

HIV ile İlişkili Malignite

Dr .İrem AKDEMİR-KALKAN

06.NİSAN.2018

Diyarbakır

- Olgu 1
- Olgu 2
- Olgu 3
- HIV ve malignite ilişkisi
- Dikkat edilmesi gereken noktalar

Olgu 1'in Tanımı

- C.A.
- 37 yaş erkek
- Özgeçmişinde G6PD eksikliği
- Anamnezinde 3 aydır devam eden öksürük ve gece terlemesi, nefes darlığı

Diğer Şikayet ve Muayenesinde



Sırt Bölgesi



Tanı

- Biyopsi-----Kaposi Sarkomu
- AntiHIV pozitif- Eş zamanlı tanı-
- Tenofovir-Emtristabin (Truvada®) ve dolutegravir
- Eş zamanlı HBs Ag pozitifliği
- Takibinde karaciğer enzim yüksekliği ve HBV reaktivasyonu gelişen oldukça komplike bir hasta

Tedavi – Takip

- Nefes darlığı olması nedeniyle KS visseral tutulumu da araştırılıyor
- Kemoterapiyle takip
- HAART devam
- Risk durumuna göre gerekli profilaksiler
- Malignite tanısını HIV tanısıyla eş zamanlı
- Tedavi yönetimi oldukça komplike , komorbiditesi çok olan bir hasta

Olgu 1'in Tanımı

- 46 yaş, erkek, evli , 2 çocuklu
- Mardin- Bacaklarda ödem ve genital bölgede renk değişikliği
- Bu dönemde HIV pozitifliği saptanmış
- Eşlik eden uykusuzluk, 12 kilo kaybı ve aşırı yorgunluk
- 5 yıldır homoseksüel ilişki
- Bir yıl önce üretral akıntı

Hastanın Durumu

- Hasta bu süreç boyunca kendisine önerilen medikal tedavileri hastalığı reddederek kabul etmemiş.
- Alternatif tıp ile çözüm aramış.
- Gecikmiş tanı değil belki ama gecikmiş tedavi

ASIL PROBLEM

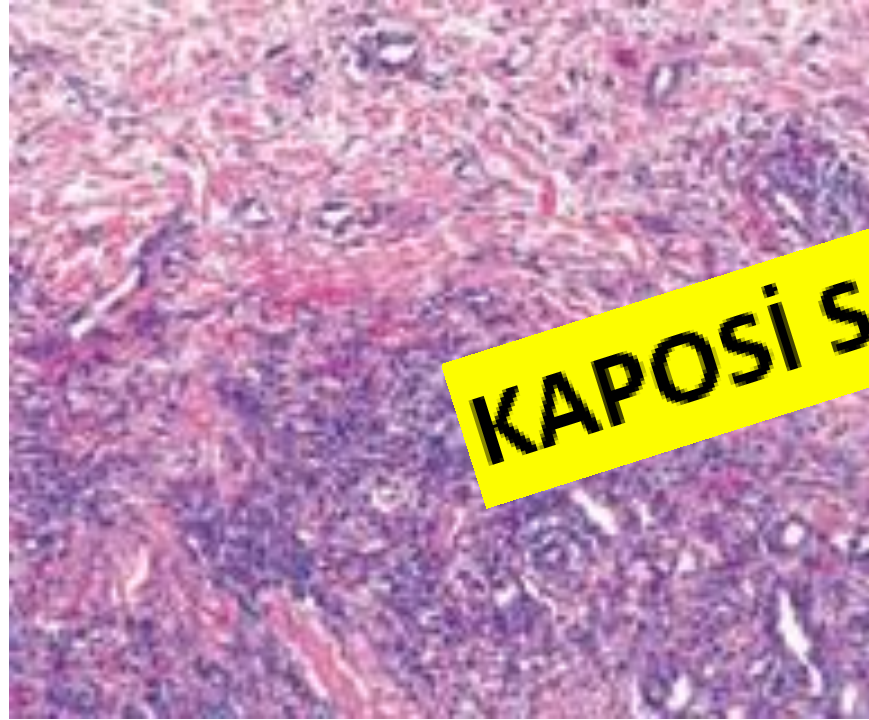
- Genital bölgeden alt ekstremiteye uzanan
- Çok sayıda ve ortalama 1-2 cm çapında
- Kırmızı lezyonlar mevcut
- Bazı lezyonlar birleşme özelliğinde
- Bazıları enfekte olmuş
- Her iki alt ekstremitede ödem ve yumuşak doku enfeksiyonu mevcuttur



Kaposi Sarkomu mu?



PATOLOJİ SONUCU



KAPOSİ SARKOMU



Tedavi – Takip

- KS tanısı alıyor
- HAART başlanıyor
- Lezyonlar komplike, cerrahi gereksinimi
- KT kürleri
- Yan etki yönetimi
- Komplikasyonların yönetimi

Olgu 3'in Tanımı

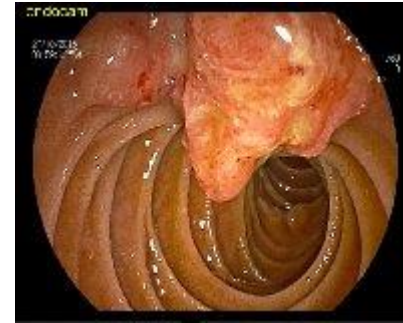
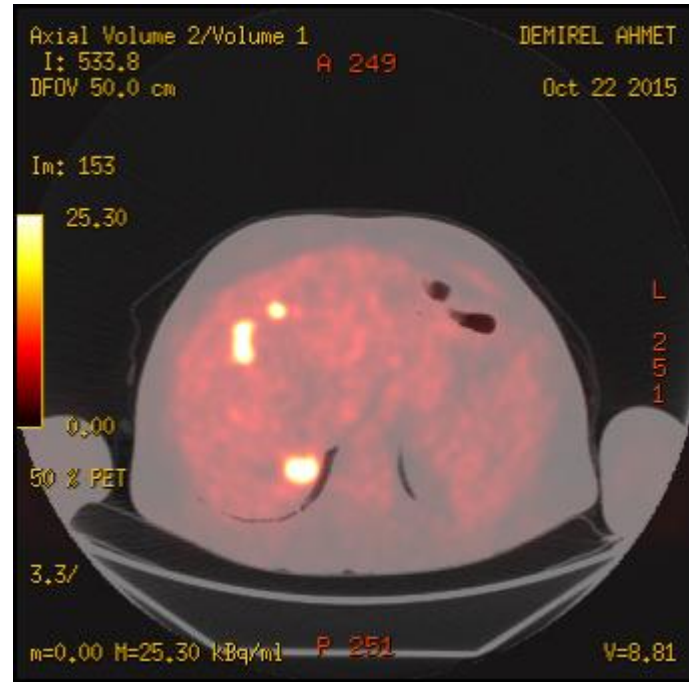
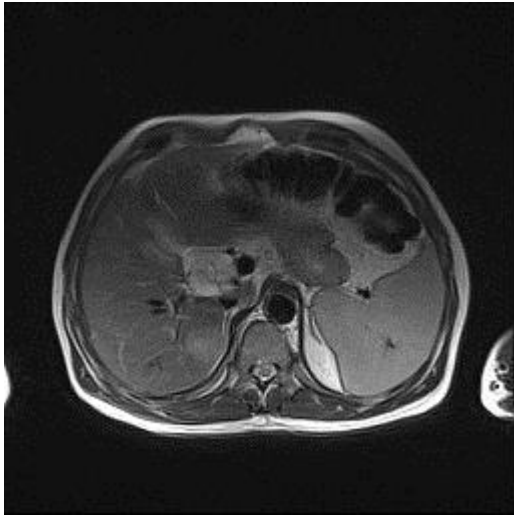
- 46 yaş erkek,A.D.
- Şikayet: Karın ağrısı, bulantı-kusma, sarılık
- Muayene: Karın sağ üst kadranda hassaiyet, sarılık
- Sonuçlar;
 - Lab: 4700 Hb:11.3mm³ gr/dL plt:264.000 mm³
 - Total Bil: 6 mg/dL Direk Bil:5.7 mg/dL
 - ALT:160 IU/ML AST: 115 U/L ALP:485 U/L GGT:290 U/L CRP:25 mg/dL

Hastanın Durumu

- KC'de USG 'de27x22 cm boyutlarına iki adet nonspesifik lezyon, koledokto genişleme, duodenumda nodüler lezyon
- Şüpheli cinsel temas
- **Eş zamanlı** saptanan Anti –HIV pozitifliği
- PET CT de karaciğer lezyonları **FDG** tutulumu ile malign lehine saptandı.
- Patoloji : Diffüz büyük B hücreli lenfoma
- HIV-RNA:2.340.000 kopya/ml

Tedavi - Takip

- Tenofovir-Emtristabin/raltegravir
- Kemoterapi
- Eşi de HIV'le infekte

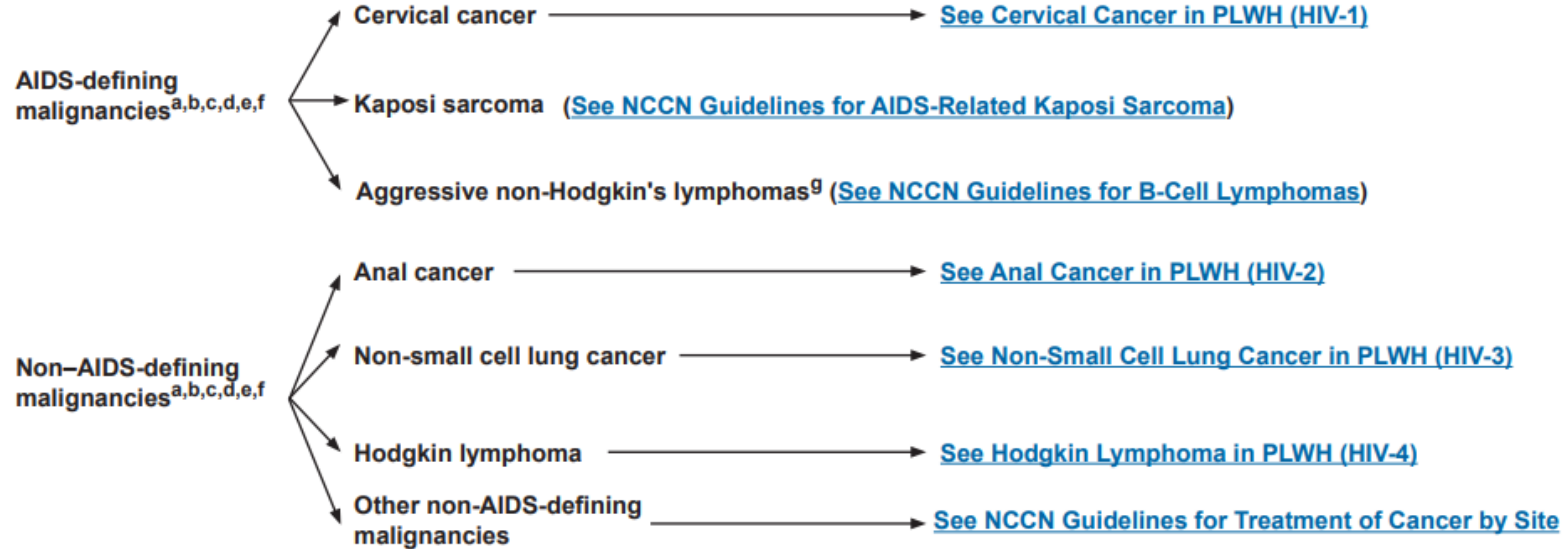


HIV ve malignite ilişkili olabilir mi?



INTRODUCTION

- People living with HIV (PLWH) and AIDS have a higher incidence of many common cancers compared with the general population. AIDS-defining cancers include aggressive non-Hodgkin's lymphoma, Kaposi sarcoma, and invasive cervical cancer. Dramatically improved treatment of HIV over the last two decades has led to a decrease in the risk of AIDS development, an increase in immune function and survival, and a decline in AIDS-defining cancers in this population. Aging due to longer life expectancy with antiretroviral therapy (ART), co-infection with oncogenic infections, and a higher prevalence of carcinogen exposure (tobacco, alcohol) has led to increased incidence of many non-AIDS-defining cancers.
- PLWH who develop cancer should be co-managed with an oncologist and HIV specialist and should receive cancer treatment as per standard guidelines. Although modifications to ART may need to be made, HIV therapy should be continued during cancer therapy. Multidisciplinary decision-making, involving infectious disease and HIV specialists, is critical.



	Malignite	RR (relatif risk)
AIDS-tanımlayıcı	Kaposi sarkomu	73,000
	<i>Non</i> -Hodgkin lenfoma	165
	Skuamoz hücreli servikal karsinom	32
AIDS-tanımlayıcı olmayan	Skuamoz hücreli ano-genital karsinom	30 – 40
	Prostat kanseri	12 – 20
	Hodgkin lenfoma	8 – 18
	Skuamoz hücreli baş/boyun karsinomu	5 – 13
	Multipıl miyelom	5 – 7
	Lösemi (AML, ALL)	5 – 7
	Akciğer kanseri	4 – 5

???

Neden?

- **Progresif immün yetmezlik- ANA NEDEN-**
- Anti-retroviral tedavi (ART)  ncesi azalmış CD4 sayısı artmış KS ve NHL insidansı ile koreledir.
- ART kesildiğinde bazı inflamatuvar sitokin düzeylerinde (IL-6 gibi) artış ve kanser insidansında artış olduğuna dair bulgular mevcuttur.
- Onkojenik süreçlere etki: (protoonkogen aktivasyonu, tümör supresorgen aktivite kaybı gibi) maligniteyi artırdığı düşünülmektedir.
- Diğer onkojenik viruslarla koenfeksiyona sıklığında artış.
- HHV-8, HPV, EBV, HBV, HCV enfeksiyonları
- Çevresel maruziyet; sigara ve alkol
- HIV enfeksiyonu tütün gibi çevresel faktörlerin onkojenik etkisine hücreyi daha duyarlı hale getirebilir.

Nasıl?

- AIDS'li hastalarda görülen kanserler daha ciddi ve k r řansı daha az malignitelerdir.
- HIV enfekte bireylerin 1/3'  malignite sonucu ölür, bunların %42'si ADM, %58'i non-ADM'dir.
- Sağ kalım ciddi řekilde etkilenir   



Nereden?

- İlk olarak 1981 yılında genç, homoseksüel bir erkekte eşlik eden daha sonra AIDS olarak refere edilen ciddi bir imm nos presyonla beraber Kaposi sarkomunun tanımlanmıştır
- KS gibi NHL ve invaziv servikal kanser insidansı HIV enfekte imm nos prese bireylerde beklenmeyen şekilde artmış, bu maligniteler AIDS-ilişkili tümörler (ADM) olarak adlandırılmıştır

Zaman İçerisinde...

- ADM'ler zaman içinde azalmış, non-ADM'ler (HL, akciğer, karaciğer, anal maligniteler) ön plana çıkmaya başlamıştır .
- İmmünolojik ve virolojik yanıt immün sistemin kısmen onarımını sağlar ve böylece fırsatçı infeksiyonların insidansı azalır, NHL ve KS gelişme riski azalır ve sağkalım uzar.

Aynı ve Farklı neler Var?

- HIV'le infekte bireylerin kanser tedavisi HIV infekte olmayan bireylerle aynı genel prensiplere sahiptir. (erken evrede küratif adjuvant tedaviler ileri evrede palyatif tedaviler verilir)
- Ancak sitotoksik kemoterapinin ART ile birlikte kullanımı adidif toksisite (nörotoksisite, myelotoksisite, hepatotoksisite), ilaç-ilaç etkileşimi ve immünoşüpresyonun artmasına yol açabilir.
- . Tedavide sitotoksik ajan seçimi toksisiteyi artırmayacak ya da etkileşime girmeyecek ajanlar olarak yapılır
- HAART kesilmesinden çok doz ayarlama ya da ilacın değiştirilmesiyoluna gidilir.

Kanser Zor, Beraberindeki Zorluklar

- HIV'e bağlı ek lezyonlar (reaktif lenfadenopatiler, malignite ile ilgisi olmayan görüntüler) evrelemede hatalara yol açabilir-
- Gecikmiş hastalık postoperatif infeksiyonlarda artmış risk ile ilişkilidir.
- HIV ilişkili komorbiditeler ve hastanın kötü performansı da tedaviyi olumsuz etkiler.

Aynı neler var? Farklı neler var?

Alt başlık...

- HAART sonrası HIV ile enfekte bireylerde yaşam süresi uzamış hastalık artık tedavi edilebilen, kontrol edilebilen kronik bir enfeksiyon hastalığıdır.
- Bu nedenle ADM ve non-ADM'ler önem kazanmıştır
- İlaç-ilaç etkileşimi ve overlap yapan toksisiteler nedeniyle Onkolog ile Enfeksiyon hastalıkları uzmanı işbirliği yapmalı.
- **Ancak overlap toksitesi ihtimali varsa:**
 - Alternatif bir kemoterapi seçimi
 - Farklı toksite profiline sahip alternatif bir HAART seçimi
 - HAART'e geçici süre ara verilmesi

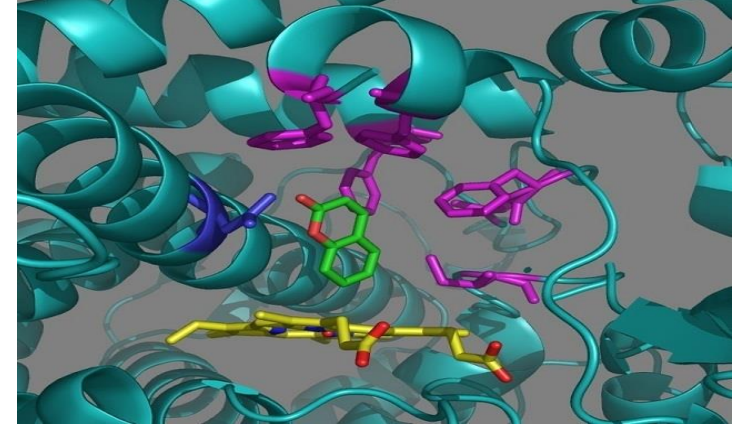
Toksisiteye Dikkat!

- Nörotoksisite
- Miyelotoksisite
- Kardiyotoksisite
- Hepatotoksite



İlaç –ilaç etkileşimleri

- Artmış toksite
- Azalmış etkinlik
- Cp450
- Hem HAART hem de onkoloji Tedavisinde bu yolak iyi bilinmeli



- <https://www.hiv-druginteractions.org/->

Kaposi Sarkomu	Kaposi Sarkomu-Klinik	Tutulan sadece cilt değil!	KS-Sistemik tedavi endikasyonları
• KS; HHV-8 (ya da KS ilişkili herpes virus) ile ilişkili düşük greydlı bir vasküler tümördür. • AIDS-bağlı KS değişken bir klinik seyir gösterir, tutulum bölgesine göre morbidite ve mortalite nedeni olabilir. • CD4 sayısı 500 hücre/mm³ olan bireylere göre 200'ün altında olan bireylerde KS riski 18 kat artmıştır. • HAART kullanımı sonrası KS insidansında özellikle 6 aydan sonraki dönemde dramatik bir azalma olmaktadır	• Deri çizgileri boyunca pembe-mor renkli etrafında sarı halosu olan simetrik eliptik lezyonlardır. • Ağrı kaşıntı nekroz yoktur • Alt ekstremiteler, yüz özellikle burun, oral mukoza ve genital bölge yerleşimli olabilir. • AIDS hastalarında sık görülen Bartonella enfeksiyonuna bağlı cilt lezyonlarından ayrımı önemlidir.	• KS-visseral hastalık-Olgular 1 'de bu nedenle araştırılmıştır • En sık tutulum oral kavite, GIS ve respiratuvar sistemdir. • Başlangıçta visseral tutulum yaygın değil • HAART sonrası visseral tutulum azalmıştır	• Yaygın cilt tutulumu (25'den fazla lezyon) • Lokal tedaviye yanıt vermeyen yaygın cilt tutulumu • Yaygın ödem • Semptomatik visseral tutulum • Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)

- Hasta HAART için değerlendirilmeli.
- Kemoterapisi HIV dışı hastalar gibi planlanmalı.
- Rituksimab gerekliliği açısından değerlendirilmeli.
- Gerekli durumlarda GCS-F açısından değerlendirilmeli. Febril nötropeniye dikkat edilmeli.
- Profilaskiler unutulmamalı!
- Kanıt düzeyi çok yüksek olmamakla birlikte Santral Sinir Sistemi tutulumu için gerekli ise intratekal metotreksat uygulanabilir.

- Hastalık tanısı ile eş zamanlı olabileceği gibi tanı sonrası da görülebilir.
- Zaten popülasyonun geneli için önerilen tarama programlarına uyum
-
- Risk grubumu için tarama konusunda hassasiyet
- HPV aşısı!
- Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavi

Sonuç olarak...

- HIV infekte bireylerde ADM'lerin yanısıra özellikle HAART kullanımı ile non-ADM'lerde de artış olmuştur
- Tüm maligniteler erken başlangıç yaşı ve agresif klinik seyir gösterir
- HAART kullanımı hem virolojik hem immünolojik yanıt sayesinde tedavi sonuçlarını iyileştirir ancak overlap toksisite ve ilaç-ilaç etkileşimine dikkat etmek gerekir
- HIV'le infekte bireylerde preventif yöntemler ve **taramalara** ağırlık verilmelidir-Aşılamalar asla unutulmamalı-



"Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America"



CURRENT*

Published: Clinical Infectious Diseases 58 ; 2013 ; 58 : 1 -34



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

EACSoci

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Cancer in People Living with HIV

Version 1.2018 — February 27, 2018

NCCN.org

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

AIDS-Related Kaposi Sarcoma

Version 1.2018 — November 3, 2017

NCCN.org

Thomas Adams

‘Korumak tedavi etmekten her zaman daha iyidir. Zira kişileri hasta olmak eziyet ve külfetinden uzak tutar. ‘

Teşekkürler...