pandemije. NE koristite neoadjuvantnu ADT. 		
EBRT		<ul style="list-style-type: none"> Koristite umjereno hipofrakcioniranje (20 × 3 Gy) počevši s neoadjuvantnim ADT-om koji se može produžiti do 6 mjeseci. Izbjegavajte invazivne postupke poput umetanja fiducijalnih markera i/ili rektalnih <i>spacera</i>. 		
Brahiterapija	Odgoditi ili razmotriti alternativni modalitet (invazivni postupci nose veći rizik od prijenosa COVID-19).			

Prilagođeno prema Smjernicama Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6).

Skraćenice: ADT = terapija uskraćivanja androgena; EBRT = terapija zračenjem vanjskim zrakama; RP = radikalna prostatektomija.

možda će biti moguće učiniti manje od preporučenog, dok će u zemljama s boljom epidemiološkom situacijom zdravstvena skrb za bolesnike, pa tako i one oboljele od raka prostate, moguće biti bliska standardu liječenja.

TABLICA 5. Liječenje lokaliziranog raka prostate visokog rizika

LOKALIZIRANI RAK PROSTATE – VISOKI RIZIK	NISKI PRIORITET	SREDNJI PRIORITET	VISOKI PRIORITET	HITNO STANJE
	Klinička šteta (progresija, metastaze) nije vjerojatna uslijed odgađanja za 6 mjeseci.	Klinička šteta (progresija, metastaze) moguća uslijed odgađanja za 3 – 4 mjeseca, ali malo vjerojatna.	Klinička šteta (progresija, metastaze) i smrt od raka vrlo vjerojatna uslijed odgađanja za > 6 tjedana.	Životno ugrožavajuća situacija ili o opioidima ovisna bol.
Razina dokaza		3		
COVID-19 preporuka	Odgoditi za 6 mjeseci	Liječiti unutar 3 mjeseca	Liječiti unutar 6 tjedana	Liječiti unutar 24 sata
RP		<ul style="list-style-type: none"> • Odgodite do nakon pandemije. Ako je bolesnik zabrinut, razmotri ADT + EBRT. 		
EBRT		<ul style="list-style-type: none"> • Koristite neoadjuvantnu ADT do 6 mjeseci nakon čega slijedi EBRT i dugoročni ADT. • Ne koristite fiducijalne markere ili rektalne <i>spacere</i>. 		

Prilagođeno prema Smjernicama Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6).

Skraćenice: ADT = terapija uskraćivanja androgena; EBRT = terapija zračenjem vanjskim zrakama; RP = radikalna prostatektomija.

TABLICA 6. Liječenje lokalno uznapredovalog raka prostate, uključujući cN1 bolesnike

LOKALNO UZNAPREDOVALI RAK PROSTATE – UKLJUČUJUĆI CN1	NISKI PRIORITET	SREDNJI PRIORITET	VISOKI PRIORITET	HITNO STANJE
	Klinička šteta (progresija, metastaze) nije vjerojatna uslijed odgađanja za 6 mjeseci.	Klinička šteta (progresija, metastaze) moguća uslijed odgađanja za 3 – 4 mjeseca, ali malo vjerojatna.	Klinička šteta (progresija, metastaze) i smrt od raka vrlo vjerojatna uslijed odgađanja za > 6 tjedana.	Životno ugrožavajuća situacija ili o opioidima ovisna bol.
Razina dokaza			2	
COVID-19 preporuka	Odgoditi za 6 mjeseci.	Liječiti unutar 3 mjeseca.	Liječiti unutar 6 tjedana.	Liječiti unutar 24 sata.
RP			<ul style="list-style-type: none"> • Ne koristite neoadjuvantnu ADT za odlaganje RP. • Razmotrite dugoročnu ADT + EBRT kao alternativu kirurgiji. 	
EBRT			<ul style="list-style-type: none"> • Započnite odmah neoadjuvantnu ADT ako je simptomatski, nakon čega slijedi EBRT 6 – 12 mjeseci kasnije. • Izbjegavajte invazivne postupke poput postavljanja fiducijalnih markera i/ili rektalnih <i>spacera</i>. 	

Prilagođeno prema Smjernicama Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6).

Skraćenice: ADT = terapija uskraćivanja androgena; EBRT = terapija zračenjem vanjskim zrakama; RP = radikalna prostatektomija.

TABLICA 7. Praćenje nakon liječenja

FOLLOW UP	NISKI PRIORITET	SREDNJI PRIORITET	VISOKI PRIORITET	HITNO STANJE
	Klinička šteta (progresija, metastaze) nije vjerojatna uslijed odgađanja za 6 mjeseci.	Klinička šteta (progresija, metastaze) moguća uslijed odgađanja za 3 – 4 mjeseca, ali malo vjerojatna.	Klinička šteta (progresija, metastaze) i smrt od raka vrlo vjerojatna uslijed odgađanja za > 6 tjedana.	Životno ugrožavajuća situacija ili o opioidima ovisna bol.
Razina dokaza	3	3		
COVID-19 preporuka	Odgoditi za 6 mjeseci.	Liječiti unutar 3 mjeseca.	Liječiti unutar 6 tjedana.	Liječiti unutar 24 sata.
Trajno povišen PSA	Odgodite PET snimanje dok se ne riješi pandemija.	Ako se smatra da je potrebno liječenje, započnite s ADT-om i odgodite daljnju obradu i potencijalni EBRT za kasnije.		
Recidivi PSA nakon lokalnog liječenja	Odgodite slikovnu obradu do nakon pandemije za one s PSA relapsom.	<ul style="list-style-type: none"> Nakon RP: ponudite spasonosnu EBRT ako je dostupna za pacijente s EAU visokorizičnim BCR. Ako nije moguće, razmotrite ADT s EBRT-om nakon pandemije. Nakon EBRT-a: Ako je potrebno spašavanje, u početku ponudite ADT ako je PSA DT < 12 mjeseci. 		
^ Za vrijeme pandemije ponudite telemedicinu što je češće moguće. Ovo treba smatrati standardom pod uvjetom da pacijent nema neobjašnjive komplikacije od liječenja. Samo pacijentima koji imaju apsolutnu potrebu za kliničkim pregledom treba isti omogućiti. Doista, možda će biti moguće odgoditi fizičko procjenjivanje za nekoliko mjeseci i koristiti telemedicinski intervju.				

Prilagođeno prema Smjernicama Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6).

Skrćenice: ADT = terapija uskraćivanja androgena; DT = vrijeme udvostručenja; EBRT = terapija zračenjem vanjskim zrakama; PET = pozitronska emisijska tomografija; PSA = antigen specifičan za prostatu; RP = radikalna prostatektomija.

TABLICA 8. Liječenje hormonski senzitivnoga metastatskog raka prostate

HORMONSKI SENZITIVNI METASTATSKI RAK PROSTATE	NISKI PRIORITET	SREDNJI PRIORITET	VISOKI PRIORITET	HITNO STANJE
	Klinička šteta (progresija, metastaze) nije vjerojatna uslijed odgađanja za 6 mjeseci.	Klinička šteta (progresija, metastaze) moguća uslijed odgađanja za 3 – 4 mjeseca, ali malo vjerojatna.	Klinička šteta (progresija, metastaze) i smrt od raka vrlo vjerojatna uslijed odgađanja za > 6 tjedana.	Životno ugrožavajuća situacija ili o opioidima ovisna bol.
Razina dokaza	3		2	
COVID-19 preporuka	Odgoditi za 6 mjeseci.	Liječiti unutar 3 mjeseca.	Liječiti unutar 6 tjedana.	Liječiti unutar 24 sata.
	Za muškarce s metastatskom bolešću malog volumena kada se razmatra ADT + EBRT prostate, odgodite EBRT, dok pandemija više ne bude glavna prijetnja.		Ponuditi trenutno sistemsko liječenje* M1 pacijentima (abecednim redom: abirateron acetat plus prednizon ili apalutamid ili enzalutamid).	
* SOC je ADT + nešto (abecedni red: abirateron acetat plus prednizon ili apalutamid, enzalutamid, ili docetaksel). * Izbjegavajte ADT u kombinaciji s docetakselom zbog rizika od neutropenije i čestih posjeta bolnici tijekom pandemije – primjena abirateron acetata s 5 mg prednizona dnevno može se preispitati (uporaba steroida).				

Prilagođeno prema Smjernicama Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6).

Skrćenice: ADT = terapija uskraćivanja androgena; EBRT = terapija zračenjem vanjskim zrakama;

TABLICA 9. Liječenje kastracijski rezistentnoga metastatskog raka prostate

KASTRACIJSKI REZISTENTAN METASTATSKI RAK PROSTATE	NISKI PRIORITET	SREDNJI PRIORITET	VISOKI PRIORITET	HITNO STANJE
	Klinička šteta (progresija, metastaze) nije vjerojatna uslijed odgađanja za 6 mjeseci.	Klinička šteta (progresija, metastaze) moguća uslijed odgađanja za 3 – 4 mjeseca, ali malo vjerojatna.	Klinička šteta (progresija, metastaze) i smrt od raka vrlo vjerojatna uslijed odgađanja za > 6 tjedana.	Životno ugrožavajuća situacija ili o opioidima ovisna bol.
Razina dokaza			2	
COVID-19 preporuka	Odgoditi za 6 mjeseci.	Liječiti unutar 3 mjeseca.	Liječiti unutar 6 tjedana.	Liječiti unutar 24 sata.
			Liječite bolesnike s mCRPC lijekovima koji produljuju život. Izbor tretmana prvog reda zasniva se na statusu, simptomima, komorbiditetima, lokaciji i opsegu bolesti, preferencijama pacijenta i prethodnom tretmanu metastatskog raka (HSPC) osjetljivog na hormone, kao i upotrebi medicinskih sredstava i specifičnom riziku tijekom pandemije COVID-19.*	
* Kemoterapiju treba izbjegavati što je više moguće. Ako je apsolutno potrebno: docetaksel 75 mg/m ² treba davati 3 tjedna na sustavski G-CSF kako bi se izbjegao veći broj posjeta ili s 50 mg/m ² svaka 2 tjedna. Kabazitaxel 20 mg/m ² sa sustavnim GCSF-om treba dati ako je indicirano, a nema druge mogućnosti liječenja. Sipuleucel T se ne smije koristiti (potrebni su medicinski resursi) – Abirateron + Pred 10 mg/dnevno može se preispitati (uporaba steroida).				

Prilagođeno prema Smjernicama Europskog urološkog društva (EAU) za razdoblje COVID-19 (6).

LITERATURA

1. Carioli, G, Bertuccio P, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C. European cancer mortality predictions for the year 2020 with a focus on prostate cancer. *Ann Oncol* 2020;31:650–8. DOI:10.1016/j.annonc.2020.02.009
2. Key Statistics for Prostate Cancer. Dostupno na: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html> Datum pristupa: 11. 5.2020.
3. Vrdoljak E, Sullivan R, Lawler M. Cancer and coronavirus disease 2019; how do we manage cancer optimally through a public health crisis?. *Eur J Cancer* 2020;132:98–9. DOI:10.1016/j.ejca.2020.04.001
4. Hrvatsko urološko društvo – arhiva. Dostupno na: <http://www.urohud.org/arhiva>. Datum pristupa: 11. 5. 2020.
5. Hrvatsko onkološko društvo. Dostupno na: <http://www.hrvatsko-onkološko-drustvo.com/>. Datum pristupa: 11. 5.2020.
6. Ribal M J, Cornford P, Briganti A i sur. European Association of Urology Guidelines Office Rapid Reaction Group: An Organisation-wide Collaborative Effort to Adapt the European Association of Urology Guidelines Recommendations to the Coronavirus Disease 2019 Era. *Eur Urol* 2020;78:21–8. DOI:10.1016/j.eururo.2020.04.056
7. European Society for Medical Oncology guidelines on cancer care during COVID-19 see. Dostupno na: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic> Datum pristupa: 11. 5. 2020.
8. Ficarra V, Novara G, Abrate A i sur. Urology practice during the COVID-19 pandemic. *Minerva Urol Nefrol* 2020;72:369–75. DOI:10.23736/S0393-2249.20.03846-1
9. Lei S, Jiang F, Su W i sur. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine* 2020;21:100331. DOI:10.1016/j.eclinm.2020.100331
10. Mottrie A, Puliatti, S, Mazzone, E. ERUS - EAU Robotic Urology Section ERUS (EAU Robotic Urology Section) guidelines during COVID-19 emergency. Dostupno na: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/ERUS-guidelines-for-COVID-def.pdf>. Datum pristupa: 29. 6. 2020.
11. Zheng MH, Boni L, Fingerhut A. Minimally Invasive Surgery and the Novel Coronavirus Outbreak: Lessons Learned in China and Italy. *Ann Surg* 2020;272:e5–e6. DOI:10.1097/SLA.0000000000003924.
12. Li CI, Pai JY, Chen CH. Characterization of smoke generated during the use of surgical knife in laparotomy surgeries. *J Air Waste Manag Assoc* 2020;70:324–32. DOI:10.1080/10962247.2020.1717675.
13. Wallis CJD, Novara G, Marandino L i sur. Risks from Deferring Treatment for Genitourinary Cancers: A Collaborative Review to Aid Triage and Management During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol* 2020;78:29–42. DOI:10.1016/j.eururo.2020.04.063.
14. Gillessen S, Powles T. Advice Regarding Systemic Therapy in Patients with Urological Cancers During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol* 2020;77:667–8. DOI:10.1016/j.eururo.2020.03.026.
15. Di Lorenzo G. Re: Silke Gillessen Sommer, Thomas Powles. Advice for Medical Oncology Care of Urological Cancer Patients During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol* 2020;78: e10–e11. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.04.030.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

doc. dr. sc. Igor Tomašković, dr. med., specijalist urolog, supspecijalist urološke onkologije
Klinika za urologiju, KBC Sestre milosrdnice
Vinogradska ulica 29, 10 000 Zagreb
e-mail: igor.tomaskovic@kbcsm.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

15. svibnja 2020./May 15, 2020

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

29. lipnja 2020./June 29, 2020

