

# Liečba germinatívneho nádoru počas pandémie COVID-19

MUDr. Miriam Hančinová<sup>1,2</sup>, MUDr. Peter Zuzák<sup>2</sup>, prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.<sup>1</sup>, MUDr. Bela Mriňáková, PhD., MPH<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>I. onkologická klinika LF UK a OÚSA, Bratislava

<sup>2</sup>Interná-onkologická klinika, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

**Úvod:** V začiatkoch pandémie COVID-19 v čase nedostupnosti očkovacích látok predstavovali klinické rozhodnutia o možnosti odkladu systémovej liečby v prípade infekcie pri chemosenzitivných malignitách relevantný klinický problém. V predkladanej prípadovej štúdií opisujeme skúsenosť s podaním chemoterapie u pacienta s germinatívnym nádorom testis s extenzívnym metastatickým postihnutím pľúc a priebeh komplikácií cytotoxickej liečby a aktívnej infekcie.

**Kazuistika:** 36-ročný pacient s diagnózou zmiešaného typu germinatívneho nádoru testis prišiel v čase symptomatického relapsu ochorenia s hemoptýzou, ktorá sprevádzala mnohopočetné bilaterálne pľúcne metastázy a mediastinálnu lymfadenopatiu. Pri skrínin-govom vyšetrení pacienta sa zistila pozitivita SARS-CoV-2. Vzhľadom na rozsah ochorenia a bezprostredné riziko ďalšej progresie so životohrožujúcimi komplikáciami sa multidisciplinárny tím rozhodol pre začatie salvage chemoterapie. Prípad je zaujímavý sledovaním súčasného rozvoja pneumónie a komplikácií súvisiacimi so systémovou liečbou vrátane neutropénie, trombocytopenie. Popisujú sa klinické prejavy extenzívneho poškodenia pľúcneho parenchýmu, dynamika symptómov a komplexná liečba. U pacienta boli opakované PCR vyšetrenia, antigénové testovanie, monitoring hladín špecifických protilátok, zobrazovacími vyšetreniami sa hodnotila dynamika nálezov na pľúcach. Pacient sa lieči v špecializovanom centre s ohľadom na v tom čase dostupné dáta.

**Záver:** Prípad je jedinečný vzhľadom na rozsah nádorového procesu pri chemosenzitivnom ochorení s bezprostredným ohrozením života pacienta pri odklade systémovej liečby na čas zvládnutia infekcie. Pri dnešných možnostiach vakcinácie a znižovaní letality vírusu SARS-CoV-2 je predkladaný prípad ojedinelý.

**Kľúčové slová:** germinatívny nádor testis, COVID-19, metastatické ochorenie, systémovej liečba, komplikácie

## Treatment of germinal tumor during the COVID-19 pandemic

**Introduction:** In the times of the onset of the COVID-19 pandemic, when clinicians faced vaccine unavailability, clinical decisions about the possibility of postponing systemic treatment in the event of infection in chemosensitive malignancies were a relevant clinical problem. The presented case study describes the experience with chemotherapy in a patient with testicular germ cell tumor with extensive metastatic lung involvement and the course of complications of cytotoxic treatment and active infection.

**Case report:** A 36-year-old patient with the diagnosis of a mixed type germ cell tumor of testis comes at a time of symptomatic relapse of the disease with hemoptysis accompanying multiple bilateral lung metastases and mediastinal lymphadenopathy. SARS-CoV-2 positivity is found during the patient's screening examination. Given the extent of the disease and the imminent risk of further progression with life-threatening complications, the multidisciplinary team decides to initiate salvage chemotherapy. The case is interesting in monitoring the concurrent development of pneumonia and complications associated with systemic treatment, including neutropenia, thrombocytopenia. Clinical manifestations of extensive lung parenchymal involvement, symptom dynamics, and comprehensive treatment are described. The patient underwent repeated PCR examinations, antigen testing, monitoring of specific antibody levels, and the dynamics of lung findings were assessed by imaging studies. The patient is treated in a specialized center based on the data available at that time.

**Conclusion:** The case is unique due to the extent of the chemosensitive disease with an immediate threat to the patient's life when postponing systemic treatment until the time after resolution of the infection. With today's availability of vaccination and reduced lethality of the SARS-CoV-2 virus, the present case is rare.

**Key words:** germ-cell testicular tumor, COVID-19, metastatic cancer, systemic treatment, complications

Onkológia (Bratisl.), 2022;17(3):172-176

## Úvod

Pandémia COVID-19 predstavuje jednu z doteraz najväčších výziev pre zdravotníctvo. Veľký vplyv sa pozoroval pri ochoreniach s neodkladnou potrebou liečby, medzi ktoré nepochybne patrí aj onkologická starostlivosť. Najmä v prípade liečiteľných a chemosenzitivných typov nádorov, akými sú aj germinatívne nádory testis, by bola otázka možnosti úprav a prípadného odkladu liečby

v inej situácii takmer nemysliteľná. Na začiatku pandémie takmer absentovali medzinárodné odporúčania týkajúce sa optimálneho manažmentu pacientov s liečiteľnými typmi nádorov. Riziká toxicity nutnej chemoterapie vrátane závažnej neutropénie, pancytopenie, pneumotoxicity, riziká tromboembolických a iných možných komplikácií, najmä v období začiatkov pandémie pri nedostupnosti očkovacích látok a ne-

známom efekte na prognózu pacienta v prípade infekcie, mali výrazný vplyv na klinické rozhodnutia nielen v Slovenskej republike, ale aj celosvetovo (graf 1) (1).

Germinatívne nádory testis predstavujú pomerne zriedkavú malignitu zodpovedajúcu približne za 1 – 2 % všetkých malignít u mužov. Incidencia ochorenia však už niekoľko desaťročí stúpa (2). U mužov vo veku 15 – 40 rokov predstavujú germinatívne nádory testis

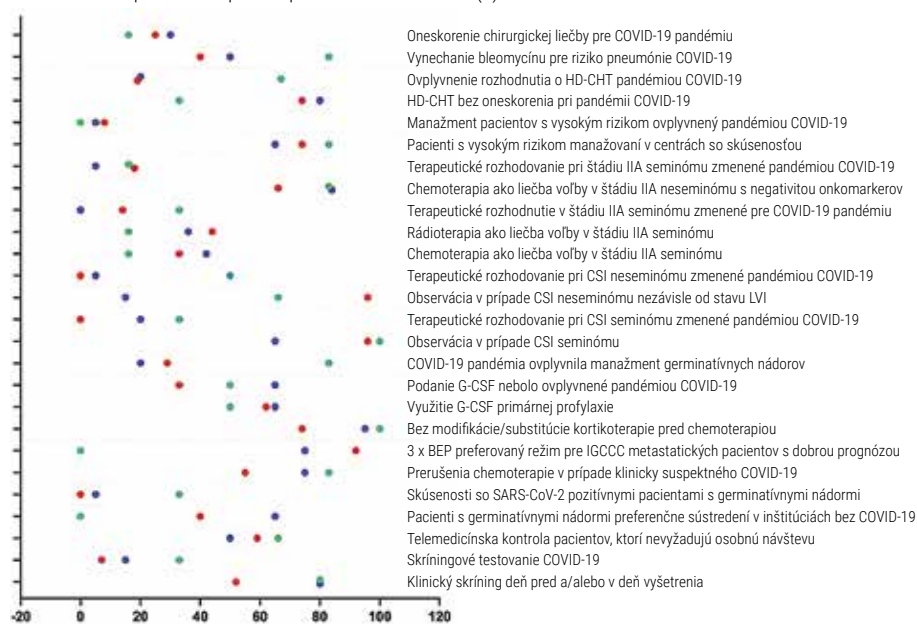
najčastejšie solídne malignity. Slovenská republika má relatívne vysokú vekovo štandardizovanú mieru incidencie ochorenia (9,3/100 000) (2), pričom pacienti sú štandardne liečení v centrách so skúsenosťou s liečbou a manažmentom ochorenia (3). Pacienti s germinatívnymi nádormi testis sú obvykle mladí a bez komorbidít, benefit zo systémovej onkologickej liečby väčšinou prevažuje nad rizikami (4).

V predkladanej štúdiu sa venujeme prípadu pacienta so symptomatickým relapsom germinatívneho nádoru testis, s extenzívnym postihnutím tkaniva pľúc, v bezprostrednom ohrození života v prípade ďalšej progresie ochorenia, u ktorého bola podaná chemoterapia počas aktívnej infekcie COVID-19. Naša prípadová štúdia opisuje iba bezprostredné obdobie liečby infekcie a začatia záchranej systémovej liečby, bez hodnotenia efektu liečby a ďalšieho vývoja.

### Kazuistika

Opisujeme kazuistiku 36-ročného pacienta, zamestnaného ako pilčíka, fajčiara, bez závažnejších komorbidít a alergií, vo výbornom výkonnostnom stave, ktorý v marci 2020 pozoroval lumbalgie a opuch pravého semenníka. Po iniciálnej diagnostike, 3. 4. 2020 absolvoval radikálnu pravostrannú orchiektómiu. V histologickom náleze sa uvádzal zmiešaný typ germinatívneho nádoru (yolk sack tumor postpubertálny cca 60 %; teratóm postpubertálny typ cca 20 %; choriokarcinóm 20 %) s infiltráciou tunica albuginea a rete testis, s vaskulárnou propagáciou, bez infiltrácie funiculus spermaticus, pT2. V súlade s medzinárodnými odporúčaniami (5) bol pacient následne odoslaný do nášho centra v Onkologickom ústave svätej Alžbety (OÚSA). Realizovalo sa stagingové vyšetrenie počítačovou tomografiou (CT), na ktorom sa zistila lymfadenopatia (LAP) v retroperitoneu, akcentované lymfatické uzliny v mezenteriu, patologická LAP v mediastíne a v hiloch obojstranne. Súčasne sa zistili početné metastatické ložiská (mts) v pľúcach obojstranne, bez prejavov krvácania. Na základe týchto vyšetrení sa určilo štádium III A (pT2N-2M1aS1), dobrá prognóza (sec. IGCCCG). Pacient v čase medzi aprílom a júnom

**Graf 1.** Manažment germinatívnych nádorov počas pandémie COVID-19. Súhrnný graf uvádza percento talianskych (modrá), kanadských (červená) a európskych (zelená) odpovedí na prieskum manažmentu pacientov počas pandémie COVID-19 (1)



2020 absolvoval tri cykly indukčnej chemoterapie BEP d1-5,8,15 NC 21 (bleomycín, etopozid, cisplatina) v štandardnej schéme a dávkovej intenzite, s primárnou profylaxiou faktorom stimulujúci kolónie granulocytov (G-CSF), s primeranou toleranciou, bez prejavov závažnejšej toxicity. Na kontrolnom CT vyšetrení po ukončení liečby sa pozorovalo zmenšenie metastatického postihnutia pľúc aj retroperitoneálnej LAP. Plánovaná retroperitoneálna lymfadenektómia (RPLA) sa realizovala 11. 9. 2020, histologicky sa vyšetrilo 17 uzlín, ktoré boli všetky bez znakov malignity. Následne sa plánovala resekcia reziduálnych ložísk na pľúcach, náhle však dochádza k zhoršeniu klinického stavu pacienta.

Pacient sa 15. 10. 2020 hlásil na ambulanciu v OÚSA, kde sme indikovali akútne CT vyšetrenie. Následne bol akútne prijatý na lôžkové oddelenie pre kašeľ s hemoptýzou, 14 dní pred hospitalizáciou anamnesticky uvádzal hnačky a vracanie. CT bola verifikovaná progresia obojstranných pľúcnych mts (obrázok 1) sprevádzaná výrazným vzostupom onkomarkerov (vzostup hCG z 2,3 mIU/ml na 323 mIU/ml). Vzhľadom na prebiehajúcu pandémiu COVID-19 bol pacient skriningovo vyšetrený antigénovým testom s pozitívnym výsledkom, ktorý sa následne potvrdil PCR vyšetrením. V danom období bol pacient neočkovaný pri

nedostupnosti očkovacích látok, izolovaný na covidovom oddelení OÚSA. V deň príjmu sa okrem kašľa objavujú subfebrilita do 37,8 °C. Z laboratórných vyšetrení pozorujeme zvýšený C-reaktívny proteín (CRP) - 67,2 mg/l (norma < 5), prokalcitonín (PCT) pod referenčnou hranicou, interleukín-6 (IL-6) 14,57 pg/ml (norma < 7,5), v krvnom obraze a biochemických parametroch bez pozoruhodností. Z hemokoagulačných parametrov je protrombínový čas 64 % (norma 75 - 130), INR 1,37 (norma 0,8 - 1,2), D-dimér 0,82 mg/l (norma 0,00 - 0,30). Vzhľadom na vtedajšie odporúčania (6) u pacienta indikujeme empirickú antibiotickú (ATB) liečbu amoxicilínom a prevenciu tromboembolizmu nízkomolekulárnym heparínom (LMWH). Vzhľadom na negatívnosť protilátok IgG a IgM na SARS-CoV-2 sme predpokladali recentnú infekciu. Pri absencii zápalových zmien sme považovali symptómy pacienta vrátane hemoptýzy za prejav relapsu germinatívneho nádoru (obrázok 1).

Vzhľadom na rýchlu progresiu ochorenia a dobrý klinický stav sme sa podľa v tom čase dostupných údajov (7) rozhodli pre bezodkladné začatie systémovej liečby vzhľadom na riziko ďalšej progresie s hrozbou životohrožujúcich komplikácií vrátane závažného krvácania. Za adekvátnej prevencie tumor lysis syndrómu bola indikovaná chemoterapia

**Obrázok 1.** Počítačovou tomografiou verifikovaná progresia obojstranných pľúcnych metastáz (Onkologický ústav sv. Alžbety)



**Obrázok 2.** A-C Rozvoj centrálnej bronchopneumónie vpravo a bronchitidy vľavo s maximom na snímke 2B, s následným zlepšením stavu 2C. Vo všetkých pľúcnych poliach bilaterálne sa pozorovalo postupné mierne zmenšenie okrúhlych ložiskových tieňov charakteru metastáz (Onkologický ústav sv. Alžbety)



v schéme TIP d1-6, NC 21, (paklitaxel, ifosfamid, cisplatina) (8). Napriek podaniu primárnej profylaxie G-CSF, v súlade s odporúčaniami (7, 8) sa u pacienta 7. deň od začiatku chemoterapie a 11. deň hospitalizácie rozvíja febrilná neutropénia 4. stupňa s absolútnym počtom neutrofilov 0,31 G/l. V čase rozvoja neutropénie sme zároveň pozorovali vzostup CRP na 168 mg/l. Vzhľadom na rozvoj neutropénie bol indikovaný prechod na širokospektrálnu ATB liečbu levofloxacin a vankomycín, opakovane sme podali filgrastím (G-CSF). Znova sme realizovali

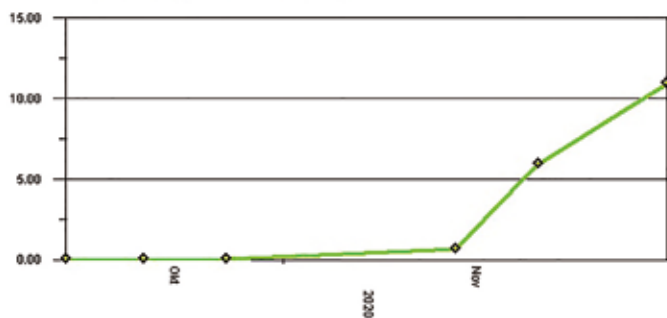
kultivačné vyšetrenia (tampón nosa, tonzíl, moč, hemokultúry) bez záchytu patogénu. U pacienta klinicky pretrvával kašeľ, bez ďalšej hemoptýzy, febrility, mierna únava, inak bez závažnejších ťažkostí. Pacient bol po dvoch týždňoch hospitalizácie subdepresívny, striedali sa fázy apatie a lakrimozity. Pre rozvoj kvasinkovej stomatitídy a záchyt *Candida albicans* v spúte sa do liečby pridal flucanazol. Kandidový a aspergilový antigén v sére boli negatívne. Postupne došlo k vzostupu leukocytov, avšak prehĺbila sa trombocytopenia na 3. stupeň (24 g/l).

Pri pretrvávanií febrilit sa podali transfúzie trombokoncentrátu, hemostyptiká a pre anémiu deleukotizované erytrocyty. Pre opakované výstupy teploty do 39 °C bez záchytu možného etiologického agens sa rozhodlo o zmene ATB liečby po 6 dňoch na kombináciu meropenem, vankomycín. Po konzultácii imunológa sa realizovalo vyšetrenie imunologického panelu so zistením imunodeficitu B-lymfocytov a NK buniek, bez humorálnej deficiencie, do liečby sa pridal immodin.

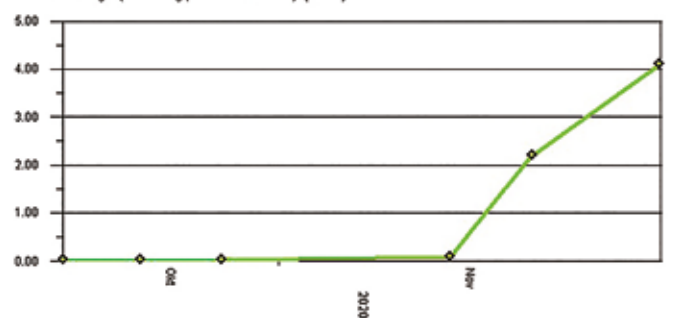
Vzhľadom na vysokorizikového pacienta s početnými pľúcnyimi mts a kašľom sa realizoval monitoring RTG, kde sa postupne od 30. 10. (obrázok 2A) sledoval rozvoj centrálnej bronchopneumónie vpravo a bronchitídy vľavo s maximom 9. 11. (obrázok 2B) s následným zlepšením do 19. 11. (obrázok 2C). Vo všetkých pľúcnych poliach bilaterálne krátkodobo sme pozorovali mierne zmenšenie okrúhlych ložiskových tieňov charakteru mts (obrázok 2A-C), prítomná suspektná hilová LAP. Pozorovalo sa dlhodobé pretrvávajúce pozitívne výsledky antigénového a PCR testu. Sledovali sme postupný vývoj protilátkovej odpovede na SARS-CoV-2 (graf 2). Klinicky došlo k ústupu kašľa a febrilit, regenerácii parametrov krvného obrazu, normalizácii zápalových parametrov. Pacienta vzhľadom na rozvoj protilátkovej odpovede sme hodnotili ako neinfekčného a pri zlepšení klinického stavu aj nálezov zobrazovacích vyšetrení sme ho prepustili do ambulantnej starostlivosti 13. 11. 2020, po 24 dňoch hospitalizácie.

**Graf 2.** Vývoj špecifickej protilátkovej odpovede na SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 IgM (monitoring prekonaného stavu) [SI/CO]



SARS-CoV-2 IgG (monitoring prekonaného stavu) [SI/CO]





**Tabuľka.** Súhrn odporúčaní pre pacientov s rôznymi štádiami germinatívnych nádorov semenníkov (7)

<b>Diagnóza</b>	
Nízka priorita	kryoprezervácia spermií
Bezodkladne	ultrazvuk, fyzikálne vyšetrenie a sérové nádorové markery
<b>Iniciálna liečba</b>	
Nízka priorita	kontralaterálna biopsia
Bezodkladne	orchiektómia, max. odklad 2 – 3 dni zobrazovacie vyšetrenia do 7 dní u asymptomatických pacientov
<b>Manažment štádia I</b>	
Nízka priorita	v prípade indikácie realizovať aktívne sledovanie podľa odporúčaní
Vysoká priorita	v prípade indikácie liečba podľa odporúčaní
<b>Liečba metastatického ochorenia</b>	
Vysoká priorita	akákoľvek adjuvantná liečba seminómu v štádiu IIA (rádioterapia alebo chemoterapia) adjuvantná liečba v štádiu IIA/B NSGCT s negatívnymi markermi
Bezodkladne	liečba v štádiu > IIB seminómu a NSGCT do 7 dní (chemoterapia) symptomatické alebo život ohrozujúce ochorenie, alebo zlá prognóza
<b>Manažment reziduálnej choroby po chemoterapii</b>	
Nízka až vysoká priorita	môže sa odložiť o 6 týždňov až 6 mesiacov v závislosti od prípadu (telemedicína)
Bezodkladne	symptomatické pooperačné komplikácie, bolesť, febrilná neutropénia, sepsa atď.

Následná liečba v schéme TIP u pacienta prebieha komplikovane, napríklad profylaktickému podávaniu lipegfilgrastímu sa opakuje hematologická toxicita, septické stavy, pacient je opakovane operovaný pre ileus. V ďalšom priebehu ochorenia napriek iniciálnej odpovedi na systémovú liečbu dochádza u pacienta k progresii pľúcnych metastáz a LAP v mediastíne a pľúcnych hĺoch.

## Diskusia

Na liečbu pacienta s prebiehajúcou COVID-19 infekciou je nutné nazerať prizmou dát a odporúčaní, ktoré boli prvé mesiace pandémie insuficientné. Pri rozhodovaní sa využívali obmedzené empirické údaje pri liečbe počas iných typov infekcií, prípadové štúdie COVID-19 u onkologických pacientov s obmedzenou výpovednou hodnotou a limitované medzinárodné odporúčania (graf 1) (9). U pacienta došlo ku kumulácii viacerých rizikových faktorov, ktoré by pri odklade liečby mohli viesť k závažnému ohrozeniu zdravia a života pacienta. Tieto rizikové faktory sú jednak extenzívne postihnutie pľúcneho parenchýmu metastatickým procesom, predchádzajúca pneumotoxická chemoterapia zahŕňajúca bleomycín, klinický údaj o hemoptýze a infekcia COVID-19. Podľa odporúčaní Európskej urolologickej spoločnosti (EAU) bolo indikované uprednostniť liečbu u pacientov podľa potenciálneho rizika poškodenia

pacienta v prípade jej odkladu. Náš pacient spĺňal kritériá neodkladného podania liečby (extenzívny metastatický rozsev, aktuálna progresia pľúcnych mts a klinicky prítomná hemoptýza), ktorá by sa bez vážnych dôvodov nemala odkladať dlhšie ako 7 dní (tabuľka) (7, 10).

Podľa Wise-Drapper et al. (11) sa mortalita pacientov na COVID-19 zvýšila najmä 1 – 3 mesiace po podaní chemoterapie, nie synchronne v čase podávania cytotoxickej liečby (12). Niektoré štúdie hodnotili efekt pneumotoxikkej chemoterapie počas pandémie (13). Pacient však chemoterapiu v schéme BEP dostal ešte ako súčasť primárnej liečby. Pri podaní chemoterapie v schéme TIP sa u pacienta objavili iné nežiaduce účinky, ktoré mohli ovplyvniť priebeh COVID-19. Týmito komplikáciami boli najmä febrilná neutropénia, pri ktorej sa napriek vtedajším nejednoznačným údajom o benefite empirickej ATB indikovala širokospektrálna intravenózna ATB liečba, avšak bez podstatného efektu na klinickú symptomatológiu vrátane febrilit a zvýšených zápalových parametrov, ktoré často korelujú so závažnosťou priebehu COVID-19 (6, 14). Ďalšie riziko možnosti zhoršenia zdravotného stavu bakteriálnou superinfekciou by však u daného pacienta s rozsiahlym metastatickým postihnutím pľúcneho parenchýmu a covidovou pneumóniou mohlo výrazne zhoršiť prognózu.

U pacienta pretrvávala dlhodobá pozitívita PCR testov. Ako opísal Xiao et al. (15) z Wu-chanu, u 21,4 % pacientov sa po dvoch nasledujúcich negatívnych PCR testoch mohol vyskytnúť ďalší pozitívny PCR test (15). Podľa Xu et al. (16) predstavoval medián času PCR pozitívy u onkologických pacientov 37 dní.

Ďalšou zaujímavosťou je pomerne dlhý interval nástupu špecifickej protilátkovej odpovede, ktorá sa u pacienta vyvinula po 23 dňoch od iniciálneho záchytu PCR pozitívy. Podľa Marra et al. (17) bol medián tvorby IgG protilátok 17 dní od výskytu prvých symptómov COVID-19. Ako udáva Long et al. (18) 12 % pacientov má najvyššie titre IgG protilátok 7 dní po objavení symptómov, IgM titre boli prítomné takmer u všetkých skúmaných pacientov 20 – 22 dní po objavení symptómov.

## Záver

Manažment onkologických pacientov si pri bezprecedentnej situácii, akou je celosvetová pandémia, vyžiadala zvýšený nápor na zdravotníkov tak z fyzickej, ako aj profesionálnej stránky. Najmä na začiatku pandémie sa liečebné rozhodnutia realizovali často pod tlakom, pri nedostatku celosvetových odporúčaní, na základe využitia empirických údajov. Pacient v predkladanej prípadovej štúdiu sa liečil na základe rozhodnutí multidisciplinárneho tímu v špecializovanom onkologickom centre s využitím v tom čase dostupných publikovaných údajov. Počas liečby došlo k viacerým komplikáciám, ktoré sa podarilo úspešne prekonať. V súčasnosti existuje predpoklad, že vďaka dostupnosti očkovania, edukácii a kolektívnej imunite budú prípady klinicky manifestnej COVID-19 infekcie čoraz raritnejšie, s minimalizáciou závažnej koinfekcie v prípade neodkladnej onkologickej liečby chemosenzitivných malignít.

*Autorky vyhlasujú, že nemajú žiadny potenciálny konflikt záujmov.*

## Literatúra

1. Nappi L, Ottaviano M, Rescigno P, et al. Management of Germ Cell Tumors During the Outbreak of the Novel Coronavirus Disease-19 Pandemic: A Survey of International Expertise Centers. *Oncologist*. 2020;25(10):e1509-e1515.

2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
3. Mrinakova B, Trebaticky B, Kajo K, et al. Bilateral testicular germ cell tumors - 50 years experience. *Bratisl Lek Listy.* 2021;122(7):449-453.
4. Mian BM, Siddiqui S, Ahmad AE. Management of urologic cancers during the pandemic and potential impact of treatment deferrals on outcomes. *Urol Oncol.* 2021;39(5):258-267.
5. Aparicio J, Terrasa J, Durán I, et al. SEOM clinical guidelines for the management of germ cell testicular cancer (2016). *Clin Transl Oncol.* 2016;18(12):1187-1196.
6. World Health Organization: Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected: Interim Guidance. 2019. Dostupné 30.05.2022 online na: <[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/178529/WHO\\_MERS\\_Clinical\\_15.1\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/178529/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf)>.
7. Secin FP. Priorities in testis cancer care during Covid-19 Pandemic. *Int Braz J Urol.* 2020;46(suppl.1):79-85.
8. Kondagunta GV, Bacik J, Donadio A, et al. Combination of paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin is an effective second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell tumors. *J Clin Oncol.* 2005;23(27):6549-6555.
9. Rakhsha A, Azghandi S, Taghizadeh-Hesary F. Decision on Chemotherapy Amidst COVID-19 Pandemic: a Review and a Practical Approach from Iran. *Infect Chemother.* 2020;52(4):496-502.
10. Ribal MJ, Cornford P, Briganti A, et al. 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(1):21-28.
11. Wise-Draper TM, Desai A, Elkrief A, et al. Systemic cancer treatment-related outcomes in patients with SARS-CoV-2 infection: A CCC19 registry analysis. *Ann Oncol.* 2020;31:S1201-2.
12. Jee J, Foote MB, Lumish M, et al. Chemotherapy and COVID-19 Outcomes in Patients With Cancer. *J Clin Oncol.* 2020;38(30):3538-3546.
13. Fizazi K; pour les membres du bureau du Groupe d'étude des tumeurs uro-génitales. Options thérapeutiques en cancérologie génito-urinaire en période épidémique du COVID-19 [Therapeutic options for genitourinary cancers during the epidemic period of COVID-19]. *Bull Cancer.* 2020;107(4):395-397.
14. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation [published correction appears in *N Engl J Med.* 1999 Apr 29;340(17):1376]. *N Engl J Med.* 1999;340(6):448-454.
15. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. *J Med Virol.* 2020;92(10):1755-1756.
16. Xu W, Piper-Vallillo AJ, Bindal P, et al. Time to SARS-CoV-2 clearance among patients with cancer and COVID-19. *Cancer Med.* 2021;10(5):1545-1549.
17. Marra A, Generali D, Zagami P, et al. Seroconversion in patients with cancer and oncology health care workers infected by SARS-CoV-2. *Ann Oncol.* 2021;32(1):113-119.
18. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(6):845-848.

---

Korešpondující autor:  
**MUDr. Bela Mriňáková, PhD., MPH**  
I. onkologická klinika LF UK a OÚSA  
Heydukova 10, 812 50 Bratislava  
mrinakova@gmail.com

