

Xiang Zhou

Dr. med.

Hepatitis C und Non-Hodgkin Lymphome: Eine retrospektive Analyse von Patienten aus der Universitätsklinik Heidelberg

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Mathias Witzens-Harig

Viele klinische Studien zeigen eine Kausalität zwischen einer HCV-Infektion und dem Auftreten von Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL). Allerdings ist der molekulare Mechanismus der Pathogenese von HCV-assoziierten NHLs bisher noch kaum verstanden. Das optimale Management bei Patienten mit HCV-assoziierten NHL ist ebenfalls nicht bekannt.

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Auswertung. 30 Patienten aus der Universitätsklinik Heidelberg, die sowohl an einem NHL als auch an einer HCV-Infektion erkrankt waren, wurden identifiziert. Daten zu Epidemiologie, Therapie und dem klinischen Verlauf wurden erhoben und statistisch analysiert mit dem Ziel mögliche prognostische Faktoren bzw. die optimalen Therapieformen zu identifizieren. Außerdem wurde eine Subgruppenanalyse - HCV assoziiertes DLBCL durchgeführt.

14 männliche (46,7%) bzw. 16 weibliche (53,3%) Patienten wurden für die statistische Auswertung herangezogen. Das mediane Alter bei Erstdiagnose (ED) von NHLs lag bei 54,5 Jahren (Spannweite: 24-78 Jahren). Das mediane Alter bei ED der Hepatitis C lag bei 45 Jahren (Spannweite: 18-78 Jahren). Das mediane Intervall zwischen beiden Diagnosen betrug zwei Jahre (Spannweite: 0-30 Jahren). Bei 10 Patienten (41,7%) wurden die HCV-Infektion und das NHL gleichzeitig diagnostiziert. Ein Patient hatte bereits ein NHL vor ED der Hepatitis C.

Im Patientenkollektiv wurden 36 Lymphome bei 30 Patienten diagnostiziert, davon 34 B-Zell-NHL (94,4%) und zwei T-Zell-NHLs (5,6%). Bei vier Patienten (13,3%) wurde eine hochmaligne Transformation dokumentiert. Das häufigste NHL im Patientenkollektiv war das DLBCL (n=15; 41,7%), gefolgt vom FL (n=4; 11,1%). Drei von den 15 DLBCLs waren sekundäre DLBCL. Die Mehrzahl der Patienten (n=20; 66,7%) hatte bereits bei der ED eine fortgeschrittene Erkrankung (Stadium III/IV) und die Mehrheit der Patienten (n=23; 76,7%) hatte keine B-Symptomatik. Bei 60% (n=18) der Patienten wurde ein ECOG-Score von 0 oder 1 festgestellt. Mit einer prozentualen Häufigkeit von 43,3% (n=13) war eine HCV/HBV-Koinfektion nicht selten. Der HCV-RNA-Test beim letzten Kontakt war bei acht Patienten (26,7%) negativ, während 22 Patienten (73,3%) HCV-RNA positiv getestet wurden. Die

Patienten wurden mit Chemotherapie, Operation und Radiotherapie behandelt. Nur vier Patienten (13,3%) haben eine antivirale Therapie (AVT) mit Ribavirin und PegIFN- α im Rahmen der NHL-Therapie bekommen.

Ein ECOG-Score von ≥ 2 bei ED des NHLs wurde als negativer Prognosefaktor identifiziert ($p < 0,05$). Hohe HC-Viruslast ($\geq 1 \times 10^6$ IU/ml) beim letzten Patientenkontakt zeigte ebenfalls einen signifikant negativen Einfluss auf das OS der Patienten. Alter, Krankheitsstadium, HBV/HCV-Koinfektion sowie B-Symptomatik zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Überlebenszeit (OS bzw. PFS). In der Subgruppenanalyse - HCV assoziiertes DLBCL wurde auch festgestellt, dass sowohl eine hohe Viruslast ($\geq 1 \times 10^6$ IU/ml) beim letzten Kontakt als auch eine hohe maximale Viruslast im Verlauf ($\geq 1 \times 10^7$ IU/ml) mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet war ($p < 0,05$). In einigen Arbeiten wurde beschrieben, dass Rituximab zur Schwankung der HC-Viruslast während bzw. nach der Behandlung führen konnte. Bis zum Zeitpunkt des Beobachtungsendes haben insgesamt 18 Patienten bereits eine Rituximab-haltige Therapie bekommen. Aus diesem Grund war die erhobene HC-Viruslast in dieser Arbeit als ein prognostischer Parameter nicht besonders gut geeignet, obwohl der Überlebensvorteil der Patienten mit niedriger Viruslast statistisch signifikant war. Durch eine frühzeitige HCV-Eradikation und damit erreichte relativ niedrige HC-Viruslast wäre eine Verbesserung der Prognose von Patienten jedoch möglicherweise zu erreichen.

Wegen des geringen Patientenumfanges dieser Arbeit sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu bewerten, um eine Überinterpretation zu vermeiden. Die Ergebnisse sollen noch in großen prospektiven Studien überprüft werden.