



HIV İLE ENFEKTE KİŞİLERDE GÖRÜLEN KANSERLERİN İNCELENMESİ

YILDIZ OLÇAR¹, ALPER GÜNDÜZ², İLYAS DÖKMETAŐ³

¹ŐEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK SANCAKTEPE EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOĞİ, İSTANBUL

²BAŐAKŐEHİR ÇAM VE SAKURA ŐEHİR HASTANESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE
KLİNİK MİKROBİYOLOĞİ, İSTANBUL

³SEYRANTEPE HAMİDİYE ETFAL EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON
HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOĞİ, İSTANBUL

GİRİŞ



- HIV enfeksiyonu olan bireylerde;

- kardiyovasküler hastalıklar,

- kronik böbrek yetmezliği,

- tip 2 diyabetes mellitus (DM),

- osteoporoz,

- depresyon,

- anksiyete,

- kanser**



- ART dönemi öncesinde HIV ile enfekte kişilerde **%40** oranında kanser gelişme riski

- Kanser, gelişmiş ülkelerde HIV+ bireylerdeki **en sık ölüm sebebi**

GİRİŞ

HIV ile ilişkili kanserler;

-AIDS tanımlayıcı kanserler (ADCs):
Kaposi Sarkomu, invazif servikal
kanser ve non-Hodgkin lenfoma

-AIDS tanımlayıcı olmayan kanserler
(NADCs)

GİRİŞ

Kanser gelişimi için risk faktörleri;

Virüsün kendi hasarı,

İlaç toksisiteleri (proteaz inhibitörleri ile anal kanser ilişkisi)

Kronik antijenik stimülasyon (ART ile viral süpresyon sağlansa dahi),

İnflamasyon,

Sitokin disregülasyonu,

Cinsel yolla geçen diğer onkovirüsler,

Sigara, alkol tüketiminin fazla olması,

Sık geçirilen akciğer enfeksiyonları,

Yaşlanma

AMAÇ

ADCs ve NADCs
insidans ve prevalansını
belirlemek

Her iki grup arasındaki
epidemiyolojik
farklılıkların incelenmesi

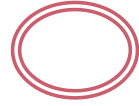
YÖNTEM

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde **kesitsel, retrospektif vaka çalışması** olarak gerçekleştirildi

Ocak 2011- Aralık 2019 tarihleri arasında HIV/AIDS tanısı almış olan 18 yaş ve üzeri hastalardan, **histopatolojik** olarak kanser tanısı almış olanlar incelendi

Hastalar; yıllar içinde ADCs ve NADCs insidans seyrini belirleyebilmek için **üçer yıllık** periyotlara ayrılarak incelendi (periyod 1; 2011-2013, periyod 2; 2014-2016, periyod 3; 2017-2019)

BULGULAR



ÇALIŞMAMIZA TOPLAM 1438 HASTA DAHİL EDİLDİ

HIV/AIDS hastalarının genel özellikleri

	n	%	
Cinsiyet	Kadın	87	6,1
	Erkek	1351	93,9
HIV Tanı Anındaki Yaş Ort.±SD (min-maks)		33,5±10,1 (18-76)	
	18-30 yaş	618	44
	31-40 yaş	493	34
	41-50 yaş	203	14
	>50 yaş	120	8
Eğitim Durumu	İlkokul	184	12,7
	Ortaokul/lise	379	26,3
	Lisans/vükseklisans	597	41,5
	Bilinmeyen	278	19,5
Cinsel Yönelim	Heteroseksüel	366	25,4
	ESE	880	61,1
	Bilinmeyen	192	13,5
HBsAg ve/veya Anti HCV	Negatif	1334	92,7
	Pozitif	92	6,4
	Bilinmeyen	12	0,9
CD4+ T lenfosit sayısı (/mm ³) Ort.±SD (min-maks)		436,9±262,3(3-1509)	
	<50	79	5,5
	50-200	154	10,7
	200-500	631	43,9
	>500	487	33,9
	Bilinmeyen	87	6
HIV RNA (kopya/ml) Ort.±SD		917.926±275.601	
	<100.000	650	45,2
	>100.000	666	46,3
	Bilinmeyen	122	8,5

BULGULAR



1438 HIV+ HASTADAN 57 (%3,9) KİŞİDE KANSER SAPTANDI

HIV/AIDS tanılı hastalardan kanser olan ve olmayanların Ki Kare Testi ile karşılaştırılması

		Kanser olan (n=57)		Kanser olmayan (n=1381)		P
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	5	8,7	82	5,9	0.3791
	Erkek	52	91,3	1299	91,1	
HIV Tanı Anındaki Yaş		42,8±12,7(22-76/42)		33±9,8 (18-73/31)		0.0001
Ort.±SD (min-maks/median)						
	18-30 yaş	11	19,3	607	44,1	0.0001
	31-40 yaş	12	21,1	481	34,9	
	41-50 yaş	19	33,3	184	13,4	
	>50 yaş	15	26,3	105	7,6	
Eğitim Durumu	İlkokul	18	36	166	14,9	0.0007
	Ortaokul/lise	17	34	362	32,7	
	Lisans/yüksek lisans	15	30	582	52,4	
Cinsel Yönelim	Heteroseksüel	28	49,2	338	28,5	0.0036
	ESE	29	50,8	851	71,5	
HBsAg ve/veya Anti HCV	Negatif	47	82,5	1287	94	0.0001
	Pozitif	10	17,5	82	6	
Cinsel yolla bulaşıcı hastalık öyküsü	Yok	31	55,4	357	52,4	0.6725
	Var	25	44,6	324	47,6	
HIV Tanı Anında CD4+ T lenfosit sayısı (/mm³)		259±220,5 (6-854/209)		444,7±261,3 (3-1509/417)		0.0001
Ort.±SD (min-maks/median)						
	<50	10	17,5	69	5,3	0.0001
	50-200	18	31,5	136	10,5	
	200-500	21	36,8	610	47,2	
	>500	8	14,2	479	37	
HIV Tanı Anında HIV RNA (kopya/ml)		1.230.000±3.170.000 (917-22100000/254.000)		903.000±10.000000 (24-31000000/99300)		0.0033
Ort.±SD (min-Maks /Median)						
	<100000	18	31,5	632	50,2	0.0060
	>100000	39	68,5	627	49,8	

BULGULAR



- HIV/AIDS tanılı hastaların kanser seroprevalansını belirleyen faktörlerde Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile tüm faktörler bir arada değerlendirildiğinde;
 - Her 10 yıllık yaşlanmada kanser riskinin **1,1 kat** arttığı (odds ratio [OR] = 0,930; %95 confidence interval [CI] = 0,046-0,096)
 - CD4 sayısının her 100/mm³ azalmasının (OR = 1,003; %95 CI =0,001-0,004) kanser riskini **artırdığı** saptandı.

BULGULAR



Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile kanser seroprevalansını belirleyen faktörler

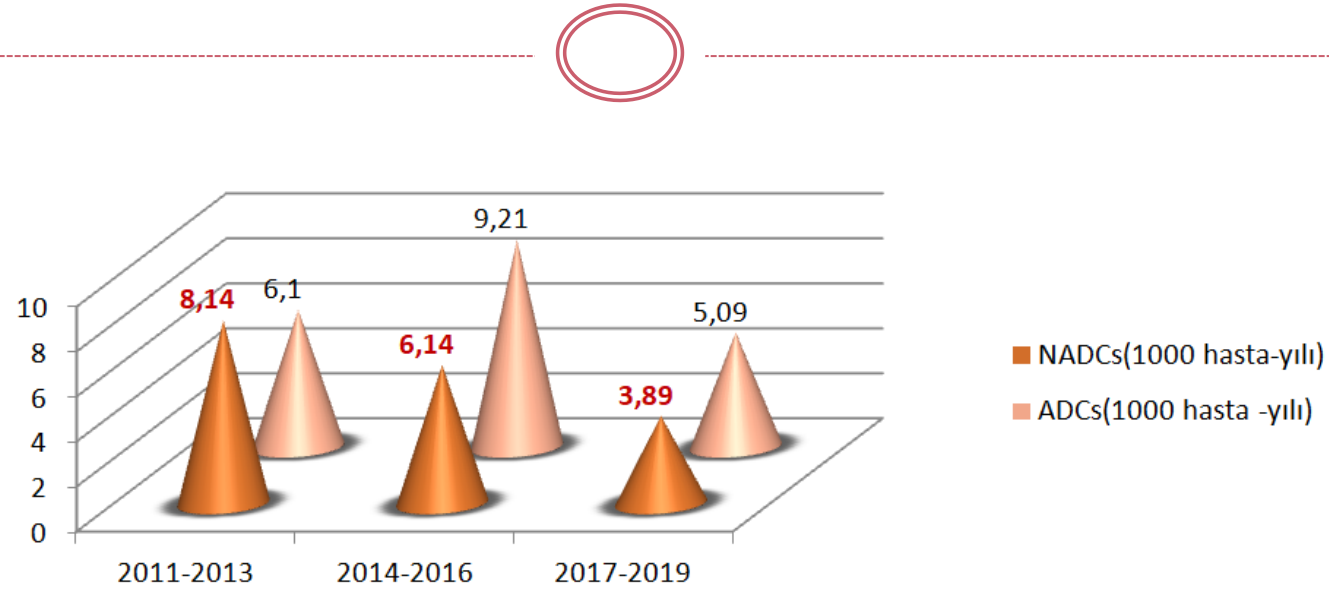
		p	OR	%95 CI
Cinsiyet	Kadın	0,731	0,826	0,278-2,452
	Erkek	0,731	1,21	0,407-3,591
HIV tanı anında yaş		0,0001	0,93	0,046-0,096
CD+ T lenfosit sayısı(/mm³)		0,0001	1,003	0,001-0,004
HIV RNA (kopya/ml)		0,804	1	3,449 -2,674
Cinsel yolla bulaşıcı hastalık öyküsü	Var	0,683	0,88	0,476-1,625
	Yok	0,683	1,135	0,615-2,097

BULGULAR



- 1438 hasta → 5133,55 hasta-yılı izlendi → 57 kişide kanser
- İnsidans **11,1** (%95 CI, 8,58-14,37)/1000 hasta-yılı
- **32 (%56)** kişi AIDS tanımlayıcı kanser
- **25 (%44)** kişi AIDS tanımlayıcı olmayan kanser

HIV enfekte bireylerde kanser insidansının yıllara göre dağılımı (vaka/1000 hasta yılı)



	2011-2013	2014-2016	2017-2019	Tüm	Tüm %95 CI
Yeni vaka /ADC	3	12	17	32	
Yeni vaka /NADC	4	8	13	25	
Hasta yılı	491,5	1302,8	3339,2	5133,55	
ADCs	6,10	9,21	5,09	6,23	4,41-8,81
NADCs	8,14	6,14	3,89	4,87	3,29-7,20
Toplam	14,24	15,35	8,98	11,10	8,58-14,37
%95 CI	6,83-29,72	9,94-23,72	6,29-12,83	8,58-14,37	



BULGULAR



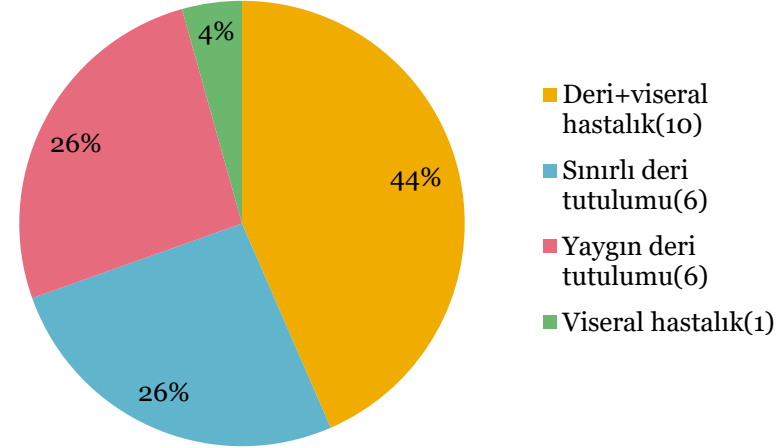
- **34 (%59,5)** kişi kanser ve HIV tanısını eř zamanlarda
- Bu kişilerin 23 (%67,6)'ü AIDS tanımlayıcı kanser, 11 (%32,4)'i ise NADCs

- **23 (%40,5)** hasta ise kanser tanısını ART tedavisi altındayken aldı.
- Bu kişilerin ise 14 (%60,8)'ü AIDS tanımlayıcı olmayan kanser, 9 (%39,2)'u AIDS tanımlayıcı kanserdi.

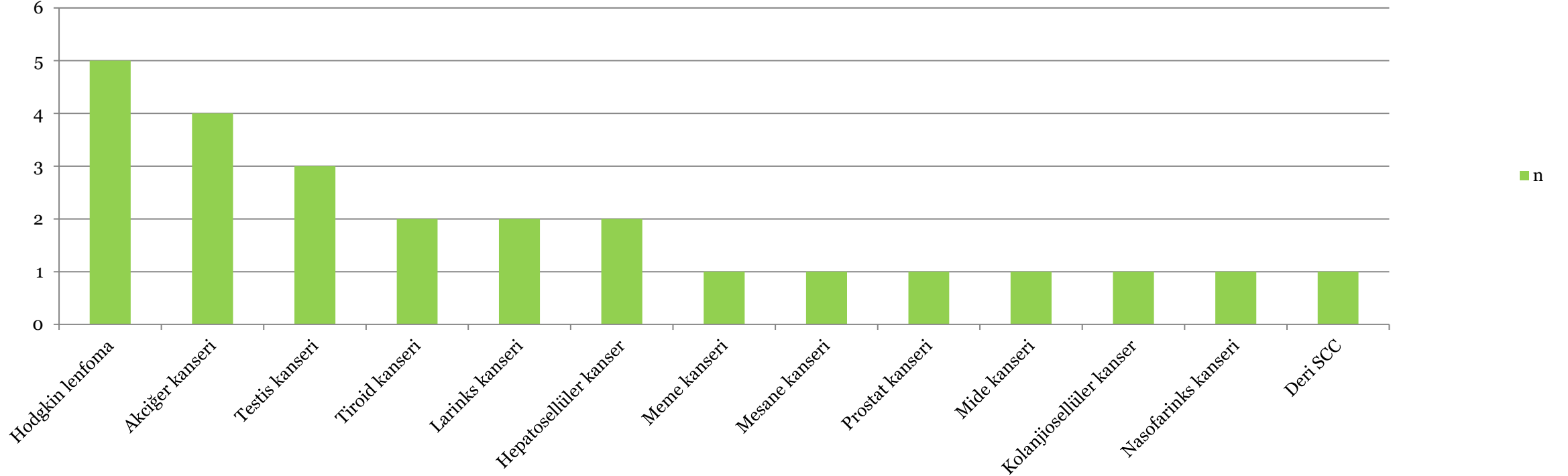
BULGULAR

- **ADCs** grubunda en çok Kaposi sarkomu (**23,%71,8**)
- Kaposi sarkomu tanılı hastalarda en çok deri ve viseral organ tutulumu birlikteliği
- Non-Hodgkin lenfoma alt gruplarından diffüz büyük B hücreli lenfoma, yüksek gradeli B hücreli lenfoma, Burkitt lenfoma tanılı **9 (%28,1)** hasta
- İnvazif serviks kanseri saptanan hasta olmadı.

Kaposi sarkomu alt grupları



NADCs'lerin histopatolojik alt grupları



AIDS tanımlayıcı olan ve olmayan kanser tanılı hastaların genel özellikleri

		AIDS Tanımlayıcı Kanserler (n=32)		AIDS Tanımlayıcı Olmayan Kanserler (n=25)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadı	2	6,25	3	12	0,4464
	Erkek	30	93,75	22	88	
HIV Tanı Anında Yaş		40,4±10,83 (22-70)		45,96±14,5 (23-76)		0,0974
Ort±SD (min-maks)						
	18-30 yaş	5	15,63	6	24	0,0535
	31-40 yaş	10	31,25	2	8	
	41-50 yaş	12	37,5	7	28	
	>50 yaş	5	15,63	10	40	
Kanser Tanı Anında Yaş		41,18±10,5(25-70)		47,04±14,4(25-76)		0,0896
Ort±SD (min-maks)						
	18-30 yaş	3	9,38	5	20	0,0322
	31-40 yaş	11	34,3	2	8	
	41-50 yaş	12	37,5	7	28	
	>50 yaş	6	18,75	11	44	
Eğitim Durumu	İlkokul	9	30	9	45	0,0300
	Ortaokul/lise	15	50	2	10	
	Lisans/yükseklisans	6	20	9	45	
Cinsel Yönelim	Heteroseksüel	14	43,75	14	56	0,6352
	ESE	18	56,25	11	44	
Sigara	Var	23	71,8	11	44	0,1134
	Yok	7	21,8	8	32	
Alkol	Var	12	41,38	10	52,63	0,4442
	Yok	17	58,62	9	47,37	
Madde	Var	3	9,37	1	4	0,4754
	Yok	29	90,63	24	96	
Kronik Hastalık Öyküsü	Var	7	21,88	8	32	0,2239
	Yok	25	78,12	17	68	
HBsAg	Pozitif	4	12,5	6	24	0,2573
	Negatif	28	87,5	19	76	
HPV öyküsü	Var	2	6,25	3	12	0,4464
	Yok	30	93,75	22	88	

AIDS tanımlayıcı olan ve olmayan kanser tanılı hastaların CD4 ve HIV RNA düzeylerinin karşılaştırılması

	AIDS tanımlayıcı kanselerler (n=32)		AIDS tanımlayıcı olmayan kanselerler (n=25)		p
	n	%	n	%	
HIV Tanı Anında					
HIV RNA (kopya/ml) Ort.±SD		1.302.000±1.806.000		1.141.000±4.386.000	0,0960
≤100000	9	28,13	9	36	0,5256
>100000	23	71,88	16	64	
HIV tanı anında					
CD4 (/mm ³)Ort.±SD (min-Maks)		203,4±175 (9-640)		330,4±253,8 (6-854)	0,0729
<50	6	28,75	4	16	0,2958
50-200	13	40,63	5	20	
200-500	10	31,25	11	44	
>500	3	9,38	5	20	
Kanser tanı anında					
HIV RNA (kopya/ml) Ort.±SD		1.109.000±1.693.000		108.810 ±237.000	0,0001
≤100000	11	34,38	16	69,57	0,0100
>100000	21	61,63	7	30,43	
Kanser tanı anında					
CD4 (/mm³)Ort.±SD (min-Maks)		198±182,2 (6-693)		375,7 ±283,8 (10-1124)	0,0121
<50	6	18,75	2	8,7	0,0794
50-200	15	46,88	5	21,74	
200-500	7	21,88	9	39,13	
>500	4	12,5	7	30,43	

SONUÇ



2011-2019 yılları arasında takip ettiğimiz 1438 hastada **57 (%3,9)** kanser hastası tespit ettik



Kanser olan hastalarda olmayanlara göre: ileri yaş, düşük CD4 sayısı ve yüksek HIV RNA düzeyi istatistiksel olarak anlamlı saptandı



Kanserlerin %56'sı ADCs (sıklık sırasına göre KS, NHL), %44'ü NADCs (sıklık sırasına göre HL, akciğer kanseri..)



Kanser insidansı 11,1/1000 hasta-yılı (Genel popülasyonda insidans 2,3/1000 hasta-yılı)

SONUÇ



- Çalışmamızda ADCs prevalansı ve toplam insidansı NADCs grubuna göre başlangıçta ve yıllar içinde yüksektir.
- ADCs ülkemiz için hala problem olmaya devam etmektedir.
- **HIV/kanser eşzamanlı tanı oranının yüksek olması, hastaların izlem sırasında yakın takibinin önemli olduğu kadar, HIV tanı anında da kanser açısından ayrıntılı değerlendirilmesinin önemini göstermektedir.**

SONUÇ

ADCs grubunda, NADCs ile karşılaştırıldığında kanser tanı anında düşük CD4 sayısı ve yüksek HIV RNA kopya sayısı istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,0121$, $p=0,0001$).

NADCs grubunda en çok 50 yaş üzeri bireyler yer almaktaydı, literatürle uyumlu olarak ileri yaşlarda NADCs prevelansının arttığı görüldü.

SONUÇ

Çalışmamızın kısıtlılıkları; Tek merkezli, retrospektif bir çalışma olması, az sayıda kanser hastası içermesi

Çalışmamız 2011 yılından itibaren takip edilen hastaları içerdiğinden, pre-ART dönemi ile kıyaslama yapılamaması

Çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır

Teşekkürler

Alper Gündüz

✉ dralpergunduz@gmail.com