

Prevalence of Different Types of Cancer in HIV⁺ Patients

Zeinab Talebi Tamajani¹,
Maryam Gorji²,
Omid Dadras³,
Jeno Martin⁴,
SeyedAhmad SeyedAlinaghi⁵

¹ MSc Student in Counselling in Midwifery, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

² MSc in Midwifery, Velayat Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ PhD Candidate, Department of Global Health and Socioepidemiology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan

⁴ MSc in Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Assistant Professor, Iranian Research Center for HIV/AIDS, Iranian Institute for Reduction of High Risk Behaviors, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received April 14, 2019 ; Accepted September 21, 2019)

Abstract

Background and purpose: Introduction of antiretroviral therapy has led to decline in AIDS-associated cancers. In recent years, the rate of non-AIDS associated cancers has increased. Current prevalence of AIDS-associated cancers in Iran is unknown, so we aimed to investigate the prevalence of different cancers among HIV-infected patients in Iran.

Materials and methods: A cross-sectional survey was done using the records of 1243 HIV-positive patients between 2004 and 2017 in Tehran Imam Khomeini Hospital. Convenient sampling was done and the only inclusion criteria was confirmation of positive HIV by ELISA and Western blot.

Results: There were 39 (3.1%) patients with cancers, including 16 (41%) males and 23 (59%) females. Twenty five (2%) patients had AIDS-associated cancers and 14 (1.1%) had non-AIDS associated cancers. HIV infected patients were found with cervical cancer (n=14, 1.1%), non-Hodgkin lymphoma (n=7, 0.6%), and Kaposi sarcoma (n=4, 0.3%).

Conclusion: The prevalence of AIDS-associated cancers such as cervical cancer appeared to be higher than that of non-AIDS associated cancers. Timely screening and antiretroviral therapy are crucial for early diagnosis and treatment of AIDS-associated cancers. Similar to developed countries, the incidence of non-AIDS associated cancers would increase in future in Iran too.

Keywords: HIV-associated cancer, non-HIV cancer, AIDS

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (179): 163-168 (Persian).

* Corresponding Author: SeyedAhmad SeyedAlinaghi - Iranian Research Center for HIV/AIDS, Iranian Institute for Reduction of High Risk Behaviors, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: s.a.alinaghi @gmail.com)

بررسی شیوع انواع سرطان در افراد مبتلا به HIV

زینب طالبی تماجانی^۱

مریم گرجی^۲

امید دادرس^۳

ژنو مارتین^۴

سید احمد سید علی نقی^۵

چکیده

سابقه و هدف: با پیدایش درمان ضد رتروویروسی در سال‌های اخیر، از میزان سرطان‌های وابسته به ایدز کاسته شده و به سرطان‌های غیر وابسته به ایدز افزوده شده است. با توجه به این که میزان شیوع سرطان در بیماران HIV مثبت ایرانی تاکنون نامشخص بوده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع سرطان در بیماران HIV مثبت ایرانی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی می‌باشد که با بررسی ۱۲۴۳ پرونده فعال بیماران HIV مثبت بین سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۷ در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران صورت گرفت و شیوع سرطان در این بیماران بررسی شد.

یافته‌ها: در ۳۹ پرونده (۳/۱ درصد)، گزارش ابتلا به سرطان درج شده بود که از این تعداد ۱۶ نفر (۴۱ درصد) مرد و ۲۳ نفر (۵۹ درصد) زن بودند. از ۳۹ بیمار مبتلا به سرطان، ۲۵ نفر (۲ درصد) به سرطان در اثر ایدز و ۱۴ نفر (۱/۱ درصد) به سرطان غیر وابسته به ایدز مبتلا بودند. فراوانی سرطان سرویکس در مبتلایان به HIV ۱۴ نفر (۱/۱ درصد)، لنفوم غیر هوچکین ۷ نفر (۰/۶ درصد) و سارکوم کاپوسی ۴ نفر (۰/۳ درصد) بود.

استنتاج: شیوع سرطان‌های وابسته به ایدز از جمله سرطان سرویکس بالاتر از سرطان‌های غیر وابسته به ایدز بود. استفاده به هنگام روش‌های غربالگری و درمان ضد ویروسی گام مهمی جهت تشخیص زودرس و درمان این سرطان‌ها در افراد مبتلا به ایدز می‌باشد. همچنین، انتظار می‌رود که در ایران نیز، همانند کشورهای پیشرفته میزان سرطان‌های غیر وابسته به ایدز در طول سال‌های آتی افزایش یابد.

واژه‌های کلیدی: سرطان‌های وابسته به HIV، سرطان‌های غیر وابسته به HIV، ایدز

مقدمه

نشان می‌دهند افراد مبتلا به HIV/AIDS، از ریسک بالایی برای ابتلا به انواع سرطان‌ها نیز برخوردارند (۴،۳). در سه دهه قبل که درمان خیلی فعال ضد رتروویروسی (HAART) به خوبی توسعه نیافته بود، سرطان‌های فرصت طلب که به عنوان سرطان‌های در اثر ایدز (ADCs)

ایدز، یک بیماری مزمن و پیشرونده است. HIV در افراد مبتلا، سیستم ایمنی را به کندی درگیر و تضعیف می‌کند (۱). بیماری در مرحله آخر، خود را با نقص فزاینده سیستم ایمنی به علت فعالیت بالای ویروس و کاهش لنفوسیت‌های نوع T در خون نشان می‌دهد (۲). مطالعات

مؤلف مسئول: سید احمد سید علی نقی - تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران، پژوهشکده کاهش رفتارهای پرخطر، مرکز تحقیقات ایدز ایران E-mail: s.a.alinaghi@gmail.com

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مشاوره در مامایی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۲. کارشناسی ارشد مامایی، بیمارستان ولایت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۳. دانشجوی Ph.D، گروه بهداشت جهانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه کیوتو، ژاپن

۴. کارشناسی ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۵. استادیار، مرکز تحقیقات ایدز ایران، پژوهشکده ی کاهش رفتارهای پرخطر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۸/۱/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۸/۶/۳۰

شناخته می‌شدند، مانند سارکوم کاپوسی، لنفوم غیر هوچکین و سرطان دهانه رحم شایع‌ترین نوع سرطان بودند (۵). از سال ۱۹۹۶ که درمان HAART توسعه یافت، میزان سرطان‌های در اثر ایدز به‌طور چشمگیری کاهش پیدا نمود؛ اگرچه میزان سرطان‌های غیر وابسته به ایدز (NADCs) همچنان از جمعیت عمومی بیش‌تر است (۶). طبق تحقیقات انجام شده عواملی همچون کاهش تعداد سلول‌های CD4، افزایش سن، کاهش قدرت سیستم ایمنی، مصرف سیگار و الکل، وجود بیماری‌های همراه و عوامل انکوژن می‌توانند در بروز سرطان موثر باشند (۷، ۸). با توجه به این که قبلاً مطالعه‌ای برای بررسی شیوع سرطان در افراد HIV مثبت در ایران صورت نگرفته است، این مطالعه با هدف دستیابی به یک دیدگاه اپیدمیولوژیکی روشن‌تر نسبت به شیوع انواع سرطان در افراد HIV مثبت در تهران انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی می‌باشد که از ابتدای سال ۱۳۸۴ تا شهریور ۱۳۹۶ بر روی ۱۲۴۳ پرونده فعال بیماران HIV مثبت در بیمارستان امام خمینی (ره) شهر تهران صورت گرفت. نمونه‌گیری به صورت در دسترس و تنها با یک معیار ورود، تایید مثبت بودن بیماری HIV با آزمایش‌های الایزا و وسترن بلات، انجام شد. تشخیص سرطان، عفونت و بیماری‌های همراه به وسیله جواب نمونه پاتولوژی و یا گزارش آزمایشات بالینی موجود در پرونده تایید شد. داده‌های استخراج شده از پرونده‌ها شامل اطلاعات مربوط به ابتلا به بیماری‌های HIV، انواع سرطان‌ها و سایر بیماری‌های همراه، مشخصات دموگرافیک، راه ابتلا و سطح CD4 در زمان ابتلا به سرطان بود. اطلاعات جمع‌آوری شده وارد برنامه آماری SPSS شد و آنالیز گردید.

یافته‌ها و بحث

تعداد ۱۲۴۳ پرونده فعال ثبت شده بود که از این تعداد

تعداد ۸۳۲ نفر مرد و ۴۱۱ نفر زن، با میانگین سنی $40/48 \pm$ سال بودند. در حدود نیمی از شرکت‌کنندگان (۴۴/۷ درصد) از طریق رابطه جنسی با غیر همجنس به HIV مبتلا شده بودند و ۹۲/۲ درصد تحت درمان دارویی بودند. در ۳۹ پرونده (۳/۱ درصد) گزارش ابتلا به سرطان درج شده بود که از این تعداد ۱۶ نفر جنسیت مرد و ۲۳ نفر جنسیت زن داشتند. میانگین سنی این افراد در زمان ابتلا به سرطان $40/11 \pm 13/16$ سال بود. از این تعداد، ۱ نفر یک سال قبل از تشخیص HIV، ۱۲ نفر همزمان با تشخیص HIV و ۲۵ نفر پس از تشخیص HIV مبتلا به سرطان شناخته شده بودند. ۲۵ نفر (۲ درصد) به سرطان در اثر ایدز و ۱۴ نفر (۱/۱ درصد) به سرطان غیر وابسته به ایدز مبتلا بودند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی انواع سرطان در افراد HIV مثبت

نام سرطان	تعداد (درصد)
سرطان دهانه رحم	۱۴ (۱/۱)
لنفوم غیر هوچکین	۷ (۰/۶)
سارکوم کاپوسی	۴ (۰/۳)
مغز	۲ (۰/۱۶)
پستان و تخمدان	۱ (۰/۰۸)
کولون	۱ (۰/۰۸)
اندومتر و تخمدان	۱ (۰/۰۸)
اندومتر	۱ (۰/۰۸)
مری	۲ (۰/۱۶)
ریه	۱ (۰/۰۸)
لنفوم هوچکین	۲ (۰/۱۶)
لوکمی میلوئید حاد	۱ (۰/۰۸)
مانتیل میلوما	۱ (۰/۰۸)
رحم	۱ (۰/۰۸)

میزان سرطان سرویکس در مبتلایان (۱۴ نفر) ۱/۱ درصد، لنفوم غیر هوچکین (۷ نفر) ۰/۶ درصد و سارکوم کاپوسی (۴ نفر) ۰/۳ درصد بود. در میان افراد مبتلا به سرطان، ۵۳/۸ درصد از افراد با مدت زمان کم‌تر از ۵ سال به HIV مبتلا شده بودند و میانگین زمان ابتلا به سرطان پس از تشخیص با تست HIV در آن‌ها $4/8 \pm 2/21$ سال و میانگین تعداد CD4 در زمان تشخیص سرطان در این افراد برابر با ۲۹۴/۴۲ سلول در هر میکرولیتر بود.

باتوجه به داده‌های به‌دست آمده از وزارت بهداشت ایران، تا سال ۱۳۹۷، سرطان‌های دستگاه گوارش (معه، روده بزرگ، مری و لوزالمعده) با سهم ۲۷ درصدی،

سرطان پستان با سهم ۱۲ درصدی، سرطان‌های ریه و حنجره با سهم ۷/۵ درصدی و سرطان‌های کلیه، مجاری ادراری و مثانه با سهم ۷ درصدی، شایع‌ترین سرطان‌ها در ایران می‌باشند (۹). نتایج به‌دست آمده در مطالعه حاضر، متفاوت با اپیدمیولوژی شایع سرطان‌ها در ایران می‌باشد. بر اساس گزارش شبکه جامع سرطان آمریکا، در افراد HIV مثبت، خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم تقریباً ۳ تا ۵ برابر، ابتلا به سرطان مقعد حدوداً ۲۵ تا ۳۵ برابر، سرطان ریه ۲ تا ۵ برابر و لنفوم هوچکین ۵ تا ۴ برابر جمعیت عمومی می‌باشد. در این گزارش، میزان شیوع سرطان مقعد حدوداً ۱۰ درصد، سرطان ریه ۱۱ درصد و لنفوم هوچکین حدوداً ۴ درصد ذکر شده است (۱۰). در مطالعه حاضر تعداد زنان شناسایی شده مبتلا به سرطان سرویکس نسبت به سایر سرطان‌های وابسته به ایدز بیش‌تر بود. این نتیجه می‌تواند ناشی از غربالگری سالیانه سرطان سرویکس زنان مبتلا به HIV بر اساس پروتکل کشوری در این مرکز باشد (۱۱).

طبق مطالعه Barnes و همکاران، در ابتدای مطالعه تنها ۵۶ درصد زنان شواهد سرطان دهانه رحم را نداشتند، اما با بررسی‌های بیش‌تر و پیگیری‌های انجام شده، ۲۱ بیمار مبتلا به دیسپلازی با گرید بالا و ۳ بیمار مبتلا به سرطان دهانه رحم تشخیص داده شدند (۱۲). این مساله اهمیت غربالگری و پیگیری منظم بیماران را اثبات می‌کند (۱۳). در مطالعه حاضر، به جز یک نفر، کلیه افراد مبتلا به HIV، تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی بودند و به محض تشخیص HIV درمان ضد رتروویروسی برای بیماران شروع شده بود. میانگین تعداد CD4 در زمان تشخیص سرطان در افراد مبتلا برابر با ۲۹۴/۴۲ سلول در هر میکرولیتر بود. این میزان در مطالعه Lee و همکاران، پس از شش ماه از شروع درمان ضد رتروویروسی ۳۵۶ در هر میکرولیتر گزارش شد. همچنین میزان بروز سرطان در ده سال اول بیماری و برای افراد با متوسط CD4 ۲۹۹ در هر میکرولیتر و بار ویروسی بین ۲۰۰ تا ۹۹۹ کپی در میلی لیتر در شش ماه

اول درمان ضد رتروویروسی، بسیار بالا بود. اگرچه پس از کنترل عوامل تاثیرگذار، هیچ ارتباطی بین میزان RNA ویروس پس از شش ماه از شروع درمان و ابتلا به سرطان در این مطالعه یافت نشد (۱۴).

در مطالعه توسط Shiels و همکاران، پیش‌بینی میزان بروز سرطان در افراد HIV مثبت تا سال ۲۰۳۰ نشان داد که میزان سارکوم کاپوسی، لنفوم هوچکین و غیر هوچکین، سرطان دهانه رحم، سرطان ریه و همچنین شانس ابتلای سرطان کولون در افراد ۶۵ ساله و بیش‌تر، کاهش می‌یابد (۱۵). در یک مطالعه گذشته‌نگر در رومانی بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۶، ۱۱۰ بیمار مبتلا به سرطان در بین افراد HIV مثبت شناسایی شدند. میزان شیوع سرطان‌های وابسته به ایدز در این بازه زمانی از ۱/۶ درصد به ۰/۳ درصد کاهش یافته بود. بر خلاف آن میزان سرطان‌های غیر وابسته به ایدز در همین بازه زمانی، با میزان ۰/۳ درصد، ثابت مانده بود. به علاوه، میزان CD4 و بالا و پایین بودن سطح RNA ویروس در زمان تشخیص سرطان با بقای طولانی مدت در گروه سرطان‌های وابسته به ایدز همراه بود، اما در گروه سرطان‌های غیر وابسته به ایدز این گونه نبود (۱۶). نتایج مشابه در مطالعه Hessol و همکاران در طی سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۱۳ نشان داد که نسبت مرگ و میر نسبی در اثر سرطان‌های وابسته به ایدز کاهش یافته، در حالی که در مرگ‌های ناشی از سرطان‌های غیر وابسته به ایدز افزایش یافته است (۱۷). هر چند در طی سال‌های اخیر میزان سرطان‌های وابسته به ایدز کاهش یافته است، اما با پیر شدن جمعیت مبتلا به HIV، میزان سرطان‌های غیر وابسته به ایدز افزایش داشته و شبیه به جمعیت عادی شده است (۱۸). در ارتباط با میزان CD4، این میزان در طول زمان مورد ارزیابی قرار نگرفت و برای نتیجه‌گیری بهتر و بررسی تاثیر این متغیر نیاز به سنجش متوالی CD4 در طول زمان وجود داشت. همچنین اطلاعات مربوط به مصرف سیگار یا الکل به خوبی در پرونده‌ها درج نشده بود که به نوعی از محدودیت‌های مطالعه محسوب می‌شد.

آتی افزایش یابد. این نتایج اهمیت ترویج غربالگری سرطان و شروع زودهنگام درمان ضد رتروویروسی در میان بیماران مبتلا به HIV را برجسته می کند.

سپاسگزاری

از مسئولین و پرسنل محترم مرکز بیماری های رفتاری بیمارستان امام خمینی (ره) تشکر به عمل می آید.

شیوع سرطان های وابسته به ایدز از جمله سرطان سرویکس بالاتر از سرطان های غیر وابسته به ایدز بود. استفاده به هنگام روش های غربالگری و درمان ضد ویروسی گام مهمی جهت تشخیص زودرس و درمان این سرطان ها در افراد مبتلا به ایدز می باشد. همچنین، انتظار می رود که در ایران نیز، همانند کشورهای پیشرفته میزان سرطان های غیر وابسته به ایدز در طول سال های

References

1. WHO. Fact Sheet 1 HIV/AIDS: the infection [Internet]. 2018. Available from: http://www.who.int/hiv/about/hiv/fact_sheet_hiv.htm. Accessed May 2, 2018.
2. Centers for Disease Control and Prevention. AIDS and Opportunistic Infections [Internet]. 2018. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/livingwithhiv/opportunisticinfections.html>. Accessed May 2, 2018.
3. Hübel K. HIV-Associated Malignancies. *Oncology Research and Treatment* 2017; 40(3): 80-81.
4. Tanaka LF, Latorre M, Gutierrez EB, Heumann C, Herbinger KH, Froeschl G. Trends in the incidence of AIDS-defining and non-AIDS-defining cancers in people living with AIDS: a population-based study from Sao Paulo, Brazil. *Int J STD AIDS* 2017; 28(12): 1190-1198.
5. Lee S, Lee SH, Lee JE, Kang JS, Lee SG, Chung JS, et al. Trends in Malignancies among Korean Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. *J Korean Med Sci* 2017; 32(9): 1445-1450.
6. Ji Y, Lu H. Malignancies in HIV-Infected and AIDS Patients. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1018: 167-179.
7. Hosseini M, Naghan PA, Karimi S, SeyedAlinaghi S, Bahadori M, Khodadad K, et al. Environmental risk factors for lung cancer in Iran: a case-control study. *Int J Epidemiol* 2009; 38(4): 989-996.
8. Hosseini M, SeyedAlinaghi SA, Mahmoudi M, McFarland W. A case-control study of risk factors for prostate cancer in Iran. *Acta Med Iran* 2010; 48(1): 61-66.
9. MOHME. The results of the first official cancer registration report based on the entire Iranian population. Iran: Ministry of Health and Medical Education; 2019, Available from: <http://hbi.ir/forms/newsdetails.aspx?Id=11559&category=1&templateid=0>. Accessed May 2, 2019.
10. Reid E, Suneja G, Ambinder RF, Ard K, Baiocchi R, Barta SK, et al. Cancer in people living with HIV, version 1.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018 16(8): 986-1017.
11. Saiari A, et al. Guidelines for Providing Prevention and Control of Non-Communicable Diseases in Primary Health Care System, IraPEN protocol, Non-physician (midwife) pamphlet. Ministry of Health and Medical Education; 2015.
12. Barnes A, Betts AC, Borton EK, Sanders JM, Pruitt SL, Werner C, et al. Cervical cancer screening among HIV-infected women in an urban, United States safety-net healthcare system. *AIDS* 2018; 32(13): 1861-1870.

13. White DL, Oluyomi A, Royse K, Dong Y, Nguyen H, Chang E, et al. Incidence of AIDS-Related Kaposi Sarcoma in All 50 United States from 2000 to 2014. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2019; 81(4): 387-394.
14. Lee JS, Cole SR, Achenbach CJ, Dittmer DP, Richardson DB, Miller WC, et al. Cancer risk in HIV patients with incomplete viral suppression after initiation of antiretroviral therapy. *PLoS One* 2018; 13(6): e0197665.
15. Shiels MS, Islam JY, Rosenberg PS, Hall HI, Jacobson E, Engels EAJAoim. Projected cancer incidence rates and burden of incident cancer cases in HIV-infected adults in the United States through 2030. *Ann Intern Med* 2018; 168(12): 866-873.
16. Gheorghiță V, Conea IF, Radu AM, Ștefan I, Mărdărescu M, Petrea S, et al. Epidemiological trends and therapeutic challenges of malignancies in adult HIV-1-infected patients receiving combination antiretroviral therapy in a tertiary hospital from Romania: An observational retrospective study. *J Infect Public Health* 2019; 12(2): 182-189.
17. Hessol NA, Ma D, Scheer S, Hsu LC, Schwarcz SKJCe. Changing temporal trends in non-AIDS cancer mortality among people diagnosed with AIDS: San Francisco, California, 1996-2013. *Cancer Epidemiol* 2018; 52: 20-27.
18. Mahale P, Engels EA, Coghill AE, Kahn AR, Shiels MSJCID. Cancer Risk in Older Persons Living With Human Immunodeficiency Virus Infection in the United States. *Clin Infect Dis* 2018; 67(1): 50-57.