

# OBVLADOVANJE COVIDA-19 NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU

Irena Oblak

**POVZETEK:** Na Onkološkem inštitutu se zavedamo, da so naši bolniki ranljiva skupina, ki je med bolj ogroženimi za težji potek okužbe s covidom-19. Epidemiološkim razmeram se prilagajamo z ukrepi in ustrezno organizacijo dela, da lahko obravnava naših bolnikov poteka nemoteno in varno tako za bolnike kot zaposlene. Veseli nas, da je bila onkologija v Sloveniji tudi za časa razglašene epidemije prepoznana kot dejavnost, ki mora potekati nemoteno. V nasprotnem primeru bi se lahko soočali s hujšimi posledicami nezdravljenih bolnikov z rakom kot bi lahko bile posledice morebitne okužbe s covidom-19.

**Ključne besede:** obvladovanje, COVID-19, Onkološki inštitut

Po prvem odkritju na Kitajskem se je SARS-CoV-2 hitro razširil po vsem svetu in povzročil eno največjih globalnih zdravstvenih groženj širom sveta. Že v aprilu 2020 so poročali o več kot 1.7 M okuženih in več kot 100.000 izgubljenih življenj, v začetku oktobra 2020 pa 35 M okuženih in več kot 1 M izgubljenih življenj (1).

Tveganje za resno obliko bolezni in večjo smrtnost narašča s starostjo in prisotnostjo sočasnih bolezni okuženega. Bolezen lahko poteka brez simptomov, bolniki lahko imajo manjše težave, podobne prehladu, lahko pa se razvije pljučnica ali težja oblika s sindromom akutne dihalne stiske (ARDS), kar zahteva agresivne ukrepe in celo povzroči smrt okuženega (2).

V svetu potekajo izjemna prizadevanja, da bi bolje razumeli bolezen in našli zdravilo ali cepivo za SARS-CoV-2 okužbo. Trenutno ostaja simptomatsko zdravljenje edina možnost za zbolele s covidom-19.

Oskrba bolnikov z rakom je v teh okoliščinah precej zahtevna glede na njihov ranljiv status in agresivno naravo njihove osnovne bolezni. Dosedanji podatki s Kitajske so pokazali, da imajo s covidom-19 okuženi bolniki z rakom 3,5-krat večje tveganje za mehansko predihavanje ali potrebo po

intenzivnem zdravljenju v primerjavi s splošno populacijo (3). Kitajski raziskovalci poročajo, da je stopnja smrtnosti za okužene bolnike z rakom 28,6 % (4), za vse bolnike s covidom-19 pa je stopnja smrtnosti le 2,3 % (5). Pri bolnikih z rakom na aktivnem zdravljenju ali celo med sledenjem pogosto zaznavamo limfopenijo in slabši imunski odziv. Limfopenija je prepoznana tudi kot neodvisni negativni napovedni dejavnik pri okuženih bolnikih s covidom-19 (6–7). Izkazalo se je, da v primeru razvitega cepiva pri bolnikih z rakom težko predvidimo njihov imunski odziv na cepljenje (8). Po do sedaj znanih podatkih je pri bolnikih z rakom učinkovitost cepiva na splošno nižja, še posebej pri bolnikih s hematološkimi malignimi boleznimi (9).

V težkih okoliščinah epidemije so omejeni tudi viri v zdravstvu, tako prostor kot ustrezna opremljenost in kadrovske zmogljivosti. Onkologi se dobro zavedamo, da je za uspešnost zdravljenja rakave bolezni potrebna čim hitrejša diagnostika in zdravljenje, kar ne sme biti izjema tudi v času epidemije COVID-19. Kot pomoč v teh izjemnih časih so številna svetovna onkološka združenja oblikovala smernice obravnave bolnikov z rakom za ublažitev negativnega učinka epidemije COVID-19 (10–12). Skupna jim je razvrstitev bolnikov na visoko, srednjo in nizko stopnjo prioritete obravnave pri obvladovanju raka v času epidemije COVID-19 (13). Visoko stopnjo prioritete imajo bolniki s hitro napredovalimi tumorji, urgentna stanja v onkologiji in radikalna zdravljenja, saj opustitev obravnave v teh primerih pomembno vpliva na preživetje bolnikov ali njihovo kakovost življenja. Srednjo stopnjo prioritete imajo bolniki, kjer lahko zamuda obravnave po 6–8 tednih potencialno vpliva na njihovo preživetje. V to skupino spadajo pred- in pooperativna ter paliativna zdravljenja, ki imajo vpliv na preživetje in obvladovanje neželenih učinkov onkološkega zdravljenja. Nizko stopnjo prioritete imajo bolniki, katerih stanje je dovolj stabilno, da se lahko storitve odložijo za čas epidemije COVID-19, saj nimajo vpliva na preživetje ali kakovost življenja bolnikov. V to skupino spadajo paliativni ukrepi, ki ne vplivajo na preživetje, presejalni programi in genetsko svetovanje.

Poleg zgoraj navedenih usmeritev so onkološki centri praviloma oblikovali tudi svoje notranje smernice in priporočila, vse z namenom zmanjšanja izpostavljenosti onkoloških bolnikov okužbi s covidom-19 (14). To je pome-

nilo zmanjšanje števila ambulantnih obiskov, vključno s številom paranteralnih aplikacij citostatikov, katere so ob upoštevanju istega onkološkega izida zamenjali s peroralnimi citostatiki (npr. zamenjava paranteralne aplikacije 5-fluorouracila s tabletami kapecitabina) (15). Smiselno je tudi odloženo zdravljenje pri stabilni onkološki bolezni. Zhang s sodelavci je namreč ugotovil, da imajo s covidom-19 okuženi bolniki z rakom na aktivni terapiji 4-krat večjo verjetnost resnih zapletov (4). Ob teh odločitvah je nujna ocena tveganja, saj kot omenja Wang s sodelavci je glavni dejavnik tveganja za bolnike z rakom med epidemijo covid-19 dostopnost do potrebne zdravniške oskrbe (16).

Pri kirurškem zdravljenju priporočajo prestavitve elektivnih posegov, saj so dokazali, da so imeli operirani bolniki, ki so sočasno zboleli za covidom-19, veliko večje tveganje za hude klinične dogodke kot ne operirani bolniki (3). Ob tem je nujna ocena tveganja in ocena razpoložljivosti virov, saj operativno zdravljenje pogosto zahteva pooperativno oskrbo na oddelku za intenzivno terapijo. Poročajo, da pri bolnicah z zgodnjim rakom dojke 60-dnevne zamude kirurškega posega ne poslabšajo uspešnosti zdravljenja (17).

Za razliko od sistemskega in kirurškega zdravljenja ima radioterapija (RT) med epidemijo edinstvene izzive. Glede na naravo zdravljenja morajo bolniki vsak dan na zdravljenje z obsevanjem, saj prekinitev terapije lahko pomembno poslabša izid zdravljenja (15). Ameriško združenje za radioterapijo in onkologijo (ASTRO) je nedavno objavilo kratke smernice za radioterapevtsko zdravljenje med epidemijo covid-19. Priporočajo uporabo različnih hipofrakcioniranih shem (manjše število frakcij z višjo dozo na frakcijo) (18). Pri zdravljenju z obsevanjem imajo prednost bolniki s hitro napredujočo boleznijo ali s potencialno ozdravljivimi tumorji, paliativno RT za nadzor težav, ki jih povzročajo tumor ali oddaljeni zasevki, pa lahko odložimo na kasnejši, ugodnejši čas epidemije (15, 18).

Podobno kot v drugih onkoloških centrih smo se na epidemijo COVID-19 prilagodili tudi na Onkološkem inštitutu (OI) v Ljubljani. Že v času razglašene epidemije v Sloveniji smo uvedli stroge epidemiološke ukrepe, ki jih sčasoma ob poslabševanju epidemiološke slike le še zaostrojemo. Ob že

splošno znanih ukrepih, kot so uporaba mask, razkuževanje rok in površin, smo v juniju izvedli reorganizacijo ambulantnih pregledov in dela v dnevnem hospitalu, vse z namenom zagotavljanja fizične razdalje in čim krajšemu zadrževanju bolnikov v bolnišnici. Znotraj posameznih zdravstvenih dejavnosti OI smo diagnostiko in zdravljenja ter druge obravnave dodatno prilagodili glede na smernice in različne epidemiološke ukrepe v času epidemije COVID-19. Del ambulantnih pregledov, predvsem pri izbranih bolnikih na sledenju ali vodenju hormonskega zdravljenja, smo nadomestili s telemedicino. Ob tem smo izvedli tudi raziskavo, v kateri nas je zanimalo splošno mnenje in odnos bolnikov z rakom ter onkologov do telemedicine. Ugotovili smo, da kar 27 % anketiranim bolnikom predstavlja redno ali občasno težavo organiziranje prevoza do onkologa. Marsikateremu bolniku bi tako občasna uporaba telemedicine olajšala pot do zdravniškega nasveta. Vsaj 50 % zdravnikov OI in vsaj 30 % bolnikov bi v bodoče (pogosteje kot pred epidemijo covid-19) koristili storitve telemedicine (19).

Podobno smo osebne sestanke zaposlenih nadomestili z oddaljenimi dostopi oz. Zoom konferencami. Slednje je zahtevalo boljšo računalniško opremljenost in dodatno znanje.

Z namenom vzdrževanja COVID-19 negativne bolnišnice smo morali vzpostaviti številna nova delovišča, kot so klicni center, nadzorna triazna točka za bolnike, siva cona za potencialno okužene bolnike in center za anketiranje, ki je bolnika 1–2 dni pred obravnavo na OI poklical po telefonu in preveril njegovo zdravstveno stanje. Vsi ti naporji zahtevajo dodatne prostorske in kadrovske kapacitete, ki pa nam jih sicer že v normalnih razmerah primanjkuje. V veliko pomoč so nam študentje Medicinske in Zdravstvene fakultete, ki so se kolegialno odzvali na naš poziv in se pridružili kot pomoč našemu osebju. S številnimi ukrepi in naporji pri obvladovanju širjenja okužbe, ki so prilagojeni specifičnosti naše ustanove in bolnikov, se trudimo zagotoviti varno okolje za obravnavo naših bolnikov in za delo naših zaposlenih. Napisani so bili številni protokoli, algoritmi in navodila za delo ter zaščito bolnikov in zaposlenih. Veliko energije vlagamo tudi v učinkovito krizno komuniciranje, tako znotraj ustanove kot z našimi bolniki in širšo javnostjo. V veliko pomoč so nam tudi predstavniki Civilne zaščite, ki nam pomagajo pri vodenju in organizaciji inštituta.

Že v času prve razglašene epidemije smo natančno sledili, kaj se dogaja z onkološkimi bolniki v času epidemije. Ugotovili smo, da je bilo v aprilu 2020 kar 30 % manj napotitev na prve preglede k onkologu in kar 30 % manj potrjenih rakov. Že v sredini maja smo nato opazili trend rasti napotitev in potrditev raka (20). Natančnega razloga za omenjene ugotovitve ne poznamo. Med možnostmi so lahko, da je bilo bolnike strah okužbe, da niso želeli dodatno obremenjevati zdravstvenega sistema ali pa da je bila vzrok slabša dostopnost do osebnega zdravnika in diagnostike. Vpliv epidemije COVID-19 na obvladovanje raka v Sloveniji bomo v okviru raziskovalnega projekta sledili še naprej, in sicer predvidoma do leta 2022. Številni strokovnjaki s področja onkologije namreč opozarjajo na težave v dostopnosti in uporabi onkoloških storitev med in po različnih izrednih ukrepih, uvedenih ob epidemiji. Omejevalni ukrepi zagotovo pripomorejo k omejitvi širjenja okužbe in ohranjanju zdravstvenih kapacitet, vendar imajo lahko za onkološke bolnike tudi negativne posledice, ki so lahko dolgoročne ali trajne. Tako so na primer v Sloveniji ukrepi omejevanja gibanja in dostopa do primarne ravni zdravstvenega varstva z uvedbo večjega deleža telefonskih konzultacij, začasna ukinitve ne nujnih pregledov (vključno z diagnostiko nespecifičnih simptomov, ki so pogosto prvi znak rakavih obolenj), začasna ukinitve presejalnih programov za zgodnje odkrivanje raka ter storitev onkološkega genetskega svetovanja in posledične spremembe v obnašanju ljudi z zmanjšanim obsegom iskanja zdravstvene pomoči zagotovo pri določenem deležu populacije vplivali na zakasnitev diagnostike in začetek zdravljenja rakave bolezni. V okviru naše raziskave sledenja bolnikov z rakom bi želeli:

- a. oceniti morebitne zamike v napotitvah, diagnostiki in specialističnih obravnavah slovenskih onkoloških bolnikov v času trajanja epidemije COVID-19;
- b. proučiti potek in izide zdravljenja slovenskih onkoloških bolnikov, okuženih s covidom-19;
- c. ugotoviti morebitno poslabšanje prognozičnih faktorjev bolezni pri onkoloških bolnikih, ki niso bili obravnavani v času epidemije zaradi prilagoditev v delovanju zdravstvenega sistema;

- č. analizirati potek onkološkega zdravljenja pri bolnikih, ki so imeli hkrati tudi okužbo s covidom-19;
- d. oceniti vpliv začasne ustavitve državnega presejalnega programa za zgodnje odkrivanja raka dojk DORA.

Z ugotovitvami želimo razumeti kratko-, srednje- in dolgoročne posledice epidemije COVID-19 na breme raka v slovenski populaciji.

V zaključku bi rada poudarila, da smo veseli, da je bila onkologija v Sloveniji tudi v času razglašene epidemije prepoznana kot dejavnost, ki mora potekati nemoteno. V nasprotnem primeru bi se lahko soočali s hujšimi posledicami nezdravljenih bolnikov z rakom kot bi lahko bile posledice možne okužbe s covidom-19. Pomembno je, da se zdravstveni sistem prilagodi epidemiji, vendar je njegovo delovanje ključnega pomena.

## LITERATURA

1. COVID-19 Coronavirus pandemic [ogled 11. 4. 2020 in 3. 10. 2020]. Dostopno na: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
2. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507–13.
3. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K. et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020; 21(3): 335–7.
4. Zhang L., Zhu F., Xie L., Wang C., Wang J., Chen R. et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020; 31(7): 894–901.
5. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020; 323(18): 1775–6.
6. Tan L., Wang Q., Zhang D., Ding J., Huang Q., Tang Y.-Q. et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 2020; 5(1): 33.
7. Ménétrier-Caux C., Ray-Coquard I., Blay J.-Y., Caux C. Lymphopenia in Cancer patients and its effects on response to immunotherapy: an opportunity for combination with cytokines? *J Immunother Cancer*. 2019; 7(1): 85.

8. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020; 38(1): 1–9.
9. Blanchette P. S., Chung H., Pritchard K. I., Earle C. C., Campitelli M. A., Buchan S. A. et al. Influenza vaccine effectiveness among patients with cancer: a population-based study using health administrative and laboratory testing data from Ontario, Canada. *J Clin Oncol.* 2019; 37(30): 2795–804.
10. NCCN. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) resources for the cancer care community [ogled 9. 4. 2020]. Dostopno na: <https://www.nccn.org/COVID-19/>.
11. ASCO. ASCO coronavirus resources [ogled 9. 4. 2020]. Dostopno na: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information>
12. ESMO. ESMO COVID-19 and cancer [ogled 9. 4. 2020]. Dostopno na: <https://www.esmo.org/COVID-19-and-cancer>
13. Ontario Health Cancer Care Ontario. Pandemic planning clinical guideline for patients with cancer [ogled 9. 4. 2020]. Dostopno na: [https://www.accc-cancer.org/docs/documents/cancer-program-fundamentals/oh-cco-pandemic-planning-clinical-guideline\\_final\\_2020-03-10.pdf?sfvrsn=d2f04347\\_2](https://www.accc-cancer.org/docs/documents/cancer-program-fundamentals/oh-cco-pandemic-planning-clinical-guideline_final_2020-03-10.pdf?sfvrsn=d2f04347_2)
14. Gosain R., Abdou Y., Singh A., Rana N., Puzanov I., Ernstoff M. S. COVID-19 and Cancer: a Comprehensive Review. *Curr Oncol Rep.* 2020; 22(5): 53.
15. Al-Shamsi H. O., Alhazzani W., Alhurajji A., Coomes E. A., Chemaly R. F., Alimuhanna M. et al. A practical approach to the management of cancer patients during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: an international collaborative group. *Oncologist.* 2020; 25(6): e936–e945.
16. Wang H., Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2020; 21: e181.
17. Mansfield S. A., Abdel-Rasoul M., Terando A. M., Agnese D. M. Timing of breast cancer surgery – how much does it matter? *Breast J.* 2017; 23(4): 444–51.
18. American Society for Radiation Oncology (ASTRO). COVID-19 recommendations to radiation oncology practices [ogled 10. 4. 2020]. Dostopno na: <https://www.astro.org/Daily-Practice/COVID-19-Recommendations-and-Information>
19. Orazem M., Oblak I., Spanic T., Ratosa I. Telemedicine in radiation oncology post-COVID-19 pandemic. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2020; 108, (2): 411–5.
20. Zadnik V., Mihor A., Tomsic S., Zagar T., Bric N., Lokar K., Oblak I. Impact of COVID-19 on cancer diagnosis and management in Slovenia: preliminary results. *Radiology and oncology [digitalni print];* 2020.