

Impatto e gestione dell'infezione da SARS-CoV-2 nei malati di tumore al polmone

Cristina Cecchi
Alessandro Samuelli
Alessandro Audisio
Silvia Novello
Enrica Capelletto

La nostra quotidianità e pratica clinica, nell'ultimo anno, sono state stravolte dalla pandemia da SARS-CoV-2 (COVID-19), iniziata con alcune centinaia di casi di polmonite a sospetta eziologia virale, riscontrati per la prima volta a dicembre 2019 in Cina nella regione di Wuhan,¹ e trasformatasi rapidamente in un'infezione di proporzioni tali da portare l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) a dichiarare, il giorno 11 marzo 2020, lo stato pandemico. A oggi vengono descritti globalmente 108 milioni di casi e 2,3 milioni di morti (OMS, dati aggiornati al 16 febbraio 2021²).

L'Italia, al pari di altri Paesi europei, è stata duramente colpita, con oltre 2.739.000 casi e 94.000 decessi (Dipartimento della Protezione Civile, dati aggiornati al 17 febbraio 2021³).

Una recente analisi dell'Istituto Superio-

re di Sanità (ISS), condotta su oltre 6.000 decessi per COVID-19 avvenuti nel periodo tra febbraio 2020 e gennaio 2021, rileva che i pazienti affetti da patologia oncologica attiva al momento dell'infezione, erano tra il 16 e il 22%, con distribuzione simile fra uomini e donne.⁴ Essendo la prevalenza di patologia oncologica nella popolazione italiana pari al 4%, è chiaro come vi sia stato un franco aumento del rischio di mortalità per il paziente oncologico con associata infezione da COVID-19.

La pandemia ha profondamente influenzato il mondo oncologico, riducendo le misure di *screening*, dilazionando spesso l'inizio degli *iter* diagnostici (per il timore dei pazienti del contagio in ambito ospedaliero) o ritardando l'avvio del trattamento e queste condizioni comportano e comporteranno un aumento della mortalità cancro-specifica.

Da un'analisi delle cartelle cliniche di oltre 17 milioni di adulti inglesi, in cui si

Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Torino, A.O.U. San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)
cri.cecchi91@gmail.com

contano 10.900 decessi per COVID-19, è stata fatta una valutazione accurata dei fattori di rischio correlabili con la mortalità per infezione da SARS-CoV-2. I soggetti con età superiore a 80 anni hanno presentato un rischio di morte per COVID-19 addirittura 20 volte superiore a quello della fascia di età adulta (50-60 anni), facendo risultare l'età avanzata il fattore di rischio di infezione preponderante. Tra i fattori di rischio maggiormente significativi rientra, inoltre, la patologia oncologica di recente diagnosi e i pazienti affetti da neoplasie ematologiche oppure da tumore polmonare sono risultati quelli a maggior rischio di decesso per COVID-19.

In oncologia toracica, un esempio di raccolta dati in relazione all'evento pandemico è il registro *Thoracic International COVID-19 Collaboration* (TERAVOLT), che comprende uno studio osservazionale multicentrico internazionale con l'obiettivo di descrivere la popolazione con neoplasie toraciche e infezione da COVID-19, individuando potenziali fattori prognostici. I dati demografici di 200 pazienti inseriti nel registro tra il 26 marzo e il 12 aprile 2020 mostrano un'età media di 68 anni, un alto tasso di tabagismo e l'elevata presenza di comorbidità cardio-polmonari (fattori indipendentemente associati a peggiori outcome). Dei 200 pazienti, 66 risultavano deceduti al momento dell'analisi, con un tasso di mortalità del 33%, ampiamente superiore a quello calcolato nella popolazione generale e di pazienti con altri tipi di tumori solidi. Fra le motivazioni dell'elevata mortalità va sicuramente citato il ridotto accesso in reparti di Terapia Intensiva (ICU): sebbene ben 134 pazienti (67% del totale) presentassero i criteri per l'ammissione in ICU, solo una minoranza di questi vi accedeva (10%); la motivazio-

ne, nella maggior parte dei casi, non è stata specificata e soltanto per una minoranza è stata imputata alla carenza di posti, alla policy della struttura o alla volontà del paziente. La ricerca di fattori prognostici ha poi individuato il fumo di sigaretta (attuale o passato) come fortemente associato a un maggior rischio di morte, mentre altri fattori, come l'età e le comorbidità, presentavano una correlazione più debole.⁵

Molti sono i dati di letteratura che indicano che i malati di tumore al polmone sono più suscettibili all'infezione, essendo più spesso anziani, fumatori, con scarso status nutrizionale e con una funzionalità polmonare già di base compromessa.⁶

Questi dati preliminari evidenziano la necessità in epoca pandemica di proteggere e monitorare i pazienti oncologici, garantendo i servizi essenziali di assistenza, lo standard di cura ottimale, oltre che operando in ambito preventivo nei confronti dell'infezione. In quest'ottica, le principali Società scientifiche, come la European Society for Medical Oncology (ESMO) e l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), hanno espresso la loro posizione e pubblicato raccomandazioni specifiche per la tutela e la gestione del paziente oncologico in risposta alla diffusione del virus, con successivi aggiornamenti in relazione all'evoluzione della pandemia. Inizialmente le raccomandazioni consigliavano di garantire la continuità dei trattamenti, valutando caso per caso in base al rapporto rischio/beneficio, suggerendo tuttavia di posticipare le visite ambulatoriali differibili. In un secondo momento, con la persistenza della pandemia è divenuto essenziale convivere con la necessità di contenere l'infezione, garantendo al tempo stesso la continuità delle cure e dei controlli oncologici.

A novembre 2020 venivano aggiornate le raccomandazioni AIOM, COMU (Collegio degli Oncologi Medici Universitari) e CIPOMO (Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri) per la gestione dei pazienti oncologici in corso di terapie salvavita.⁷ Tali raccomandazioni consigliano rigorose procedure di sicurezza al fine di garantire la più adeguata continuità di cura insieme al miglior contenimento della trasmissione infettiva tra pazienti vulnerabili, visitatori e il personale sanitario. Le principali indicazioni sono ri-

assunte nella Tabella 1.

In considerazione del maggior rischio di complicanze correlate al COVID-19 nei pazienti con tumore polmonare, ESMO ha inoltre fornito raccomandazioni peculiari sulla gestione e sul trattamento di questo gruppo di pazienti. In particolare, sono stati assegnati tre livelli di priorità (alta, media o bassa) ai diversi momenti della cura della malattia (diagnosi, stadiazione e trattamento), al fine di distribuire equamente le risorse e mitigare il possibile impatto negativo sulla gestione dei pazienti.

Effettuare un *triage* infermieristico prima dell'entrata nelle aree di *Day Hospital* e di degenza delle strutture di Oncologia con misurazione della temperatura corporea e compilazione di un questionario inerente all'eventuale presenza di sintomi/segni suggestivi di infezione e di eventuali elementi di rischio.

Divieto di accedere alle aree di *Day Hospital* e di degenza ordinaria in caso di febbre e/o sintomi simil-influenzali (tosse, mal di gola, difficoltà respiratoria) senza aver prima effettuato una valutazione con personale medico e/o infermieristico.

Separazione dei *team* di operatori sanitari in servizio presso i reparti COVID-19 da quelli in servizio presso le strutture di Oncologia.

Garantire le attività ambulatoriali di *follow-up*, con la possibilità di convertirle in modalità telematica laddove clinicamente opportuno e attuabile.

Non consentire l'accesso ai *caregiver* nelle sale di attesa, eccetto in situazioni cliniche particolari, per evitare il sovraffollamento.

Pazienti, accompagnatori e operatori sanitari devono utilizzare i dispositivi di protezione individuale (DPI).

Effettuare tamponi periodici (mensili o quindicinali) a tutto il personale delle strutture oncologiche, mediante tamponi rapidi antigenici.

Si consiglia di effettuare tamponi per i pazienti entro le 48 ore prima di *Day Hospital* singoli/ricoveri in reparto.

Si promuove l'incremento della vaccinazione contro l'influenza stagionale per i pazienti, i *caregiver* e gli operatori sanitari.

A causa del possibile lungo periodo di positività al tampone per la rilevazione del virus SARS-CoV-2, solo in casi selezionati e dopo approfondito colloquio con il paziente, nonché discussione multidisciplinare potrà essere valutata la possibilità di effettuare il trattamento.

In assenza di studi è impossibile suggerire l'inizio o la continuazione di una terapia oncologica in pazienti asintomatici COVID-19+. Nella maggior parte dei casi, un ritardo di due settimane sull'inizio del trattamento o sulla ripetizione del ciclo non comporta un peggioramento della prognosi.

Tabella 1. Raccomandazioni AIOM, COMU e CIPOMO per l'Oncologia Medica (novembre 2020)⁷.

Attività ad alta priorità sono: i trattamenti antineoplastici, le visite ambulatoriali per nuova diagnosi o per pazienti sintomatici, gli esami radiologici di ristadiatione in pazienti in trattamento attivo o nei casi di sospetta progressione, l'inclusione nei protocolli clinici, gli interventi chirurgici volti alla radicalità oncologica o al controllo dei sintomi, le procedure diagnostiche (biopsie, endoscopie, mediastinoscopie). Al contrario, le raccomandazioni consigliano che altre attività siano effettuate attraverso l'impiego della telemedicina, limitando gli accessi ospedalieri esclusivamente alle visite non differibili.⁸

Bertaglia e colleghi⁶ hanno fornito un'immagine reale della gestione dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) durante la prima ondata di COVID-19 in Italia, inviando un sondaggio a 95 oncologi toracici italiani. Settantanove oncologi hanno risposto al sondaggio: il 77% di loro ha dichiarato cambiamenti significativi nella gestione ambulatoriale del paziente e nei trattamenti effettuati. I risultati di questa indagine hanno evidenziato un significativo ritardo nella diagnosi di tumore al polmone e una riduzione del 50% dell'inclusione dei pazienti nei protocolli clinici. Dal punto di vista terapeutico, anche in piena pandemia, sono state confermate le indicazioni alle terapie di prima linea e ai trattamenti adiuvanti, in accordo con le linee guida disponibili, mentre la gestione del trattamento di seconda linea è stata soggetta a cambiamenti rilevanti secondo il 59% degli oncologi coinvolti, la cui metà ha dichiarato di aver preferito schemi alternativi allo standard di cura, caratterizzati da un minor profilo di tossicità o impiego di farmaci orali per ridurre gli accessi ospedalieri e, di conseguenza, il rischio di infezione. In alcuni casi,

il trattamento è stato interrotto in pazienti ad alto rischio, come gli anziani (*over 75* anni) o in quelli con importanti comorbidità, e il 40% degli oncologi ha dichiarato che, in questo particolare momento, è lievemente aumentata la tendenza a interrompere il trattamento attivo a favore della sola terapia di supporto. Inoltre, l'indagine ha evidenziato come la telemedicina si sia affermata come valido supporto per l'assistenza sanitaria del paziente in *follow-up*, attraverso telefonate ed e-mail.

A fronte delle evidenze finora raccolte nella popolazione oncologica a seguito di infezione da SARS-CoV-2, come indicato nel documento AIOM, COMU, CIPO-MO, prodotto a gennaio 2021, si raccomanda la vaccinazione per tutti i pazienti oncologici, sia per coloro che sono in trattamento attivo sia per i soggetti in *follow-up*, purché non vi siano controindicazioni maggiori, analogamente a quanto indicato per la popolazione generale.⁹ Sebbene, a oggi, manchino dati specifici sul profilo di sicurezza e sull'efficacia vaccinale nei pazienti immunocompromessi, i possibili benefici derivanti dalla vaccinazione appaiono ragionevolmente superiori ai rischi connessi, nonostante la possibile minore risposta immunitaria in questi pazienti e le collateralità legate alla somministrazione del vaccino.

In una fase iniziale di disponibilità limitata di vaccini contro il COVID-19, il Ministero della Salute ha definito l'ordine di priorità delle categorie di cittadini da vaccinare, inserendo i pazienti onco-ematologici nelle prime categorie della fase 2, poiché presentano un rischio particolarmente elevato di sviluppare forme gravi o letali di COVID-19.¹⁰

In questa situazione di emergenza sanitaria, lontana dall'essere risolta, il paziente

con neoplasia polmonare è un soggetto fragile e, in quanto tale, deve essere protetto e tutelato, in virtù della prognosi infausta della sua patologia. È essenziale, quindi, seguire le raccomandazioni e le linee guida proposte dalle Istituzioni sanitarie e dalle Associazioni scientifiche di riferimento, garantendo la possibilità di accedere in sicurezza agli ambienti sanitari, minimizzando il rischio di esposizione virale. Inoltre, in tale contesto, la vaccinazione anti-COVID-19, in assenza di controindicazioni specifiche, rappresenta una priorità per il paziente oncologico, da proporre seguendo le indicazioni del piano nazionale di vaccinazione.

Bibliografia

- 1) HUANG C, WANG Y, LI X, ET AL. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. Lancet 2020;395:497-506.
- 2) World Health Organization (WHO). *Weekly epidemiological update - 16 February 2021*. Accessibile da: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---16-february-2021>.
- 3) Dipartimento della Protezione Civile - Presidenza del Consiglio dei Ministri. *COVID-19, Situazione Italia. 22 febbraio 2021*. Accessibile da: <https://opendata-dpc.maps.arcgis.com/ap ps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eac82fe38d4138b1>.
- 4) EpiCentro: L'epidemiologia per la sanità pubblica. Istituto Superiore di Sanità (ISS). *Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia*. Accessibile da: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-decessi-italia>.
- 5) GARASSINO MC, WHISENANT J.G, HUANG L, 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.
- 6) BERTAGLIA V, REALE ML, BIRONZO P, ET AL. *Italian survey on the clinical management of non-small cell lung cancer patients during the COVID-19 pandemic: a lesson for the second wave*. Crit Rev Oncol Hematol 2021;157:103189.
- 7) Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (CIPOMO), Collegio degli Oncologi Medici Universitari (COMU). *Rischio infettivo da Coronavirus COVID-19: update delle raccomandazioni AIOM, COMU, CIPOMO per l'Oncologia*. Accessibile da: <https://www.aiom.it/rischio-infettivo-da-coronavirus-covid-19-indicazioni-aiomcomu-cipomo-per-loncologia-2/>.
- 8) PASSARO A, ADDEO A, VON GARNIER C, ET AL. *ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: lung cancer*. ESMO Open 2020;5:e000820.
- 9) Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (CIPOMO), Collegio degli Oncologi Medici Universitari (COMU). *Documento AIOM CIPOMO COMU Vaccinazione COVID-19 per i pazienti oncologici*. 4 gennaio 2021, ver 1.0. Accessibile da: <https://www.aiom.it/documento-aiom-cipomo-comu-vaccinazione-covid-19-per-i-pazienti-oncologici/>.
- 10) Ministero della Salute, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Istituto Superiore di Sanità (ISS), Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGENAS), Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). *Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19*. Accessibile da: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_3014_allegato.pdf.