Michał Gil[1], Justyna Błach[2, 3], Paweł Krawczyk[2], Katarzyna Reszka[1], Izabela Chmielewska[2], Tomasz Kubiatowski[4], Kamila Wojas-Krawczyk[2], Bożena Jarosz[5], Iwona Paśnik[6], Tomasz Kucharczyk[2], Robert Kieszko[2], Jarosław Kołb-Sielecki[7], Aleksandra Szczęsna[8], Piotr Krudys[9], Marcin Kujałowicz[10], Andrzej Sieradzki[11], Tomasz Jankowski[2], Katarzyna Stencel[11], Rodryg Ramlau[10], Ewa Kalinka[12], Michał Szczyrek[2], Magdalena Wójcik-Superczyńska[2], Sławomir Mańdziuk[13], Janusz Milanowski[2]

[1]Instytut Genetyki i Immunologii GENIM Sp. z o.o. w Lublinie
[2]Katedra i Klinika Pneumonologii, Onkologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
[3]Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
[4]Oddział Onkologii Klinicznej, Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej in św. Jana z Dukli w Lublinie
[5]Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
[6]Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
[7]Oddział Onkologii z Pododdziałem Chemioterapii Samodzielnego Publicznego Zespołu Chorób Płuc i Gruźlicy w Olsztynie
[8]Oddział Chorób Płuc z Pododdziałem Onkologicznym, Mazowieckie Centrum Leczenia Chorób Płuc i Gruźlicy w Otwocku
[9]Izerskie Centrum Pulmonologii i Chemioterapii w Szklarskiej Porębie
[10]Szpital Wojewódzki im. Jana Pawła II w Zamościu
[11]Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
[12]Klinika Onkologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
[13]Zakład Onkologii Klinicznej i Chemioterapii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kwalifikacja do programu lekowego B6 chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w czasie pandemii COVID-19

Qualification for the Polish Drug Program of the National Health Fund (B6) of patients with non-small cell lung cancer during the COVID-19 pandemic

Adres do korespondencji:
Prof. dr hab. n. med. Paweł Krawczyk
Katedra i Klinika Pneumonologii, Onkologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin
Tel.: 81 724 42 93
e-mail: krapa@poczta.onet.pl

STRESZCZENIE

Pandemia COVID-19 spowodowała ograniczenia w dostępie do diagnostyki i leczenia chorych na nowotwory. U chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) w celu kwalifikacji do leczenia ukierunkowanego molekularnie lub immunoterapii w ramach programu lekowego B6 należy przeprowadzić badania czynników predykcyjnych. Celem pracy było określenie, w jaki sposób pandemia COVID-19 wpłynęła na wykonywanie badań czynników predykcyjnych oraz poziom kwalifikacji chorych do leczenia w ramach programu lekowego B6. Obliczono liczbę wykonanych badań mutacji w genie *EGFR*, rearanżacji genu *ALK* i ekspresji białka PD-L1 oraz przeprowadzonych kwalifikacji do programu lekowego w wybranych okresach lat 2019 i 2020.

W okresie kwiecień–maj 2020 roku zaobserwowano spadek liczby wykonywanych badań mutacji w genie *EGFR* w stosunku do analogicznego okresu roku 2019 — o 21,64%, a w porównaniu z okresem styczeń–luty roku 2020 — o 24,72%. W kwietniu i maju 2020 roku można też zauważyć spadek liczby przeprowadzonych badań oceniających ekspresję PD-L1 w stosunku do tego samego okresu 2019 roku — o 14,72% oraz w stosunku do stycznia i lutego roku 2020 — o 25,27%. W okresie kwiecień–maj 2020 roku odnotowano również spadek częstości wykonywania badań nieprawidłowości genu *ALK* w odniesieniu do tego samego okresu w roku 2019 — o 10,6% dla badań immunohistochemicznych oraz 7,15% dla badań metodą hybrydyzacji fluoroscencyjnej *in situ*. W kwietniu i maju 2020 roku zaobserwowano także spadek liczby przeprowadzonych badań genu *ALK* w stosunku do stycznia i lutego tego roku: 17,95% dla badań immunohistochemicznych oraz 36,85% dla badań metodą hybrydyzacji fluoroscencyjnej *in situ*. Od stycznia 2019 roku do lutego 2020 roku kwalifikacja do programów lekowych stopniowo się zwiększała. W analogicznych okresach (marzec–wrzesień) przeprowadzono 45 kwalifikacji do programu lekowego w 2019 roku i aż 58 w roku 2020. Natomiast w roku 2020 zaobserwowano spadek liczby kwalifikacji przeprowadzonych w kwietniu

i maju (10 chorych) w stosunku do stycznia i lutego (23 chorych; spadek o 56,5%). Od czerwca nastąpił ponowny wzrost liczby chorych zakwalifikowanych do leczenia personalizowanego

Początek pandemii COVID-19 znacząco wpłynął na badania czynników predykcyjnych u chorych na NDRP, powodując spadek ich liczby. Na początku trwania pandemii COVID-19 odnotowano także zmniejszenie kwalifikacji chorych na NDRP do programu lekowego, co zostało zrekompensowane w kolejnych miesiącach. Należy jednak uznać, że opóźnienia w zakresie testowania czynników genetycznych i kwalifikacji do właściwego leczenia skutkowały znaczącym obniżeniem sprawności chorych oraz wzrostem stopnia zaawansowania NDRP w momencie kwalifikacji do leczenia.

Słowa kluczowe: niedrobnokomórkowy rak płuca, czynniki predykcyjne, program lekowy, COVID-19

ABSTRACT

Due to the COVID-19 pandemic, patients have limited access to cancer diagnosis and treatment. Testing of predictive factors is necessary in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients qualified for molecularly targeted therapies or immunotherapy under the Polish Drug Program of the National Health Fund (B6 program). The aim of the study was to determine how the COVID-19 pandemic influenced the execution of predictive factors testing and the qualification of patients for personalised treatment. The number of *EGFR* gene mutations, *ALK* gene rearrangement and PD-L1 protein expression tests as well as number of qualifications for the drug program in selected periods of 2019 and 2020 were assessed. In the period of April–May 2020 compared to the corresponding period of 2019, a decrease by 21.64% in the number of *EGFR* mutations tests was observed. Decrease of *EGFR* gene mutations tests by 24.72% was observed at the beginning of COVID-19 pandemic compared to the period of January–February 2020. A decrease in the number of tests evaluating PD-L1 expression was observed in April and May 2020 compared to the same period of 2019 (by 14.72%), and compared to January and February 2020 (by 25.27%). In the period of April–May 2020, a decrease in the number of *ALK* gene abnormality tests was also noted: in comparison for the same period of 2019 — by 10.6% for immunohistochemical tests (IHC) and by 7.15% for the fluorescent *in situ* hybridization (FISH) tests, and in comprison to January and February of 2020 by 17.95% for IHC tests and by 36.85% for FISH tests. From January 2019 to February 2020, qualification for drug programs gradually increased. In the corresponding periods (March–September), 45 qualifications for the drug program were carried out in 2019 and 58 in 2020. In 2020, there was a decrease in the number of patients qualified to personlised treatment in April and May (10 patients) compared to January and February (23 patients; decrease by 56.5%). Since June, the number of patients qualified for modern treatment methods increased again. The onset of the COVID-19 pandemic significantly influenced the testing of predictive factors in NSCLC patients. At the beginning of the COVID-19 pandemic, a decrease in the qualification of NSCLC patients to the drug program was also noted, which was compensated in the following months. However, it should be recognized that delays in genetic factors testing and in qualification to appropriate treatment could cause a significant reduction in the patients' performance status and an increase in the disease stage.

Key words: non-small cell lung cancer, predictive factors, Polish Drug Program, COVID-19

Copyright © 2020 Via Medica

ISSN 2450–1646

Onkol Prakt Klin Edu 2020; 6, 6: 466–472

Wprowadzenie

Pandemia koronawirusa SARS-CoV-2 rozpoczęła się w mieście Wuhan w Chinach w grudniu 2019 roku. Następnie wirus rozprzestrzenił się na cały świat. W Polsce pierwszy przypadek choroby zanotowano 4 marca 2020 roku. Do 23 października 2020 roku na świecie odnotowano 41 570 833 przypadków zakażenia oraz 1 134 940 zgonów wywołanych COVID-19. W Polsce natomiast potwierdzono 214 686 przypadków zakażenia i 4019 zgonów [1].

Wirus SARS-CoV-2 należy do grupy koronawirusów odpowiadających za choroby układu oddechowego. Przenosi się drogą kropelkową. Do infekcji dochodzi w wyniku bezpośredniego kontaktu z nosicielem i z otoczeniem, w którym przebywał zakażony. COVID-19 charakteryzuje się objawami grypopodobnymi, tj. przede wszystkim gorączką, kaszlem i dusznością [2]. Najbardziej narażone na chorobę są osoby powyżej 60. roku życia oraz chorzy z innymi problemami zdrowotnymi (np. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub nowotwory) [1].

Nowotwory wciąż stanowią największy problem zdrowotny w państwach wysoko uprzemysłowionych. W 2018 roku na świecie odnotowano ponad 18 mln nowych przypadków nowotworów oraz ponad 9 mln zgonów spowodowanych nowotworami złośliwymi. Rak płuca jest jednym z najczęstszych nowotworów u ludzi i stanowi najczęstszą przyczynę śmierci z powodu nowotworów złośliwych. Oszacowano, że na raka płuca zacho-

rowało w 2018 roku 2 094 000 osób, a 1 761 000 zmarło wskutek tej choroby [3]. W Polsce liczbę chorych na raka płuca rocznie szacuje się na poziomie około 25 000. Tylko 14–16% chorych z tej grupy może zostać trwale wyleczonych [4].

W celu ograniczenia rozprzestrzeniania się wirusa SARS-CoV-2 w wielu krajach wprowadzono obostrzenia polegające na izolacji, ograniczeniu przemieszczenia się oraz działalności szpitali. Działania — z założenia dobre — spowodowały również ograniczenie dostępu do opieki medycznej chorym na choroby inne niż COVID-19. Skutkiem redukcji liczby wykonywanych zabiegów chirurgicznych i endoskopowych było opóźnienie diagnostyki oraz leczenia chorych. W celu włączenia chorego na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) do leczenia ukierunkowanego molekularnie lub immunoterapii w ramach programu lekowego B6 należy przeprowadzić badania czynników predykcyjnych. Jednak do wykonania tych badań potrzebny jest materiał uzyskiwany za pomocą bronchoskopii lub w drodze zabiegów chirurgicznych. W efekcie ograniczenia w wykonywaniu tych zabiegów spowodowały spadek liczby wykonywania badań oraz częstości kwalifikacji chorych do leczenia. Nie ma jednak nawet szacunkowych danych, w jakim stopniu doszło do ograniczeń w badaniach czynników predykcyjnych i kwalifikacji polskich chorych do spersonalizowanych metod leczenia przeciwnowotworowego. Opóźnienia w diagnostyce i leczeniu u chorych na nowotwory wiążą się z pogorszeniem stanu ich sprawności oraz wzrostem stopnia zaawansowania choroby, co znacznie pogarsza rokowanie, zwłaszcza u chorych na raka płuca, który charakteryzuje się szybkim przebiegiem.

Materiały i metody

Celem pracy było określenie wpływu pandemii na wykonywanie badań czynników predykcyjnych oraz zakres kwalifikacji chorych do leczenia w ramach programu lekowego B6. Określono liczbę wykonanych badań mutacji w genie *EGFR*, rearanżacji genu *ALK* i ekspresji białka PD-L1 oraz przeprowadzonych kwalifikacji do programu lekowego w wybranych okresach lat 2019 i 2020. Liczba wykonanych badań została określona na podstawie analizy zleceń na badanie czynników predykcyjnych wystawionych przez lekarzy z 9 ośrodków klinicznych w Polsce, stale wykonujących badania od stycznia 2019 roku. Natomiast liczba chorych zakwalifikowanych do programu lekowego B6 została określona na podstawie analizy bazy Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych (SMPT) tylko dla Kliniki Pneumonologii, Onkologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

Grupę badawczą stanowili chorzy na NDRP leczeni w wybranych ośrodkach onkologicznych i pulmonologicznych na terenie Polski w latach 2019–2020. Badanie mutacji w genie *EGFR* wykonywano metodą reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR, *real-time polymerase chain reaction*) z wykorzystaniem testu EntroGen na aparacie Cobas Z480 firmy Roche Diagnostic. Obecność nieprawidłowego białka ALK na komórkach nowotworowych zbadano za pomocą testu immunohistochemicznego (IHC) z przeciwciałem anty-ALK, klon D5F3. Natomiast ekspresję białka PD-L1 na komórkach nowotworowych oceniono za pomocą techniki IHC z przeciwciałem anty-PD-L1, klon SP263. Do barwienia IHC wykorzystano automatyczną barwiarkę BenchMark GX. Odczynniki i aparatura do badań IHC pochodziły z firmy Ventana. Rearanżację genu *ALK* oceniano metodą hybrydyzacji fluoroscencyjnej *in situ* (FISH, *fluorescent in situ hybridisation*) z wykorzystaniem sond molekularnych typu *break apart* firmy ZytoVision. Oceny dokonano w mikroskopie fluorescencyjnym Eclipse 50i firmy Nicon.

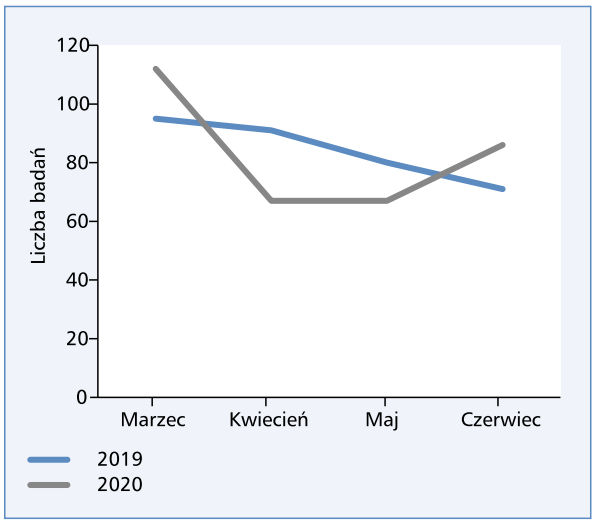
Liczba wykonanych poszczególnych badań oraz poziom kwalifikacji chorych do leczenia w ramach programu lekowego B6 zostały przeanalizowane w okresie od stycznia 2019 roku do września 2020 roku. Porównań liczby badań dokonano w odniesieniu do okresów kwiecień–maj 2019 i kwiecień–maj 2020 oraz styczeń–luty 2020 i kwiecień–maj 2020. Na postawie tych porównań obliczono procentowy spadek liczby wykonywanych badań oraz częstości kwalifikacji chorych do leczenia w ramach programów lekowych.

Wyniki

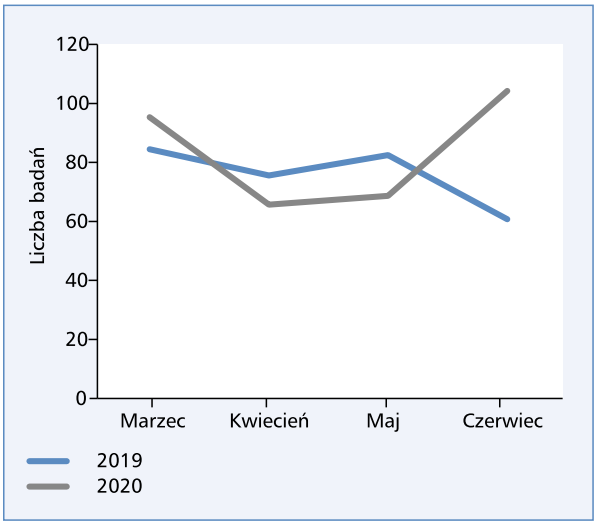
Liczba wykonywanych badań mutacji w genie *EGFR* w latach 2019 i 2020 utrzymywała się na względnie stałym poziomie. W okresie marzec–wrzesień w roku 2019 wykonano 498 testów, a w roku 2020 — 494 testów. W okresie kwiecień–maj 2020 roku zaobserwowano spadek liczby wykonywanych badań (134 badania) w stosunku do analogicznego okresu roku 2019 — o 21,64% (171 badań), natomiast w porównaniu ze styczniem i lutym roku 2020 — o 24,72% (178 badań) (ryc. 1).

W przypadku badania obecności białka PD-L1 na komórkach nowotworowych metodą IHC od stycznia 2019 do lutego 2020 roku zaobserwowano nieznaczny wzrost liczby wykonywanych oznaczeń. W analogicznych okresach marzec–wrzesień 2019 i 2020 wykonano odpowiednio 490 i 529 testów. Jednak w kwietniu i maju 2020 roku można zauważyć spadek wykonywanych badań (139 badań) w stosunku do tego samego okresu 2019 roku o — 14,72% (163 badania), a w stosunku do stycznia i lutego roku 2020 — aż o 25,27% (186 badań) (ryc. 2).

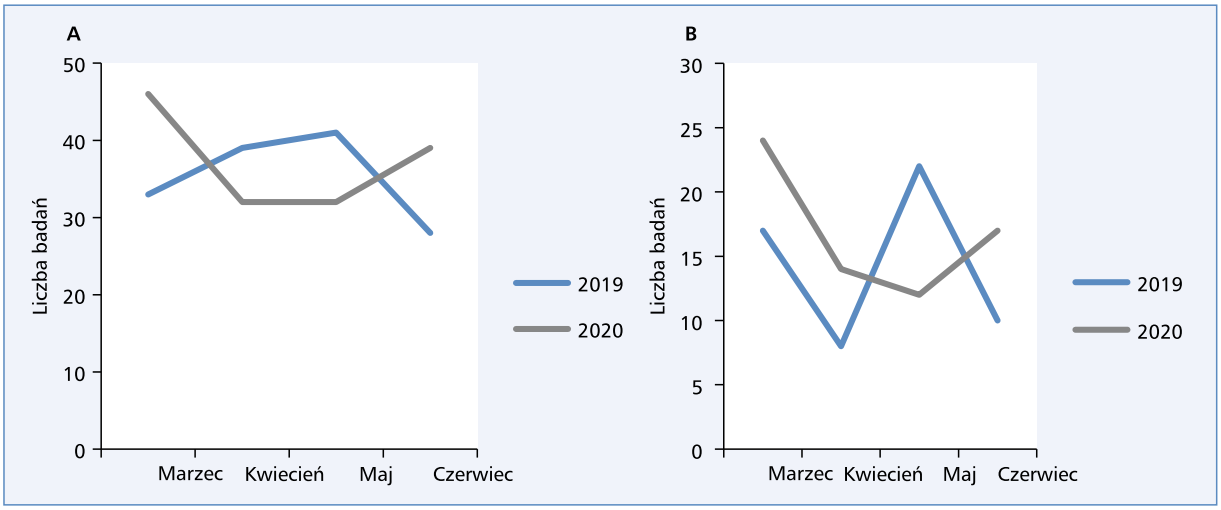
Liczba badań nieprawidłowości *ALK* u chorych na NDRP metodą IHC i metodą FISH nieznacznie rosła



Rycina 1. Liczba wykonanych badań mutacji w genie *EGFR* w okresie marzec–czerwiec w latach 2019 i 2020



Rycina 2. Liczba wykonanych badań ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych w okresie marzec–czerwiec w latach 2019 i 2020



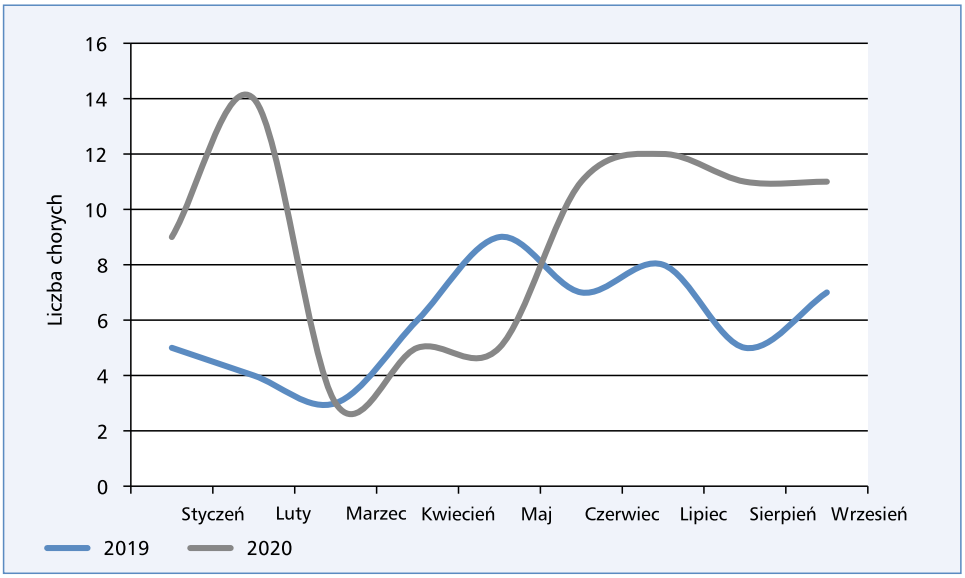
Rycina 3. Liczba wykonanych badań ekspresji białka ALK na komórkach nowotworowych (**A**) oraz badań rearanżacji genu *ALK* (**B**) w okresie marzec–czerwiec w latac 2019 i 2020

od stycznia 2019 roku do lutego 2020 roku. W okresie marzec–wrzesień 2019 roku wykonano 141 badań IHC i 57 badań FISH, natomiast w analogicznym okresie w roku 2020 — 149 badań IHC i 67 badań FISH. W okresie kwiecień–maj 2020 roku odnotowano spadek liczby badań w porównaniu z analogicznym okresem roku 2019 — o 10,6% dla badań IHC oraz 7,15% dla badań FISH. Zaobserwowano również spadek liczby badań wykonanych w kwietniu i maju 2020 roku w stosunku do stycznia i lutego roku 2020 — 17,95% dla badań IHC oraz 36,85% dla badań FISH (ryc. 3).

Kwalifikacja do programów lekowych stopniowo się zwiększała od stycznia 2019 do lutego 2020 roku. W analogicznych okresach (marzec–wrzesień) przeprowadzono 45 kwalifikacji do programu lekowego w 2019 roku i aż 58 w roku 2020. Natomiast w roku 2020 zaobserwowano spadek liczby przeprowadzonych kwalifikacji w kwietniu i maju (10 chorych) w stosunku do stycznia i lutego (23 chorych; spadek o 56,5%). Od czerwca nastąpił ponowny wzrost liczby chorych zakwalifikowanych do leczenia personalizowanego (ryc. 4).

Dyskusja

Pandemia COVID-19 wywarła znaczący wpływ na różne gałęzie medycyny, w tym na onkologię. Wprowadzane ograniczenia miały na celu ochronę chorych przed



Rycina 4. Liczba chorych zakwalifikowanych do programu lekowego B6 w Klinice Pneumonologii, Onkologii i Alergologii UM w Lublinie w okresie od stycznia 2019 roku do lutego 2020

zakażeniem SARS-CoV-2. Polegały na wdrażaniu segregacji przed przyjęciem do szpitala, ograniczaniu zbędnych konsultacji i badań oraz opóźnianiu wizyt kontrolnych. Początek pandemii, związany z wprowadzeniem licznych obostrzeń, miał pośredni lub bezpośredni wpływ na osoby chore lub wymagające diagnostyki w kierunku chorób nowotworowych. Niniejsza analiza pokazuje istotny wpływ pandemii COVID-19 na pogorszenie dostępu do wybranych świadczeń zdrowotnych dla chorych onkologicznych. Autorzy zaobserwowali znaczący spadek liczby wykonanych badań czynników predykcyjnych, a także spadek częstości kwalifikacji chorych na NDRP do programów lekowych w pierwszych miesiącach pandemii, co próbowano rekompensować w miesiącach kolejnych.

Fundacja Onkologia 2025 przygotowała, na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), raport porównujący udzielanie świadczeń onkologicznych w latach 2019 i 2020 w trzech województwach, które różniły się pod względem liczby zakażeń wirusem SARS-CoV-2. Stwierdzono, że w kwietniu i maju 2020 roku, po wprowadzeniu obostrzeń związanych z pandemią, liczba wykonywanych badań profilaktycznych w kierunku diagnostyki chorób nowotworowych drastycznie spadła w porównaniu z analogicznym okresem roku 2019. Najbardziej dotkniętym obszarem jest profilaktyka raka piersi, gdzie odnotowano 90-procentowy spadek liczby wykonywanych badań mammograficznych. Według tego raportu istotne spadki dotyczą również liczby wystawionych kart DiLO (Diagnostyki i Leczenia Onkologicznego). Ogólna tendencja do wystawiania kart DiLO przed okresem pandemii była wzrostowa. W okresie pandemii COVID-19 zanotowano spadek liczby zakładanych kart nawet do 40% w kwietniu 2020 roku. We wspomnianym raporcie oceniono również kwalifikację chorych do leczenia w ramach programów lekowych. W styczniu i w lutym 2020 roku oszacowano znaczący wzrost kwalifikacji w porównaniu z analogicznym okresem w roku 2019. Następnie, w czasie największych obostrzeń wprowadzonych ze względu na pandemię, zaobserwowano zmniejszenie częstości kwalifikacji do programów lekowych. W kwietniu i w maju 2020 roku liczba chorych wprowadzonych do programów lekowych była wyższa niż w porównywalnym okresie w roku 2019, jednak wzrost ten był dużo mniejszy niż na początku roku 2020. Należy pamiętać, że liczba onkologicznych programów lekowych i nowych leków przeciwnowotworowych stale rośnie. Na początku 2019 roku było ich znacznie mniej niż na początku 2020 roku. Odnotowano także znaczące spadki liczby wykonywanych badań tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego, wykorzystywanych w celu diagnostyki obrazowej chorób nowotworowych. Obszarem, który został bardzo zaniedbany, jest przede wszystkim profilaktyka [5]. Dane te świadczą o ewidentnym spadku dostępności do diagnostyki i leczenia onkologicznego oraz potwierdzają uzyskane przez autorów wyniki.

Według Ministerstwa Zdrowia liczba wydawanych kart DiLO w 2020 roku spadła tylko o 8% (przede wszystkim — w kwietniu i w maju) [6]. Jednak dane przekazywane przez Ministerstwo Zdrowia nie pokrywają się z danymi pochodzącymi z innych raportów, jak na przykład w cytowanym wyżej podsumowaniu opracowanym przez Fundację Onkologia 2025. Dane udostępnione przez NFZ potwierdzają ten raport, szacując, że w kwietniu 2020 roku wydano 13,5 tys. kart DiLO, czyli o 38,3% mniej w porównaniu z liczbą kart wydanych

w kwietniu 2019 roku (21,9 tys. kart DiLO). Spadek ten utrzymywał się również w maju. Oszacowano, że wydano o 30% mniej kart DiLO niż w maju 2019 roku [7].

Podobne podsumowania są wykonywane w innych krajach. Zadnik i wsp. analizowali wpływ pandemii COVID-19 na onkologię w Słowenii. Zaobserwowano opóźnienia w rozpoznawaniu nowotworów oraz wdrażaniu odpowiedniej terapii. W porównaniu ze średnią z okresu od listopada 2019 do lutego 2020 roku spadek liczby rozpoznań choroby nowotworowej na podstawie wyników patomorfologicznych w kwietniu 2020 roku wyniósł 43%. W Instytucie Onkologii w Lubljanie odnotowano również spadek liczby wykonywanych zdjęć rentgenowskich — o 48%, badań mammografii — o 76% i ultrasonografii — o 42%. Podkreślono, że dokładnej oceny wpływu wstrzymania programów badań przesiewowych na rozpoznania chorób nowotworowych, a następnie na przebieg leczenia, liczbę chorych w wyższych stadiach zaawansowania i liczbę przedwczesnych zgonów będzie można dokonać po sześciu miesiącach od ich pełnego wznowienia [8].

W Wielkiej Brytanii natomiast wykazano 60-procentowy spadek liczby pilnych skierowań w kierunku diagnostyki chorób nowotworowych od lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej [9]. W badaniach wykonanych we Włoszech stwierdzono zaś 60-procentowy spadek liczby wykonywanych podczas pandemii badań genetycznych w kierunku mutacji w genach *BRCA* w chorobach nowotworowych w porównaniu z pierwszymi dwoma miesiącami roku 2020 [10].

Malapelle i wsp. zebrali dane na temat testowania czynników predykcyjnych niezbędnych w kwalifikacji do prawidłowego leczenia NDRP. Dane te pochodzą z 15 laboratoriów znajdujących się w 7 krajach europejskich (Belgia, Francja, Niemcy, Włochy, Portugalia, Hiszpania i Szwecja). Stwierdzono, że w większości laboratoriów doszło do zmniejszenia liczby testów wykonywanych w materiale tkankowym, przy czym w 6 laboratoriach spadek wyniósł ponad 25%, natomiast w jednym — ponad 80%. Odnotowano jednak jednoczesny wzrost o 60% liczby badań genetycznych wykonywanych z płynnej biopsji. W 1/3 laboratoriów wzrosło wykorzystanie metod opartych na RT-PCR, spadła natomiast liczba badań bardziej innowacyjnych (np. sekwencjonowania nowej generacji). Większość laboratoriów (88,9%) nie zgłosiła istotnych odchyleń w liczbie testów w kierunku ekspresji PD-L1. Lokalne strategie przezwyciężania problemów związanych z pandemią obejmowały preferowanie testowania tkankowego metodą RT-PCR, niekiedy zaś wykorzystanie biopsji płynnej. Badacze podkreślili, że według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO, *European Society on Clinical Oncology*) zalecane było kontynuowanie diagnostyki chorych na NDRP zgodnie ze standardami sprzed pandemii COVID-19 [11].

Biorąc pod uwagę bezprecedensowy wpływ COVID-19 na systemy opieki zdrowotnej na całym świecie, nieuniknione jest, że pandemia ta w znaczący sposób przełoży się na wyniki leczenia chorób nowotworowych.

Sud i wsp. przeprowadzili badanie modelowe, w którym rozważyli różne scenariusze opóźnienia diagnostyki i leczenia chorych na nowotwory w dobie pandemii oraz dokonali stratyfikacji ryzyka zgonu z powodu chorób nowotworowych. W przypadku nowotworów takich jak rak jelita grubego, przełyku, płuc, wątroby, pęcherza moczowego, trzustki, żołądka, krtani oraz jamy ustnej i gardła przewiduje się, że 3-miesięczne opóźnienie w rozpoznaniu będzie skutkowało skróceniem przeżycia długoterminowego (10 lat) o 10% w większości grup wiekowych. Opóźnienia wynoszące 6 miesięcy zmniejszą przeżycie 10-letnie o ponad 30%. Oceniono również korzyści z szybkiej diagnostyki w stosunku do ryzyka zakażenia SARS-CoV-2. Korzyści w zakresie dłuższego przeżycia szacuje się we wszystkich typach nowotworów, gdy współczynnik ryzyka zakażenia jest niższy od 1%. Natomiast w przypadku osób powyżej 70. roku życia i cechujących się wysokim ryzykiem zakażenia wirusem podczas diagnostyki korzyści takie zauważalne będą tylko w przypadku nowotworów o gorszym rokowaniu, takich jak nowotwory górnego odcinka przewodu pokarmowego (trzustka, przełyk, wątroba i żołądek) oraz guzy mózgu. Podkreślono, że istotne znaczenie ma szybkie nadrabianie zaległości diagnostycznych, które może w pewnym stopniu zminimalizować liczbę zgonów spowodowanych opóźnieniem diagnostyki [12].

Maringe i wsp. przeprowadzili modelowanie populacyjne na podstawie rejestru chorób nowotworowych w *National Health Service* (NHS) i danych z brytyjskich szpitali dotyczących chorych w wieku 15–84 lat, u których zdiagnozowano chorobę nowotworową. Autorzy oszacowali w trzech różnych scenariuszach wpływ opóźnień diagnostycznych w okresie 12 miesięcy od dnia 16 marca 2020 roku na odsetek chorych żyjących rok, 3 i 5 lat po rozpoznaniu choroby nowotworowej. Dane pochodziły od 32 583 chorych na raka piersi, 24 975 chorych na raka jelita grubego, 6744 chorych na raka przełyku i 29 305 chorych na raka płuca. W porównaniu z danymi sprzed pandemii autorzy szacują wzrost liczby zgonów w ciągu 5 lat od rozpoznania o 7,9–9,6% w grupie chorych na raka piersi (281–344 dodatkowych zgonów), o 15,3–16,6% w grupie chorych na raka jelita grubego (1445–1563 dodatkowych zgonów), o 4,8–5,3% w grupie chorych raka płuca (1235–1372 dodatkowych zgonów) oraz o 5,8–6,0% w grupie chorych na raka przełyku (330–342 dodatkowych zgonów). W przypadku chorych na raka płuca największy przyrost zgonów będzie obserwowany w pierwszym roku od rozpoznania i wyniesie 6–7,7%. Autorzy oszacowali, że liczba utraconych lat życia wśród chorych na te cztery typy nowotworów wyniesie 59 204–63 229 roku, a wśród chorych na raka płuca — 20 413–20 537 lat [13].

W tej dynamicznie rozwijającej się sytuacji początkowo nie istniały żadne standardowe procedury organizacji pracy w ośrodkach onkologicznych, chociaż szybko podjęto próby opracowywania i wdrażania ogólnych zaleceń dotyczących opieki nad chorymi na nowotwory. Obecnie istnieją międzynarodowe zalecenia postępowania u chorych na raka płuca w czasie pandemii COVID-19, w tym między innymi dotyczące zasad wykonywania bronchoskopii. Wytyczne podkreślają konieczność stosowania środków ochrony indywidualnej lub wykonywania testów w kierunku SARS-CoV-2 u chorych z podejrzeniem nowotworu płuca przygotowywanych do procedury bronchoskopii [14, 15]. Wiele informacji na ten temat można znaleźć w literaturze anglojęzycznej, natomiast polskie zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia raka płuca w dobie pandemii jeszcze się nie ukazały. Ważne jest, aby na podstawie obecnie dostępnych raportów wyciągnąć odpowiednie wnioski i skutecznie kierować organizacją codziennej praktyki klinicznej, równocześnie pamiętając o indywidualnym podejściu diagnostycznym i terapeutycznym do każdego chorego.

Chorzy na raka płuca w dobie pandemii COVID-19 stanowią bardzo wrażliwą grupę chorych, często są w starszym wieku (w Polsce mediana wieku zachorowania wynosi 67 lat), wyjściowo mają zaburzenia czynnościowe płuc, a dodatkowo objawy, które pokrywają się z symptomami infekcji SARS-CoV-2 (np. kaszel i duszność). Wszystko to wpływa na opóźnienie w ustalaniu rozpoznania. Należy pamiętać, że opóźnienia w zakresie testowania czynników genetycznych i kwalifikacji do właściwego leczenia skutkowały znaczącym obniżeniem sprawności chorych oraz wzrostem stopnia zaawansowania NDRP w momencie kwalifikacji do terapii. W związku z tym wielu chorych utraciło możliwość leczenia i przedwcześnie zmarło lub utraciło możliwość wyleczenia z powodu braku możliwości zastosowania radykalnych metod terapii (metody chirurgiczne i chemioradioterapia).

Piśmiennictwo

1. https://www.who.int/.
2. Pawlik L, Śpiołek E, Fichna J, et al. Charakterystyka wirusa SARS-CoV-2 i potencjalne farmakologiczne sposoby leczenia. Postępy Biochem. 2020; 66: 83–90, doi: 10.18388/pb.2020_321.
3. 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, doi: 10.3322/caac.21492, indexed in Pubmed: 30207593.
4. http://onkologia.org.pl/raporty/.
5. Osowiecka K, Andrzejczak A, Żarłok E. Onkologia w czasach COVID-19. Jak pandemia zmieniła dostępność do opieki onkologicznej? Raport Fundacja Onkologia 2025. Wrzesień 2020.
6. https://cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/mz-mniej-kart-dilo-ale-o-8-proc-a-nie-20-proc.
7. https://konkret24.tvn24.pl/zdrowie,110/problem-deficytu-zdrowia-czyli-jak-pandemia-wplynela-na-liczbe-zabiegow,1030515.html.
8. Zadnik V, Mihor A, Tomsic S, et al. Impact of COVID-19 on cancer diagnosis and management in Slovenia - preliminary results. Radiol Oncol. 2020; 54(3): 329–334, doi: 10.2478/raon-2020-0048, indexed in Pubmed: 32726291.
9. Mahase E. Covid-19: Urgent cancer referrals fall by 60%, showing "brutal" impact of pandemic. BMJ. 2020; 369: m2386, doi: 10.1136/bmj.m2386, indexed in Pubmed: 32532710.
10. Minucci A, Scambia G, Santonocito C, et al. BRCA testing in a genomic diagnostics referral center during the COVID-19 pandemic. Mol Biol Rep. 2020; 47(6): 4857–4860, doi: 10.1007/s11033-020-05479-3, indexed in Pubmed: 32388698.
11. Malapelle U, Pisapia P, Iaccarino A, et al. Predictive molecular pathology in the time of coronavirus disease (COVID-19) in Europe. J Clin Pathol. 2020 [Epub ahead of print], doi: 10.1136/jclinpath-2020-206957, indexed in Pubmed: 32737190.
12. Sud A, Torr B, Jones ME, et al. Effect of delays in the 2-week-wait cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic on cancer survival in the UK: a modelling study. Lancet Oncol. 2020; 21(8): 1035–1044, doi: 10.1016/S1470-2045(20)30392-2, indexed in Pubmed: 32702311.
13. Maringe C, Spicer J, Morris M, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. Lancet Oncol. 2020; 21(8): 1023–1034, doi: 10.1016/S1470-2045(20)30388-0, indexed in Pubmed: 32702310.
14. Dingemans AMC, Soo RA, Jazieh AR, et al. Treatment guidance for patients with lung cancer during the coronavirus 2019 pandemic. J Thorac Oncol. 2020; 15(7): 1119–1136, doi: 10.1016/j.jtho.2020.05.001, indexed in Pubmed: 32422364.
15. Steinfort DP, Herth FJF, Irving LB, et al. Safe performance of diagnostic bronchoscopy/EBUS during the SARS-CoV-2 pandemic. Respirology. 2020; 25(7): 703–708, doi: 10.1111/resp.13843, indexed in Pubmed: 32403194.