



LANDESKRANKENHAUS FELDKIRCH

Akademisches Lehrkrankenhaus



HIV AND CANCER

Michèle Atzl
Innere Medizin II
Onkologie, Hämatologie,
Gastroenterologie, Infektiologie

HIV und AIDS

- **AIDS** = Erworbenes Immunschwächesyndrom
- Erkrankung des Immunsystems durch Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus (**HIV**)
- HIV schwächt im Laufe der Zeit das Immunsystem
- Übertragung über Blut und Körpersekrete wie Sperma
- wenn eine HIV-Infektion Symptome und spezifische Krankheitssyndrome verursacht, wird die Krankheit AIDS genannt
- **Krebs**: Haupttodesursache in Vorarlberg bei HIV-Patienten

HIV Staging: CDC

Table 1. CDC classification system for HIV infection.

CD4+ T-cell count (cells/ μ l.) (CD4%)	Clinical categories		
	A Asymptomatic, acute (primary) HIV or PGL*	B Symptomatic, not A or C conditions†	C AIDS-indicator conditions‡
> 500 (28%)	A1	B1	C1
200–499 (15–28%)	A2	B2	C2
< 200 (14%)	A3	B3	C3

*Category A: asymptomatic HIV infection, persistent generalized lymphadenopathy (PGL). † Category B: oropharyngeal and vulvovaginal candidiasis, constitutional symptoms such as fever (38.5°C) or diarrhea lasting >1 month, herpes zoster (shingles). ‡ Category C: *Mycobacterium tuberculosis* (pulmonary and disseminated), *Pneumocystis carinii* pneumonia, candidiasis of bronchi; trachea or lungs, extrapulmonary cryptococcosis, CMV, HIV-related encephalopathy, Kaposi's sarcoma, wasting syndrome due to HIV.

TABLE 1. REVISED WHO CLINICAL STAGING OF HIV/AIDS FOR ADULTS AND ADOLESCENTS

Primary HIV infection

Asymptomatic
Acute retroviral syndrome

Clinical stage 1

Asymptomatic
Persistent generalized lymphadenopathy (PGL)

Clinical stage 2

Moderate unexplained weight loss (<10% of presumed or measured body weight)
Recurrent respiratory tract infections (RTIs, sinusitis, bronchitis, otitis media, pharyngitis)
Herpes zoster
Angular cheilitis
Recurrent oral ulcerations
Papular pruritic eruptions
Seborrhoeic dermatitis
Fungal nail infections of fingers

Clinical stage 3

Conditions where a presumptive diagnosis can be made on the basis of clinical signs or simple investigations

Severe weight loss (>10% of presumed or measured body weight)
Unexplained chronic diarrhoea for longer than one month
Unexplained persistent fever (intermittent or constant for longer than one month)
Oral candidiasis
Oral hairy leukoplakia
Pulmonary tuberculosis (TB) diagnosed in last two years
Severe presumed bacterial infections (e.g. pneumonia, empyema, pyomyositis, bone or joint infection, meningitis, bacteraemia)
Acute necrotizing ulcerative stomatitis, gingivitis or periodontitis

Conditions where confirmatory diagnostic testing is necessary

Unexplained anaemia (<8 g/dl), and or neutropenia (<500/mm³) and or thrombocytopenia (<50 000/mm³) for more than one month

Clinical stage 4

Conditions where a presumptive diagnosis can be made on the basis of clinical signs or simple investigations

- HIV wasting syndrome
- Pneumocystis pneumonia
- Recurrent severe or radiological bacterial pneumonia
- Chronic herpes simplex infection (orolabial, genital or anorectal of more than one month's duration)
- Oesophageal candidiasis
- Extrapulmonary TB
- Kaposi's sarcoma
- Central nervous system (CNS) toxoplasmosis
- HIV encephalopathy

Conditions where confirmatory diagnostic testing is necessary:

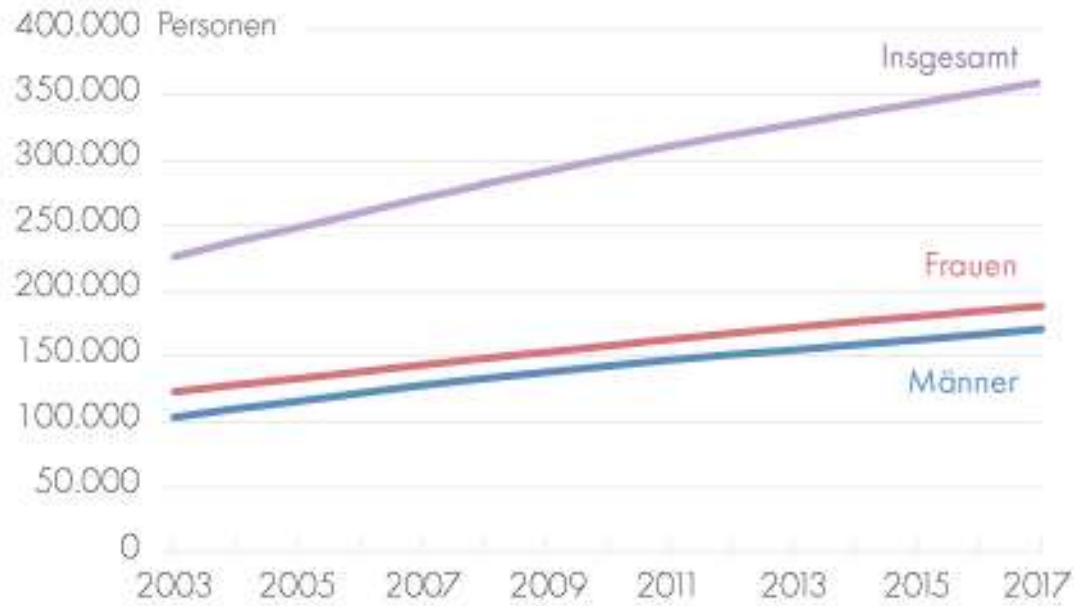
- Extrapulmonary cryptococcosis including meningitis
- Disseminated non-tuberculous mycobacteria infection
- Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)
- Candida of trachea, bronchi or lungs
- Cryptosporidiosis
- Isosporiasis
- Visceral herpes simplex infection
- Cytomegalovirus (CMV) infection (retinitis or of an organ other than liver, spleen or lymph nodes)
- Any disseminated mycosis (e.g. histoplasmosis, coccidiomycosis, penicilliosis)
- Recurrent non-typhoidal salmonella septicaemia
- Lymphoma (cerebral or B cell non-Hodgkin)
- Invasive cervical carcinoma
- Visceral leishmaniasis

AIDS- definierende Erkrankungen

- Candidose (Pilzinfektion) von Bronchien, Luftröhre oder Lungen
- Ösophageale Candidose (Pilzinfektion der Speiseröhre)
- CMV-Infektionen (außer Leber, Milz, Lymphknoten)
- CMV-Retinitis (Netzhautentzündung mit Visusverlust)
- Enzephalopathie, HIV-bedingt
- Herpes-simplex-Infektionen: chronische Ulzera (> ein Monat bestehend; oder Bronchitis, Pneumonie, Ösophagitis)
- Histoplasmose, disseminiert oder extrapulmonal
- Isosporiasis, chronisch, intestinal, mehr als ein Monat bestehend
- **Kaposi-Sarkom**
- Kokzidioidomykose, disseminiert oder extrapulmonal
- Kryptokokkose, extrapulmonal
- Kryptosporidiose, chronisch, intestinal, > ein Monat bestehend
- **Burkitt-Lymphom**
- **Lymphom, immunoblastisches**
- **Lymphom, primär zerebral**
- „Mycobacterium avium complex“ or M. kansasii, disseminiert oder extrapulmonal
- Mycobakteriose, andere oder nicht identifizierte Spezies disseminiert oder extrapulmonal
- Pneumocystis-Pneumonie
- Pneumonien, bakteriell rezidivierend (> zwei innerhalb eines Jahres)
- Progressive multifokale Leukenzephalopathie
- Salmonellen-Sepsis, rezidivierend
- Tuberkulose
- Toxoplasmose, zerebral
- Wasting-Syndrom (durch HIV bedingt)
- **Zervixkarzinom, invasiv**

Krebskrankungen in Österreich

Entwicklung der Krebsprävalenz



Krebsprävalenz: Die Anzahl der Personen, die an Krebs erkrankten und zu einem bestimmten Zeitpunkt am Leben sind.

Inzidenz: Neuerkrankungen pro Kalenderjahr

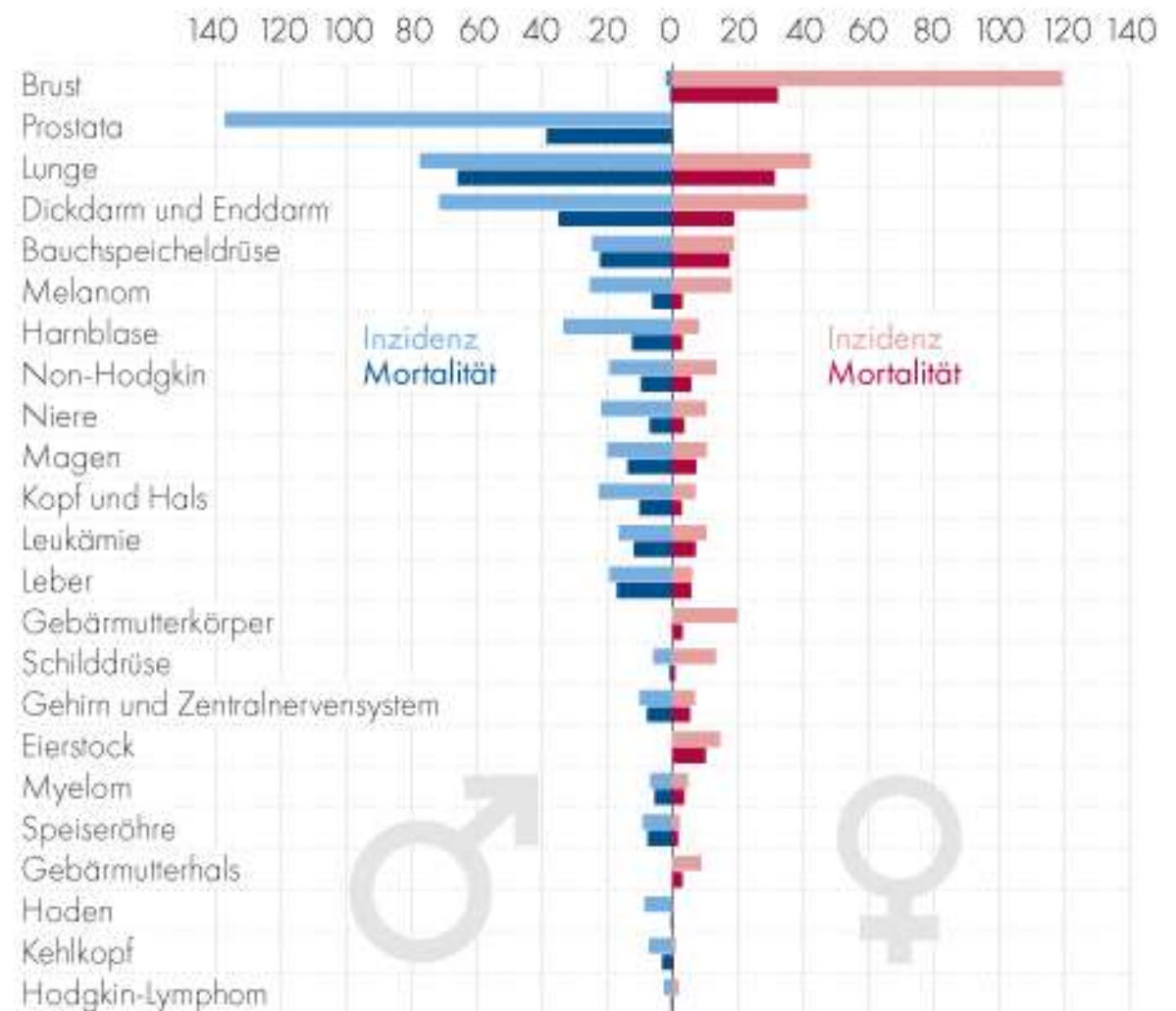
Mortalität: Sterbefälle pro Kalenderjahr

INFO

Quelle und Grafik: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 09.12.2019) und Todesursachenstatistik. Altersstandardisierte Raten, jeweils auf 100.000 Personen / Männer / Frauen, Standardbevölkerung = Europäische Standardbevölkerung 2013. - Erstellt am 30.01.2020.

Krebsinzidenz und -mortalität

Diagnoseperiode 2013 - 2017

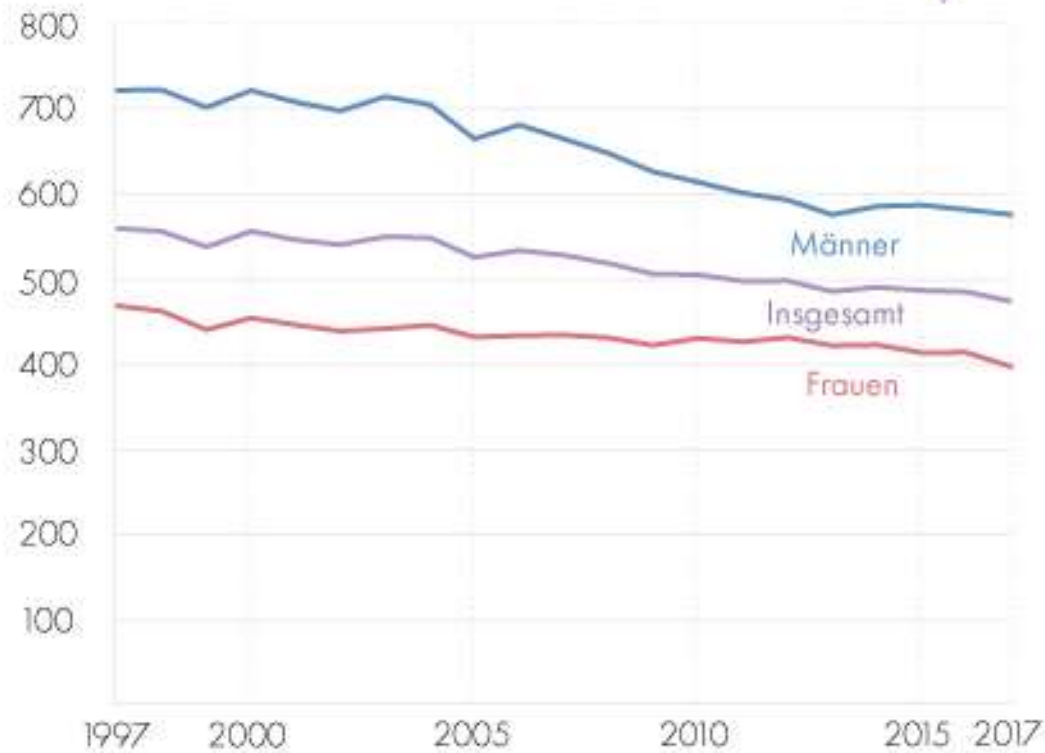


Weltkrebstag 2020

Am
4. Februar
ist Weltkrebstag

Krebsneuerkrankungen je 100.000 Personen¹⁾

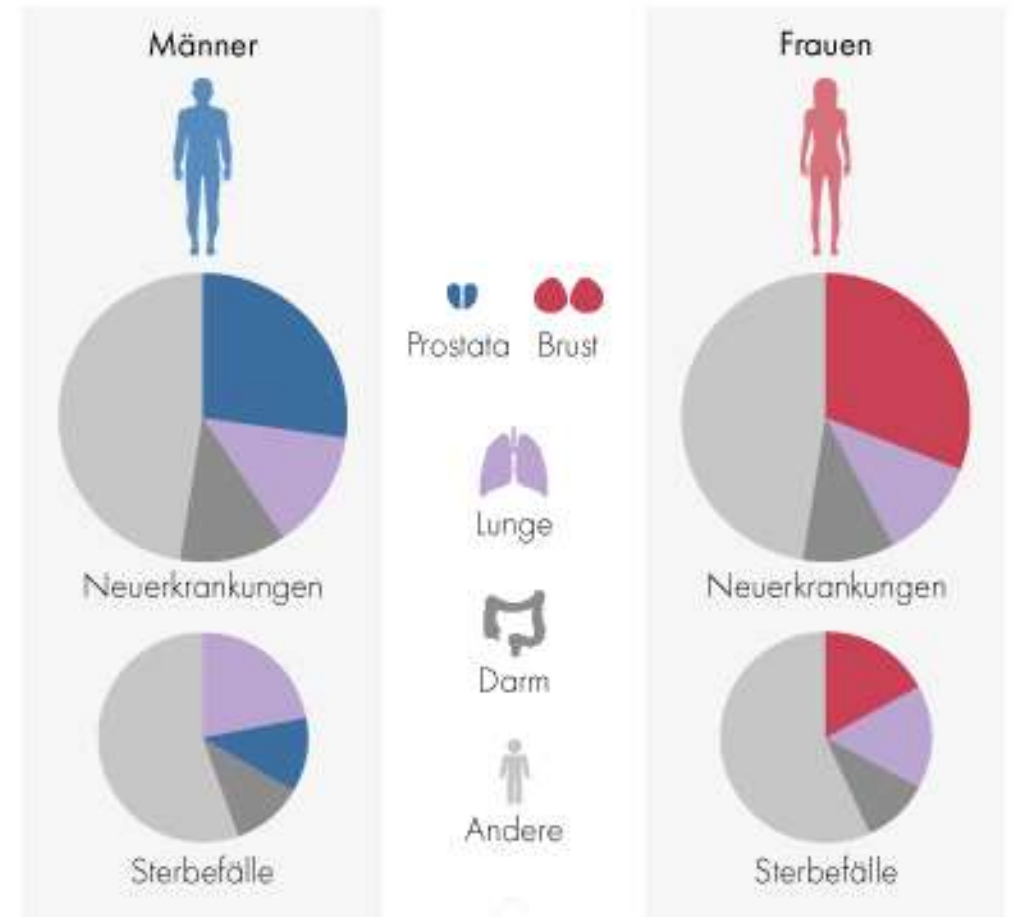
Altersstandardisierte Inzidenzraten



Altersstandardisierte Raten ermöglichen die Beurteilung des Erkrankungsrisikos im Zeitverlauf, unabhängig von Entwicklung und Alterung der Bevölkerung.

Krebsneuerkrankungen und -sterbefälle

Häufigste Tumore nach Geschlecht 2017



Bei der Hälfte aller Erkrankten wurde entweder Darm-, Lungen-, Brust- oder Prostatakrebs diagnostiziert.

Krebs-Risiko und HIV

- Personen mit HIV
 - werden 500-mal häufiger mit **Kaposi-Sarkom** diagnostiziert
 - werden 12-mal häufiger mit **Non-Hodgkin-Lymphom** diagnostiziert
 - bei Frauen wird dreimal häufiger **Gebärmutterhalskrebs** diagnostiziert
- erhöhtes Risiko, insbes. bei durch Viren und bakterielle Koinfektionen verursachten Krebserkrankungen
- erhöhtes Risiko für verschiedene andere Krebsarten ("nicht AIDS-definierende Krebsarten")
 - bösartige Erkrankungen wie Krebserkrankungen des Anus, der Leber, der Mundhöhle / des Rachens und der Lunge sowie das Hodgkin-Lymphom
- erhöhtes Risiko, an Krebs zu sterben

- Humanes Herpesvirus 8 (**HHV-8**), das Kaposi-Sarkom und einige Subtypen von Lymphomen verursacht
- Epstein-Barr-Virus (**EBV**), das einige Subtypen von Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphomen verursacht
- Humane Papillomviren (**HPV**), deren Hochrisikotypen Gebärmutterhalskrebs, die meisten Analkrebsarten sowie oropharyngealen, Penis-, Vaginal- und Vulvakrebs verursachen
- Hepatitis B-Virus (**HBV**) und Hepatitis C-Virus (**HCV**), die beide Leberkrebs verursachen
- HIV-infizierte Personen sind häufiger mit diesen Viren infiziert als Menschen in der Allgemeinbevölkerung
- erhöhtes Krebsrisiko auch bei anderen immungeschwächten Personen wie Nierentransplantationspatienten

Warum?

1. HIV-Infektion schwächt das Immunsystem und verringert die Fähigkeit des Körpers, Virusinfektionen zu bekämpfen, die zu Krebs führen können

2. Prävalenz einiger traditioneller Risikofaktoren für Krebs

3. Das schlechtere Krebsüberleben von HIV-Infizierten

- Rauchen (Lungen- und andere Krebsarten)
- starker Alkoholkonsum (der das Risiko für Leberkrebs erhöhen kann)
- geschwächtes Immunsystem
- chronische Entzündungen können eine direkte oder indirekte Rolle bei der Entwicklung einiger Krebsarten spielen

Warum?

1. HIV-Infektion schwächt das Immunsystem und verringert die Fähigkeit des Körpers, Virusinfektionen zu bekämpfen, die zu Krebs führen können

2. Prävalenz einiger traditioneller Risikofaktoren für Krebs

3. Das schlechtere Krebsüberleben von HIV-Infizierten

- geschwächtes Immunsystem
- weiter fortgeschritten bei der Diagnose
- Verzögerungen bei der Krebsbehandlung
- schlechterer Zugang zu einer angemessenen Krebsbehandlung

Warum?

1. HIV-Infektion schwächt das Immunsystem und verringert die Fähigkeit des Körpers, Virusinfektionen zu bekämpfen, die zu Krebs führen können

2. Prävalenz einiger traditioneller Risikofaktoren für Krebs

3. Das schlechtere Krebsüberleben von HIV-Infizierten

Wirkung von cART auf Krebs

- Die antiretrovirale Kombinationstherapie (**cART**) begann Mitte der neunziger Jahre
- cART -Inzidenz bestimmter Krebsarten bei HIV-infizierten Patienten reduziert
 - Kaposi-Sarkom, NHL
 - Erklärung: teilweise Wiederherstellung der Funktion des Immunsystems und geringere Persistenz von Viren
 - Auch vor fortgeschrittene Immunsuppression wird das Risiko reduziert

Wirkung von cART auf Krebs

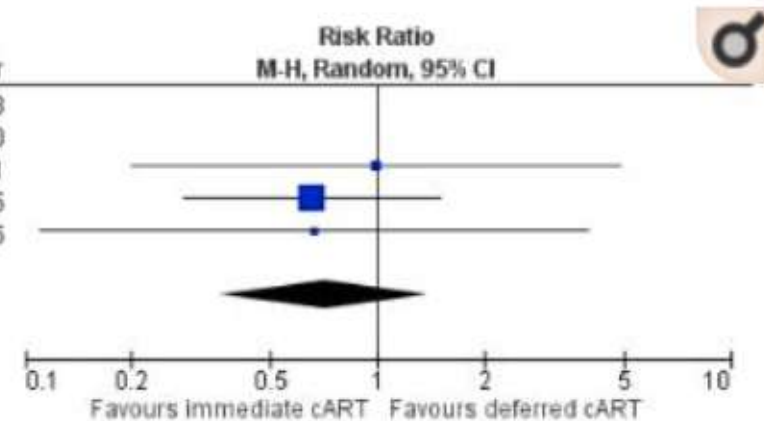
- AIDS-definierende Krebsarten
 - niedriger als in der Vergangenheit, aber immer noch viel höher als bei Menschen in der Allgemeinbevölkerung
 - Funktion des Immunsystems nicht vollständig wiederhergestellt
 - Erhöhte Langlebigkeit
 - Nicht diagnostiziertes HIV: weiß nicht, dass infiziert ist
 - Schwierigkeiten beim Zugang zu medizinischer oder erhalten aus anderen Gründen keinen angemessenen cART
- Zunahme von nicht AIDS-definierenden Krebsarten
 - Die Inzidenz von Leber- und Analkrebs kann bei HIV-infizierten Personen zunehmen
 - Erhöhte Langlebigkeit

Komplexe Analyse

- vielfältige Interaktion zwischen cART und Krebs
 - Krebs kann häufig sein, aber viele Krebsarten sind seltener
 - viele Studien sind kurz
 - Lebenserwartung
 - traditionelle Risikofaktoren
 - Infektion mit onkogenen Viren
 - potenziell direkte onkogene Wirkungen von HIV
 - cART Toxizität: Korrelation zwischen grundlegenden und epidemiologischen Studienergebnissen schwach
 - keine Hinweise NNRTI, PIs: CCR5-Inhibitoren wie Vicriviroc
 - aktivierte Entzündung und Gerinnung
 - Änderungen im Behandlungsschema für HIV
 - frühzeitige oder verspätete cART Behandlung (*immediate vs. deferred*)

Beweise

Study or Subgroup	immediate cART		deferred cART		Weight	Risk Ratio		Year
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	
SMART 2008	0	131	0	118		Not estimable		2008
CIPRA HT-001 2010	0	0	0	0		Not estimable		2010
HPTN 052 2011	3	886	3	875	18.3%	0.99 [0.20, 4.88]		2011
START 2015	9	2326	14	2359	67.0%	0.65 [0.28, 1.50]		2015
TEMPRANO 2015	2	1041	3	1035	14.6%	0.66 [0.11, 3.96]		2015
Total (95% CI)		4384		4387	100.0%	0.71 [0.36, 1.40]		
Total events	14		20					
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.21, df = 2 (P = 0.90); I ² = 0%								
Test for overall effect: Z = 1.00 (P = 0.32)								



Effect of immediate vs deferred cART initiation on non-AIDS-defining cancer: randomized controlled trials among treatment-naïve HIV+ persons

In SMART, only data from the subset of treatment naïve participants at study entry is included [85]. Cancer outcomes were not reported in CIPRA HT [86]. Arms with and without isoniazid preventive therapy (IPT) were combined in TEMPRANO [78]. Abbreviations: CIPRA HT 001: Comprehensive International Program of Research on AIDS; HPTN: HIV Prevention Trials Network; SMART: The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Study; START: Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment Study; TEMPRANO: Early Antiretroviral Treatment and/or Early Isoniazid Prophylaxis Against Tuberculosis in HIV-infected Adults.

Aufgeschobene Einleitung der Behandlung „Deferred initiation of treatment“

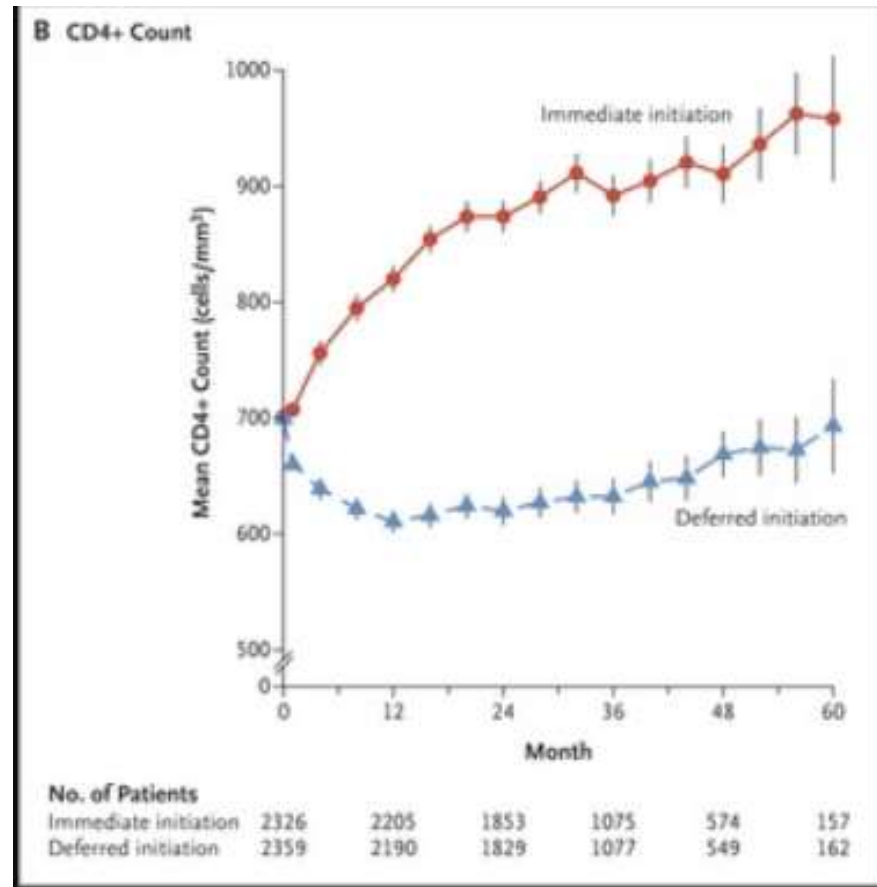
START

Deferred: Verlängert

- Dauer der Immunsuppression gemessen mit CD4
- erhöhte entzündliche Aktivierung
- verminderte Exposition gegenüber cART

Early

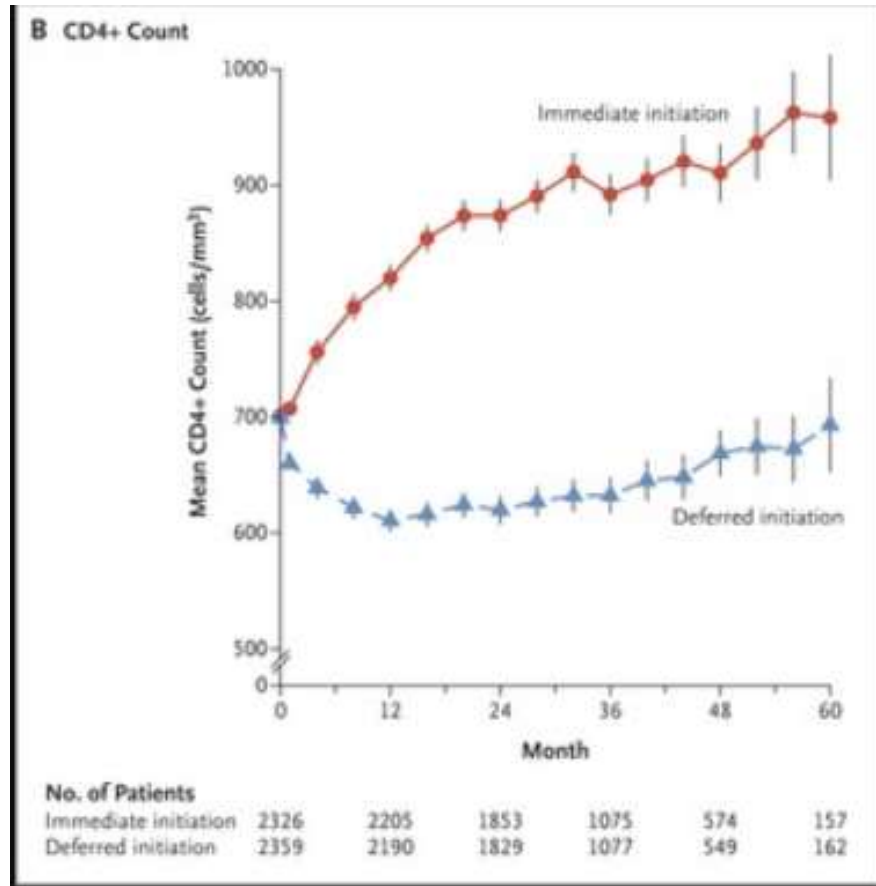
- verminderte AIDS-Ereignisse
- verminderter Krebs



Aufgeschobene Einleitung der Behandlung „Deferred initiation of treatment“

SMART

Selbst eine strukturierte
Behandlungsunterbrechung (STI) war mit
einem signifikant erhöhten Risiko für AIDS-
definierende Malignität verbunden



Oncoviren

- Ca. 20 % der gesamten menschlichen Onkogenese werden durch krebserregende Viren verursacht
- Eine Virusinfektion verursacht eine chronische Entzündung, die zum Zelltod, zur unkontrollierbaren Proliferation und zur modulierten Expression einiger regulatorischer Proteine führt
- Die Onkogenese ist ein mehrstufiges Phänomen, bei dem normale Wirtszellen aufgrund der genetischen Variabilität des Wirts in Krebszellen umgewandelt werden
- Onkogene Viren codieren Gene, die eine Virusreplikation und -transformation der Wirtszellen bewirken, um virale Proteine und Proteinkomplexe zu produzieren

Oncoviren

- Das Phänomen von der grundlegenden Virusinfektion bis zur Tumorentstehung ist langwierig, da Faktoren wie Immunitätskomplikationen, zelluläre Mutationen und die Exposition gegenüber anderen Krebsserregern eine Rolle spielen
- Nur die wenigsten Personen mit diesen Infekt erleiden später an den Krebs
- Die Viren, die an der Krebsentstehung beim Menschen beteiligt sind, sind das Hepatitis B-Virus (HBV), das Hepatitis C-Virus (HCV), das Epstein-Barr-Virus (EBV), das humane Papillomavirus (HPV), das Kaposi-Sarkom-Herpes-Virus (KSHV) und das humane T. lymphotrophe Virus 1 (HTLV-1)

ARC: Kaposi sarcoma (KS)

- Das Kaposi-Sarkom: Vascular tumor
- steht im Zusammenhang mit menschlichen Herpesvirus 8 (HHV-8).
- Haut, Lymphknoten und Organen wie Leber, Milz, Lunge und Verdauungstrakt.



Arten von Kaposi-Sarkomen

1. **Klassisches Kaposi-Sarkom**

älteren Männern mediterraner Abstammung

Unterkörper, Beine, Knöcheln oder Fußsohlen

Männern häufiger auf als bei Frauen

Läsionen können sich über einen Zeitraum von 10 bis 15 Jahren langsam entwickeln

2. **Epidemisches Kaposi-Sarkom**

Menschen mit HIV / AIDS

Männer sowie Frauen, auch Kinder

Es ist die häufigste Art des Kaposi-Sarkoms

Am ganzen Körpers Lymphknoten, Organe wie Leber, Milz, Lunge und Verdauungstrakt

Arten von Kaposi-Sarkomen

3. **Erworbenes Kaposi-Sarkom**

Erworbenes, immunsuppressives, behandlungs- oder transplantationsbedingtes Kaposi-Sarkom

Organtransplantation und Medikamente zur Unterdrückung ihres Immunsystems einnehmen, um zu verhindern, dass ihr Körper das transplantierte Organ abstößt.

150- bis 200-mal häufiger auf als bei Menschen in der Allgemeinbevölkerung.

Meistens nur die Haut, aber die Krankheit kann sich auf die Schleimhäute oder andere Organe ausbreiten.

Immunsuppressiva reduzieren/einstellen

4. **Endemisches Kaposi-Sarkom/afrikanisches Kaposi-Sarkom**

Äquatorial Afrika

Dasselbe wie das klassische Kaposi-Sarkom, aber meistens in einem jüngeren Alter.

Es betrifft normalerweise die Lymphknoten und andere Organe.

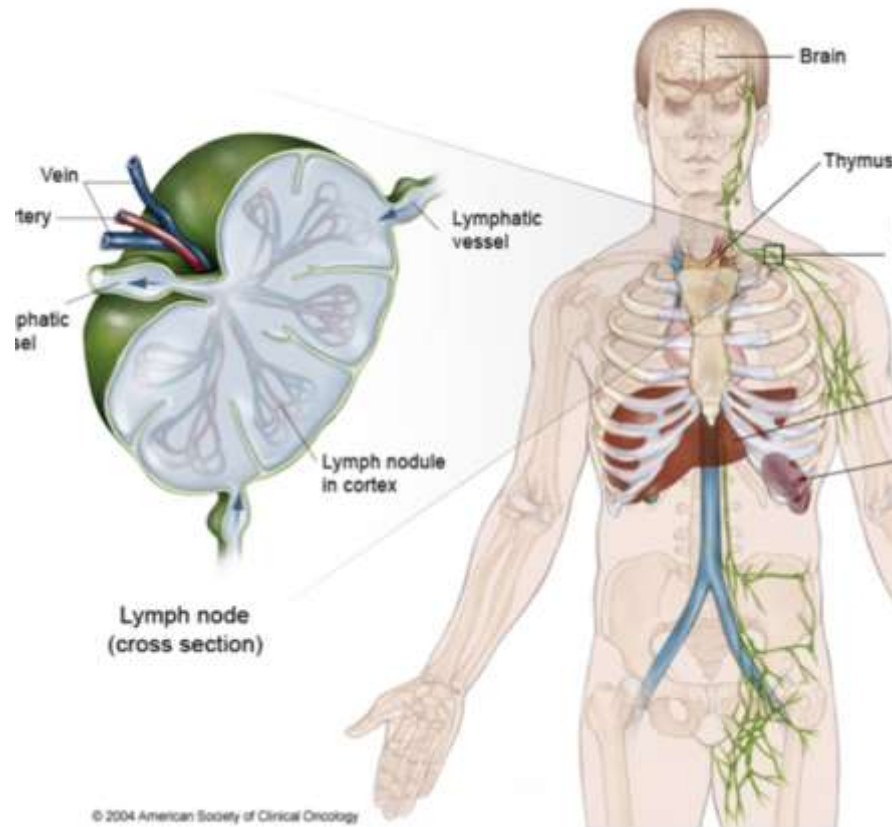
Normalerweise Hautläsionen ohne andere Symptome

Besonders aggressive Form bei Kindern entwickeln

Management von KS bei HIV

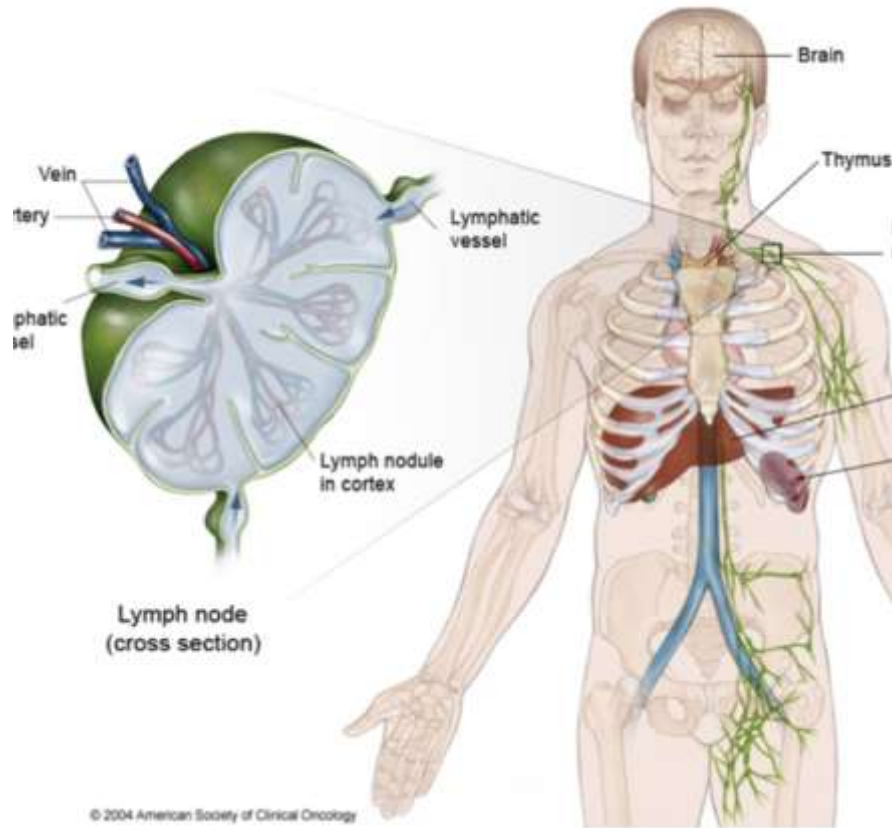
- Dringendes Management
- Staging
- Antiretrovirale Therapie
- Chemotherapie
- Strahlentherapie
- Virostatika

Non-Hodgkin lymphoma (NHL)



- Lymphsystem besteht aus dünnen Schläuchen, die sich zu allen Körperteilen verzweigen
- Seine Aufgabe ist es, Infektionen zu bekämpfen
- Das Lymphsystem trägt Lymphe, eine farblose Flüssigkeit, die weiße Blutkörperchen enthält, die Lymphozyten genannt werden
- Lymphozyten bekämpfen Keime im Körper. Gruppen winziger, bohnenförmiger Organe, die als Lymphknoten bezeichnet werden, befinden sich im gesamten Körper an verschiedenen Stellen im Lymphsystem

Non-Hodgkin lymphoma (NHL)



- Lymphknoten befinden sich in Clustern in Bauch, Leiste, Becken, Achselhöhlen und Hals
- Andere Teile des Lymphsystems umfassen die Milz, die Lymphozyten bildet und Blut filtert; der Thymus, ein Organ unter dem Brustbein; die Mandeln im Hals; und Knochenmark, das schwammige rote Gewebe in den Knochen, das Blutzellen und Blutplättchen bildet

NHL

- Krebs des Lymphsystems
- gesunde Zellen im Lymphsystem außer Kontrolle
- ein Tumor bildet
- Die häufigsten NHL-Subtypen bei Menschen mit fortgeschrittenem HIV / AIDS sind:
 - Aggressive B-Zell-Lymphome, am häufigsten die diffusen großen B-Zell- (DLBCL) oder Burkitt-Subtypen
 - Primäres Lymphom des Zentralnervensystems, das das Gehirn betrifft
 - Primäres Ergusslymphom, bei dem sich Flüssigkeit um die Lunge, das Herz oder den Bauch ansammelt
- Menschen mit gut kontrolliertem HIV / AIDS können NHL entwickeln
- Kompartementalisierung von HIV in Krebsgewebe, z. B. Lymphomgewebe
- EBV-Latenzmuster im NHL-Gewebe: Im cART scheint die Immunüberwachung von EBV + Zellen verbessert zu sein, was zu einer Verschiebung hin zu einem weniger onkogenen Latenzmuster führt
- Die Behandlungsergebnisse haben sich verbessert und nähern sich denen für HIV-negative Personen

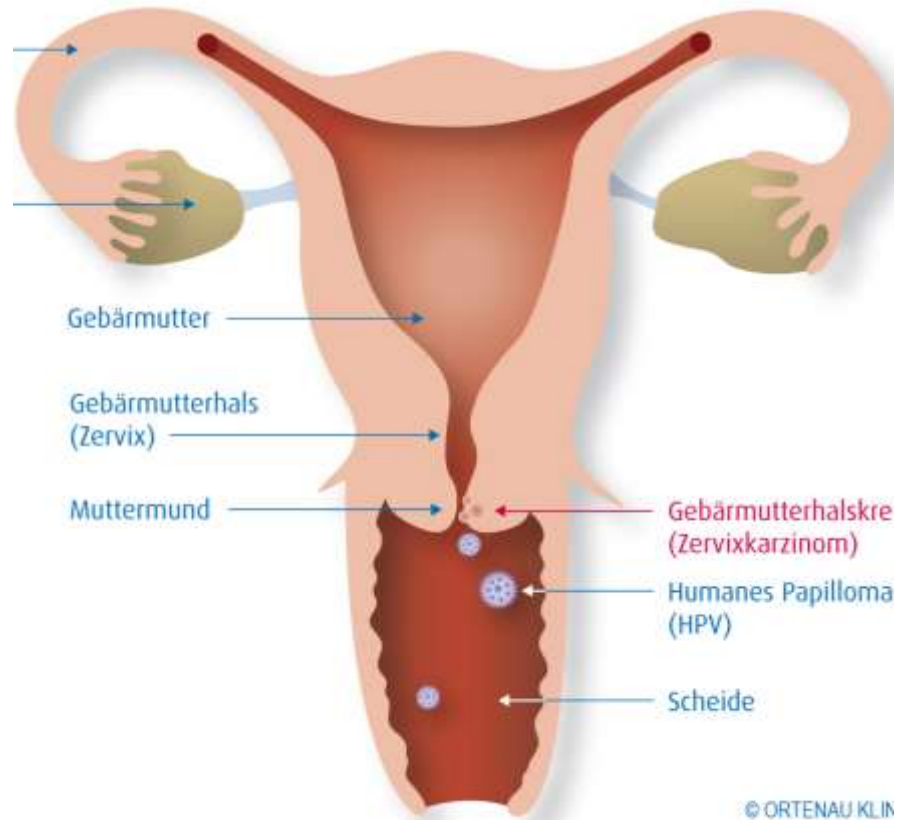
Andere mit NHL verbundene Risiken

- Alter (60-70)
- Geschlecht. Männer > Frauen.
- Bakterielle Infektionen
- mukosaassoziierte Lymphom des Magens (MALT) des Magens: *Helicobacter pylori*
- Viren
 - Epstein-Barr-Virus (EBV) ist mit einigen Arten von NHL assoziiert:
Burkitt-Lymphome (30%), Lymphome, die nach einer Organtransplantation auftreten,
Immunoblastic (80%), plasmablastic (75%) and CNS Lymphoma (all)
 - HHV8- primary effusion lymphoma
- NHL, das durch EBV entsteht, ist wahrscheinlich das Ergebnis der Unfähigkeit des Körpers, das Virus zu regulieren

Andere mit NHL verbundene Risiken

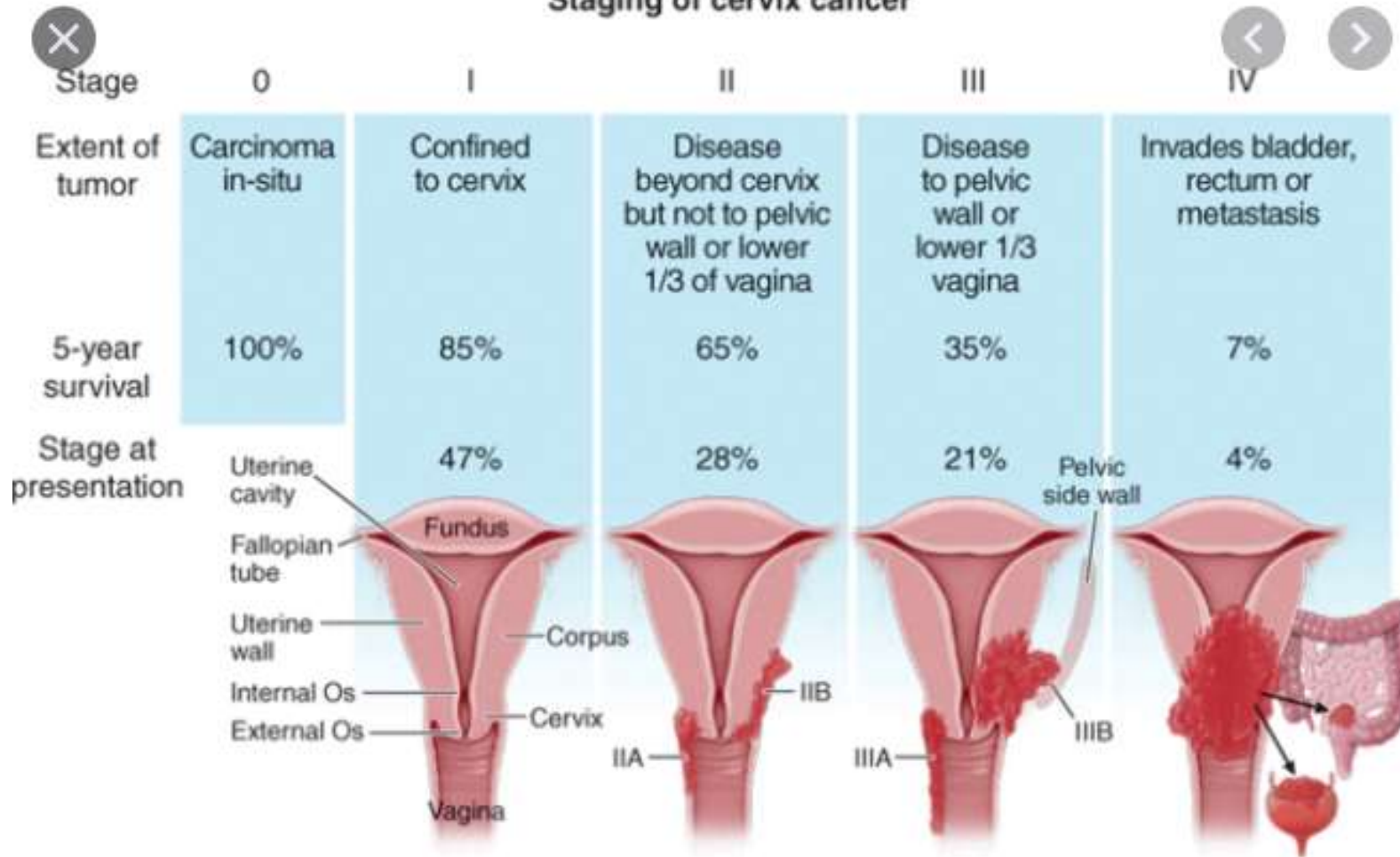
- Autoimmunerkrankungen (z. Rheumatoider Arthritis und Sjögren-Syndrom) haben ein erhöhtes Risiko, bestimmte Arten von NHL zu entwickeln. Einige Medikamente zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen können das NHL-Risiko erhöhen
- Organtransplantation
- Vorherige Krebsbehandlung
- Genetische Faktoren: Derzeit gibt es keine allgemein anerkannten Gentests, um vererbte Risikofaktoren für NHL zu identifizieren
- Brustimplantate
- Exposition gegenüber ionisierender Strahlung: Atombomben, Unfällen mit Kernreaktoren, medizinische Strahlentherapie
- Statine oder entzündungshemmende Medikamente: mögliche Schutzwirkung

Gebärmutterhalskrebs



- Frauen mit HIV / AIDS haben ein höheres Risiko, eine zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) zu entwickeln, ein präkanzeröses Wachstum von Zellen im Gebärmutterhals
- mit humanen Papillomavirus (HPV) assoziiert
- Hochgradiges CIN kann zu invasivem Gebärmutterhalskrebs werden

Staging of cervix cancer



Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Staging

Risikofaktoren für Gebärmutterhalskrebs

- Infektion mit humanem Papillomavirus (HPV)
 - Der wichtigste Risikofaktor für Gebärmutterhalskrebs ist die Infektion mit HPV
 - HPV ist weit verbreitet
 - Die meisten Menschen sind mit HPV infiziert, wenn sie sexuell aktiv werden, und die meisten Menschen beseitigen das Virus ohne Probleme
 - Es gibt über 100 verschiedene Arten von HPV. Nicht alle von ihnen sind mit Krebs verbunden
 - 14 Onkogene Typen sind: 16,18, 31,33,35,39, 45,51, 52, 56,58,59, 66,68
 - Die HPV-Typen oder Stämme, die am häufigsten mit Gebärmutterhalskrebs assoziiert sind, sind HPV16 und HPV18
 - HPV 6 und 11 verursachen Genitalwarzen

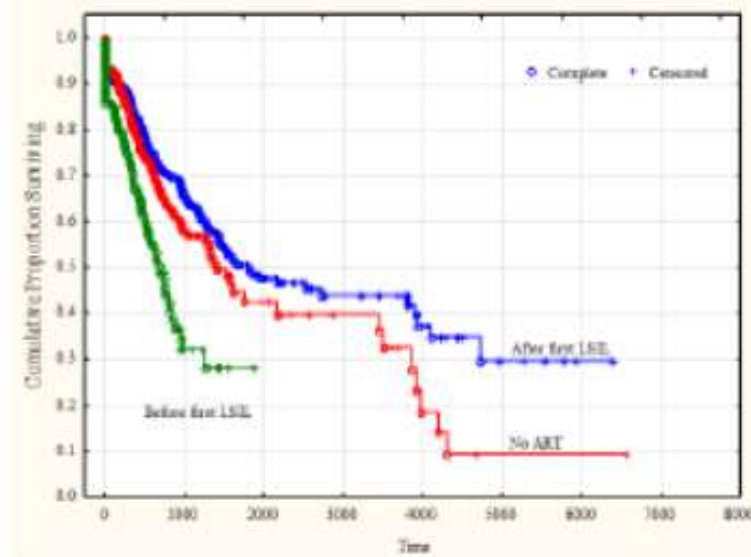
Risikofaktoren für Gebärmutterhalskrebs

- HIV-Infektion und Mangel an Immunsystem
 - Frauen mit geschwächtem Immunsystem haben ein höheres Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken
 - Frauen mit HIV haben mehrere HPV-Typen
 - HIV-Infektion, erhöhte Persistenz und Fortschreiten der Läsionen zu hochgradigen und Krebs
 - cART verbessert die Clearance von HPV und reduziert auch das Fortschreiten zu hochgradigen Läsionen
 - Obwohl die Wirkung auf Krebs nicht nachgewiesen wurde (Komplexität epidemiologischer Erhebungen)
 - HPV-Impfung (Gardasil-9) Impfprogramm: 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58 sowie 6 und 11
 - Zytologisches Screening weiter angezeigt

cART and HPV Lesions

Figure 10 Survival of Persistence of SIL, for HIV positive group according to when ART started in relation to first LSIL diagnosis

Figure 2.2.



Andere Krebsarten in HIV-Patienten

- Hodgkin-Lymphom
- Analkrebs
- Leberkrebs (HCC)
- Mundkrebs und Kehlkopfkrebs (Nasopharyngeale Karzinom)
- Lungenkrebs
- Hodenkrebs
- Peniskrebs
- Darmkrebs

Hodgkin Lymphoma

- Nicht-AIDS-definierende Malignität
- Die Inzidenz hat seit Einführung von cART zugenommen
- EBV assoziiert häufiger mit HD bei HIV+ als HIV-

- Behandlung HIV+ vs. HIV-
 - Behandlungsergebnisse haben sich verbessert und nähern sich denen für HIV-negative Personen

Hepatocellular Carcinoma (HCC)

- Hepatitis B und Hepatitis C sind Hauptursachen für HCC
- Bei HIV+ schnelleres Fortschreiten der Krankheit, was zu Zirrhose und HCC führt
- Behandlung von Hepatitis B
- Behandlung von Hepatitis C
- Impfung gegen A und B
- Follow-up nach der bzw. während der Behandlung von Hep B, nach Hep C
- Tumurvorsorge

Analkrebs

- Zunahme von Analkrebs in Risikogruppen:
 - MSM, HIV + -Personen, HPV-positive Frauen und andere immungeschwächte Personen
 - Kein Goldstandard zur Früherkennung
- Meist Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome aus Drüsenelementen sind selten
- Behandlung, Ansprechen und Heilbarkeit mit kombinierter Modalitätsbehandlung sind die gleichen wie bei Nicht-HIV-Patienten

Analkrebs

Screening:

- digitale rektale Untersuchung
- Analzytologie
 - Blindtupfer, PreservCyt
 - LSIL, HSIL ASCUS, ASCUS-H
- abnormal 50%, Sensitivität 80-92%, PPV 26% (HSIL) und Spezifität 26-53% (HSIL)
- unterscheiden sich nicht für HIV + - oder Negative Personen
- Spezifität verbessert sich mit dem Alter des Patienten
- hohe Rate unbefriedigender Abstriche: wiederholen

Analkrebs

- wenn Screening positiv
- Management: Empfehlungen unterschiedlich
- HPV-Screen: Wert begrenzt

MANAGEMENT

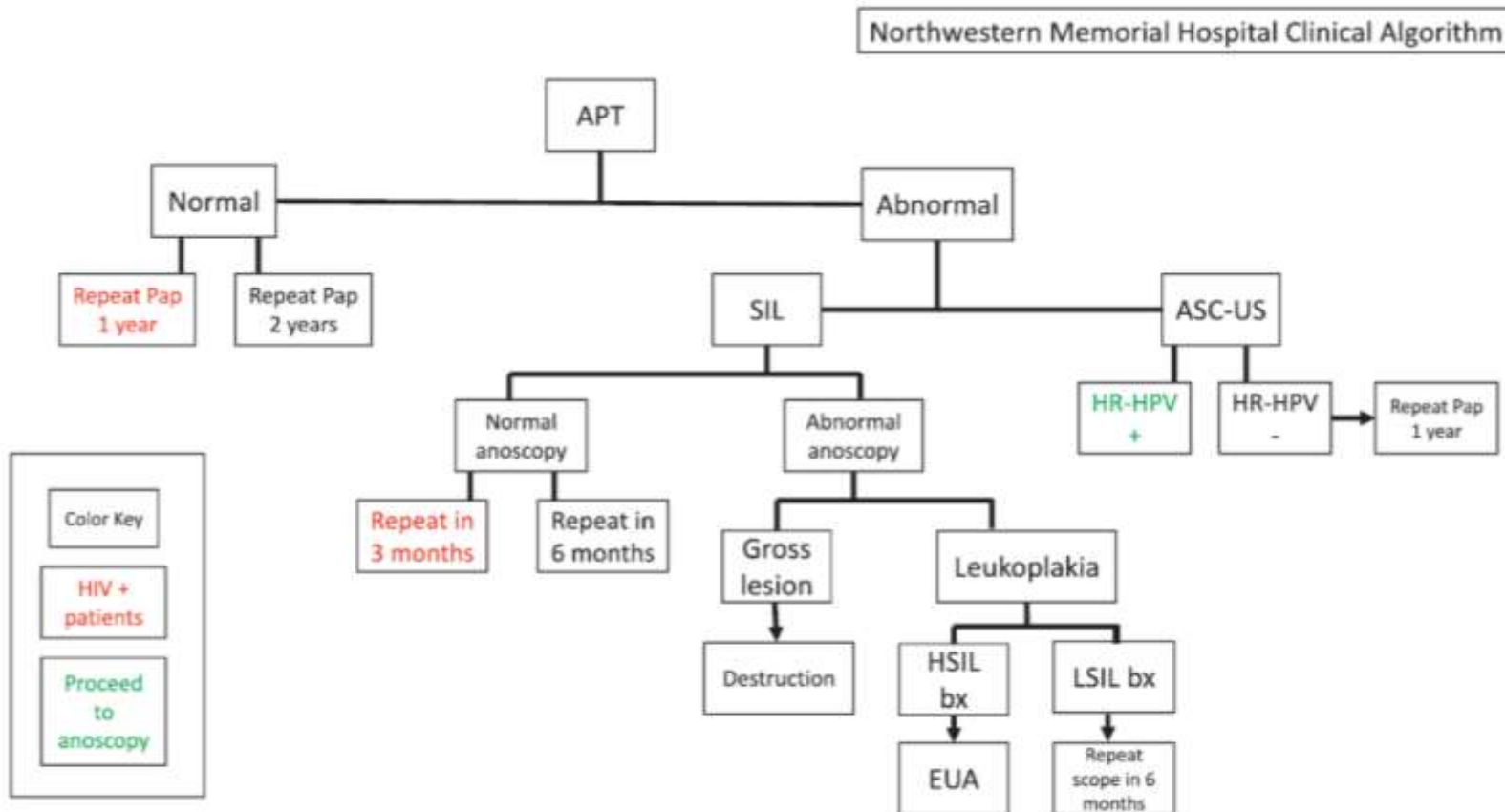


Figure 2. Northwestern Memorial Hospital Clinical Algorithm. Abbreviations: APT, anal Papanicolaou test; ASC-US, atypical squamous cells of undetermined significance; bx, biopsy; EUA, examination under anesthesia; HIV, human immunodeficiency virus; HR-HPV, high-risk human papillomavirus; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion; Pap, Papanicolaou; SIL, squamous intraepithelial lesion.

Lungenkrebs

- 2-4-fach erhöhtes Risiko
 - selbst nach Risiko-Berechnung für Raucher
- Screening

Considerations: Cancer Treatment and cART

- Geeigneter cART
- Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (Liverpool Checker)
- Probleme beim Schlucken (Krebsart oder Pilz)
- Cortisontherapie
- Prophylaxe (PCP, Cryptococcal/Pilz)
- Häufigere VL- und CD4-Prüfungen
- Cave: PET SCAN Interpretation

Was können HIV-infizierte Menschen tun, um ihr Krebsrisiko zu senken oder Krebs frühzeitig zu finden?

Krebsrisiko senken bzw. Krebs finden

- Einnahme von cART senkt das Risiko für KS und NHL und erhöht das Gesamtüberleben
- Risiko für Lungen-, Mund- und andere Krebsarten kann durch Raucherentwöhnung verringert werden
- höhere Inzidenz von Leberkrebs bei HIV-Infizierten scheint mit einer häufigeren Infektion mit dem Hepatitis-Virus in Zusammenhang zu stehen → HIV-infizierte Personen sollen Hepatitis-Status kennen
- Virushepatitis: Hepatitis B (cART) und Hep C

Krebsrisiko senken bzw. Krebs finden

- Pap-Screening auf Gebärmutterhalskrebs
- Anal-Pap-Test-Screening zur Erkennung und Behandlung früher Läsionen, bevor sie zu Analkrebs führen
- nicht klar, ob diese Art des Screenings allen HIV-Infizierten zugute kommt oder ob die Behandlung solcher Läsionen Analkrebs verhindert
 - ANCHOR-Studie (Anal Cancer / HSIL Outcomes Research): Diese Studie umfasst derzeit Männer und Frauen mit HIV, die sich einem analen Pap-Test unterziehen und dann nach dem Zufallsprinzip entweder einer Behandlung oder einer Beobachtung unterzogen werden (keine Behandlung). Ziel ist es festzustellen, ob die Behandlung von Analläsionen Analkrebs bei HIV-infizierten Menschen mit Analläsionen verhindert.
- KSHV-Seropositivität ist in bestimmten Ländern sehr häufig (Speichelübertragung)

Was kann der Gesundheitssektor besser machen?

- Berücksichtigen Sie HIV und sexuell übertragbare Krankheiten bei der Differentialdiagnose
- Nehmen Sie sich Zeit, um zu beraten und zu testen
- Behandeln und zur Behandlung überweisen
- Krebsvorsorge beim HIV-Patienten
- Thorax Röntgen
- Zervikale und Analzytologie, rektale digitale Untersuchung und Überweisung zur Anoskopie

Virusbedingte Krebs: Onkoviren

- Impfstoffe
- Screening auf Krebs
- Behandlung von Virusinfektionen Hep B und C
- HIV-Prävention, Testen auf HIV und STD, PEP und PrEP
- Nachsorge, z.B. Hep B und C

Prävention von HIV-Infektionen

- Testen auf HIV und andere sexuell übertragbare Krankheiten, Hep A-Impfung
- Behandlung von HIV und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten
- PEP
- PrEP

Fazit

Abgesehen von der **Prävention** der HIV-Übertragung und der Prävention von HIV-bedingter Morbidität und Mortalität ist nun

- **Krebsprävention** eine der wichtigsten Motivationen für die
 - frühe Einleitung von cART
 - Adhärenz
 - regelmäßige Kontrolluntersuchungen beim HIV Arzt
 - Vorsorge

VIELEN DANK FÜR
IHRE/EURE
AUFMERKSAMKEIT



LANDESKRANKENHAUS FELDKIRCH

Akademisches Lehrkrankenhaus