

Препоръки при пациенти с онкологични заболявания в условията на COVID-19 пандемия.

Авторски колектив: Н. Чилингирова, Р. Кръстева, В. Мегданова-Чипева

Д-р В. Мегданова-Чипева,

Отделение по Медицинска Онкология,

УМБАЛ " Царица Йоана-ИСУЛ"

д-р Р. Кръстева

Онкологичен Център Уни Хоспитал;

отделение Медицинска Онкология

доц. д-р Н. Чилингирова, дм

Медицински Университет Плевен,

УСБАЛО София

Съдържание:

- 1. COVID-19 при онкологично болни**
- 2. Общи препоръки за онкологични пациенти:**
- 3. Тестване за COVID-19:**
- 4. Профилактична антивирусна терапия:**
- 5. Скрининг и диагностични образни изследвания:**
- 6. Хирургично лечение:**
- 7. Лъчетерапия**
- 8. Лекарствено лечение**
 - **При пациенти на системно противотуморно лечение**
 - **Категоризация на пациентите - нива на приоритет**
 - **Пациенти на хормонотерапия**
 - **Пациенти на перорална таргетна терапия:**
 - **Пациент на имунотерапия:**
- 9. Проследяване на пациента**
- 10. Подкрепа за пациентите**
- 11. Клинични проучвания в условията на епидемия**
- 12. Телемедицина**
- 13. Адаптиране към нов начин на работа в условията на епидемия**
- 14. Практически мерки за намаляване на риска от заразяване**

Препоръките са базирани на насоките, публикувани от американското дружество по онкология (ASCO) и европейското дружество по онкология (ESMO) и в съответствие с указанията на НЗОК и Министерство на Здравеопазването на Република България.

COVID-19 при онкологично болни

Към момента данните за COVID-19 при пациенти с онкологични заболявания са недостатъчни и в голяма степен се базират на националния анализ на SARS-CoV-2 инфектираните пациенти в Китай представен от Liang et al февруари 2020 в Lancet Oncol Проучването [1] за първи път анализира риска от по-тежко протичане на COVID-19 при онкологично болни. Направени са следните изводи: пациенти с онкологични заболяване имат по-висок риск от COVID-19 отколкото такива без и като цяло имат по-лош изход от заболяването. По-често е наблюдавана инфекцията при хора с карцином на белия дроб, при претърпели оперативно лечение или химиотерапия (ХТ) в рамките на предходния един месец, но и при така наречените "cancer survivors" (25% от случаите с онкологични заболявания и корона-вирус). По-тежко е протичането на заболяването сред тези пациенти и по-често имат нужда от механична вентилация (7 [39%] от 18 пациенти срещу 124 [8%] of 1572 пациенти; Fisher's exact $p=0.0003$).

Проучването има своите слаби точки. На първо място е трудно да се правят заключения от малка хетерогенна извадка пациенти. Само 18 от над 1571 случая от 575 болници в Китай са с онкологично заболяване. Става въпрос за нехомогенна група с различни онкологични заболявания и на различни терапии и с различни прилежащи заболявания. Някои провеждат активно лечение, други са на активно наблюдение, някои от тях са пушачи, с артериално хипертония, диабет, ХОББ, което ги прави по-податливи на инфекция. Почти половината от тези пациенти са с повишен риск за развитие на остри състояния (дефинирани като постъпване в сектори за интензивно лечение, нужда от вентилация или смърт). Не е идентифицирана взаимовръзка спрямо специфична хистология, терапия, популация онкологично болни (напр. възрастни или деца).

Посланието е ясно - пациентите с повече заболявания са с повишен риск, отчетено и в друго проучване [2], което предполага двойно и тройно завишен риск от усложнения, вкл. нужда от реанимационни мероприятия при пациенти с онкологични заболявания. Пациенти над 70 год са с повишен риск, особено имunosупресирани, което изисква повишено внимание от здравните специалисти.

Предложени са 3 основни подхода при онкологични пациенти с COVID-19: 1. Обмисляне на отлагането на неиницирана адювантна химиотерапия или избирателен подход при оперативни интервенции за заболяване в стабилно състояние в ендемични области. 2. Да се имат в предвид по-строги разпоредби за лична защита за пациенти с онкологично заболяване или преживели такова. 3. По-интензивно наблюдение или лечение, когато пациентите с онкологични заболявания са заразени със SARS-CoV-2, особено при по-възрастни пациенти или такива с други съпътстващи заболявания.

Най-достъпните данни към момента за смъртност при онкологично болните идват от доклада от общата мисия на СЗО и Китай, публикуван на 28.02.2020 [3]. Докладът отчита, че в Китай към 20.02.2020 процентът смъртност при пациенти с онкологично заболяване и лабораторно потвърдена инфекция е 7.6%. За сравнение: общата смъртност е 3.8%, при липса на прилежащи заболявания - 1.4%, при сърдечно-съдови - 13.2%, при диабет 9.2%, хипертония - 8.4%, хронични респираторни заболявания - 8.0%.

Общи препоръки за онкологични пациенти:

Основна цел е сигуряването на непрекъснати грижи за пациентите

Пациентите със злокачествени заболявания трябва да получават необходимите грижи и лечение без прекъсване, но е наложително да се вземат и всички мерки за тяхната защита от заразяване. Тъй като рискът от заразяване е строго индивидуален, необходимо е той да бъде обсъден за всеки отделен пациент и да бъде оценен спрямо неговото заболяване.

Във връзка със Заповед № РД-09-313 от 16.03.2020 г. на управителя на НЗОК е разпоредено, чрез директорите на РЗОК, на всички лечебни заведения, които оказват болнична медицинска помощ на пациенти, страдащи от онкологични заболявания, че следва същите да оказват в пълен обем тази помощ според съответните диагностично-лечебни алгоритми на клинични пътеки и амбулаторни процедури.

Необходимо е всички структури, осъществяващи лечебно-диагностични процедури на пациенти с онкологични заболявания да следват препоръките от Министерство на здравеопазването, СЗО за хигиена и дезинфекция.

Пациентите трябва да бъдат информирани за симптомите на COVID-19, за правилно миене на ръцете, хигиена, намаляване на контактите с болни или посещение на места със струпване на много хора.

- Към момента не е публикувана различна препоръка за носенето на маска при онкологично болни. Следват се общите препоръки. Няма данни да са необходими N95 маски.
- За пациенти с висока температура или други симптоми на инфекция, се препоръчва задълбочена оценка на състоянието спрямо локалните стандарти.

Тестване за COVID-19: Няма специфично ръководство по отношение тестването за COVID-19 при онкологични пациенти. Следват се националните директиви.

Пациентите с позитивен тест за SARS-CoV-2 и липса на оплаквания следват общите мерки за поведение на безсимптомни вирусноносителни. При липса на пряк медицински риск от влошаване на пациента поради наличното онкологично заболяване, специфичното противотуморно лечение се отлага до негативизиране на пробите. Пациентите подлежат на индивидуална оценка на риска.

При симптоматични SARS-CoV-2 болни, същите се лекуват в определените центрове за лечение на COVID-19, като временно се спира противотуморното лечение. След възстановяване от COVID-19 се преценява индивидуално дали и кога да се възстанови специфичното противотуморно лечение.

За пациент с COVID-19 с указание N РД 16-26/23.03.2020 във връзка с обявеното извънредно положение с решение на Народното събрание на Р България и заповед номер РД-01-122/11.03.2020 е определена КП 104 "Диагностика и лечение на контагиозни вирусни и бактериални заболявания - остро протичащи, усложнения" за диагностика и лечение на заболели с COVID-19 лица и въвеждане на карантинен режим за контактни лица с COVID-19.

В онкологичните звена обслужването на пациентите е приоритизирано по спешност, като с предимство са пациентите на активно лечение, а проследяването на останалите пациенти би могло да се отложи в краткосрочен порядък. Но трябва да се знае, че при онкологичните пациенти рискът от смърт от злокачествено заболяване е по-висок от риска от смърт от инфекциозно заболяване.

Профилактична антивирусна терапия: Към момента няма данни или публикувани препоръки за профилактичното приложение на антивирусни медикаменти за COVID-19 при имуносепресирани пациенти.

Скрининг и диагностични образни изследвания: За съхраняване на ресурсите на здравната система в условията на пандемия и намаляване на контактите на пациента в здравното заведение, базирайки се на препоръките на Американската асоциация по клинична Онкология (ASCO) се препоръчва процедури в отсъствие на спешност и без риск за пациента (като мамографии и колоноскопии) да бъдат отложени в разумен срок. Включват се и диагностични процедури при ниско рискови за прогресия пациенти. При новодиагностицирани пациенти има смисъл ограничаването на стадиращите процедури до тези, които са най-необходими за съставяне на терапевтичен алгоритъм.

Хирургично лечение: Спазват се изискванията при пандемия и спецификата на онкологичната помощ. При невъзможност или забавяне на оперативното лечение, в определени случаи може да бъде обсъдено започването на неoadювантна терапия. Необходима е индивидуално преценка на риска във всеки конкретен случай!

Лъчетерапия: Препоръката е да се следват указанията, публикувани на официалните страници на американската и европейската асоциации по лъчелечение (ASTRO и ESTRO), както и локалните такива като се има в предвид, че забавянето на лечението на бързо прогресиращи потенциално лечими тумори, надхвърля риска от COVID-19, но за пациенти, провеждащи палиативно лъчелечение или такива с нисък риск от прогресия на болестта, забавяне би могло да се има в предвид.

Лекарствено лечение: Рутинното забавяне или отлагане на противотуморна терапия не се препоръчва. Прилага се индивидуализиран подход към всеки един пациент за оценка на състоянието му, терапията и потенциалните рискове при спазване на всички стандарти за лечение в условията на епидемия.

При пациенти на системно противотуморно лечение

- Започнатото адювантното лечение на пациентите не се спира, тъй като то е изключително важно и гарантира по-дълга обща преживяемост.
- Отлагане на започване на адювантното лечение при спазване на адекватни интервали (до 3м след дефинитивна терапия (лъчетерапия/хирургично лечение) остава дискутабилно;
- Преценка за избягване на адювантната терапия при възрастни пациенти с нисък риск от рецидив и прогресия, наличие на коморбидности.

- Лечението при метастатично заболяване също е от огромно значение и ненужното му забавяне може да окаже негативен ефект върху хода на болестта.
- Не бива да се прекъсва безпричинно таргетната терапия и имунотерапията.
- Смяна на венозните режими на лечение с подкожни и перорални при възможност.
- Избор на по-кратки схеми на лечение.
- Избор на 4 седмични вместо 2 седмични режими на имунотерапия при наличие на такава опция.
- Може да се обмисли временно спиране на костно-протективната терапия с изключение на случаите на хиперкалциемия.
- Преценка за по-широко приложение на растежни фактори (G-CSF) с оглед намаляване риска от неутропении след ХТ и намаляване на индивидуални риск от COVID-19 инфекции, както и намаляване риска от последващи хоспитализации за лечение на възникнали хематологични усложнения.
- Удължаване времето между курсовете на лечение, когато рискът от коронавирусна инфекция е голям и е съвместимо с терапевтичния план.
- Използване на лични предпазни средства, спазване на добра лична хигиена

ESMO препоръчва в условия на пандемия **категоризация на пациентите - нива на приоритет**, които в определени случаи биха могли да се вземат в предвид.

Пациенти на хормонотерапия

Съгласно издадената Указания РД-16-27/23.03.2020 за режим на предписване и отпускане на лекарствени продукти, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели, приети с решение на Надзорния съвет на НЗОК № РД-НС- 04-32/23.03.2020г, пациентите, при които има отпуснати протоколи за хормонална терапия, изтичащи до 16.04.2020 ще бъдат продължени за срок от един месец от датата на изтичането.

Може да се вземе в съображение по-голямо удължаване на срока на изтичащите протоколи, с оглед продължителността на карантинния период и с цел намаляване струпването на болни след края на извънредното положение в звената по Медицинска Онкология и районните пунктове на НЗОК за продължаване на протоколи.

По отношение на проследяването на пациентите на хормонотерапия се предлага следното:

- Осъществяване на телефонен/он-лайн контакт с пациентите, скрининг за оплаквания свързани с COVID 19 и други оплаквания, суспектни за тласък на основното заболяване
- При необходимост от контролни изследвания, същите да бъдат осъществявани в лаборатория/лечебно заведение в близост до местоположението на пациента
- При необходимост от преглед и/или допълнителни изследвания, да се осъществи прием в Отделение по Медицинска Онкология във време, различно от приема на останалите пациенти.

Пациенти на перорална таргетна терапия: съгласно изискванията на НЗОК пациентите на перорална таргетна терапия се явяват лично ежемесечно за оценка на състоянието им, наличие на странични ефекти от провежданата терапия и провеждане на задължителните изследвания. В предвид законовите разпоредби е уместно тези пациенти да получат индивидуални часове за визитите си в клиниките по медицинска онкология, съобразени с натоварването на съответното звено и пациенто потока за избягване на струпването на пациенти пред кабинетите. Предварително подготвени изследвания влизат в съображение.

Пациент на имунотерапия: към момента няма данни пациентите на имунотерапия да са по-уязвима група по отношение на заразяване или протичането на COVID-19 сравнено с общата популация онкологични пациенти. При всички случаи се препоръчва да се вземат в предвид спецификите на тази терапия за всеки отделен пациент и решенията да се взимат на строго индивидуален принцип.

Проследяване на пациента: по принцип всички процедури, които могат да се отложат без риск за пациента, се отлагат. Пациентите за контролен преглед/диспансерно наблюдение се отлагат след отминаване на на извънредното положение, при липса на обстоятелства, налагащи навременно вземане на мерки с оглед наличен риск от прогресия на болестта. При пациентте на активно наблюдавани интервалът между образните изследвания може да се удължи до максимална приетия по стандарт.

Подкрепа за пациентите

Въздействието на пандемията COVID-19 върху пациентите със злокачествени заболявания може да бъде много силно по отношение на тревожност, страх и психологическо страдание. Информацията за това как да се предприемат мерки за предотвратяване и контрол на инфекцията и откритото обсъждане на всяка промяна в схемата на лечение, както и на всяка отмяна или забавяне на следващото посещение на пациента са от ключово значение.

Телефонните и онлайн консултации трябва да бъдат по-широко застъпени, за да подпомагат пациентите дистанционно и да отговарят на техните нужди.

Клинични проучвания в условията на епидемия/пандемия

Иницирането на ново клинично проучване в условията на епидемия е трудно и не се препоръчва от онкологичните дружества. За провеждането на визитите по вече започнатите проучвания се продължават според стандартите на добрата клинична практика като се взимат в предвид извънредните условия на епидемичната обстановка и консултация с наблюдаващата CRO/или спонсор. FDA има изведени препоръки за провеждането на клинични проучвания в условията на пандемия.

Телемедицина: Където е възможно се интегрират способите на телемедицината за дистанционно мониториране на пациенти и оценка на състоянието им.

Адаптиране към нов начин на работа в условията на пандемия

Някои специфични действия могат да помогнат на екипите да адаптират рутинната си клинична практика към новия сценарий. Посещенията и визитите на пациентите няма как да бъдат отменени. Трябва да се насърчава подобряването на телекомуникацията с пациенти с добър контрол на злокачественото заболяване, особено с пациенти, които са на перорална терапия, както и преоценката на схемите на лечение, за да се намали броят на посещенията в клиниката по време на пандемията (посещение на всеки три или две седмици спрямо всяка седмица, както и перорално или подкожно приложение на медикамент спрямо интравенозно).

Препоръчва се триаж от „предния ден“, който може да бъде направен по телефона, за да се идентифицират пациентите с грипоподобни симптоми, така че да могат да се вземат подходящи мерки. По телефона могат да се проследяват и трудноподвижни пациенти, както и пациенти с коморбидности. Когато присъствието на пациента в болничното заведение е наложително, броят на придружаващите го лица трябва да бъде сведен до минимум.

Медицинските онколози и останалите здравни работници са изложени на висок риск от заразяване с инфекциозен агент (COVID-19), включително излагане на патогени, увеличено работно време и психологически дистрес.

Адекватното обучение за превенция и контрол на инфекцията е от ключово значение, за да се гарантира, че целият медицински персонал остава в безопасност, като по този начин се осигурява безопасна среда и за онкологичните пациенти.

По време на работа се препоръчва използването на лични предпазни средства и работен режим на смени, който трябва да е епидемиологично съвместим с времето за инкубация на коронавируса от 14 дни. Обучение на медицинските лица за правилно боравене с предпазните средства.

В домашни условия медицинският персонал се насърчава да спазва основните защитни мерки срещу инфекциозния агент, препоръчани от СЗО (например, често миене на ръце, социално дистанциране).

Трябва да бъде изготвен план за работа при евентуално намаляване на броя на персонала поради болест или непредвидени ситуации.

Препоръчва се всички медицински специалисти – лекари, сестри, санитарни, секретари, лаборанти, работещи в Отделенията по Медицинска Онкология, Лъчетерапия и Хематология да бъдат тествани за изключване SARS-CoV-2 вирусносителство.

Практически мерки за намаляване на риска от заразяване с COVID-19

- Здравните работници в пряк контакт с пациентите трябва да мият ръцете си преди всеки пациент; Където е възможно, персоналет следва да носи предпазни костюми и маски. Препоръчително е да се проведе тренировъчна програма за лечение на пациенти при носене на предпазни облекла;
- Пациентите трябва да мият ръцете си или да използват дезинфектант, преди да влязат в отделението и преди да го напуснат;
- Да се извършва температурен скрининг на персонала, пациентите и посетителите на отделението и съответно сигуряване на място за начален тираж на пациентите, приемани по клинични пътеки и процедури, измеравне на температура.
- Да се намали максимално контактът с персонала; Минимализиране на контактът лице в лице, като се препоръчват телефонни и видео-консултации когато/където е възможно.
- Осъществяване на он-лайн срещи на мултидисциплинарните онкологични комисии за продължаване на регулярните обсъждания на пациенти.
- Да се намалят контактите между членове на персонала с цел да се намали риска от предаване на вируса;
- Разделянето на персонала на работни екипи при наличие на достатъчно персонал, за да се намали контаминацията между самите членове на отделенията и експозицията им, което от своя страна би намалило смущенията в грижата за пациентите.
- Минимизиране на физическия контакт между различните работни екипи, определяне на график на работа. Организиране на различни екипи за обгрижване на пациентите за болнично и амбулаторно лечение, както и местата за осъществяване на тези дейности.
- Препоръчва се зонирание в различни сгради или отдели, като съответният персонал да не се ротира между зоните;
- Да има стриктен контрол върху пациентопотока; За тези пациенти, чието приемане е необходимо, осигуряване на график и определен час за прием/изследвания/терапия с оглед липса на струпване на пациенти
- При възможност осигуряване на отделно място за вземане на кръв онкологичните пациенти, различно от общата болнична лаборатория.
- Ограничаване на достъпа на придружители в приемните кабинети и отделения с изключение на пациентите, нуждаещи се от придружител. Придружителя се допуска само след изрично позволение на лекуващ лекар и при липса клинични и анамнестични данни, суспектни за COVID-19.
- Настъпващите промени в следствие COVID-19 следва да бъдат съобщавани на персонала, за препоръчване посредством електронен бюлетин;
- Персоналет следва да е запознат със задължението си да докладва при поява на симптоматика на инфекцията и да се самоизолира;

- Препоръчва се социална изолация, когато е възможна дистанционна работа; Уместно е да се обсъди кои дейности могат да се извършват от вкъщи и какво е необходимо, за да се случи това (предоставяне на лаптопи с дистанционен достъп до болничната система и планиращите системи);
- Всякакви излишни предмети върху работните повърхности следва да бъдат махнати, така че ако се наложи деконтаминация, тя да е максимално улеснена.
- Трябва да се приема, че всеки пациент със симптоматика е заразен с вируса на COVID-19;
- Възможност за пациентите и персонала да получат психологична помощ при нужда.

Източници на информация:

1. *Wenhua Liang, Weijie Guan, Ruchong Chen et al Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China, Published Online February 14, 2020 [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)*
2. *Wei-jie Guan, Wen-hua Liang, Yi Zhao et al. Comorbidity and its impact on 1,590 patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis; medRxiv 2020.02.25.20027664)*
3. *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease.*
4. *ESMO*
5. *ASCO's COVID-19 Resources*