



# **INDICAZIONI PER POSSIBILI NUOVE STRATEGIE DI GESTIONE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICA NEI PAZIENTI ONCOLOGICI ANZIANI DURANTE LA PANDEMIA COVID-19**

**Gruppo di Studio Oncogeriatría**

**Coordinatrici:** Garetto Lucia, Marinello Renata

**A cura del sottogruppo:**

*“Indicazioni per possibili nuove strategie di gestione diagnostico-terapeutica nei  
pazienti oncologici anziani durante la pandemia Covid-19”*

Giuliana Ritorto - Referente, Laura Fanchini, Gualtiero Grosso Roasenda,  
Elisabetta Ponte, Silvia Zai

**Documento approvato dalla Coordinatrice del Gruppo di Studio**



Dall'inizio della pandemia da Covid-19 (con dati aggiornati al 19 ottobre 2020) vi sono stati circa 39.700.000 di casi nel mondo, 403.000 casi in Italia. I dati epidemiologici dimostrano che l'età media dei pazienti che morivano di Covid-19 era di 80 anni e il tasso di mortalità aumentava con l'età. (dati [www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it))

I pazienti oncologici, ed in particolare i pazienti con tumore del polmone e quelli immunodepressi a causa della malattia e o dei trattamenti, rappresentano una categoria a maggior rischio di sviluppare complicanze gravi da COVID-19. Diverse casistiche hanno inoltre riportato un incremento della mortalità per COVID-19 nei pazienti con tumore del polmone [legato all'organo bersaglio condiviso, alla frequente concomitanza di storia di fumo, comorbidità cardiovascolari e/o respiratoria, all'età avanzata, all'impatto potenzialmente immunosoppressivo dei trattamenti oncologici attivi].

La valutazione oncogeriatrica integrata, diventa pertanto uno strumento importante per il processo decisionale atto a stabilire la riserva fisiologica dei pazienti anziani e il rischio-beneficio di continuare o sospendere temporaneamente i trattamenti.

In generale le decisioni terapeutiche dovrebbero essere volte a intraprendere l'approccio più efficace e meno invasivo e con il minimo rischio di eventi avversi.

Fattori da considerare nel processo decisionale sul trattamento dei pazienti oncologici anziani sono:

- 1) prevenzione primaria e secondaria con riduzione degli accessi in ospedale sia durante la fase diagnostica che successivamente durante le varie fasi della terapia per ridurre il rischio di contagio, implementando strumenti di sorveglianza sul territorio
- 2) utilizzo su larga scala di strumenti di screening come il G8 o il Vulnerable elders-13 Survey per identificare i pazienti ad alto rischio di fragilità da affidare a medici di competenza geriatrica **tramite la telemedicina** per la valutazione globale del paziente (riserva cognitiva, umore, stato nutrizionale, supporto sociale)
- 3) implicazioni psicologiche legate all'allontanamento sociale con conseguenti sensazioni di abbandono, difficoltà di comunicazione e di comprensione dovute anche all'uso di presidi

atti a contenere il contagio; nonché peggioramento dei sintomi neuropsichiatrici in pazienti affetti da m. di Alzheimer o disturbi cognitivi anche di lieve entità in occasione di periodi di lockdown. Conseguentemente all'isolamento sociale infatti si sono sviluppati nel paziente anziano sentimenti di abbandono; riduzione della comunicazione e della comprensione legati a problemi uditivi e all'impossibilità di lettura labiale per l'adozione di misure di prevenzione quali le mascherine; perdita di autonomia e conseguente dipendenza per i bisogni di base come medicinali e cibo; riduzione dell'attività fisica con possibile perdita di massa muscolare e di mobilità. Il rischio di delirio inoltre si è dimostrato un fattore importante in quanto l'alterazione dello stato mentale può essere uno dei primi segni d'infezione da Covid-19 nei pazienti anziani. E' fondamentale una valutazione ambulatoriale per stratificare il rischio di delirium prima di programmare un trattamento antitumorale

4) l'età, le comorbilità renali, respiratorie cardiovascolari e il diabete

Possibili proposte per la valutazione del percorso terapeutico nel paziente oncologico anziano:

- 1) l'età cronologica non è un buon parametro per omettere visite o trattamenti oncologici che possano fornire benefici reali anche ai pazienti più anziani, mentre la valutazione oncogeriatrica o di fragilità può aiutare a valutare lo stato di salute globale e decidere il miglior iter diagnostico terapeutico
- 2) dopo la prima visita occorre se possibile ridurre al minimo gli appuntamenti faccia a faccia, preferendo contatti telefonici o in telemedicina e raggruppando, per quanto possibile, l'iter diagnostico a una sola o poche giornate.
- 3) l'approccio terapeutico deve essere individualizzato, è fondamentale l'alleanza terapeutica con il paziente e il suo curante. A questo proposito si possono proporre consultazioni telefoniche cui potrebbe partecipare anche l'equipe di assistenza domiciliare, la consegna a domicilio della terapia sistemica, in ospedale l'utilizzo di stanze separate per pazienti vulnerabili o fragili

## **ASPETTI SPECIALI:**



Innanzitutto, per fornire assistenza, è necessaria una forza lavoro sana e funzionale. Ciò richiede la fornitura di una protezione adeguata per tutto il personale sanitario. All'inizio della pandemia, la carenza di dispositivi di protezione individuale (DPI) adeguati ha rappresentato una sfida per molti sistemi sanitari. Con il miglioramento delle catene di approvvigionamento e della disponibilità di DPI, è aumentata anche la capacità di proteggere la forza lavoro.

### **CHIRURGIA:**

Il processo decisionale dovrebbe essere personalizzato e tenere conto del rischio potenziale di perseguire, ritardare o omettere un intervento chirurgico o scegliere approcci chirurgici diversi. Insieme alla forma fisica e alle comorbidità dei pazienti che possono influenzare gli esiti postoperatori, i medici dovrebbero considerare i fattori correlati al tumore, come la sua morbilità e mortalità e la presenza o l'assenza di sintomi correlati al cancro in corso, e quelli associati alla procedura chirurgica pianificata che viene presa in considerazione, al fine di garantire l'approccio più sicuro e più sicuro per ottenere il controllo locale delle malattie.

Per alcune patologie tumorali un ritardo dell'intervento chirurgico di due o tre mesi può avere un impatto significativo sugli esiti (come alcuni tumori della mammella, il colon, lo stomaco, il pancreas, il fegato, tumori della vescica, dei reni, dei polmoni e del cervello) . Anche le procedure selezionate che mirano a un rapido sollievo sintomatico e a ridurre al minimo le complicanze neurologiche dovrebbero essere prioritarie. Invece la gestione chirurgica dei tumori non invasivi, come il carcinoma in situ duttale mammario, può essere ritardata poiché è improbabile che abbiano un impatto sui risultati di sopravvivenza in questa fascia di età; (l'uso della terapia endocrina primaria per i pazienti anziani con carcinoma mammario in stadio iniziale ER-positivo, HER2-negativo è supportato da prove che dimostrano l'assenza d'impatto positivo della chirurgia sulla sopravvivenza globale).

Dovrebbe essere considerata anche la presenza di condizioni polmonari preesistenti che possono aumentare il rischio di complicanze, insieme alla necessità di eseguire procedure che generano aerosol.

### **RADIOTERAPIA**



Per quanto riguarda i trattamenti radioterapici, le raccomandazioni delle società europea ed americana di radioterapia oncologica (ESTRO/ASTRO) riguardano l'opportunità, quando possibile, di adottare regimi ipofrazionati, in modo tale da ridurre il numero degli accessi ospedalieri. Con la stessa finalità, per quanto riguarda la radioterapia adiuvante post-operatoria, quando indicata, questa è dilazionabile al termine della eventuale chemioterapia adiuvante, o comunque in molti casi fino a tre mesi dalla chirurgia. La radioterapia nelle neoplasie localmente avanzate, visto l'obiettivo di trattamento radicale, non è da ritenersi differibile, così come non sono differibili trattamenti radianti con finalità palliativa,

## **TERAPIA SISTEMICA**

Per quanto riguarda la terapia sistemica, valutare la possibilità d'implementazione della chemioterapia per via orale e conseguentemente aumentare i servizi di consegna a domicilio dei farmaci; omettere qualunque trattamento quando non ci sia la comprovata efficacia nel controllo dei sintomi e sulla sopravvivenza. Per i pazienti con malattia attiva che ricevono terapie per via venosa, dovrebbero essere impiegati regimi con un intervallo più lungo ed evitare, quando possibile le terapie settimanali.

### **Carcinoma della mammella**

Preferire quando indicata l'ormonoterapia esclusiva o il cross terapeutico a farmaci orali

Considerare di omettere la CT adiuvante nei tumori a basso rischio di recidiva

### **Carcinoma del colon**

Valutare negli stadi III la possibilità di chemioterapia adiuvante della durata di tre mesi anziché sei mesi.

Considerare di omettere la CT adiuvante nei tumori a basso rischio di recidiva (stadi II)

Nella malattia metastatica preferire farmaci a somministrazione orale o farmaci che richiedano un numero minore di accessi in Ospedale

### **Carcinoma della prostata**

Preferire ADT per ritardare il timing della chirurgia e/o della radioterapia

### **Carcinoma del polmone**



La terapia target, quando fattibile non deve essere procrastinata. Una volta iniziata e a stabilizzazione di malattia la terapia può dispensata ogni 2 mesi. Per la chemioterapia considerare le schedule a 21 giorni e per l'immunoterapia a 6 settimane

Considerare di omettere la CT adiuvante nei tumori a basso rischio di recidiva

La profilassi primaria con fattori stimolanti le colonie granulocitarie è consigliabile per i pazienti sottoposti a chemioterapia in considerazione del rischio più elevato di mielosoppressione negli individui più anziani.

Si può anche prendere in considerazione il servizio di prelievo del sangue a domicilio, insieme alla creazione di sistemi di consegna dei farmaci e di trattamento domiciliare tramite corriere per ridurre al minimo la necessità di recarsi in ospedale.

### **Immunoterapia**

Non vi sono ad oggi chiare evidenze che l'immunoterapia dei tumori solidi possa aggravare un quadro di COVID-19: ad esempio in uno studio che ha valutato 69 pazienti con tumore polmonare ed infezione confermata da SARSCoV2, la severità della patologia COVID-19 non sembra essere influenzata dalla esposizione a terapia con anti-PD-1 [Luo J, Rizvi H, Egger JV, et al. Impact of PD-1 blockade on severity of COVID]. Tuttavia, la finalità di ridurre gli accessi ospedalieri rimane anche in questa categoria di pazienti, ed in quest'ottica, la recente approvazione della schedule di pembrolizumab con somministrazione ogni 6 settimane in alcune patologie (melanoma e polmone) potrebbe essere considerata in pazienti selezionati (pazienti con beneficio clinico in trattamento da lungo termine).

Nei pazienti anziani con neoplasie ematologiche, anche il rischio di malattia e linfopenia e neutropenia correlate al trattamento deve essere considerato e integrato nel processo. Allo stesso modo, la necessità di anticorpi monoclonali anti-CD20 dovrebbe essere valutata criticamente in considerazione dell'impatto negativo della linfopenia sugli esiti di COVID-19. I dati sono limitati sull'impatto dell'immunoterapia sul COVID-19 e i potenziali rischi e benefici dovrebbero essere bilanciati e personalizzati nei pazienti più anziani. Tuttavia, il dosaggio meno frequente di alcuni agenti immunoterapici è particolarmente interessante in questo contesto per ridurre al minimo la necessità di visite ospedaliere.

### **Cure palliative**



“I pazienti farebbero meglio a sottoporsi a visite di persona all’inizio. Tuttavia, una volta che hanno creato un rapporto con i medici, le visite di follow-up possono avvenire efficacemente tramite la telemedicina, che consente, allo stesso tempo, di mantenere il rapporto medico- paziente e di avere performance di qualità”. Queste le conclusioni di un recentissimo studio sulla terapia del dolore pubblicato su *anesthesiology* 2020 da **Laleh Jalilian et al**, **che sottolinea che il gradimento delle televisite è stato molto alto circa il 98%**,

assistente clinica presso l’Università della California di Los Angeles, principale autrice dello studio. Sicuramente la telemedicina può facilitare la comunicazione con gli anziani in ambiente domestico o durante il ricovero in strutture e migliorare la tempestività di comunicazione con la famiglia durante le cure di fine vita

### **Follow-up**

Per i pazienti oncologici anziani liberi da malattia, sarebbe opportuno dilazionare il follow-up (es da sei a dodici mesi) fornendo un triage telefonico e/o telematico al paziente.

Per tutti i pazienti anziani sarebbe infine opportuno prevedere, da parte del personale medico/infermieristico territoriale, una sorveglianza telefonica e/o telematica relativa all’accesso a risorse alimentari sufficientemente adeguate per qualità e varietà ed ad eventuali modificazioni delle abitudini alimentari in modo da intercettare precocemente situazioni di malnutrizione (in particolare in caso di misure che limitano gli spostamenti personali, ad es. lockdown), nonché alle condizioni generali ed all’eventuale comparsa di patologie acute/riacutizzazioni di patologie croniche.

### **Bibliografia**

- Livingstone E, Bucker K . Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italia. *Jama* 2020; 323 (14)
- Sanità ISD 2020. characteristics of SARS-COV-2 patients dying in Italy (Peport based on available data on May 28th 2020)
- Richardson S Presenting characteristics, comorbidities and outcome among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area *Jama* 2020; 323 (20); 20152-20159
- Grimmer M et al Mobility related phisical and functional losses due to aging and disease – a motivation for lower limb exoskeleton. *J Neuroeng Rehabil* 2019;16 (1):2



- Paterson DH, Warburton DE. Physical Activity and functional limitations in older adults: a systematic review related to Canada's physical activity guidelines. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010; 7:38
- Wang B et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis *Aging (Albany NY)* 2020; 12(7); 6049-57
- Decoster I et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG Recommendation *AnnOncol* 2015; 26(2); 288-300
- Nicolò Matteo Luca Battisti, Anna Rachelle Misleng, Lisa Cooper, Anita O'Donovan, Riccardo A. Audisio, Kwok-Leung Cheung, Regina Gironés Sarrió, Reinhard Stauder, Enrique Soto-Perez-de-Celis, Michael Jaklitsch, Grant R. Williams, Shane O'Hanlon, Mahmood Alam, Clarito Cairo, Giuseppe Colloca, Luiz Antonio Gil, Schroder Sattar, Kumud Kantilal, Chiara Russo, Stuart M. Lichtman, Etienne Brain, Ravindran Kanesvaran, Hans Wildiers, Adapting care for older cancer patients during the COVID-19 pandemic: Recommendations from the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) COVID-19 Working Group, *Journal of Geriatric Oncology*, Volume 11, Issue 8, 2020, Pages 1190-1198, ISSN 1879-4068, <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2020.07.008>
- Hofheinz RD et al Chemiradiotherapy with Capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, noninferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13 (6); 579-88
- Grothey A et al. Duration of Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. *New England Journal of Medicine* 201; 378 (1): 1177-88
- Battisti N. M. L. et al. Adapting care for older cancer patients during the COVID-19 pandemic: Recommendation from the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) Covid-19 working Group. *Journal of Geriatric Oncology* 2020 in press
- B. Beatriz Lara, Anna Carnes, Farida Dakterzada, Ivan Benitez and Gerard Piñol-Ripoll: Neuropsychiatric symptoms and quality of life in Spanish Alzheimer's disease patients during COVID-19 lockdown, *Eur J Neurol.* 2020 May 25 : 10.1111/ene.14339.doi: [10.1111/ene.14339](https://doi.org/10.1111/ene.14339) [Epub ahead of print]





- von Lilienfeld-Toal M, Vehreschild JJ, Cornely O, Pagano L, Compagno F; EHA Infectious Disease Scientific Working Group, Hirsch HH. Frequently asked questions regarding SARS-CoV-2 in cancer patients-recommendations for clinicians caring for patients with malignant diseases. *Leukemia*. 2020 Jun;34(6):1487-1494. doi: 10.1038/s41375-020-0832-y. Epub 2020 May 1. PMID: 32358568; PMCID: PMC7194246.
- Luo J, Rizvi H, Egger JV, Preeshagul IR, Wolchok JD, Hellmann MD. Impact of PD-1 Blockade on Severity of COVID-19 in Patients with Lung Cancers. *Cancer Discov*. 2020 Aug;10(8):1121-1128. doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-0596. Epub 2020 May 12. PMID: 32398243; PMCID: PMC7416461.
- Nirav V. Kamdar, MD, MPP, MBA, Ari Huverserian, MD,\* Laleh Jalilian, MD,\* William Thi, BS,\* Victor Duval, MD,\* Lauren Beck, MD,\* Lindsay Brooker, MPP,† Tristan Grogan, MS,\* Anne Lin, MD,‡ and Maxime Cannesson, MD: Development, Implementation, and Evaluation of a Telemedicine Preoperative Evaluation Initiative at a Major Academic Medical Center *Anesth Analg*. Volume 131, Number 6, 13 November 2020, pp. 1647-1656(10)
- Profilassi e trattamento del tromboembolismo venoso nei pazienti con neoplasia raccomandazione di Rete Oncologica Piemonte/Valle 2019 in corso di revisione