

18: Giugno

Un territorio inesplorato: i pazienti pediatrici oncologici Covid-19 positivi (Parte seconda)

C'è solo una cosa al mondo più merdosa di dover combattere contro il cancro quando hai sedici anni, ed è avere un figlio che combatte contro il cancro.

John Green
da Colpa delle stelle

TERAPIA E PREVENZIONE DIRETTA

Quale terapia e prevenzione diretta da COVID-19 è disponibile per i pazienti oncologici pediatrici?

I trattamenti COVID-19 si sono evoluti nel corso della pandemia per bambini e adulti. Attualmente, i bambini con cancro ricoverati in ospedale con COVID-19 sono trattati con **Remdesivir e steroidi**, in modo simile all'approccio nei bambini senza cancro che hanno una malattia grave.

I bambini ≥ 12 che ricevono una terapia antitumorale si qualificano per gli anticorpi monoclonali quando risultano positivi al test per COVID-19 o per la profilassi post-esposizione. Sebbene non ci siano dati specifici per l'oncologia pediatrica, gli anticorpi monoclonali riducono l'ospedalizzazione e la morte al giorno 29 del 71% negli adulti ad alto rischio.

Inoltre, a causa del loro stato di immunocompromissione, i bambini con cancro che soddisfano l'età idonea alla vaccinazione devono ricevere tre dosi, con la terza dose somministrata non prima di 28 giorni dopo la seconda dose.

I pazienti oncologici adulti che hanno ricevuto vaccini mRNA non hanno avuto nuovi effetti collaterali e hanno avuto una risposta immunitaria.

Ci sono dati complessivamente limitati sulla vaccinazione nei bambini con cancro, ma ci sono dati preliminari promettenti sulla vaccinazione negli adolescenti con cancro.

Revon-Riviere oncologo di Marsiglia

Ha valutato 10 pazienti dopo la vaccinazione con il vaccino mRNA BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Il 70% ha avuto test sierologici positivi dopo la prima dose e il 90% ha avuto test sierologici positivi 1 mese dopo la seconda vaccinazione.



et al. valutato 10 pazienti dopo la vaccinazione con il vaccino mRNA BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Il 70% ha avuto test sierologici positivi dopo la prima dose e il 90% ha avuto test sierologici positivi 1 mese dopo la seconda vaccinazione.

Revon-Riviere G, Ninove L, Min V, Rome A, Coze C, Verschuur A, et al. The BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adolescents and young adults with cancer: a monocentric experience. Eur J Cancer Oxf Engl.

Le famiglie di bambini malati di cancro sono incoraggiate a farsi vaccinare e a seguire le CDC applicabili e/o le strategie di mitigazione stratificate raccomandate dallo stato.

ONCOTERAPIA E COVID-19

Cosa succede al trattamento del cancro con un'infezione da COVID-19?

Durante la pandemia, ci sono state molte modifiche al trattamento del cancro dei bambini. Queste modifiche hanno incluso alcuni spostamenti nelle visite di telemedicina, ritardi nell'imaging e altre cure e modifiche alla chemioterapia.

Il **Registro globale** ha riportato una riduzione della chemioterapia nel 5,4% dei pazienti e la sospensione della chemioterapia nel 37,5% dei pazienti. Allo stesso modo, POCC ha riportato che la chemioterapia è stata sospesa nel 41% dei pazienti con neoplasie ematologiche e nel 30% dei pazienti con tumori solidi.

Alla luce del fatto che l'intensità del trattamento è un segno distintivo della terapia del cancro pediatrico, tali ritardi e riduzioni della chemioterapia possono avere effetti a lungo termine, compreso un aumento del rischio di ricaduta.

Anche la sorveglianza della malattia è stata influenzata, con ritardi nelle scansioni e negli appuntamenti di monitoraggio del follow-up per i pazienti che non hanno ricevuto il trattamento.

RITARDI TERAPEUTICI

Il COVID-19 ha causato ritardi nella diagnosi del cancro?

I rapporti durante l'ondata di pandemia in **Lombardia** hanno rilevato che le nuove diagnosi di oncologia pediatrica si sono verificate a metà del tasso previsto.

Chiaravalli S, Ferrari A, Sironi G, Gattuso G, Bergamaschi L, Puma N, et al. A collateral effect of the COVID-19 pandemic: delayed diagnosis in pediatric solid tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Aug 6;e28640.

Un grande centro di riferimento pediatrico nella regione ha anche notato che il volume delle nuove diagnosi di tumore solido era quasi la metà di quello che ci si sarebbe aspettato durante questo periodo di tempo.

I ritardi nella diagnosi hanno continuato a essere segnalati in tutto il mondo durante la pandemia, in alcuni casi con bambini che si presentavano già gravemente malati. I resoconti di questi ritardi sono incentrati sia sugli ospedali sopraffatti che sulla paura dei pazienti di andare in ospedale. In alcune situazioni, i ritardi nella diagnosi possono avere effetti sia a breve che a lungo termine sulla morbilità e sulla mortalità. Ad esempio, i bambini possono presentare una sepsi schiacciante o richiedere interventi chirurgici più aggressivi (morbosi) di quelli che avrebbero se si fossero presentati prima. I ritardi possono anche avere un impatto sulla sopravvivenza a lungo termine a causa dei cambiamenti nella fase alla presentazione.

LE DISPARITA'

Quali disparità esistono nei bambini con cancro e COVID-19?

Sia il rapporto POCC che il **Global Registry** riportano circa il doppio delle neoplasie ematologiche rispetto ai tumori solidi tra i bambini con cancro e COVID-19, anche se le neoplasie ematologiche costituiscono meno della metà dei tumori pediatrici.

Ciò è anche coerente con il rapporto dell'esperienza di New York/New Jersey, in cui la maggior parte (65,3%) dei pazienti affetti da cancro infantile con COVID-19 presentava neoplasie ematologiche. Tuttavia, nonostante comprendesse solo il 33% dei pazienti POCC, circa la metà dei decessi nel registro POCC erano in pazienti con tumore solido.

Nel registro globale, i pazienti ematologici hanno avuto un alto tasso di decessi attribuiti a COVID-19 mentre i pazienti con tumore solido hanno avuto un numero di decessi con altre attribuzioni. È ipotizzabile che l'attribuzione di COVID-19 alla causa della morte rappresenti una sfida in base alla diagnosi. Poiché i tassi di sopravvivenza sono più elevati nei bambini con neoplasie ematologiche rispetto ai tumori solidi, potrebbe essere più facile attribuire la causa della morte a COVID-19 nelle neoplasie ematologiche che nei tumori solidi. Ad esempio, l'infezione da COVID-19 può accelerare la morte a causa di metastasi polmonari in pazienti con tumore solido che alla fine avrebbero ceduto agli effetti di tali metastasi.

Le disparità razziali, etniche e socioeconomiche sono state ampiamente riportate nella popolazione statunitense COVID-19 e modelli simili sono stati osservati tra i bambini malati di cancro.

Negli Stati Uniti, una percentuale maggiore di pazienti affetti da cancro infantile identificati come ispanici o con assicurazione pubblica è stata diagnosticata con COVID-19 rispetto alla popolazione generale di cancro pediatrico.

A livello globale, le malattie gravi e critiche si verificano con maggiore frequenza nei paesi a basso e medio reddito, sebbene ciò possa anche riflettere disparità nei test e/o nell'accesso alle cure. Anche l'età gioca un ruolo nel risultato.

Sia il **POCC** che il **Global Registry** riportano che l'età avanzata è associata a malattie gravi (POCC, ≥ 11 anni; Global, 15-18 anni). Nel registro globale, c'era un rischio di morte più elevato nei pazienti adolescenti rispetto ai pazienti in età scolare.

Ciò è coerente con i tassi più elevati riportati di gravità della malattia negli adolescenti rispetto ai bambini di età elementare nella popolazione pediatrica generale.

EFFETTI PSICO SOCIALI

Quali sono gli effetti psicosociali del COVID-19 sui bambini malati di cancro e sulle loro famiglie?

Per i bambini malati di cancro e le loro famiglie, gli effetti psicosociali della pandemia hanno aggravato una situazione già ad alto stress. Tuttavia, l'esperienza dei bambini e dei caregiver varia ampiamente in tutto il mondo. Durante il picco della pandemia nel Regno Unito, la maggior parte dei genitori di pazienti oncologici pediatrici ha riferito di ritenere che l'ospedale non fosse più un luogo sicuro e di essere preoccupato per la possibilità che il proprio figlio contragga il virus da loro.

Allo stesso modo, genitori e giovani adulti malati di cancro negli Stati Uniti hanno riportato alti livelli di stress. Nei Paesi Bassi, d'altra parte, non sono emerse differenze nelle misure di qualità della vita per i pazienti oncologici pediatrici nei mesi precedenti e successivi all'inizio della pandemia e la percentuale di caregiver con disagio è effettivamente diminuita. I caregiver hanno riferito che essere in grado di lavorare da casa ha reso più facile la gestione degli appuntamenti dei propri figli e che condividere le preoccupazioni con altre famiglie sull'igiene e sull'istruzione a casa dei propri figli li ha aiutati a sentirsi più simili alle altre famiglie.

I genitori i cui figli erano morti di cancro prima della pandemia hanno rivelato che molti si sentivano più isolati nel loro dolore, ma sentivano che la loro esperienza li rendeva più in grado di gestire l'incertezza della pandemia.

Le famiglie di bambini malati di cancro erano già ad alto rischio di maggiori difficoltà materiali per la casa a causa della diagnosi e del trattamento del loro bambino prima della pandemia. Gli effetti della pandemia possono esacerbare queste disparità preesistenti, poiché le famiglie che erano già a basso reddito sono state ulteriormente tese economicamente.

Inoltre, i bambini malati di cancro, come tutti i bambini, corrono il rischio di perdere i loro assistenti adulti e altri familiari stretti a causa del COVID-19, che ha il potenziale per aumentare notevolmente il disagio psicosociale e le difficoltà economiche.

Oltre ai cambiamenti nella comunità, le famiglie hanno dovuto affrontare molti cambiamenti nelle cure che ricevono nei centri di oncologia pediatrica. Ad esempio, gli specialisti della vita infantile forniscono un supporto psicosociale chiave per i bambini malati di cancro, inclusi centri di attività o "stanze dei giochi"; durante la pandemia, tuttavia, i pazienti ricoverati in ospedale o che richiedevano visite cliniche frequenti o prolungate non hanno potuto partecipare a tali attività con altri pazienti.

Alcuni sistemi e regioni ospedalieri limitavano il paziente a un solo genitore o caregiver al capezzale. Ciò ha lasciato alcuni genitori separati dai loro figli per lunghi periodi durante la malattia del loro bambino causando disagio ai bambini e alle famiglie.

Tuttavia., i pazienti spesso potevano partecipare alla scuola virtuale con i loro compagni di classe, piuttosto che richiedere l'istruzione a casa mentre la loro classe si incontrava di persona. Man mano che le scuole tornano all'istruzione di persona, le famiglie devono decidere se si sentono a proprio agio con i loro bambini con capacità mediche che tornano alla scuola tradizionale durante la pandemia in corso. Non ci sono ancora dati pubblicati sull'impatto di questo cambiamento nelle dinamiche scolastiche sul benessere psicologico di pazienti e genitori.

GLI EFFETTI TARDIVI

I bambini malati di cancro sperimenteranno gli effetti tardivi del COVID-19?

Oltre alla morbilità e alla mortalità immediate, nei prossimi anni questi pazienti oncologici pediatrici con una storia di COVID-19 richiederanno un follow-up continuo per gli effetti tardivi della loro infezione. Sia la chemioterapia che il COVID-19 possono interessare più organi, inclusi in particolare il cuore e i polmoni.

Questi possono avere effetti additivi o sinergici. Poiché i bambini curati per il cancro vengono generalmente seguiti in modo rigoroso e algoritmico per lo screening e la prevenzione degli effetti tardivi del cancro e della sua terapia, esiste un'opportunità per monitorare gli effetti tardivi del COVID-19.

I futuri confronti di ecocardiogrammi e test di funzionalità polmonare eseguiti durante e dopo la chemioterapia possono chiarire le differenze tra bambini infetti e non infetti che ci consentiranno di saperne di più sull'interazione tra l'infezione da COVID-19 e la tossicità correlata al trattamento. Tali indagini possono informare la considerazione di eventuali modifiche alle linee guida per lo screening degli effetti tardivi per tenere conto dei bambini che hanno avuto un'infezione da COVID-19.

CONCLUSIONI

I bambini con cancro sperimentano malattie gravi e mortalità correlate a COVID-19 che superano di gran lunga la popolazione pediatrica generale.

I dati sociodemografici sono associati sia alla probabilità di infezione (etnia ispanica, assicurazioni pubbliche) che a malattie gravi o mortalità (paesi di età avanzata, a basso e medio reddito).

Oltre ai rischi di ricovero e morte, l'infezione da COVID-19 provoca spesso anche cambiamenti nel trattamento diretto al cancro, che possono avere effetti a lungo termine sull'esito del trattamento.

L'impatto complessivo della pandemia di COVID-19 sui bambini malati di cancro include anche ritardi nella diagnosi e nel trattamento e gli ulteriori fattori di stress psicosociali ed economici della vita durante una pandemia mentre sono anche sottoposti a trattamento del cancro.

È ipotizzabile che ci saranno possibili effetti tardivi aggiuntivi sulla funzione d'organo. Per fortuna,

Un anno fa... Baedeker/Replay del 18 giugno 2021

Vaccinazioni eterologhe perplessità e domande: la neutralizzazione anticorpale. (Parte terza)

Il tempo è la chimica dell'universo. Khalid Masood Per valutare gli effetti delle vaccinazioni eterologhe sarà prioritario poter definire la capacità antivirale degli anticorpi prodotti e se questi saranno in grado e per quanto tempo, di continuare a fornire una protezione "probabile" in caso di una successiva esposizione al virus o ad una sua variante.

Questo è un punto "cruciale" definibile esclusivamente attraverso la disponibilità di specifici test di neutralizzazione degli anticorpi prodotti. -Test di neutralizzazione attualmente disponibili Attualmente, i test di neutralizzazione anticorpale più affidabili utilizzano virus SARS-CoV-2 vivi prodotti in coltura cellulare e pertanto richiedono che tutte le procedure siano eseguite in una struttura di livello di biosicurezza 3 (BSL3). E' pertanto diventa indispensabile avere a disposizione test di neutralizzazione da eseguire in un laboratorio BSL2 standard, a casa o in clinica. Attualmente sono disponibili sempre nuovi test che utilizzano sostanzialmente ACE2 purificato per determinare l'effetto degli anticorpi neutralizzanti sull'interazione ACE2-Spike senza la necessità di dover ricorrere a cellule vive o virus. Un esempio di un test di neutralizzazione è il kit di rilevamento degli anticorpi di neutralizzazione SARS-CoV-2 cPass di GenScript Biotech.

Questo kit , pubblicizzato per testare gli anticorpi neutralizzanti pan-Ig, utilizza il SARS-CoV-2 RBD come antigene virale per la cattura dell'anticorpo (GenScript GenScript cPass™ Kit di rilevamento degli anticorpi di neutralizzazione SARS-CoV-2 (2020). dsponibile su: <https://www.genscript.com/cpassars-cov-2-neutralization-antibody-detection-kit.html>) Sono anche disponibili test a neutralizzazione surrogata che utilizzano un saggio di legame competitivo basato su ELISA contro ACE2 (Tan CW 2020) -Test di neutralizzazione dell'antigene Attualmente, le proteine RBD e Spike sono gli antigeni più affidabili per misurare l'abbondanza di anticorpi neutralizzanti, inoltre hanno dimostrato di essere la fonte primaria di stimolazione contro il virus (Premkumar L 2020)

Tuttavia, va ricordato che non tutti gli anticorpi che legano l'RBD dimostrano un potenziale di neutralizzazione e che gli anticorpi anti-RBD in grado di neutralizzare possono essere presenti solo a concentrazioni molto basse in alcuni individui dopo l'infezione, inoltre, RBD non è l'unico antigene virale per la neutralizzazione mediata da anticorpi; ulteriori epitopi non-RBD presenti sulla proteina S hanno anche dimostrato di poter neutralizzare il virus.(Chi X, 2020) Alessandra Schäfer del Dipartimento di Epidemiologia, University of North Carolina ritiene che...

(Per continuare vai all'originale)