

HNO 2021 · 69:14–16

<https://doi.org/10.1007/s00106-020-00967-1>

Angenommen: 28. Oktober 2020

Online publiziert: 10. November 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Redaktion

M. Bloching, Berlin

**T. K. Hoffmann · J. Greve · S. Laban · P. J. Schuler**

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

Besonderheiten in der Behandlung von Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen in Zeiten der COVID-19-Pandemie

Neben dem Schutz unserer onkologischen Patienten vor einer SARS-CoV-2-Infektion ist die zeitnahe Initiierung einer leitliniengerechten Behandlung von großer Bedeutung, da sie eine hohe prognostische Relevanz besitzt.

In einer ausführlichen Befragung aller universitären HNO-Kliniken in Deutschland konnten während der ersten Pandemiewelle deutliche Auswirkungen auf organisatorische, strukturelle und medizinische Aspekte der Krankenversorgung festgestellt werden [16]. Bei der Diagnostik und Therapie neu aufgetretener onkologischer Erkrankungen musste die Mehrzahl der Kliniken keine relevante Verzögerung feststellen. Bei knapp der Hälfte der Kliniken wurde aber eine zeitliche Verzögerung in der Nachsorge onkologischer Erkrankungen infolge der COVID-19-Pandemie angegeben.

Gravierender ist die Feststellung, dass immerhin 20 % der universitären Zentren vermehrt die Empfehlung zur Radio-/Chemotherapie aussprechen mussten zur Vermeidung von operativen Eingriffen, z. B. aufgrund fehlender peri-/postoperativer Überwachungs- oder Intensivbetten. Die Mehrzahl der Kliniken sah sogar die Gefahr der Unterschreitung geltender onkologischer Behandlungsstandards. So könnten beispielsweise komplexe onkochirurgische Eingriffe, welche eine postoperative intensivmedizinische Behandlung erfordern, ins Hintertreffen geraten, da die Intensivstationen im Rahmen der COVID-19-Pandemie kapazitär gebunden sind.

Dieser und verschiedenen anderen Fragen ist Hisham Mehanna (Birmingham, UK) durch ein international ausgeführtes Delphi-Verfahren nachgegangen, das ausgehend von der Head and Neck Cancer International Group (HNCIG) eine Vielzahl onkologischer Organisationen (u. a. die Deutsche Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft für Kopf-Hals-Tumoren, vertreten durch Andreas Dietz, Leipzig) eingebunden hat [10]. Der dreischichtige Prozess mit Dutzenden von Fragen involvierte mehrheitlich Kopf-Hals-Chirurgen, aber auch Radiotherapeuten, Onkologen und Mund-Kiefer-Gesichts(MKG)-Chirurgen.

Es bestand mehrheitlich Einigkeit darüber, dass die flexible transnasale Endoskopie nur bei Anwendung einer persönlichen Schutzausrüstung sinnvoll durchzuführen sei [6, 7]. Auf diagnostischer Seite fand sich eine breite Zustimmung für die Biopsie eines zugänglichen Primarius in Lokalanästhesie, um auf eine Panendoskopie in Vollnarkose zu verzichten. Diese sollte wiederum dann durchgeführt werden, wenn ohnehin eine Vollnarkose für die sichernde Biopsie notwendig wird. Ebenso wurde die Anwendung einer Feinnadelaspirationszytologie oder Stanzbiopsie bei bildgebungstechnisch auffälligen Lymphknoten befürwortet. Der COVID-19-Status sei labortechnisch und anamnestisch vor einem operativen Eingriff zu klären und dieser im Fall eines positiven Resultats zu verschieben.

Grundsätzlich sollten die frühen Tumorstadien eines Mundhöhlen- (T1–T2,

N0) oder Larynx- (T1 N0) Karzinoms frühzeitig, spätestens aber innerhalb eines Zeitraums von 8 Wochen nach Diagnosestellung einer Operation zugeführt werden, wobei für das laryngeale Neoplasma bei antizipierter Verzögerung die Radiotherapie direkt als Alternative angeboten werden sollte [1, 4]. Für fortgeschrittene Tumorstadien sollte der operative Eingriff spätestens 4 Wochen nach Diagnose durchgeführt und, falls dies nicht möglich sein sollte, die Radio(chemo)therapie veranlasst werden. Für das differenzierte Schilddrüsenkarzinom erschien mehrheitlich das operative Fenster bis zu 12 Wochen nach Diagnose geöffnet zu sein. Die Wartezeit auf den Eingriff sollte durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen flankiert werden, um rechtzeitig einen Progress zu detektieren und entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Es bestand mehrheitlich Zustimmung, dass der operative Eingriff durch einen erfahrenen Chirurgen durchgeführt werden soll, der nach Möglichkeit bei transoraler Resektion eines oropharyngealen Tumors auf die Tracheostomie verzichtet. Die Indikation zu einer solchen wurde wiederum bei einem Mundhöhlenkarzinom im Stadium T2–T3 empfohlen, falls der resultierende Defekt mit einem freien Gewebetransfer gedeckt wurde. Gleichwohl wurde konsentiert, dass unter den Pandemiebedingungen nach Möglichkeit einer lokalen/gestielten Schleimhautdeckung gegenüber dem freien Gewebetransfer der Vorzug zu geben wäre. Eine systematische Halslymphknotenausträumung

(Neck-Dissection) oder Entnahme von Wächterlymphknoten wurde auch im Fall eines klinisch unauffälligen Halses (N0) als sinnvoll erachtet, wenn ein Stadium T1–T2 beim Mundhöhlen- bzw. T3–T4 beim Oropharynxkarzinom vorliegt. Schließlich wurde die Rettungschirurgie während der COVID-19-Pandemie als grundsätzlich sinnvolle Maßnahme erachtet. Mehrheitlich wurde auch akzeptiert, dass bei der postoperativen Überwachung (z. B. Intensivstation) Kompromisse hinzunehmen wären.

Von der Mehrheit der Behandler wurde eine Telefon- oder Videokonsultation der Patienten im Rahmen der regelmäßig durchzuführenden Nachsorge als zulässiges Hilfsmittel während der COVID-19-Pandemie angesehen. Dennoch ist eine persönliche Vorstellung bei Auffälligkeiten unerlässlich [8].

Mehrheitliche Zustimmung fand die Empfehlung palliativer Maßnahmen für Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Karzinomen und einem ECOG Performance Status von 3 (Bettlägerigkeit mehr als die Hälfte des Tages) und im fortgeschrittenen Alter von mehr als 85 Jahren [13].

Der Schwerpunkt des beschriebenen internationalen Konsensus lag aufgrund der befragten Klientel auf den diagnostischen und operativen Aspekten. Zu betrachten sind weiterhin die strahlentherapeutischen und internistisch-onkologischen Konsequenzen. Im Idealfall würden hier weniger belastende und dennoch wirksame Therapien zum Einsatz kommen, welche mit einem niedrigen Risiko der Immunsuppression assoziiert sind [14].

In einer Stellungnahme der DEGRO vom März 2020 wurde darauf hingewiesen, dass die Versorgung von Krebspatienten mit notwendigen, möglicherweise lebensrettenden Therapien aufrechterhalten werden soll. Unter Umständen kann durch Änderung der Fraktionierung oder Verkürzung der Therapie die Zahl der Sitzungen reduziert werden, weshalb eine individuelle Risikobewertung vorzunehmen ist. Grundsätzlich gilt für lokoregionär fortgeschrittene Kopf-Hals-Karzinome im Fall der Primärtherapie eine simultane Radiochemotherapie mit Cisplatin weiterhin

als Goldstandard. In der Adjuvanz ist Cisplatin weiterhin bei Vorliegen relevanter Risikofaktoren (extranodale Ausdehnung, positive Schnittränder) einzusetzen, hier jedoch ohne relevante zeitliche Verzögerung, aufgrund des nachgewiesenen negativen Effekts einer Verschiebung auf die Prognose. Lediglich bei manifester SARS-CoV-2-Infektion wäre eine Verschiebung der Initiierung zulässig, wohingegen eine Unterbrechung bei schweren COVID-19-Symptomen als sinnvoll erachtet wird [17]. Schließlich ist die Neoadjuvanz im Sinne des klassischen TPF-Schemas aufgrund des immunsuppressiven Charakters nur mit Zurückhaltung und in ausgesuchten Szenarien einzusetzen [2]. Prinzipiell gilt, dass Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen aufgrund ihres immunkompromittierten Status besonders vulnerabel für einen fatalen Verlauf von COVID-19 sind [15, 18, 19].

Das Ziel der Palliation ist, die Lebensqualität und das Überleben zu optimieren, eine adäquate Symptomkontrolle zu erlangen und die Toxizität der Behandlung zu minimieren. Es existieren nur wenige Daten zur Sicherheit und Effektivität von klassischen Chemotherapeutika, aber auch des Anti-EGFR-Antikörpers Cetuximab und der seit wenigen Jahren zugelassenen Checkpointinhibitoren während der COVID-19-Pandemie. Zwar kann unter Umständen eine temporäre Verzögerung der Behandlung um einige Wochen toleriert werden, in der Regel muss aber auch während der Pandemie die Behandlung fortgesetzt und ein individuelles Behandlungskonzept unter Monitoring auf Infektionssymptome und unter erweiterter Indikation für prophylaktische G-CSF-Gabe im Rahmen einer Chemotherapie erstellt werden [3]. Noch nicht abschließend geklärt ist die Frage nach dem Infektionsrisiko unter Behandlung mit Immunecheckpointinhibitoren. Es existiert aus den vergangenen Jahren Evidenz zu verschiedenen viralen Infektionen und deren Verlauf unter Immunecheckpointinhibition (Anti-PD1, Anti-CTLA4) [5]. Derzeit dominiert die Einschätzung, dass virale Infektionen, auch die COVID-19-Pandemie, keine generelle Kontraindikation für die Therapie

mit Immunecheckpointinhibitoren darstellen. In der Akutphase einer Infektion mit SARS-CoV-2 sollte die Therapie verschoben oder damit pausiert werden [9, 11]. Für den generellen Verzicht auf diese Therapien in der aktuellen Pandemielage gibt es keine Evidenz. Während der Therapie sollten respiratorische Symptome wie Husten und Dyspnoe generell kritisch und aufmerksam ermittelt werden. Differenzialdiagnostisch sollte aktuell eine immunvermittelte Pneumonitis von COVID-19 durch eine entsprechende PCR-Diagnostik abgegrenzt werden [3, 5, 9]. Das Bild einer Pneumonitis unter Checkpointinhibitoren und die frühen morphologischen Veränderungen einer COVID-19-Erkrankung in der CT-Thorax zu differenzieren, stellt sicherlich eine Herausforderung dar [12]. Aktuell scheint somit auch in der Kopf-Hals-Onkologie der Einsatz von Checkpointinhibitoren bei entsprechender Indikation und engmaschiger Kontrolle vertretbar zu sein. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass während der COVID-19-Pandemie die Rate an Studien-Neuinitierungen national und international reduziert worden ist, um Studienpatienten nicht zu gefährden. Die meisten klinischen Studien laufen aber unter engmaschigem Monitoring der Patienten weiter [3]. Die Infektion mit SARS-CoV-2 gilt als SAE, und viele Studien sind durch eigene COVID-19-Items erweitert worden.

Zusammenfassend hat die COVID-19-Pandemie eine weltweite Gesundheitskrise ausgelöst, welche im Besonderen krebserkrankte Patienten als auch deren Behandler herausfordert. Es gilt, einen Spagat zwischen sparsamem Ressourceneinsatz und leitliniengerechter Behandlung zu leisten. Keinesfalls dürfen potenziell heilbare Patienten aus Angst vor einer SARS-CoV-2-Infektion signifikant verzögert diagnostiziert oder von den Behandlungsstandards stark abweichend therapiert werden. Hierfür braucht es eine gemeinsame Kraftanstrengung für die Umstellung der organisatorischen Abläufe, die Anpassungen der Leitlinien, aber auch die Erweiterung der Gesprächszeit, um ggf. verunsicherte Patienten zu beruhigen. Die oben beschriebenen Einschränkungen sind

auf die Limitationen der verfügbaren Ressourcen im Rahmen der COVID-19-Pandemie zu verstehen und müssen nach deren Überwindung in die regelhaften Verhältnisse zurückgeführt werden. Gleichwohl wird es mit hoher Wahrscheinlichkeit auch in Zukunft ähnliche globale Gesundheitskrisen geben, welche eine generelle Auseinandersetzung auf medizinischer, ethischer, politischer und wirtschaftlicher Ebene mit der Entwicklung einer gemeinsamen Strategie sinnvoll erscheinen lassen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. T. K. Hoffmann

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Ulm Frauensteige 12, 89081 Ulm, Deutschland
t.hoffmann@uniklinik-ulm.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

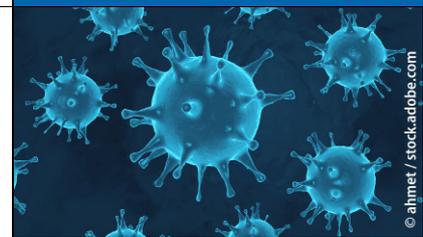
Interessenkonflikt. T.K. Hoffmann, J. Greve, S. Laban und P.J. Schuler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Brody RM, Albergotti WG, Shimunov D et al (2020) Changes in head and neck oncologic practice during the COVID-19 pandemic. *Head Neck* 42:1448–1453
2. Chaves ALF, Castro AF, Marta GN et al (2020) Emergency changes in international guidelines on treatment for head and neck cancer patients during the COVID-19 pandemic. *Oral Oncol* 107:104734
3. Curigliano G, Banerjee S, Cervantes A et al (2020) Managing cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO multidisciplinary expert consensus. *Ann Oncol* 31:1320–1335
4. Day AT, Sher DJ, Lee RC et al (2020) Head and neck oncology during the COVID-19 pandemic: reconsidering traditional treatment paradigms in light of new surgical and other multilevel risks. *Oral Oncol* 105:104684
5. Gambichler T, Reuther J, Scheel CH et al (2020) On the use of immune checkpoint inhibitors in patients with viral infections including COVID-19. *J Immunother Cancer* 8(2):e001145. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-001145>
6. Givi B, Schiff BA, Chinn SB et al (2020) Safety recommendations for evaluation and surgery of the head and neck during the COVID-19 pandemic. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 146(6):579–584. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.0780>
7. Kowalski LP, Imamura R, Castro Junior G et al (2020) Effect of the COVID-19 Pandemic on the Activity of Physicians Working in the Areas of Head and Neck Surgery and Otorhinolaryngology. *Int Arch Otorhinolaryngol* 24:e258–e266
8. Lee AKF, Cho RHW, Lau EHL et al (2020) Mitigation of head and neck cancer service disruption during COVID-19 in Hong Kong through telehealth and multi-institutional collaboration. *Head Neck* 42:1454–1459
9. Maio M, Hamid O, Larkin J et al (2020) Immune checkpoint inhibitors for cancer therapy in the COVID-19 era. *Clin Cancer Res* 26:4201–4205
10. Mehanna H, Hardman JC, Shenson JA et al (2020) Recommendations for head and neck surgical oncology practice in a setting of acute severe resource constraint during the COVID-19 pandemic: an international consensus. *Lancet Oncol* 21:e350–e359
11. Ottaviano M, Curvietto M, Rescigno P et al (2020) Impact of COVID-19 outbreak on cancer immunotherapy in Italy: a survey of young oncologists. *J Immunother Cancer* 8(2):e001154. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-001154>
12. Rossi E, Schinzari G, Tortora G (2020) Pneumonitis from immune checkpoint inhibitors and COVID-19: current concern in cancer treatment. *J Immunother Cancer* 8(2):e000952. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-000952>
13. Sharma A, Crosby DL (2020) Special considerations for elderly patients with head and neck cancer during the COVID-19 pandemic. *Head Neck* 42:1147–1149
14. Shuman AG, Campbell BH, Ethics A et al (2020) Ethical framework for head and neck cancer care impacted by COVID-19. *Head Neck* 42:1214–1217
15. Silverman DA, Lin C, Tamaki A et al (2020) Respiratory and pulmonary complications in head and neck cancer patients: evidence-based review for the COVID-19 era. *Head Neck* 42:1218–1226
16. Stover T, Dazert S, Hoffmann TK et al (2020) Effects of the SARS-CoV-2 pandemic on the otorhinolaryngology university hospitals in the field of medical care. *Laryngorhinootologie* 99:694–706
17. Thomson DJ, Palma D, Guckenberger M et al (2020) Practice recommendations for risk-adapted head and neck cancer radiation therapy during the COVID-19 pandemic: an ASTRO-ESTRO consensus statement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 107:618–627
18. Yan F, Nguyen SA (2020) Head and neck cancer: high-risk population for COVID-19. *Head Neck* 42:1150–1152
19. Zhang L, Zhu F, Xie L et al (2020) Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* 31:894–901

Aktuelle Informationen



Aktuelle Entwicklung zu COVID-19 bei Springer Nature und Springer Medizin

Springer Nature und Springer Medizin unterstützen die globale Reaktion auf die COVID-19-Pandemie, indem ein schneller und direkter Zugang zu den neuesten verfügbaren Forschungsergebnissen und Daten ermöglicht wird.

Auf der Homepage **SpringerMedizin.de** finden Sie ein immer aktuelles Dossier mit Beiträgen, Forschungsarbeiten und Ergebnissen zu SARS-CoV-2 sowie relevanten Links.

Darin z.B. auch die kürzlich publizierte **Empfehlung von DIVI, DGIIN, DGAI und DGP zur Intensivtherapie von Patienten mit COVID-19.**

Springer Nature arbeitet mit globalen Organisationen zusammen, und verlinkt über **SpringerNature.com/de** auf eine eigene Landingpage mit einer Vielzahl an Information sowie freiem Zugriff auf die COVID-19-Contentplattformen von Nature Research, BioMed Central (BMC) und Springer.

Das Dossier zu Coronavirus / Covid-19 von Springer Medizin finden Sie hier:
www.springermedizin.de/covid-19



SCAN ME