

La gestione delle comorbidità nelle persone con HIV: impatto dell'aumento di peso, dell'aging e della presentazione tardiva alla diagnosi.

The management of comorbidities in people with HIV: impact of weight gain, aging and late presentation.

Giordano Madeddu

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Sperimentali, Università degli Studi di Sassari

Gli indubbi traguardi raggiunti dal trattamento antiretrovirale di combinazione hanno trasformato l'infezione da HIV in una malattia cronica. La sopravvivenza delle persone con HIV (PCH), tuttavia, seppur aumentata grandemente negli ultimi anni, non è ancora completamente sovrapponibile a quella della popolazione generale. Se, da un lato, le PCH stanno sopravvivendo più a lungo, il loro invecchiamento progressivo è spesso associato a una maggiore probabilità di sviluppo di comorbidità non infettive. Tale evenienza diviene certamente più frequente nelle PCH con oltre 50 anni (1) e in quelli che avevano sperimentato un grave immunodeficit o la comparsa di patologie opportunistiche AIDS definenti. A livello europeo, inoltre, i pazienti più anziani tendono inoltre a presentarsi più tardivamente alla diagnosi di infezione da HIV, acquisita principalmente per via eterosessuale combinando quindi le comorbidità già presenti col rischio di sviluppo di ulteriori patologie croniche (1).

Alla presentazione più tardiva in pazienti più anziani si associa l'incremento progressivo della proporzione di pazienti affetti da più di tre comorbidità non infettive (2). Di sicuro interesse clinico e scientifico risulta essere lo studio dei fattori di rischio e della patogenesi dell'aumento di peso dei PCH sia *naïve* che *experienced*.

Colpani e collaboratori hanno revisionato i contributi più significativi presentati al CROI 2021.

Nuove evidenze hanno confermato il ruolo degli inibitori dell'integrasi come fattore di rischio, senza una univoca indicazione su quale molecola sia a maggior rischio. Soprattutto se associati a tenofovir alafenamide (TAF).

Sono stati anche confermati alcuni fattori associati

alle condizioni cliniche quali il "ritorno alla salute" osservato nei pazienti *naïve*, il basso peso preterapia, il sesso e l'etnia. Fattori certamente implicati nell'aumento del peso corporeo anche se poco studiati o valutabili in studi di coorte non disegnati appositamente sono, inoltre, rappresentati dalla dieta e dall'attività fisica (Colpani et al JHA giugno 2021). Il delicato tema della gestione nelle PCH con oltre 50 anni della *polipharmacy* e delle interazioni con farmaci concomitanti, che spesso i pazienti non dichiarano tempestivamente durante la visita clinica, è stato affrontato da Sangani e collaboratori.

La percentuale di potenziali interazioni farmacologiche con la terapia domiciliare era del 19,8%, mentre con i farmaci da banco, compresi multivitaminici e nutraceutici era del 46,7%. Di questi, il 46% dei farmaci da banco che hanno interagito non sono stati segnalati dal paziente al medico. Infine, il 40% delle cartelle cliniche presentava incongruenze con il trattamento domiciliare riferito dai pazienti.

Gli autori concludono che le interazioni farmaco-farmaco nelle PCH anziane sono molto frequenti, soprattutto tra antiretrovirali e multivitaminici/nutraceutici e come una gestione multidisciplinare delle PCH anziane basata sulla riconciliazione terapeutica e sulla deprescrizione appaia centrale per poter limitare il rischio di interazioni farmacologiche e potenziali gravi effetti collaterali (Sangani et al JHA 2021).

Tra le cause di potenziali fallimenti della terapia antiretrovirale si può certamente annoverare il malassorbimento intestinale dei farmaci. Tale condizione appare certamente più frequente nei pazienti con AIDS e micobatteriosi atipiche.

Autore per la corrispondenza:

Prof. Giordano Madeddu M.D.
S.C. Malattie Infettive e Tropicali
Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Sperimentali
Università degli Studi di Sassari
Viale San Pietro n. 35b
07100- Sassari-Italy

giordano@uniss.it

Keywords:
HIV, Comorbidities

Potenziali conflitti di interesse:
nessuno.

JHA 2021; 6(2): 22-23

DOI: 10.19198/JHA31512

Borghesi e collaboratori hanno evidenziato come in un paziente di 27 anni con AIDS alla presentazione e micobatteriosi atipica si sia verificata, al passaggio per via orale dei farmaci antitubercolari per agevolare la dimissione del paziente, si sia verificato un peggioramento della patologia opportunistica e un importante rebound virologico. Tale evenienza ha reso necessaria la riammissione del paziente in reparto, la somministrazione endovenosa dei farmaci antitubercolari e l'inizio di un nuovo e complesso regime di terapia antiretrovirale di salvataggio guidato del test di resistenza (Borghesi et al JHA 2021).

La frequenza di diagnosi tardive di infezione da HIV mantiene una criticità rilevante nel corso del tempo, che è stata certamente esacerbata nel periodo di pandemia da SARS-CoV2. Spesso le diagnosi avvengono durante ricoveri ospedalieri per patologie opportunistiche HIV-correlate. Non infrequente il riscontro in anamnesi patologica remota di condizioni cliniche che avrebbero dovuto suggerire la diagnosi di infezione da HIV anticipando l'evoluzione successiva. Guastavigna e collaboratori hanno descritto il caso clinico di una giovane donna che per due volte ha presentato manifestazioni cliniche, un intervento di conizzazione per CIN3 e un episodio di Herpes Zoster compatibili con immunodeficit HIV-relato (Guastavigna et al JHA 2021). In nessuno dei due casi è stato proposto il test HIV e la paziente è arrivata al ricovero ospedaliero dopo sette anni in condizione di malattia avanzata con

polmonite da *Pneumocystis jiroveci* e gravissimo immunodeficit (CD4=12 cellule/mm³).

Anche il compagno veniva sottoposto a screening HIV risultando positivo (CD4=350 cellule/mm³).

È noto da studi di coorte che il rischio di sviluppo di comorbidità non infettive è quattro volte maggiore nei pazienti AIDS presenter. La diagnosi precoce di infezione da HIV ha quindi molteplici vantaggi, tra cui la migliore prognosi del paziente, la riduzione del rischio di trasmissione con la virosoppressione e la riduzione del rischio di sviluppo di comorbidità nel paziente in terapia.

La personalizzazione del trattamento in base alle caratteristiche del paziente in termini di età, presenza di comorbidità e di farmaci concomitanti è oggi resa possibile dalla disponibilità di nuove formulazioni e di nuove molecole. L'identificazione dei fattori di rischio potrà rendere possibile il corretto sequenziamento delle terapie anche in base al potenziale sviluppo di aumento di peso. Tra i fattori potenzialmente associati è stata evidenziato il basso nadir dei CD4 per cui appare evidente che la ricerca di diagnosi precoci avrà l'ulteriore beneficio di ridurre lo sviluppo di tutte le comorbidità incluso l'aumento di peso. Tra le patologie opportunistiche poi, le micobatteriosi atipiche sono associate a malassorbimento e al rischio di diminuito assorbimento dei farmaci antiretrovirali con ridotte concentrazioni e rischio di fallimento con selezione di mutazioni di resistenza (7). ■

BIBLIOGRAFIA

1. Tivoschi L, Gomes Dias J, Pharris A; EU/EEA HIV Surveillance Network. *New HIV diagnoses among adults aged 50 years or older in 31 European countries, 2004-15: an analysis of surveillance data*. Lancet HIV. 2017; 4): e514-e521. Erratum in: Lancet HIV. 2017; 4: e485.
2. Smit M, Cassidy R, Cozzi-Lepri A, et al. *Projections of non-communicable disease and health care costs among HIV-positive persons in Italy and the U.S.A.: A modelling study*. PLoS One. 2017; 23; 12: e0186638.
3. Colpani A, Zauli B, Lai V, De Vito A. *Aumento di peso nelle persone che vivono con HIV: ultimi aggiornamenti da CROI 2021*. JHA 2021; 6: 24-26
4. Sangani A, Marino A, Coco V, et al. *"Quello che i pazienti non dicono": polypharmacy non dichiarata e potenziali interazioni farmacologiche con la terapia antiretrovirale in una coorte di pazienti HIV+ di età ≥ 50*. JHA 2021; 6: 30-37
5. Borghesi ML, Soria A, Sabbatini F, et al. *Malassorbimento intestinale della terapia antiretrovirale in un paziente affetto da AIDS e micobatteriosi atipica disseminata*. Jha 2021; 6: 38-41
6. Guastavigna M, Farenga M, Orofino G. *"Abbiamo perso un'altra occasione buona". AIDS presenters e missed opportunities: A case report*. JHA 2021; 6: 27-29
7. Guaraldi G, Zona S, Menozzi M, et al. *Late presentation increases risk and costs of non-infectious comorbidities in people with HIV: an Italian cost impact study*. AIDS Res Ther. 2017; 14: 8.