

Utjecaj COVID-19 pandemije na bolesnike s novootkrivenim kolorektalnim karcinomom u Općoj bolnici Zadar

The impact of the COVID-19 pandemic on patients with newly diagnosed colorectal cancer in Zadar General Hospital

Ivo Dilber, Sara Bilić Knežević, Mirisa Tokić, Jakov Mihanović, Josipa Jović Zlatović*

Sažetak

Kolorektalni karcinom je jedna od najučestalijih zločudnih bolesti u Republici Hrvatskoj.¹ Ako se otkrije u ranom, odnosno lokaliziranom stadiju bolesti, petogodišnje preživljjenje iznosi oko 90%.⁵ Iznimno je važno dijagnosticirati bolest u što ranijem stadiju radi boljeg ishoda liječenja. Stoga je odlukom Vlade Republike Hrvatske 2007. godine usvojen Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva.¹ Pojava pandemije koronavirusne bolesti dovela je do izazova u funkcionaliranju zdravstvenog sustava diljem svijeta, pa tako i programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva.³ Za vrijeme Covid-19 pandemije zabilježen je smanjen broj obavljenih kolonoskopija i odaziv na program ranog otkrivanja raka debelog crijeva. Cilj ovog istraživanja je retrospektivno otvrditi utjecaj COVID-19 pandemije na bolesnike s novootkrivenim kolorektalnim karcinomom u razdoblju od 01.04.2020. do 30.09.2021. (za vrijeme COVID-19 pandemije) u odnosu na razdoblje od 01.04.2018. do 30.09.2019. (vrijeme prije COVID-19 pandemije) u Općoj bolnici Zadar. Glavni cilj istraživanja bio je odrediti vrstu operacije primarnog tumora (elektivne i hitne operacije) prije i za vrijeme COVID-19 pandemije. U našem istraživanju uspjeli smo dokazati hipotezu da će u COVID-19 pandemiji biti povećan udio hitnih operacijskih zahvata u odnosu na elektivne, što se može povezati sa smanjenim brojem preventivnih pregleda u sekundarnim zdravstvenim ustanovama, odnosno smanjenim odazivom na program za rano otkrivanje raka debelog crijeva.

Ključne riječi: kolorektalni karcinom, pandemija COVID-19, nacionalni screening, kolonoskopija, kemoterapija, kirurško liječenje.

Summary

Colorectal cancer is one of the most common malignant diseases in the Republic of Croatia.¹ If colorectal cancer is detected in the early, or localized stage of the disease, the five-year survival is about 90%.⁵ It is extremely important to diagnose colorectal cancer at the earliest possible stage of the disease for a better treatment outcome. Therefore, the National Colon Cancer Early Detection Program was adopted by the Decision of the Government of the Republic of Croatia in 2007.¹ The emergence of the coronavirus disease pandemic has led to challenges in the functioning of the health system around the world, including the program of early colon detection.³ During the Covid-19 pandemic, the number of colonoscopies performed and the response to the colon cancer early detection program decreased. The aim of this research is to retrospectively evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on patients with newly diagnosed colorectal cancer in the period from April 1, 2020 until September 30.2021 (during the Covid-19 pandemic) compared to the period from April 1, 2018 until September 30, 2019 (period prior to the COVID-19

* Opća bolnica Zadar, Odjel za onkologiju i nuklearnu medicinu (Ivo Dilber, dr.med., Sara Bilić Knežević, dr.med., Mirisa Tokić, dr.med.); Opća bolnica Zadar, Služba za kirurgiju (doc.dr.sc. Jakov Mihanović, dr.med.); Sveučilište u Zadru, Odjel za zdravstvene studije (doc.dr.sc. Jakov Mihanović, dr.med.); Opća bolnica Šibenik, Odjel za internu medicinu (Josipa Jović Zlatović, dr.med.)

Adresa za dopisivanje/*Correspondence address:* Ivo Dilber, dr.med., Opća bolnica Zadar, Odjel za onkologiju i nuklearnu medicinu, Bože Perićića 5, 23 000 Zadar E-mail: ivodilber81@gmail.com

Primljeno/*Received* 2023-06-13; Ispravljeno/*Revised* 2023-09-25; Prihvaćeno/*Accepted* 2023-09-26

pandemic) in Zadar GH. The main goal of the research was to determine the type of primary tumor surgery (elective and emergency surgery) before and during the COVID-19 pandemic). In our research, we were able to prove the hypothesis that during the COVID-19 pandemic, there was an increased share of emergency surgical procedures compared to elective ones, which can be connected to a reduced number of preventive examinations in secondary health institutions, a reduced response to the program for the early detection of colon cancer respectively.

Key words: colorectal cancer, COVID-19 pandemic, national screening, colonoscopy, chemotherapy, surgical treatment.

Med Jad 2023;53(3):207-212

Uvod

Kolorektalni karcinom je jedna od najučestalijih zločudnih bolesti u Republici Hrvatskoj.¹ Godišnje od te bolesti prosječno oboli oko 3600 osoba, od čega 60% muškaraca.¹ Po smrtnosti od zločudnih bolesti kolorektalni karcinom je na drugom mjestu, iza raka pluća.¹ Stoga je iznimno važno dijagnosticirati kolorektalni karcinom u što ranijem stadiju bolesti radi boljeg ishoda liječenja. Odlukom Vlade Republike Hrvatske 2007. godine usvojen je Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva.¹ Program je namjenjen osobama od 50 do 74 godine života s ciljem smanjenja smrtnost od ovog oblika raka za 15% u razdoblju od 10 godina.¹ Za navedeni plan smanjenja smrtnosti potreban odaziv na program bio bi 45%, a željeni 65% od pozvanih na testiranje.¹ Udio testiranih osoba u Republici Hrvatskoj iznosi svega 25%, te za sada nije dostatan za polući ciljeve Nacionalnog programa.¹ Krajem 2019. godine novi soj koronavirusa (SARS-CoV-2) pojavio se u Kini, u gradu Wuhan i vrlo brzo izazvao pažnju cijelog svijeta zbog uzrokovanja neobične virusne upale pluća.² Utvrđeno je da je nova bolest, nazvana COVID-19 (engl. Coronavirus disease 2019), jedna od vrlo zaraznih i smrtonosnih bolesti, a zbog takvih karakteristika širila se velikom brzinom u različite dijelove svijeta.² Pojava pandemije koronavirusne bolesti dovila je do izazova u funkcioniranju zdravstvenog sustava diljem svijeta, pa tako i programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva.³ Za vrijeme Covid-19 pandemije zabilježen je smanjen broj obavljenih kolonoskopija i odaziv na program ranog otkrivanja raka debelog crijeva. U Republici Hrvatskoj su tako 2020. godine napravljene 15443 kolonoskopije, dok je u istom razdoblju 2019. godine napravljeno 22638 kolonoskopija.³ Preporuke Europskog društva za internističku onkologiju (ESMO) za liječenje hematoloških i onkoloških bolesnika za vrijeme COVID-19 pandemije bile su zamjena intravenskog pripravka peroralnim ili subkutanim oblikom, odnosno smanjenje intenziteta

liječenja, u svrhu smanjenja izloženosti bolesnika i medicinskog osoblja virusu SARS-CoV-2.⁴

Ispitanici i metode

Ispitanici su svi bolesnici s postavljenom dijagnozom kolorektalnog karcinoma u razdoblju od 01.04.2020. do 30.09.2021. (za vrijeme COVID-19 pandemije) u odnosu na razdoblje od 01.04.2018. do 30.09.2019. (vrijeme prije COVID-19 pandemije) u OB Zadar.

Kriteriji uključenja: odrasli bolesnici oba spola s novootkrivenim kolorektalnim karcinomom.

Kriteriji isključenja: 1. bolesnici koji nisu imali potpunu dokumentaciju, 2. bolesnici kojima patohistološkom analizom nije potvrđena dijagnoza kolorektalnog karcinoma.

Istraživanje je provedeno u OB Zadar, a podaci su prikupljeni pretragom bolničkog informatičkog sustava.

Cilj ovoga istraživanja je retrospektivno evaluirati utjecaj COVID-19 pandemije na bolesnike s novootkrivenim kolorektalnim karcinomom u razdoblju od 01.04.2020. do 30.09.2021. (za vrijeme Covid-19 pandemije) u odnosu na razdoblje od 01.04.2018. do 30.09.2019. (vrijeme prije COVID-19 pandemije) u OB Zadar. Istraživanje je uključilo 216 bolesnika kojima je kolorektalni karcinom dijagnosticiran u OB Zadar. Glavni cilj istraživanja bio je odrediti vrstu operacije primarnog tumora (elektivne i hitne operacije) prije i za vrijeme COVID-19 pandemije. Dodatno smo uspoređivali broj i opće stanje bolesnika, dob, stadij bolesti, te izbor terapijskog liječenja. Od analiziranih 216 bolesnika, 103 bolesnika u razdoblju prije COVID-19 pandemije, te 113 bolesnika za vrijeme COVID-19 pandemije.

Hipoteza: 1.: Zbog COVID-19 pandemije smanjen je udio elektivnih kirurških operacija kolorektalnog karcinoma, a povećan udio hitnih kirurških operacija kolorektalnog karcinoma.

2. Zbog COVID-19 pandemije dijagnosticiran je veći broj bolesnika u višem stadiju bolesti za vrijeme COVID-19 pandemije.

Rezultati

U razdoblju prije COVID-19 pandemije dijagnosticirano je nešto manje oboljenja u žena, a više u muškaraca, nego za vrijeme COVID-19 pandemije (tablica 1). Prosječna dob bolesnika prije COVID-19 pandemije bila je 69,8 godina, a za vrijeme COVID-19 pandemije 69,1 godina. Većina bolesnika bilo je ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) statusa 0 i 1 (tablica 1). Nije bilo statistički značajne razlike u stadijima bolesti prije COVID-19 pandemije i za vrijeme COVID-19 pandemije (tablica 1). Podjednak je bio broj bolesnika koji nisu dobili kemoterapiju nakon operativnog zahvata, kao i broj bolesnika koji su liječeni kapecitabinom i Capeox protokolom (oksaliplatina + kapecitabin) s bevacizumabom (tablica 1). Međutim, zabilježen je veći broj bolesnika koji je liječen Capeox protokolom za vrijeme COVID-19 pandemije u odnosu na vrijeme prije COVID-19 pandemije, ali nije bilo statistički značajne razlike. Isti broj bolesnika proveo je neoadjuvantnu kemoradioterapiju za lokalno uznapredovali karcinom rektuma prije COVID-19 pandemije i za vrijeme COVID-19 pandemije. Zabilježena je statistički značajna razlika u broju hitnih kirurških operacija u odnosu na elektivne kirurške zahvate za vrijeme COVID-19 pandemije u usporedbi s vremenom prije COVID-19 pandemije (slika1, tablica 1).

Raspis

Po incidenciji kolorektalnog karcinoma u Europskoj uniji, Republika Hrvatska nalazi se na 9. mjestu, dok se po smrtnosti od navedene bolesti nalazi na visokom drugom mjestu.⁵ Godišnje u Republici Hrvatskoj prosječno oboli oko 3600 osoba. Ako se kolorektalni karcinom otkrije u ranom, odnosno lokaliziranom stadiju, petogodišnje preživljjenje iznosi oko 90%.⁵ Da bi se kolorektalni karcinom otkrio u što ranijem stadiju bolesti, odnosno polučio cilj Nacionalnog programa za rano otkrivanje raka debelog crijeva, potreban odaziv na program bio bi 45%, a željeni 65% od pozvanih na testiranje.¹ Udio testiranih osoba u Republici Hrvatskoj iznosi svega 25%, te za sada nije dostatan za polučiti ciljeve Nacionalnog programa za smanjenje smrtnosti od ovog oblika karcinoma za 15% u razdoblju od 10 godina.¹ Pridržavajući se općih mjera prevencije, uz adekvatan odaziv na Nacionalni program, te slijedeći primjere zemalja sjeverne i zapadne Europe, bilo bi moguće smanjiti incidenciju i smrtnost od kolorektalnog karcinoma u Republici Hrvatskoj.⁵ Dobar primjer uspješnosti Nacionalnog programa za

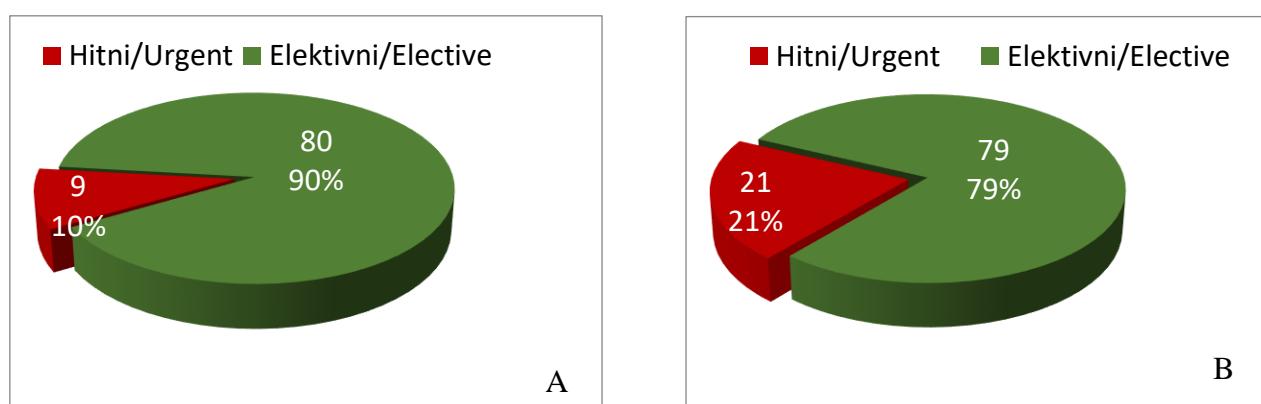
rano otkrivanje kolorektalnog karcinoma zabilježen je u Republici Sloveniji gdje je u posljednjih 5 godina postignuto smanjenje incidencije kolorektalnog karcinoma za 21%.⁶ Naime, po incidenciji kolorektalnog karcinoma u Europskoj uniji, Republika Slovenija nalazi se na visokom 6. mjestu, dok se po smrtnosti nalazi značajno ispod prosjeka Europske unije, što se tumači izvrsnim odazivom za pregled stolice na okultno krvarenje.^{6,7} Odaziv na preventivni Svit program (“Nacionalni program provjere i ranog otkrivanja prekancerozne promjene i raka debelog crijeva”) u Republici Sloveniji 2022. godine bio je 63.4%.⁸ Smatramo da je odaziv na Nacionalni program u Republici Hrvatskoj slab dijelom zbog neinformiranosti građana o važnosti preventivnih pregleda, kao i strahom od neugodnog kolonoskopskog pregleda. Stoga smo mišljenja da je potrebna dodatna medijska kampanja i dodatni angažman zdravstvenih djelatnika i stručnih društava radi osvješćivanja građana o važnosti obavljanja preventivnih pregleda i povećanja odaziva na Nacionalni program za rano otkrivanje raka debelog crijeva. Slijedeći primjer brojnih europskih i svjetskih organizacija, odlukom Vlade i Sabora Republike Hrvatske i naša se zemlja pridružila odluci da se mjesec ožujak posveti borbi protiv raka debelog crijeva.⁹ Funkcioniranje zdravstvenog sustava diljem svijeta, pa tako i programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva, naišlo je na velike izazove pojavom pandemije koronavirusne bolesti.^{2,3,10}

Dosadašnja istraživanja pokazuju da je u vrijeme COVID-19 pandemije značajno smanjen odaziv na kontrolne i preventivne preglede u sklopu nacionalnih programa za rano otkrivanje raka.³ U Republici Hrvatskoj za vrijeme COVID-19 pandemije zabilježen je smanjen broj obavljenih kolonoskopija, kao i odaziv na program ranog otkrivanja raka debelog crijeva.³ Odgađanje ili otkaživanje preventivnih pregleda može dovesti do odgode liječenja i dijagnosticiranja zločudne bolesti u višim stadijima bolesti.¹¹ U našem istraživanju uspjeli smo dokazati hipotezu da će u COVID-19 pandemiji biti povećan udio hitnih operacijskih zahvata u odnosu na elektivne, što se može povezati sa smanjenim brojem preventivnih pregleda u sekundarnim zdravstvenim ustanovama, odnosno smanjenim odazivom na program za rano otkrivanje raka debelog crijeva. Naši su rezultati u skladu rezultatima studije koju je objavio Jian Cui i njegovi suradnici. Oni su naime uspjeli dokazati da je postojao pad u broju elektivnih zahvata za vrijeme COVID-19 pandemije, a kao glavne razloge navode smanjenje broja fizikalnih pregleda, te odgađanje putovanja iz udaljenih mjesta u kliničke bolničke centre zbog COVID-19 pandemije.¹²

Tablica 1. Karakteristike bolesnika s novootkrivenim kolorektalnim rakom
Table 1 Characteristics of patients with newly colorectal cancer

Karakteristika <i>Characteristics</i>	Prije COVID-19 pandemije N=103 <i>Prior to COVID-19 pandemic N=103</i>	ZA vrijeme COVID-19 pandemije N=113 <i>During the COVID-19 pandemic N=113</i>	P Vrijednost/ value
DOB/Age (godine/years)	69.8	69.1	
Spol /Gender			
Ž/F (%)	36 (35%)	53 (47%)	
M	67 (65%)	60 (53%)	0.747
Broj operiranih bolesnika <i>Number of operated patients</i>	89	100	
Broj hitnih operacija <i>Number of urgent operations</i>	9 (10%)	21 (21%)	0.014
Broj elektivnih operacija <i>Number of elective operations</i>	80 (90%)	79 (79%)	
ECOG status			
1	80 (77.6%)	74 (65.5%)	
2	17 (16.6%)	24 (21.2%)	
3	4 (3.8%)	10 (8.8%)	
4	2 (2%)	5 (4.5%)	0.461
Stadij bolesti <i>Stage of the disease</i>			
I	19 (18,4%)	15 (13,3%)	
II	25 (24,3%)	33 (29,2%)	
III	32 (31%)	28 (24,8%)	
IV	27 (26,3%)	37 (32,7%)	
Terapija/therapy			
Kliničko praćenje (bez terapije) <i>clinical follow up (without therapy)</i>	37 (36%)	32 (28,3%)	
Kapecitabin	21 (20,2%)	19 (16,8%)	
Capeox (oksaliplatina+kapecitabin)	18 (17,5%)	30 (26,5%)	0.539
Capeox+bevacizumab	14 (13,6%)	19 (17%)	
Neadjuvantna kemoradioterapija <i>chemoradiotherapy</i>	13 (12,7%)	13 (11,4%)	

ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group



Slika 1. Raspodjela bolesnika prema vrsti operativnog zahvata:
A) prije pandemije COVID-19, B) za vrijeme pandemije COVID-19
Figure 1 Distribution of patients according to the type of surgical procedure:
A) before COVID-19 pandemic B) during COVID-19 pandemic

U svom radu Feier i njegovi suradnici pretražujući literaturu navode podatke o značajno manjem broju elektivnih kirurških operacija kolorektalnog raka u vrijeme početka COVID-19 pandemije, što povezuju s karantenom, te preporukama o ograničavanju posjeta bolesnika bolnicama, kao i samom strahu bolesnika od zaraze koronavirusom.¹³ U diplomskom radu Antonije Muslim o utjecaju COVID-19 pandemije na kirurško liječenje kolorektalnog raka u Kliničkom bolničkom centru Split nije potvrđena hipoteza da će zbog COVID-19 pandemije u navadenoj ustanovi biti povećan udio hitnih operativnih zahvata u odnosu na elektivne.¹⁴ U svom zaključku, kao potencijalni razlog o statistički neznačajnom smanjenju udjela elektivnih operacija tijekom pandemije, navode da bolesnici koji bi se inače odlučili na liječenje izvan svoga mjesta boravka, sada to, zbog ograničenog kretanja, nisu mogli učiniti.¹⁴ Drugi dio hipoteze o dijagnosticiranju većeg broja bolesnika u višem stadiju bolesti za vrijeme COVID-19 pandemije nismo uspjeli dokazati. Naši rezultati se razlikuju od rezultata koji su objavili Aguiar S i njegovi suradnici, koji su uspjeli dokazati da je statistički značajno više bolesnika klinički dijagnosticirano u uznapredovalijem stadiju bolesti (klinički T4 bolest – tumor zahvaća pridruženi organ ili peritoneum, klinički pozitivni limfni čvorovi, metastatska bolest) za vrijeme COVID-19 pandemije.¹⁵ Kao što je vidljivo iz tablice 1, većina naših bolesnika zahtjevala je primjenu kemoterapije, njih 63% prije COVID-19 pandemije, a 71,7% za vrijeme COVID-19 pandemije. Adjuvantna i palijativna kemoterapija u liječenju kolorektalnog karcinoma uvelike su poboljšali prognozu bolesnika s kolorektalnim karcinomom. Imunosupresivni učinici kemoterapije, pak, učinili su njihovu upotrebu tijekom COVID-19 pandemije kontroverznom.¹⁶ Većina preporuka za vrijeme COVID-19 pandemije bila je da se adjuvantna kemoterapija ne treba odgađati ili prekidati obzirom na važnost iste u cilju potpunog izlječenja.^{3,16} Intravenski oblik kemoterapije može se zamijeniti s jednakim učinkovitim peroralnim pripravkom. Liječenje pojedinih stadija kolorektalnog karcinoma zahtjevaju hospitalizaciju ili ugradnju centralnog venskog katetera radi kontinuirane primjene kemoterapije kroz 46 sati. Kako Odjel za onkologiju i nuklearnu medicinu OB Zadar nema Odjel za stacionarnu djelatnost, te nismo u mogućnosti svim bolesnicima ugraditi centralni venski kateter, gotovo sve naše bolesnike koji su zahtjevali primjenu dvojne kemoterapije liječili smo kombinacijom oksaliplatine i kapecitabina (peroralni pripravak), a ne kombinacijom oksaliplatine i 5-fluorouracila (intravenski pripravak), što je za

vrijeme COVID-19 pandemije i bila preporuka ESMO-a.³

Zaključak

Odgadanje ili otkazivanje preventivnih pregleda može dovesti do odgode liječenja i dijagnosticiranja zločudne bolesti u višim stadijima bolesti. Ovo istraživanje pokazalo je da je COVID-19 pandemija imala značajan utjecaj na vrstu operativnog zahvata, što se može povezati sa smanjenim brojem preventivnih pregleda u sekundarnim zdravstvenim ustanovama, odnosno smanjenim odazivom na program za rano otkrivanje raka debelog crijeva. Mišljenja smo da je potrebna dodatna medijska kampanja i dodatni angažman zdravstvenih djelatnika i stručnih društava radi osvješćivanja građana o važnosti obavljanja preventivnih pregleda i povećanja odaziva na Nacionalni program za rano otkrivanje raka debelog crijeva.

Literatura

1. HZJZ - Rano otkrivanje raka debelog crijeva. Datum pristupa: 2023.05.10. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/nacionalni-programi/rano-otkrivanje-raka-debelog-crijeva/>
2. Islam KU, Iqbal J. An update on molecular diagnostics for COVID-19. Front Cell Infect Microbiol 2020;10:560616.
3. Franjić D, Marijanović I. Prevencija i rano otkrivanje karcinoma debelog crijeva u vrijeme pandemije covid-19. Zdravstveni glasnik. 2020;6:96-104.
4. ESMO - management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Colorectal cancer. Datum pristupa: 2023.05.10. Dostupno na: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/gastrointestinal-cancers-colorectal-cancer-crc-in-the-covid-19-era>
5. Epidemiologija raka debelog crijeva u Hrvatskoj [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2023. [Pristupljeno 2023. travanj 9]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/epidemiologija-raka-debelog-crijeva-u-hrvatskoj/>
6. Mjesec svjesnosti o raku debelog crijeva [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2023. [Pristupljeno 2023. travanj 9]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/mjesec-svjesnosti-o-raku-debelog-crijeva/>
7. Colorectal cancer statistics [Internet]. London: World cancer research fund international; 2023. [Pristupljeno: 2023. svibanj 05]. Dostupno na: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/colorectal-cancer-statistics/>
8. Letno poročilo o delovanju Programa Svit za obdobje od 1. 1. do 31. 12. 2022 [Internet]. Ljubljana:

- Nacionalni institut za javno zdravlje; 2023 [Pristupljeno 2023. svibanj 04.]. Dostupno na: <https://www.program-svit.si/wp-content/uploads/2023/03/Letno-porocilo-o-delovanju-Programa-Svit-za-obdobje-od-1.1.-do-31.12.2022.pdf>
9. Rano otkrivanje raka debelog crijeva [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2023. [Pristupljeno 2023. travanj 9]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/nacionalni-programi/rano-otkrivanje-raka-debelog-crijeva/>
10. Morris EJA, Goldacre R, Spata E. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the detection and management of colorectal cancer in England: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:199 – 208.
11. Choi JY, Park IJ, Lee HG et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Surgical Treatment Patterns for Colorectal Cancer in a Tertiary Medical Facility in Korea. *Cancers (Basel)* 2021;13:2221.
12. Cui J, Li Z, An Q, Xiao G. Impact of the COVID-19 pandemic on elective surgery for colorectal cancer. *J Gastrointest Cancer* 2023;53:403-409.
13. Feier CVI, Bardan R, Muntean C, Olariu A, Olariu S. Impact of the COVID-19 Pandemic on the Elective Surgery for Colorectal Cancer: Lessons to Be Learned. *Medicina (Kaunas)* 2022;58:1322.
14. Ana Muslim. Utjecaj COVID-19 pandemije na kirurško liječenje kolorektalnog karcinoma u Kliničkom bolničkom centru Split (diplomski rad). Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu. 2021.
15. Aguiar S, Riechelmann RP, de Mello CAL et al. Impact of COVID-19 on colorectal cancer presentation. *Br J Surg* 2021;108:e81-e82.
16. Xu Y, Huang ZH, Zheng CZ et al. The impact of COVID-19 pandemic on colorectal cancer patients: a single-center retrospective study. *BMC Gastroenterol* 2021;21:185.