

Kämpfe D., Haverkamp T., Kappelhoff P., Hoher B, Schönbrunn A., Brenn J.

**SARS-CoV-2 und CLL.
Klinische und immunologische Beobachtungen in einem
regionalen klinischen Register 2020 bis 2023**

Jahrestagung der DGHO / OeGHO / SGHSSH

Hamburg 14.10.2023

Register Lüdenscheid, II/2021: Einzugsbereich und Inzidenz „CLL“



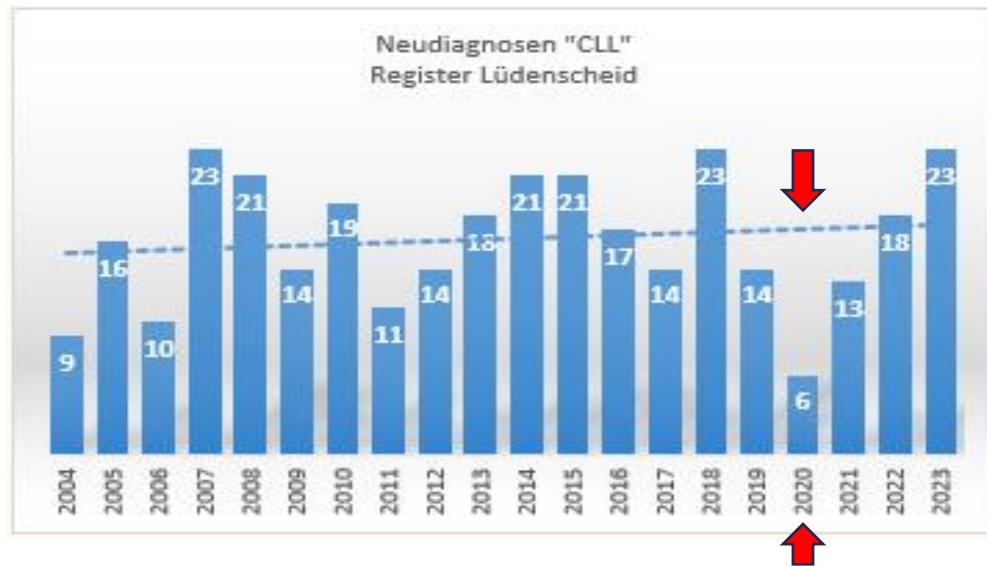
- ■ ■ ■ ■ 230.000 EW.,
Basis für klinische Analysen
- ■ ■ ■ ■ 107.000 EW.,
Basis für epidemiologische Berechnungen

Register Lüdenscheid, II/2021: Einzugsbereich und Inzidenz „CLL“



230.000 EW.,
Basis für klinische Analysen

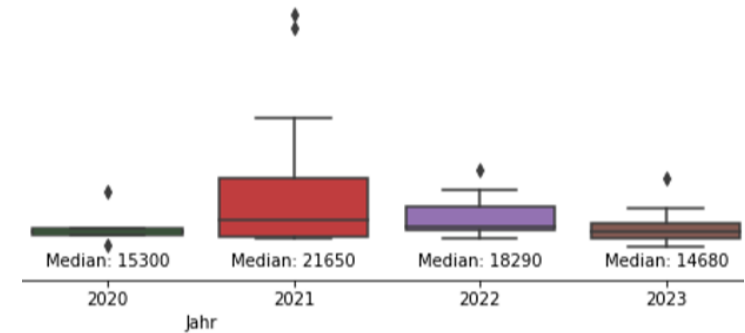
107.000 EW.,
Basis für epidemiologische Berechnungen



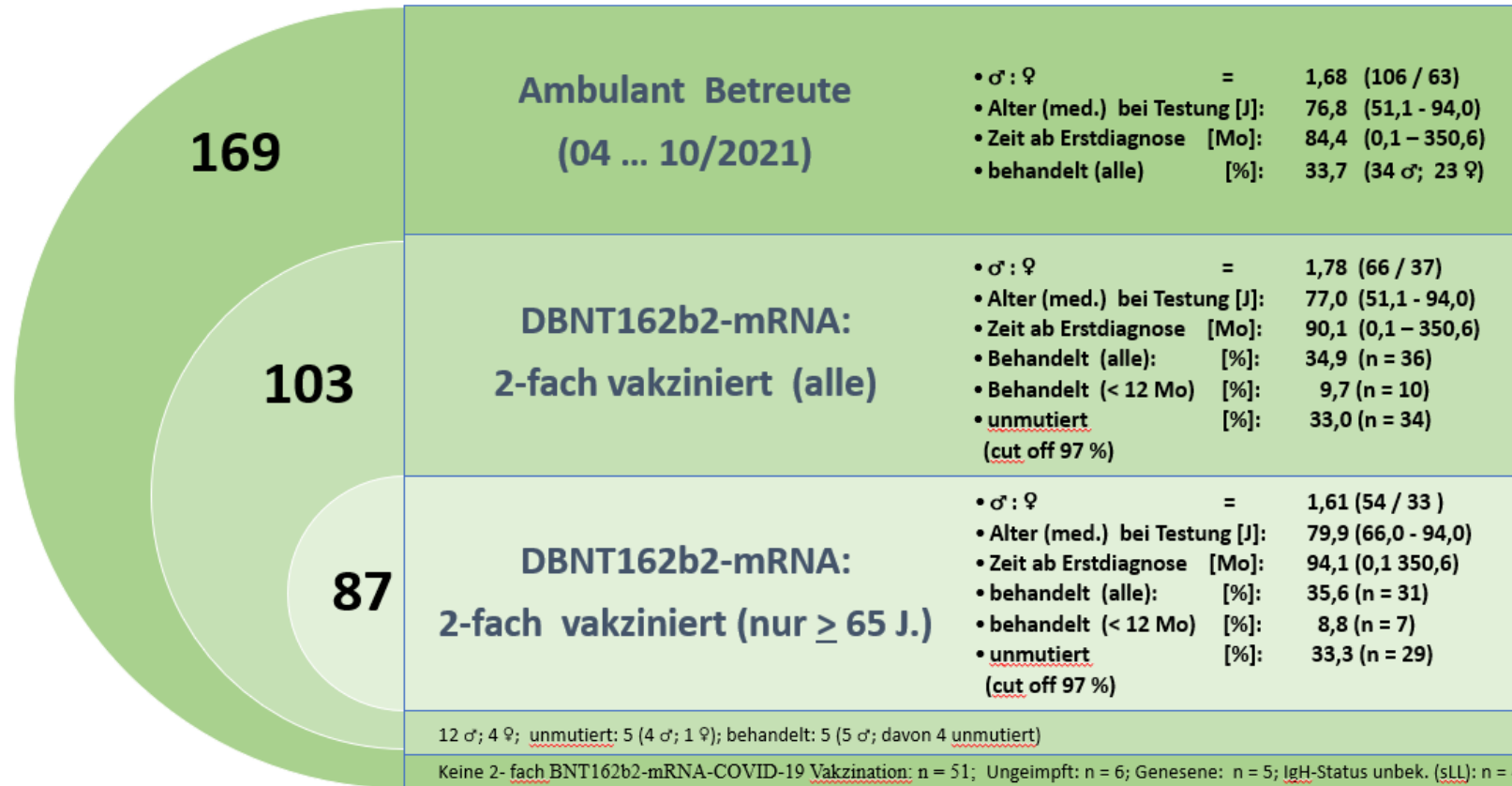
Inzidenz (je 100.000 und Jahr): 7,8 (2018)

2020: Nadir der Neudiagnosen

2021: Leuko (Erstwerte. median) gestiegen



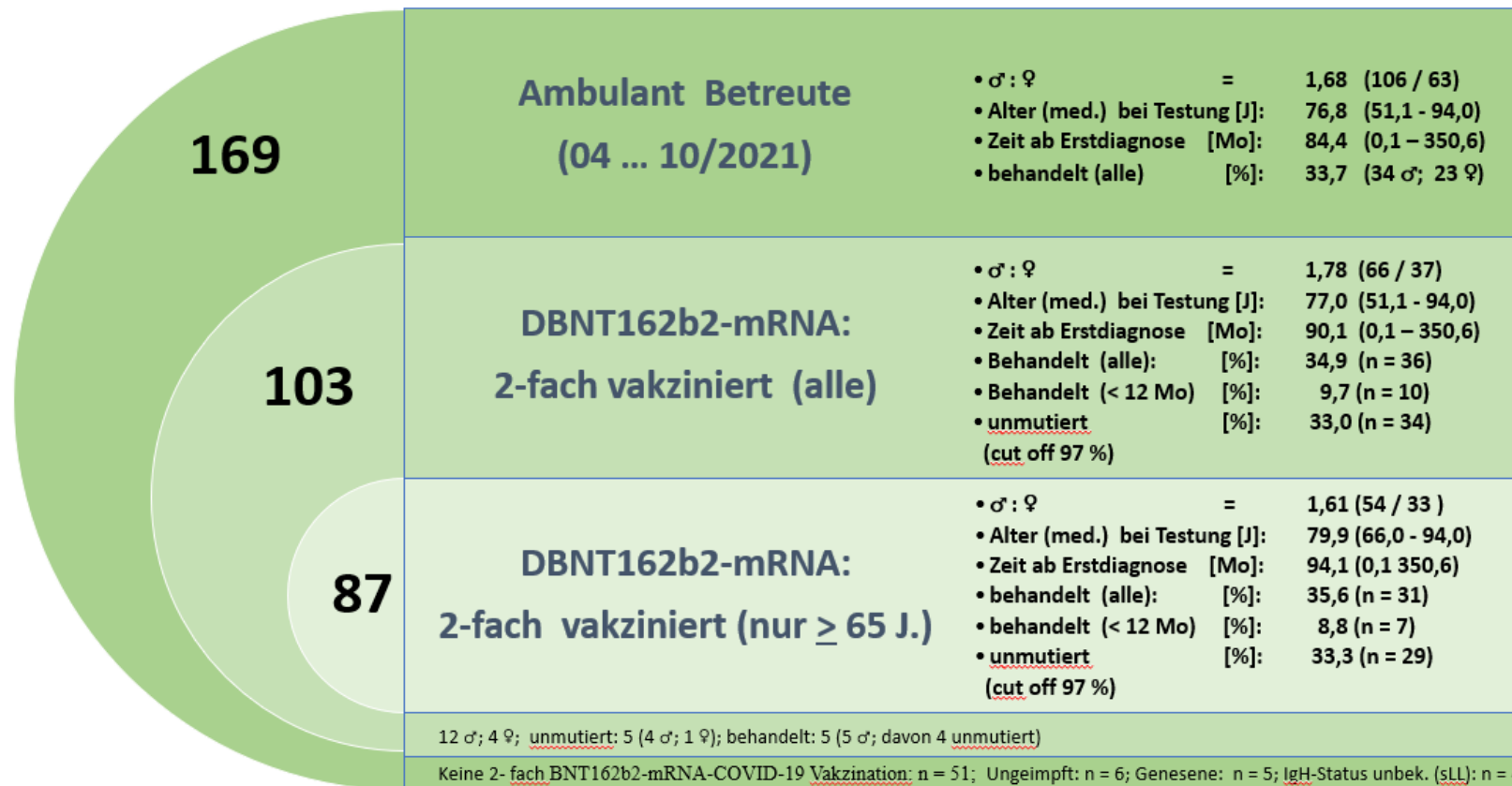
Register Lüdenscheid, II/2021: Prävalenz „CLL“



Prävalenz: $79,5 * 10^{-5}$

↑
(3,6 % von 169)

Register Lüdenscheid, II/2021: Prävalenz „CLL“



Prävalenz: $79,5 \cdot 10^{-5}$

← „Hauptgruppe“

85 % der Pat.: ≥ 65 J.
(10 % der Pat.: < 60 J.)

↑
(3,6 % von 169)

SarS – CoV – 2: Vakzination und Erfolgskontrolle ab I/2021 möglich:

Erste, patientenbezogene Messung

03 / 2021

„Index – Patient“:

03 / 2021: Pat., 82 J.

Therapie – pflichtige CLL

➤ zunächst Boosterung
vereinbart

BNT162b2 – mRNA-COVID-19 – Impfstoff;
BioNTech/Pfizer

➤ „Impf – Versager“

Elecsys* ROCHE; cut off 0,8 U/ml

SarS – CoV – 2: Vakzination und Erfolgskontrolle ab I/2021 möglich:

„Irritierende“ Messergebnisse

03 / 2021

„Index – Patient“:

03 / 2021: Pat., 82 J.

Therapie – pflichtige CLL

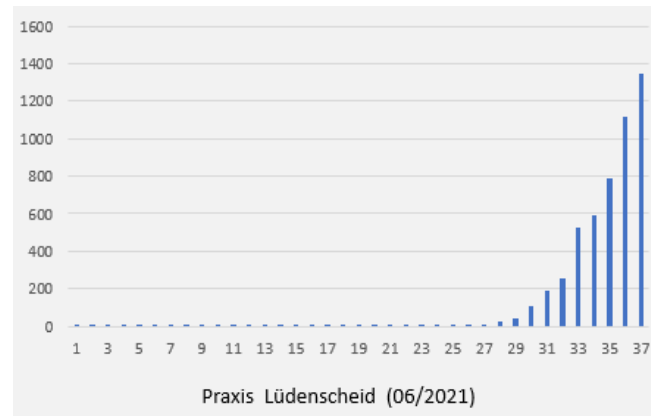
➤ zunächst Boosterung
vereinbart

BNT162b2 – mRNA-COVID-19 – Impfstoff;
BioNTech/Pfizer

➤ „Impf – Versager“

Elecsys* ROCHE; cut off 0,8 U/ml

06 / 2021



SarS – CoV – 2: Vakzination und Erfolgskontrolle ab I/2021 möglich:

1 Literatur – Mitteilung (Israel) - identische Methodik

03 / 2021

„Index – Patient“:

03 / 2021: Pat., 82 J.

Therapie – pflichtige CLL

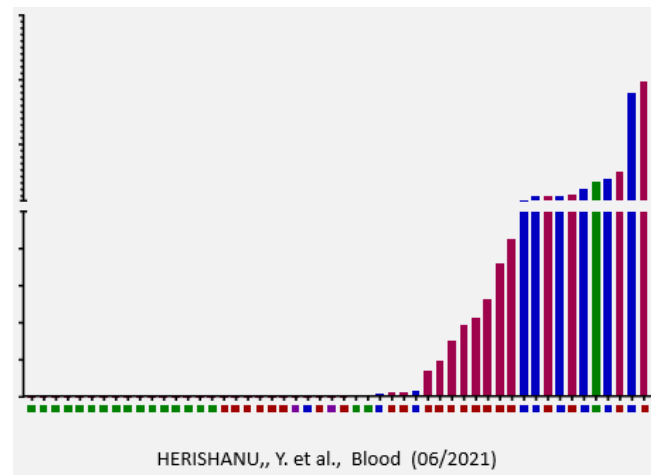
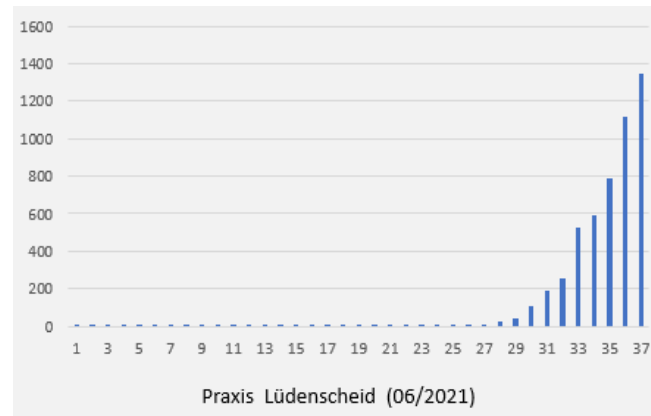
➤ zunächst Boosterung vereinbart

BNT162b2 – mRNA-COVID-19 – Impfstoff;
BioNTech/Pfizer

➤ „Impf – Versager“

Elecsys* ROCHE; cut off 0,8 U/ml

06 / 2021



SarS – CoV – 2: Vakzination und Erfolgskontrolle ab I/2021 möglich:

„Impf – Versagen“ (Spike – AK – Titer) bei ca. 50 %

03 / 2021

„Index – Patient“:

03 / 2021: Pat., 82 J.

Therapie – pflichtige CLL

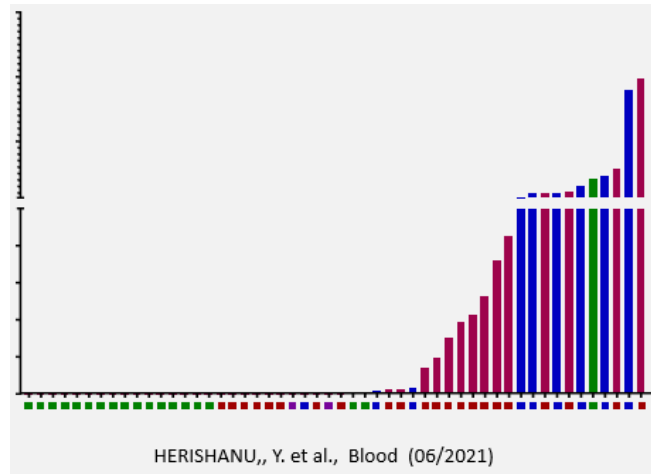
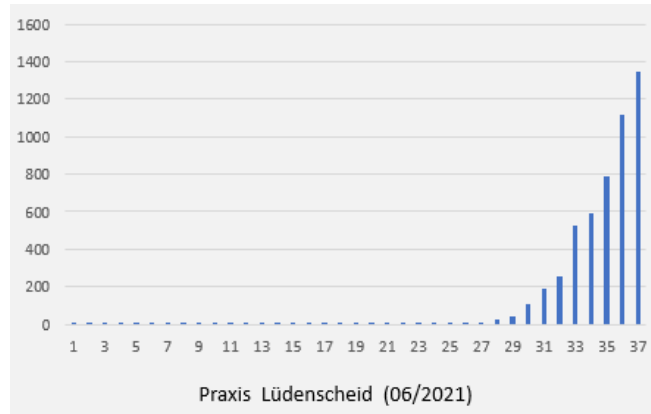
➤ zunächst Boosterung vereinbart

BNT162b2 – mRNA-COVID-19 – Impfstoff;
BioNTech/Pfizer

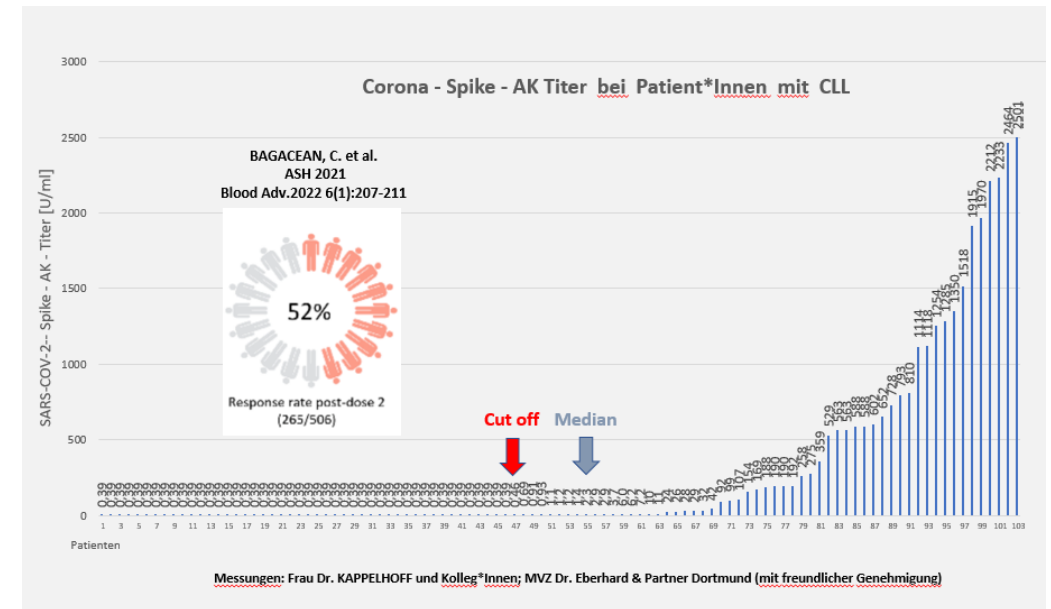
➤ „Impf – Versager“

Elecsys* ROCHE; cut off 0,8 U/ml

06 / 2021



12 / 2021

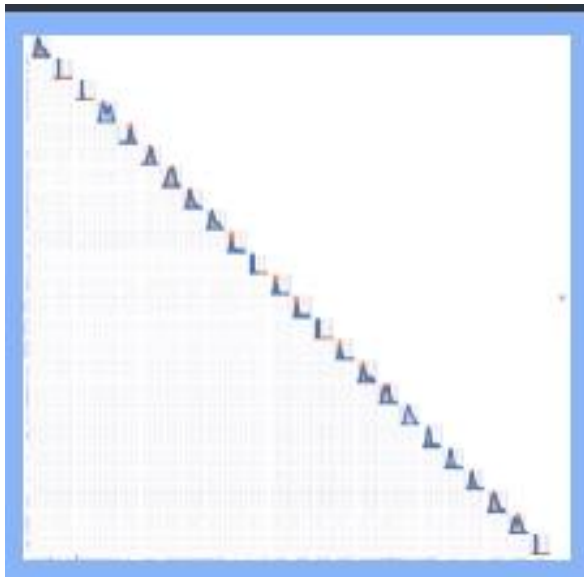


Serologische (Non-) Response: Korrealation mit anderen Laborparametern ?

Nicht gesichert!

- : ➤ Literatur: multivariat: „Ig G – Spiegel?“ „Ig M – Spiegel?“ univariat: „CD4 \oplus “ „IgHv – Mutationsstatus“
- Register: BMI; BB, FACS – Analysen; LDH, β -2-MG; FISH-, Mol.-Genetik (PCR, i. bes. TP53);

IgHv - Status



keine Korrelation der Faktoren

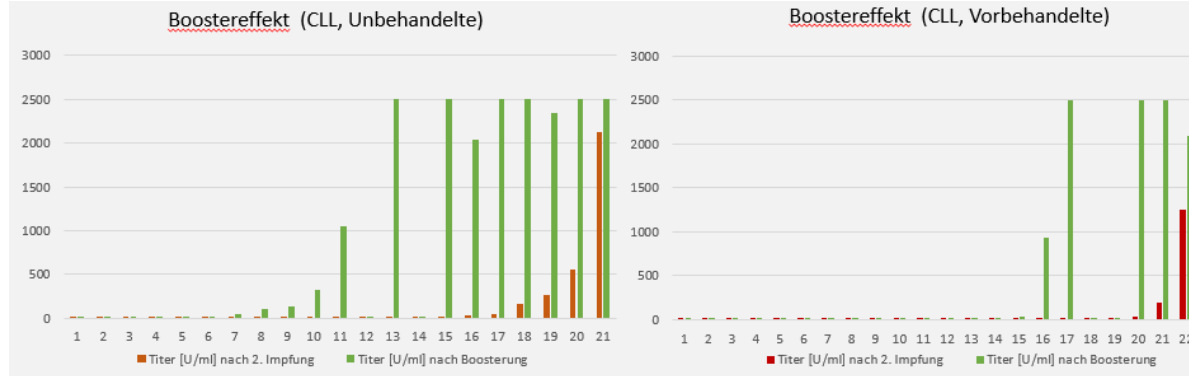
Patienten > 65 J.: p = 0,012 [chi ²]	IgHv -Status "mutiert"	IgHv -Status "unmutiert"
Altersmedian 79,9 J n = 87 (54 m; 33 w)	Homologie <97%	Homologie >97%
Responder	36 (62,1 %)	9 (31,0 %)
Non-responder	22 (37,9 %)	20 (69,0 %)

Odds Ratio: alle Register - Patienten > 65 J.

A forest plot with a vertical dashed line at 1.0. A green horizontal line represents the Odds Ratio, with a central green dot indicating the point estimate. The line extends to the left and right, representing the confidence interval. The plot shows a significant association between the variables.

Ig Hv – Status ist als Faktor zu vertiefen

Weiterte immunologische Fragestellungen zum Phänomen „serologisches Impfversagen“

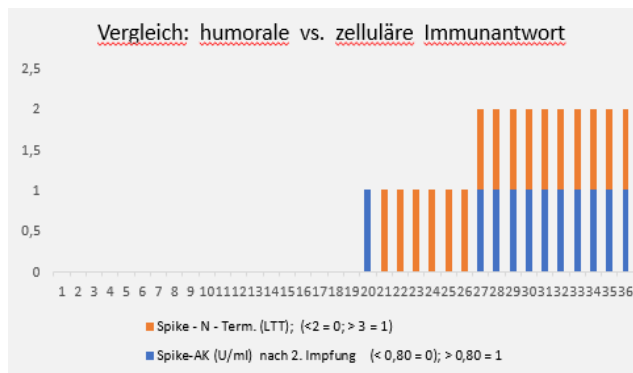


Booster - Effekt (n = 43)

Titeranstieg von bei 28 von 43 (65 %) dabei

Serokonversion bei 13 von 28 (46 %)

Persist. Seronegativität bei 15 28 (54 %) (11 Vorbehandelte, 4 Unbehandelte)



zelluläre – Immunität: LTT¹ (n = 36)

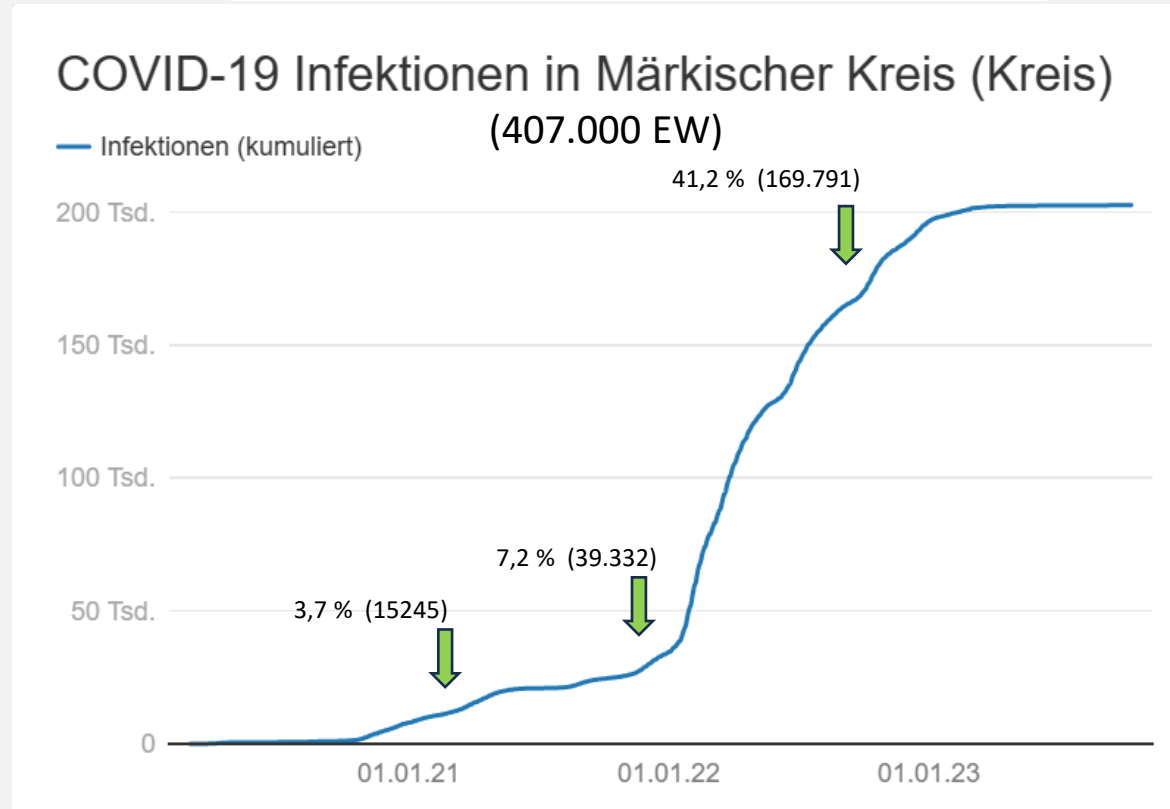
humoral ⊕ zellulär positiv: 90,9 % (10 von 11)

alleinig zellulär positiv: 24 % (6 von 25)

¹IMD Labor Berlin (HOCHER; SCHÖNBRUNN)
Lymphozyten – Transformationstest bez. Spike N und Spike C
(Publikation zur Methodik in prep.)

Haupt – Infektions – Rate (bis 09/2022) durch „Omikron“ (37 von 53 Infektionen resp. 70 % seit 12/2021)

<https://www.corona-in-zahlen.de/landkreise/lk%20märkischer%20kreis/>



CLL –Register: 0,65 % (5) 7,1 % (11) 34,2 % (53)

nur 1 (!) Patient der BioNTech - Kohorte

Vergleich der kumulierten Inzidenz bezüglich COVID 19 (03 /2020 bis 09 / 2022)

CLL – Register (erfasst ~ 210.000 EW)

Erkrankt¹ (Alter 53,1 bis 95,4 J.): 53 von 155 = **34,2 %**

männlich: 38 von 102 = **37,2 %**

weiblich: 15 von 53 = 28,3 %

Erkrankt (Alter 53,1 bis 63,5 J.): 12 von 29 = 41,4 %

männlich: 9 von 19 = **47,4 %**

weiblich: 3 von 10 = 30,0 %

Erkrankt (Alter 65,1 bis 95,4 J.): 41 von 126 = **32,5 %**

männlich: 29 von 83 = **34,9 %**

weiblich: 12 von 43 = **27,9 %**

Märkischer Kreis (~ 407.000 EW)

(Altersgr. 50+ bis 90+ J.): 31,1 %

männlich: 31,5 %

weiblich: 30,3 %

(Altersgr. 50+ bis <65 J.): 40,0 %

männlich: 39,3 %

weiblich: 40,2 %

(Altersgr. 65+ bis 90+ J.): 21,6 %

männlich: 21,9 %

weiblich: 20,8 %

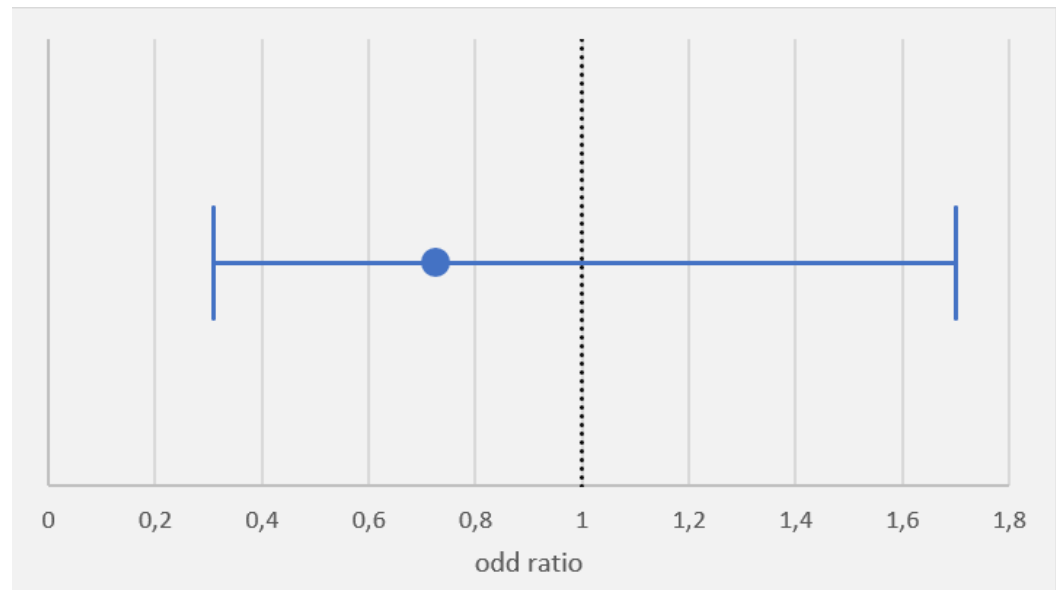
¹ 6 Fälle zwischen 03 / 2020 und 03 / 2021; 47 Fälle (88,7 %) seit 04 / 2021

Erkrankungsrate bezüglich Titer der Spike – Antikörper nach 2-fach Impfung (BioNTch / Pfizer):

Keine Korrelation !

	COVID ja	COVID nein	
Titer < 0,8	13	33	Σ 46
Titer > 0,8	19	35	Σ 54
	Σ 32	Σ 68	$\chi^2 = 0,46$

nach BioNTech - Doppelimmunisierung (n = 100)



Letalität (COVID -19) ist undokumentiert / eher niedrig ??

Register Lüdenscheid:

Kein Sterbefall an COVID dokumentiert !

Telefonauskünfte:

Prof. Dr. FRIEMANN, Pathologie MVZ Uni zu Köln / Lüdenscheid:
„definitiv kein Fall bekannt“

Prof. Dr. WICKENHAUSER, Pathologie Uni Halle / S.
Prof. Dr. BINDER, Klinik für Hämatologie..., Uni Halle /S.:
„eher kein Fall bekannt“

S. von STILLFRIED, Uni Aachen (Registerzentrum) - Stand: 03.11.2022:
16 Von 1616 Obduktionen mit Angabe „CLL“ (0,99 %)

First report from the German COVID-19 autopsy registry

Saskia von Stillfried,^a Roman David Bülow,^a Rainer Röhrig,^b and Peter Boor^{a}, for the German Registry of COVID-19 Autopsies (DeRegCOVID), DeRegCOVID Collaborators^{*}*

^aInstitute of Pathology, University Hospital RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen, Germany

^bInstitute for Medical Informatics, University Hospital RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen, Germany



Zusammenfassung - Stichworte

Inzidenzlücke 2020

Ausbleibende Serokonversion als Phänomen der CLL - Erklärung analytisch monofaktoriell nicht möglich ?

Protektive immunologische Effekte anzunehmen (Antigen-Quantität und –Qualität ?! T – Zell – Immunität)

Unerwartet gutes klinisches outcome in dieser real life - Analyse - auch: dank hoher Patientencompliance ?!

inclusive der Impfbeteiligung > 95 %

Vielen Dank an alle Beteiligten

insbesondere:

Frau Dr. med. KAPPELHOFF,

*MVZ Dr. Eberhard & Partner Dortmund,
Infektionsserologie, Infektion-PCR, Autoimmundiagnostik*

Herr Dr. rer. nat. HAVERKAMP,

*MVZ Dr. Eberhard & Partner Dortmund,
Molekulare Hämato - Onkologie, Tumordispositionen*

Herr Prof. Dr. med. HOCHER /
Frau Dr. rer. nat. SCHÖNBRUNN

*IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin – Potsdam GbR
Spezielle Immunologie*

Herr Jörg BRENN

Bad Berka - Statistik und Beratung

an alle Patienten