

Propozycje modyfikacji w zakresie diagnostyki i leczenia skojarzonego raka piersi w okresie pandemii COVID-19

Aleksandra Łacko^{1,2}, Adam Maciejczyk^{1,2}, Piotr Kasprzak¹, Dorota Dupla¹, Elżbieta Senkus³,
Wojciech Wysocki^{4,5,6}, Zbigniew I. Nowecki⁷, Rafał Matkowski^{1,2}

¹Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

²Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

³Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁴Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyniowej, 5. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Krakowie

⁵Katedra Chirurgii, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Krakowska Akademia im. A. Frycza-Modrzewskiego

⁶Redakcja Naukowa, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

⁷Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie

– Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Wstęp

Rekomendacje dotyczą potencjalnego wystąpienia ograniczeń w dostępności do leczenia skojarzonego raka piersi spowodowanych pandemią COVID-19 i wskazują na możliwości odroczenia terapii i/lub właściwego doboru pacjentek do zmodyfikowanego leczenia. Zalecenia te opracowano, aby ustalone priorytety leczenia nie powodowały negatywnych skutków zdrowotnych dla chorych i wskazywały na dopuszczalne alternatywne postępowanie dobrane do sytuacji epidemiologicznej i zasobów będących w dyspozycji ośrodka onkologicznego.

Ogólne zasady postępowania w okresie pandemii COVID-19

Zespół opracowujący niniejsze wytyczne rekomenduje:

- W ośrodkach, w których pozwalają na to lokalne warunki, skojarzone leczenie nowotworów powinno być skonolidowane w „czystym”, tj. wolnym od COVID-19, miejscu.
- Decyzje dotyczące sposobu leczenia i jego modyfikacji związanej z ogólną sytuacją epidemiologiczną w kraju uwarunkowaną pandemią, jej perspektywami i aktualnymi zasobami (materiały, leki, personel) wymaganymi do leczenia skojarzonego, podejmuje każdorazowo konsylium wielospecjalistyczne.

- Decyzje dotyczące leczenia powinny być podejmowane wraz z chorym i uwzględniać jego wolę, potencjalne korzyści leczenia przeciwnowotworowego oraz jego ryzyko, w tym zagrożenie związane z zakażeniem SARS-CoV-2 podczas leczenia i jego konsekwencje (także w odniesieniu do przebiegu leczenia onkologicznego).
- Podstawowym warunkiem, który chorym na nowotwory zapewnia leczenie, jest zabezpieczenie ośrodków onkologicznych przed zakażeniem SARS-CoV-2 poprzez właściwy *triage* chorych, zapewnienie i prawidłowe wykorzystanie środków ochrony indywidualnej dla personelu oraz chorych, dostęp do testów na obecność zakażenia dla pacjentów i personelu oraz monitorowanie stanu epidemiologicznego danego ośrodka. Zaleca się, aby w miarę możliwości personel medyczny pracował tylko w jednym ośrodku.
- Zanim pacjent zgłosi się na wizytę w ośrodku onkologicznym, wskazany jest z nim kontakt telefoniczny, aby zebrać wywiad epidemiologiczny pod kątem objawów infekcji i ryzyka zakażenia oraz poinformować pacjenta o sposobach ograniczania ryzyka infekcji (w tym autoizolacja polegająca na reżimie zbliżonym do kwarantanny przez 7–14 dni przed zgłoszeniem się do szpitala).
- Przed przyjęciem do ośrodka onkologicznego, zwłaszcza jeśli planowane są inwazyjne procedury lub leczenie

How to cite:

Łacko A, Maciejczyk A, Kasprzak P, Dupla D, Senkus E, Wysocki W, Nowecki ZI, Matkowski R. *Proposals for the modification of diagnostics and combination treatment of breast cancer during the COVID-19 pandemic. NOWOTWORY J Oncol* 2020; 70: 77–84.

związane z ryzykiem immunosupresji, chorzy powinni być badani pod kątem zakażenia SARS-CoV-2.

- W ośrodkach onkologicznych konieczne jest zapewnienie wystarczającej przestrzeni, która pozwoli na utrzymanie zalecanej odległości między pacjentami (obecnie zaleca się odległość 2 metrów), wszędzie tam, gdzie to niezbędne i gdzie przebywa więcej osób (np. poczekalnia albo pomieszczenia, w którym podawane są wlewy).
- Należy upowszechnić wśród chorych w trakcie diagnostyki onkologicznej ogólne zasady zmniejszające ryzyko zakażenia, podkreślając negatywny wpływ ewentualnego zakażenia SARS-CoV-2 na możliwości i efektywność terapeutyczną postępowania przeciwnowotworowego.
- **Jeśli u pacjenta potwierdzono lub podejrzewa się zakażenie SARS-CoV-2, leczenie onkologiczne powinno zostać odroczone.**
- Ryzyko poważnych powikłań w przebiegu COVID-19 jest ponad 3-krotnie wyższe u pacjentów onkologicznych niż w populacji ogólnej.
- Należy dołożyć wszelkich starań, aby utrzymać ciągłość leczenia onkologicznego w trakcie pandemii, ponieważ czas jej trwania nie jest możliwy do określenia, a nadmierne odroczenie leczenia, zarówno radykalnego jak i paliatywnego, niesie za sobą ryzyko znacznego zmniejszenia szans na wyleczenie oraz pogorszenie jakości życia chorych na nowotwory.

Piśmiennictwo

1. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020; 21(3): 335–337, doi: 10.1016/s1470-2045(20)30096-6.
2. Cortiula F, Pettke A, Bartoletti M, et al. Managing COVID-19 in the oncology clinic and avoiding the distraction effect. *Annals of Oncology*. 2020; 31(5): 553–555, doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.286.
3. Curigliano G, Cardoso M, Poortmans P, et al. Recommendations for triage, prioritization and treatment of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. *The Breast*. 2020; 52: 8–16, doi: 10.1016/j.breast.2020.04.006.
4. Zalecenia dla pacjentów onkologicznych w związku z sytuacją epidemiologiczną w kraju. *NOWOTWORY J Oncol*. 2020; 70(2): 37–38.
5. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Onkologicznego i Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej w sprawie postępowania z pacjentami onkologicznymi. *NOWOTWORY J Oncol*. 2020; 70(2): 39–40.
6. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej w sprawie postępowania u chorych na nowotwory wymagających leczenia chirurgicznego w okresie zagrożenia epidemiologicznego. *NOWOTWORY J Oncol*. 2020; 70(2): 41–42.
7. Wysocki PJ, Kwinta Ł, Potocki P, et al. Leczenie systemowe pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej w kontekście pandemii SARS-CoV-2 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej. *NOWOTWORY J Oncol*. 2020; 70(2): 43–46.

Diagnostyka obrazowa i małoinwazyjna chorób piersi w okresie pandemii COVID-19

W odniesieniu do diagnostyki obrazowej i igłowej zmian w piersi zespół opracowujący niniejsze rekomendacje proponuje:

- Nie odradzać badań obrazowych u chorych z objawami klinicznymi raka piersi.
- Nie odkładać biopsji igłowych zmian ocenionych jako BIRADS 4 lub 5.

- Rozważyć przeprowadzenie w terminie obrazowych badań kontrolnych u młodych chorych (do 45. roku życia) do 4 lat od zakończenia leczenia onkologicznego lub u chorych do 55. roku życia – w przypadku nowotworów wysokiego ryzyka wczesnego nawrotu (tj. TNBC, HER2+).
- Rozważyć przeprowadzenie badań kontrolnych u nosicieli mutacji *BRCA1/2*, którzy nie skończyli 40. roku życia, jeśli przewidywane opóźnienie terminu badania kontrolnego będzie wynosiło ponad 6 miesięcy.
- W przypadku zmian ocenionych jako BIRADS 3 rozważyć obserwację według dotychczasowego protokołu (tj. 6–6–12 mies.) lub w przypadku utrzymującego się stanu pandemii według uproszczonego protokołu (tj. 12–12 mies.).
- Przełożyć/odroczyć terminy mammografii przesiewowych.

Piśmiennictwo

1. Society of Breast Imaging Statement on Breast Imaging during the COVID-19 Pandemic. Society of Breast Imaging. <https://www.sbi-online.org/Portals/0/Position%20Statements/2020/society-of-breast-imaging-statement-on-breast-imaging-during-COVID19-pandemic.pdf>.
2. Dietz J, Moran M, Isakoff S, et al. Recommendations for prioritization, treatment, and triage of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. the COVID-19 pandemic breast cancer consortium. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2020; 181(3): 487–497, doi: 10.1007/s10549-020-05644-z.

Leczenie systemowe chorych na raka piersi w okresie pandemii COVID-19

W odniesieniu do leczenia systemowego chorych na raka piersi zespół opracowujący niniejsze rekomendacje podkreśla:

- W szczególności u chorych **leczonych radykalnie** postępowanie powinno być prowadzone, o ile to tylko możliwe, według obowiązujących standardów. Modyfikacja schematów leczenia (np. zastosowanie leków doustnych zamiast dożylnych, wybór schematów o dłuższych przerwach pomiędzy cyklami) ma na celu zminimalizowanie liczby wizyt w ośrodkach onkologicznych i z tego powodu jest racjonalna, jednak nie może skutkować suboptymalnym postępowaniem terapeutycznym.
- Leczenie w systemie ambulatoryjnym lub w oddziale dziennym w ośrodku najbliższym wobec miejsca zamieszkania chorej zmniejsza ryzyko zakażenia.

Określenie pilności leczenia systemowego

Aby zapewnić optymalny dostęp do opieki onkologicznej w okresie zagrożenia zakażeniem SARS-CoV-2, chore na nowotwory zostały podzielone na dwie grupy:

- **Grupa A** – chorzy aktualnie nie leczeni, którzy zakończyli leczenie lub z chorobą w stadium pełnej kontroli, np. obecnie otrzymujący hormonoterapię uzupełniającą,
- **Grupa B** – chorzy obecnie poddani aktywnemu leczeniu z powodu wczesnego lub zaawansowanego nowotworu; chorzy z tej grupy są kandydatami do aktywnego leczenia przeciwnowotworowego obejmującego chirurgię, radioterapię oraz leczenie systemowe.

Proces doboru leczenia powinien uwzględniać czynniki związane z nowotworem (stopień zaawansowania, fenotyp) oraz z chorym (stan ogólny, choroby współistniejące), a także indywidualne ryzyko zakażenia SARS-CoV-2 związane z prowadzonym leczeniem oraz koniecznością wizyt w ośrodku onkologicznym. Jest to szczególnie istotne w przypadku chorych starszych (>60. roku życia), z chorobami układu krążenia i/lub oddechowego, palących papierosy, wymagających transportu do ośrodka (odległe miejsce zamieszkania). W tej grupie chorych, jeśli ryzyko zakażenia przewyższa potencjalne korzyści ze standardowego leczenia, wydaje się zasadna jego modyfikacja, np. stosowanie hormonoterapii przedoperacyjnej nawet w przypadku operacyjnych nowotworów luminalnych, skrócenie leczenia trastuzumabem do 6 miesięcy, stosowanie samodzielnej hormonoterapii zamiast hormonoterapii skojarzonej z inhibitorami CDK 4/6 (tab. I).

Zasady leczenia systemowego chorych na raka piersi w okresie pandemii COVID-19 w zależności od fenotypu i zaawansowania nowotworu

W odniesieniu do leczenia chorych w zależności od zaawansowania i fenotypu raka piersi zalecenia zespołu opracowującego niniejsze rekomendacje:

- dla chorych na raka piersi w stadium zaawansowania miejscowo-regionalnego, bez rozsiewu przedstawiono w tabeli II a.
- dla chorych na raka piersi w stadium rozsiewu przedstawiono w tabeli II b.

Monitorowanie leczenia

W odniesieniu do monitorowania leczenia systemowego chorych na raka piersi zespół opracowujący niniejsze rekomendacje podkreśla:

- Należy ograniczać liczbę wykonywanych badań, zwłaszcza u chorych klinicznie stabilnych.
- Badania laboratoryjne u chorych, które mieszkają daleko od ośrodka onkologicznego, powinny być wykonywane lokalnie.
- Monitorowanie powikłań może odbywać się poprzez kontakt telefoniczny lub online.

Leczenie wspomagające

W odniesieniu do leczenia wspomagającego chorych na raka piersi zespół opracowujący niniejsze rekomendacje podkreśla:

- Ze względu na dodatkowe ryzyko zakażenia związane z neutropenią, a także potencjalne trudności w różnicowa-

Tabela I. Podział chorych na grupy w zależności od etapu leczenia choroby nowotworowej oraz rekomendowane sposoby postępowania

Grupa chorych	Strategia	Środki
obecnie nie leżeni	<ul style="list-style-type: none"> – zapobieganie zakażeniu – odroczenie wizyt kontrolnych w przypadku braku objawów aktywnej choroby – konsultacje telefoniczne lub online 	<ul style="list-style-type: none"> – działania edukacyjne dotyczące pandemii oraz metod zapobiegania zakażeniu – upowszechnienie informacji dotyczących środków ochrony
z rozpoznaniem wczesnego nowotworu, leczeni radykalnie (przedoperacyjnie, uzupełniająco, chirurgicznie)	<ul style="list-style-type: none"> – zapobieganie zakażeniu – prowadzenie optymalnego dostępnego leczenia w szpitalach bez SARS-CoV-2 – modyfikacja leczenia w razie potrzeby, przy jak najmniejszym ryzyku zmniejszenia jego skuteczności 	<ul style="list-style-type: none"> – wszystkie wyżej wymienione środki – ścisłe ograniczenia bezpośrednich kontaktów – prawidłowe stosowanie przez personel zalecanych środków ochrony indywidualnej – monitorowanie powikłań oraz potencjalnych objawów infekcji – ścieżka kliniczna zabezpieczona przed zakażeniem SARS-CoV-2 – w przypadku leczenia lekami doustnymi, wydawanie leków na 2–3 miesiące terapii – modyfikacja schematu leczenia, jeśli to możliwe (wydłużenie okresu pomiędzy cyklami) – w przypadku powikłań konsultacje telefoniczne lub online
z nowotworem w stadium rozsiewu	<ul style="list-style-type: none"> – zapobieganie zakażeniu – prowadzenie optymalnego dostępnego leczenia w szpitalach bez SARS-CoV-2 – modyfikacja leczenia w razie potrzeby, przy jak najmniejszym ryzyku zmniejszenia jego skuteczności 	<ul style="list-style-type: none"> – wszystkie wyżej wymienione środki – odroczenie leczenia lub okresowa przerwa w leczeniu, jeśli nie niesie to nieakceptowalnego ryzyka progresji – jeśli pozwala na to sytuacja kliniczna, wybór leczenia z wykorzystaniem leków doustnych i o możliwie najmniejszej mielotoksyczności – w przypadku leczenia lekami doustnymi, wydawanie leków na 2–3 miesiące terapii – u chorych z rakiem piersi luminalnym HER2-ujemnym, jeśli pozwala na to sytuacja kliniczna, odroczenie wykorzystania inhibitorów CDK4/6 (pozostawienie tej opcji do leczenia 2. linii) – optymalne leczenie wspomagające, rutynowe stosowanie czynników wzrostu u chorych poddanych chemioterapii o średnim i wysokim ryzyku gorączki neutropenicznej, ograniczenie wykorzystania kortykosteroidów, doustne bisfosfoniany zamiast postaci dożylnych, jeśli zasadne, wydłużenie odstępów pomiędzy podaniami – racjonalne monitorowanie skuteczności terapii, u chorych w stabilnym stanie klinicznym odroczenie badań obrazowych

Tabela II a. Zasady leczenia chorych we wczesnym i miejscowo zaawansowanym stadium choroby w okresie pandemii COVID-19

Podtyp (zaawansowanie miejscowe, bez M1)	Leczenie	Uwagi
rak wczesny	luminalny HER2-ujemny	chirurgia lub HTH przedoperacyjna, jeśli wysokie ryzyko związane z zabiegiem
	HER2-dodatni – podtyp nieluminalny lub – podtyp luminalny potrójnie ujemny	chemioterapia przedoperacyjna (± leczenie anti-HER2) lub zabieg operacyjny
		u chorych HER2-dodatnich leczonych chemioterapią wielolekową (z udziałem antracyklin lub docetakselem z karboplatyną), z grupy niskiego ryzyka nawrotu, możliwe jest zakończenie podawania trastuzumabu po upływie pół roku leczenia anti-HER2
rak miejscowo zaawansowany	luminalny HER2-ujemny	chemioterapia lub hormonoterapia przedoperacyjna według standardów
	HER2-dodatni – podtyp nieluminalny lub – podtyp luminalny potrójnie ujemny	chemioterapia przedoperacyjna (± leczenie anti-HER2)

Tabela II b. Zasady leczenia systemowego chorych w stadium rozsiewu raka w okresie pandemii COVID-19

Podtyp (rozsiew, M1)	Leczenie	Uwagi
luminalny HER2-ujemny	homonoterapia samodzielna lub w skojarzeniu z lekami ukierunkowanymi molekularnie	zaleca się wybór leków doustnych (np. inhibitory aromatazy lub tamoksyfen zamiast fulwestrantu) i ostrożność w rozpoczynaniu leczenia inhibitorami CDK4/6, jeśli istnieje możliwość ich wykorzystania w leczeniu 2. linii
HER2-dodatni – nieluminalny lub – luminalny	chemioterapia lub hormonoterapia + leczenie anti-HER2	
„potrójnie ujemny”	chemioterapia, jeśli to możliwe doustna i/lub o możliwie najmniejszej mielotoksyczności	

niu zakażenia COVID-19 z innymi patogenami, u chorych otrzymujących chemioterapię o średnim lub wysokim ryzyku gorączki neutropenicznej zaleca się rutynowe stosowanie czynników pobudzających wzrost kolonii granulocytarnych.

- Zaleca się ostrożność w stosowaniu kortykosteroidów.
- Wobec ograniczenia w dostępie do lekarzy rodzinnych/POZ, w tym także do lokalnie wykonywanych badań laboratoryjnych, kiedy nie można wykonać takich badań u chorych z objawami infekcji, zasadne wydaje się stosowanie empirycznej antybiotykoterapii.
- U chorych ze stabilnymi przerzutami do kości możliwe jest wydłużenie odstępów czasu pomiędzy podaniami parenteralnych leków modyfikujących metabolizm kostny (bisfosfoniany, denosumab). Należy również dążyć do stworzenia możliwości podawania tych leków poza oddziałami onkologicznymi, np. przez hospicja domowe.

Obserwacja chorych po leczeniu radykalnym

W odniesieniu do reguły obserwacji chorych na raka piersi po leczeniu radykalnym zespół opracowujący niniejsze rekomendacje podkreśla:

- Zaleca się ograniczenie liczby wizyt w okresie obserwacji, jednakże w sposób, który nie naraża chorych na ryzyko niewykrucia nawrotu potencjalnie kwalifikującego się do leczenia radykalnego.

- Optymalnie badania obrazowe (np. MMG kontrolna) powinny być wykonywane w zależności od ryzyka nawrotu choroby. U chorych z niskim ryzykiem należy je odroczyć.
- Wskazane są telekonsultacje zamiast wizyt kontrolnych; fizyczne wizyty kontrolne powinny być zarezerwowane dla chorych, u których występują niepokojące objawy.

Piśmiennictwo

1. World Health Organization. COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak. <https://www.who.int/publications-detail/covid-19-operational-guidance-for-maintaining-essential-health-services-during-an-outbreak>.
2. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2019; 30(8): 1194–1220, doi: 10.1093/annonc/mdz173.
3. Cardoso F, Senkus E, Costa A, et al. 4th ESO–ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4). *Annals of Oncology*. 2018; 29(8): 1634–1657, doi: 10.1093/annonc/mdy192.
4. American College of Surgeons. COVID-19 Guidelines for Triage of Breast Cancer Patients. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/breast-cancer>.
5. National comprehensive cancer network. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Resources for the Cancer Care Community. <https://www.nccn.org/covid-19/>.
6. The Treatment of Patients With Cancer and Containment of COVID-19: Experiences From Italy. Default Digital Object Group. 2020, doi: 10.1200/adn.20.200068.
7. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Breast cancer. <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/breast-cancer-in-the-covid-19-era>.

Radioterapia chorych na raka piersi w okresie pandemii COVID-19

Stratyfikacja pacjentek z rakiem piersi do radioterapii

W odniesieniu do zasad prowadzenia radioterapii chorych na raka piersi zespół opracowujący niniejsze rekomendacje proponuje stratyfikację chorych według reguł opisanych w tabeli III.

W tabeli IV przedstawiono sposób modyfikacji frakcjonowania leczenia w trakcie pandemii COVID-19.

Ponadto autorzy niniejszych rekomendacji proponują następujące modyfikacje postępowania w zakresie radykalizacji leczenia chirurgicznego:

- Każdorazowo należy rozważyć odstąpienie od poszerzenia marginesów po leczeniu oszczędzającym z mikroskopowo ogniskowym dodatnim marginesem. Pacjentki z mikroskopowo dodatnim marginesem mogą być kwalifikowane

Tabela III. Sposób stratyfikacji chorych na raka piersi pod kątem radioterapii w okresie pandemii COVID-19

Kategoria	Postępowanie	Sytuacja kliniczna
A	najwyższy priorytet, konieczne rozpoczęcie radioterapii do 8 tygodni od zakończenia leczenia chirurgicznego lub systemowego	<ul style="list-style-type: none"> – zapalny rak piersi – masywne przerzuty do ≥ 4 węzłów chłonnych – masywne LVI – TNBC z N+ – ypN+ – wznowa regionalna
B	konieczne rozpoczęcie radioterapii do 16 tygodni od zakończenia leczenia chirurgicznego lub systemowego	<ul style="list-style-type: none"> – T4 (inne niż zapalny rak piersi) – TNBC, N0 – ypT+ i ypN0 – LVI (NOS) – inwazyjny nowotwór u chorych poniżej 40. roku życia – ER+ z 1–3 pozytywnymi węzłami chłonnymi i innymi czynnikami niekorzystnymi rokowniczo (G3, LVI)
C	możliwe odroczenie radioterapii do 20 tygodni od zakończenia leczenia chirurgicznego lub systemowego	<ul style="list-style-type: none"> – guzy T1, T2, N0 hormonowrażliwe – HER2-ujemne – chore powyżej 40. roku życia – chore stosujące hormonoterapię – niekorzystne czynniki rokownicze (bliskie marginesy, G3)
D	możliwa rezygnacja z radioterapii	<ul style="list-style-type: none"> – chore powyżej 65. roku życia – guzy do 30 mm, N0 – ER+, HER2-ujemne, G1-2, marginesy ≥ 2 mm; uwaga – radioterapia zmniejsza 5-letnie ryzyko wznowy miejscowej o 3% – DCIS, zwłaszcza z ER+ – chore stosujące hormonoterapię

Tabela IV. Modyfikacje sposobu frakcjonowania w trakcie pandemii COVID-19

Wskazania	Frakcjonowanie
APBI	<ul style="list-style-type: none"> – 5 frakcji po 6 Gy co 2. dzień do dawki całkowitej 30 Gy – technika IMRT lub – wg FAST Forward: 5 frakcji po 5,2 Gy do 26 Gy w ciągu tygodnia
<ul style="list-style-type: none"> – Wiek > 50 roku życia; guz ≤ 2 cm T1, negatywne marginesy szerokości min. 2 mm bez LVI, ER+, BRCA negatywne lub – DCIS o niskim i pośrednim stopniu różnicowania, wykryty w MMG skryningowej, wielkości ≤ 2 cm z negatywnymi marginesami ≥ 3 mm, zwłaszcza z lewostronną lokalizacją 	
WBI	<ul style="list-style-type: none"> – wg UK FAST: 5 frakcji po 5,7 Gy 1 x w tygodniu do 28,5 Gy lub: – wg FAST Forward: 5 frakcji po 5,2 Gy do 26 Gy w ciągu tygodnia
<ul style="list-style-type: none"> – Rezygnacja z BOOSTU: pacjentki T1-2N0 w wieku powyżej 50 lat z ujemnymi marginesami wielkości ≥ 2 mm, bez niekorzystnych czynników rokowniczych (G3, komponenta DCIS) – Rezygnacja z napromieniania węzłów chłonnych: Pacjentki pomenopauzalne T1, ER+, HER-, G1-2, SLND do 2 zajętych węzłów chłonnych (wówczas z objęciem I piętra wraz z miejscem po usuniętym węzle wartowniczym) 	
WBI + BOOST \pm RNI	<ul style="list-style-type: none"> SIB 15 frakcji po 2,66 Gy na pierś i 3,2 Gy na boost do 40 Gy na pierś/ 48 Gy na boost SIB 16 frakcji po 2,66 Gy na pierś + 3 Gy na boost do 42,56 Gy na pierś/ 48 Gy na boost
WBI + RNI	15 frakcji po 2,66 Gy do 40 Gy
Pacjentki po mastektomii z rekonstrukcją piersi	można rozważyć: <ul style="list-style-type: none"> – 15 frakcji po 2,66 Gy do 40 Gy – lub 20 frakcji po 2,25 Gy do 45 Gy

do dopromieniania (*boost*) z teleterapii (dawka i technika zależą od aktualnych możliwości zakładu radioterapii).

- Decyzja o odstąpieniu od limfadenektomii w przypadku stwierdzenia przerzutów do węzłów chłonnych wartowniczych i zastąpieniu jej radioterapią powinna być podejmowana indywidualnie na konsylium wielodyscyplinarnym. Należy wziąć pod uwagę wskazania oraz aktualne możliwości oddziału chirurgicznego i zakładu radioterapii.

Piśmiennictwo

1. Coles CE, Aristei C, Bliss J, et al. International Guidelines on Radiation Therapy for Breast Cancer During the COVID-19 Pandemic. *Clinical Oncology*. 2020; 32(5): 279–281, doi: 10.1016/j.clon.2020.03.006.
2. Livi L, Meattini I, Marrazzo L, et al. Accelerated partial breast irradiation using intensity-modulated radiotherapy versus whole breast irradiation: 5-year survival analysis of a phase 3 randomised controlled trial. *European Journal of Cancer*. 2015; 51(4): 451–463, doi: 10.1016/j.ejca.2014.12.013.
3. Vrieling C, Werkhoven Ev, Maingon P, et al. Prognostic Factors for Local Control in Breast Cancer After Long-term Follow-up in the EORTC Boost vs No Boost Trial. *JAMA Oncol*. 2017; 3(1): 42–48, doi: 10.1001/jamaoncol.2016.3031.
4. Braunstein L, Gillespie E, Hong L, et al. Breast Radiation Therapy Under COVID-19 Pandemic Resource Constraints—Approaches to Defer or Shorten Treatment From a Comprehensive Cancer Center in the United States. *Adv Radiat Oncol*. 2020, doi: 10.1016/j.adro.2020.03.013.
5. Simcock R, Thomas T, Estes C, et al. COVID-19: Global radiation oncology’s targeted response for pandemic preparedness. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2020; 22: 55–68, doi: 10.1016/j.ctro.2020.03.009.
6. First results of the randomised UK FAST Trial of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer (CRUKE/04/015). *Radiother Oncol*. 2011; 100(1): 93–100, doi: 10.1016/j.radonc.2011.06.026.
7. Brunt AM, Haviland J, Wheatley D, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *The Lancet*. 2020, doi: 10.1016/s0140-6736(20)30932-6.
8. Wang SL, Fang H, Song YW, et al. Hypofractionated versus conventional fractionated postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2019; 20(3): 352–360, doi: 10.1016/s1470-2045(18)30813-1.

Leczenie operacyjne chorych na raka piersi w okresie pandemii COVID-19

W odniesieniu do zasad leczenia operacyjnego chorych na raka piersi zespół opracowujący niniejsze rekomendacje proponuje stratyfikację chorych pod kątem pilności operacji według reguł opisanych w tabeli V.

W zależności od natężenia i aktywności pandemii oraz w sytuacji wyczerpania się zasobów sprzętowych i dostępności

personelu można podjąć decyzję o odroczeniu wszystkich zabiegów i zaopatrywaniu na ostro wyłącznie pilnych sytuacji klinicznych, takich jak nacięcie i drenaż ropnia piersi, zaopatrzenie krwawienia i/lub krwiaka, rewizja niedokrwnionych płatów po mastektomii czy operacjach oszczędzających itp.

Zalecenia dotyczące kwalifikacji do zabiegów operacyjnych

Grupa opracowująca rekomendacje proponuje następujące przyporządkowanie typów operacji do kategorii pilności operacji przedstawionych w tabeli V.

- Na bieżąco należy wykonywać operacje u chorych z rozpoznaniem nowotworu złośliwego piersi (kategoria 1). Jeśli zezwala na to stan onkologiczny pacjentki i zachowane są wszystkie standardy, należy preferować mastektomie z jednoczasową, a nie odroczoną rekonstrukcją.
- Na bieżąco należy wykonywać następujące operacje: nacięcie i drenaż ropnia piersi, usunięcie krwiaka, rewizja niedokrwnionych płatów po mastektomii czy operacjach oszczędzających (kategoria 1).
- W wybranych sytuacjach klinicznych można rozpocząć terapię skojarzoną od przedoperacyjnego leczenia systemowego, zarówno w klasycznych wskazaniach u chorych na nowotwory miejscowo zaawansowane, u chorych na HER2-dodatniego lub potrójnie ujemnego raka piersi (chemioterapia oraz ew. immunoterapia) jak i u chorych na wczesnego, luminalnego, HER2-ujemnego raka piersi (hormonoterapia). W sposób szczegółowy zalecenia przedstawiono w rozdziale *Zasady leczenia systemowego chorych na raka piersi w okresie pandemii COVID-19 w zależności od fenotypu i zaawansowania nowotworu*.
- W przypadku braku korelacji radiologiczno-patologicznej oraz konieczności wycięcia diagnostycznego zmian o dużym ryzyku raka (>10%), leczenia operacyjnego nie należy odkładać o więcej niż kilka tygodni. Jednocześnie kolejność chorych oczekujących na operację należy ustalić uwzględniając następujący porządek (od najpilniejszych wskazań), uwzględniając wiek chorych i schorzenia towarzyszące: BIRADS 5, 4C, 4B (kategoria 2).
- W przypadku zmian B3 obarczonych wysokim ryzykiem rozpoznania raka (>10%) leczenie operacyjne należy pla-

Tabela V. Kategorie pilności operacji z powodu raka piersi w czasie pandemii COVID-19

Kategoria 1	<ul style="list-style-type: none"> – nowe rozpoznanie nowotworu złośliwego (o ile nie jest planowane przedoperacyjne leczenie systemowe) – nacięcie i drenaż ropnia piersi, usunięcie krwiaka, rewizja niedokrwnionych płatów po mastektomii czy operacjach oszczędzających 	operować na bieżąco, bez opóźnień
Kategoria 2	<ul style="list-style-type: none"> – brak korelacji radiologiczno-patologicznej oraz konieczność wycięcia diagnostycznego zmian o dużym ryzyku raka (>10%) 	nie odkładać o więcej niż 6–12 tygodni
Kategoria 3	<ul style="list-style-type: none"> – zmiany B3 obciążone ryzykiem rozpoznania raka, które nie przekracza 10% – operacje zmniejszające ryzyko zachorowania na raka piersi – odroczone rekonstrukcje piersi – operacje z powodu łagodnych nowotworów piersi 	odłożyć do czasu wygaśnięcia epidemii COVID-19 w Polsce lub do czasu stabilizacji sytuacji epidemiologicznej i zabezpieczenia ośrodka onkologicznego w optymalne zasoby kadrowe i sprzętowe

nować biorąc pod uwagę potencjalne ryzyko potwierdzenia raka, wiek chorych i schorzenia towarzyszące (kategoria 2–3). Istnieją dane wskazujące, że zmiany B3 (np. ADH, LN z ekspresją ER) mogą być leczone tamoksyfenem lub inhibitorami aromatazy. Również DCIS z ekspresją ER może być poddany przedoperacyjnej hormonoterapii przez 6 miesięcy. Z tego powodu pilność operacji w tych przypadkach należy zakwalifikować do kategorii 3 i w oczekiwaniu na zabieg poprzedzić leczenie miejscowe hormonoterapią (w miarę możliwości wskazane jest założenie klipsa znakującego zmianę).

- W przypadku zmian B3 obarczonych ryzykiem rozpoznania raka, które nie przekracza 10% (analiza wyniku biopsji w łączności z obrazem radiologicznym), ewentualne leczenie operacyjne można odłożyć/przełożyć do czasu wygaśnięcia epidemii COVID-19 w Polsce (kategoria 3).
- Większość ekspertów zaleca odstąpienie od radykalizacji chirurgicznej (poszerzenia marginesów) po leczeniu oszczędzającym raka piersi w przypadku niskiego ryzyka rezydualnej choroby nowotworowej.
- Większość ekspertów zaleca odstąpienie od dodatkowych zabiegów w zakresie dołu pachowego (np. SLB po stwierdzeniu raka po usunięciu zmian B3 lub limfadenektomii uzupełniającej po biopsjach węzłów wartowniczych, w których stwierdzono przerzuty) w przypadku niskiego ryzyka obecności rezydualnej choroby nowotworowej.
- Operacje zmniejszające ryzyko zachorowania na raka piersi należy odłożyć/przełożyć do czasu wygaśnięcia epidemii COVID-19 w Polsce (kategoria 3).
- Odroczone rekonstrukcje piersi należy odłożyć/przełożyć do czasu wygaśnięcia epidemii COVID-19 w Polsce (kategoria 3).
- Operacje wykonywane z powodu łagodnych nowotworów piersi należy odłożyć/przełożyć do czasu wygaśnięcia epidemii COVID-19 w Polsce (kategoria 3).

Uwagi dotyczące zakresu zabiegu operacyjnego

Należy podkreślić, że:

- kwalifikowanie chorych do mastektomii zamiast leczenia oszczędzającego nie jest wskazane ze względu na korzystniejsze wyniki w zakresie jakości życia i odległe wyniki (przeżycia) po leczeniu oszczędzającym w stosunku do mastektomii;
- jednoczesowe jednoetapowe mastektomie i rekonstrukcje piersi z użyciem implantów (*direct to implant* – DTI) są optymalnym postępowaniem w przypadku konieczności wykonania mastektomii z powodu nowotworów złośliwych piersi (kategoria 1). Rekonstrukcje z użyciem tkanek własnych pacjentek powinny być odroczone, jednak w przypadku ich wykonywania zabiegi rewizji/rewaskularyzacji niedokrwionego płata z tkanek własnych powinny być wykonane w trybie ostrym.

Planowe przyjęcie do leczenia operacyjnego raka piersi

Autorzy niniejszego dokumentu proponują, aby procedura przyjęcia chorych na raka piersi do oddziału zabiegowego w dobie pandemii COVID-19 uwzględniała następujące elementy:

- Wskazane jest ustalenie u chorych potencjalnego ryzyka infekcji wirusem SARS-CoV-2 około 48 godzin przed zabiegiem (w tym telefoniczny lub osobisty wywiad dotyczący objawów B i C – tabela VI – oraz możliwości potencjalnego kontaktu z osobami zakażonymi SARS-CoV-2).
- Zaleca się, aby chorzy poddawali się samoizolacji (kryteria samoizolacji odpowiadają definicji kwarantanny) przez 7–14 przed przyjęciem na oddział chirurgiczny.
- Wskazane jest, aby:
 - pacjenci wyrazili zgodę na samoizolację w momencie umieszczenia ich na liście do zabiegu operacyjnego oraz na badanie RT-PCR przed przyjęciem na oddział,
 - pacjenci podpisali oświadczenie, że są świadomi ryzyka infekcji wirusem SARS-CoV-2 pomimo zachowania przez szpital ostrożności i staranności w zakresie działań profilaktycznych i stosowanych środków ochronnych,
 - do leczenia operacyjnego przyjmować wyłącznie chorych, którzy nie mają objawów sugerujących zakażenie SARS-CoV-2 lub inne zakażenie górnych dróg oddechowych, z ujemnym wynikiem testu PCR w kierunku infekcji SARS-CoV-2 oraz pozostających w uprzedniej samoizolacji przez 7–14 dni.

Uwaga!

W przypadku każdego chorego z objawami choroby nowotworowej, u którego stwierdzono dodatni wynik testu na COVID-19, należy zdecydować, kiedy zostanie uznany za kwalifikującego się do leczenia onkologicznego.

Chorzy z dodatnim wynikiem testu w ostrych i pilnych sytuacjach (np. ropień, krwawienie, martwica płata) muszą być operowani w szpitalu jednoimiennym, leczącym pacjentów z infekcją SARS-CoV-2.

Przyjęcia do operacji w zakresie piersi i węzłów chłonnych ze wskazań pilnych

Proponuje się następujący podział operacji wymagających doraźnej interwencji:

- operacje **OSTRE**, np.: ostre krwawienie, rewaskularyzacja płata z tkanek własnych.
- operacje **PILNE**, np. krwiak, ropień, rewizja niedokrwionego płata po mastektomii/leczeniu oszczędzającym.

Testowanie przed przyjęciem chorego na „ostro” na oddział chirurgiczny polega na zebraniu wywiadu epidemiologicznego oraz – w przypadku niemożności wykonania przedoperacyjnego RT-PCR – wykonanie tomografii klatki piersiowej (pacjenci z powyższymi wskazaniami do operacji w trybie ostrym w

Tabela VI. Kategorie i definicje objawów zakażenia SARS-CoV-2

Kategoria objawów	Definicja
Objawy B (<i>mild symptoms suggestive COVID-19</i>)	<ul style="list-style-type: none">– temperatura 37–37,9 st. C lub możliwe objawy gorączki, takie jak naprzemienne dreszcze i pocenie się– dreszcze– bóle mięśni– ból gardła– biegunka– utrata zapachu lub smaku, lub zmiana smaku– niespecyficzne dolegliwości bólowe– nieżyt górnych dróg oddechowych
Objawy C (SARS)	<ul style="list-style-type: none">– kaszel– duszność– gorączka 38 st. C i większa

przeważającej większości prezentują podwyższoną temperaturę i często niespecyficzne dolegliwości bólowe; należy sprawdzić obecność objawów typu B lub C – tab. VI).

Zalecenie wykonania TK klatki piersiowej i RT-PCR nie dotyczy pacjentów z krwawieniem, które wystąpiło w trakcie hospitalizacji w danym ośrodku, przed którą wykonano badanie RT-PCR. Zalecenie to dotyczy natomiast chorych z ostrym krwawieniem przyjmowanych do szpitala z domu lub z innych ośrodków, jeśli jest to możliwe ze względu na stan kliniczny chorego.

Conflict of interest: none declared

Rafał Matkowski

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Katedra Onkologii

Plac Hirsfelda 12

53-413 Wrocław

e-mail: rafal.matkowski@umed.wroc.pl

Received and accepted: 9 May 2020

Piśmiennictwo

1. COVID-19 Guidelines for Triage of Breast Cancer Patients. American College of Surgeons, ACS. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/breast-cancer>.
2. Dietz J, Moran M, Isakoff S, et al. Recommendations for prioritization, treatment, and triage of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. the COVID-19 pandemic breast cancer consortium. *Breast Cancer Res Treat.* 2020; 181(3): 487–497, doi: 10.1007/s10549-020-05644-z.
3. Clinical guide for the management of essential cancer surgery for adults during the coronavirus pandemic, 7 April 2020 Version 1, Publications approval reference: 001559. Academy of Medical Royal Colleges. <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/04/C0239-Specialty-guide-Essential-Cancer-surgery-and-coronavirus-v1-70420.pdf>.
4. Cuzick J, Sestak I, Forbes J, et al. Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2014; 383(9922): 1041–1048, doi: 10.1016/s0140-6736(13)62292-8.
5. Fisher B, Costantino J, Wickerham D, et al. Tamoxifen for Prevention of Breast Cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst.* 1998; 90(18): 1371–1388, doi: 10.1093/jnci/90.18.1371.
6. Hwang E, Hyslop T, Hendrix L, et al. Phase II Single-Arm Study of Pre-operative Letrozole for Estrogen Receptor-Positive Postmenopausal Ductal Carcinoma In Situ: CALGB 40903 (Alliance). *J Clin Oncol.* 2020; 38(12): 1284–1292, doi: 10.1200/jco.19.00510.