

## **Handvat COVID-19 oncologie 2.0 d.d. 28 september 2020**

### **Update handvat vanuit NVMO -SONCOS voor de medisch oncologen/ longartsen in door de COVID-19 (SARS-CoV-2) pandemie getroffen ziekenhuizen:**

Het afgelopen jaar hebben we kennis gemaakt met COVID-19 en ons allen aangepast aan de ontstane nieuwe situatie. In Maart 2020 is in gezamenlijke overeenstemming respectievelijk een richtlijn uitgegeven (NVALT), een handvat uitgebracht (NVMO) en zijn leidraden geformuleerd (NVVH) met een aantal adviezen over hoe om te gaan met patiënten met kanker en de COVID-19 dreiging. Inmiddels zijn er wat meer gegevens beschikbaar en hebben we vanuit de NVALT, NVMO besloten met het hieruit voortkomende voortschrijdend inzicht ons handvat opnieuw te formuleren.

Hieronder volgt een verder geïndividualiseerd voorstel hoe patiënten met klachten te benaderen/op te vangen en een overzicht hoe de aanpak per oncologisch ziektebeeld zou kunnen zijn bij toename van de COVID-19 last in uw regio. **Dit is niet bindend en alleen bedoeld u te helpen lokaal beleid te maken.** Indien er nieuwe gegevens komen zullen wij dit levende document verder aanpassen. Het eerste document bleek goed werkbaar maar is op kleine details aangepast (advies G-CSF van negatief naar neutraal). De longen zijn vereenvoudigd toegevoegd, zij staan uitgebreider beschreven in het stuk van de NVALT.

In de behandeling van COVID-19 worden ook kleine stapjes gemaakt met o.a. steroïden, trombose profylaxe en optimalisering van de beademing waarmee de dreiging op het overlijden aan COVID-19 afneemt. Belangrijk aspect blijft of het ziekenhuis de stroom van patiënten wel of niet aan kan.

Het Excel bestand uit het Erasmus MC met grof 4 situaties is ongewijzigd gelaten (waarbij u zelf zult moeten inschatten welk van de tabellen voor uw situatie nu, **maar belangrijker** volgende week geldt) waarin welke behandeling wel en niet doorgang zou kunnen/moeten hebben. Let wel situatie in uw ziekenhuis kan **per dag** veranderen. Wij hopen u en uw team hiermee te steunen in de uw overwegingen voor de dagelijkse patiëntenzorg.

### **HANDVAT 2.0:**

#### **Reguliere zorg polikliniek en DBH**

Overweeg om tijdens toedieningen van i.v. medicatie het verplegend personeel beschermende maatregelen te nemen, klinisch, op de dagbehandeling, maar ook in de thuissituatie. Mondmasker is landelijk nog steeds niet aanbevolen in Nederland, maar kan nav lokale situatie overwogen worden.

#### **1. Poliklinische patiënten**

- Saneren poli's (zoveel mogelijk omzetten naar belconsulten/beeldbellen), behalve bij medische noodzaak
- Indien telefonisch: zorg voor duidelijke vervolgspraken, voldoende medicatie
- Indien toch consult: patiënten mogen op poli (en afdeling) met **één persoon begeleid** worden, maar op **dagbehandeling komen ze alleen**.
- Reanimatiecode en ICU beperkingen bespreken bij alle patiënten, strikter beleid i.v.m. te verwachten beademingsduur en IC-opname indien COVID-19 infectie. Door eigen oncoloog (evt. telefonisch) en proactief te bespreken.
- Schaal laboratorium controles af waar mogelijk, evt. thuisprikservice opzetten
- Stel controle beeldvorming uit waar mogelijk.
- Patiënten met klachten. Zie onder.

## 2. Afschalen oncologie behandelingen

- Nieuwe patiënten verwezen kritisch beoordelen. Overweeg of de gesprekken ook telefonisch kunnen worden verricht met opsturen documentatiemateriaal per mail of post. NB sommige gesprekken zullen wel doorgaan om uit te leggen waarom er van behandeling wordt afgezien.
- Algemene overwegingen:
  - **Bel daags** tevoren of patiënten COVID-19 gerelateerde klachten hebben **en stel uit of regel isolerende maatregelen; kweek indien mogelijk.**
  - Bij asymptomatische, beperkt gemetastaseerde tumoren: waar kan start chemotherapie tot ontstaan van klachten danwel 6 weken tot 3 maanden uitstellen.
  - Bij zeer geringe winst van systeemtherapie en matige conditie symptoom gerichte palliatie als voorkeur te benoemen.
  - Stel kuren uit indien verantwoord.
  - Overweeg meerdere kuren orale antihormonale, cytostatica of TKI af te leveren via apotheek aan huis indien verantwoord.
  - Eventueel dosis reducties ter preventie van neutropenie en kans op (sur-)infecties.
  - G-CSF effect op COVID-19 infectie is onduidelijk, maar geen berichten dat dit slechter zou zijn en daarom een neutraal advies.
  - **Houdt regelmatig contact met patiënten en overweeg starten therapie bij klachten of progressie.**

## 3. Risicofactoren

Op patiëntniveau is er met de huidige, ook bovengenoemde, data al wel wat meer mogelijk om tot een individueel gewogen advies te komen, waarbij de hazard ratio's wisselen per studie. De risico factoren zijn wel consistent. Daarom in willekeurige volgorde.

Patiënt gebonden risico verhogende factoren t.a.v. risico op een meer serieus beloop bij daadwerkelijk een COVID-19 infectie: (in willekeurige volgorde)

- 1 Hematologische maligniteit
- 2 60+ leeftijd
- 3 Mannelijk geslacht
- 4 Pulmonale maligniteit
- 5 Cardiovasculaire co-morbiditeit
- 6 Pulmonale co-morbiditeit
- 7 Progressieve maligniteit
- 8 Gemetastaseerde maligniteit
- 9 Diabetes mellitus (slecht gereguleerd of met complicaties) als co-morbiditeit
- 10 Ernstig obesitas

11 Dexamethason. Bij longkanker zie Teravolt nomogram (in het DOCC manuscript kwam steroid gebruik in de univariate analyse ook naar voren als een risicofactor, doch niet bij multivariate analyse) advies derhalve zo laag als mogelijk doseren.

12 Andere comorbiditeit zoals i) nierinsufficiëntie, ii) ernstige leverlijden, iii) Immuungecompromiteerde patiënten.

Daarnaast hangt de kans op blootstelling aan het virus en de mogelijkheden voor behandeling hiervan natuurlijk af van:

1 Intensief contact met anderen/ afhankelijkheid (infuus, thuiszorg)

2 (snelle toename van) Verhoogd aantal COVID-19 infecties in de woonomgeving van patient  
3 Capaciteit ziekenhuizen

#### 4. Specifieke tumor gebonden adviezen.

Bij WHO 0-1 patiënten met:

- Gastro-intestinale tumoren:
  - Oesofaguscarcinoom curatief > chemoradiatie gaat door.
  - Maagcarcinoom curatief > gaat door.
  - Oesofagus-/maagcarcinoom gemetastaseerd > door bij klachten omdat uitstel niet mogelijk is vanwege de beperkte prognose.
  - Coloncarcinoom curatief > adjuvante behandeling gaat door (kijk naar winst), streef uitstel na (8-12 wk).
  - Colorectaalcarcinoom gemetastaseerd > indien weinig klachten overweeg uitstel of monotherapie capecitabine (minder BM suppressie, geen opname). Behandeling gaat i.p.wel door gezien winst van meerdere jaren. 2<sup>de</sup> en 3<sup>de</sup> lijntherapie alleen bij klachten, overweeg dosis reductie.
  - Rectum/Anuscarcinoom curatief > gaat door, voorkeur oraal capecitabine
  - Pancreascarcinoom curatief > Neo-adjuvant door (alternatief is OK met IC (met druk op IC)), adjuvant uitstel maar streef wel start binnen 3 mnd van OK.
  - Pancreascarcinoom locally advanced/gemetastaseerd > bij klachten overweeg wel te behandelen alternatief BSC.
- Gynaecologische tumoren:
  - Ovariumcarcinoom > chemo gaat door gezien 40 % curatie kans en snel slecht beloop zonder therapie.
  - Endometrium curatief > terughoudend met opstarten adjuvante behandeling. Voor nu uitstel.
  - Cervix curatief > chemoradiatie gaat door.
- Mammacarcinoom:
  - Neoadjuvant >
    - Triple negatief onderscheid maken tussen klier positief (toch neoadjuvant? Dit wordt mede bepaald door de OK capaciteit. (ddAC met G-CSF geen meldingen van slechter beloop evt. COVID-19). Klier negatief: voorkeur voor direct resectie.
    - ER positief: ter overbrugging neoadjuvant antihormonale therapie. Als hiermee al bezig en respons -> continueren.
    - Her2-positief onveranderd beleid, tenzij echt klein en N0.
  - Adjuvant: radiotherapie eerst. Richtlijn is starten chemotherapie binnen 4-6 weken na afronden RT, kan veilig iets later ook nog.
    - Triple negatief: vaak wel reden door te zetten. Individueel beoordelen.

- Hormoon positief: eerst radiotherapie. Laagdrempeliger chemotherapie achterwegen laten.
  - Her2-positief paclitaxel met trastuzumab.
- Gemetastaseerd: antihormonale therapie waar kan, t.a.v. chemotherapie: uitstel waar kan, anders door gezien langere winsten. Voorkeur antihormonale therapie en pas CDK4/6 remmers in latere lijn gezien te verwachten neutropenie van deze behandeling en onduidelijk beloop.
- Urologische tumoren:
  - Niercelcarcinoom conform richtlijn. Uitstel duale immunotherapie indien verantwoord ingeschat. Indien start noodzakelijk overleg IPI/NIVO of TKI.
  - 2<sup>de</sup> lijn nier bij voorkeur uitstel, maar bij veel klachten toch ook overwogen te starten; voorkeur voor TKI boven Nivolumab (a 4 w)
  - Blaascarcinoom curatief >overweeg direct chirurgie wegens beperkte winst neo-adjuvante chemotherapie.
  - Blaascarcinoom gemetastaseerd >bij klachten overwogen toch te behandelen, indien niet geschikt voor chemo: niet starten met pembrolizumab. Indien reeds behandeling: pembrolizumab naar 6 weken en overweeg stop tot aan volgende evaluatiemoment.
  - Prostaatcarcinoom gemetastaseerd > upfront docetaxel enkele maanden uitstellen (start <4mnd ADT) of kiezen voor abiraterone upfront. Bij CRPC nu starten: enzalutamide/abiraterone ipv docetaxel als eerste keuze.
- Hoofdhalscarcinoom
  - HH curatief: chemoradiatie door, overweeg bioradiatie bij twijfel indicatiestelling.
  - HH gemetastaseerd: geen MTX gezien geringe winst. Immuno komt er aan bij eerstelijns (vlg week op site NVMO). Alleen na goed overleg.
- Plaveiselcelcarcinoom huid: gaat door gezien uitstel niet mogelijk.
- Hersentumoren:
  - Glioblastoom: chemoradiatie/adj temozolomidedoor. Overweeg geen tweedelijns behandeling te starten gezien geringe winst.
  - Laaggradige en anaplastische gliomen: Adjuvant TMZ en PCV: continueren indien reeds gestart, overweeg 6 ipv 12 temozolomide kuren; stel start met 3 maanden uit indien mogelijk, PCV zonder vincristine dus alleen procarbazine en lomustine.
- Melanomen:
  - Adjuvant:
    - Terughoudend met start immunomodulerende therapie. Uitstel tot 10 - 12 weken een optie.
    - Daar waar mogelijk targeted: BRAF/MEK remmers.
  - Gemetastaseerd:
    - Niet starten. Indien (grote kans op) klachten toch start duale IO therapie.
  - Onderhoud:
    - Overweeg switch naar pembrolizumab a 6 weken, bij respons overweeg kuren annuleren tot aan volgende respons evaluatie.
- Weke delen tumoren:
  - Neoadjuvant afhankelijk van verwachting resultaat en risico.
  - Adjuvant afhankelijk van verwachting resultaat en risico.
  - Palliatief individueel te bepalen.
- Testis:

- Curatief: Door laten gaan.
- Palliatief: Individueel bepalen.
- Longkanker: zie hiervoor uitgebreider het NVALT document
  - Geef adjuvante chemotherapie alleen bij patiënt met hoge kans op recidief (bv unforeseen N2).
  - Beperk neoadjuvante chemotherapie tot 2 kuren indien chirurgische behandeling daarna snel mogelijk is.
  - Maintenance Pemetrexed / Pembrolizumab: overweeg stop Pemetrexed bij pt met PD-L1 >1% en continueer Pembrolizumab eens per 6 wkn.
  - Behandeling met immunotherapie kan veilig gegeven worden.
  - Maintenance nivolumab: overweeg giften a 4 wkn.
  - Maintenance pembrolizumab: overweeg giften a 6 wkn.
  - Behandeling met TKI kan veilig gegeven worden.
- Studies:
  - Ingestelde behandelingen gaan vooralsnog door, tenzij al vanuit studie gestaakt.
  - Tot nader order stop rekruteren. In tijden van COVID-19 pandemie zijn experimentele behandelingen die de intensiteit van de behandeling mogelijk verhogen en potentieel leiden tot opnames niet ethisch. Los van of het logistiek haalbaar blijft.

#### 5. Bijeenkomsten oncologie:

- MDO: Door laten gaan. Beperk waar mogelijk het aantal deelnemers. Videoconferencing kan gewoon plaatsvinden.
- Grote visite: Beperkte bezetting met enkel essentieel personeel en aan bed bij patiënt enkel 2 artsen namelijk bij zaal-werk betrokken specialist/ AIOS /ANIOS.
- Interne besprekingen: beperkte bezetting met enkel essentieel personeel door laten gaan via de video, dus over 2 locaties verdelen, frequentie eventueel ophogen gezien snel wisselende omgevingsfactoren.

#### **Met betrekking tot patiënten die in een behandeltraject zitten met chemotherapie, immunotherapie en doelgerichte geneesmiddelen.**

#### **Relevante gegevens:**

- 1) Koorts >38,5 C.
- 2) Actieve behandeling met risico op neutropenie.
- 3) Mate van ziekzijn (hoesten, kortademigheidsklachten ea symptomen die kunnen passen bij COVID19 infectie).

#### **Bij patiënten met koorts en risico op neutropenie:**

#### **Inschatten hoe ziek patiënt is**

Zieke/verzwakte patiënt (met verdenking dehydratie of andere levensbedreigende klachten): → SEH (in isolatie indien respiratoire klachten aanwezig).

Indien minder ziek maar met respiratoire klachten → SEH (isolatie), conform lokale COVID-19 afspraken.

Indien minder ziek en geen respiratoire klachten → zelf zien op de Polikliniek of Dagbehandeling.

- Beoordelen of extra bloedonderzoek naar neutropenie noodzakelijk is ongeacht symptomen.
- Maak beleid diagnostiek op aan de hand van anamnese en lichamelijk onderzoek.
- In geval van neutropenie streven naar thuisbehandeling (augmentin/ciprofloxacine) (indien nog mogelijk na afname van (bloed) kweken) met TC binnen 48 uur ter controle.

### **Bij patiënten zonder koorts, maar met risico op neutropenie óf bij patiënten met koorts zonder risico op neutropenie**

Beperkte respiratoire ziekteverschijnselen, loopneus, milde verkoudheid, keelpijn:

- Expectatief.
- Controle per telefonisch consult (Actief! Dus zelf bellen op dag van melding klachten en 48 uur later ter controle klachtenbeloop).
- Afspraak ziekenhuis uitstellen tot herstel klachten.
- Bij toename klachten adviseren patiënt opnieuw contact laten opnemen met ziekenhuis.

Ernstigere ziekte verschijnselen:

- Als ernst hiertoe aanleiding geeft: SEH (isolatie)/evt als tussenstap huisarts.

Patiënten die in een controle traject of follow up zitten of bijvoorbeeld (adjuvant) hormonaal behandeld worden dienen met klachten de huisarts te raadplegen.

Oncoloog blijft actief betrokken bij oncologische patiënten die worden opgenomen in de kliniek.

Afhankelijk van lokale afspraken COVID team wel/niet hoofdbehandelaar, maar alle beleidsveranderingen dienen met de internist-oncoloog te worden besproken.

In meerdere ziekenhuizen wordt standaard contact moment afgesproken en telefoonnummers opgehangen op de COVID-19 afdelingen.

### **Literatuur:**

<https://www.cdc.gov>

Chu DK et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2020;395:1973-87.

<https://www.Ici.rivm.nl/richtlijnen/covid-19>.



Garassino MC et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol.* 2020;21:914-22.

Giannakoulis VG et al. Effect of cancer on clinical outcomes of patients with COVID-19: a meta-analysis of patient data. *J Global oncology.* 2020;6:799-808.

de Joode K et al. Dutch oncology COVID-19 Consortium (DOCC): outcome of COVID-19 in patients with cancer in a nationwide cohort study. *ESMO 2020*, accepted EJC.

Kuderer NM et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet.* 2020;395:1907-18.

Lee LY et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study, *Lancet* 2020; 395: 1919–26.

[Lnaz.nl/nieuws/opschalingsplan-covid19](https://lnaz.nl/nieuws/opschalingsplan-covid19).