



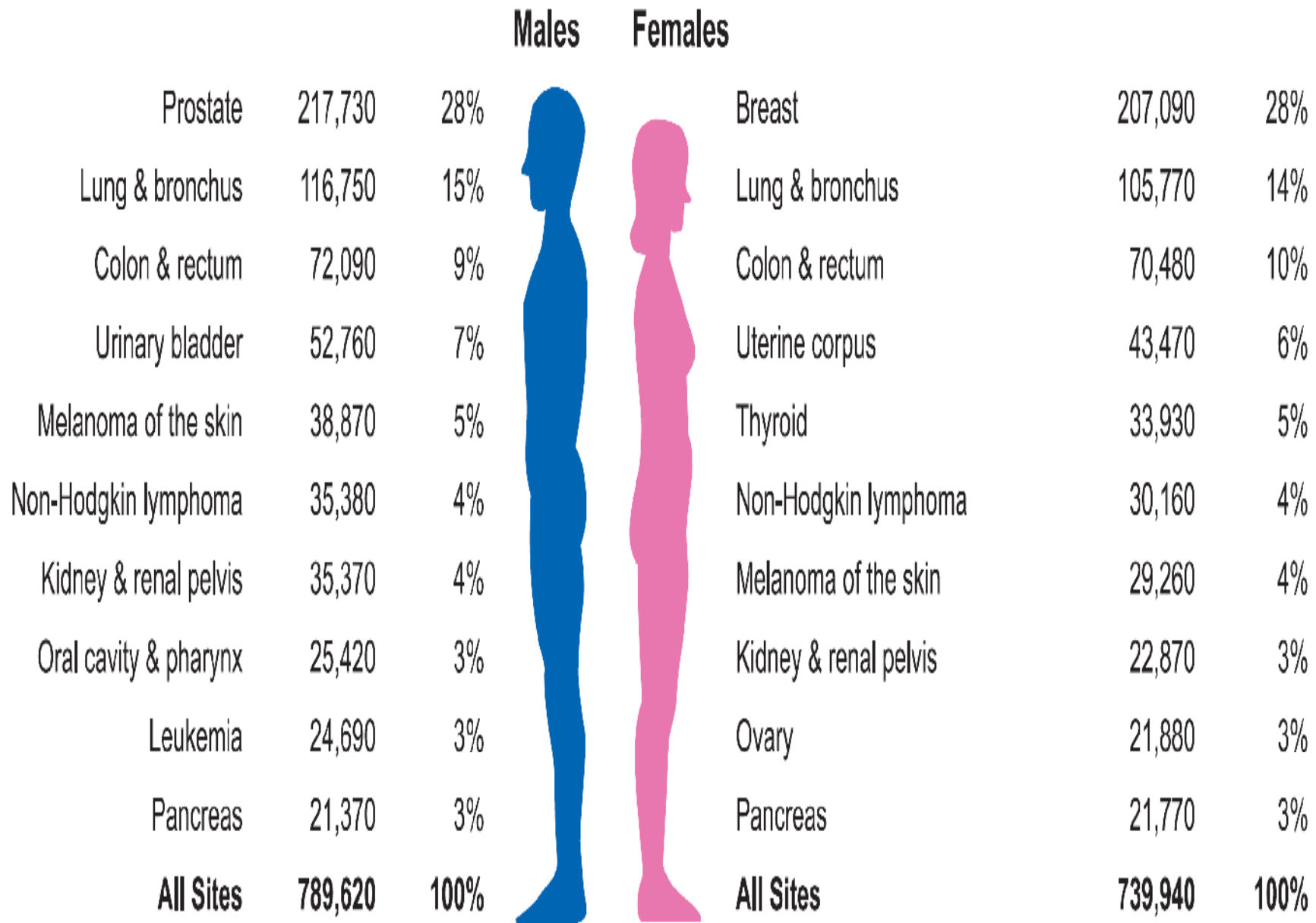
Klinik **HIV/AIDS**

Sempozyumu **2010**

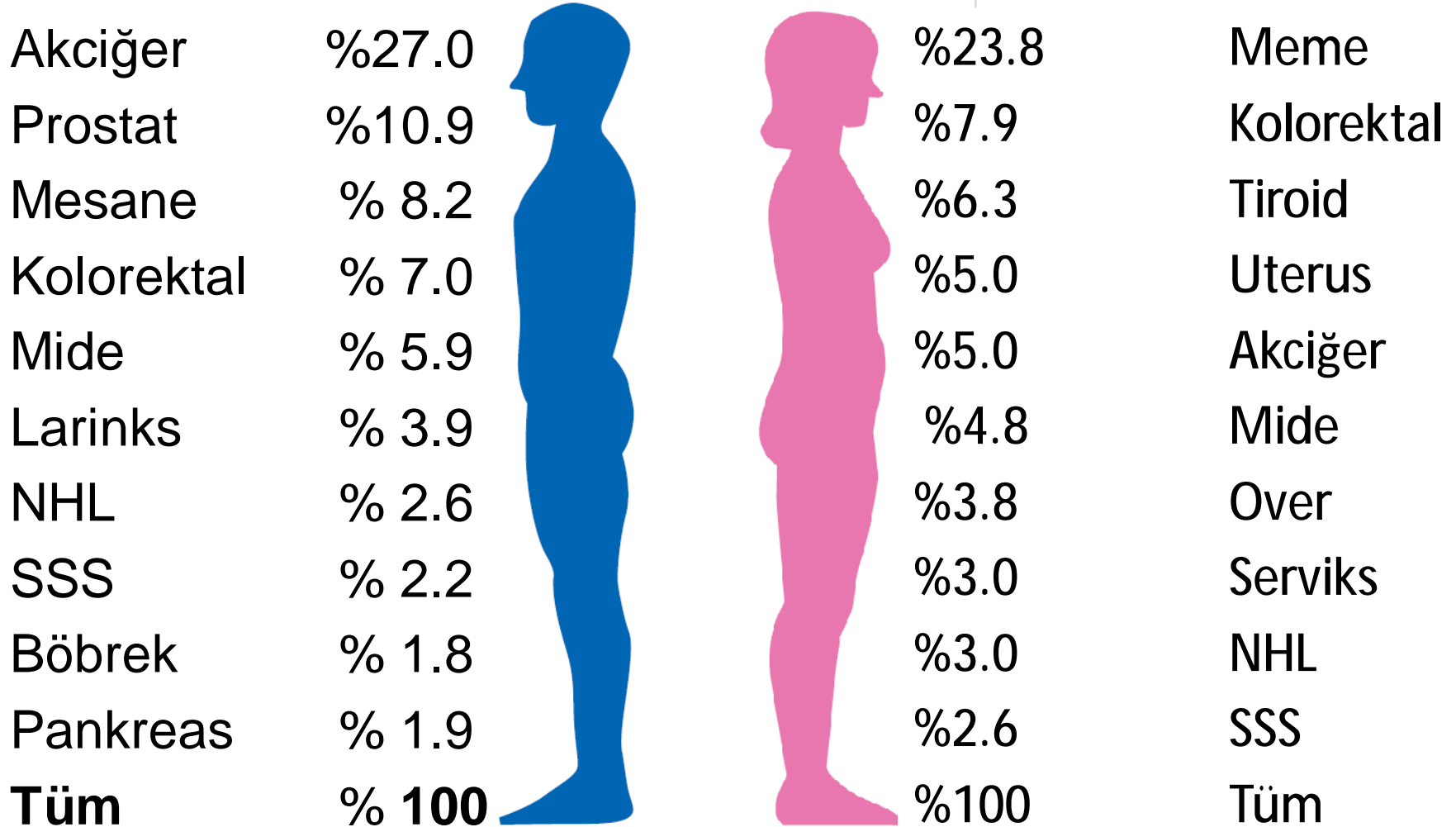
HIV / AIDS VE KANSER

Dr. Sercan Aksoy

Ankara Numune Eđitim ve Arařtırma Hastanesi
Tıbbi Onkoloji Kliniđi



(Türkiye, 2004-2006)



*Bu veriler ülke nüfusunu temsil eden (% 20) 8 ile ait olgulardan oluşmaktadır.

Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS)

- 1981–AIDS tanımlandı
 - Kaposi Sarkomu (KS) vakalarında artış
 - Erkeklerle seks yapan genç erkekler
- 1982–Centers for Disease Control (CDC)
 - AIDS tanımına malignensilerde dahil edildi
 - KS
 - Primer santral sinir sistemi lenfoması (PSSL)
- 1987–CDC tarafından non-Hodgkin's lenfoma eklendi
- 1992–Servikal Karsinom tanıma eklendi
- 1997-Kombinasyon HAART tedavisi standart oldu

Patogenez

- İmmünsüpresyon
- HIV onkojenik virus?
- HIV viral genomu HIV-ilişkili B hücreli NHL bazı vakalarda tespit edilmiştir.
- HIV tat gen proteini KS için büyüme faktörü olarak rol oynar

Patogeneze-Virüsler

- EBV- HL, Nazofarenks, Burkitt
- HPV- Serviks, orofarinks, penis, anal
- HHV-8, KS
- HBV- HCC, lenfoma
- HCV- HCC, lenfoma.

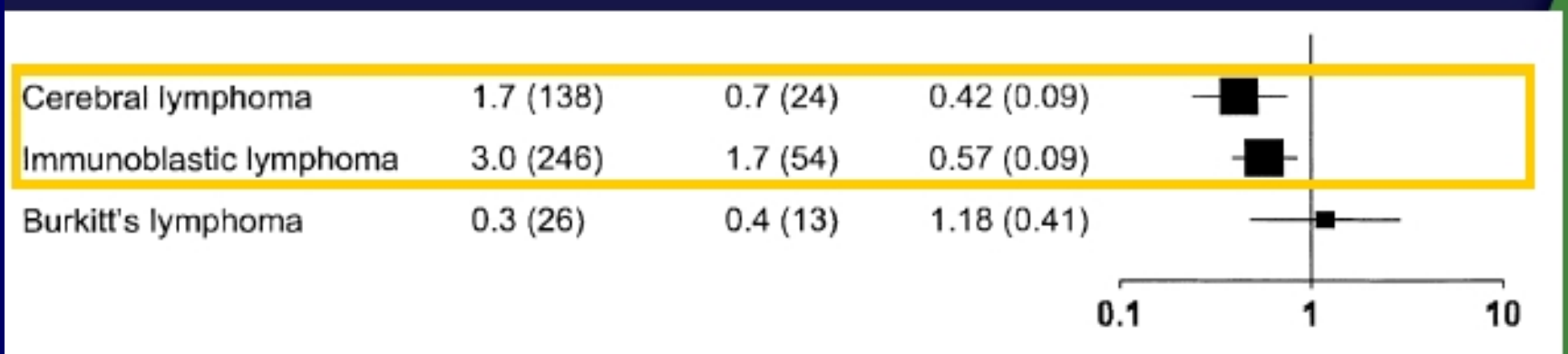
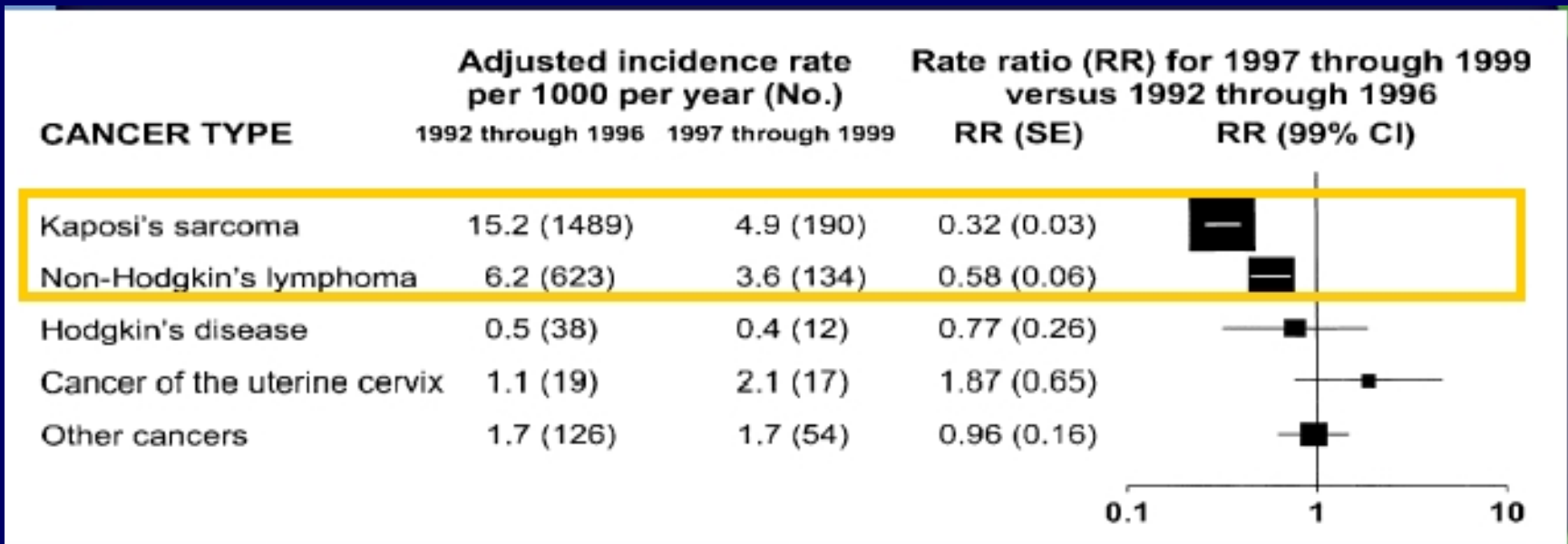
HIV-HAART

- 1996 HAART
- 1996-2005 HIV ilişkili mortalitede 5X↓
- Tedavi amacı kronik hastalık idamesi ve korunması
- Fırsatçı infeksiyonlar HAART tedavi yaklaşımından sonra nadir
- HAART tedavisi kullanan hastalarda primer mortalite sebebi kanser

AIDS Tanımlayıcı Malignansiler (ADMs)

- Kaposi sarkomu
- İnvaziv Servikal Kanser
- Non-Hodgkin lenfoma
- Difüz Büyük B Hücreli lenfoma (DLBCL)
 - Burkitt lenfoma (BL)
 - Immunoblastik lenfoma
 - Primer santral sinir sistemi lenfoması

HAART Tedavisi Öncesi vs Sonrası Kanser İnsidans Oranları



AIDS Tanımlamayan Malignansiler (NADMs)

- HAART genel sağkalım oranlarına olumlu katkı sağlamıştır
 - KS ve NHL insidansı azalmıştır
- HIV hastalarının %30 – 40 malignansi geliştirebilir
- Artmış yaşam beklentisi = Artmış yaşam boyu kanser riski

Potansiyel Risk Faktörleri

- CD4 düşüklüğü şart değil
- Uzun yaşam (>40 yaş)
- Antiviral tedavide kesintiler
- Yaşam stili (cinsel alışkanlıklar, sigara, güneşe ışığına maruziyet)
- Diğer onkojenik virüslerle enfekte olması
- Ailesel kanser öyküsü
- Karsinojenlere maruziyet (tütün ürünleri gibi)
- Genomik instabilitede artış (microsatellite değişiklikler)

14.210 Erişkin AIDS Hastasında NADMs İnsidansı (1990–2000)

Kanser Tipi	Gözlenen	Beklenen	P
NADMs Toplam	482	268.2	<0.0001
Oral kavite/ farinks	37	18	0.0001
Anüs	79	6.4	<0.0001
Karaciğer	23	10.2	0.0008
Akciğer/Larinks	86	51	<0.0001
Melanom	36	17.6	0.0002
HL	69	7.8	<0.0001

HIV Hastalarında Kansere İlişkili Mortalite

The French 'Mortalite 2000' Survey

Malignansi	n (%)	Ortanca CD4 Sayımı
Toplam ölüm	269	110
AIDS Tanımlı	149 (55)	60
– NHL	78 (29)	86
– SSS lenfoması	27 (10)	20
– Kaposi Sarkomu	40 (15)	22
– Servikal	4 (1)	447
AIDS Tanımlı <u>Değil</u>	120 (45)	186
– Solunum Sistemi	50 (19)	262
– HCC	19 (7)	157
– Anal Kanal	6 (2)	137
– HL	12 (4)	86

Kaposi Sarkomu

- En sık ADM
 - 66.200 vaka Dünyada 2002
 - 58.800 vaka (sub-Sahara Afrika)
- KS
 - HAART tedavisi öncesi 100.000 X ↑
 - HAART tedavi sonrası 3.600 X ↑
- KS hastaların KS-ilişkili herpes virüsleri ile koinfeksiyonu
 - KSHV / HHV8

Prognostik Belirteçler

- AIDS Klinik Çalışma Grubu 1988
 - HAART Tedavisi Öncesi Evreleme Sistemi
 - İyi Risk vs Kötü Risk
- T: Tümör yayılımı
 - Ciltle sınırlı vs lenf nodu sınırlı
- I: İmmün sistem durumu
 - CD4 sayımı $>$ vs $<$ 200 hüvre/microliter
- S: Eşlik eden hastalık
 - Karnofski skoru $>$ vs $<$ 70%
 - Fırsatçı infeksiyonlar (OI)

Sağkalım İçin Prognostik Faktörler

Factor	No. of Patients§	Univariate*				Multivariate†			
		HR†	95% CI	χ^2	P	HR†	95% CI	χ^2	P
Tumor extension									
T ₀	75	1				1			
T ₁	135	2.72	1.31 to 5.36	7.25	.007	2.59	1.25 to 5.38	6.52	.01
Immune system status									
>100 CD4	95	1				1			
≤100	113	2.11	1.13 to 3.95	5.49	.02	1.61	0.84 to 3.10	2.03	.15
Systemic disease ¥									
S ₀	125	1				1			
S ₁	86	2.37	1.32 to 4.28	8.29	.004	2.10	1.14 to 3.88	5.61	.02

¥ Pulmoner hastalığı olanlarda anlamlı olarak sağkalım daha kötü

* Cox proportional hazards model ile belirlendi

† Cox propotional hazards model ile belirlendi

KS Tedavisi

- HAART tedavisi başla
 - HAART tedavisi alıyorsa rejimi deęiřtir
 - HAART
- HAART tedavisi genel sağkalımı uzatır
 - T CD4 T-hücre toparlanmasını sağlayarak HHV8 karşı korur
 - HIV replikasyon supresyonu
 - Direkt anti-angiogenik etkisi
- Proteaz inhibitörleri

Lokal Tedavi

- Radyoterapi
 - Semptomatik lezyonlar palye eder veya kosmetik görünümünü düzeltir
 - Yeni lezyonların oluşmasını önlemez
- Topikal %0.1 alitretinoin jel
 - Plasebo ile karşılaştırıldığında tedaviye yanıt süresini uzatır (Faz III)
 - Yanıt için 4 -8 hafta beklenenbilir
- İntralezyonel vinblastine
 - %70 lezyonlarda gerileme

Sistemik Tedavi

			ORR	CR, (n)	PR, (n)	P
Phase III	N = 285 No prior chemo	Liposomal Doxorubicin (20 mg/m ²) vs ABV Q2 wks	46% vs 25%	1 0	60 31	<0.001
Phase III	N = 241 No prior chemo	Liposomal Doxorubicin (20 mg/m ²) vs BV Q3 wks + single agent ARVs	59% vs 23%	7 1	64 27	<0.001
Phase II	N = 54 No prior chemo	Liposomal Doxorubicin (20 mg/m ²) + HAART Q2 wks	82%	14	30	–
Phase II	N = 29; with or w/o chemo	Paclitaxel 135-175 mg/m ² Q3 wks	71%	1	18	–
Phase II	N = 107; failed prior chemo	Paclitaxel + HAART 100 mg/m ² Q2 wks	56%	4	56	–
Phase II*	N = 12; failed prior chemo	Docetaxel + HAART 25 mg/m ² weekly	42%	0	1 (SD 2)	–

Gelecekteki Tedaviler

- Angiogenez inhibitörleri
 - Thalidomide %47 RR (Faz II)
 - Bevacizumab
- Tirozin kinaz inhibitörleri
 - Imatinib etkin
 - Çalışmalar devam ediyor
- Sorafenib veya sunitinib?

AIDS-Tanımlı B-Hücreli Lenfoma

- Heterojen bir grup
 - ~ 90% diffüz büyük B-hücreli ve Burkitt's lenfoma
- İnsidansı 100X ↑ normal popülasyona göre
- AIDS olmayan hastalarla eşleştirildiğinde Hastalık riski daha yüksek
- İmmünkompetan hastalara göre sağkalım daha kısa

Virüsler ve Lenfoma

Virüs ve Lenfoma	Primer mekanizma	Virüsün Rolü	Diğer Faktörler
EBV			
B-cell lymphoproliferative	EBV	Direkt	İmmünkompramize
PSSL	EBV	İlişkili olabilir	İmmünkompramize
Burkitt's lenfoma	C-MYC activation	Kofaktör	Plasmodium Falciparum infeksiyonu
Hodgkin's lenfoma	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Mikst selüler ve lenfositten fakir
T-hücreli lenfoma	EBV	Bilinmiyor	Asya'da sık
HTLV-1			
Adult T-cell Lösemi / lenfoma	HTLV-1	Direkt (nadir)	Muhtemel genetik veya çevresel
KSHV			
Primer efüzyonal B-hücreli lenfoma	KSHV	Direkt ilişkili olabilir	AIDS hastalarında EBV ile koopere olabilir
Castleman's hastalığı	KSHV	Direkt ilişkili olabilir	AIDS

AIDS Tanımlı Lenfomalar

- HIV hastalarının geç döneminde görülür
- Risk faktörleri
 - Düşük CD4 hücre sayısı
 - Yüksek viral yük
 - İleri yaş
- Tanı anında genellikle ileri evredir
 - B semptomu
 - Ekstranodal hastalık
 - Kemik iliği tutulumu
- Optimal yaklaşım henüz standart değildir

Kemoterapi ve HAART

- HAART tedavisi sağkalımı uzatır
 - Fırsatçı infeksiyonları azaltır
 - CD4 sayımını artırır
 - Prognozu olumlu yönde etkiler

Kemoterapi ve HAART

- Kemoterapi sırasında HAART tedavisine ara verilmeli mi?
- Kemoterapi doz intensitesi azaltılmalı mı?
- Artmış toksisite vs kemoterapi faydası?

Kemoterapi ve HAART

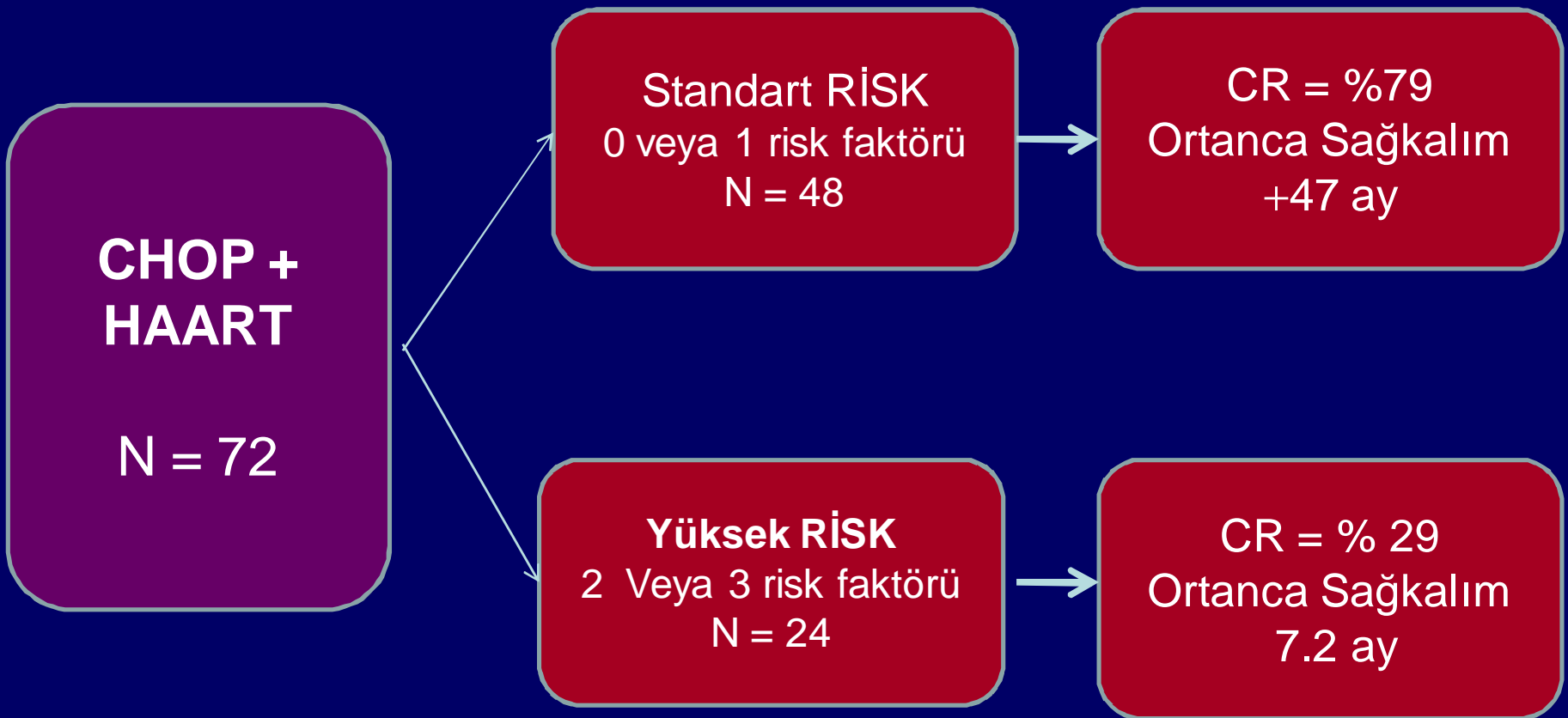
Study	Regimen	Histology	N	HAART	CR	OS Median
Little, 2003	EPOCH Dose adjusted	DLBC 79% BL 18%	39	Delayed*	74%	60% (53 months)
Sparano, 2004	CDE (CI)	DLBC 78% BL 22%	55	NRTIs + PI	44%	45% (24 months)
			43	ddl	47%	39% (24 months)
Weiss, 2006	CHOP	DLBC 85% BL 11%	72	HAART	63%	50% (26 months)

*Kemoterapi tamamlanana kadar HAART tedavisi ertelenmiş

Standard vs High Risk

Risk Faktörleri

CD4 <50/mcL, WHO PS >2, AIDS tanımlayıcı OI



Tedavi İlişkili Toksikite

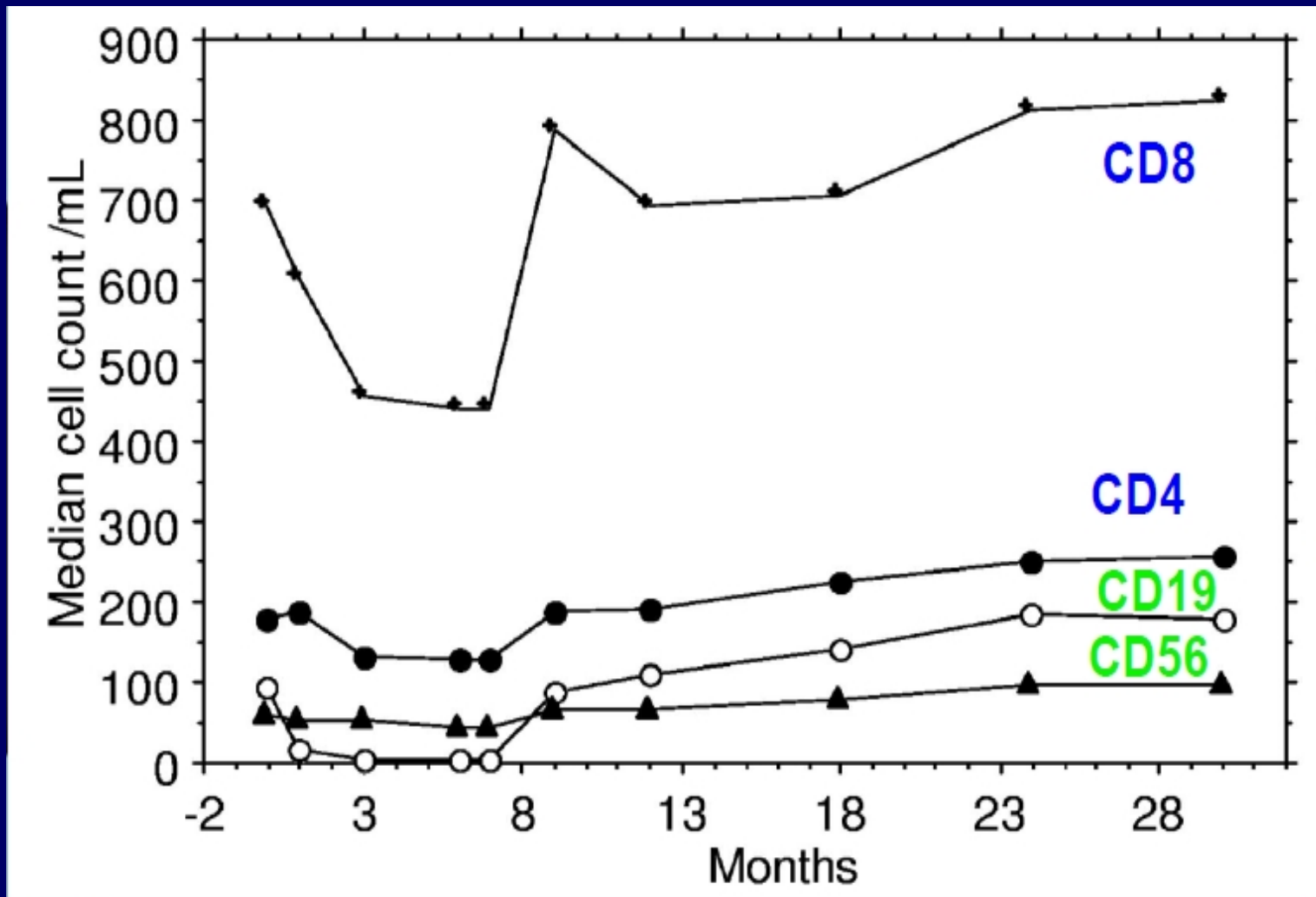
Fayda vs Risk

Study	Regimen	N	HAART	OIs	TRM	P-value
Little, 2003	EPOCH Dose adjusted	39	Delayed*	0%	0%	—
Sparano, 2004	CDE Continuous infusion	64	HAART	8%	0%	(0.013)
		48	ddl	19%	10%	
Weiss, 2006	CHOP	72	HAART	0%	1%	—

Little RF, et al. *Blood*. 2003;101:4653-9; Sparano JA, et al. *J Clin Oncol*. 2004;22:1491-500;
Weiss R, et al. *Cancer*. 2006;106:1560-8

Lenfosit Toparlanması

CDE kemoterapisi sonrası 2-yıl Takip (N = 68)



Rituximab Eklenmesi.....

Study	Regimen	N	CD4 Median	Histology	HAART	IPI High + High Intermediate	CR
Spina, 2005 Phase II	R-CDE, Continuous infusion	74	161	Burkitt's 28% DLBC 78%	76%	57%	70%
Kaplan, 2005 (AMC 010)	R-CHOP	99	130	Burkitt's 9% DLBC 80%	100%	43%	50%
	vs CHOP	51	147			53%	41%
Boué, 2006 Phase II	R-CHOP	61	172	Burkitt's 26% DLBC 68%	69%	48%	77% N=52
Ribera, 2008 Phase II	R-CHOP	81	158	DLBC 100%	100%	45%	69%

AMC = AIDS-Malignancy Consortium Trial 010

Spina M, et al. *Blood*. 2005;105:1891-7; Boué F, et al. *J Clin Oncol*. 2006;24:4123-8;
Kaplan LD, et al. *Blood*. 2005;106:1538-43; Ribera JM, et al. *Br J Haem*. 2007; 140: 411-19.

Rituximab Eklenmesi.....

Study	Regimen	CR	Median OS	Neutropenia Grade 3-4	OI	TRM
Spina, 2005 Phase II	R-CDE, Continuous infusion	70%	64% at 2 years	78%	14%	10%
Kaplan, 2005 (AMC 010)	R-CHOP	57.6%	139 wks	62%	8%	14%
	vs CHOP	47% (P=0.147)	110 wks (P=0.67)	48% (P=0.11)	0 (P=0.096)	2% (P=0.035)
Boué, 2006 Phase II	R-CHOP	77%	75% at 2 years	33%	3%	3%
Ribera, 2008 Phase II	R-CHOP	69%	77% at 2 years	49%	13%	11%

Spina M, et al. *Blood*. 2005;105:1891-7; Boué F, et al. *J Clin Oncol*. 2006;24:4123-8; Kaplan LD, et al. *Blood*. 2005;106:1538-43; Ribera JM, et al. *Br J Haem*. 2007; 140: 411-19.

Rituximab Özeti

- Rituximab etkin ve kolay kullanılabilir
 - Tümör cevabı iyi
 - Lenfoma ilişkili ölümler azaltır
- Dikkatli hasta sayımı
 - CD4 sayımı >100 /mm³
- CD4 sayımı <50 /mm³
 - Rituximab **ÖNERİLMEZ**
- Daha çok faz III veriye ihtiyaç var

Rituximab-Viral Enfeksiyonlar

- n=64
- B-Hücreli Lenfoma
- Rituximab sonrası viral enfeksiyon tanısı
 - 5.0 ay (range: 1 – 20).
- En sık bildirilen viral enfeksiyonlar
 - HBV (%39.1, n=25),
 - CMV (%23.4%, n=15),
 - VZV (%9.4%, n=6),
 - Diğer (28.1%, n=18).

Table I. Rituximab-related viral infections, frequencies, and outcomes.

	Outcome (died/alive)	Frequency, <i>n</i> (%)	Reference
Hepatitis B virus	13/12	25 (39.1)	[2,11 – 30]
Cytomegalovirus	2/13	15 (23.4)	[4,7,31 – 36]
Varicella-zoster virus	2/4	6 (9.4)	[7,36 – 38]
Echovirus	0/3	3 (4.7)	[36,39,40]
Influenza A virus	0/2	2 (3.1)	[36]
Parvovirus B19	0/2	2 (3.1)	[41,42]
Respiratory syncytial virus	1/1	2 (3.1)	[23,31]
West Nile virus	2/0	2 (3.1)	[6,43]
Cytomegalovirus and BK papovavirus	1/0	1 (1.6)	[44]
Enterovirus	1/0	1 (1.6)	[5]
Hepatitis C virus	1/0	1 (1.6)	[22]
Herpes simplex virus	1/0	1 (1.6)	[45]
JC papovavirus	1/0	1 (1.6)	[7]
Varicella-zoster virus and cytomegalovirus	1/0	1 (1.6)	[7]
Varicella-zoster virus and JC papovavirus	0/1	1 (1.6)	[7]
Total	26/38	64 (100)	

Rituximab ilişkili viral infeksiyonlar

Mortalite

- Genel ; %40
 - HBV %50
 - CMV %13

Burkitt's Lenfoma

- Tanı anında genellikle CD4 >100 /mm³
- Çoğunluğu ileri evrede başvurur
- SSS tutulum riski yüksek
- HAART tedavisi sağkalımı değiştirmede
 - Ortanca genel sağkalım 6 ay (CHOP benzeri rejimlerle)
 - Daha yoğun rejimlere ihtiyaç var
- CD4 cutoff ?
 - >100 vs <100 /mm³

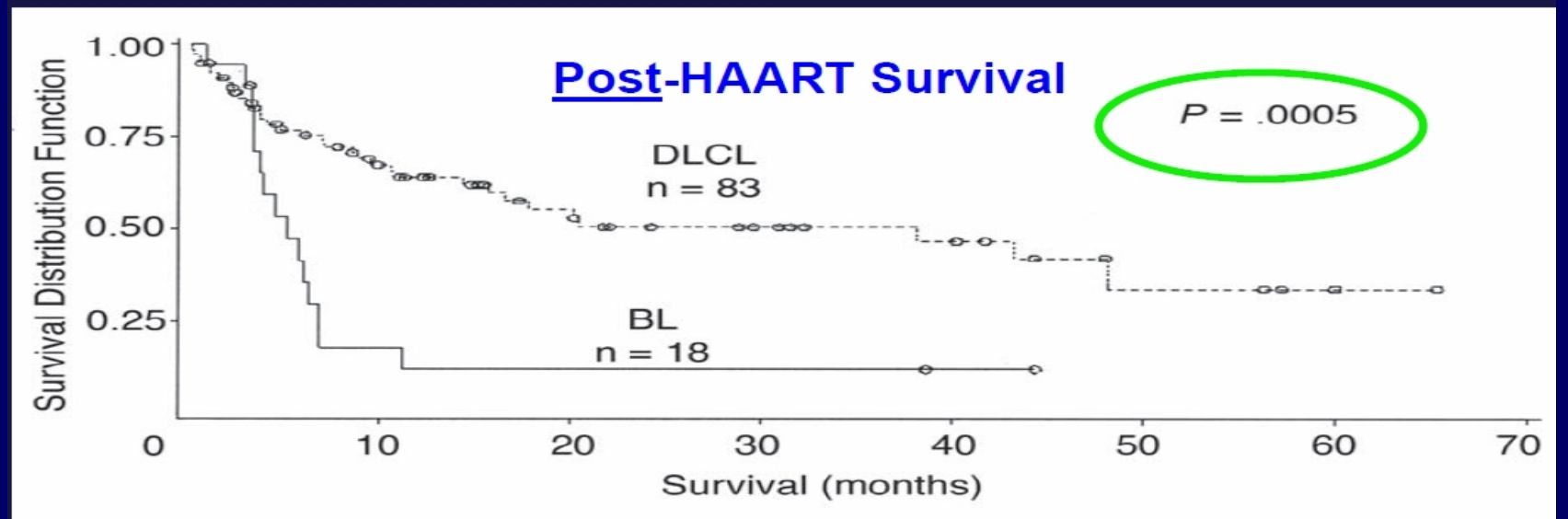
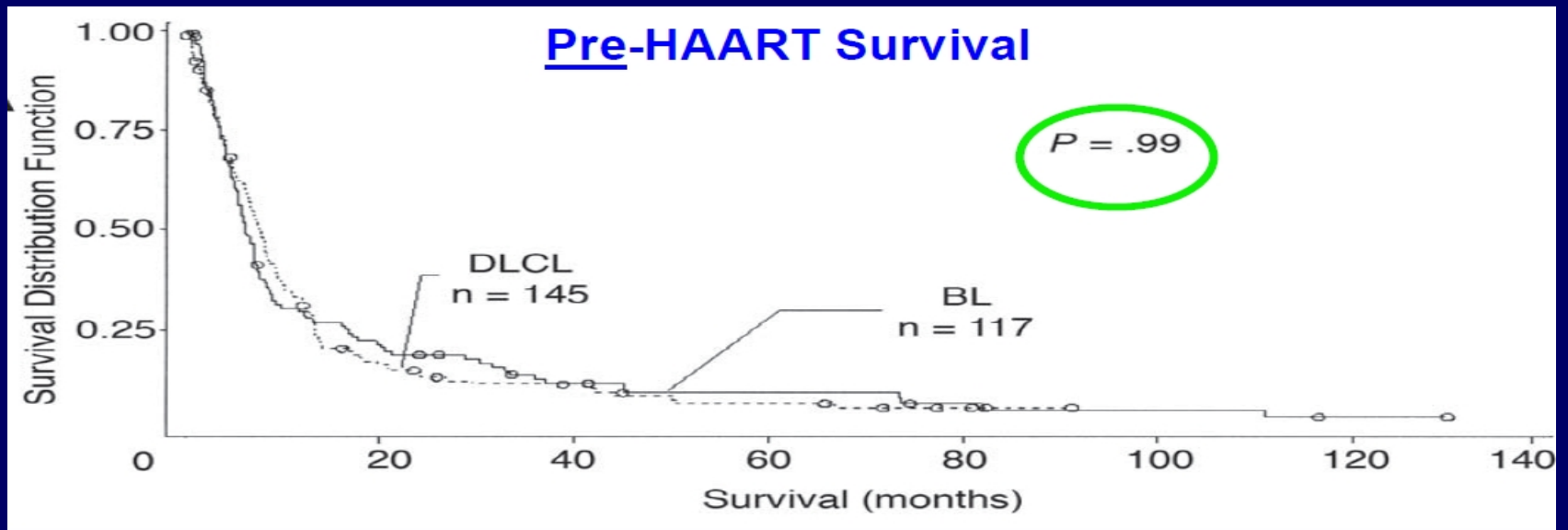
Burkitt's Lenfoma

Study	Regimen	N	CD4	HAART	CR	OS
Cortes, 2002	HyperCVAD	13	77	64%	92%	48% at 2 years
Wang, 2003	CODOX-M/IVAC	14	149	43%	63%	N/R
Oriol, 2003	PETHEMA-LAL3	14	420	50%	71%	43% at 2 years
Oriol,* 2008	Rituximab + GMALL, B-ALL/NHL2002	19	NR	100%	84%	73% at 2 years

*Veriler HIV pozitif hastalar için sunulmuştur

Cortes J, et al. *Cancer*. 2002;94:1492-9; Wang ES, et al. *Cancer*. 2003;98:1196-205.
Oriol A, et al. *Haematologica*. 2003;88:445-53; Oriol A, et al. *Cancer*. 2008.

Burkitt's Pre- ve Post-HAART



Meningeal Tutulum

- **Kötü prognoz**
 - SSS relapsı için yüksek risk
- **Profilaksi önerilir**
 - Küçük noncleaved histoloji
 - Kemik iliği
 - Paranasal sinüs
 - Testis
 - Epidural hastalık
- **İntratekal**
 - Methotrexate 12 mg
 - Cytarabine 50 - 100 mg

Meningeal Tutulum

- Tedavi
 - Araştırmacıya bağımlı
 - 12 - 25 intratekal tedavi
- Burkitt's vs DLBCL
- Methotrexate ve cytarabine standart
- Liposomal cytarabine
 - Nörotoksisite artırabilir
 - Sistemik methotrexate ve cytarabine ile kombine edilebilir

Kemik iliği Transplantasyonu

- Optimal tedavi zamanı
 - İlk relaps
 - Primer refraktör hastalık
 - İlk CR?
- Dahil edilme kriterleri
 - Transplant öncesi HAART tedavisi alıyor olması
 - 1 yıl içinde fırsatçı infeksiyonØ
 - CD4 >50/mm³
 - Tespit edilemeyen veya stabil viral yük

HIV Hastalarında Otolog Kemik İliği Transplantasyonu

Study	Design	N	Histology	Disease Status	Regimen	CR (%)	Median DFS	TRM (%)
Re 2003	Multicenter prospective	16	6 NHL 4 HL	1 PR 2 1 st relapse 3 2 nd relapse 4 refractory	BEAM	89	67% at 8 mos	0
Gabarre 2004	Retrospective review	14	8 NHL 6 HL	9 1 st relapse 1 2 nd relapse 1 3 rd relapse 1 4 th relapse 2 refractory	Various +/- TBI	71	29% at 25 mos	0
Krishnan 2005	Single Institution prospective	20	18 NHL 2 HL	4 CR1 1 CR2 1 CR3 9 1 st relapse 2 2 nd relapse	BEC (17) fTBI + VP16/Cy (3)	90	85% at 32 mos	5
Serrano 2005	Multicenter prospective	14	11 NHL 3 HL	6 CR1 4 CR2 4 PR	BEAM (10) BEAC (1)	73	65% at 30 mos	0
Spitzer 2008	Multicenter prospective	27	15 NHL 5 HL	6 CR 2 PR	Dose-adj Bu/Cy	53	50% at 6 mos	5

Transplantasyon için Öneriler

- Zidovudine kaçınılması
- Mobilizasyon öncesi PCP profilaksisi
- Kan sayımları toparladıktan en az 12 ay devam edilmeli
 - Avoid TMP/SMX
 - Kemik iliği toksisitesi nedeniyle
- +1 Gün G-CSF başlanmalı
- Post transplant 1 yıl antivirallere devam edilmeli

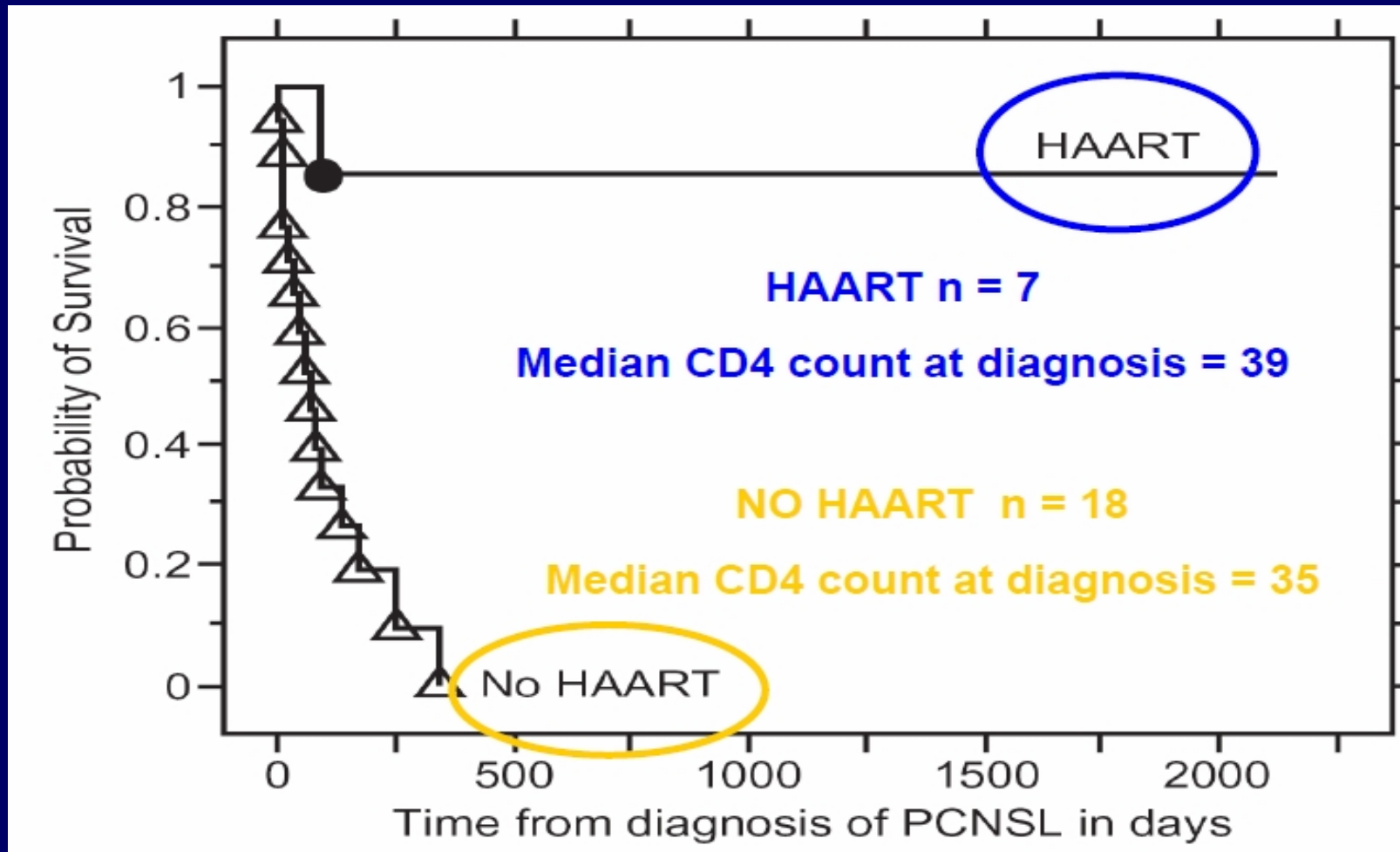
HAART ve Transplantasyon

- %50 HAART tedavisini tolere edemezler
 - Mukozit
 - Bulantı/kusma
 - Karaciğer veya renal disfonksiyon
- HAART tedavisi 2 ay içinde tekrar başlanmalıdır
- Kemik iliği transplantasyonu sırasında optimal HAART kullanımı bilinmiyor
 - Konkomitant vs Geciktirilmiş

Primer Sinir Sistemi Lenfoması

- HIV'li hastalarda insidans 1.000X↑
- EBV, AIDS hastalarının %95 tümöründe pozitif
 - immunkompetan hastalarda %20 pozitif
- CD4 <50 cells/mm³
- Pre-HAART survival ~ 3 months
- Radyoterapi + HAART
 - Lökoensefalopati
 - Radyasyon nekrozu
- Methotrexate (<3 g/m²)

HAART Tedavisinde PSSL Sağkalımı



Gelecekteki Çalışmalar

- NHL ve Burkitt için optimal birinci basamak kemoterapi
- Rituximab için kriter
 - CD4 sayımı için eşik değer
- HAART tedavisinin zamanlaması
 - Eş zamanlı vs geciktirilmiş
- Relaps / Refrakter hastalarda transplantasyonun rolü?
- PSSL Kemoterapi doz toleransı

Servikal Kanser

- En sık ikinci kanser
 - Afrika'da Avrupa ve Amerikada n 4X ↑
- Vakaların %80'i gelişmekte olan ülkelerde
- Human papillomavirus (HPV)
 - 95% invasiv servikal kanser
 - HIV ile koenfeksiyon servikal intraepiteloyal intraepithelial neoplazi (CIN)
- HIV + hastalarda CIN oranı daha yüksek
- HIV+ hastalarda invaziv servikal kansere dönüşüm daha yüksektir

Yüksek - Risk HPV Onkojenik Tipler

Klasifikasyon	HPV Tipi
Yüksek risk	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, ve 82
Orata –Yüksek risk	26, 53, ve 66
Düşük risk	6, 11, 40, 42, 54, 61, 70, 72, 81, ve CP6108
Belirlenememil risk	34, 57, ve 83

HAART Tedavisinin Faydası?

- Pre-HAART ve Post-HAART tedavileri döneminde sağkalımı karşılaştıran çalışma YOK
 - İmmün sistemin yeniden toparlanması sağkalım avantajı sağlamıyor
- İnsidans azalma YOK
- HPV'nin clearance fark YOK

HPV Aşıları

- HPV-16 ve HPV-18 servikal kanserlerin %70'inden sorumludur
- **QuadraValen (Gardasil®)**
 - HPV 16,18,6,11
 - Haziran 2006
- **Bivalen (Cervarix ®)**
 - HPV 16, 18
 - Ekim 2009

Kemoterapi ve HAART Farmakokinetiği

Study	Drug Therapy	Pharmacokinetics	Toxicity
Non-Hodgkin's			
Sparano, 1996	CDE + ddl	↓ C _{ss} etoposide 11-38% (p=0.07)	↓ leukopenia, neutropenia ↓ RBC and PLT transfusions
Ratner, 2001	CHOP + d4T, 3TC, IDV	↓ Cyclophosphamide clearance 1.5-fold	Toxicity not significant
Toffoli, 2004	CHOP + HAART (SQV, NFV, IDV)	No significant effects on doxorubicin kinetics (AUC, t _{1/2} , Cl, Vd)	No significant differences reported
Kaposi's sarcoma			
Nannan, 1999	Paclitaxel + HAART	↓ Paclitaxel AUC and C _{max} ↑ Paclitaxel Cl with NVP	No significant hematologic toxicity reported
Fumagalli, 2000	Liposomal daunorubicin ± HAART	Unchanged daunorubicin kinetics	No difference between groups

Profilaksi

Profilaksi	İlaçlar	Öneriler
Antibiyotik	Levofloxacin Ciprofloxacin + Penicillin	ANC <500 /mm ³
Antifungal	Fluconazole	Nötropeni >10 gün
Antiviral	Acyclovir Valacyclovir	Transplant sonrası 1 yıl devam edilmeli
<i>Mycobacterium avium complex</i>	<i>Azithromycin</i>	<i>CD4 <100 /mm³</i>
<i>Pneumocystis carinii</i>	TMP/SMX Dapsone Atovaquone	CD4 <200 /mm ³ TMP/SMX transplant sonrası toparlanmayı geciktirebilir

Özetle

- HAART tedavisi ile mortalite ve morbidite belirgin olarak azalmakta
- AIDS tanımlı olmayan malignansiler artmakta
 - Optimal tedavileri bilinmiyor
 - HIV + hastalar klinik çalışmalara dahil edilmemekte
- NHL için standar ilk basamak kemoterapi?
- Rituximab kullanımı HAART tedvisi ile güvenli olabilir
 - CD4 cutoff
- Yüksek doz kemoterapi otolog transplantasyon?
- Kemoterapi ile HAART kullanımı konusunda bilgi az

Özet

- Ciddi komorbidite ve kötü PS .
- AIDS'e bağlı değişiklikler reaktif LAP, gibi tümörün doğru evrelemesini önler.
- AIDS- Cerrahi Girişim
- Potansiyel ilaç Etkileşimleri için dikkatli olunmalı

Teşekkürler...