

# Οδηγίες αντιμετώπισης ασθενών με Κακοήθειες συμπαγών οργάνων ή Αιματολογικές κακοήθειες και COVID-19

*Συντακτική ομάδα επιστημόνων*

- Καθηγητής **Μελέτιος Α. Κ. Δημόπουλος**

Πρύτανης ΕΚΠΑ, Πρόεδρος της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας, Συντονιστής

- Δρ. **Ιωάννης Μπουκοβίνας**

Πρόεδρος της Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος

- Καθηγητής **Γεώργιος Παπαθεοδωρίδης**

Πρόεδρος του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων

- **Μαρία Παγώνη**

Διευθύντρια ΕΣΥ, Γενική Γραμματέας της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας

- Αναπληρώτρια Καθηγήτρια **Σοφία Αγγελάκη**

Γενική Γραμματέας της Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος

- Αναπληρωτής Καθηγητής **Παναγιώτης Τσιριγώτης**

Μέλος ΔΣ του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων

Αθήνα, 10 Απριλίου 2020

## Περιεχόμενα

<b>I. Εισαγωγή.....</b>	<b>2</b>
<b>II. Γενικές οδηγίες για ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και ασθενείς.....</b>	<b>4</b>
<b>III. Οδηγίες για την καλύτερη οργάνωση και λειτουργία των Αιματολογικών και Ογκολογικών Κλινικών και Μονάδων χορήγησης Αντινεοπλασματικής Θεραπείας .....</b>	<b>7</b>
<b>IV. Οδηγίες για τη διαχείριση Ασθενών με Κακοήθη νοσήματα συμπαγών Οργάνων.....</b>	<b>11</b>
<b>V. Οδηγίες για τη διαχείριση ασθενών με Κακοήθη αιματολογικά νοσήματα.....</b>	<b>17</b>
<b>VI. Μέτρα προστασίας Δοτών και υποψηφίων Ληπτών αιμοποιητικών κυττάρων και μυελού των οστών.....</b>	<b>27</b>
<b>VII. Βιβλιογραφία.....</b>	<b>30</b>

## **I. Εισαγωγή**

Σε μια εποχή που υπάρχει παγκόσμια ανησυχία για την πανδημία του νέου κορωνοϊού SARS-COV-2 και απορρύθμιση της κανονικότητας, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στους ασθενείς με ογκολογικά και κακοήθη αιματολογικά νοσήματα και ιδιαίτερα για εκείνους που είναι ανοσοκατεσταλμένοι. Στην ομάδα αυτή ανήκουν οι ασθενείς με κακοήθη νοσήματα που υποβάλλονται ή έχουν πρόσφατα υποβληθεί σε χημειοθεραπεία, όσοι λαμβάνουν θεραπεία με ανοσοτροποποιητικούς ή ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες και όσοι έχουν υποβληθεί ή πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων/μυελού των οστών. Τα ερωτήματα σχετικά με τον ιό είναι πολλά, ωστόσο ταχέως προστίθενται νέες γνώσεις και οι οδηγίες διαρκώς τροποποιούνται.

Η πανδημία COVID-19 εγείρει δύο θεμελιώδη ζητήματα ασφάλειας των ασθενών. Πρώτον, οι ασθενείς με κακοήθεια πρέπει να επισκεφθούν νοσοκομειακές δομές και έτσι διατρέχουν πιθανότητα κίνδυνου να εκτεθούν στον ιό SARS-CoV-2. Δεύτερον, οι ίδιες οι θεραπείες μπορούν να προδιαθέσουν τους ασθενείς για πιο σοβαρές επιπλοκές από COVID-19. Παρά τα περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία, φαίνεται ότι τα συμπτώματα της λοίμωξης COVID-19 είναι πιθανώς πιο σοβαρά σε ασθενείς με καρκίνο συγκριτικά με εκείνους που δεν πάσχουν από κάποια κακοήθεια. Οι θεράποντες καλούνται να σταθμίσουν τους κινδύνους θανάτου και νοσηρότητας από COVID-19 έναντι του προσδοκώμενου οφέλους από τις αντινεοπλασματικές θεραπείες. Ο κίνδυνος λοίμωξης και οι ανάγκες των αιματολογικών ασθενών ποικίλουν ανάλογα με το νόσημα, το είδος της θεραπείας που λαμβάνουν και το βαθμό ανοσοκαταστολής. Συνεπώς δεν είναι εύκολο να υπάρξουν καθολικές οδηγίες. Οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται σε εξατομικευμένη βάση, έτσι ώστε να απολαμβάνουν τη βέλτιστη θεραπεία και ταυτόχρονα τον ελάχιστο κίνδυνο νόσησης και επιπλοκών από τον SARS-COV-2.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα ανωτέρω, κρίνεται σκόπιμη η διαμόρφωση κατευθυντήριων οδηγιών για τη διαχείριση και παρακολούθηση των αιματολογικών και ογκολογικών ασθενών, καθώς και τη λειτουργία των Αιματολογικών και Ογκολογικών Κλινικών και Μονάδων χορήγησης Αντινεοπλασματικής Θεραπείας που στεγάζονται σε Γενικά Νοσοκομεία.

Για τη συγγραφή λήφθηκαν υπόψη τα επιδημιολογικά δεδομένα της λοίμωξης COVID-19 στη χώρα μας και παγκοσμίως, οι γενικές συστάσεις του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ), οι συστάσεις της Ένωσης Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος (ΕΟΠΕ), οι συστάσεις της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας (ΕΑΕ), οι συστάσεις του Εθνικού

Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων (ΕΟΜ), οι γενικές συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), οι συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παθολογικής Ογκολογίας (ESMO), της Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (ASCO), της Ευρωπαϊκής Ένωσης Αιματολογίας (ΕΗΑ), της Αμερικανικής Αιματολογικής Εταιρείας (ASH), και της Ευρωπαϊκής Ομάδας Μεταμοσχεύσεων Αίματος και Μυελού των Οστών (EBMT), όπως προσπελάστηκαν την 7<sup>η</sup> Απριλίου 2020.

## II. Γενικές οδηγίες για Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό και Ασθενείς

1. Είναι απαραίτητο οι ασθενείς να ενημερώνονται για τα συμπτώματα της λοίμωξης από κορωνοϊό. Ιδιαίτερη μνεία θα πρέπει να δίνεται στην εκπαίδευσή τους όσον αφορά στις συνθήκες υγιεινής, πλύσιμο χεριών, αποφυγή παρουσίας σε χώρους συνωστισμού, αποφυγή επαφής με άλλους ασθενείς.
2. Θα πρέπει να προσέρχονται στα νοσοκομεία λαμβάνοντας όλα τα μέτρα προφύλαξης, πχ μάσκα -είτε κοινή είτε χειρουργική- και να κάνουν χρήση αντισηπτικών για τα χέρια.
3. Εκτός του νοσοκομειακού περιβάλλοντος, οι ασθενείς καλούνται να ακολουθήσουν τις γενικές συστάσεις σχετικά με την τήρηση μέτρων προστασίας και τη χρήση μάσκας. Επί του παρόντος, συστήνεται η χρήση μάσκας, όταν ο ασθενής έρχεται σε επαφή με άλλα άτομα εκτός οικείας. Δεν υπάρχουν οδηγίες ή στοιχεία που να δείχνουν ότι απαιτούνται ειδικές κατηγορίες μάσκας. Η χρήση μάσκας δεν αναιρεί την ανάγκη αποφυγής συνωστισμού και διατήρησης αποστάσεων, πλύσιμο χεριών και αποφυγής επαφής των χεριών με το πρόσωπο.
4. Οι ασθενείς ενημερώνονται από το θεράποντα ιατρό τους για το πρωτόκολλο που πρέπει να ακολουθήσουν αν εμφανίσουν ύποπτα συμπτώματα, με σκοπό τη δική τους ασφάλεια, την ασφάλεια των άλλων ασθενών και του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού. Σε περίπτωση συμπτωμάτων, πρώτα συμβουλευόμαστε το θεράποντα ιατρό τους και δεν προσέρχονται απευθείας στο νοσοκομείο.
5. Προτείνεται εκπαίδευση του προσωπικού των ημερήσιων μονάδων χορήγησης αντικαρκινικής θεραπείας στην ανίχνευση συμπτωμάτων λοίμωξης από κορωνοϊό, στη λήψη μέτρων για την απομόνωση τυχόν υπόπτων κρουσμάτων, καθώς και εκπαίδευση του προσωπικού των ημερήσιων μονάδων χορήγησης αντικαρκινικής θεραπείας στη λήψη προσωπικών μέτρων υγιεινής και χρήσης προστατευτικών μέσων (μάσκες, γάντια κλπ).
6. Η απόσταση μεταξύ των ασθενών να είναι τουλάχιστον 2 μέτρα εφόσον είναι εφικτό. Θα μπορούσε να εξεταστεί και το ενδεχόμενο της διπλής βάρδιας, ώστε να αποφευχθεί η συγκέντρωση πολλών ασθενών ταυτόχρονα σε μικρό χώρο.
7. Αν ανιχνευτούν κρούσματα θετικά σε κορωνοϊό σε ένα κέντρο χορήγησης θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιείται εκτεταμένη απολύμανση του χώρου (δισ) και να

επαναλειτουργήσει, αφού το κρούσμα έχει απομονωθεί και όλες οι πιθανές επαφές βρίσκονται σε παρακολούθηση ή/και καραντίνα σύμφωνα με τις οδηγίες του ΕΟΔΥ.

8. Επειδή στόχος είναι η μείωση των επισκέψεων των ασθενών στο νοσοκομείο, δίνονται οδηγίες μέσω τηλεφώνου ή ηλεκτρονικού ταχυδρομείου, ενθαρρύνονται οι ασθενείς να υποβάλλονται σε εργαστηριακούς ελέγχους στα πλησιέστερα στον τόπο κατοικίας τους εργαστήρια, και να αποστέλλονται με ταχυμεταφορά στο νοσοκομείο δείγματα αίματος για ειδικούς ελέγχους όταν απαιτούνται.
9. Ενθαρρύνονται οι ασθενείς να εγγράφονται στο σύστημα της άυλης συνταγογράφησης και το επισκεπτήριο ουσιαστικά καταργείται. Δεν επιτρέπεται η είσοδος συνοδών παρά μόνο σε περιπτώσεις φυσικής αδυναμίας του ασθενούς, ενώ αυτοματοποιούνται οι διαδικασίες εισιτηρίου και εξιτηρίου. Το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό εκτός της ιατρικής και νοσηλευτικής φροντίδας προσπαθεί να υποστηρίξει και ψυχολογικά τους ασθενείς, οι οποίοι δίνουν τον αγώνα τους μακριά από αγαπημένα πρόσωπα.
10. Η επικοινωνία με τους ασθενείς που θα κάνουν χημειοθεραπεία, πριν μεταβούν στο νοσοκομείο είναι χρήσιμη, για να ελέγχονται για συμπτώματα ενδεικτικά λοίμωξης με κορωνοϊό, ώστε να μη μεταβούν στο χώρο χορήγησης χημειοθεραπειών σε περίπτωση συμπτωμάτων. Είναι απαραίτητη η επικοινωνία με τον θεράποντα γιατρό σε περίπτωση επαφής με άτομο που νόσησε από COVID-19 τις προηγούμενες 2-3 εβδομάδες.
11. Σε ασθενείς με εμπύρετη ουδετεροπενία συνταγογραφούνται εμπειρικά αντιβιοτικά και παρακολουθούνται στο σπίτι, εφ' όσον είναι κλινικά σταθεροί και εξασφαλιστεί η δυνατότητα απρόσκοπτης επικοινωνίας με τον γιατρό ή το νοσοκομείο όπου παρακολουθούνται. Όποτε κριθεί αναγκαίο συστήνεται κλινική αξιολόγηση των ασθενών, σε χώρους εκτός των μονάδων νοσηλείας ή των μονάδων χημειοθεραπείας, όπου αυτό είναι δυνατόν.
12. Ο έλεγχος για πιθανά συμπτώματα ιογενούς λοίμωξης με τυποποιημένο ερωτηματολόγιο και η θερμομέτρηση των ασθενών κατά την είσοδό τους στην κλινική/μονάδα ημερήσιας θεραπείας μπορεί να ανιχνεύσει ύποπτα κρούσματα τα οποία θα οδηγηθούν σε ξεχωριστό χώρο προκειμένου να γίνει διερεύνηση.
13. Η προφυλακτική χρήση αυξητικών παραγόντων σε μέσης και υψηλής επικινδυνότητας χημειοθεραπευτικά σχήματα μαζί με τη χρήση αντιβιοτικών μπορούν να διατηρήσουν τη συνολική κατάσταση υγείας του ασθενούς και ενδεχόμενα να αποφύγουν τυχόν επιπλοκές από τη λοίμωξη με κορωνοϊό. Η

προφυλακτική χρήση μπορεί ενδεχόμενα να συσταθεί και για σχήματα με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας (π.χ<10%).

14. Συστήνεται η εκ περιτροπής παρουσία στο χώρο εργασίας του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού λαμβάνοντας υπόψη και το χρόνο επώασης του SARS-COV-2.
15. Εφ'όσον υπάρχει η δυνατότητα επιλογής, προτιμάται η χορήγηση θεραπευτικών σχημάτων που χορηγούνται μια φορά εβδομαδιαία ή αραιότερα αντί για δύο ή τρεις φορές την εβδομάδα, που λαμβάνονται από το στόμα ή υποδόρια αντί για ενδοφλέβια, και κρίνεται σκόπιμη η μείωση του χρόνου ενδοφλέβιας χορήγησης επί παρουσίας σχετικών επιστημονικών δεδομένων.
16. Αν υπάρχει ένδεια σε αποθέματα αίματος και παραγώγων, συνιστάται η χορήγηση μεταγγίσεων αίματος και παραγώγων του μόνο επί απόλυτης ένδειξης.
17. Οι ασθενείς με κακοήθειες παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο θρομβώσεων ο οποίος ενισχύεται σε λοίμωξη από SARS-COV-2. Επομένως, θα πρέπει να αξιολογείται ο εξατομικευμένος κίνδυνος θρόμβωσης και ο κάθε ασθενής να λαμβάνει κατάλληλη προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή.
18. Για τους ασθενείς που κατοικούν σε περιοχές που έχουν τεθεί σε καραντίνα σε συνεργασία με τις δημοτικές αρχές τους, θα πρέπει να καταβληθεί κάθε προσπάθεια υποστήριξης και ενθάρρυνσης τους μέσω τηλεματικής επικοινωνίας.

### **III. Οδηγίες για την καλύτερη οργάνωση και λειτουργία των Αιματολογικών και Ογκολογικών Κλινικών και Μονάδων χορήγησης Αντινεοπλασματικής Θεραπείας**

Είναι αναγκαίο να καταβληθεί κάθε προσπάθεια ώστε να αποφευχθεί η διασπορά του ιού στα Ογκολογικά Τμήματα. Στο σημείο αυτό ενθαρρύνεται η τήρηση των οδηγιών σχετικά με τους χώρους παροχής Υπηρεσιών Υγείας που βρίσκονται αναρτημένες στην ιστοσελίδα του ΕΟΔΥ ([www.eody.gov.gr](http://www.eody.gov.gr)).

Οι Ογκολογικοί/Αιματολογικοί ασθενείς με βάση την βαρύτητα του νοσήματος και το είδος της χορηγούμενης θεραπείας διακρίνονται σε 3 ομάδες:

- 1) Ασθενείς τακτικών εξωτερικών ιατρείων**
- 2) Ασθενείς ημερήσιας νοσηλείας**
- 3) Ασθενείς που χρήζουν νοσηλείας**

#### *ΟΡΙΣΜΟΙ*

##### Υποπτο κρούσμα για λοίμωξη COVID-19

Οποιοσδήποτε εκ των ασθενών ή των μελών του υγειονομικού προσωπικού παρουσιάζει συμπτώματα όπως πυρετό, βήχα, φαρυγγαλγία, που να παραπέμπουν σε λοίμωξη αναπνευστικού (συνεκτίμηση και γαστρεντερικών διαταραχών, ανοσμίας, αγευσίας) θεωρείται ύποπτο κρούσμα για COVID-19 μέχρις αποδείξεως του αντιθέτου.

##### Επιβεβαιωμένο κρούσμα για λοίμωξη COVID-19

Οποιοσδήποτε εκ των ασθενών ή των μελών του υγειονομικού προσωπικού παρουσιάζει θετική εξέταση για SARS-COV-2 θεωρείται επιβεβαιωμένο κρούσμα ανεξάρτητα της παρουσίας ή όχι συμπτωμάτων.

#### **1) Ασθενείς τακτικών εξωτερικών ιατρείων**

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν ασθενείς που έχουν νοσήματα που αντιμετωπίζονται στο εξωτερικό ιατρείο και δεν χρήζουν θεραπείας ή λαμβάνουν θεραπεία με αγωγή από του στόματος. Χρειάζεται να καταβληθεί κάθε προσπάθεια ώστε να ελαχιστοποιηθεί η προσέλευση των ασθενών με καρκίνο στο νοσοκομείο, μετά από προσεκτική εκτίμηση και εξατομίκευση της προσέγγισης ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κάθε περίπτωσης και καταβάλλοντας κάθε προσπάθεια ώστε να μην επιβαρυνθεί η κατάσταση της υγείας τους. Στο πλαίσιο αυτό συστήνονται τα παρακάτω:

- Για τους ασθενείς που έχουν ολοκληρώσει την θεραπεία τους και είναι πλέον υπό παρακολούθηση (follow-up) κάθε 3-6 μήνες, ενθαρρύνεται η παράταση του μεσοδιαστήματος, με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός.
- Ο απεικονιστικός έλεγχος στο πλαίσιο της ενεργού επιτήρησης των επιβιωσάντων μπορεί να αναβληθεί προσωρινά ή να καθυστερήσει, λαμβάνοντας υπ' όψιν τον κίνδυνο υποτροπής και την ύπαρξη ή όχι συμπτωμάτων.
- Για τους ασθενείς με αργά εξελισσόμενη μεταστατική νόσο θα μπορούσε να παρατείνεται η χρονική περίοδος μεταξύ των αξιολογήσεων της νόσου.
- Υιοθέτηση, όπου είναι εφικτό, τηλεφωνικής γραμμής επικοινωνίας και μεθόδων τηλεϊατρικής σε αντικατάσταση των τακτικών επισκέψεων παρακολούθησης των επιβιωσάντων και των επισκέψεων εκτίμησης της ασφάλειας της θεραπείας, ανάλογα με την περίπτωση.
- Οργάνωση των επισκέψεων που θα κριθούν απαραίτητες με τέτοιο τρόπο, ώστε να αποφεύγεται ο συνωστισμός και να επιτρέπεται η τήρηση των αποστάσεων ασφαλείας.
- Ενθαρρύνεται η παραμονή των ασθενών εκτός νοσοκομείου και προσέλευση μετά από τηλεφωνική κλήση κατά την ώρα της επίσκεψης μόνο για σοβαρό λόγο, αφού έχει προηγηθεί η εκτίμηση από τον γενικό ή οικογενειακό ιατρό.
- Αντιμετώπιση των ασθενών στο σπίτι όπου είναι δυνατόν (ενίσχυση και αναβάθμιση των υπηρεσιών κατ' οίκον νοσηλείας, διενέργεια τακτικών ή έκτακτων αιμοληψιών, χορήγηση υποδοριών φαρμάκων, παροχή υπηρεσιών ανακουφιστικής φροντίδας). Προτείνεται η χρήση της άυλης συνταγογράφησης, η διενέργεια εξετάσεων σε πρωτοβάθμια κέντρα, και η εκτίμηση από τον οικογενειακό ιατρό για οποιοδήποτε πρόβλημα πριν την παραπομπή στο νοσοκομείο.

## **2) Ασθενείς ημερήσιας νοσηλείας**

Στην ομάδα αυτή ανήκουν ασθενείς που λαμβάνουν θεραπείες με ενδοφλέβια σκευάσματα και που πρέπει απαραίτητα η χορήγηση να γίνεται σε νοσοκομειακό περιβάλλον - βραχεία νοσηλεία.

- Συνιστάται ο αριθμός των ασθενών που προσέρχονται σε κάθε μονάδα ημερήσιας νοσηλείας να είναι μειωμένος, τόσο ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη απόσταση μεταξύ των ασθενών. Η απόσταση μεταξύ των ασθενών να είναι τουλάχιστον 2 μέτρα. Θα μπορούσε να εξεταστεί και το ενδεχόμενο της διπλής βάρδιας, ώστε να αποφευχθεί η συγκέντρωση πολλών ασθενών ταυτόχρονα σε μικρό χώρο.

- Οι ασθενείς κατά την παραμονή τους να φορούν χειρουργική μάσκα και γάντια. Ο χώρος της ημερήσιας νοσηλείας να υφίσταται σχολαστική απολύμανση και εξαερισμό μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας και την αποχώρηση των ασθενών. Ιδιαίτερη έμφαση να δίνεται και στον καθαρισμό όλων των επιφανειών και της τουαλέτας με τα κατάλληλα αντισηπτικά.

- Το υγειονομικό προσωπικό που βρίσκεται εντός του χώρου να περιοριστεί στο ελάχιστο αναγκαίο, να φοράει χειρουργική μάσκα, και να λαμβάνει με σχολαστικό τρόπο όλα τα μέτρα υγιεινής, με ιδιαίτερη έμφαση στον επιμελή καθαρισμό των χεριών με αντισηπτικό πριν και μετά την εξέταση κάθε ασθενούς. Η εφαρμογή εκ περιτροπής και εξ αποστάσεως εργασίας θα πρέπει να αξιολογείται. Στο χώρο της ημερήσιας νοσηλείας να μην βρίσκεται κανένας εκ των συνοδών των ασθενών και οι ασθενείς να προσέρχονται μετά από τηλεφωνική κλήση κατά την ώρα της θεραπείας.

- Οποιοσδήποτε εκ των ασθενών παρουσιάζει συμπτώματα, όπως πυρετό, βήχα, φαρυγγαλγία, κλπ, να μην εισέρχεται στον χώρο της ημερήσιας νοσηλείας και να χαρακτηρίζεται ως ΥΠΟΠΤΟ ΚΡΟΥΣΜΑ. Για το σκοπό αυτό πρέπει να ερωτώνται και να θερμομετρώνται όλοι οι ασθενείς πριν την είσοδο τους στον νοσηλευτικό χώρο ή/και με τηλεφωνικές κλήσεις προς τους ασθενείς την προηγούμενη της εισαγωγής ώστε να εξασφαλιστεί ότι οι ίδιοι ή οι φροντιστές τους δεν έχουν συμπτώματα σχετιζόμενα με λοίμωξη από SARS-COV-2.

Οποιοδήποτε μέλος του υγειονομικού προσωπικού παρουσιάζει συμπτώματα, όπως πυρετό, βήχα, φαρυγγαλγία, κλπ, θεωρείται ΥΠΟΠΤΟ ΚΡΟΥΣΜΑ και αντιμετωπίζεται ανάλογα. Εφόσον υπάρχει δυνατότητα, συστήνεται το προσωπικό της μονάδας ημερήσιας νοσηλείας να μην χρησιμοποιείται και για την αντιμετώπιση ασθενών με λοίμωξη COVID-19.

### **3) Ασθενείς που χρήζουν νοσηλείας**

Στην ομάδα αυτή ανήκουν, για παράδειγμα, οι ασθενείς με οξεία λευχαιμία που χρήζουν νοσηλεία για χημειοθεραπεία, όπως και οποιοσδήποτε ασθενής με άλλη αιματολογική κακοήθεια ή κακοήθεια συμπαγών οργάνων που παρουσιάζει επιπλοκή σχετιζόμενη με την θεραπεία του ή λοίμωξη που χρήζει νοσηλείας.

- Οι ασθενείς θα πρέπει να νοσηλεύονται κατά προτίμηση σε μονόκλινο ή δίκλινο θάλαμο, εφόσον είναι εφικτό. Στον νοσηλευτικό χώρο απαγορεύεται η παραμονή συνοδών όπως και το επισκεπτήριο. Εξάιρεση θα γίνεται μετά την έκδοση ειδικής άδειας από ιατρό και την προϋσταμένη του τμήματος.

- Ο χώρος νοσηλείας θα πρέπει να εξαερίζεται επαρκώς καθημερινά και να γίνεται σχολαστική απολύμανση των κοινόχρηστων χώρων. Οι ιατροί και το νοσηλευτικό προσωπικό που εισέρχονται στον θάλαμο νοσηλείας θα πρέπει να έχουν λάβει προηγουμένως όλα τα μέτρα, όπως σχολαστικός καθαρισμός χεριών με αντισηπτικό και να φορούν χειρουργική μάσκα. Απολύμανση των χεριών θα γίνεται και μετά από το τέλος της εξέτασης κάθε ασθενούς και πριν την εξέταση του επόμενου.

- Πριν την εισαγωγή για νοσηλεία θα γίνεται σχολαστική εκτίμηση των συμπτωμάτων των ασθενών. Εάν ο ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα που να τον καθιστούν ΥΠΟΠΤΟ ΚΡΟΥΣΜΑ δε θα εισέρχεται για νοσηλεία. Γίνεται το τεστ και παραμένει σε απομόνωση στο σπίτι του μέχρι την εξαγωγή των αποτελεσμάτων, εφόσον είναι σε κατάσταση που δεν χρήζει νοσηλείας σε νοσοκομείο. Εάν ο ασθενής χρήζει νοσηλείας μέχρι την εξαγωγή των αποτελεσμάτων, θα παραμένει στη βραχεία νοσηλεία σε απομονωμένο χώρο. Θα γίνεται συνεννόηση με το εργαστήριο για την ταχεία εξαγωγή του τεστ. Επί επιβεβαιωμένου κρούσματος ο ασθενής θα μεταφέρεται σε ειδική πτέρυγα νοσηλείας COVID-19, ή εάν δεν υπάρχει θα μεταφέρεται σε νοσοκομείο αναφοράς. Ο θάλαμος θα πρέπει να αδειάζει και να υφίσταται απολύμανση, οι ασθενείς του θαλάμου θα πρέπει να απομονώνονται σε άλλους χώρους και να ακολουθούνται οι οδηγίες του ΕΟΔΥ. Θα πρέπει άμεσα να ληφθούν όλα τα απαραίτητα μέτρα για τους ασθενείς και το προσωπικό που ενδεχομένως έχουν εκτεθεί στον ιό.

### **Επάρκεια αίματος**

Οι ανάγκες των ασθενών για μεταγγίσεις με αίμα, αιμοπετάλια, πλάσμα δεν μειώνονται στην εποχή της πανδημίας. Σε παγκόσμιο επίπεδο, η ανασφάλεια και το άγχος της μόλυνσης από SARS-CoV-2 σε συνδυασμό με μέτρα κοινωνικής απομόνωσης εμποδίζουν σε μεγάλο βαθμό την αιμοδοσία. Η προσέλευση των αιμοδοτών στις Νοσοκομειακές Υπηρεσίες Αιμοδοσίας μειώνεται σταδιακά σε ποσοστό από 25% έως 60%. Με τη βοήθεια όλων των αρμόδιων φορέων γίνεται προσπάθεια να διευκολυνθεί η προσέλευση των αιμοδοτών σε σημεία εκτός δομών υγείας, όπου τηρούνται όλα τα μέτρα προστασίας και ασφάλειας.

#### IV. Οδηγίες για τη διαχείριση Ασθενών με Κακοήθη νοσήματα συμπαγών οργάνων

Σύμφωνα με την πρόσφατη βιβλιογραφία και τους διεθνείς οργανισμούς ισχύουν τα παρακάτω σχετικά με την πανδημία COVID-19 και τους ασθενείς με καρκίνο:

- Οι ασθενείς με καρκίνο ενδεχομένως διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης από SARS-COV-2 σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, σύμφωνα με προκαταρκτικές μελέτες από την Κίνα. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά αναμένεται εάν θα επιβεβαιωθούν σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών και σε πληθυσμούς στην Ευρώπη και στην Αμερική.
- Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρών αναπνευστικών επιπλοκών από SARS-COV-2 που απαιτεί νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (39% vs 8%, αντίστοιχα,  $p=0.0003$  σε σχετική μελέτη). Αυτός ο κίνδυνος σχετίζεται με ιστορικό χημειοθεραπείας ή χειρουργικής επέμβασης κατά το μήνα που προηγήθηκε της μόλυνσης.
- Οι ασθενείς με καρκίνο αναπτύσσουν σοβαρά συμβάματα σε μικρότερο χρονικό διάστημα έναντι εκείνων που δεν έχουν καρκίνο. Σε μελέτες από Ιταλία και Κίνα φαίνεται ότι ο η πλειονότητα των ασθενών που είτε εισήχθησαν σε ΜΕΘ είτε απεβίωσαν είχαν περισσότερα του ενός υποκείμενα νοσήματα -μεταξύ αυτών και καρκίνο- και στην περίπτωση του καρκίνου ήταν κυρίως μεγαλύτεροι των 50 ετών.
- Ο αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης και επιπλοκών σε ασθενείς με καρκίνο πιθανώς συσχετίζεται με τη μεγαλύτερη πιθανότητα υποκείμενης ανοσοανεπάρκειας σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Αυτή με τη σειρά της εξαρτάται από παράγοντες όπως ο τύπος καρκίνου, το είδος της θεραπείας που χορηγείται, η ύπαρξη συννοσηροτήτων και η ηλικία. Ο κίνδυνος ανοσοανεπάρκειας σε ασθενείς με καρκίνο θεωρείται μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια της ενεργού θεραπείας και σε περιπτώσεις που η νόσος δεν είναι σε ύφεση. Ο κίνδυνος μειώνεται σημαντικά μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, ενώ δεν έχει προσδιοριστεί σαφώς για πόσο διάστημα παραμένει. Αν και δεν υπάρχει ειδικό τεστ, ευρήματα όπως ο χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ή χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρινών, ενδεχομένως σχετίζονται με την ύπαρξη ανοσοανεπάρκειας.
- Σύμφωνα με γνώμη των ειδικών, το διάστημα κατά το οποίο ο ασθενής με καρκίνο θεωρείται ότι πιθανόν παραμένει σε ανοσοανεπάρκεια μετά την ολοκλήρωση χημειοθεραπείας ή θεραπείας με κορτικοστεροειδή τοποθετείται στους 3 μήνες.
- Δεν υπάρχουν αυτή τη στιγμή ισχυρά δεδομένα ότι ορισμένοι τύποι καρκίνου (π.χ. μαστού, πνεύμονα), θεραπείας (π.χ. ανοσοθεραπεία, αναστολείς τυροσινικής κινάσης) ή

υποπληθυσμοί ασθενών με καρκίνο (π.χ. παιδιά, ηλικιωμένοι) διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης ή επιπλοκών από SARS-COV-2.

- Είναι επιβεβλημένη η συνέχιση της λειτουργίας των Ογκολογικών Συμβουλίων. Ενθαρρύνεται ιδιαίτερα η οργάνωση υπηρεσιών υποστήριξης τηλεδιασκέψεων για τον σκοπό αυτό.

Προτείνεται η εξατομίκευση της χορήγησης ειδικής ογκολογικής θεραπείας ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς, το σκοπό της θεραπείας, την ηλικία του ασθενούς, τις συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο νόσησης από SARS-COV-2 (καρδιοπάθειες, ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, χρόνια αναπνευστική νόσος, αιμοκάθαρση, ανοσοκαταστολή, κίρρωση ήπατος με Child-Pugh B/C, BMI > 40kg/m<sup>2</sup>). Καλό είναι να ληφθούν υπ' όψιν και το πρόγραμμα της θεραπείας, η μεταφορά του ασθενούς, η ύπαρξη οικογενειακού υποστηρικτικού περιβάλλοντος, η αναγκαιότητα και συχνότητα διενέργειας αιματολογικών ή άλλων εξετάσεων. Επιπλέον, μία ακόμη παράμετρος είναι ο αριθμός των κρουσμάτων στην υγειονομική δομή που εξυπηρετεί τον ασθενή, καθώς και η ύπαρξη καραντίνας στην περιοχή που ζει. Σχετικά με την ογκολογική αντιμετώπιση συγκεκριμένων ομάδων ασθενών με καρκίνο συστήνονται τα παρακάτω:

1. **Ασθενείς που χρήζουν διαγνωστικής επεμβατικής βιοψίας.** Η διαγνωστική διαδικασία σε ασθενείς με υποψία καρκίνου *δεν πρέπει να παραλείπεται*, όμως η απόφαση θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την πιθανή διάγνωση, τα οφέλη από ενδεχόμενη θεραπεία και τις συνοδές νοσηρότητες.
2. **Σταδιοποίηση σε ασθενή με πρόσφατη διάγνωση καρκίνου.** Συστήνεται να περιοριστούν οι διαδικασίες σταδιοποίησης μόνο σε εκείνες που είναι οι πλέον απαραίτητες για την διαμόρφωση του θεραπευτικού πλάνου, πάντα λαμβάνοντας υπ' όψιν τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κάθε περίπτωσης.
3. **Ασθενείς που χρήζουν χειρουργικής επέμβασης για αφαίρεση πρωτοπαθούς όγκου.** Εφ' όσον ο στόχος είναι η ίαση τότε δεν θα πρέπει να αναβάλλεται ή να παραλείπεται λόγω του ενδεχόμενου λοίμωξης από SARS-COV-2. Εφ' όσον αφορά μεταστασεκτομές ή ογκομειωτικές επεμβάσεις, θα πρέπει να γίνεται μία ενδελεχής εκτίμηση της συνολικής κατάστασης του ασθενούς και του στόχου της θεραπείας και να αξιολογούνται τα πιθανά οφέλη ανά περίπτωση. Όπου η προεγχειρητική θεραπεία έχει αποδεδειγμένο όφελος θα πρέπει να προτιμάται, αν και δεν υπάρχει σύγκριση εκτίμησης κινδύνου λοίμωξης από SARS-COV-2 σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συστηματική θεραπεία έναντι των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργείο.

4. *Ασθενείς που χρήζουν επικουρικής ακτινοθεραπείας.* Ενθαρρύνεται η τήρηση των σχετικών οδηγιών. Εφ' όσον ο στόχος είναι η ίαση τότε δε θα πρέπει να αναβάλλεται ή να παραλείπεται ενόψει του ενδεχόμενου λοίμωξης από τον SARS-COV-2.

5. *Ασθενείς που χρήζουν επικουρικής/νεοεπικουρικής χημειοθεραπείας.* Εφ' όσον ο στόχος είναι η ίαση, τότε θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια ώστε η θεραπεία να μην αναβάλλεται ή παραλείπεται. Αν το όφελος θεωρείται οριακό η ενδεχόμενη λοίμωξη από τον SARS-COV-2 θα πρέπει να προσμετράται στην αξιολόγηση του οφέλους και των κινδύνων. Εναλλακτικά, να προτιμώνται όπου είναι εφικτό ηπιότερες θεραπείες, όπως ορμονικός χειρισμός σε καρκίνο μαστού ή προεγχειρητικά σε καρκίνο προστάτη.

6. *Ασθενείς που χρήζουν επικουρικής/νεοεπικουρικής ανοσοθεραπείας.* Γενικά δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση ανοσοθεραπείας και τη λοίμωξη από SARS-COV-2. Εφ' όσον ο στόχος είναι η ίαση τότε η ανοσοθεραπεία δεν θα πρέπει να αναβάλλεται ή να παραλείπεται εν όψει του ενδεχόμενου λοίμωξης από τον SARS- COV-2.

Όμως θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ο κίνδυνος ανοσολογικού τύπου παρενεργειών οι οποίες απαιτούν την χορήγηση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, Ιδιαίτερα επίσης τονίζεται ο κίνδυνος πνευμονίτιδας που πιθανόν να αυξήσει την πιθανότητα σοβαρών επιπλοκών σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσιάσει λοίμωξη SARS-COV-2. Ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς σημείων ελέγχου του κυτταρικού κύκλου (checkpoint inhibitors) μπορεί να προσέλθουν με δύσπνοια / αναπνευστική ανεπάρκεια που να υποδηλώνει, είτε πνευμονίτιδα σχετιζόμενη με τη θεραπεία, είτε λοίμωξη από COVID-19, είτε οι δύο οντότητες να συνυπάρχουν. Η χορήγηση κορτιζόνης σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να γίνεται κατόπιν αποκλεισμού λοίμωξης COVID-19, ενώ σε περίπτωση συνύπαρξης των δύο οντοτήτων θα πρέπει να λαμβάνονται εξατομικευμένες αποφάσεις με βάση το πιθανό όφελος και τους αναμενόμενους κινδύνους.

Συστήνεται επιπλέον να εξεταστεί η χορήγηση ανοσοθεραπείας ανά 4-6 εβδομάδες ανάλογα με τον παράγοντα και με επιταχυμένη διαδικασία ΣΗΠ για την τροποποίηση του χρόνου χορήγησής τους (πχ. αν είχε δοθεί έγκριση ανά 2 εβδομάδες να μην απαιτείται επανέγκριση της χορήγησης ανά 4 εβδομάδες).

7. *Ασθενείς που χρήζουν επικουρικής/νεοεπικουρικής ορμονοθεραπείας.* Δεν θεωρείται ότι υπάρχει πρόβλημα χορήγησης των φαρμάκων αυτών γιατί κατά πάσα πιθανότητα δεν αυξάνουν τον κίνδυνο λοίμωξης από SARS- COV-2.

8. *Ασθενείς που έχουν μεταστατικό καρκίνο και χρήζουν ενδοφλέβιας χημειοθεραπείας με ή χωρίς ανοσοθεραπεία.* Δεν τροποποιείται η θεραπεία, πάντα ανάλογα με τη συνολική κατάσταση του ασθενούς και το αναμενόμενο όφελος. Η θεραπεία συντήρησης δυνητικά θα

μπορούσε να διακόπτεται. Τυχόν μετατροπή της ενδοφλέβιας σε από του στόματος χημειοθεραπεία θα πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση και να ενθαρρύνεται. Για τους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να εξασφαλίζεται τακτική επικοινωνία και επιτήρηση για τον κίνδυνο ανάπτυξης παρενεργειών.

9. *Ασθενείς που έχουν μεταστατικό καρκίνο και χρήζουν από του στόματος χημειοθεραπείας.* Χορηγείται και ταυτόχρονα συστήνονται όλα τα υπόλοιπα μέτρα ως ανωτέρω.

10. *Ασθενείς που έχουν μεταστατικό καρκίνο και χρήζουν μονοθεραπείας με ανοσοθεραπεία.* Συνεχίζεται η χορήγηση. Θα μπορούσε να χορηγείται ανά 4-6 εβδομάδες ανάλογα με το φάρμακο και με επιταχυμένη διαδικασία ΣΗΠ για την τροποποίηση του χρόνου χορήγησής τους.

11. *Ασθενείς που έχουν μεταστατικό καρκίνο και χρήζουν ορμονοθεραπείας.* Δεν υπάρχει πρόβλημα στη χορήγηση των φαρμάκων αυτών.

12. *Ασθενείς που έχουν μεταστατικό καρκίνο και χρήζουν ορμονοθεραπείας και ταυτόχρονης στοχεύουσας θεραπείας.* Δεν τροποποιείται η θεραπεία, υπάρχει όμως αυξημένη επαγρύπνηση για τυχόν συμπτώματα ενδεικτικά λοίμωξης αναπνευστικού.

13. *Ασθενείς που έχουν μεταστατικό καρκίνο και χρήζουν στοχεύουσας θεραπείας.* Δεν τροποποιείται η θεραπεία, υπάρχει όμως αυξημένη επαγρύπνηση για τυχόν συμπτώματα ενδεικτικά λοίμωξης αναπνευστικού.

14. *Ασθενείς που έχουν μεταστατικό καρκίνο και χρήζουν ακτινοθεραπείας.* Συστήνεται τήρηση των σχετικών οδηγιών και εξατομίκευση της απόφασης ανάλογα με το στόχο της θεραπείας. Το ίδιο συστήνεται και για την ταυτόχρονη χορήγηση χημειοθεραπείας. Εφόσον υπάρχει η αντίστοιχη επιστημονική τεκμηρίωση θα πρέπει να αξιολογείται η πιθανότητα μείωσης των ημερών ακτινοθεραπείας με αντίστοιχη προσαρμογή των χορηγούμενων δόσεων ανά ημέρα.

15. *Ασθενείς τελικού σταδίου που δεν λαμβάνουν ειδική αντικαρκινική αγωγή.* Θα πρέπει να λαμβάνονται όλα τα προληπτικά μέτρα που ισχύουν για τον υπόλοιπο πληθυσμό και επιπλέον να αποφεύγονται οι άσκοπες εξετάσεις και νοσηλείες, που δεν προσδίδουν περαιτέρω στην φροντίδα τους. Ενθαρρύνεται η συνέχιση της παροχής ανακουφιστικής φροντίδας και η ενίσχυση των αντίστοιχων υπηρεσιών (μονάδες κατ' οίκον νοσηλείας, δομές ανακουφιστικής φροντίδας).

16. Αποφεύγεται η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Ακολουθεί ένα ενδεικτικό εννοιολογικό πλαίσιο για την ιεράρχηση της χρήσης ακτινοθεραπείας και συστηματικών θεραπειών κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, σύμφωνα με τους Hanna TP και συνεργάτες Nat Rev Clin Oncol. 2020 Apr 2. Παρατίθενται με σειρά προτεραιότητας από την υψηλότερη προς τη χαμηλότερη, ωστόσο σημειώνεται ότι υπάρχει σαφής αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των επιμέρους επιπέδων καθώς οι αποφάσεις λαμβάνονται σε εξατομικευμένη βάση.

- **Επικείμενος κίνδυνος πρόωρης θνητότητας**

Οξεία λευχαιμία, επιθετικά λεμφώματα, μεταστατικοί όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων

- **Πιθανή υψηλή νοσηρότητα ή / και επιδείνωση της ποιότητας ζωής**

Ακτινοθεραπεία για συμπίεση του νωτιαίου μυελού ή πόνο ανθεκτικός σε οπιοειδή που οφείλεται σε οστικές μεταστάσεις

- **Θεραπείες που αποσκοπούν στην ίαση**

Ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία για καρκίνο κεφαλής τραχήλου, τραχήλου της μήτρας ή πρωκτού

Νεο-επικουρικές ή επικουρικές θεραπείες με σημαντικό όφελος επιβίωσης

Επικουρική χημειοθεραπεία για καρκίνο παχέος εντέρου σταδίου III, χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία για καρκίνο μαστού υψηλού κινδύνου

Νεο-επικουρικές ή επικουρικές θεραπείες με μέτριο όφελος επιβίωσης

Νεο-επικουρική ή επικουρική χημειοθεραπεία για καρκίνο της ουροδόχου κύστης ή επικουρική χημειοθεραπεία για μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα

- **Παρηγορητικές ενδείξεις με σημαντικό όφελος επιβίωσης**

Ανοσοθεραπεία ή αντί-BRAF αγωγή για μεταστατικό μελάνωμα, συστηματική θεραπεία για μεταστατικό καρκίνο μαστού ή μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο

- **Παρηγορητικές ενδείξεις με μέτριο όφελος επιβίωσης και / ή σημαντικό έλεγχο συμπτωμάτων**

Παρηγορητική χημειοθεραπεία για καρκίνους του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, ακτινοθεραπεία για οστικές μεταστάσεις που δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες

- **Παρηγορητικές ενδείξεις χωρίς οφέλη όσον αφορά στην ολική επιβίωση ή σε σημαντικό έλεγχο συμπτωμάτων**

Παρηγορητική χημειοθεραπεία δεύτερης και τρίτης γραμμής για πολλές περιπτώσεις συμπαγών όγκων

- **Ύπαρξη υποστηρικτικών θεραπειών ή η καθυστέρηση των θεραπειών δεν επηρεάζει την έκβαση των ασθενών**

Οστικές μεταστάσεις που ανταποκρίνονται σε φαρμακευτική αγωγή, καρκίνος του προστάτη που μπορεί να τεθεί σε στενή παρακολούθηση.

### **Ειδική ογκολογική θεραπεία επιβεβαιωμένου κρούσματος λοίμωξης από COVID-19**

Δεν είναι σαφές πόσο διάστημα χρειάζεται να μεσολαβήσει μέχρι την έναρξη / επανέναρξη της αντικαρκινικής θεραπείας.

Συστήνεται η συνέχιση της θεραπείας αφού υποχωρήσουν τα συμπτώματα της λοίμωξης και ο θεράπων κρίνει με βάση την κλινική εκτίμηση και τον εργαστηριακό έλεγχο.

Παρά τις ιδιαιτερότητες της λοίμωξης από SARS-COV-2, η προσέγγιση που εφαρμόζεται μετά την ανάρρωση από άλλες λοιμώξεις μπορεί να συμβάλλει στη λήψη αποφάσεων. Στοιχεία που πρέπει να συνεκτιμηθούν είναι η ταχύτητα εξέλιξης της νόσου, η ύπαρξη ή μη έντονης συμπτωματολογίας που σχετίζεται με τον καρκίνο και η διαθεσιμότητα αποτελεσματικής αντινεοπλασματικής θεραπείας.

## V. Οδηγίες για τη διαχείριση ασθενών με Κακοήθη αιματολογικά νοσήματα

- Σύμφωνα με τις βασικές αρχές που αναλύθηκαν ανωτέρω, θεραπείες οι οποίες δεν είναι επιτακτικά επείγουσες αναστέλλονται.
- Εφόσον υπάρχει δυνατότητα επιλογής, προκρίνονται θεραπείες από του στόματος που μπορούν να λαμβάνονται κατ' οίκον με οδηγίες από τους θεράποντες, χωρίς την προσέλευση του ασθενούς στο νοσοκομείο. Η δόση και η συχνότητα χορήγησης της δεξαμεθαζόνης θα πρέπει να μειώνεται στο ελάχιστο δυνατό. Αποφεύγεται η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.
- Σε περίπτωση χορήγησης ενδοφλέβιας θεραπείας συντήρησης, θα πρέπει να συνυπολογίζονται τα προσδοκώμενα οφέλη και οι πιθανοί κίνδυνοι νόσησης από COVID-19 και επιπλέον να αξιολογείται πιθανή προσωρινή διακοπή της θεραπείας (Drug Holiday).
- Επιθετικά κακοήθη αιματολογικά νοσήματα, όπως η οξεία λευχαιμία ή τα λεμφώματα υψηλής κακοήθειας, χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης στην αρχική τους διάγνωση, αλλά και συνέχιση της θεραπείας στα προβλεπόμενα χρονικά σημεία βάσει του θεραπευτικού πρωτοκόλλου που εφαρμόζεται κατά περίπτωση. Οι ασθενείς πρέπει να προσέρχονται στο νοσοκομείο προκειμένου να υποβληθούν στην ενδεδειγμένη θεραπεία τηρώντας όλα τα μέτρα ατομικής υγιεινής.
- Η απόφαση για διενέργεια αυτόλογης μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων, για νοσήματα όπως το πολλαπλούν μυέλωμα, εξατομικεύεται. Σκόπιμο κρίνεται τέτοιου είδους μεταμοσχεύσεις να αναβάλλονται για μετά την ομαλοποίηση της κατάστασης. Οι αλλογενείς μεταμοσχεύσεις αιμοποιητικών κυττάρων όπως και οι καινοτόμες θεραπείες με CAR T-λεμφοκύτταρα συνήθως αφορούν ασθενείς με επιθετικά νοσήματα και δεν μπορεί να αναβληθούν.
- Η αξιολόγηση του εμπύρετου απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή δεδομένων των σοβαρών μικροβιακών και μυκητιασικών λοιμώξεων που παρουσιάζουν οι ασθενείς με αιματολογικά νοσήματα.
- Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στη θεραπεία ασθενούς με αιματολογικό νόσημα και COVID-19 λοίμωξη για τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων.
- Σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε εντατική χημειοθεραπεία που πρόκειται να προκαλέσει βαθιά και παρατεταμένη μυελοκαταστολή, κρίνεται αναγκαία η

ενδεδειγμένη λήψη ιστορικού, κλινική εξέταση και επί ενδείξεων ειδικός εργαστηριακός έλεγχος για αποκλεισμό ενεργού λοίμωξης από SARS-CoV-2 ή άλλο λοιμώδη παράγοντα.

### **Ακολουθούν ειδικές οδηγίες ανά νοσολογική οντότητα:**

#### **1. Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία (ΟΜΛ)**

- Οι ασθενείς με διάγνωση ΟΜΛ, οι οποίοι είναι κατάλληλοι για εντατική χημειοθεραπεία χρήζουν άμεσης έναρξης θεραπείας, βάσει του θεραπευτικού πρωτοκόλλου που εφαρμόζει το Τμήμα.
- Η νοσηλεία στο νοσοκομείο να βραχύνεται κατά το δυνατόν. Ασθενείς οι οποίοι δεν είναι επιλέξιμοι για εντατική χημειοθεραπεία μπορεί να αντιμετωπίζονται εκτός νοσοκομείου με επιγενετικούς τροποποιητές, εφόσον η αιματολογική εικόνα το επιτρέπει.
- Στη διάρκεια της ουδετεροπενίας συστήνεται προφυλακτική χορήγηση κινολόνης, ποσακοναζόλης και ακυκλοβίρης.
- Πριν την έναρξη της θεραπείας συστήνεται οι ασθενείς να ελέγχονται για τον κορωνοϊό. Αν το test είναι θετικό θα πρέπει να εκτιμάται το ενδεχόμενο καθυστέρησης της θεραπείας.
- Μετά την επίτευξη πλήρους ύφεσης χορηγείται θεραπεία σταθεροποίησης βάσει του πρωτοκόλλου που εφαρμόζεται.
- Στη διάρκεια της απλασίας μετά χημειοθεραπεία συστήνεται χορήγηση G-CSF με σκοπό τη μείωση του διαστήματος της ουδετεροπενίας, των επεισοδίων ουδετεροπενικού πυρετού και εν τέλει του χρόνου νοσηλείας.
- Επιθυμητή είναι η μείωση των μεταγγίσεων αίματος και παραγώγων. Το όριο για μετάγγιση συμπτωκνωμένων ερυθρών που προτείνεται είναι 7 g/dl, εκτός εάν ο ασθενής είναι συμπτωματικός, και για μετάγγιση αιμοπεταλίων 10.000/ml. Αντινωδολυτικοί παράγοντες μπορεί να χορηγηθούν σε ασθενείς που αιμορραγούν ή έχουν αυξημένες ανάγκες ή είναι ανθεκτικοί σε μεταγγίσεις αιμοπεταλίων.
- Ασθενείς, οι οποίοι έχουν ένδειξη, υποβάλλονται σε αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων βάσει των οδηγιών του EOM.
- Για τους ασθενείς με υποτροπή/ανθεκτική ΟΜΛ η απόφαση για θεραπεία εξατομικεύεται και συστήνεται να αναβάλλεται προσωρινά στις περιπτώσεις που κρίνεται εφικτό.

## 2. Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία (ΟΠΛ)

- Η διάγνωση ΟΠΛ αποτελεί επείγον αιματολογικό πρόβλημα και οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα με το θεραπευτικό πρωτόκολλο που εφαρμόζεται.
- Για τους ασθενείς αυξημένου κινδύνου για σύνδρομο διαφοροποίησης συστήνεται προφυλακτική χορήγηση δεξαμεθαζόνης, ωστόσο το δοσολογικό σχήμα θα πρέπει να εξατομικεύεται και η συνολική δόση να είναι η μικρότερη δυνατή.

## 3. Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ)

- Στους ασθενείς με διάγνωση ΟΛΛ πριν την έναρξη της θεραπείας συστήνεται να γίνεται έλεγχος για τον κορωνοϊό λόγω των ιδιαίτερα μυελοκατασταλτικών θεραπευτικών σχημάτων. Στην περίπτωση που το test είναι θετικό θα πρέπει να εκτιμάται το ενδεχόμενο καθυστέρησης έναρξης της θεραπείας, αν και θα πρέπει να γίνονται οι ενδορραχιαίες εγχύσεις όταν υπάρχουν συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Αν το test για τον κορωνοϊό δεν είναι διαθέσιμο συστήνεται διενέργεια αξονικής τομογραφίας θώρακος πριν τη έναρξη χημειοθεραπείας ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Σε κάθε περίπτωση μεγάλη σημασία έχει το λεπτομερές ιστορικό και η αξιολόγηση όλων των συμπτωμάτων.
- Για τους ασθενείς με ΟΛΛ/Ph- συστήνεται η άμεση έναρξη της καθιερωμένης, βάσει του πρωτοκόλλου του Τμήματος, θεραπείας εφόδου. Ωστόσο υπάρχουν σημαντικές αντιπαραθέσεις για την καταλληλότερη δόση των κορτικοστεροειδών δεδομένου ότι αποτελούν σημαντικό φάρμακο για την ΟΛΛ. Οι περισσότεροι ειδικοί συμφωνούν στη μείωση της δόσης. Επίσης προτείνεται μείωση της δόσης της ανθρακυκλίνης ή της ασπαραγινάσης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση επιπλοκών. Στη διάρκεια της απλασίας συστήνεται χορήγηση G-CSF, ενώ η μακρά παραμονή στο νοσοκομείο θα πρέπει να εκτιμηθεί έναντι της συντομότερης αλλά με συχνές επισκέψεις για την εκτίμηση του ασθενούς.
- Για τους ασθενείς με ΟΛΛ/Ph+ συστήνεται η άμεση έναρξη αναστολέων τυροσινικής κινάσης, σε συνδυασμό με μικρή δόση κορτικοστεροειδών, με στόχο την βράχυνση του χρόνου παραμονής του ασθενούς στο νοσοκομείο.
- Μετά την επίτευξη της ύφεσης συστήνεται να τροποποιηθεί η θεραπεία σταθεροποίησης και να γίνει προσπάθεια κατ'οίκον θεραπείας, πχ με υποδόρια χορήγηση των τετραήμερων αρασυτίνης και χορήγηση G-CSF. Αντιπαραθέση

υπάρχει για τη χορήγηση της ριτουξιμάμπης και προτείνεται να γίνεται έλεγχος των επιπέδων IgG και διόρθωση όταν απαιτείται. Ένα άλλο ζήτημα που προκύπτει σχετικά με τη ριτουξιμάμπη είναι ο χρόνος που απαιτείται να παραμείνει ο ασθενής στο νοσοκομείο.

- Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία συντήρησης είναι σημαντικό να διατηρούν απόλυτο αριθμό πολυμορφοπύρηνων >1000 και να έχουν όσο το δυνατόν λιγότερες επισκέψεις στο νοσοκομείο. Αν στο σχήμα περιλαμβάνονται κορτικοστεροειδή προτείνεται μείωση της δόσης κατά 50%. Αν ο ασθενής βρεθεί θετικός για COVID-19 η θεραπεία αναστέλλεται για εύλογο χρονικό διάστημα.
- Ασθενείς, οι οποίοι έχουν ένδειξη, υποβάλλονται σε αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων βάσει των οδηγιών του EOM.
- Για τους ασθενείς με υποτροπή/ανθεκτική B-ΟΛΛ συστήνεται αντιμετώπιση με ivotuzumab ή blinatumomab, σε εξωτερική βάση, ει δυνατόν.
- Για τους ασθενείς με υποτροπή/ανθεκτική T-ΟΛΛ συστήνεται αντιμετώπιση με nelarabine.
- Μετά την επίτευξη 2<sup>ης</sup> πλήρους ύφεσης η μεταμόσχευση έχει απόλυτη ένδειξη άμεσα και ανεξαρτήτως συνθηκών πανδημίας.

#### 4. Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα (ΜΔΣ)

- Οι ασθενείς με ΜΔΣ έχουν αυξημένο κίνδυνο για λοιμώξεις από βακτήρια και μύκητες αλλά όχι για από ιούς. Μέχρι τώρα δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης από τον κορωνοϊό για τους ασθενείς με ΜΔΣ.
- Ωστόσο φαίνεται ότι ασθενείς οι οποίοι έχουν μακρά περίοδο νοσηλείας, έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων ή έχουν σοβαρή λεμφοπενία είναι υψηλού κινδύνου για τη λοίμωξη και την ανάγκη νοσηλείας σε ΜΕΘ, ενώ συνυπάρχουσα ουδετεροπενία αυξάνει τον κίνδυνο δευτεροπαθούς βακτηριακής λοίμωξης.
- Σχετικά με τη θεραπεία συνιστάται οι ασθενείς με υψηλού κινδύνου ΜΔΣ να λαμβάνουν υπομεθυλιωτικό παράγοντα, χωρίς τροποποιήσεις στο δοσολογικό σχήμα και το χρόνο χορήγησης.
- Ασθενείς με αναιμία θα πρέπει να λαμβάνουν ερυθροποιητίνη.

- Όσον αφορά τους ασθενείς που χρειάζονται μεταγγίσεις προτείνεται ως το όριο για τη μετάγγιση τιμή αιμοσφαιρίνης 7 g/dl, εκτός εάν ο ασθενής είναι συμπτωματικός ή έχει σοβαρό καρδιολογικό πρόβλημα, και αριθμός αιμοπεταλίων 10.000/μl, εκτός εάν υπάρχει αιμορραγία.
- Ασθενείς οι οποίοι έχουν ένδειξη για μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων θα πρέπει να εκτιμώνται για το επείγον της θεραπείας και να ακολουθούνται οι οδηγίες του EOM στην εποχή της πανδημίας.
- Πρέπει να γίνεται προγραμματισμός μετάγγισης αυθημερόν σε συνεργασία με τις νοσοκομειακές μονάδες αιμοδοσίας, ώστε να αποφεύγεται η παραμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο.

### **5. Μυελοϋπερπλαστικά νεοπλάσματα**

- Μέχρι σήμερα τα δεδομένα για τον κίνδυνο και τη βαρύτητα λοίμωξης COVID-19 σε ασθενείς με μυελοϋπερπλαστικά νεοπλάσματα είναι λίγα.
- Από τα δεδομένα φαίνεται ότι είναι οι ασθενείς με μυελοσκληήρυνση ενδιάμεσου 2 ή υψηλού κινδύνου ή υπό θεραπεία με JAK αναστολείς αν μολυνθούν με τον ιό εμφανίζουν βαριά λοίμωξη. Επιπλέον συννοσηρότητες, καρδιαγγειακά προβλήματα και θρομβωτικά επεισόδια σχετίζονται με μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης και χειρότερη έκβαση.
- Οι ασθενείς μπορούν να συνεχίζουν τη θεραπεία τους και να γίνεται προσπάθεια να ελαττώνονται οι επισκέψεις στο νοσοκομείο με τη διενέργεια εργαστηριακών ελέγχων πλησίον του τόπου κατοικίας τους, την άυλη συνταγογράφηση και τις τηλεφωνικές οδηγίες.
- Για ασθενείς με πολυκυτταραιμία που υποβάλλονται σε αφαιμάξεις θα πρέπει να επιμηκυνθεί το μεσοδιάστημα μεταξύ των αφαιμάξεων και να δοθεί οδηγία για αυξημένη λήψη υγρών από του στόματος.
- Έναρξη θεραπείας με JAK αναστολείς θα πρέπει να αναβάλλεται για μετά το τέλος της πανδημίας, εφόσον το επιτρέπει η εικόνα του ασθενούς.
- Στους ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θεραπεία με JAK αναστολείς δεν απαιτείται τροποποίηση. Αν βάσει της εικόνας τους πρέπει να γίνει διακοπή θεραπείας, αυτή πρέπει να είναι σταδιακή και όχι απότομη.
- Για ασθενείς που χρειάζονται μεταμόσχευση ακολουθούνται οι οδηγίες του EOM.

- Για τους ασθενείς που θα εμφανίσουν λοίμωξη από κορωνοϊό η θεραπεία δεν είναι αναγκαίο να τροποποιηθεί εκτός αν υπάρχουν αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, όπως του ruxolitinib με αντιρετροϊκά φάρμακα.

## 6. Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία (ΧΜΛ)

- Δεν υπάρχουν δεδομένα ότι οι ασθενείς με ΧΜΛ έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης από τον κορωνοϊό σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.
- Οι νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς θα πρέπει να τίθενται σε αγωγή με TKI, αφού προηγηθεί κυτταρομειωτική αγωγή όταν απαιτείται. Η θεραπεία με TKI δε χρειάζεται τροποποίηση.
- Σημαντικό είναι να γίνεται ο μοριακός έλεγχος των ασθενών σύμφωνα με το πρόγραμμα. Ιδιαίτερη φροντίδα χρειάζεται να μην παραλείπεται ο μοριακός έλεγχος σε ασθενείς που είναι σε πρόγραμμα διακοπής TKI, ιδιαίτερα για διάστημα 6-12 μηνών.
- Για τους τελευταίους συστήνεται η επανέναρξη της θεραπείας με TKI αν δεν είναι εφικτή η αυστηρή τήρηση του χρονοδιαγράμματος των μοριακών ελέγχων.
- Καλό είναι να αποφεύγεται η ένταξη ασθενών σε πρόγραμμα διακοπής θεραπεία στην εποχή της πανδημίας.

## 7. Επιθετικά μη Hodgkin Λεμφώματα

- Οι νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς αντιμετωπίζονται, όπως σε περίοδο κανονικότητας, με μικρές ίσως τροποποιήσεις στην προσέγγισή τους.
- Το θεραπευτικό σχήμα R-CHOP αποτελεί την καθιερωμένη θεραπεία για τα DLBCL.
- Το όφελος από τη χορήγηση G-CSF αξιολογείται από το θεράποντα.
- Για τα double-hit λεμφώματα και το πρωτοπαθές λέμφωμα μεσοθωρακίου (PMBCL) προτείνεται το DA-EPOCH-R αν και συνδέεται με μεγαλύτερη μυελοτοξικότητα που συχνά απαιτεί νοσηλεία του ασθενούς. Εναλλακτικά, αυτοί οι ασθενείς μπορεί να αντιμετωπισθούν με R-CHOP ή R-CHOP-14 και ακτινοθεραπεία στην περίπτωση PMBCL. Γενικά θα μπορούσε να συζητηθεί η αποφυγή της ακτινοθεραπείας, δεδομένου ότι απαιτεί πολλές επισκέψεις στο νοσοκομείο.
- Για τους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο διήθησης ΚΝΣ προτείνεται χορήγηση τουλάχιστον δύο κύκλων θεραπείας με υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης. Για τους

ασθενείς που αντιμετωπίζονται με DA-EPOCH-R προτείνεται ενδορραχιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης.

- Για τους ασθενείς με περιορισμένο στάδιο νόσου συνιστάται χορήγηση τεσσάρων κύκλων R-CHOP, που θεωρείται καλύτερη επιλογή έναντι του συνδυασμού χημειο-, ακτινο-θεραπείας.
- Για ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας προτείνεται να αντιμετωπίζονται με R-mini-CHOP και να υποστηρίζονται με χορήγηση αυξητικού παράγοντα.
- Ασθενείς που ήδη βρίσκονται υπό θεραπεία συνεχίζουν κανονικά το πρόγραμμά τους αλλά γίνεται προσπάθεια να μειωθούν οι επισκέψεις στο νοσοκομείο. Επίσης, συνιστάται η υποστήριξη των ασθενών με αυξητικούς παράγοντες, εξατομικευμένα και κατά την κρίση του θεράποντος, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ουδετεροπενικού πυρετού και της συνακόλουθης ανάγκης για νοσηλεία.
- Σε υποτροπή ή ανθεκτική νόσο επιλέγεται θεραπευτικό σχήμα που μπορεί να χορηγηθεί σε εξωτερική βάση.
- Η διενέργεια αυτόλογης μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων μπορεί να συμπεριληφθεί στο σχεδιασμό αλλά γενικά συστήνεται να αναβάλλεται για το τέλος της πανδημίας και την ομαλοποίηση της κατάστασης.
- Επίσης οι θεραπείες με CAR T-λεμφοκύτταρα θα μπορούσαν να σχεδιάζονται για αργότερα εφόσον είναι εφικτό και ο ασθενής λαμβάνει άλλη θεραπεία, δεδομένου και του προβλήματος περιορισμένου αριθμού διαθέσιμων κλινών στις μονάδες εντατικής θεραπείας.

## 8. Hodgkin Λέμφωμα

- Αφορά κυρίως νεότερης ηλικίας ασθενείς και έχει υψηλά ποσοστά ίασης. Συνεπώς η αντιμετώπιση σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς δε μπορεί να διαφοροποιηθεί ουσιωδώς στην εποχή της πανδημίας.
- Πριν την έναρξη της θεραπείας συστήνεται αποκλεισμός ενεργού λοίμωξης.
- Για νόσο πρώιμου σταδίου με ευνοϊκή πρόγνωση, η αντιμετώπιση με χημειοθεραπεία/δύο κύκλοι ABVD και ακτινοθεραπεία 20 Gy αποτελεί την πρώτη επιλογή αλλά δεν πρέπει να παραβλέπεται το ζήτημα των πολλαπλών επισκέψεων στο νοσοκομείο. Έτσι, μια καλή εναλλακτική είναι η χορήγηση τεσσάρων κύκλων ABVD με ενδιάμεσο έλεγχο με PET/CT.

- Για νόσο πρώιμου σταδίου με δυσμενή πρόγνωση, συνιστάται αντιμετώπιση με 4-6 κύκλους ABVD με ενδιάμεσο έλεγχο με PET/CT ή με 4 κύκλους ABVD και ακτινοθεραπεία 30 Gy. Και εδώ για την επιλογή συνεκτιμάται το θέμα των πολλαπλών επισκέψεων στο νοσοκομείο.
- Για νόσο προχωρημένου σταδίου, συνιστάται αντιμετώπιση με χημειοθεραπεία βάσει του καθιερωμένου πρωτοκόλλου του Τμήματος. Για τους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας μπορεί να επιλεγεί θεραπεία με σχήματα μικρότερης έντασης ή παρακολούθηση και αντιμετώπιση σε δεύτερο χρόνο. Για ασθενείς που ήδη βρίσκονται σε πρόγραμμα θεραπείας, η σύσταση είναι να ακολουθείται κανονικά το πρόγραμμα, με προσπάθεια μείωσης των επισκέψεων στο νοσοκομείο.
- Σε όλες τις περιπτώσεις συστήνεται η υποστηρικτική αγωγή με αυξητικούς παράγοντες και η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών με στόχο τη μείωση της πιθανότητας για επίσκεψη και νοσηλεία στο νοσοκομείο.
- Για την ανθεκτική νόσο και την υποτροπή συνιστάται να επιλέγονται θεραπευτικά πρωτόκολλα που μπορούν να χορηγηθούν στους ασθενείς σε εξωτερική βάση και συνήθως απαιτούν προσέλευση στο νοσοκομείο μία φορά ανά τέσσερις εβδομάδες.
- Η μεταμόσχευση εφόσον περιλαμβάνεται στο θεραπευτικό σχεδιασμό θα πρέπει να ανασταλεί προς το παρόν.

## 9. Λεμφώματα χαμηλής κακοήθειας

- Το λέμφωμα χαμηλής κακοήθειας ή λέμφωμα του μανδύα έχει συνήθως αργή εξέλιξη και στόχος της θεραπείας είναι ο μακροχρόνιος έλεγχος της νόσου. Ως εκ τούτου, στην εποχή της πανδημίας, ο θεραπευτικός σχεδιασμός επιδέχεται πολλές τροποποιήσεις.
- Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για παρακολούθηση ή/και θεραπεία αποφεύγοντας τις επισκέψεις στο νοσοκομείο. Για τους νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς το διάστημα της στενής παρακολούθησης χωρίς θεραπεία (wait and watch) μπορεί να επιμηκυνθεί και να γίνεται θεραπευτική παρέμβαση μόνο επί συμπτωματικών ασθενών.
- Ιδιαίτερα πρέπει να αποφεύγεται η μονοθεραπεία με χορήγηση αντι-CD20 παραγόντων σε ασυμπτωματικούς ασθενείς.

- Αντίθετα η επιλογή του αντι-CD20 μονοκλωνικού αντισώματος ριτουξιμάμπη ως μονοθεραπεία προτιμάται έναντι του συνδυασμού με χημειοθεραπεία όταν υπάρχει ένδειξη για θεραπεία.
- Οι συνδυασμοί R-CVP και R-CHOP προτείνονται έναντι του R-Benda.
- Συστήνεται η χορήγηση G-CSF. Σε ασθενείς με συννοσηρότητες, συχνές λοιμώξεις και χαμηλά επίπεδα IgG, συστήνεται η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης, εφόσον υπάρχει διαθέσιμη.
- Σε ασθενείς με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία, προτείνεται να εκτιμηθεί το ενδεχόμενο μείωσης του αριθμού των κύκλων θεραπείας ή της συχνότητας της θεραπείας.
- Συνιστάται τροποποίηση της θεραπείας με φάρμακα χορηγούμενα από το στόμα για μείωση των επισκέψεων στο νοσοκομείο.
- Θεραπεία συντήρησης με μονοκλωνικό αντίσωμα θα πρέπει να αναστέλλεται στην εποχή της πανδημίας, ιδιαίτερα δε σε ηλικιωμένους ασθενείς αλλά και σε νεότερους ασθενείς με χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρινών.
- Στις περιπτώσεις υποτροπής το ενδεχόμενο καθυστέρησης έναρξης της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται και αν αυτό δεν είναι εφικτό να προτιμάται η εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων που περιλαμβάνουν χορήγηση παραγόντων που χορηγούνται από το στόμα και δεν απαιτούνται συχνές επισκέψεις του ασθενούς στο νοσοκομείο ή/και νοσηλεία.

#### 10. Χρόνια Λεμφογενής Λευχαιμία (ΧΛΛ)

- Οι ασθενείς με ΧΛΛ είναι υψηλού κινδύνου για λοιμώξεις από βακτήρια και ερπητοϊούς. Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα επαρκή δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης COVID-19 σε σύγκριση με άλλες ομάδες ασθενών με κακοήθη νοσήματα.
- Γενικά στους ασθενείς με ΧΛΛ θα πρέπει να καθυστερεί η έναρξη χορήγησης θεραπείας όσο είναι δυνατόν.
- Όταν απαιτείται θεραπεία επιλέγονται φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα και αποφεύγεται η χορήγηση μονοκλωνικών αντισωμάτων. Χορήγηση ανοσοσφαιρίνης συνιστάται μόνο για τους ασθενείς με επιβαρυνμένο ιστορικό λοιμώξεων και χαμηλά επίπεδα IgG. Στην περίπτωση αυτή τα μεσοδιαστήματα χορήγησης επιμηκώνονται ώστε να μειώνονται οι επισκέψεις του ασθενούς στο νοσοκομείο.

- Ασθενείς υπό θεραπεία για ΧΛΛ με θετική δοκιμασία για κορωνοϊό και ήπια συμπτώματα δεν χρειάζεται να διακόψουν τη θεραπεία. Αν τα συμπτώματα είναι σοβαρά η απόφαση εξατομικεύεται και ο θεράπων θα κρίνει αν η θεραπεία θα συνεχισθεί συνεκτιμώντας τη σοβαρότητα της λοίμωξης και τον κίνδυνο από τη διακοπή της θεραπείας. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να συνεκτιμάται ότι διακοπή φαρμάκων, όπως ibrutinib, acalabrutinib, idelalisib, duvelisib, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα επιδείνωση της νόσου και σύνδρομο «καταιγίδας κυτταροκινών», που μπορεί να μιμείται τα συμπτώματα της λοίμωξης COVID-19.
- Η απόφαση για χορήγηση ανοσοσφαιρίνης επίσης εξατομικεύεται και θα πρέπει να εκτιμάται ο κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων που είναι αυξημένος σε ασθενείς με λοίμωξη από κορωνοϊό.

## 11. Πολλαπλόν Μυέλωμα

- Για τους ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλόν μυέλωμα η έναρξη θεραπείας δε μπορεί να καθυστερήσει.
- Συνιστάται η χορήγηση σχημάτων με τρεις παράγοντες, όπως το VRD και να συνεχιστεί με δύο φάρμακα επί σταθερής νόσου. Για τους ασθενείς με νόσο σταθερού κινδύνου μπορεί να επιλεγεί από την αρχή θεραπεία από του στόματος με διπλό σχήμα.
- Η χορήγηση διφωσφονικών σε ασθενείς που δε λαμβάνουν άλλη ενδοφλέβια θεραπεία μπορεί να τροποποιηθεί και να δίνονται ανά τρίμηνο ή να ανασταλεί στη διάρκεια της πανδημίας.
- Η θεραπεία συντήρησης με λεναλιδομίδη δεν αναστέλλεται δεδομένου του κινδύνου υποτροπής του μυελώματος.
- Η αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων αποτελεί μέρος της θεραπείας πρώτης γραμμής για τους ασθενείς με μυέλωμα αλλά θα πρέπει να αναβάλλεται στην εποχή της πανδημίας. Θα πρέπει να αξιολογείται η πιθανότητα συλλογής κυττάρων σε ασθενείς στους οποίους έχει προγραμματισθεί, αλλά η μεταμόσχευση επίσης αναστέλλεται προς το παρόν.
- Η απόφαση για χορήγηση ανοσοσφαιρίνης επίσης εξατομικεύεται.

## **V. Μέτρα προστασίας Δοτών και υποψηφίων Ληπτών αιμοποιητικών κυττάρων και μυελού των οστών**

Ο Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων (ΕΟΜ), σε συνεργασία με τα Κέντρα Δότη και τις Μονάδες Συλλογής Αιμοποιητικών Μοσχευμάτων, συστήνουν και εφαρμόζουν τα παρακάτω μέτρα για την προστασία των δοτών και των ασθενών κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19:

### **1. Συνεχής αξιολόγηση της ένδειξης για μεταμόσχευση**

Η ένδειξη της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων πρέπει να αξιολογείται συνεχώς από τους ιατρούς της μονάδας μεταμόσχευσης και μεταμοσχεύσεις που δεν έχουν επείγουσα ένδειξη συστήνεται προς το παρόν να αναβάλλονται.

### **2. Μετακίνηση δοτών από και προς τα κέντρα συλλογής μοσχεύματος**

Για την ασφαλή μετακίνηση των δοτών από και προς τα κέντρα συλλογής μοσχεύματος, συστήνεται η χρήση ιδιωτικού μέσου μεταφοράς από το δότη. Τα έξοδα μετακίνησης δεν θα επιβαρύνουν οικονομικά τον δότη αλλά θα καλύπτονται εξ' ολοκλήρου είτε από τον ΕΟΜ, είτε από τα Κέντρα Δότη. Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατή η χρήση ιδιωτικού αυτοκινήτου, το θέμα μετακίνησης του δότη θα επιλύεται από τον ΕΟΜ σε συνεργασία με τα Κέντρα Δότη.

### **3. Πρόσβαση δοτών στις υγειονομικές δομές**

Σχετικά με την πρόσβαση των δοτών στις υγειονομικές δομές, όπου επιτελείται η διαδικασία της συλλογής έχουν ληφθεί τα εξής μέτρα:

- Οι μονάδες συλλογής μοσχευμάτων αιμοποιητικών κυττάρων λειτουργούν σε χώρους οι οποίοι είναι πλήρως απομονωμένοι από τα τμήματα νοσηλείας περιστατικών με COVID-19 και έχουν ξεχωριστό προσωπικό.
- Ο χώρος στον οποίο επιτελείται η συλλογή είναι απομονωμένος θάλαμος στον οποίο βρίσκεται μόνο ο δότης και ένα μέλος του προσωπικού που παρακολουθεί το δότη κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Κανένας άλλος, εκτός από το απολύτως απαραίτητο προσωπικό, δεν εισέρχεται στον χώρο συλλογής καθ' όλη τη διάρκεια της παραμονής του δότη.
- Γίνεται σχολαστική απολύμανση του χώρου συλλογής πριν την είσοδο και μετά την αποχώρηση του δότη.

- Τα μέλη του προσωπικού που βρίσκονται στον ίδιο χώρο με το δότη λαμβάνουν όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία του δότη, όπως αυστηρό πλύσιμο χεριών, απολύμανση όλων των επιφανειών και χρήση χειρουργικής μάσκας.

#### **4. Διασφάλιση διαθεσιμότητας μοσχεύματος στους ασθενείς**

Για τη διασφάλιση της διαθεσιμότητας μοσχεύματος για τους ασθενείς που θα υποβληθούν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων κατά την περίοδο της επιδημίας COVID-19, εφαρμόζονται τα ακόλουθα:

- 1) Λαμβάνεται προσεκτικό ιστορικό από τον δότη που αφορά την πιθανή έκθεσή του σε COVID-19 κατά το διάστημα των τελευταίων 28 ημερών. Δότες που έχουν ταξιδέψει σε περιοχές με υψηλή επίπτωση ή αναφέρουν επαφή με επιβεβαιωμένο ή πιθανό κρούσμα COVID-19 αποκλείονται από τη διαδικασία της δωρεάς.
- 2) Γίνεται μοριακός έλεγχος ρινοφαρυγγικού δείγματος για SARS-CoV-2 στο δότη 1-2 ημέρες πριν την έναρξη της αγωγής κινητοποίησης των αιμοποιητικών κυττάρων (ενέσεις αυξητικού παράγοντα). Δότες με θετικό δείγμα αποκλείονται από τη δωρεά.
- 3) Ο δότης καθ' όλη τη διάρκεια της χορήγησης του αυξητικού παράγοντα και μέχρι την ολοκλήρωση της διαδικασίας της συλλογής θα πρέπει να παραμένει σε κοινωνική απομόνωση και για το σκοπό αυτό θα χορηγείται ειδική άδεια απουσίας από την εργασία του.
- 4) Συστήνεται η κατάψυξη του μοσχεύματος από το κέντρο που θα διενεργηθεί η μεταμόσχευση.
- 5) Η έναρξη του σχήματος προετοιμασίας στο λήπτη συστήνεται να ξεκινά 1-2 ημέρες μετά τη συλλογή και κατάψυξη του μοσχεύματος.

#### **5. Ασφάλεια των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση**

Για την ασφάλεια των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων, ακολουθούνται οι συστάσεις της Ευρωπαϊκής Ομάδας Μεταμοσχεύσεων Αίματος και Μυελού των Οστών (EBMT):

- 1) Οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση πρέπει κατά το δυνατόν να παραμένουν σε απομόνωση στο σπίτι για τουλάχιστον 14 ημέρες πριν από την έναρξη του σχήματος προετοιμασίας.
- 2) Όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε μοριακό έλεγχο (με τεχνική PCR) ρινοφαρυγγικού δείγματος για SARS-CoV-2 1-2 ημέρες πριν την έναρξη του σχήματος προετοιμασίας, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι συμπτωμάτων από το αναπνευστικό.

3) Εάν διαγνωστεί λοίμωξη COVID-19 σε ασθενή υποψήφιο για μεταμόσχευση, η διαδικασία της μεταμόσχευσης αναβάλλεται για χρονικό διάστημα 3 μηνών. Εάν η μεταμόσχευση κρίνεται επείγουσα, δύναται να πραγματοποιηθεί μετά από παρέλευση τουλάχιστον 14 ή κατά προτίμηση 21 ημερών. Απαραίτητη προϋπόθεση για τη διενέργεια της μεταμόσχευσης είναι η πλήρης υποχώρηση των κλινικών συμπτωμάτων της λοίμωξης και η ανεύρεση τουλάχιστον 2 αρνητικών μοριακών ελέγχων για SARS-CoV-2 με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 24 ωρών.

4) Σε περίπτωση στενής επαφής του ασθενή με άτομο στο οποίο διαγνώστηκε COVID-19, όλες οι διαδικασίες της μεταμόσχευσης (κινητοποίηση δότη, συλλογή μοσχεύματος, έναρξη σχήματος προετοιμασίας) αναβάλλονται για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 14 και κατά προτίμηση 21 ημερών από την τελευταία επαφή. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά για την εμφάνιση λοίμωξης COVID-19 και απαιτείται επιβεβαιωμένος αρνητικός μοριακός έλεγχος (2 δείγματα με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 24 ωρών) για την έναρξη οποιασδήποτε διαδικασίας της μεταμόσχευσης.

## VII. Βιβλιογραφία

1. Συστάσεις του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ) <https://eody.gov.gr/neos-koronaivos-covid-19/>
2. Συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. Συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παθολογικής Ογκολογίας (ESMO) <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer>
4. Συστάσεις της Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (ASCO) <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information>
5. Συστάσεις της Ευρωπαϊκής Ένωσης Αιματολογίας (EHA) <https://ehaweb.org/covid-19/covid-19-recommendations/>
6. Συστάσεις της Αμερικανικής Αιματολογικής Εταιρείας (ASH) <https://www.hematology.org/covid-19>
7. Συστάσεις της Ευρωπαϊκής Ομάδας Μεταμοσχεύσεων Αίματος και Μυελού των Οστών (EBMT) <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>
8. Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος <https://www.hesmo.gr/el/>
9. Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία <https://www.eae.gr/el/>
10. Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων <https://www.eom.gr>
11. Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας <http://ekea.gr>
12. Liang W et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020 Mar;21(3):335-337.
13. Wang H et al. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2020 Apr;21(4):e181.
14. Yu J et al. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* 2020 Mar 25.
15. Grasselli G et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020 Apr 6.
16. Kutikov A et al. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020 Mar 27
17. Ueda M et al. Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: Agility and Collaboration Toward a Common Goal. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020 Mar 20:1-4.

18. Zhang L et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020 Mar 26. pii: S0923-7534(20)36383-3.
19. You B et al. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol*. 2020 Mar 25. pii: S1470-2045(20)30204-7.
20. Desai A et al. COVID-19 and Cancer: Lessons From a Pooled Meta-Analysis. *JCO Glob Oncol*. 2020 Apr;6:557-559.
21. Burki TK. Cancer guidelines during the COVID-19 pandemic. *Lancet Oncol*. 2020 Apr 2. pii: S1470-2045(20)30217-5.
22. Mussetti A et al. Handling the COVID-19 pandemic in the oncological setting. *Lancet Haematol*. 2020 Apr 1. pii: S2352-3026(20)30108-3.
23. Gavillet M et al. Acute leukemia in the time of COVID-19. *Leuk Res*. 2020 Mar 26;92:106353.
24. Banna G et al. How we treat patients with lung cancer during the SARS-CoV-2 pandemic: primum non nocere. *ESMO Open*. 2020 Apr;5(2). pii: e000765.
25. Oh WK. COVID-19 Infection in Cancer Patients: Early Observations and Unanswered Questions. *Ann Oncol*. 2020 Mar 31. pii: S0923-7534(20)36384-5.
26. Hanna TP et al. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020 Apr 2. doi: 10.1038/s41571-020-0362-6.
27. The Lancet Oncology. COVID-19: global consequences for oncology. *Lancet Oncol*. 2020 Apr;21(4):467.
28. Lewis MA. Between Scylla and Charybdis — Oncologic Decision Making in the Time of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 07 Apr; doi: 10.1056/NEJMp2006588.
29. Witt DM et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv* 2018 Nov 27; 2(22): 3257-3291.
30. Szer J et al. The impact of COVID-19 on the provision of donor hematopoietic stem cell products worldwide: collateral damage. *Bone Marrow Transplant* 2020 Mar 23.
31. WHO. Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19). WHO reference number: WHO/2019-nCoV/BloodSupply/2020.1. World Health Organization 2020.