

# HIV ja elinsiirrot

MARI ERIKSSON, INFEKTIOLÄÄKÄRI HYKS

VALTAKUNNALLINEN HIV-KOULUTUS

1.2.2018

# HIV + munuaisten vajaatoiminta

- ▶ HIVAN ja muut glomerulonefriitit, HCV-MPGN+cryoglobulinemia, diabetes
- ▶ konsensus: munuaisensiirto on paras hoito HIV+ESRD potilaille
- ▶ Locke et al 2016: 79% reduction in 5y-mortality HIV+RT vs HIV+dialyses
- ▶ USA: 1985 HIV potilaista dialyysissä 0.3%, 1992 1.5%
- ▶ USA: 2002 dialyysipotilaista HIV+ 1.5% ja AIDS+ 0.4%
- ▶ USA: HAART -> 2001-2008 HIV+ESRD 317->119/100000/y
- ▶ 2008 Euroside aineisto: loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminnan prevalenssi HIV-potilailla 0.5% (122 potilasta)

näistä 96 dialyysissä ja 26 saanut munuaisensiirron

valtaosa afrikkalaista rotua olevia nuoria miehiä, 33%:lla AIDS-dg

HCV coinfektio 19,3%:lla

# munuaisensiirtonäkökuomia HIV- infektoituneilla

- ▶ Epäilykset liittyneet aiemmin siihen, että on pelätty immunosuppression edistävän HIV:n kulkua ja opportunisti-infektioiden insidenssiä
- ▶ US: 1987-1997 ennen HAARTia 5y patient/graft survival 71% ja 44%
- ▶ HAART-aikana:
- ▶ useissa uusimmissa tutkimuksissa 1v-, 3v- ja 5v survivalit verrannollisia non-HIV-potilaiden munuaisensiirtotuloksiin (paitsi HIV+/HCV+)
- ▶ opportunisti-infektiot olleet hallittavissa kuten HIV:-lla, HIV:n etenemistä tai viruskontrollin pettämistä ei ole tutkimuksissa havaittu
- ▶ yleisvaikutelmana silti edelleen että listalle pääsy ja siirteen saaminen vaikeampaa kuin non-HIV
- ▶ aiemmin etenkin PI käytettäessä immunosuppression hallinta on ollut vaikeaa ja sen määrä usein liian alhainen -> menetetty siirteitä
- ▶ integraasiantäjäät parantaneet tilannetta
- ▶ ymmärtämys immunosuppression määrästä parantanut ennustetta, rejektioriski silti edelleen suurempi

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Original article Stock PG et al 2010;363:2004

## Outcomes of Kidney Transplantation in HIV-Infected Recipients

- ▶ toistaiseksi suurin, prospektiivinen tutkimus
- ▶ 150 HIV+ESRD potilasta
- ▶ CD4 >200, VL <50
- ▶ protokollassa määriteltiin profylaksit, immunosuppressio, rejektion hoito
- ▶ 1y ja 3y patient survival  $94.6 \pm 2.0\%$  ja  $88.2 \pm 3.8\%$
- ▶ 1y ja 3y graft survival 90.4% ja 73.7%
- ▶ enemmän akuutteja rejektioita (2x)
- ▶ akuutit rejektiot altistivat siirteen menetykselle
- ▶ Ei lisääntymistä HIViin liittyvissä haittatapahtumissa, stabiili CD4 ja HIV VL
- ▶ 19% HCV+, näiden ennuste huonompi
- ▶ myös [Sawinski et al 2015 Kidney Int](#): HCV+HIV suurempi kuolleisuus ja huonompi grafti survival


# muuta

- ▶ **A National Study of Outcomes among HIV-Infected Kidney Transplant Recipients**, Locke JE et al, J Am Soc Nephrol 2015
- ▶ 2002-2012 510 HIV+ munuaissiirtoa; grafti survival (GS) 5v ja 10v ja patient survival (PS) HIV- monoinfektoituneilla sama kuin HIV-negatiivisilla
- ▶ HIV+/HCV+ huonompi kuin HIV-/HCV+
- ▶ **Renal Transplantation in HIV-Infected Patients; The Paris Experience**  
Touzot M et al, Am J Transpl 2010  
27 HIV+ kidney transplants, 2y PS and GS 98% ja 96%  
AR 15% (alempi kuin USA:ssa)
- ▶ Immusuppressiona basiliximabi (monoklonaalinen IL2-R vasta-aine) induktiossa ja Tacro+MMF+steroidi

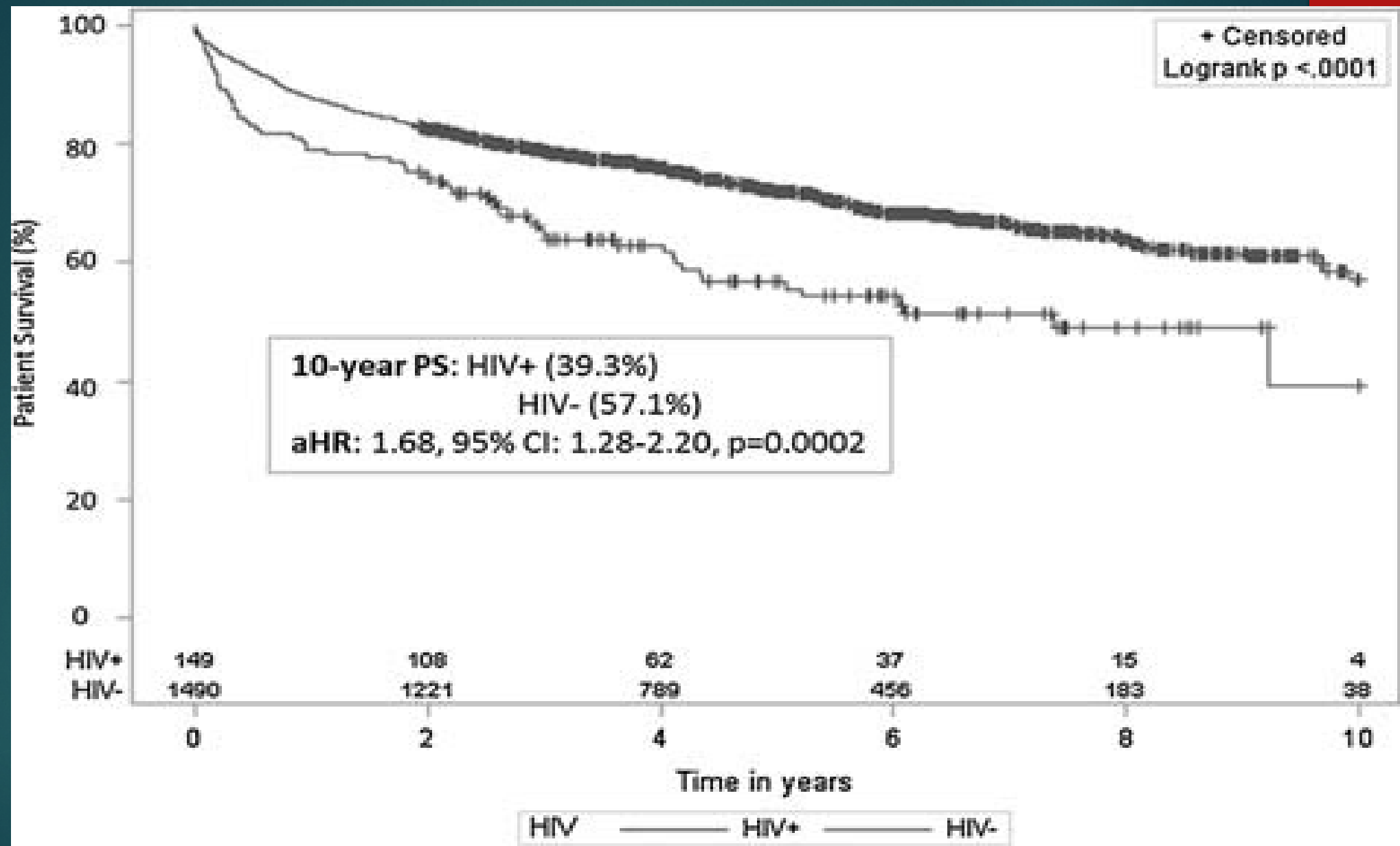
# Long-term Outcomes After Liver Transplantation Among HIV-infected Recipients

Locke et al, Transplantation Jan 2016

- ▶ USA koko maan rekisteri (SRTR)
- ▶ 2002-2011: HIV+ 180, HIV- 34 020
- ▶ seuranta-aikana 4x nousu HIV+ siirroissa
- ▶ HIV+ potilaat keskimäärin nuorempia, miehiä, afrikkalaista rotua, HCV+
- ▶ koko seuranta-aikana tulokset huonompia HIV-positiivisilla
- ▶ trendi kohti seuranta-ajan loppua oli että HIV+/HCV- tulokset lähestyivät HIV- resipienttien tuloksia
- ▶ >50v donori ja mitattavissa oleva HIVN<sub>h</sub> näyttivät huonontavan tuloksia HIV-positiivisilla



	PS 1y	PS 3y	PS 5y	PS 10y	GS 1y	GS 3y	GS 5y	GS 10y
HIV+	77.2%	62.2%	55.8%	41.0%	73.3%	58.2%	50.7%	35.4%
HIV- general	88.2%	79.6%	73.4%	60.9%	85.4%	76.5%	70.1%	57.8%
HIV- matched	87.7%	78.8%	72.1%	57.1%	84.9%	75.3%	68.4%	53.7%





# Sydämen ja keuhkonsiirto?

- ▶ HIV-potilailla on suhteellisesti enemmän sydämen vajaatoimintaa
- ▶ kardiovaskulaarikuolema yleisin hoidetussa HIV-populaatiossa
- ▶ HIV ei enää virallisesti ole kontraindikaatio sydämen siirrolle
- ▶ edelleen vähän siirtoja
- ▶ 2007-2009 ensimmäiset 3 Euroopassa, samaan aikaan 27 USA:ssa
- ▶ kaikki keskuksset eivät edelleenkään harkitse sydänsiirtoa HIV-positiivisille
- ▶ tutkimuksissa 1y ja 3y tulokset vertailukelpoisia

# sydänsiirto HIV-positiiviselle?

## ▶ ISHLT (International Society of Heart and Lung Transplantation):

" Selected HIV-positive candidates may be considered for HT if they have no active or prior opportunistic infections (progressive multifocal leukoencephalopathy or chronic intestinal cryptosporidiosis >1 month), are clinically stable and compliant on combination antiretroviral therapy (cART) for >3 months, have undetectable HIV RNA, and have CD4 counts >200 cells/ $\mu$ l for >3 months"

" Candidates with a history of primary central nervous system lymphoma and visceral Kaposi sarcoma should not be considered for HT"

" HIV-positive candidates with other resolved neoplasms, including squamous cell carcinoma of the skin, anogenital carcinoma in situ, and other solid organ tumors considered cured may be considered after an appropriate disease-free period"

# EACS guidelines: Solid Organ Transplantation (SOT) in HIV-Positive Persons

- ▶ HIV ei ole vasta-aihe elinsiirrolle
- ▶ Transplantaatiokriteerien kuuluisi olla samat kuin HIV-negatiivisilla
- ▶ Ei saa olla aktiivista syöpää tai opportunisti-infektiota (OI)
- ▶ PML/kr. cryptosporidioosi/MDR TB tai AMB/viskeraalinen Kaposi/NHL ovat poissulkevia
- ▶ muut syövät: kuten HIV-neg
- ▶ CD4 >200, maksa >100. Jos ollut OI, >200.
- ▶ virukset kontrolloituina
- ▶ abstinenssi: alko 6kk, kovat huumeet 2v. Saa olla metadonilla

# EACS guidelines:

- ▶ ART valinta interaktio-ongelmia välttären ja ennakoiden
- ▶ RTV/COBI ja NNRTI – välttä (interaktiot CNI lääkkeiden kanssa)
- ▶ suositeltava : RAL /(DTG) + 2 NRTI
- ▶ hoida HCV ainakin ennen maksansiirtoa (DAA)
- ▶ etsi ja hoida LTBI, mielellään ennen siirtoa
- ▶ tautikohtaiset profylaksit kuten muillekin (esim meillä munuaisille 6kk Cotrim, 3-6kk CMV D+/R- Valcyte)
- ▶ immunosuppressio kuten muilla (basiliksimumabi?)
- ▶ seuraa ak rejektion mahdollisuutta, on n. kaksinkertainen HIV-negatiivisiin verrattuna?

# Omia kokemuksia

- ▶ Suomessa tehty 3 munuaissiirtoa HIV-positiivisille
- ▶ tiettävästi hyvin menee
- ▶ 2 potilasta dialyysissä HUS-alueella, toinen siirtolistalla
- ▶ 2 potilasta on ollut maksansiirtoevaluaatiossa
- ▶ ainakin 1 potilas on ollut sydän/keuhkosiirtoevaluaatiossa

# Infektiot ja syöpä?

- ▶ kaikkien elinsiirtopotilaiden ongelma
- ▶ myös opportunisti-infektiot mahdollisia
- ▶ merkittävää eroa HIV+ vs HIV- ei systemaattisesti ole osoitettu, ehkä hieman enemmän TB ja sieni-infektioita joissain sarjoissa
- ▶ AIDS defining infektioiden ei ole ollut merkittävää lisääntymistä siirron jälkeen
- ▶ Kiinteän elimen siirtoihin liittyy kaikilla esim ihosyövän riski ja PTLD eli (yleensä) EBV:n liittyvä lymfoproliferatiivisen taudin riski
- ▶ 2012 NIH Public access: "syöpäseuranta elinsiirron saaneilla HIV-potilailla kuten HIV-negatiivisilla. HPV ja anaaliCA mahdollisesti ansaitsee erityishuomion."

# Mitä tulevaisuudessa?

- ▶ Sydänsiirrot lisääntynevät?
- ▶ HCV hoidot lisääntyvät ja parantavat luultavasti sekä maksan- että HCV+ munuaisensiirron saaneiden HIV+ potilaiden ennustetta
- ▶ pangenotyypiset munuaisystävälliset DAA:t
- ▶ HIV-positiivinen luovuttajana HIV-positiiviselle?