

COVID-19 a onkologickí pacienti

MUDr. Juraj Chovanec, MUDr. Juliána Oslacká, MUDr. Jozef Chovanec

Interné oddelenie, NsP sv. Jakuba, n. o., Bardejov

Pandémia koronavírusu COVID-19 svojimi globálnymi následkami predstavuje najväčšiu medicínsku a ekonomickú výzvu od čias pandémie španielskej chrípky po 1. svetovej vojne. Na pochopenie komplexnej diagnostiky, liečby a stratifikácie rizika u infikovaných pacientov je potrebné poznať patofyziologické mechanizmy vzniku a rozvoja infekcie COVID-19. Keďže ide o nové ochorenie, je dôležité neustále prehodnocovanie aktuálnych postupov s cieľom zdokonaľovania manažmentu. Špecifickou skupinou sú onkologickí pacienti, na ktorých má pandémia významný vplyv, či už ide o diagnostiku alebo liečbu. Vzhľadom na epidemiologické riziko s cieľom zabezpečiť starostlivosť o týchto pacientov je dôležitá dôkladná „triáž“ podľa odporúčaní onkologických spoločností.

Kľúčové slová: COVID-19, pandémia, hypoxické respiračné zlyhanie, onkológia

COVID-19 and oncological patients

COVID-19 pandemic and its global consequences present the greatest challenge in medicine and economics from the era of Spanish flu after World War I. If we want to understand complex diagnostic process, therapy and risk stratification in infected patients, we must understand pathophysiological mechanisms of the genesis and development of this infection. Because this is a new disease, it is important to continually reevaluate approaches in order to improve the management. Specific group of patients are the cancer patients, who are significantly affected by pandemic, whether in diagnosis or treatment. Because of the epidemiological risk in order to secure healthcare for these patients, a thorough triage is important according to the recommendation of oncological societies.

Key words: COVID-19, pandemic, hypoxic respiratory failure, oncology

Onkológia (Bratisl.), 2021;16(2):97-99

Úvod

Coronavirus disease je ochorenie spôsobené koronavírusmi všeobecne, COVID-19 alebo coronavirus disease 2019 je ochorenie spôsobené vírusom SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), ktorý sa prvýkrát objavil v meste Wuhan v provincii Hubei v Číne (1). Ide o obalený RNA vírus vyskytujúci sa u ľudí aj zvierat. Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) bola o pneumónii spôsobenej novým koronavírusom prvýkrát informovaná 31. decembra 2019. Dňa 30. januára 2020 bol vyhlásený stav globálnej núdze, 11. marca 2020 bolo ochorenie spôsobené COVID-19 vyhlásené za pandémiu (2, 3, 4).

Patofyziológia

Medzi cieľové bunky, ktoré SARS-CoV-2 napáda vo včasnej fáze infekcie, patria predovšetkým bunky nosovej a bronchiálnej sliznice a pneumocyty I. aj II. typu. Prostredníctvom štruktúrného S proteínu sa vírus viaže na receptor pre angiotenzín konvertujúci enzým (5). Počas pokročilej fázy infekcie vírus napáda endotelové bunky pľúcnych kapilár, čím potencie zápalovú odpoveď a akceleruje vstup monocytov a neutro-

Tabuľka 1. Najčastejšie komorbidity u pacientov s COVID-19 (13)

Artériová hypertenzia (48 – 57 %)
Diabetes mellitus (17 – 34 %)
Kardiovaskulárne ochorenia (21 – 28 %)
Chronická obštrukčná choroba pľúc (4 – 10 %)
Chronické obličkové ochorenia (3 – 13 %)
Malignity (6 – 8 %)
Chronické hepatálne zlyhávanie (5 %)

filov. Infiltráciou interstícia dochádza k rozvoju intersticiálneho edému, ktorý na CT pľúc vytvára typické, tzv. „opacity mliečneho skla“ (GGO – ground glass opacities). V neskoršej fáze dochádza k zvýšenej kapilárnej permeabilite, čím vzniká alveolárny pľúcny edém, pri ktorom sa vytvárajú hyalínne membrány a je totožná s včasnou fázou akútneho syndrómu dychovej tiesne (6). Pri závažnom priebehu COVID-19 nastáva masívna aktivácia koagulačnej kaskády s tvorbou mikrotrombov s následnou konzumpciou faktorov zrážania krvi v ďalšej fáze (7).

Cesta prenosu

Základnou cestou prenosu u ľudí je expozícia vydychovaným kvapôčkam s prítomným vírusom, najčastejšie vo

vzdialenosti menej ako 2 metre od zdroja s ich následným kontaktom so sliznicami. Medzi iné spôsoby prenosu patrí kontaktný (napr. potrasenie rukou) či prostredníctvom aerosólu (kvapôčky, ktoré pretrvávajú rozptýlené vo vzduchu) (8, 9). Inkubačná lehota sa pohybuje v rozmedzí 2 – 12 dní (priemerne 5 dní) (10). Prenos vírusu je možný približne 8 dní od objavenia sa symptómov. Pozitívna výteru na COVID-19 môže pretrvávať aj niekoľko týždňov od ich vymiznutia (11).

Symptómy

Klinická manifestácia ochorenia sa v jednotlivých prípadoch odlišuje – od asymptomatických foriem až po akútne respiračné zlyhanie manifestujúce sa ako akútny syndróm dychovej tiesne. Podľa štúdie realizovanej v Číne malo 81 % pacientov ľahký priebeh ochorenia, 14 % závažný, 5 % kritický a 2,3 % prípadov bolo fatálnych (12). Približne u 25 % nakažených sa vyskytujú rozličné komorbidity (tabuľka 1), ktoré sú však prítomné až u 60 – 90 % pacientov vyžadujúcich hospitalizáciu (13).

Najčastejšie symptómy a komplikácie spojené s infekciou COVID-19 sú uvedené v tabuľke 2 a 3. Približne

Tabuľka 2. Najčastejšie symptómy spojené s COVID-19 (14, 15)

Horúčka (70 – 90 %)
Suchý/productívny kašeľ (60 – 86 %)
Poruchy chuti a čuchu (64 – 80 %)
Ťažkosti s dýchaním (53 – 80 %)
Únava (38 %)
Nauzea/vracanie a hnačky (15 – 39 %)
Myalgia (15 – 44 %)
Cefalea (25 %)

17 – 35 % pacientov s COVID-19 vyžaduje hospitalizáciu na jednotke intenzívnej starostlivosti, najčastejšie z dôvodu hypoxemickej respiračnej insuficiencie.

Diagnostika

Dôkaz vírusu: odporúčaným diagnostickým testom na dôkaz infekcie spôsobenej COVID-19 je nazofaryngeálny a orofaryngeálny ster s následným RT-PCR laboratórnym dôkazom (19).

Laboratórny nález: typické laboratórne abnormality spojené s ochorením COVID-19 sú zhrnuté v tabuľke 4. Najväčší prognostický význam majú hodnota D-diméru a lymfopénia (23).

Zobrazovacie metódy: charakteristickým nálezom na HRCT pľúc sú bilaterálne, prevažne periférne lokalizované, tzv. „opacity mliečného skla (ground glass opacities – GGO)“ (24). Na skiagramme hrudníka v ľahších prípadoch nachádzame bilaterálne infiltráty v periférnej lokalizácii, v ťažších prípadoch difúzne lokalizované.

Liečba

Pri terapii COVID-19 vyžadujúcej hospitalizáciu je dôležité predísť rozvoju hypoxického respiračného zlyhania a akútneho syndrómu dychovej tiesne. Viac ako 75 % hospitalizovaných pacientov vyžaduje podpornú oxygenoterapiu. Pacientom, ktorým nepostačuje konvenčná kyslíková liečba, sa odporúča podávať oxygenoterapiu vysokým prietokom zohrievaných plynov, tzv. „high flow“, ktorá je vysokoefektívna pri predchádzaní hypoxického respiračného zlyhania. Kriticky chorí pacienti môžu profitovať z pronačnej polohy (25 – 27). Pri nedostatočnosti neinvazívnej oxygenoterapie je po zhodnotení stavu potrebná konzultácia anesteziológa so zvažovaním intubácie a umelej pľúcnej ventilácie.

Tabuľka 3. Komplikácie ochorenia COVID-19 (16, 17, 18)

Pneumónia (75 %)
Hepatopatia až akútne hepatálne zlyhanie (19 %)
Akútny syndróm dychovej tiesne (15 %)
Tromboembolické komplikácie (10 – 25 %)
Akútne renálne zlyhanie (9 %)
Kardiovaskulárne - myokarditída, kardiomyopatie, dysrhythmie, akútny koronárny syndróm (7 – 17 %)
Neurologické (8 %)
Septický šok (6 %)
Cytokínová búrka (raritne)

Ďalšími dôležitými aspektmi pri podpornej liečbe sú antibiotická liečba s cieľom prevencie alebo liečby bakteriálnej superinfekcie, imunomodulačná liečba, vitaminoterapia (vitamíny skupiny B, C a D), liečba zinkom, profylaktická/terapeutická dávka nízkomolekulového heparínu s cieľom prevencie alebo liečby tromboembolických komplikácií.

Cielená liečba

Počas priebehu pandémie sa testovalo viacero známych druhov liečiv za účelom cielenej terapie vírusu SARS-CoV-2: antivirotiká (remdesivir, favipiravir), protilátky (rekonvalescentná plazma), antiparazitiká (ivermektín), cielená imunomodulačná liečba (tocilizumab, sarilumab, anakinra), antifibrotiká (tyrozínkinázové inhibítory) a iné. Aktuálne je rozbehnutá rozsiahla vakcinačná kampaň (28).

Významnú úlohu v liečbe ochorenia COVID-19 zohrávajú protizápalové lieky, ako sú kortikosteroidy. Podľa štúdie RECOVERY pacienti, ktorí dostávali dexametazón (6 mg/denne) počas 10 dní, mali nižšiu 28-dňovú mortalitu oproti pacientom bez kortikoterapie. Tento benefit bol pozorovaný predovšetkým u pacientov so závažným až kritickým priebehom ochorenia, t. j. u tých, ktorí vyžadovali podpornú oxygenoterapiu alebo umelú pľúcnu ventiláciu. Tieto pozorovania potvrdzujú aj odporúčania vydané Svetovou zdravotníckou organizáciou. Alternatívnymi preparátmi v ekvivalentných dávkach sú prednizón (40 mg/denne), metylprednizón (32 mg/denne), hydrokortizón (160 mg/denne) (29). Liečbe COVID-19 u onkologických pacientov sa podrobnejšie venuje ďalší článok.

Tabuľka 4. Laboratórny nález pri COVID-19 (21, 22)

↑ C-reaktívny proteín (> 60 %)
↑ laktátdehydrogenáza (50 – 60 %)
↑ ALT a AST (25 – 33 %)
↓ albumín (75 %)
Lymfopénia < 1,0 x 10 ⁹ /l (83 %)
Trombocytopénia (30 %)
↑ D-dimér (43 – 60 %)
↑ feritín (> 60 %)

COVID-19 a onkologickí pacienti

Dôsledky pandémie COVID-19 sa nevyhýbajú ani onkologickým pacientom, starostlivosť o ktorých sa stala mimoriadne náročnou a jej špecifiká môžeme stručne zhrnúť v nasledujúcich bodoch (30, 31):

- medzi onkologickými pacientmi sa preukázalo vyššie riziko závažného až fatálneho priebehu infekcie spôsobenej COVID-19 predovšetkým u onkohematologických pacientov v porovnaní so solídnymi nádormi. Častejšie je potrebná starostlivosť na jednotke intenzívnej starostlivosti, orotracheálna intubácia a napojenie na umelú pľúcnu ventiláciu. Taktiež bolo dokázané dlhšie trvanie hospitalizácie a rekonvalescencie a častejšie riziko rozvoja komplikácií oproti pacientom so solídnymi nádormi. Imunitná odpoveď týchto pacientov je často oslabená alebo inadekvátna, keďže v mnohých prípadoch ide o imunokompromitovaných pacientov (čo vychádza aj z podstaty ich základného ochorenia). Z tohto dôvodu môže u nich byť oslabená aj efektívnosť vakcín proti COVID-19 (32).
- diagnostika základného ochorenia môže byť oneskorená pre zníženie intenzity skríningových programov a spomalenie diagnostického procesu pre obavy z rizika infekcie,
- oneskorenie liečebných postupov pre obavy z rizika infekcie a z dôvodu reprofiliácie nemocníc,
- množstvo klinických štúdií bolo pozastavených.

Klinická manifestácia je u onkologických pacientov podobná ako u ostatnej populácie, v laboratórnom náleze sa častejšie vyskytuje lymfopénia a zvýšená hodnota LDH (33).

Tabuľka 5. Rozdelenie pacientov podľa priority (34)

Priorita A (vysoká)	život ohrozujúce, klinicky nestabilné stavy vyžadujúce intervenciu (mozgové tu, leukémia, syndróm hornej dutej žily, akútne krvácanie)
Priorita B (stredná)	stav nie je akútny, možný odklad manažmentu max. o 6 – 8 týždňov (neo/adjuvantná cht, liečba metastatickej choroby)
Priorita C (nízka)	stabilný, ev. terminálny stav, možný odklad počas celého trvania pandémie (dispenzár vyliečených pac., paliatívna starostlivosť bez perspektívy prežívania)

Tabuľka 6. Prehľad onkologických pacientov s ochorením COVID-19 na Internom oddelení Bardejov – solídne nádory

Diagnóza	muži	ženy	spolu
kolorektálny karcinóm	4	1	5
Grawitzov tumor	3	1	4
uroteliólny karcinóm	3	0	3
karcinóm prostaty	2	-	2
tumor mozgu	0	2	2
nemalobunkový Ca pľúc	1	1	2
karcinóm prsníka	-	2	2
bazocelulárny Ca kože	0	2	2
skvamocelulárny Ca kože	1	0	1
malígny melanóm	1	0	1
karcinóm maternice	-	1	1
duplexný tumor	2	2	4
metastatická choroba	4	1	5

Špecifiká prístupu a manažmentu

Na uľahčenie manažmentu onkologických pacientov počas pandémie COVID-19 vydávajú najvýznamnejšie svetové onkologické spoločnosti (ASCO, ESMO a ďalšie) odporúčané postupy s cieľom zmierniť negatívne vplyvy pandémie na ich diagnostiku a liečbu. Ich spoločným menovateľom je rozdelenie pacientov na tri skupiny podľa priority (tabuľka 5).

Vzhľadom na redukovanú imunitu je na každom onkologickom pracovisku dôležitá dôsledná prevencia infekcie, ambulantné kontroly je potrebné realizovať len v nutnej miere a v jasne indikovaných prípadoch. Ak to základná diagnóza a stav umožňuje, odporúča sa pacienta nastaviť na perorálnu liečbu, resp. odložiť podanie parenterálnej chemoterapie. Tieto opatrenia pomôžu redukovať riziko expozície pacienta vírusu SARS-CoV-2, avšak v prípade agresívnych nádorov je potrebné pokračovať podľa štandardných odporúčaní, ak po posúdení benefit výrazne prevyšuje riziko (35).

Ak je to možné, odporúča sa odklad elektívnych chirurgických zákrokov, keďže podľa dôkazov pacienti infikovaní COVID-19

Tabuľka 7. Prehľad onkologických pacientov s ochorením COVID-19 na Internom oddelení Bardejov – hematologické malignity

Diagnóza	muži	ženy	spolu
B-CLL	1	2	3
mnohopočetný myelóm	1	1	2
B-NHL	0	1	1

po chirurgickom zákroku mali podstatne vyššie riziko závažných komplikácií ako pacienti, ktorí výkon neabsolvovali (36).

Situácia na Internom oddelení Bardejov

V období od 1. 10. 2020 do 28. 2. 2021 bolo na Internom oddelení NsP Bardejov – COVID hospitalizovaných celkovo 345 pacientov s celkovou mortalitou 29 % (100 pacientov). Dvadsaťdeväť pacientov zo súboru malo v anamnéze aktívne alebo vyliečené onkologické ochorenie, čo predstavuje 8,4 % zo všetkých pacientov, mortalita onkologických pacientov bola 55,2 % (16 pacientov). Vekový priemer bol 71,6 roka. Aktívne ochorenie malo 13 pacientov, 16 pacientov bolo v remisii. Počet pacientov so solídnymi nádormi bol 23 (79,3 %) s mortalitou 51,2 % (12 pacientov). Pacientov s hematologickými malignitami bolo 6 (20,7 %) s mortalitou 66,6 % (4 pacienti).

Evidentný bol rozdiel v mortalite medzi pacientmi v remisii (6 pacientov – 37,5 %) a pacientmi s aktívnym ochorením (10 pacientov – 76,9 %), avšak vzhľadom na malý počet subjektov v súbore tieto čísla nemusia byť dostatočne relevantné. Jedna pacientka bola po zhodnotení výkonnostného stavu zaintubovaná a napojená na umelú pľúcnu ventiláciu, z ktorej bola po 10 dňoch úspešne odpojená. Keďže každý pacient vyžadoval podpornú oxygenoterapiu, všetkým pacientom bola aplikovaná podporná terapia kortikosteroidmi (dexametazón 6 mg/deň). Celkový prehľad onkologických pacientov na našom oddelení dokumentuje tabuľka 6 a 7.

Záver

Pandémia COVID-19 je zrejme najzávažnejšou svetovou zdravotníckou krízou od čias pandémie španielskej chrípky po 1. svetovej vojne, ktorá má globálny vplyv, a to nielen na zdravotný systém. Priniesla viaceré výzvy pri manažmente infikovaných, predovšetkým pacientov so závažnými komorbiditami. Preto je za aktuálnej situácie, keď stále úplne nepoznáme reálny dosah a následky pre vyliečených pacientov, potrebné systematické sledovanie, opakované prehodnocovanie diagnostického a liečebného procesu a aktualizácia odporúčaní. Ďalej zdôrazňujeme potrebu dispenzarizácie týchto pacientov, predovšetkým na pneumologických ambulanciách.

Literatúra

1. CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China. CDC. Dostupné na <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/index.html>.
2. Gallegos A. WHO Declares Public Health Emergency for Novel Coronavirus. Medscape Medical News. Dostupné na: <https://www.medscape.com/viewarticle/924596>.
3. Ramzy A, McNeil DG. W.H.O. Declares Global Emergency as Wuhan Coronavirus Spreads. The New York Times. Dostupné na: <https://nyti.ms/2RER70M>.
4. The New York Times. Coronavirus Live Updates: W.H.O. Declares Pandemic as Number of Infected Countries Grows. The New York Times. Dostupné na: <https://www.nytimes.com/2020/03/11/world/coronavirus-news.html#link-682e5b06>.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell. 2020;181(2):271-280.
6. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020;8(4): 420-422.
7. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18(4):844-847.
8. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. JAMA. 26.3.2020. doi:10.1001/jama.2020.475
9. Lewis D. Is the coronavirus airborne? Experts can't agree. Nature. 2020;580(7802):175.
10. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. Ann Int Med. 2020;172: 577.
11. Lan L, Xu D, Ye G, et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. JAMA. 2020;323:1502.
12. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) China, 2020. China CDC Weekly. 2020;2:10.
13. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. The Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA. 2020;323(20):2052-2059.
14. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and

- outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-1581.
15. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223).
16. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438-e440.
17. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. Published online April 18, 2020. doi:10.1016/j.ajem.2020.04.048
18. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):1-9.
19. WHO. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Interim Guid. Geneva, Switzerland: World Health Organization site, 2020.
20. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, et al; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*.
21. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720.
22. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
23. Yu HH, Qin C, Chen M, Wang W, Tian DS. D-dimer level is associated with the severity of COVID-19. *Thromb Res*. 2020;195:219-225.
24. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425-434.
25. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-887.
26. Wilson KC, Chotirmall SH, Bai C, et al. International Task Force on COVID-19. COVID-19: Interim Guidance on Management Pending Empirical Evidence. American Thoracic Society; 2020. Accessed July 7, 2020. <https://www.thoracic.org/covid/covid-19-guidance.pdf>
27. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. National Institutes of Health website. Updated June 25, 2020. Accessed July 1, 2020. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
28. Al-Tawfiq JA, Al-Homoud AH, Memish ZA. Remdesivir as a possible therapeutic option for the COVID-19. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 101615.
29. Recovery Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 - preliminary report. *N Engl J Med*. 2020. Available at: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32678530>>.
30. El Gohary GM, et al. The risk and prognosis of COVID-19 infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2020 Jul 30;S1658-3876(20)30122-9. doi: 10.1016/j.hemonc.2020.07.005
31. Richards, M., Anderson, M., Carter, P, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer care. *Nat Cancer*. 2020;1:565-567.
32. Shoumariyeh K, et al. Covid-19 in patients with hematological and solid cancers at a Comprehensive Cancer Center in Germany. *Cancer Medicine*. 2020;9:8412-8422.
33. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105948. Dostupné na: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300984>>.
34. Ontario Health Cancer Care Ontario. Pandemic planning clinical guideline for patients with cancer. Dostupné na: <https://www.accc-cancer.org/docs/documents/cancerprogram-fundamentals/oh-cco-pandemic-planning-clinicalguideline_final_2020-03-10.pdf?sfvrsn=d2f04347_2>.
35. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurajji A, et al. A practical approach to the management of cancer patients during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: an international collaborative group. *Oncologist*. 2020; dostupné na: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32243668>>.
36. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020

MUDr. Juraj Chovanec

Interné oddelenie, NsP sv. Jakuba, n. o., Bardejov
Ul. sv. Jakuba 21, 085 01 Bardejov
chovanec14@yahoo.com