

Epidemiology and outcome of lymphomas in HIV-infected patients: a multicenter retrospective study

Marina Popova¹, Tatyana Shneyder², Igor Karaygin², Olga Ponomarenko², Ilya Zuyzgin^{2,11}, Olga Ryabykina², Olga Ruzhinskaya², Olga Uspenskaya², Nadezhda Medvedeva³, Anna Klimovich³, Vsevolod Potapenko³, Natalya Kotova^{3,11}, Elena Zinina⁴, Natalya Popova⁴, Ylia Zhurba⁴, Alexander Myasnikov⁵, Svetlana Moshnina⁵, Alexey Evseev⁵, Tatyana Pospelova⁶, Kamil Kaplanov⁷, Tatyana Ksenzova⁸, Elena Karyagina⁹, Zhanna Stolypina⁹, Svetlana Dzola¹⁰, Alexander Levanov¹⁰, Evgenya Borzenkova¹, Anastasya Nekrasova¹, Natalya Mikhaylova¹, Ludmila Zubarovskaya¹, Boris Afanasyev¹

¹Raisa Gorbacheva Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, First Pavlov State Medical University of St.Petersburg;

²Leningrad Regional Clinical Hospital, St.Petersburg;

³City Clinical Hospital №31, St.Petersburg;

⁴Surgut District Clinical Hospital, Surgut;

⁵Republican Clinical Hospital, Petrozavodsk;

⁶Center of Hematology, Novosibirsk;

⁷Volgograd Regional Clinical Oncological Hospital, Volgograd;

⁸Regional Clinical Hospital, Tumen';

⁹City Clinical Hospital №15, St.Petersburg;

¹⁰Clinic of Profpathology and Hematology, Saratov State Medical University, Saratov;

¹¹Petrov Research Institute of Oncology, St.Petersburg

Contact: Dr. Marina O.Popova

E-mail: marina.popova.spb@gmail.com

Background

Since the beginning of global epidemic, almost 70 million of people have been infected with the HIV virus, and about 35 million people have died of AIDS. HIV infected patients are at risk for cancer including lymphomas, despite the widespread accessibility of highly active antiretroviral therapy (HAART). In parallel with increasing number of patients living with HIV, the number of patients suffering from HIV-associated malignancies of hematopoietic and lymphoid tissues has increased as well. The aim of our study was to determine epidemiological characteristics and the outcome of lymphomas in HIV-infected patients in Russian Federation.

Materials and methods

We performed a retrospective multicenter study. The inclusion criterion was a diagnosis of lymphoma in HIV-infected patients. Seventy-three patients were enrolled over a period from May 2006 to Dec 2015. We analyzed data of medical histories, laboratory tests, treatment in hematological hospitals and AIDS Centers, as based on established local guidelines. The median follow-up of the patients was 24 (2-110) months.

Results

Epidemiological and clinical characteristics (diagnosis) of the patients' are presented in Figure 1. Table 1 presents clinical features of the HIV patients with lymphoproliferative disorders, characteristics of lymphoma status, and treatment data. Overall survival at 2 years in HIV-infected patients with lymphomas was 64% (HL, 80%; NHL, 60%; MM, 100%), time to progression (TTP) was 17% (HL, 20%; NHL, 16.7%; MM, 0%). Favorable prognostic factors for OS were: chemotherapy (ChT) in combination with HAART, adequacy of ChT for the type and stage of lymphoma. Favorable prognostic factors for TTP were: adequate ChT for the type and stage of disorder. Adverse prognostic factors for OS and TTP were: LDH level >500 U/L; B symptoms. Usage of ChT+Rituximab improved overall survival (67.6% vs 42%, p=0.07) and reduces the probability of progression of CD20+ B-cell lymphoma (8% vs 37%, p=0.01). Patient's age, ECOG status, disease stage, presence of B symptoms and International Prognostic Index (IPI) had no impact on the outcome, which indicates to presence of other factors, which could include HIV Status (CD4+ cell levels, and viral load).

Conclusions

Aggressive DLBCL in HIV-positive patients was diagnosed more often than other lymphoma types. The 2-year OS in patients with HIV and lymphomas was 64%. Adequate ChT,

with regard to type and stage of lymphoma in combination with HAART improved overall survival. LDH levels higher than 500 U/L and B-symptoms were adverse prognostic factors. Usage of Rituximab for CD20 B-cell lymphomas reduced the probability of progression. HIV status seems to play an important prognostic role for the further outcomes. Continuous prospective studies are required in the field.

Keywords

Lymphoma, HIV, HAART, polychemotherapy, Rituximab, lactate dehydrogenase.

Эпидемиология и результаты лечения ВИЧ-ассоциированных лимфом: многоцентровое ретроспективное исследование

Марина Попова¹, Татьяна Шнейдер², Игорь Карягин², Ольга Пономаренко², Зюзгин Илья^{2,11}, Ольга Рябыкина², Ольга Ружинская², Ольга Успенская², Надежда Медведева³, Анна Климович³, Всеволод Потапенко³, Наталья Котова^{3,11}, Елена Зинина⁴, Наталья Попова⁴, Юлия Журба⁴, Александр Мясников⁵, Светлана Мошнина⁵, Алексей Евсеев⁵, Татьяна Поспелова⁶, Камиль Капланов⁷, Татьяна Ксензова⁸, Елена Карягина⁹, Жанна Столыпина⁹, Светлана Дзюла¹⁰, Александр Леванов¹⁰, Евгения Борзенкова¹, Анастасия Некрасова¹, Наталья Михайлова¹, Людмила Зубаровская¹, Борис Афанасьев¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург;

²Ленинградская областная клиническая больница, отделение онкогематологии №1 и №2, г. Санкт-Петербург;

³Городская больница №31, отделение онкогематологии, Санкт-Петербург, Россия;

⁴Сургутская окружная клиническая больница, отделение гематологии, Сургут, Россия;

⁵Республиканская клиническая больница, отделение гематологии, Петрозаводск;

⁶Гематологический центр, Новосибирск;

⁷Волгоградский областной клинический онкологический диспансер, отделение гематологии, Волгоград;

⁸Областная клиническая больница №1, отделение гематологии, Тюмень;

⁹Городская больница №15 отделение гематологии, Санкт-Петербург;

¹⁰Клиника профпатологии и гематологии СГМУ, Саратов;

¹¹НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, химиотерапевтическое отделение онкологии, гематологии и трансплантации костного мозга, Санкт-Петербург

Введение

Около 70 миллионов людей инфицированы ВИЧ и около 35 миллионов умерло от СПИДа. У пациентов с ВИЧ-инфекцией риск развития злокачественных опухолей, в том числе лимфом, значительно выше, чем в общей популяции. С учетом роста инфицированных ВИЧ, доступности антиретровирусной терапии (АРВТ) увеличивается количество пациентов живущих с ВИЧ и возрастает актуальность проблемы диагностики и лечения лимфом на фоне ВИЧ-инфекции. Цель настоящего исследования оценить эпидемиологию и результаты лечения пациентов с лимфомами на фоне ВИЧ-инфекции, получавших помощь в гематологических стационарах России. Методы. В исследование включено 73 пациента, у которых были диагностированы лимфомы

на фоне ВИЧ в 10 гематологических отделениях стационаров Санкт-Петербурга, Сургута, Петрозаводска, Новосибирска, Волгограда, Тюмени и Саратова в период с мая 2006 года по декабрь 2015 года. Проводился анализ данных анамнеза, результатов обследования и лечения в гематологических стационарах и «СПИД-центрах» на основании сложившейся практики. Медиана наблюдения составила 24 (2-110) месяца.

Результаты

Эпидемиологические характеристики (диагноз) пациентов представлены на рисунке 1. Характеристики ВИЧ и лимфомы и лечения, включенных в исследование пациентов представлены в таблице 1.

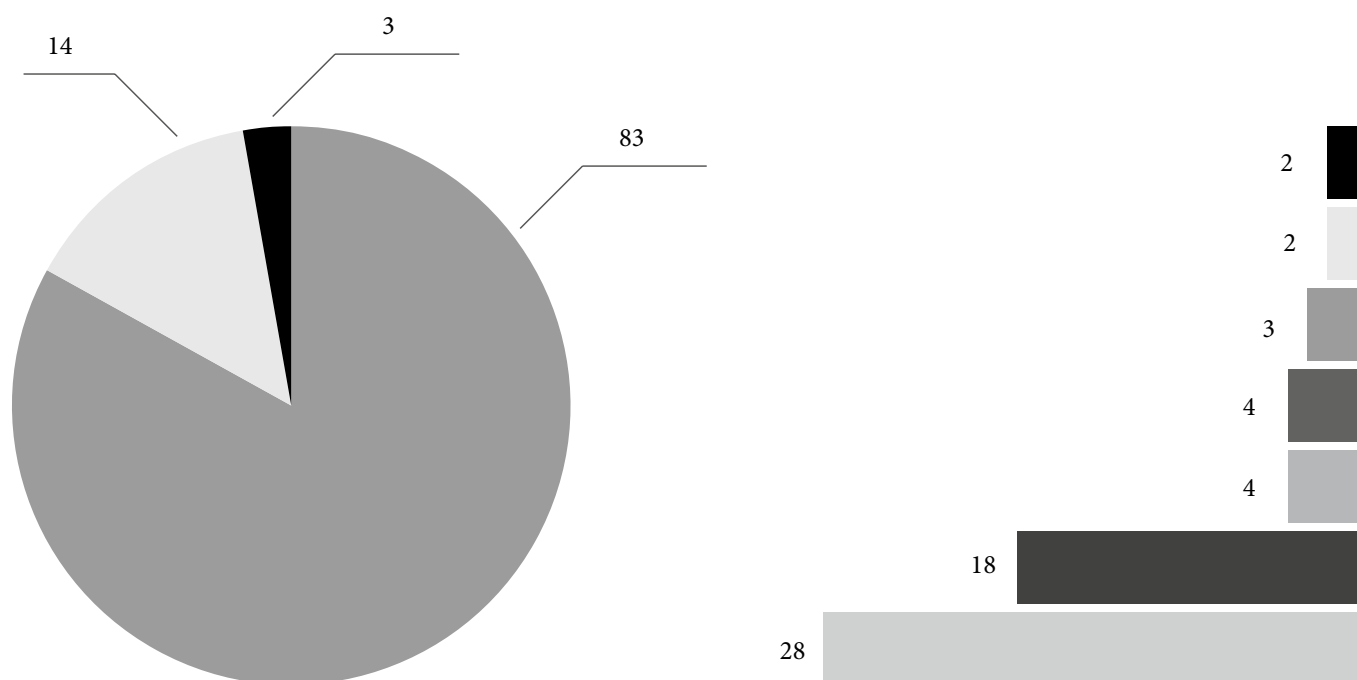


Fig.1. Histological types of lymphoproliferative diseases in HIV-infected patients

Table 1. Clinical characteristics of the patients under study

HIV status		% pts	
HIV before the diagnosis of lymphoma		50%	
CD4+ cell and viral load at the diagnosis known		40%	
HAART at the moment of lymphoma diagnosis		25%	
Co-infection with hepatitis C or B virus		42%	
Lymphoma status			
Ann Arbor 4 stage with extra nodular involvements		78%	
B-symptoms		55%	
ECOG 3-4		17%	
IPI (3>)		51%	
One of c-MYC, bcl2, bcl6 tested by FISH		8.7%	
EBV tested		26%	
Chemotherapy			
CT with HAART	of all Ly	89%	
CT with Rituximab	of CD20+ Ly	72%	
HL	BEACOPP	60%	
	ABVD	40%	
NHL	CHOP	36%	
	EPOCH (SC-/DA-)	32%	
	Hyper-CVAD / BFM	32%	
MM	VAD	50%	
all diagnosis		No CT or steroids	12.3%

Общая выживаемость в течение 2х лет у ВИЧ-инфицированных пациентов с лимфомами составила 64% (ЛХ – 80%, НХЛ – 60%, ММ – 100%), время до прогрессирования – 17% (ЛХ – 20%, НХЛ – 16,7%, ММ – 0%). Проведение ПХТ в сочетании с АРВТ и назначение ПХТ соответствующей диагнозу и стадии заболевания достоверно улучшает ОВ, и назначение ПХТ соответствующей диагнозу и стадии заболевания уменьшает вероятность прогрессирования заболевания. Уровень ЛДГ выше 500 U/l и наличие В-симптомов является прогностически неблагоприятными факторами для ОВ и времени до прогрессирования. Проведение ПХТ в сочетании с ритуксимабом улучшает ОВ (67,6% vs 42%, $p=0,07$) и уменьшает вероятность прогрессирования заболевания у пациентов с CD20+ НХЛ (8% vs 37%, $p=0,01$). Возраст пациента, общесоматический статус, стадия заболевания и международный прогностический индекс (IPI) не оказывали влияния на исход лечения пациентов с лимфомами на фоне ВИЧ, что свидетельствует о наличии других факторов, к которым, вероятно, относится ВИЧ-статус (уровень CD4+ клеток и вирусная нагрузка).

Заключение

У пациентов с ВИЧ чаще диагностируют ДВККЛ, которые характеризуются агрессивным течением. Общая выживаемость пациентов с лимфомами на фоне ВИЧ в течение 2х лет составляет 64%. Проведение АРВТ в сочетании с ПХТ соответствующей диагнозу и стадии заболевания обеспечивает благоприятный прогноз. Уровень ЛДГ выше 500 U/l и наличие В-симптомов является прогностически неблагоприятными факторами. Использование Ритуксимаба уменьшает вероятность прогрессирования заболевания у пациентов с CD20+ НХЛ. ВИЧ-статус, по-видимому, играет важную прогностическую роль, для уточнения требуются проспективные исследования.

Ключевые слова

Лимфомы, ВИЧ, активная антиретровирусная терапия, полихимиотерапия, ритуксимаб, лактатдегидрогеназа.