

Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie aus New York

Morbidität und Letalität einer COVID-19-Erkrankung bei Tumorpatienten

Hintergrund und Fragestellung: SARS-CoV-2 verursacht eine systemische Infektion (COVID-19). Tumorpatienten sind durch ihre Erkrankung und/oder Therapie immungeschwächt, weshalb sich der Verdacht aufdrängt, dass sie für schwere oder gar tödliche Verläufe einer COVID-19-Erkrankung anfälliger sein könnten. Ziel der hier kommentierten Studie war es zu untersuchen, ob sich bei Tumorpatienten im Vergleich zu Patienten ohne Tumorerkrankung bei einer COVID-19-Erkrankung schwerere Verläufe zeigen [1]. Zudem sollten demografische und klinische Parameter als Marker für Morbidität und Letalität unter den Tumorpatienten ermittelt werden.

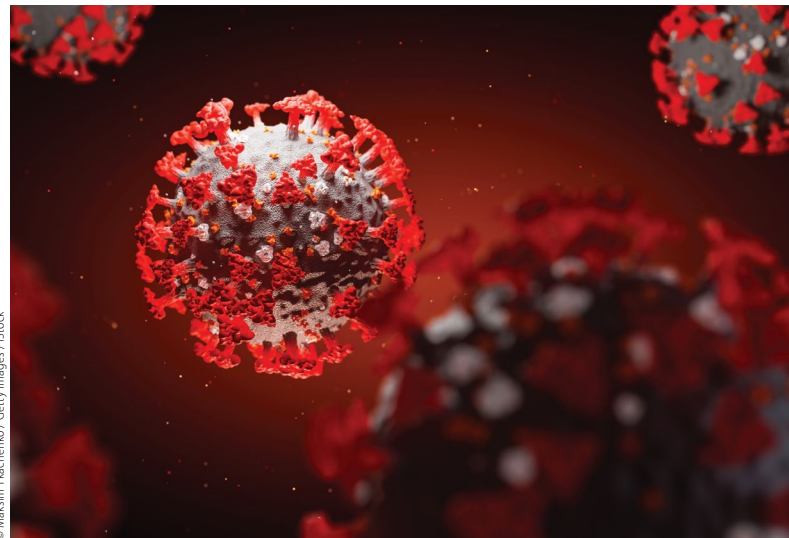
Patienten und Methodik: In der retrospektiven Studie wurden die Daten von erwachsenen Patienten mit positivem SARS-CoV-2-Test untersucht, die zwischen 3. März und 15. Mai 2020 in zwei New Yorker Krankenhäusern stationär aufgenommen wurden. Dabei wurden in zwei Gruppen Tumorpatienten jeweils Patienten ohne Tumorerkrankung im Verhältnis 1:4 zugeordnet (bezüglich Alter, Geschlecht und Komorbiditäten gematcht). Mittels Kaplan-Meyer-Kurven und Log-Rank-Test wurden die beiden Kohorten bezüglich Morbidität (Verlegung auf Intensivstation und Intubation) und Letalität verglichen. Unter den Tumorpatienten wurden mittels Cox-Regressions-Modell demografische und klinische Marker für schlechtere Outcomes ermittelt.

Ergebnisse: Es wurden 585 Corona-positive Patienten eingeschlossen, von denen 117 eine aktive Tumorerkrankung hatten, definiert als entweder „aktuell unter tumorspezifischer Therapie stehend“ oder „unter

Überwachung innerhalb der letzten sechs Monate vor Krankenhausaufnahme“.

Fast die Hälfte der Patienten mit aktiver Tumorerkrankung erhielt aktuell eine tumorspezifische Therapie, und 45 % hatten innerhalb

Brar G et al. COVID-19 severity and outcomes in patients with cancer: a matched cohort study. *J Clin Oncol.* 2020;38(33):3914-24



© Maksim Tkachenko / Getty Images / iStock

Weil Krebspatienten infolge von Erkrankung und/oder Therapie immungeschwächt sind, liegt die Befürchtung nahe, dass eine SARS-CoV-2-Infektion sie schwerer träge als solche ohne Tumorerkrankung. Ob das bei Tumorpatienten so ist, wurde in einer US-Studie aus New York geprüft.

der letzten 90 Tage vor Aufnahme eine zytotoxische oder immunsuppressive Therapie erhalten. Die Symptomatik bei Aufnahme und die Komplikationen während des stationären Aufenthalts waren bei den beiden Kohorten ähnlich. Die Auswertungen zeigten keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf Morbidität und Letalität ($p = 0,894$) zwischen Patienten mit aktiver Tumorerkrankung und Patienten ohne Tumor.

Schlussfolgerung der Autoren: Tumorpatienten scheinen keine schwereren Verläufe einer COVID-19-Erkrankung zu haben als Patienten ohne aktive Tumorerkrankung. Somit sollten Empfehlungen zur Limitierung tumorspezifischer Therapien aufgrund der COVID-19-Pandemie zurückhaltend bewertet werden.

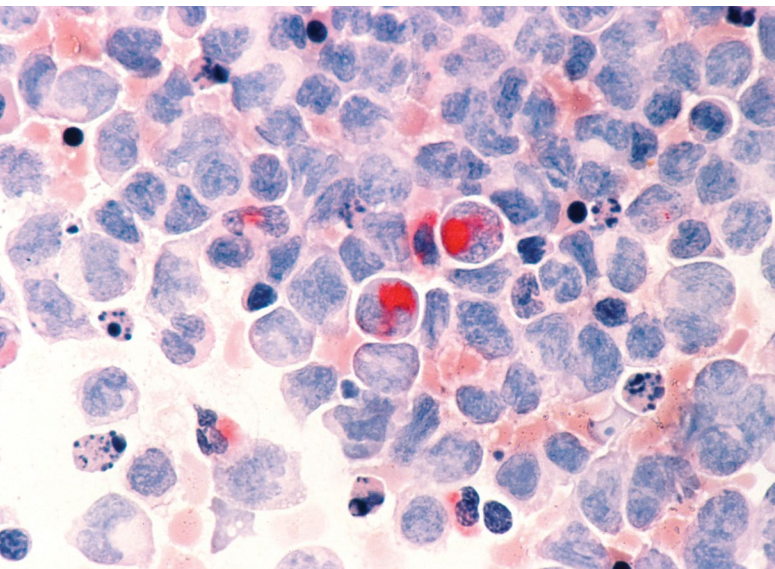
– Kommentar von **Claudius Söhn und Alexander Bott, Nürnberg**

„Vor einer Pauschalisierung der Studienergebnisse muss gewarnt werden“

Ziel der vorliegenden retrospektiven Fall-Kontroll-Studie von Gagandeep Brar, Weill Cornell Medicine/New York-Presbyterian, New York, NY/USA, und Kollegen war es, zu prüfen, ob eine Tumorerkrankung und/oder tumorspezifische Therapie einen unabhängigen Risikofaktor bezüglich Morbidität und Letalität einer COVID-19-Erkrankung darstellt. Brar

und Mitarbeiter konnten zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der primären Endpunkte feststellen.

Auch eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse kam, wenn das Gesamtkollektiv der Tumorpatienten betrachtet wird, zu einem ähnlichen Ergebnis [2]. Nun sind aber



© National Cancer Institute/cancer.gov

In der Gesamtschau unterschiedlicher Studien scheint insbesondere bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien das Risiko für schwere Verläufe nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 erhöht zu sein, auch wenn das aus der hier kommentierten Arbeit von Gagandeep Brar und Kollegen aus New York nicht hervorgeht. Das Bild zeigt einen histologischen Befund bei akuter myeloischer Leukämie (AML), gewonnen aus Perikardflüssigkeit. Patienten mit myeloischen Leukämien waren in der Studie von Brar und Kollegen unterrepräsentiert.

Tumorerkrankungen ebenso wie deren Therapien sehr heterogen, und die Ergebnisse für ein Gesamtkollektiv müssen nicht auf alle Subgruppen zutreffen.

Aus der stetig wachsenden Zahl an Studien zu diesem Thema ergeben sich Anhaltspunkte, dass insbesondere Patienten mit hämatologischen Neoplasien, Lungenkarzinomen und metastasierten Tumorerkrankungen sowie Patienten mit Lymphozytopenie eine erhöhte Morbidität und Letalität in Bezug auf eine COVID-19-Erkrankung aufweisen [3].

Lungenkarzinome waren in der Arbeit aus dem Team um Brar stark unterrepräsentiert, daher ist hier keine Aussage zu Morbidität und Letalität möglich. Dagegen konnte in anderen Arbeiten, in denen explizit dieses Thema untersucht wurde, eine deutlich höhere Morbidität und Letalität für dieses Patientenkollektiv festgestellt werden [4, 5]. Hämatologische Erkrankungen sind bezüglich Letalität und Morbidität auch ohne SARS-CoV-2-Infektion schwer zu vergleichen, denn die Prognose, aber auch die Intensität der Therapien variiert stark zwischen den unterschiedlichen Entitäten. In mehreren Arbeiten und einer Metaanalyse, in der speziell Patienten mit hämatologischen Erkrankungen untersucht wurden, konnte im Gegensatz zur Arbeit von Brar und Kollegen eine deutlich höhere Mortalität in dieser Patientengruppe festgestellt werden [6, 7, 8]. Im Speziellen scheint die Letalität bei Patienten mit myeloischer Leukämie erhöht zu sein. Diese Patienten waren ebenfalls in der Studie von Brar und Mitarbeitern stark unterrepräsentiert.

Des Weiteren muss der Blick auf die Tumorthherapie gerichtet werden. Während es einen Anhaltspunkt dafür gibt, dass es unter einer Immuntherapie mit gegen PD-1 („programmed cell death protein 1“) bzw. PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“) gerichteten Antikörpern nicht zu einem Anstieg der Letali-

tät kommt, ist die Datenlage für Rituximab und myelosuppressive Therapien deutlich heterogener [5]. Auch der zeitliche Zusammenhang zwischen der Verabreichung einer Chemotherapie und einer COVID-19-Erkrankung scheint einen Einfluss zu haben. So konnten zwei systematische Übersichtsarbeiten mit Metaanalyse zeigen, dass Patienten, die eine Chemotherapie innerhalb der letzten 28 Tage vor der SARS-CoV-2-Infektion erhalten hatten, eine höhere Letalität aufwiesen [1, 9].

Fazit

Obwohl es Hinweise darauf gibt, dass Morbidität und Letalität für die Gesamtheit der Tumorpatienten nicht erhöht sind, muss vor einer Pauschalisierung gewarnt werden.

Neben den allgemeinen Risikofaktoren, wie beispielsweise Alter, Geschlecht und Komorbiditäten, sind bei Tumorpatienten Art und Aktivität der Tumorerkrankung sowie verwendete Substanzen und der Zeitpunkt der Therapie zu berücksichtigen.

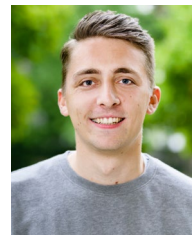
Für eine individuelle Risikoabschätzung fehlen Studien sowohl für die einzelnen Tumorentitäten als auch für die verschiedenen Systemtherapien.

Die Arbeitsgemeinschaft für Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) fasst in einer praxisnahen Leitlinie die bisherigen Evidenzen zusammen [2].

Literatur

1. Brar G et al. J Clin Oncol. 2020;38(33):3914-24
2. Wang B, Huang Y. Oncoimmunology. 2020;9(1):1824646
3. Giesen N et al. Eur J Cancer. 2020;140:86-104
4. Dai M et al. Cancer Discov. 2020;10(6):783-91
5. Luo J et al. Cancer Discov. 2020;10(8):1121-8
6. He W et al. Leukemia. 2020;34(6):1637-45
7. Vijenthira A et al. Blood. 2020;136(25):2881-92
8. Martín-Moro F et al. Br J Haematol. 2020;190(1):e16-e20.
9. Park R et al. Acta Oncol. 2021;60(1):139

Erstpubliziert in Strahlenther Onkol. 2021;197(8):755-6. Es handelt sich um eine auf Wunsch der Redaktion durch die Autoren aktualisierte Übernahme.



Dr. Claudius Sohn

Klinik für Innere Medizin 5, Klinikum Nürnberg,
Paracelsus Medizinische Privatuniversität
claudius.soehn@klinikum-nuernberg.de



Dr. Alexander Bott

Klinik für Innere Medizin 5, Klinikum Nürnberg,
Paracelsus Medizinische Privatuniversität