

# HIV ja syöpä

Jussi Sutinen

01.02.2018

# HIV ja syöpä: AIDS-maligniteetit

## AIDS-defining cancers (ADC)

---

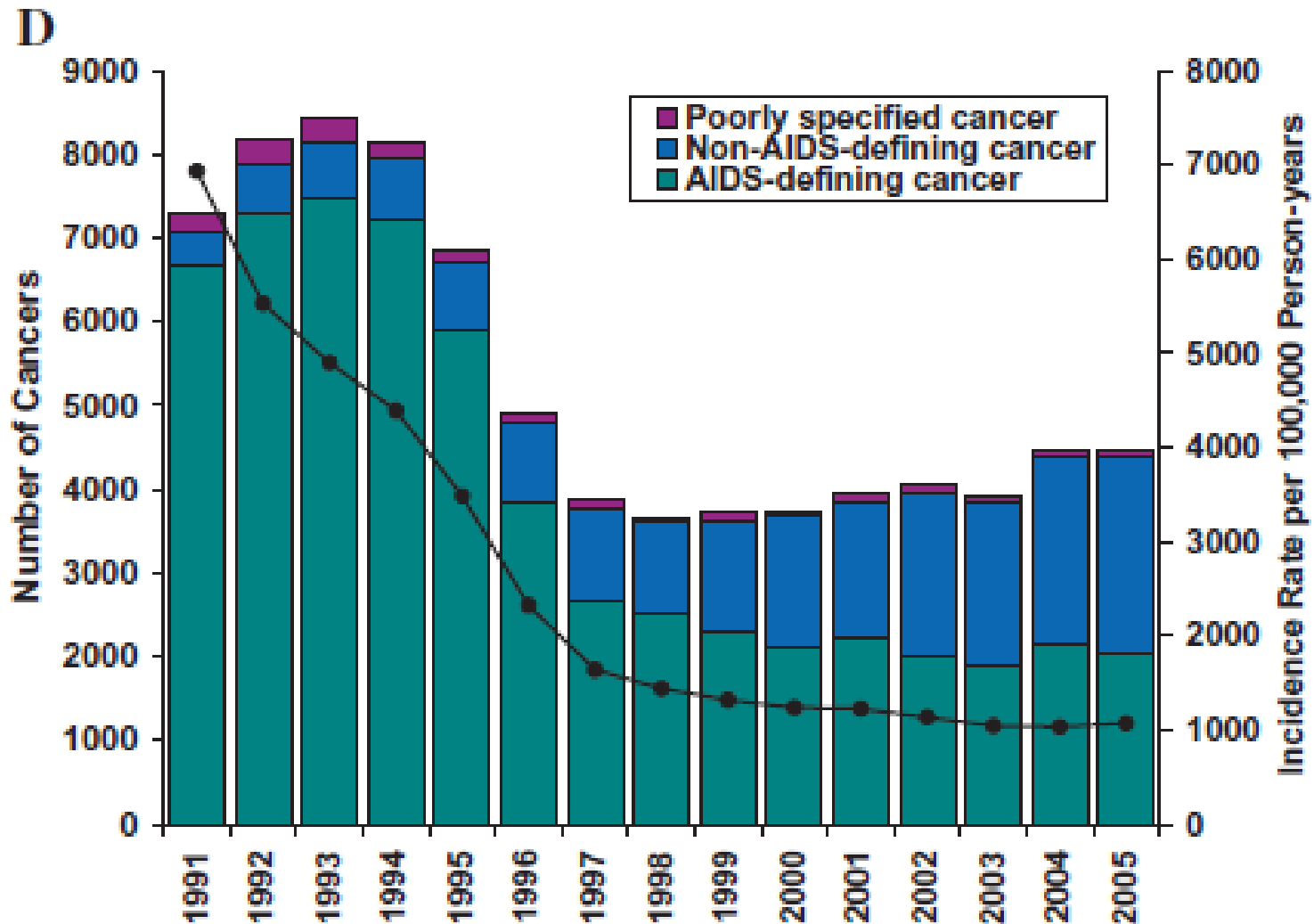
- Kaposi sarcoma (KS)
- NHL
  - BL, CNS, DLBCL
- Cervical cancer
  - added in 1993

# HIV ja syöpä: non-AIDS-maligniteetit

## Non-AIDS-defining cancers (NADC)

- High risk, common
  - Hodgkin lymphoma
  - Anal cancer
  - Lung cancer
  - Liver cancer
- High risk, rare
  - Merkel-cell carcinoma
  - Conjunctiva cancer
  - Leiomyosarcoma
  - Salivary gland LEC
- Null risk
  - Breast cancer
  - Colorectal cancer
  - Prostate cancer
  - Follicular lymphoma

# HIV ja syöpä



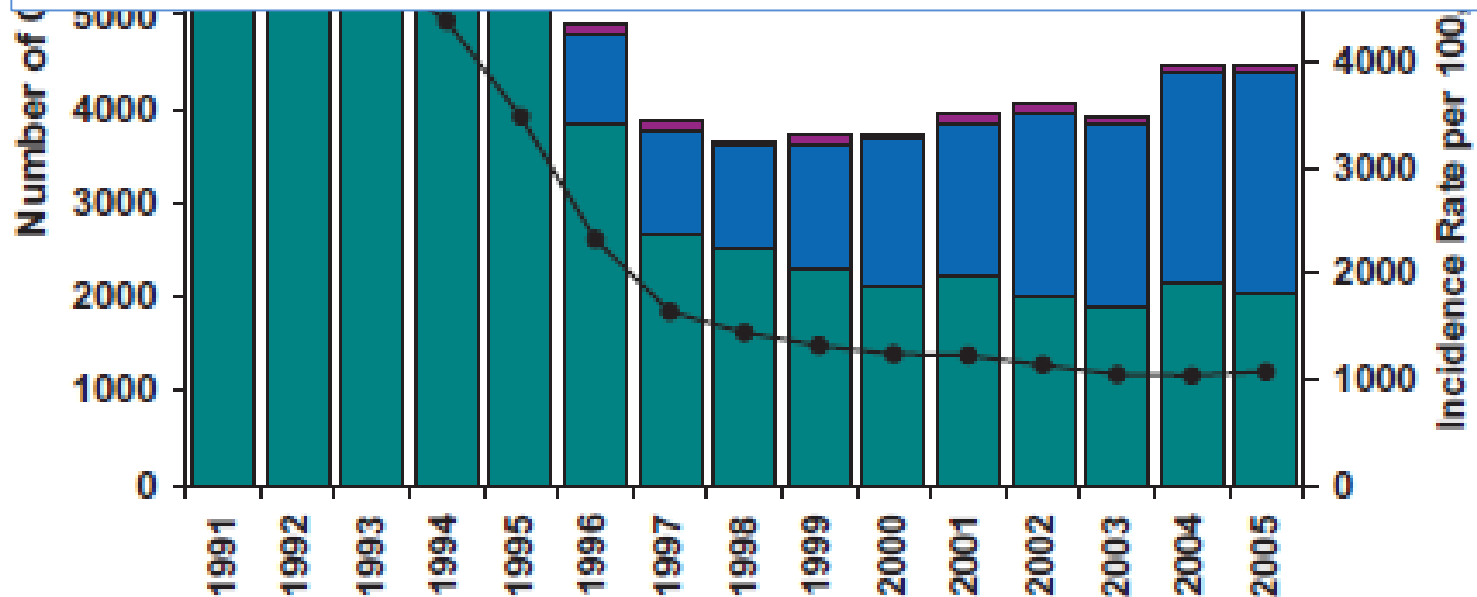
# HIV ja syöpä

Edelleen AIDS-syöpiä verrattuna taustaväestöön (USA):

Kaposi 800x ↑

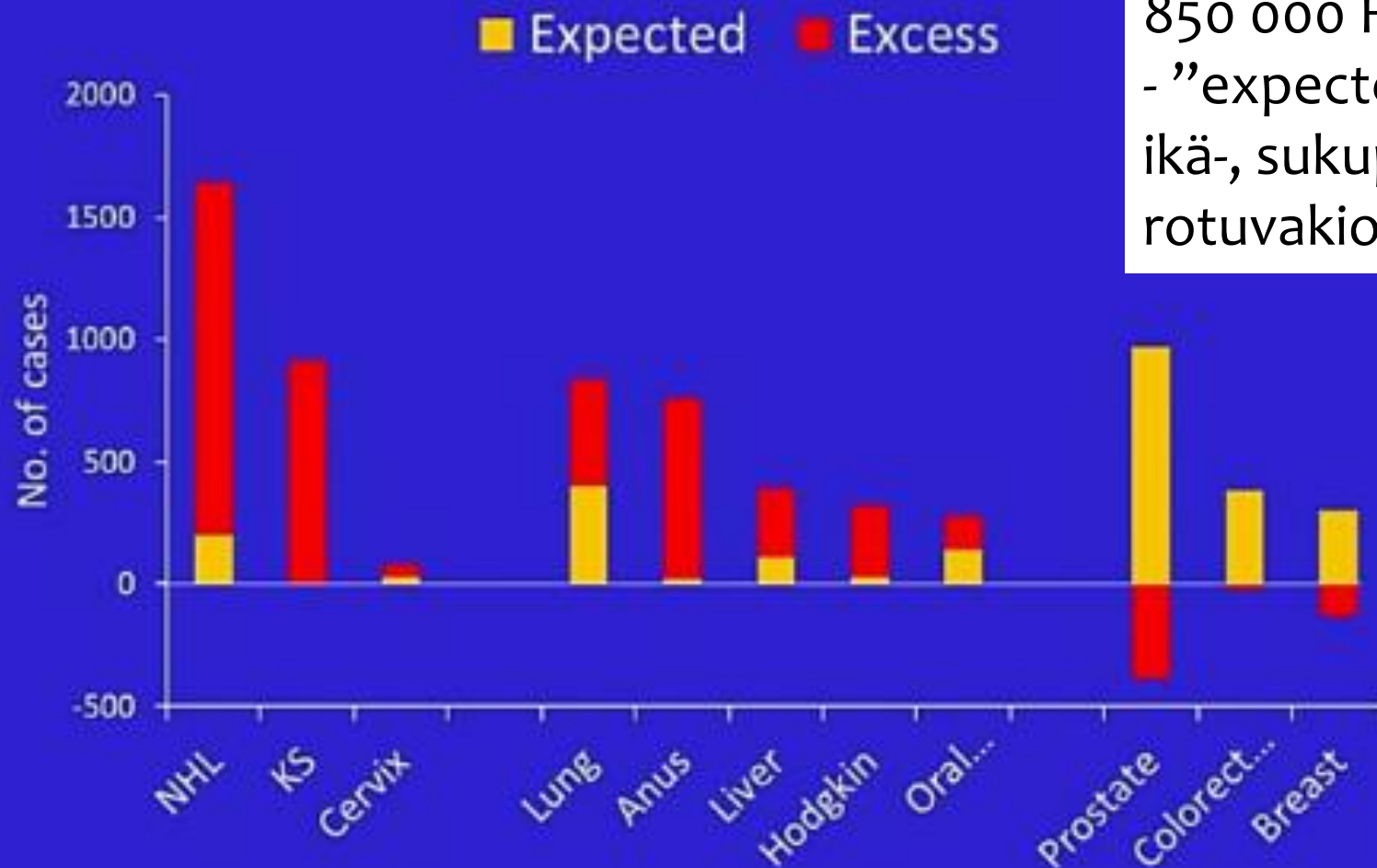
Non-Hodgkin lymfooma 10x ↑

Cervix karsinooma 4x ↑



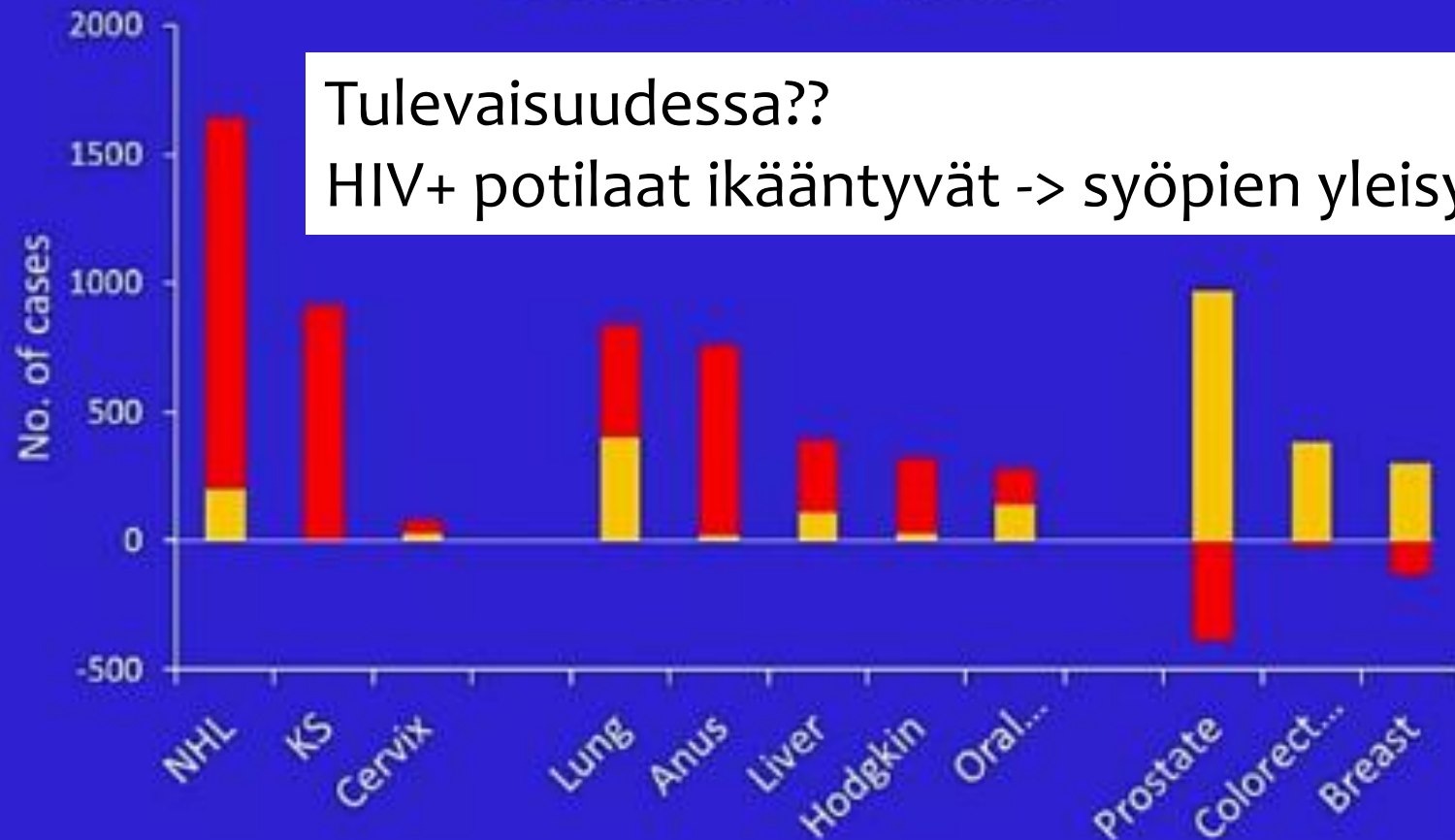
# Burden of cancer in HIV-infected people in the United States, 2010

- v 2010 noin  
850 000 HIV+  
- "expected":  
ikä-, sukupuoli-,  
rotuvakioidut



# Burden of cancer in HIV-infected people in the United States, 2010

Expected Excess



Robbins JNCI 2015

Goedert, CROI 2015

# HIV ja syöpä Suomessa?

- Ei kansallista tietoa
- AIDS defining malignancies InfCaresta /HYKS

	Koskaan	Seurannassa 2018
Kaposin sarkooma	46	35
Lymfoomat yht.	32	12
Imm.blast.lymfooma	21	7
Prim. Aivolymfooma	4	2
Burkittin lymfooma	7	3
Cervix karsinooma	3	0

- Non-aids maligniteeteista ei tietoa



# HIV ja syöpä: kuolemat HYKS:ssä

- Vuosina 2000 – 2011 kuolleet HIV-potilaat HYKS:n Infektioklinikassa
- N= 151
  - 69 kuolinsyy tuntematon
  - 7 AIDS maligniteettia (9% tunnetuista syistä)
  - 12 non-AIDS maligniteettia (15% tunnetuista syistä)

# HIV ja syöpä

- HIV:n eliniän ennuste taustaväestön luokkaa
- Syöpähoidot samoin kuin hiv-negatiivisilla
  - ei vähennetä kemoterapian annoksia
  - myös kantasolu- ja kiinteiden elinten siirrot
- Sädehoito kuten HIV-negatiivisilla
- Kirurgiset indikaatiot kuten HIV-negatiivisilla
  - Postoperatiiviset riskit: HI-virusmäärä vs CD4 solut
- Opportunistitautien ehkäisy: kuka? Millä indikaatiolla?

# HIV ja syöpä: irtohuomioita

- PET-TT:ssä HIV:in liittyvä lymfadenopatia voi antaa vääriä positiivisia löydöksiä
- PET-TT lupaava erottamaan keskushermostolymfooma infektiosta (varsinkin toksoplasma)
- Rituximabi ja okkultti HBV (HBsAg negat, HBcAb posit)?
  - Fulminantin hepatiitin riski
  - HBcAb positiivisille profylaksia rituximabi-hoidon ajan ja väh. 6 kuukautta sen jälkeen (= ART:nä tenofoviiri + lamivudiini/emtrisitabiini)

# HIV ja syöpä

- ART:n aloitus/käyttö syöpähoitojen aikana
- ART:n valinta
  - Pääallekkäiset toksisuudet: TDF munuaistoksisuus, AZT sytopeniat, ddl & d4T neuropatiat, ddl pankreatiitti
  - Interaktiot: nykyään integraasin estäjä raltegraviiri tai dolutegraviiri:
    - ei CYP450 välitteistä metaboliaa
    - PPI-lääkkeet sallittuja

# HIV ja syöpä

- Hoitosuosituksia
- British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2014 ([www.bhiva.org](http://www.bhiva.org))
- Therapy of HIV-associated lymphoma – recommendations of the oncology working group of the German Study Group...

# HIV ja syöpä

- NHL
- Kaposi
- Maksasyöpä
- Anaalikarsinooma

# HIV ja maksasyöpä

- Altistavia tekijöitä paljon
- HCV (etenee nopeammin HIV+:lla)
  - Interferonipohjaiset hoidot toimivat huonosti
  - DAA-lääkkeet toimivat hyvin
- HBV
  - TDF/TAF + 3TC/FTC
- Alkoholi
- Obesiteetti, metabolinen sdr, rasvamaksa, DM
- Matala CD4 solutaso

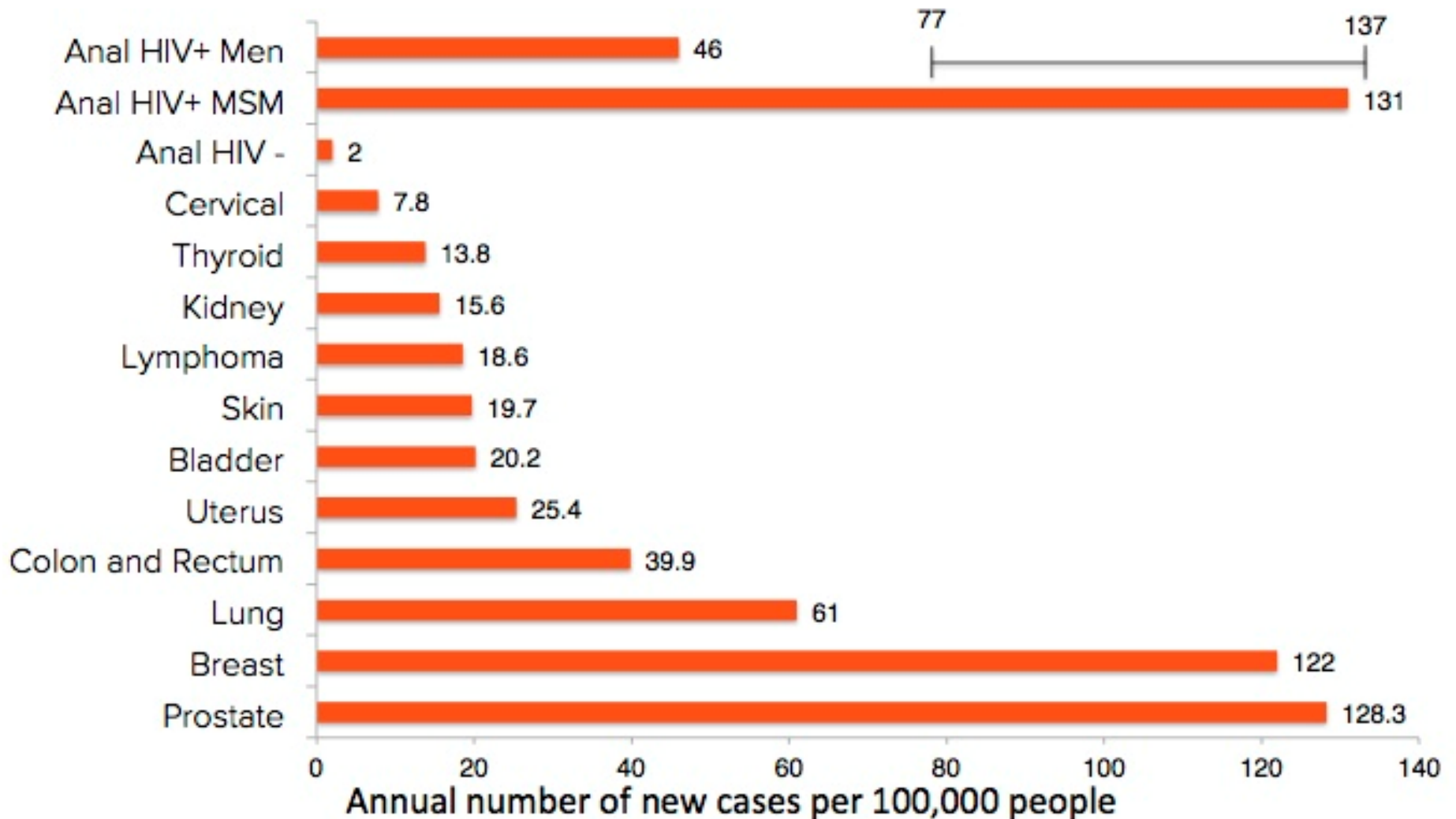
# HIV ja maksasyöpä: maksan siirrot

- Muut kuin HCV-siirrot menneet hyvin
  - HBV+/HIV+: n=21, 42 kk seuranta: ei yhtään graftin menetystä
- HCV+/HIV+:n tulokset olleet huonommat kuin HIV-neg
  - HCV relapsi aggressiivisempi vs. nykyään DAA-hoidot
  - Enemmän rejektioita vs. nykyään helpompi hallita yhteisvaikutukset
- Nykyään paremmat tulokset? Espanja 2002-2014

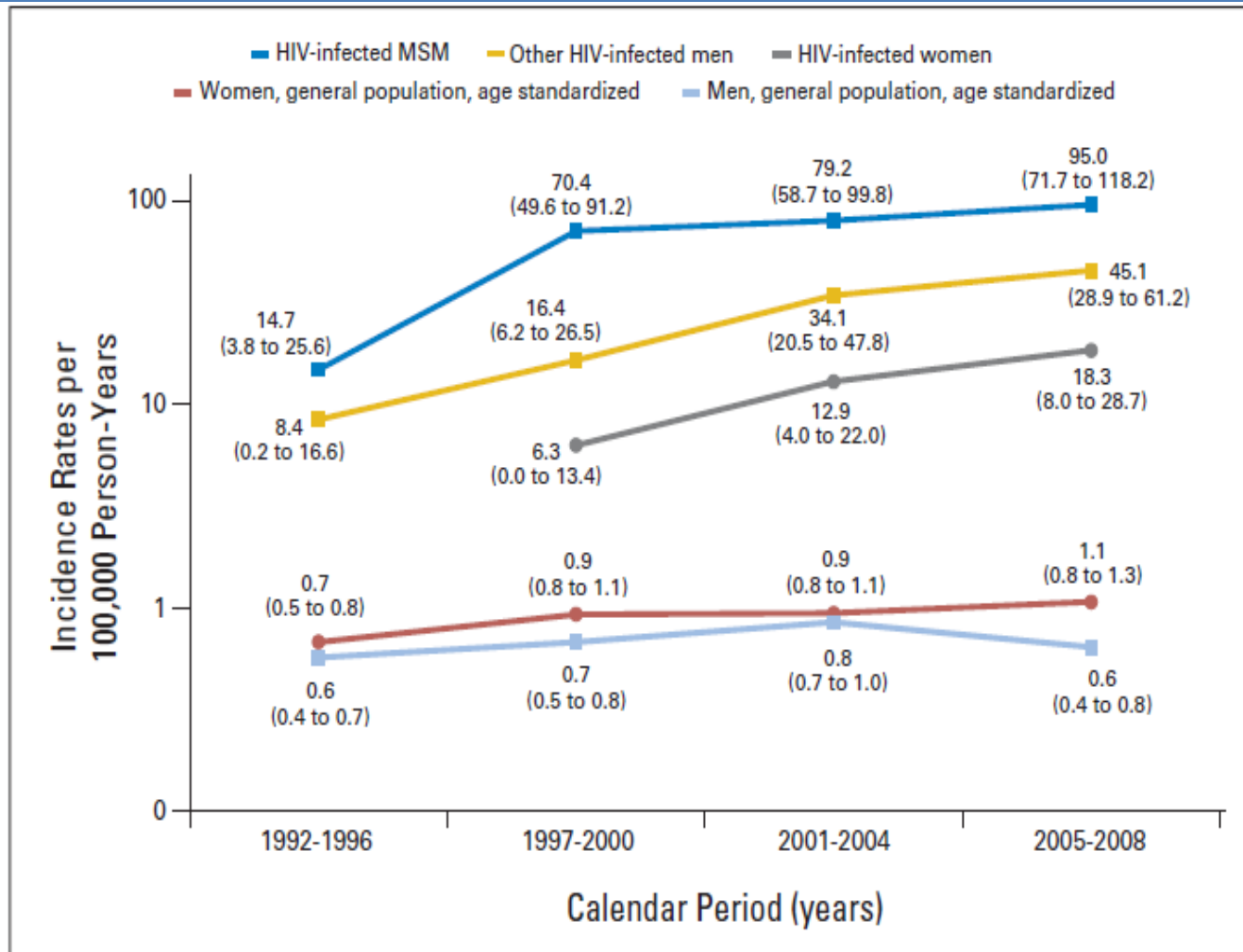
HCC potilaat (92% HCV+)	1 y survival	3 y surv	5 y surv	
HIV posit n= 74	88%	78%	67%	
HIV negat n= 222	90%	78%	73%	



# HIV ja anaalikarsinooma



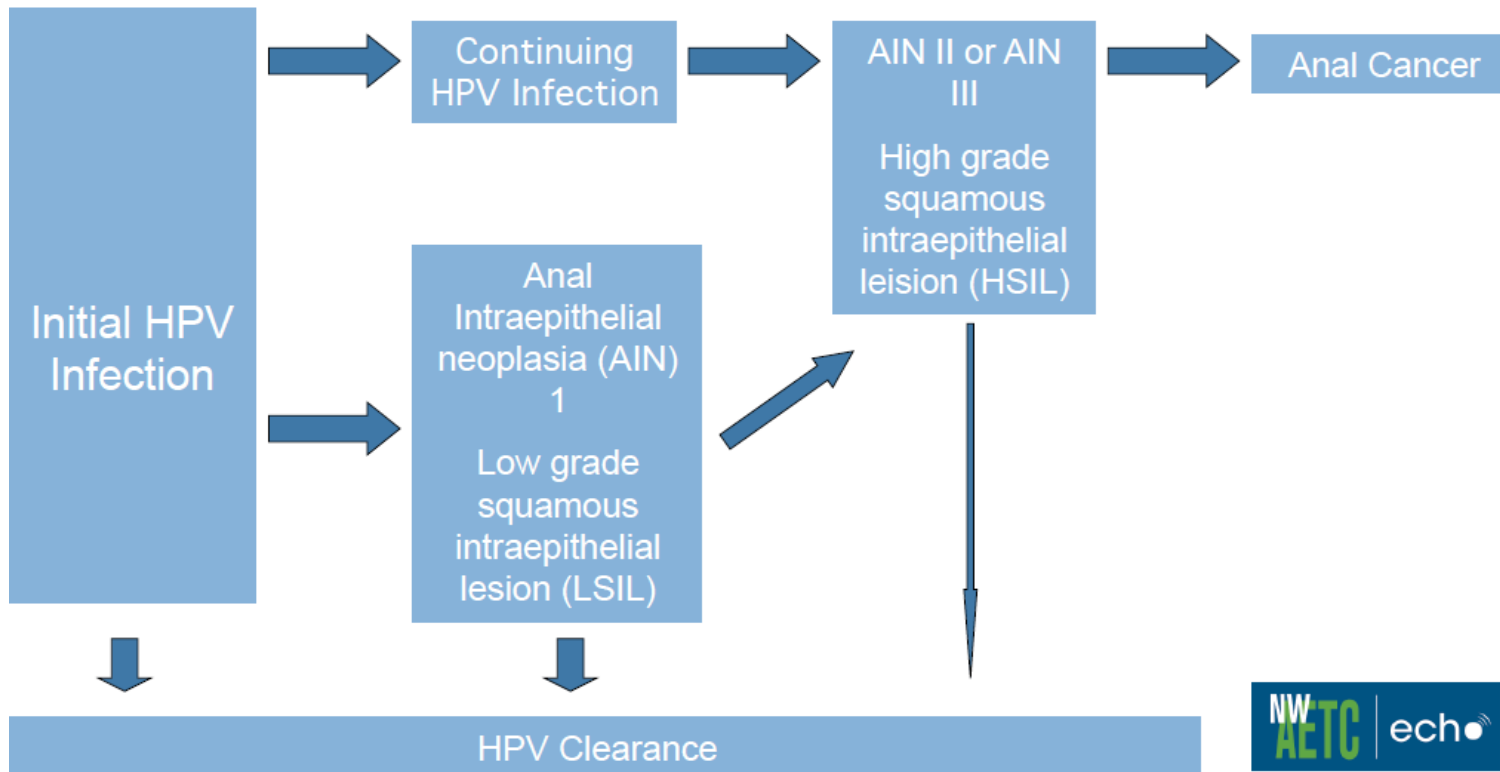
# HIV ja anaalikarsinooma



**Fig 2.** Incidence of anal cancer according to sex, HIV transmission group, and calendar period. For the general population, incidence rates were standardized by 5-year age groups on the basis of the age and sex distribution of the HIV-infected population in the French Hospital Database on HIV in the combined antiretroviral treatment period (1997-2008). Incidence rates are expressed per 100,000 person-years with 95% CIs in brackets. MSM, men who have sex with men.

# HIV ja anaalikarsinooma: HPV

- Like cervical cancer, anal cancer is thought to progress from a precancerous lesions, anal intraepithelial neoplasia (AIN)



- Anaali PAPA-seulonta??

# HIV ja anaalikarsinooma: seulonta?

- PAPA-tulosten tulkinta?
  - Epänorm. PAPA-löydöksiä 41-97% HIV+:lla ( 4% HIV neg)
  - High resolution anoscopy (HRA): epänorm. PAPA:sta 5-9%:lla HSIL muutoksia
  - HIV+MSM ja HGAIN: syöpäriski 0.3%/vuosi
- HSIL-muotojen paras hoito? Väheneeko syövän ilmaantuminen?
- ANCHOR tutkimus: >5000 HIV+ miestä ja naista, > 5 v seuranta
  - Biopsialla varmistettu HSIL
  - Hoito (3 eri paikallishoitoa, 3 ablaatiohoitoa) vs seuranta yli 5 v
  - Päätetapahtuma: anaalikarsinooman ilmaantuminen

# HIV ja anaalikarsinooma: seulonta?

- EACS: syöpäseulonta

Problem	Persons	Procedure	Evidence of benefit	Screening interval	Additional comments
Anal cancer	MSM and persons with HPV-associated dysplasia <sup>(1)</sup>	Digital rectal exam ± anal cytology	Unknown; advocated by some experts	1-3 years	If anal cytology abnormal, anoscopy

- NIH: Screening for anal cancer with anal cytology should not be done without the availability of referral for high resolution anoscopy.
- HYKS: ei HRA:ta (?)
- Nykyään: potilaskoulutus -> TPR -> herkästi lähete

# Anaalikarsinooman ehkäisy: HPV rokote?

EACS 2017:

Primaaritartunnan olisi ehkäisy tehokkain, mutta...??

Human Papilloma Virus (HPV)	Shared risk with HIV of contracting infection. Higher rate of cervical and anal cancer	Vaccinate with 3 doses for all HIV-positive persons up to age 26 / age 40 if MSM (health insurance coverage differs by country according to age, sex, sexual orientation). Use 9-valent vaccine if available. If HPV infection is established, efficacy of vaccine is questionable
-----------------------------	--	---

## 9.6 Recommendations for HIV-positive adults

- We recommend that previously unvaccinated HIV-positive men and women aged up to 26 years be offered HPV vaccination, regardless of CD4 cell count, ART use, and viral load [1B]
- We recommend that previously unvaccinated HIV-positive MSM aged up to 40 years be offered HPV vaccination, regardless of CD4 cell count, ART use, and viral load [1B]
- We suggest that previously unvaccinated HIV-positive women aged up to 40 years be offered HPV vaccination, regardless of CD4 cell count, ART use, and viral load [2D]

Human papillomavirus (HPV) (for those up to age 26), NIH 2017

# HIV ja syövän ehkäisy

	Välitön ART		ART kun CD4 350		Hazard ratio (95% CI)	P value
	n	n/100PY	n	n/100PY		
Kaposi	1	0,01	11	0,16	0,09 (0,01-0,71)	0,02
Lymfooma	3	0,04	10	0,14	0,30 (0,08-1,10)	0,07
Non-AIDS ca	9	0,13	18	0,26	0,50 (0,22-1,11)	0,09

INSIGHT Start, NEJM 2015

- Aloita ART ajoissa = DIAGNOSOI HIV ajoissa
- Tupakka
- HCV:n ja HBV:n hoito, HBV-rokotukset
- Alkoholi
- Auringonottaminen
- Naisten PAPA-seuranta
- Seulonta kuten muillakin: rinta (prostata, colon, keuhko)