

EACS 2013 Brüssel

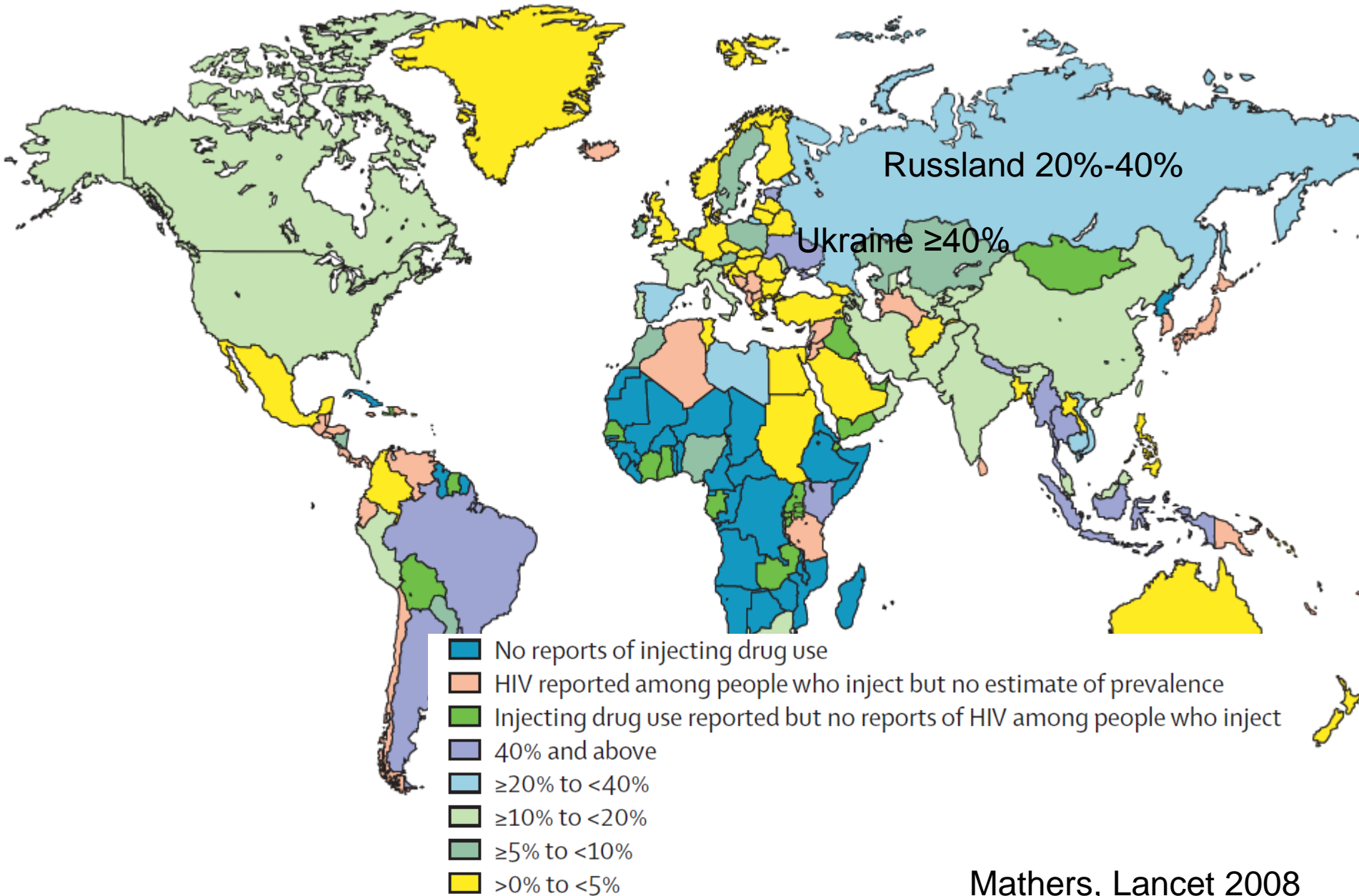


28.10.2013
Barbara Bertisch
Kantonsspital St. Gallen



HIV IN OSTEUROPA

HIV-Pos. bei IVDU



TB und HIV in Osteuropa



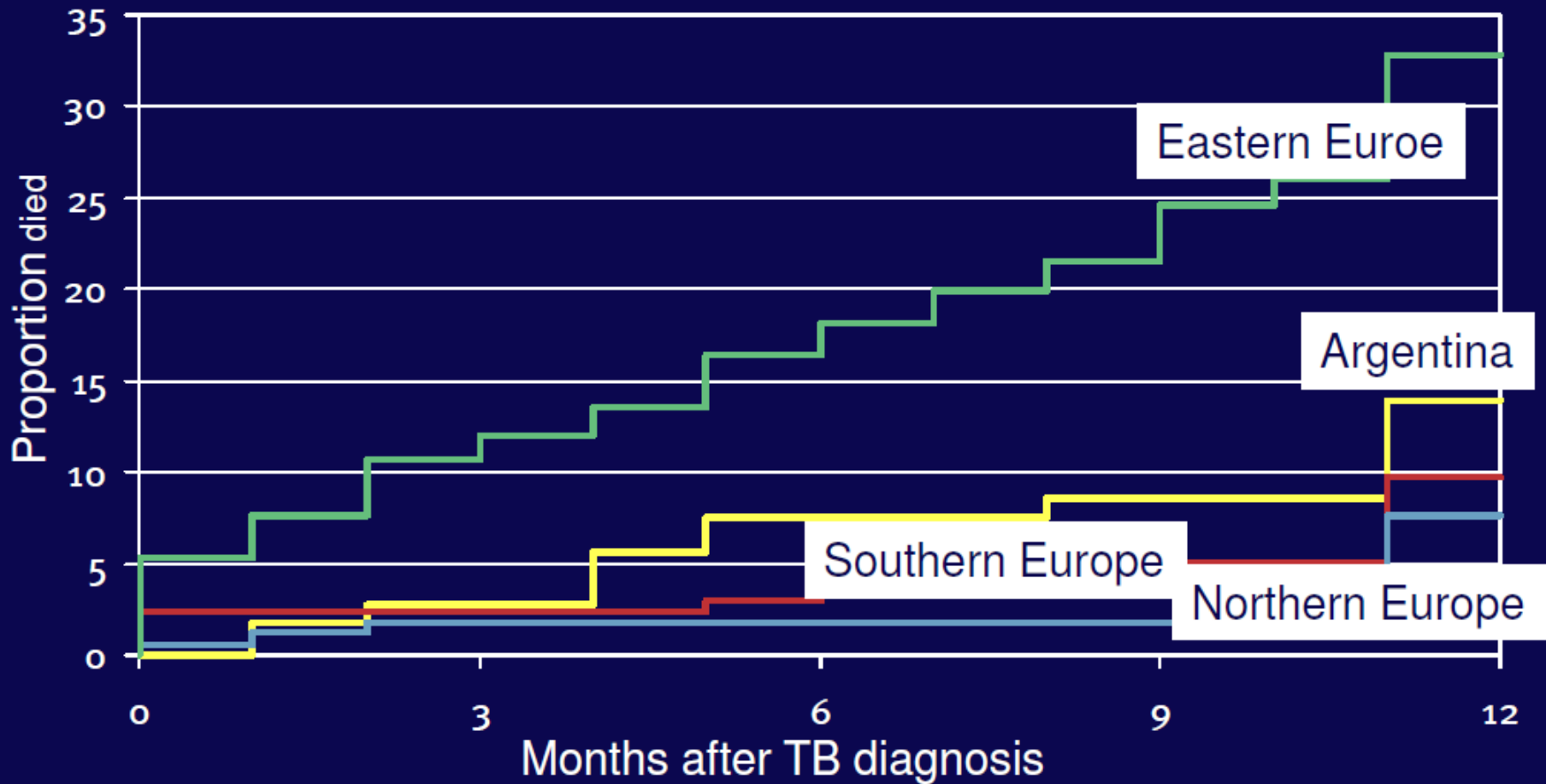
TB: HIV Projekt (Kopenhagen HIV Programm)

Teilnahme von Länder aus:

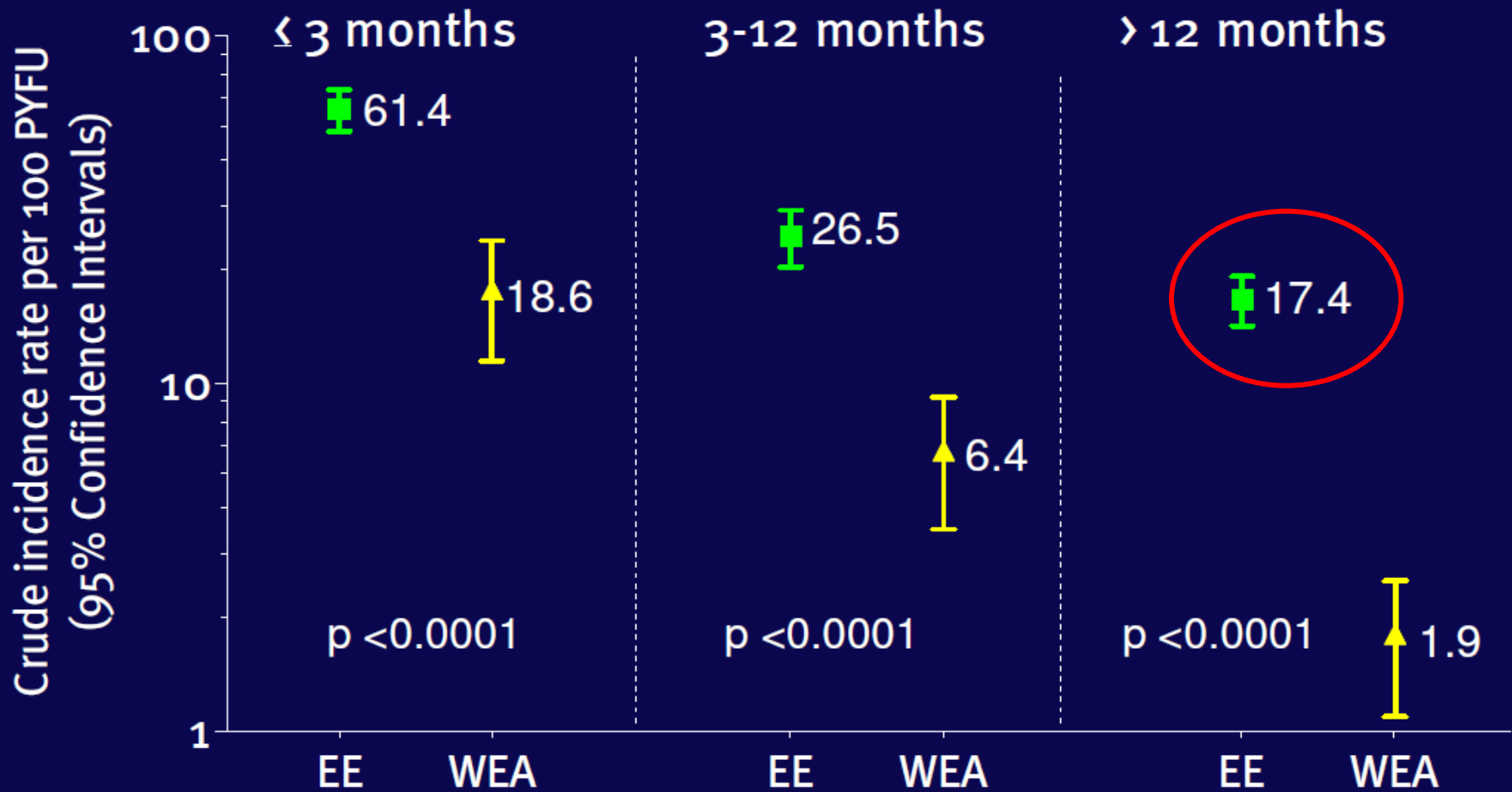
- Westeuropa und Argentinien
- Osteuropa

Erhebung 2004-2006 und spätere
Ergänzungen

Mortalität bei TB und HIV



The crude mortality rate in HIV/TB patients stratified by time from TB diagnosis



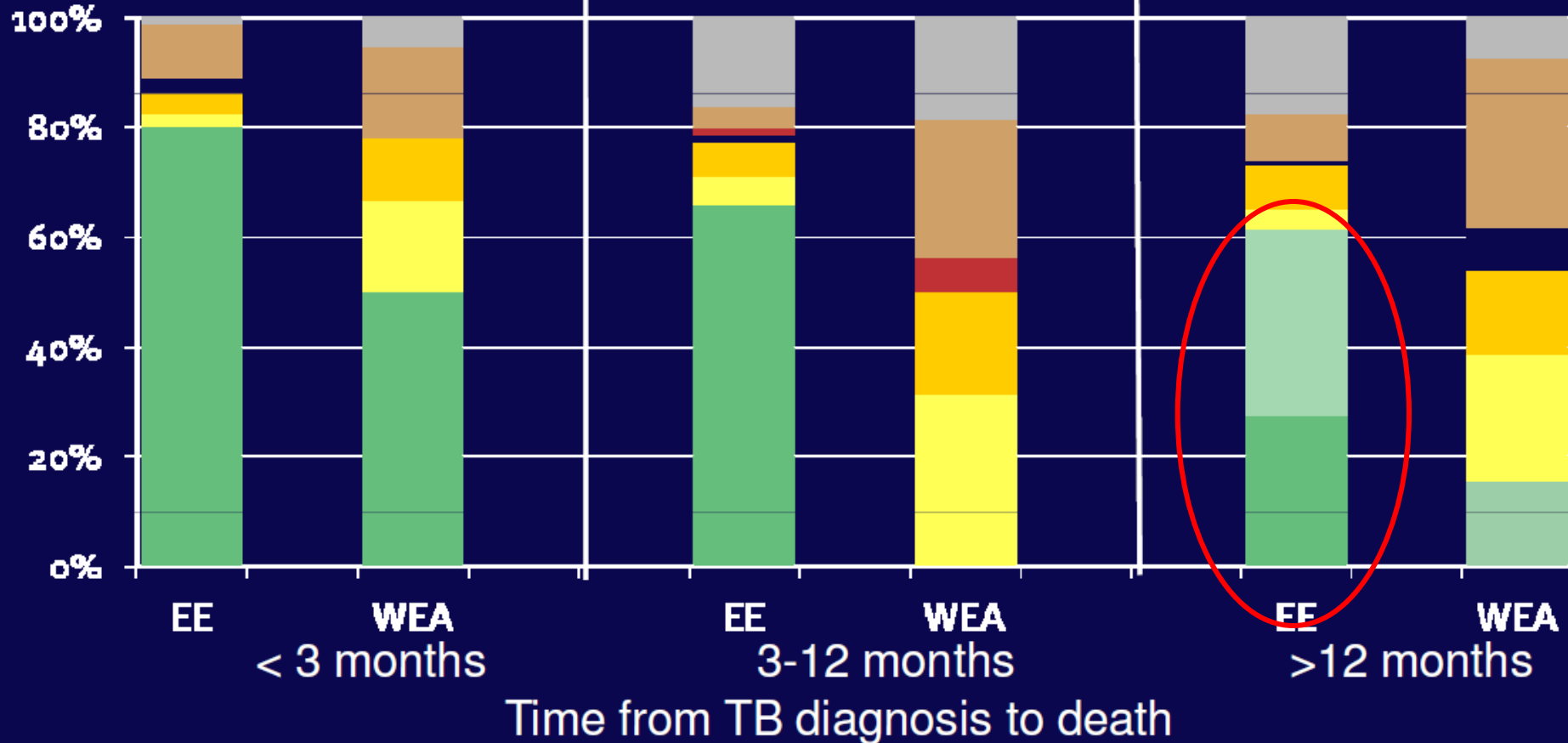
| | | | | | | |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| N under FU | 585 | 493 | 493 | 461 | 363 | 412 |
| N deaths | 81 | 22 | 83 | 21 | 120 | 20 |

Todesursachen



TB-related death

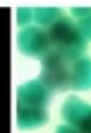
- Initial TB case
- Non-TB AIDS
- Hepatitis B and C
- Other diseases
- TB recurrence
- Non-AIDS infections
- Toxicity to anti-TB drugs
- Unknown





TB:HIV

an international prospective
observational study

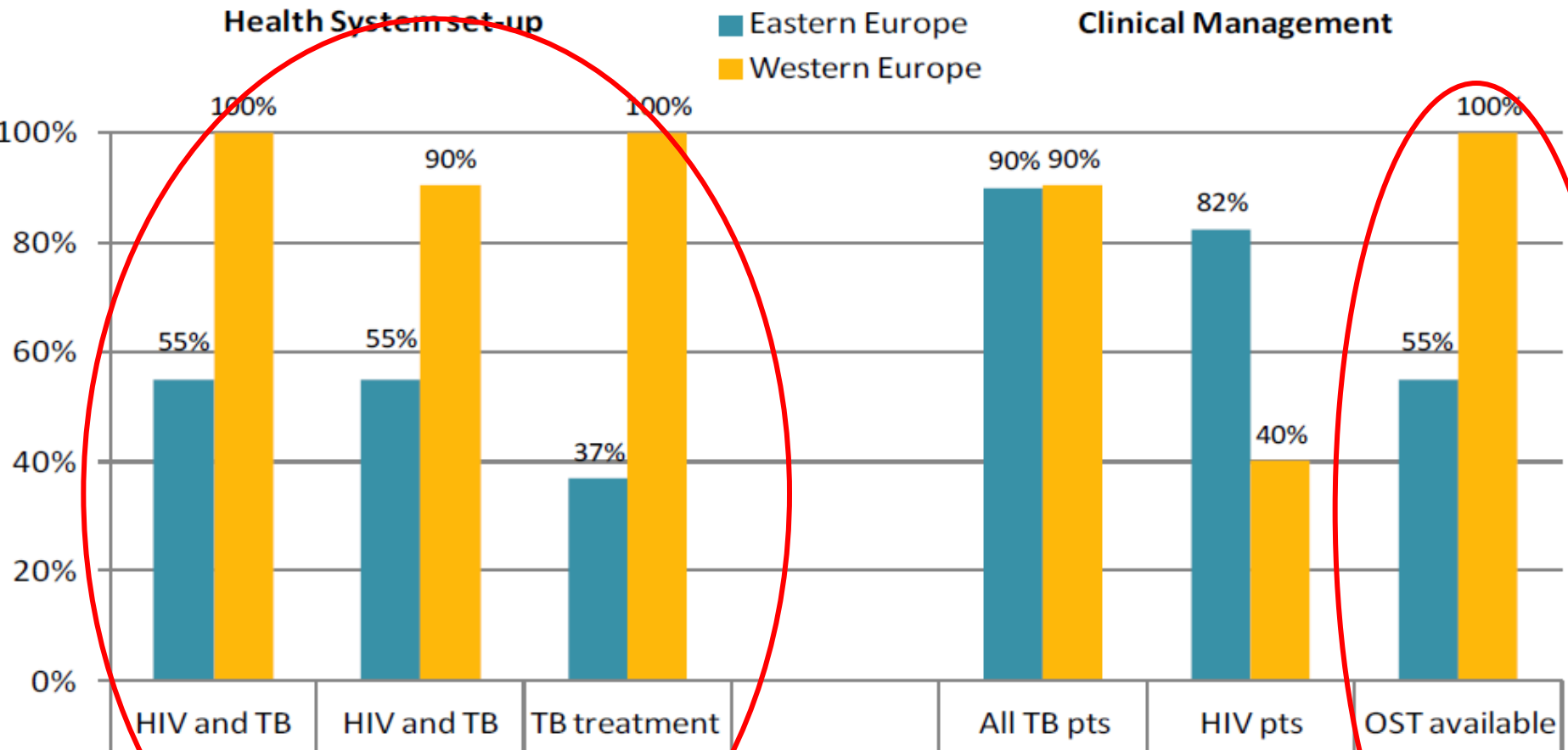


Organisation and delivery of healthcare for HIV/TB coinfecting patients in Europe

M Mansfeld, A. Skrahina, AM Pantelev, JM Miro, I Zeltina, S Tetrarov,
A Mocroft, H Furrer, A Grzeszczuk, L Shepherd, N Bolokadze, JD
Lundgren, A Matteelli, FA Post, O Kirk, DN Podlekareva,
and the TB:HIV study in EuroCoord

The 14th European AIDS Conference 2013

Reported health system organisation and integration of care aspects



Zusätzlich in Osteuropa:
weniger Zugang zu Tuberkulostatika 2. und 3. Linie



HIV-TESTUNG BEI INDIKATORERKRANKUNGEN

HIDES I Pilotstudie

HIV-Positivrate >0,1%= Kosteneffizienz erreicht

| | Individuals having HIV test (number) | HIV positive (number) | Prevalence (95% CI) | Number of surveys |
|---|---|--------------------------|------------------------|----------------------|
| Total | 3588 | 66 | 1.84 (1.42–2.34) | 39 |
| <u>Indicator condition</u> | | | | |
| Sexually transmitted infection (STI) | 764 | 31 | 4.06 (2.78–5.71) | 4 |
| Malignant lymphoma (LYM) | 344 | 1 | 0.29 (0.006–1.61) | 5 |
| Cervical or anal dysplasia or cancer (CAN) | 542 | 2 | 0.37 (0.04–1.32) | 4 |
| Herpes zoster (HZV) | 207 | 6 | 2.89 (1.07–6.21) | 5 |
| Hepatitis B or C (HEP) | 1099 | 4 | 0.36 (0.10–0.93) | 6 |
| Ongoing mononucleosis-like illness (MON) | 441 | 17 | 3.85 (2.26–6.10) | 7 |
| Unexplained leukocytopenia/thrombocytopenia (CYT) | 94 | 3 | 3.19 (0.66–9.04) | 4 |
| Seborrheic dermatitis/exanthema (SEB) | 97 | 2 | 2.06 (0.25–7.24) | 4 |



HIV in Europe



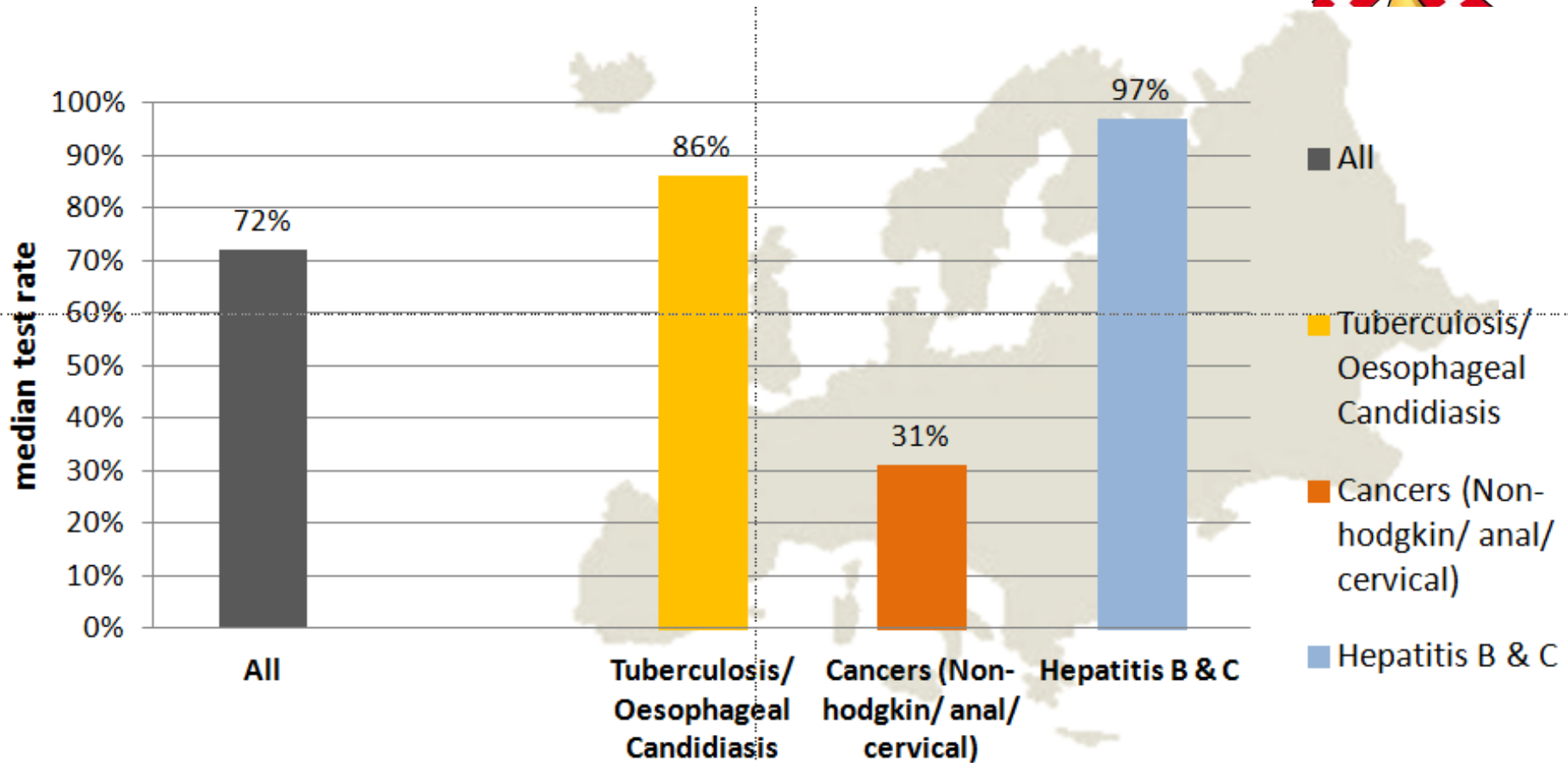
Auditing HIV Testing Rates across Europe: Results from the HIDES 2 Study

The 14th European AIDS Conference, 18 Oct 2013

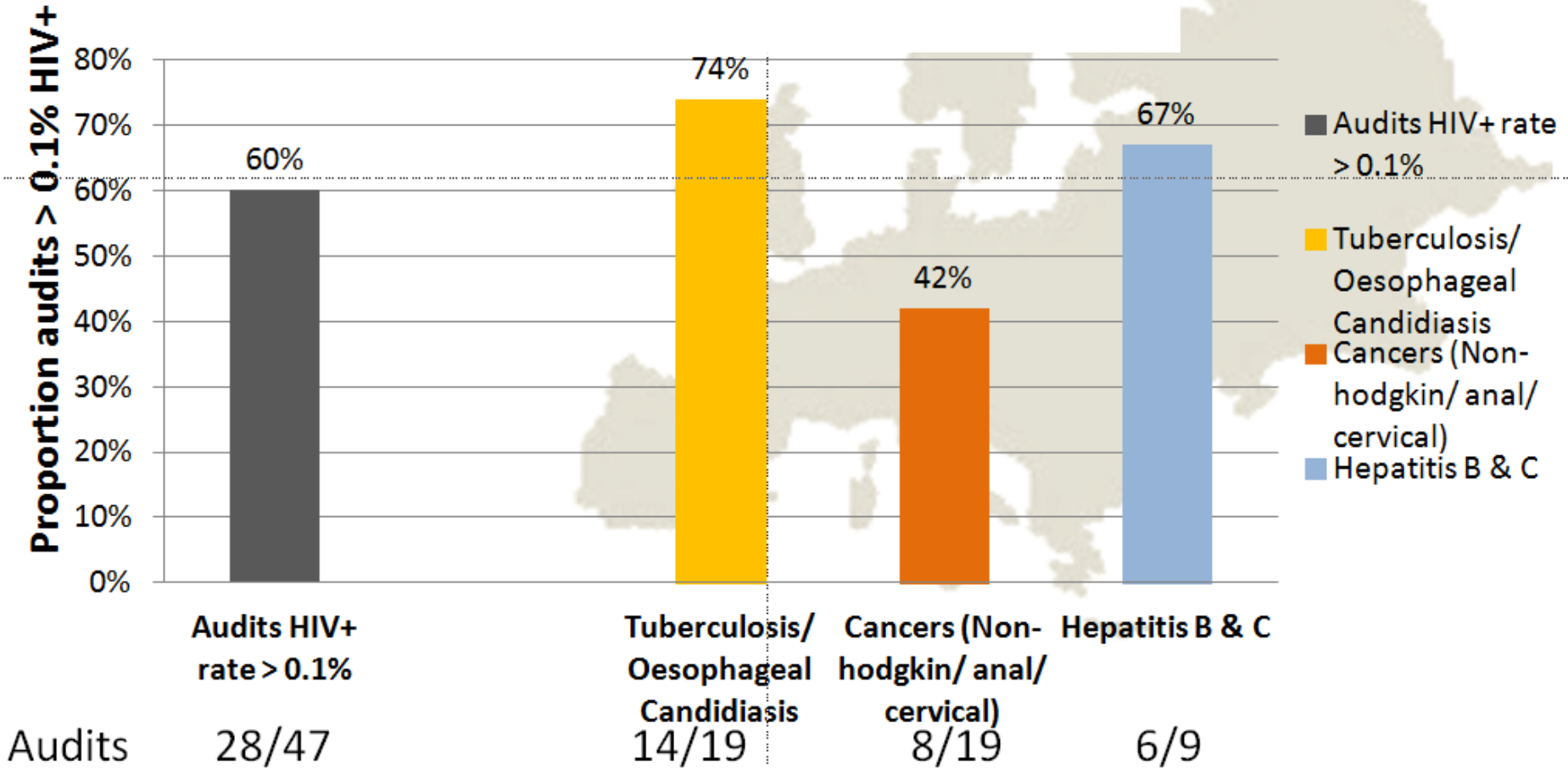
Dr. Viktar Mitsura

on behalf of the HIDES 2 audit study group

Wie häufig wird HIV-Test gemacht?



Wie häufig lag die HIV-Positivrate >0,1%? (= Kosteneffizienz erreicht)



HIV-Prävalenz bei NHL
(retrospektive Daten 2011): 0,3%

Daten aus Lausanne



PE16/3

HIV screening of patients with AIDS-defining cancers: a 10-year retrospective analysis of practices in a Swiss university hospital

Valérie Mosimann¹, Matthias Cavassini², Chahin Ahtari³, Solange Peters^{4*}, Katharine Darling^{2*}

¹ Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne, and ² Service of Infectious Diseases, ³ Service of Gynaecology and ⁴ Department of Oncology, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland * Equal contribution

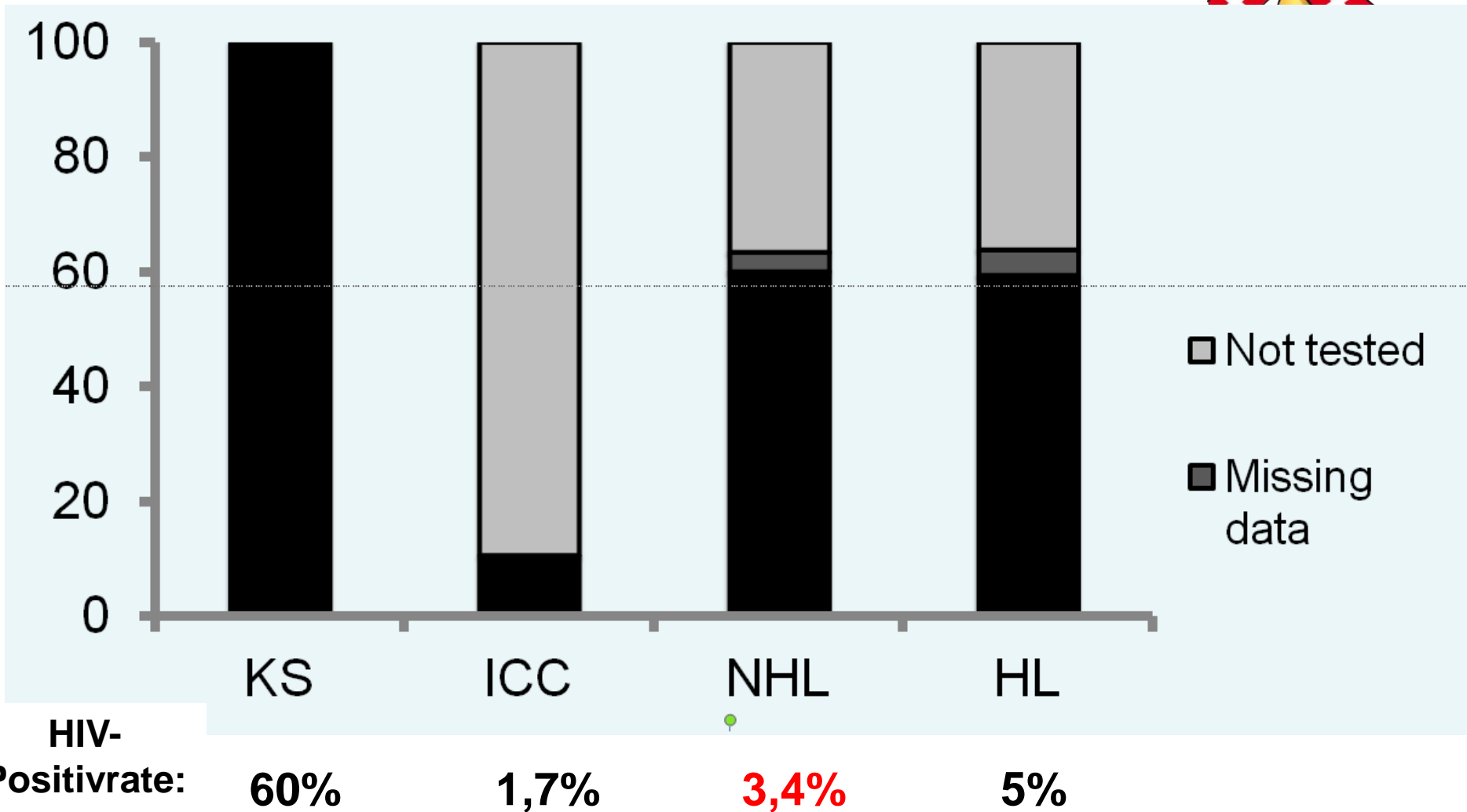


HIV-Testrate bei Vorstellung im CHUV wegen

- Kaposi-Sarkom
- Zervix-Ca
- NHL
- HL

über Zeitraum von fast 10 Jahren

Häufigkeit HIV-Testung, %HIV pos.





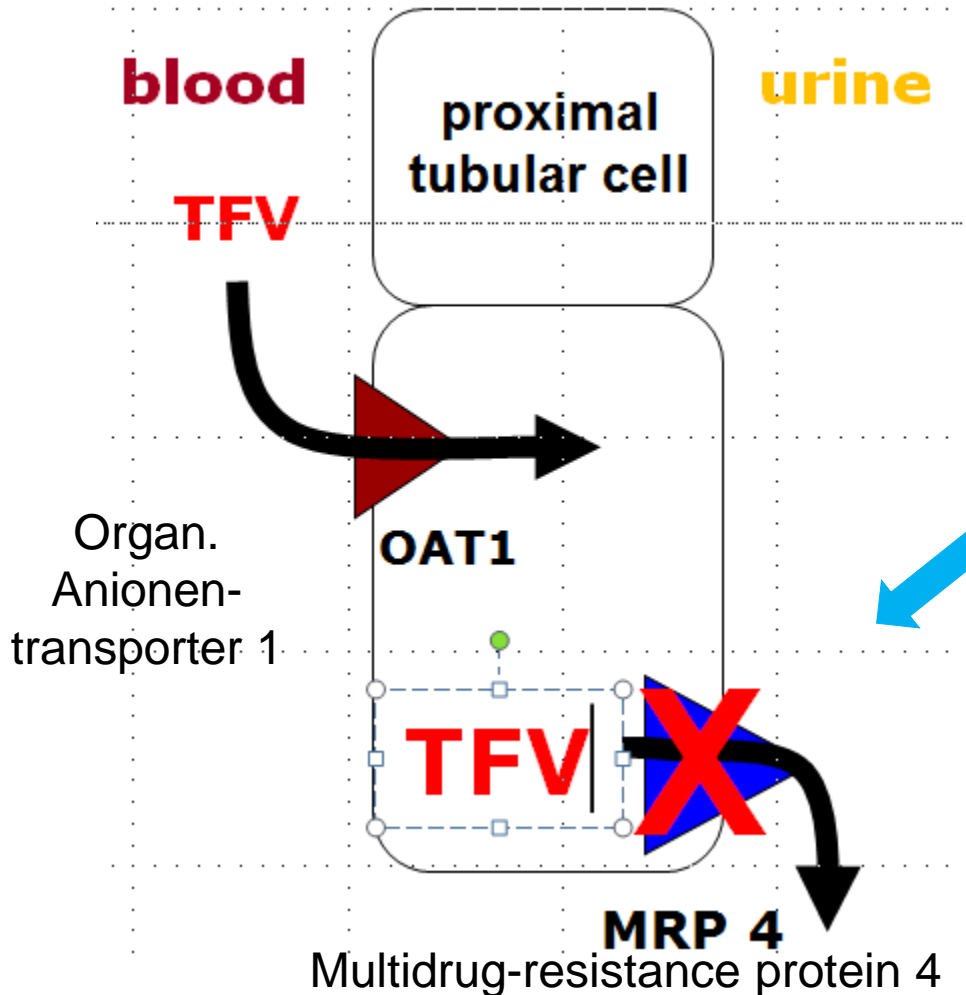
TENOFOVIR UND DICLOFENAC



Kann unter TNF
Diclofenac-Gabe eine
Niereninsuffizienz (mit-) verursachen?

M. Bickel et al, Frankfurt
PS1/1 und Publikation HIV Med 2013

Interaktionsmechanismus



Blockade durch
Diclofenac

Alle Patienten mit Diclofenac-Einnahme



n=89, all on cART

AKI n=13 (15 %)

no AKI n=76 (85 %)

Nierenschädigung

- bei zuvor normaler Nierenfunktion
- innerhalb 3 Mon nach Diclofenac-Beginn
- alle unter TNF
- Zeichen für prox. tubuläre Dysfunktion (Labor; bioptisch)
- verstärkt bei vorbestehender Hypophosphatämie
- unvollständ. Erholung in 5 Pat.



VITAMIN D

Vitamin D



EACS-Guidelines Oktober 2013:

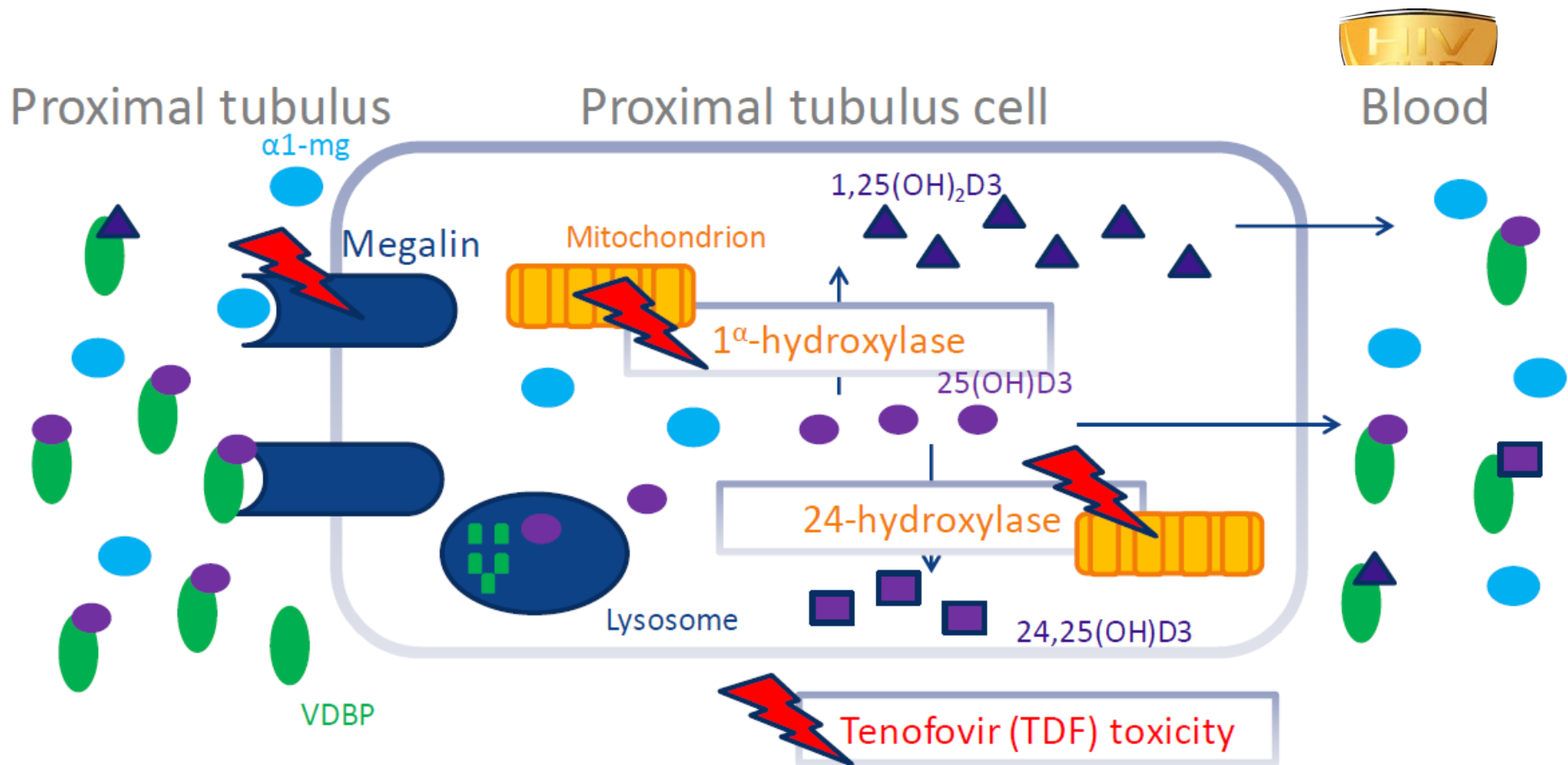
The role of HIV-therapy or specific drugs remains unclear. Some studies suggest an association of EFV with reductions in 25(OH)D but not 1.25(OH)D. PIs may also affect vitamin D status by inhibiting conversion of 25(OH)D to 1.25(OH)D.

NRTI (insbes. TDF):

Tubulopathie

→ Phosphatverlust

→ führt TDF-Tubulopathie auch zu gestörter
Vitamin D- Homöostase? Mechanismus?



TNF: Megalin-Dysfunktion; Hydroxylierungsstörungen
 in Summe Akkumulation von 25-OH-D₃,
 zu wenig Bildung von 1,25 (OH)₂-D₃

Fazit



- bei Bestätigung der Resultate:
„Tubulopathie könnte ein (zusätzlicher)
Mechanismus für Verlust an Knochendichte sein“
- *Eigenes Fragezeichen:*
→ *Aussagekraft von 25-OH-D3-Werten unter TNF ??*

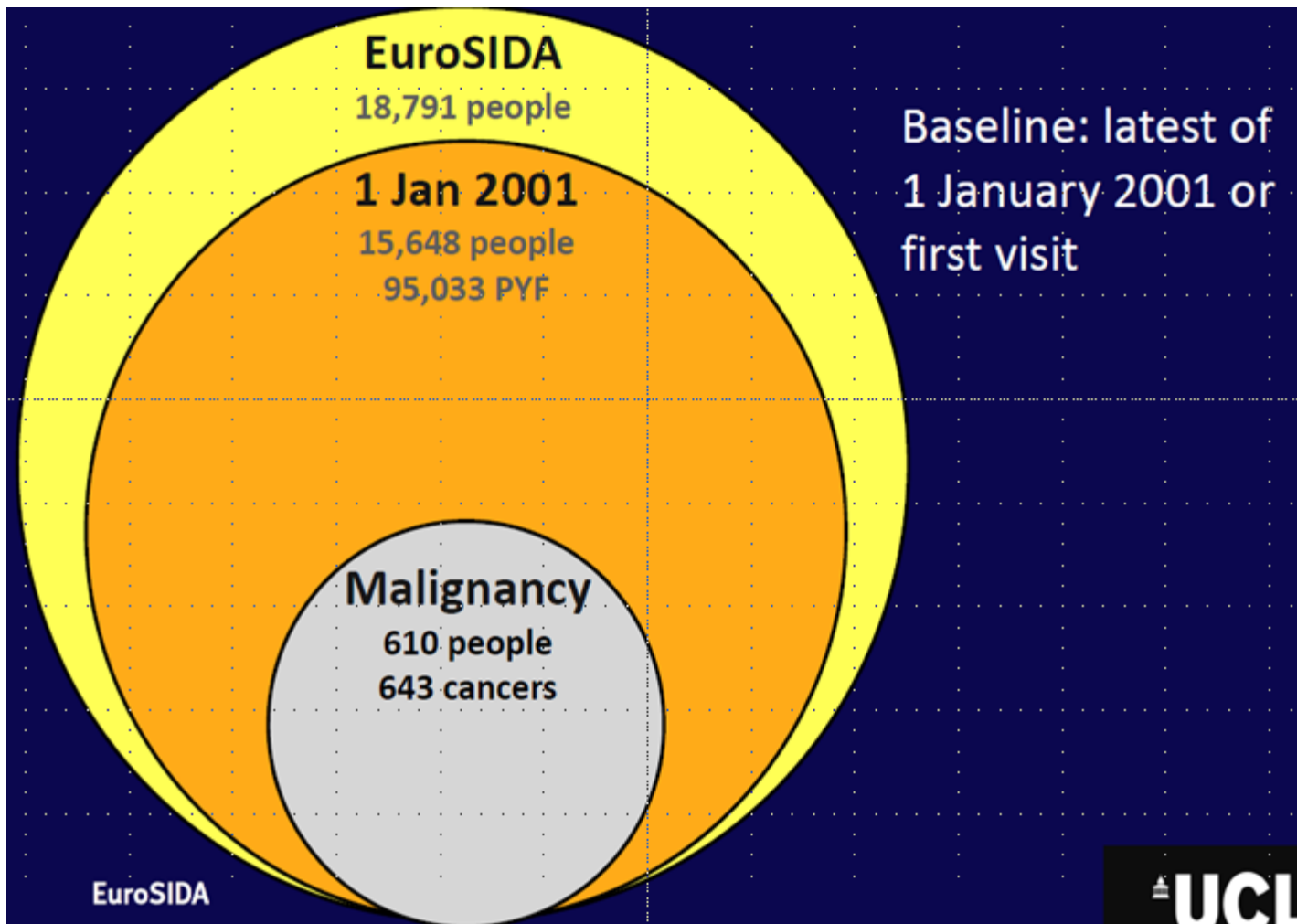


HIV UND KREBS IM ALTER

HIV und Krebs im Alter



- EuroSida-Studie



L. Shepherd
PS6/5

Untersuchte Krebserkrankungen



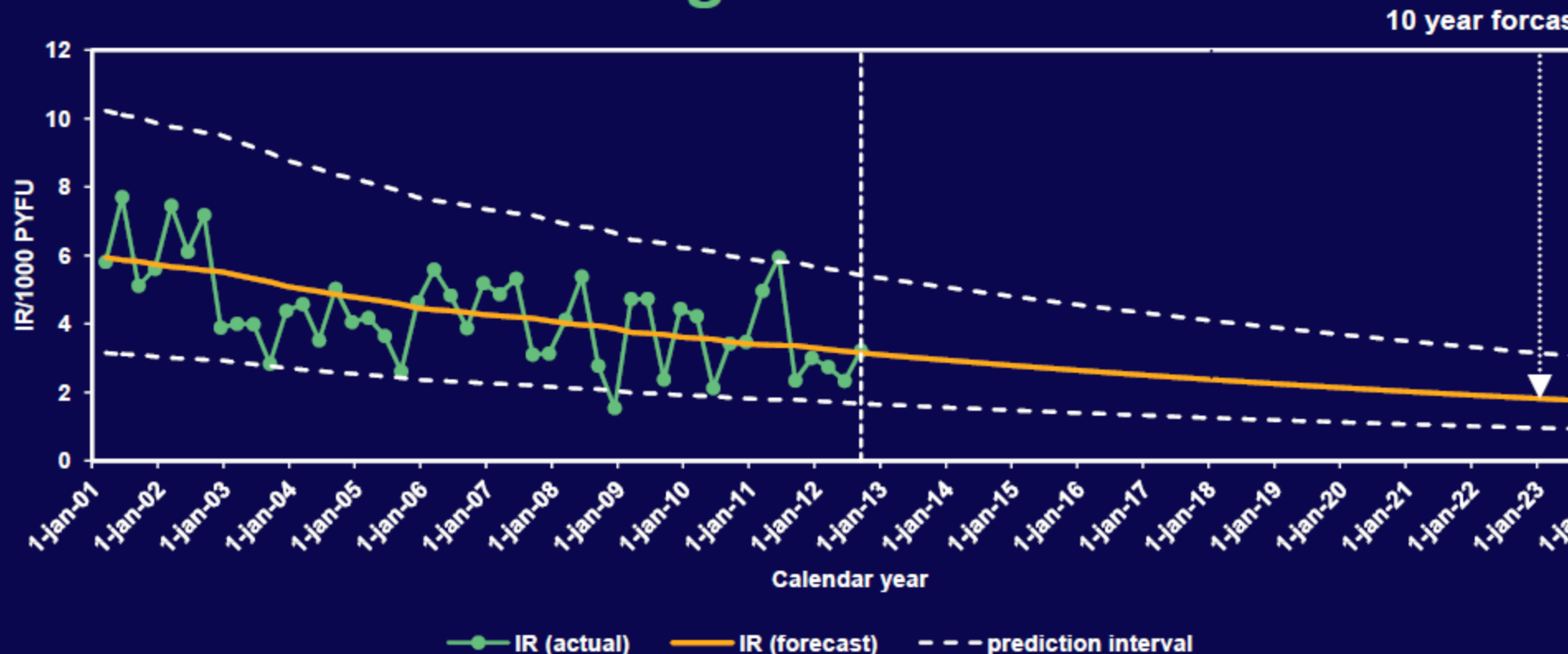
Infektassoziiert:

assoz. mit EBV, HPV, HHV-8, H. pylori, HCV, HBV

Ohne infektiöse Ursache:

Lungen-, Prostata-, Kolon-/Rektum-, Brustkrebs

Forecast of incidence rate: Infection related malignancies

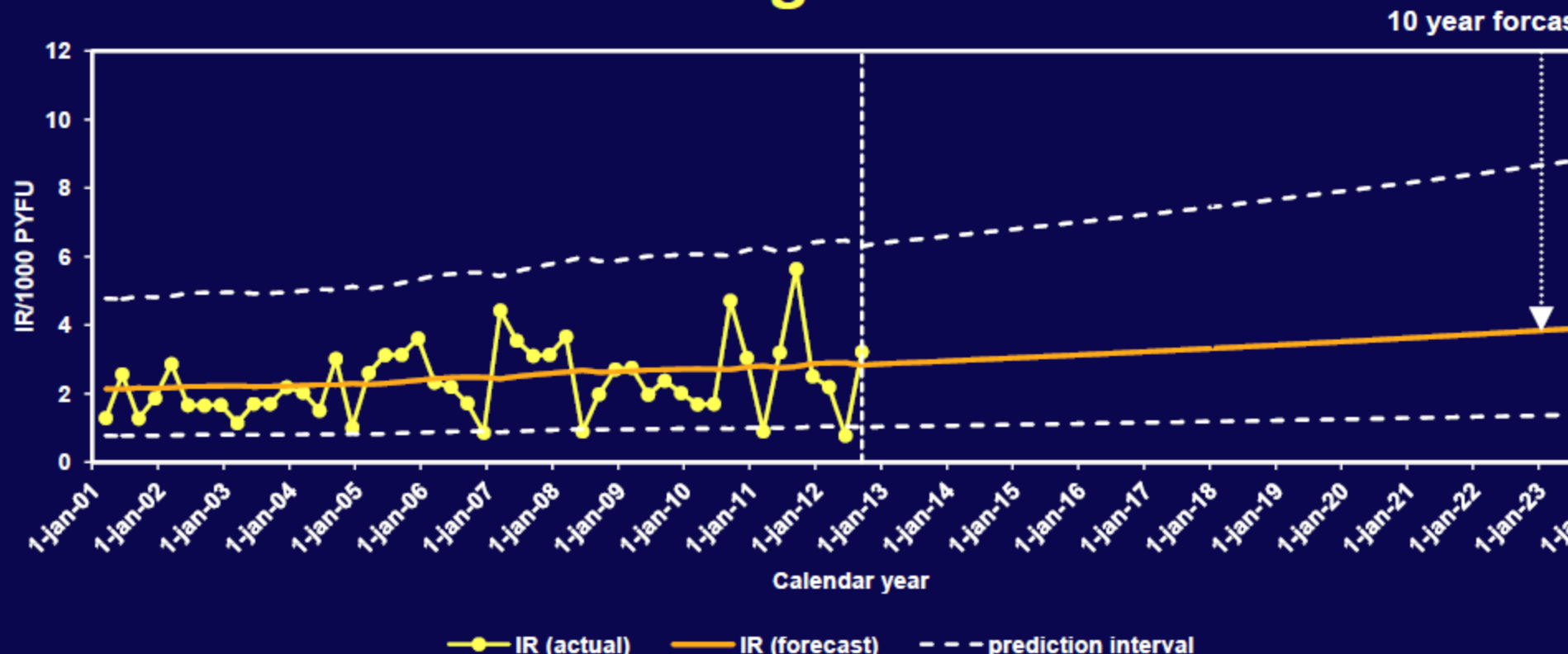


Oct – Dec 2012: 3.0 (95% CI: 1.5, 5.5)

5 years forecast: 2.2 (95% CI: 1.1, 4.0)

10 year forecast: 1.7 (95% CI: 0.7, 3.1)

Forecast of incidence rate: Infection unrelated malignancies



Oct – Dec 2012: 3.1 (95% CI: 1.2, 6.7)

5 years forecast: 3.6 (95% CI: 1.4, 7.7)

10 year forecast: 4.1 (95% CI: 1.6, 8.8)

Forecast of incidence rate (95% CI)

| GROUP | Infection related malignancies | | Infection unrelated malignancies | |
|-----------------|--------------------------------|----------------|----------------------------------|------------------|
| | Oct – Dec 2012 | 5 years | Oct-Dec 2012 | 5 years |
| Overall | 3.0 (1.5, 5.5) | 2.2 (1.1, 4.0) | 3.1 (1.2, 6.7) | 3.6 (1.4, 7.7) |
| BL age >50 | 2.7 (0.6, 7.3) | 1.5 (0.1, 4.7) | 7.8 (3.4, 16.9) | 9.1 (4.0, 19.6) |
| MSM | 3.6 (1.7, 6.7) | 2.5 (1.1, 4.8) | 3.5 (1.6, 7.0) | 4.2 (1.9, 8.1) |
| CD4<350 | 4.6 (1.8, 9.8) | 2.7 (0.9, 6.3) | 3.5 (1.4, 7.7) | 4.4 (1.84, 9.41) |
| Current smokers | 2.8 (0.5, 8.4) | 2.3 (0.8, 5.0) | 3.4 (1.4, 7.3) | 5.8 (1.8, 15.5) |

Fazit



bei HIV-Patienten, bei zunehmendem Alter:

- “Zunahme Krebserkrankungen ohne infektiöse Ursache”
- → “gezielte Präventionsmassnahmen/
Screening?”

*(Kein Vergleich mit der „Durchschnittsbevölkerung“
(alters-/rauchadaptiert))*



EFAVIRENZ ALS KREBSMITTEL?

Ausgangsbasis



- Unter ART z.T. Regression von Tumoren beschrieben (Cervix-Ca, Lymphome, 1Fall Kleinzell-Tumor Lunge), DD unabhängig von Besserung der Immunsituation
 - PI, insbes. Nelfinavir*
• Nevirapin
• Cannabinoide
- } Krebswirkung (in vitro/
Tumormodellen)
- Efavirenz:
bei Drogenscreening pos. Cannabis-Reaktion

* z.B. NFV bei Multiplem Myelom; Kraus, Driessen et al, Blood Cancer J 2013

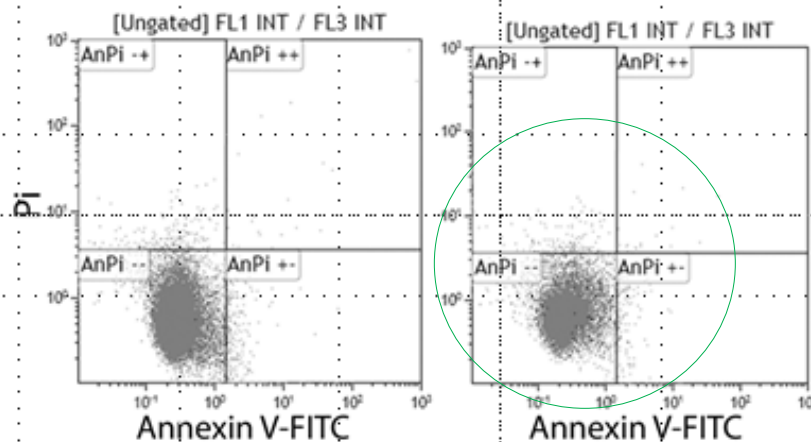


Human fibroblasts

SBL-5

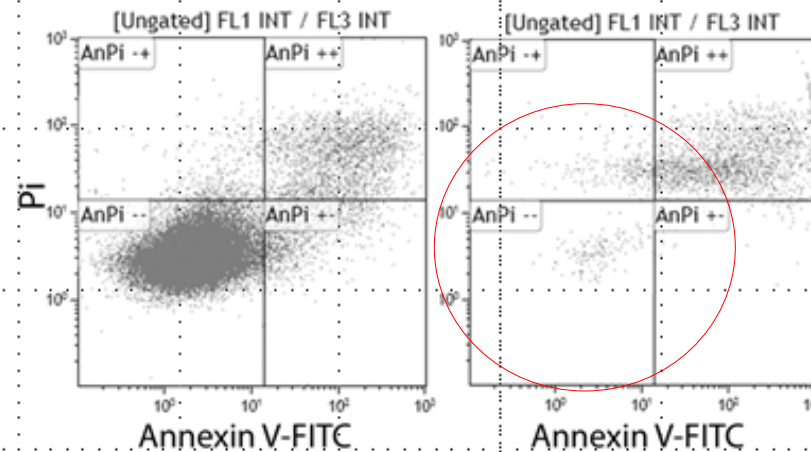
Control

EFV



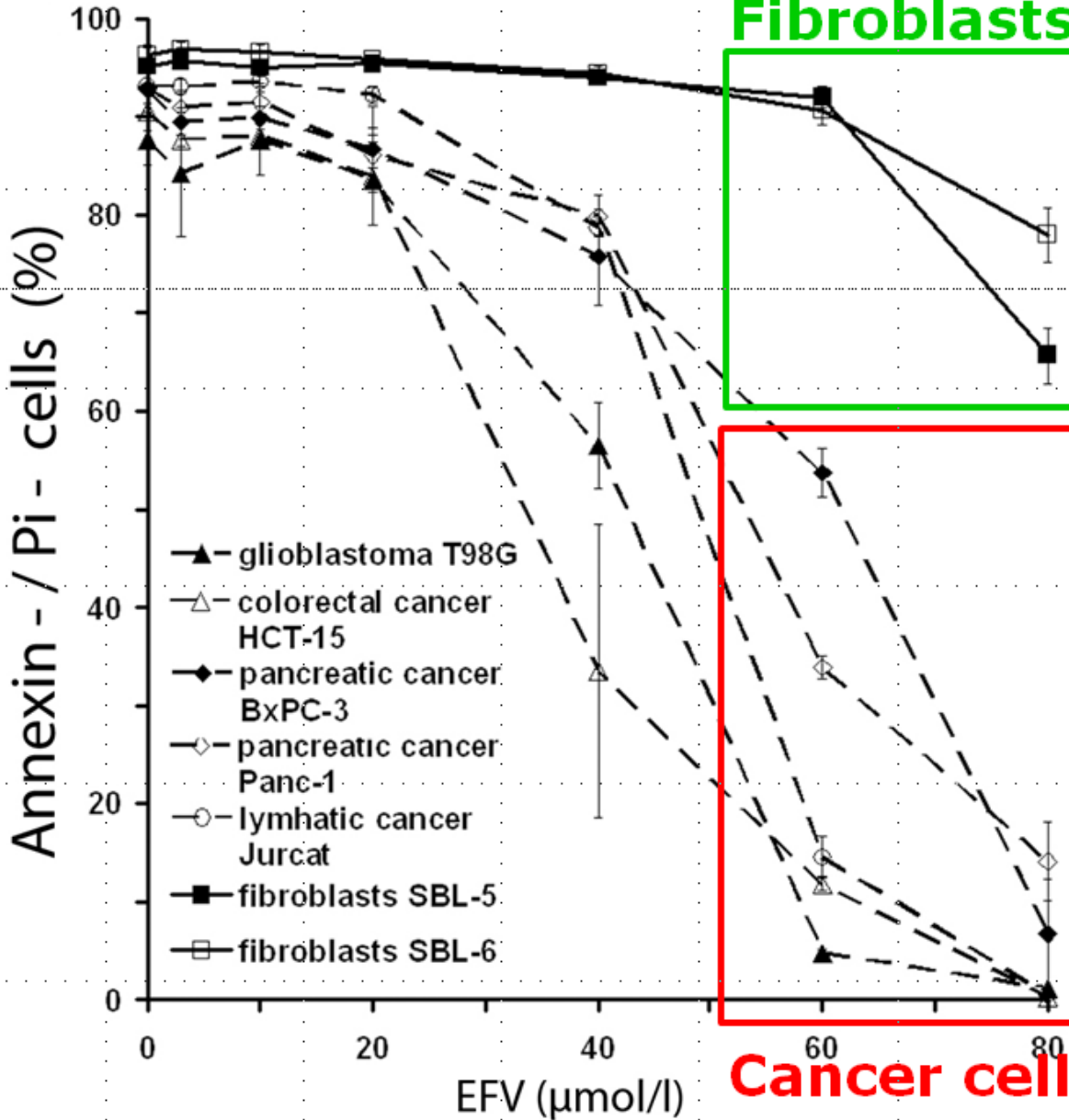
Pancreatic cancer cell line

BxPC-3



Different cell lines

Primary
Fibroblasts



Krebszellen:

Apoptose und
Nekrose

Wirkungsmechanismus, Ausblick



Alle Tumorzelllinien (nicht Fibroblasten):

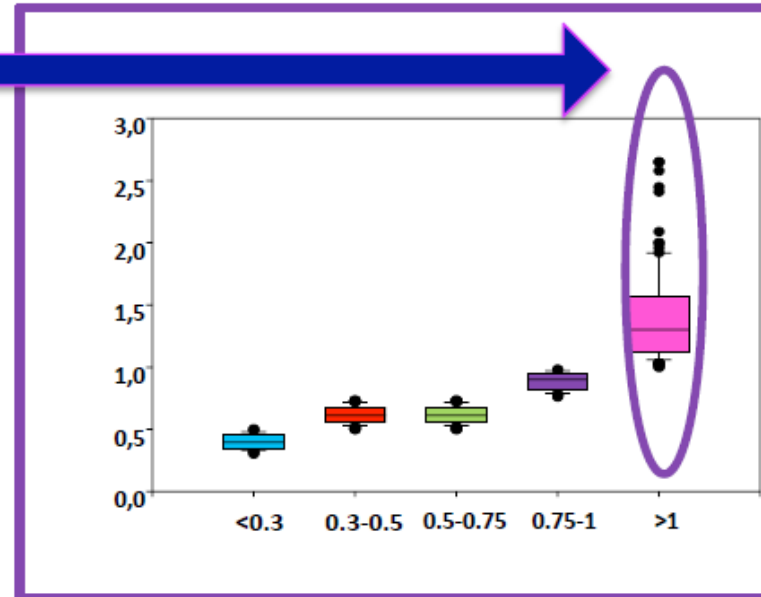
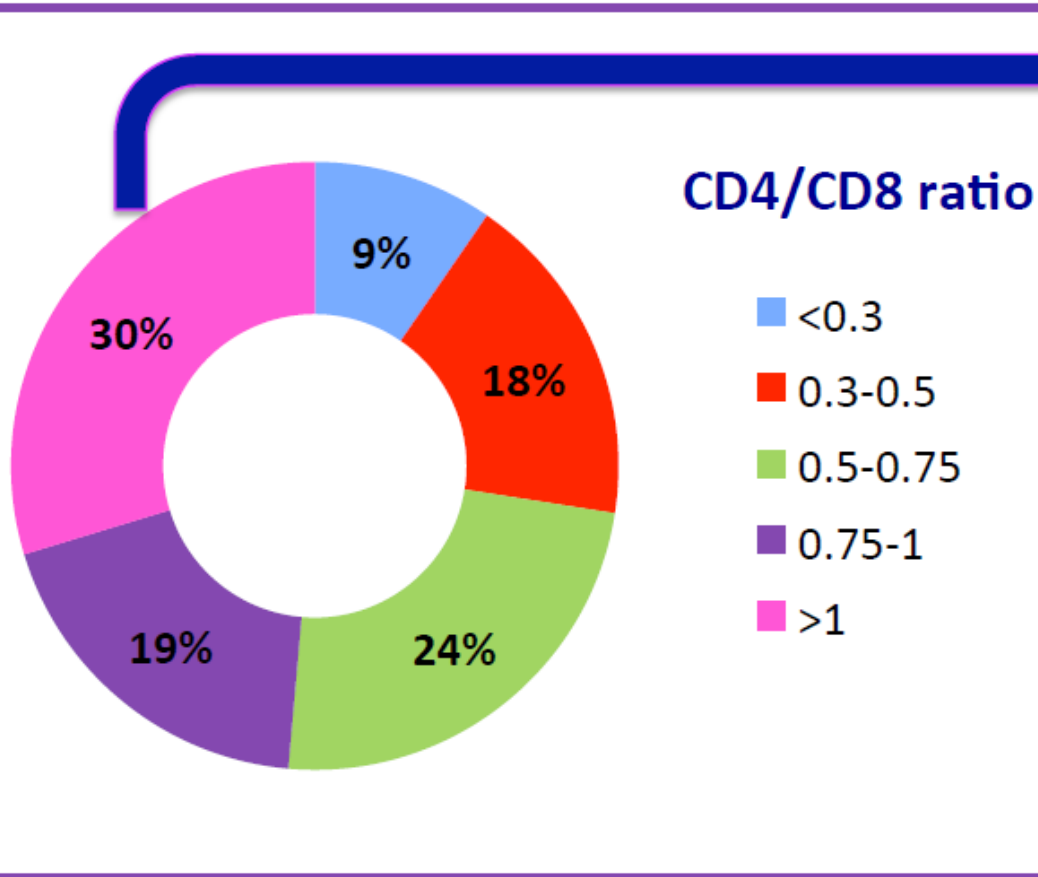
- Expression Cannabisrezeptor
 - eher intrazellulärer Wirkmechanismus
- Verstärkung der Wirkung durch zusätzlich Cannabis

«erforderliche» Dosierung EFV: im Rahmen Spiegel-Höchstmessungen



WAS BEEINFLUSST DIE CD4/CD8-RATIO?

CD4/CD8-Ratio unter ART: Häufigkeit der Normalisierung



The high ratio group presented a wide range of values

319 Patienten; Median 48 J, 1/3 mit HCV/HBV-Coinfektion

Günstige Faktoren



- Hoher Ratio-Nadir ($>0,5$)
- Frauen
- keine kardiovaskulären Erkrankungen

Poster PE3/4, Caby et al, Frankreich

CD4/CD8-Ratio $< 0,9$ in 58%

→ stark assoziiert mit **CMV-Positivität**

CMV-Seropositivität:

verknüpft mit **Entzündungs-assoziierten Komorbiditäten**

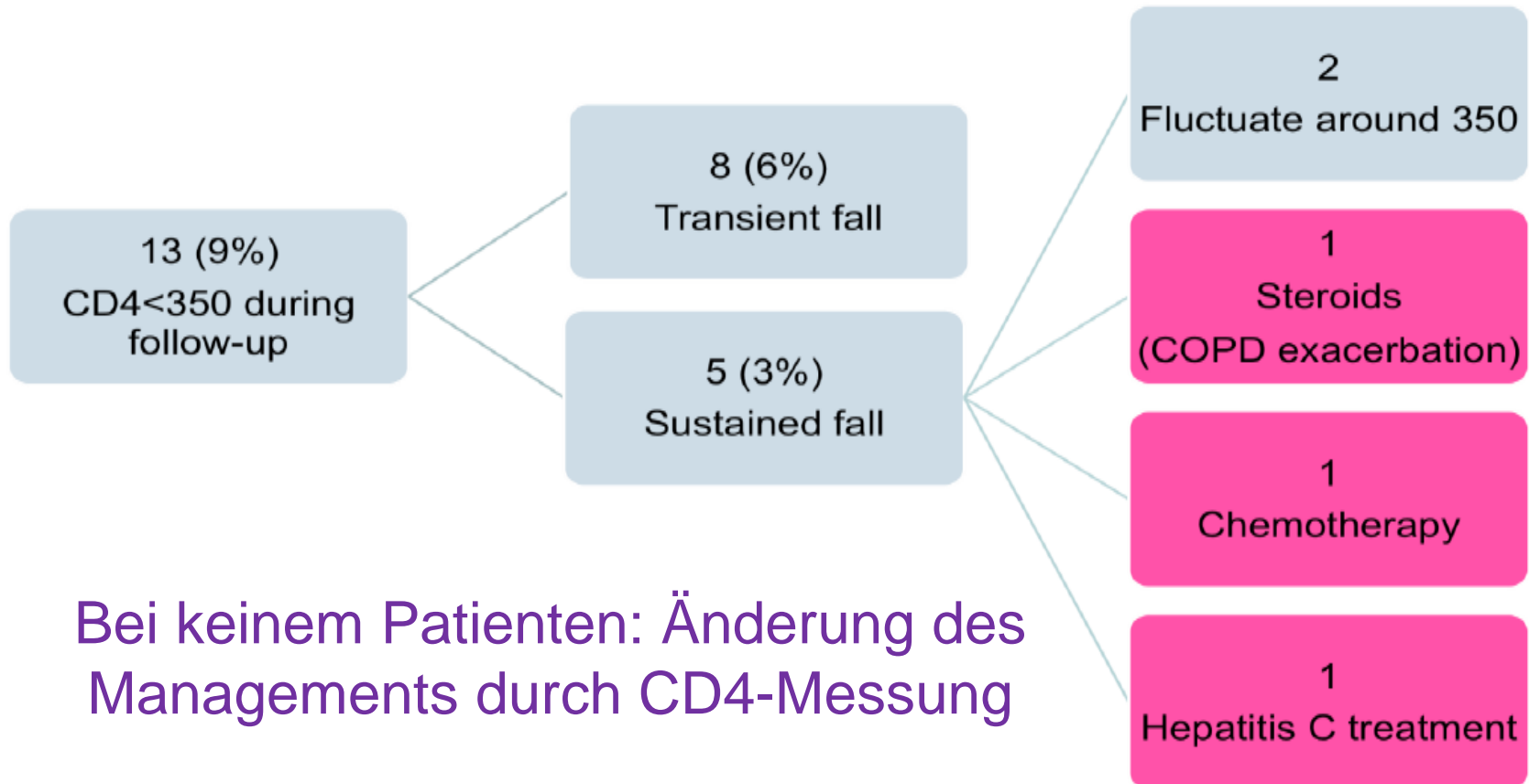


SPARPOTENTIAL DURCH WENIGER CD4- TESTUNG?

141 Patienten mit CD4 \geq 350 und VL-Suppression seit \geq 1 Jahr unter ART



CD4-Testung 2x/J: wie oft unter 350/ μ l?



Bei keinem Patienten: Änderung des Managements durch CD4-Messung

Schlussfolgerungen



- «Relevante CD4-Abfälle sind voraussehbar»
(bekannte klinische Szenarien)
- «Kostensparnis durch Verzicht auf CD4-Routinebestimmungen»

