

## **Ο ρόλος της χημειοθεραπείας και του ιστολογικού υπότυπου σε ασθενείς με κακοήθεια και λοίμωξη COVID-19**

Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Παναγιώτης Μαλανδράκης, Ιωάννης Ντάνας, και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα αποτελέσματα δύο πρόσφατα δημοσιευμένων μελετών σε έγκριτα επιστημονικά περιοδικά σχετικά με το ρόλο της χημειοθεραπείας και του ιστολογικού υπότυπου σε ασθενείς με κακοήθεια και λοίμωξη COVID-19.

Στην πρώτη μελέτη που δημοσιεύτηκε στο Journal of Clinical Oncology, οι Jee et al (Chemotherapy and COVID-19 Outcomes in Patients With Cancer. J Clin Oncol. 2020; JCO2001307.) παρατήρησαν ότι η λήψη χημειοθεραπείας σε ασθενείς με κακοήθεια εντός 35 ημερών από τη διάγνωση της λοίμωξης COVID-19 **δε συσχετιζόταν** με αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή λοίμωξη COVID-19. Οι ερευνητές ταυτόχρονα προσδιόρισαν ορισμένους παράγοντες κινδύνου που συσχετίστηκαν με σοβαρότερη λοίμωξη.

Η μελέτη συμπεριέλαβε 309 ασθενείς με κακοήθειες και λοίμωξη COVID-19, ενώ ταυτόχρονα μελετήθηκαν 917 ασθενείς που ήταν αρνητικοί στον ιό (ως ομάδα ελέγχου). Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η εμφάνιση ενός από τα παρακάτω: υποξυγοναιμία (κορεσμός <93%), ταχύπνοια (>30 αναπνοές/λεπτό), αναπνευστική ανεπάρκεια, διασωλήνωση ή θάνατος από οποιοδήποτε λόγο. Από τους 309 ασθενείς, το 47,6% χρειάστηκε να νοσηλευτούν, το 10% κατέληξε και το 38,8% εμφάνισε υποξυγοναιμία, ταχύπνοια, αναπνευστική ανεπάρκεια ή/και διασωλήνωση. Σημειώνεται ότι οι ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία τις τελευταίες 35 ημέρες από τη διάγνωση COVID-19 δεν εμφάνισαν αυξημένο κίνδυνο για σοβαρές επιπλοκές από τη λοίμωξη. Ωστόσο οι ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία με στοχευμένους αντινεοπλασματικούς παράγοντες εμφάνισαν αυξημένο κίνδυνο για παραμονή στη ΜΕΘ ή θάνατο μετά τη διάγνωση της COVID-19. Αναφορικά με την ιστολογική διάγνωση, οι αιματολογικές κακοήθειες συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο σοβαρότερης λοίμωξης (κυρίως σε ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία). Οι ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο πνεύμονα είχαν αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή λοίμωξη, ενώ όχι οι ασθενείς με πνευμονικές μεταστάσεις. Οι ασθενείς με νόσο σε ύφεση είχαν καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με όσους είχαν ενεργή νόσο. Η **λεμφοπενία, και όχι η ουδετεροπενία**, κατά την περίοδο της λοίμωξης συσχετίστηκε με χειρότερη πρόγνωση. Συμπερασματικά, οι ερευνητές συνοψίζουν ότι οι ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία δεν είχαν αυξημένο κίνδυνο για σοβαρότερη λοίμωξη COVID-19, ενώ οι ενεργές αιματολογικές κακοήθειες, ο καρκίνος πνεύμονα και με την λεμφοπενία κατά τη λοίμωξη είχαν χειρότερη πρόγνωση.

Η δεύτερη μελέτη δημοσιεύτηκε στην επιστημονική επιθεώρηση The Lancet Oncology (L.Y.W. Lee et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. Lancet Oncol. 2020; S1470-2045(20)30442-3.) και μελέτησε την πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης από SARS-CoV-2 και τους διαφορετικούς φαινοτύπους της λοίμωξης COVID-19 σε ασθενείς με κακοήθειες. Σε σύνολο 1044 ασθενών, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες (λευχαιμίες, λεμφώματα, ή μυέλωμα) ήταν ιδιαίτερα ευάλωτοι στη λοίμωξη COVID-19 και

είχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρότερης κλινικής πορείας και ανάγκης για εντατική υποστήριξη. Συνολικά, 319 (30,6%) ασθενείς κατέληξαν, ενώ οι 295 από αυτούς (92,5%) είχαν αιτία θανάτου σχετική με τη λοίμωξη COVID-19. Η θνητότητα από κάθε αιτία σε ασθενείς με κακοήθειες που ανέρρωσαν από τη λοίμωξη COVID-19 αυξανόταν σημαντικά με την ηλικία, με τον αντίστοιχο δείκτη να κυμαίνεται από 10% σε ασθενείς 40-49 ετών σε 48% σε ασθενείς άνω των 80 ετών. Η πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε αυξημένο κίνδυνο θανάτου από COVID-19 σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη και λευχαιμία, ενώ μειωμένο κίνδυνο είχαν οι ασθενείς με καρκίνο μαστού και γυναικολογικές κακοήθειες. Συμπληρωματικά, οι ερευνητές συνέκριναν 227 ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες με 817 ασθενείς με μη αιματολογικές κακοήθειες και παρατηρήθηκε ότι οι πρώτοι είχαν αυξημένη πιθανότητα να χρειαστούν υποστήριξη με οξυγόνο, μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό, νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και συνολικά χειρότερη πορεία νόσου. Σε μία ανάλυση σχετικά με τη πρόσφατη λήψη χημειοθεραπείας δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος θανάτου, παρά μόνο στην ομάδα με αιματολογικές κακοήθειες. Οι ερευνητές προσπάθησαν να εξηγήσουν το γεγονός αυτό αναφέροντας ότι η ανοσολογική διαταραχή σε ασθενείς με λευχαιμίες και η χρήση μυελοκατασταλτικών παραγόντων, μπορεί να οδηγήσει τόσο σε αυξημένη ευπάθεια σε λοίμωξη από SARS-CoV-2, όσο και σε δυσμενέστερη πρόγνωση και σοβαρές επιπλοκές, όπως η καταγίδα κυτταροκινών και η πολυοργανική ανεπάρκεια.