



Morbidität und Letalität einer COVID-19-Erkrankung bei Tumorpatienten: eine gematchte Kohortenstudie

Claudius Söhn¹ · Alexander Bott¹

Angenommen: 27. April 2021 / Online publiziert: 9. Juni 2021
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2021

Hintergrund 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 vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob sich bei Tumorpatienten im Vergleich zu Patienten ohne Tumorerkrankung bei einer COVID-19-Erkrankung schwerere Verläufe zeigen. Zudem sollten demografische und klinische Parameter als Marker für Morbidität und Letalität unter den Tumorpatienten ermittelt werden.

Patienten und Methoden 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 zu Patienten ohne Tumorerkrankung im Verhältnis 1:4 gesetzt und 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 6 Monate vor Krankenhausaufnahme. Fast die Hälfte der Patienten mit aktiver Tumorerkrankung erhielt aktuell eine tumorspezifische Therapie, und 45 % hatten innerhalb 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

Ziel der vorliegenden retrospektiven Fall-Kontroll-Studie von Brar et al. war es zu prüfen, ob eine Tumorerkrankung und/oder tumorspezifische Therapie einen unabhängigen Risikofaktor bezüglich Morbidität und Letalität einer COVID-19-Erkrankung darstellt. Brar et al. konnten zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der primären Endpunkte feststellen.

Auch eine systematische Übersichtsarbeit mit Metanalyse kam, wenn das Gesamtkollektiv der Tumorpatienten betrachtet wird, zu einem ähnlichen Ergebnis [1]. Nun sind aber 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, Bronchialkarzino-

Originalpublikation Brar G, Pinheiro LC, Shusterman M, Swed B, Reshetnyak E, Soroka O et al (2020) COVID-19 severity and outcomes in patients with cancer: a matched cohort study. *J Clin Oncol* 38(33):3914–3924. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01580>.

✉ Dr. med. univ. Claudius Söhn
claudius.soehn@klinikum-nuernberg.de

¹ Klinik für Innere Medizin 5, Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1, 90419 Nürnberg, Deutschland

men und metastasierten Tumorerkrankungen sowie Patienten mit Lymphozytopenie eine erhöhte Morbidität und Letalität in Bezug auf eine COVID-19-Erkrankung aufweisen [2].

Bronchialkarzinome waren in der Arbeit von Brar et al. stark unterrepräsentiert, daher ist hier keine Aussage zu Morbidität und Letalität möglich. Dagegen konnten andere Arbeiten, die explizit dieses Thema untersuchten, eine deutlich höhere Morbidität und Letalität für dieses Patientenkollektiv feststellen [3, 4]. Hämatologische Erkrankungen sind bezüglich Letalität und Morbidität auch ohne COVID-19-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, die speziell Patienten mit hämatologischen Erkrankungen untersuchten, konnte im Gegensatz zu Brar et al. eine deutlich höhere Mortalität in dieser Patientengruppe festgestellt werden [5–7]. Im Speziellen scheint die Letalität bei Patienten mit myeloischer Leukämie erhöht zu sein. Diese Patienten waren ebenfalls in der Studie von Brar et al. stark unterrepräsentiert.

Des Weiteren muss der Blick auf die Tumortherapie gerichtet werden. Während es einen Anhaltspunkt dafür gibt, dass es unter einer Immuntherapie mit gegen PD-1 bzw. PD-L1 gerichteten Antikörpern nicht zu einem Anstieg der Letalität kommt, ist die Datenlage für Rituximab und myelosuppressive Therapien deutlich heterogener [4]. 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 COVID-Infektion erhalten hatten, eine höhere Letalität aufwiesen [1, 8].

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 DGHO fasst in einer praxisnahen Leitlinie die bisherigen Evidenzen zusammen [2].

Claudius Söhn und Alexander Bott, Nürnberg

Interessenkonflikt C. Söhn und A. Bott geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Wang B, Huang Y (2020) Immunotherapy or other anti-cancer treatments and risk of exacerbation and mortality in cancer patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *OncoImmunology* 9(1):1824646. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2020.1824646>
2. Giesen N, Sprute R, Rührich M, Khodamoradi Y, Mellinghoff SC, Beutel G et al (2020) Evidence-based management of COVID-19 in cancer patients: guideline by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). *Eur J Cancer* 140:86–104. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.09.009>
3. Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z et al (2020) Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov* 10(6):783–791. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0422>
4. Luo J, Rizvi H, Egger JV, Preeshagul IR, Wolchok JD, Hellmann MD (2020) Impact of PD-1 blockade on severity of COVID-19 in patients with lung cancers. *Cancer Discov* 10(8):1121–1128. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0596>
5. He W, Chen L, Yuan G, Fang Y, Chen W, Wu D et al (2020) COVID-19 in persons with haematological cancers. *Leukemia* 34(6):1637–1645. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0836-7>
6. Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B et al (2020) Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 3377 patients. *Blood* 136(25):2881–2892. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008824>
7. Martín-Moro F, Marquet J, Piris M, Michael BM, Sáez AJ, Corona M et al (2020) Survival study of hospitalised patients with concurrent COVID-19 and haematological malignancies. *Br J Haematol* 190(1):e16–e20. <https://doi.org/10.1111/bjh.16801>
8. Park R, Lee SA, Kim SY, de Melo AC, Kasi A (2021) Association of active oncologic treatment and risk of death in cancer patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of patient data. *Acta Oncol* 60(1):13–19. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2020.1837946>