

“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 .

“What patients don’t say”: undeclared polypharmacy and risk of potential drug-drug interactions with antiretrovirals in a cohort of over-50 HIV-positive subjects.

Aurelia Sangani, Andrea Marino, Viviana Coco, Gabriele Bruno, Vittoria Moscat, Federica Cosentino, Manuela Ceccarelli, Benedetto Maurizio Celesia

UOC Malattie Infettive, ARNAS Garibaldi, PO Nesima, Catania, Italia

Riassunto

La gestione dell'infezione da HIV è complicata dalla polimorbilità e dal crescente numero di farmaci che possono determinare prescrizioni inappropriate, DDI, interazioni farmaco-malattia. I medici potrebbero essere inconsapevoli dell'assunzione di farmaci da banco, multivitaminici, integratori. Abbiamo analizzato la prevalenza di comorbilità, polypharmacy, ed inappropriatezza prescrittiva in una coorte di persone HIV+ ≥ 50 anni, valutato le potenziali DDI tra cART, terapia di supporto e farmaci da banco, rilevato la concordanza tra terapia domiciliare riportata nelle cartelle cliniche e quella dichiarata dal paziente.

Questo studio di coorte trasversale monocentrico ha arruolato pazienti HIV+ di età ≥ 50 anni durante la visita di routine attraverso la compilazione di un questionario. I parametri clinici e di laboratorio sono stati estratti dalle cartelle cliniche, le informazioni riguardanti terapia domiciliare e uso di farmaci da banco dal questionario.

Ottantasei soggetti sono stati inseriti nello studio. Il 68% dei pazienti ha presentato almeno una comorbilità (malattie cardiovascolari nel 17%, dislipidemia nel 10,5%). Il 69,1% dei pazienti stava assumendo una terapia domiciliare in aggiunta alla terapia antiretrovirale, mentre la politerapia non era comune (9%). La percentuale di potenziali DDI con la terapia domiciliare era del 19,8%, 46,7% con i farmaci da banco; il 46% di questi farmaci non erano stati segnalati al medico. Infine, il 40% delle cartelle cliniche presentava incongruenze con il trattamento domiciliare riferito.

Le DDI nelle persone anziane che vivono con HIV sono frequenti, soprattutto tra cART e multivitaminici/nutraceutici. Riconciliazione terapeutica e deprescrizione possono limitare il rischio di interazioni farmacologiche e spiacevoli effetti collaterali.

Abstract

The increasing age of HIV+ subjects, the need for drugs to treat non-HIV-related comorbidities and the spread of food supplements is currently complicating the management of HIV infection because of polypharmacy, drug-drug (DDIs) and drug-disease interactions. The risk is higher with uncontrolled over-the-counter (OTC) drugs, multivitamins and dietary supplements. Aim of this study was to analyze the prevalence of polymorbidity and polypharmacy in HIV+ subjects aging ≥ 50 years searching for potential use of inappropriate medications and DDIs between combined antiretroviral treatment (cART), support therapy and OTC medications. Finally, we investigated the concordance between medical records and drugs reported by patients.

This was a monocentric cross-sectional cohort study including HIV-positive patients aged ≥ 50 years. Patients were enrolled during their bimonthly follow up visit and asked to complete a Google form questionnaire. Data were correlated with recorded clinical, epidemiological, therapeutic and laboratory parameters. Eighty-one subjects were included in the study; 68% presented at least one non-HIV-related comorbidity. The most frequent comorbidities were cardiovascular disease (17%) and dyslipidemia (10.5%). 69.1% of patients were taking home therapy in addition to cART, while polypharmacy was uncommon (9%). The percentage of potential DDIs with home therapy was 19.8%, while with OTC medications was 46.7%. About 46% of OTC drugs were not reported to the physician. Finally, 40% of medical records need to be updated regarding home treatment.

DDIs in elderly persons living with HIV are frequent, especially with multivitamins and nutraceuticals. Therapeutic reconciliation and deprescribing should be performed to reduce potential interaction and undesired side effects.

Autore per la corrispondenza:

Benedetto Maurizio Celesia

UOC Malattie Infettive, ARNAS Garibaldi, PO Nesima, Via Palermo 636, Catania, Italia

bmcelesia@gmail.com

Keywords:

Aging, Drug-Drug Interaction, Polypharmacy, Comorbidities, Over the Counter Drugs

Potenziali conflitti di interesse:

nessuno

JHA 2021; 6(2): 30-37

DOI: 10.19198/JHA31515

Introduzione

Il trattamento antiretrovirale combinato (cART) ha determinato il miglioramento della sopravvivenza dei soggetti con infezione da HIV (PLWH): oggi si parla con crescente frequenza di anziani che vivono con l'HIV (OALWH) (1). A questo gruppo appartengono individui che sono invecchiati con (o malgrado) l'infezione da l'HIV, ma anche persone, frequentemente *late presenter*, che hanno contratto l'infezione in età avanzata (> 50 anni) (2).

Tuttavia, i PLWH continuano ad avere un rischio aumentato di sviluppare comorbidità associate all'HIV e coinfezioni che possono portare a un quadro di invecchiamento "premature" o "accelerato" multifattoriale (3).

Dai dati della coorte ATHENA si evince che nel 2019 l'83% dei PLWH di età maggiore o uguale a 50 anni presentava almeno 1 comorbidità, mentre più di due terzi dei PLWH di età ≥ 75 anni sono affetti da multi-morbidità (più di 2 comorbidità) (4). Anche i dati della coorte HOPS 2020 mostrano una maggiore prevalenza di malattie cardiovascolari e psichiatriche, ipertensione e insufficienza renale nella fascia di età 51-60 anni (5).

La multi-morbidità espone inevitabilmente il paziente a *polypharmacy* e al rischio crescente di prescrizioni potenzialmente inappropriate (PIM) responsabili di interazioni farmaco-farmaco (DDI) e, in soggetti fragili, di effetti avversi quali declino fisico, deterioramento cognitivo, ipotensione ortostatica, cadute, ospedalizzazione e morte (6,7). Infine, l'elevato carico giornaliero di pillole può provocare una riduzione dell'aderenza al trattamento antiretrovirale aumentando il rischio di fallimento terapeutico.

Con l'avvento della medicina complementare, numerosi PLWH tendono ad assumere farmaci da banco (OTC), multivitaminici e integratori alimentari in assenza di prescrizione medica, creando una discrepanza tra ciò che il paziente sta effettivamente utilizzando e ciò che il suo medico crede egli stia assumendo. Alcuni di questi prodotti possono interagire con il trattamento antiretrovirale portando a potenziali reazioni avverse ai farmaci (ADR) (8-9). Le linee guida raccomandano una gestione multidisciplinare delle OALWH basata sulla deprescrizione, ovvero la riduzione e/o l'interruzione dei farmaci sotto stretta supervisione clinica (10).

L' algoritmo di deprescrizione si snoda sui tre punti della riconciliazione, revisione e prioritizzazione terapeutica. Gli obiettivi sono: fornire al clinico la lista completa dei farmaci assunti chiedendo al paziente di portarli con sé durante la visita clinica, includendo anche i farmaci da banco e i nutraceutici (revisione della "*brown bag*"), scovare le potenziali interazioni farmacologiche e le prescrizioni inappropriate mediante i Criteri di Beers e di Stopp e Start e considerare il rapporto rischio/beneficio di ogni farmaco per attuare l'interruzione o la sostituzione dei farmaci (11-14). L'adozione di questo sistema può garantire lo sviluppo di un regime di trattamento personalizzato, aumentare la qualità della vita di ogni singolo paziente, ridurre il rischio di ADR, mantenere una buona risposta terapeutica al regime ART riducendo la spesa sanitaria totale (5,14-19).

Abbiamo realizzato questo studio al fine di rilevare la prevalenza di comorbidità, *polypharmacy* e le potenziali interazioni farmacologiche in una coorte di PLWH ≥ 50 anni seguita presso l'ambulatorio HIV dell'UOC di Malattie Infettive dell'Ospedale Garibaldi Nesima di Catania. Abbiamo voluto, in particolare, valutare le potenziali interazioni farmacologiche tra la terapia antiretrovirale, la terapia di supporto (o domiciliare) e i farmaci da banco assunti dai pazienti. Infine, siamo andati a rilevare la concordanza tra la terapia domiciliare riportata nelle cartelle cliniche e quella dichiarata dai pazienti quando specificamente interrogati alla ricerca di "quello che i pazienti non dicono".

Materiali e metodi

Abbiamo condotto uno studio di coorte trasversale monocentrico. Dopo la firma di un consenso informato i pazienti, reclutati durante la visita di follow up bimestrale nel periodo compreso fra il primo settembre 2020 ed il 31 gennaio 2021, in periodo pandemico, sono stati invitati a compilare un questionario denominato "*Polypharmacy in elderly PLWH*" su Google Modules. I parametri clinici e di laboratorio sono stati raccolti attraverso la consultazione delle cartelle cliniche, le informazioni riguardanti la terapia domiciliare e l'uso di farmaci da banco sono state ottenute dal questionario. Tutti i dati raccolti sono stati registrati su un database elettronico.

Dei 107 pazienti arruolati nello studio, 81 sono

stati inclusi nell'analisi, mentre 26 sono stati esclusi per dati incompleti.

Sono stati valutati i seguenti parametri clinici e di laboratorio: sesso; età; etnia; fattori di rischio di trasmissione; uso corrente di droghe; storia di alcolismo e fumo; data della diagnosi di infezione da HIV; stadio CDC; data di inizio della cART; nadir CD4+ (cellule/ μ L); zenith HIV-RNA (copie/mL); carica virale HIV-RNA (copie/mL); conteggio delle cellule T CD4+ (cellule/ μ L); storia di coinfezione da HCV e HBV, comorbidità e terapie effettuate.

Il *Charlson Comorbidity index* (CCI) è stato usato per stimare la sopravvivenza a 10 anni.

È stata definita *polypharmacy* l'assunzione di più di 5 farmaci esclusa la terapia antiretrovirale. La terapia domiciliare è stata organizzata utilizzando la classificazione ATC.

Le PIM sono state valutate utilizzando i criteri di Beers considerando solo i pazienti con età superiore ai 64 anni, mentre le potenziali interazioni farmacologiche sono state esaminate mediante il Liverpool HIV DDIs Database: *red flag* indica farmaci da non assumere contemporaneamente, *orange flag* i farmaci con interazioni potenziali, *yellow flag* e *green flag* rispettivamente per

farmaci con interazioni potenziali deboli e assenza di interazioni. Le potenziali DDI con farmaci non riportate nel Liverpool HIV DDIs database sono state rilevate tramite l'INTERcheck web database (11). I farmaci a base di colecalciferolo sono stati considerati come terapia di supporto.

L'analisi dei dati è stata eseguita con SPSS v.26.0 per Microsoft Windows.

Risultati

Degli 81 soggetti arruolati, 52 (64.2%) erano maschi, il 97.5% caucasici, 73 (90.1%) con una età compresa fra 50 e 65 anni; 25 (30.9%) erano MSM, 38 (46.9%) eterosessuali, 18 (22.2%) (di cui 3 attivi) IVDU. Le altre caratteristiche della popolazione oggetto di studio sono riportate nelle **Tabelle 1 e 2**.

La misura della fragilità calcolata con l'indice di comorbidità Charlson che stima la sopravvivenza a 10 anni in base alla multimorbidità ha mostrato che più della metà dei pazienti esaminati ha un tasso di sopravvivenza atteso del 96%, mentre un decimo ha un tasso di sopravvivenza atteso del 53%, dimostrando complessivamente una buona gestione della multimorbidità delle PLWH.

Parametri considerati		N (%)	Media (\pm SD)	Mediana (range)
Fumo	No	51 (63%)		
	Si	30 (37%)		
Uso abituale alcol	No	79 (97.5%)		
	Si	2 (2.5%)		
Coinfezione HCV		6 (7.4%)		
Coinfezione HBV		17 (21%)		
Durata infezione da HIV (anni)				20 (0-36)
Durata cART (anni)				19 (0-31)
Linfociti CD4 (cellule/ μ l)				646 (80-1540)
HIV RNA	TND	30 (37%)		
	<50 copies/ml	51 (63%)		
CDC stage	A	38 (48.7%)		
	B	23 (29.4%)		
	C	17 (21.7%)		
Zenith HIV-RNA (Log_{10})			4.76 (\pm 0.91)	
Nadir CD4+ (cells/ μ l)				180 (0-1282)

Tabella 1. Parametri clinici e di laboratorio rilevati nella coorte esaminata.

Tabella 2. Frequenza delle comorbidità rilevate nei pazienti arruolati.

Comorbidità rilevate	N° (%)
Presenza di comorbidità	68 (84%)
N° of comorbidità	
1	19 (27.9%)
2	10 (14.7%)
≥3	39 (57.3%)
Tipo di comorbidità	
Cardiovascolare	35 (51.5%)
Dislipidemia	32 (47%)
Miscellanea	28 (41.1%)
Epatica e biliare	25 (36.8%)
Diabete e lipodistrofia	20 (29.4%)
Muscoloscheletrica	19 (27.9%)
Gastrointestinale	18 (26.5%)
Psichiatrica e neurologica	17 (25%)
Osteopenia/Osteoporosi/Osteomalacia	13 (19.1%)
Renale	9 (13.2%)
Respiratoria	9 (13.2%)
Cancro	2 (2.9%)

Polypharmacy

Cinquantasei (69.1%) pazienti assumevano una terapia domiciliare per il trattamento delle comorbidità. La polypharmacy è stata rilevata in 9 (16%) pazienti. I dati relativi sono riportati in **Tabella 3**.

Potenziali DDI tra terapia antiretrovirale e terapia di supporto

DDI potenziali sono state rilevate nel trattamento di 16 pazienti (19.8%). Dei 176 farmaci complessivamente considerati, 24 (13.6%) hanno dimostrato potenziali interazioni con la terapia antiretrovirale.

Sono stati evidenziati due casi di interazione “red flag”, entrambi con darunavir (DRV/c): con fluticasone e con monakolin K, sostanza presente nel riso rosso fermentato. I farmaci che hanno mostrato maggiori interazioni con la cART appartengono alla classe dei farmaci cardiovascolari [7 (29,1%)] e ipolipemizzanti [6 (25%)] (**Figura 1**).

DRV/c è stato il farmaco che ha presentato più interazioni [15 (62,5%)].

I risultati del questionario mostrano che 55 (67.9%) pazienti usano uno o più farmaci da banco (multivitaminici/nutraceutici, erbe medicinali, rimedi omeopatici, prodotti per la disfunzione erettile, prodotti per il chemsex e steroidi anabolizzanti) in parte acquistati senza prescrizione medica.

Tabella 3. Aspetti relativi alla terapia antiretrovirale alla polypharmacy al pill burden ed alla inapproprietezza prescrittiva nei pazienti arruolati.

Polypharmacy	N° (%)
Terapia antiretrovirale	
NRTI+INSTI	42 (51.9%)
NRTI+NNRTI	19 (23.5%)
NRTI+PI	6 (7.4%)
PI+INSTI	4 (4.9%)
Altri regimi	10 (12.3%)
Regimi di Dual Therapy	14 (11.3%)
Terapia di supporto	56 (69.1%)
Farmaci assunti giornalmente	
1 farmaco	19 (33.9%)
2 farmaci	15 (26.8%)
3 farmaci	5 (8.9%)
4 farmaci	8 (14.3%)
≥ 5 farmaci (Polypharmacy)	9 (16%)
Pill burden	
1 pillola/die	19 (23.4%)
2 pillole/die	19 (23.4%)
3 pillole/die	17 (21%)
4 pillole/die	6 (7.4%)
≥5 pillole/die	20 (24.7%)
Farmaci prescritti da	
Specialista	125 (71%)
MMG	50 (28.4%)
Farmaci del tratto alimentare e del metabolismo	32 (57.1%)
Vitamine e minerali	21 (65.6%)
Antiacidi	6 (18.8%)
Antidiabetici	7 (21.9%)
Farmaci biliari ed epatici	5 (15.6%)
Antidiarroici/antiinfiammatori e agenti antiinfettivi	2 (6.2%)
Farmaci Cardiovascolari	24 (42.9%)
ACE- Inibitori	11 (45.8%)
Sartani	5 (20.8%)
Diuretici	9 (37.5%)
Calcio antagonisti	7 (29.1%)
B- Bloccanti	10 (41.6%)
Altri	5 (20.8%)
Ipolipemizzanti	20 (35.7%)
Statine	15 (75%)
Fibrati	2 (10%)
Ezetimibe	3 (15%)
Integratori	5 (25%)
Farmaci attivi sul sangue e su organi ematopoietici	10 (17.9%)
Anticoagulanti/Antitrombotici	10 (17.9%)
Farmaci SNC	7 (12.5%)
Farmaci tratto Genitourinario ed ormoni sessuali	5 (8.9%)
Farmaci con Potenziale di inapproprietezza (criteri di Beers)	
Pazienti con PIMs	3
Numero di PIMs	5
Farmaci da evitare	2
Farmaci da evitare nell'anziano	2
Farmaci da usare con cautela	1

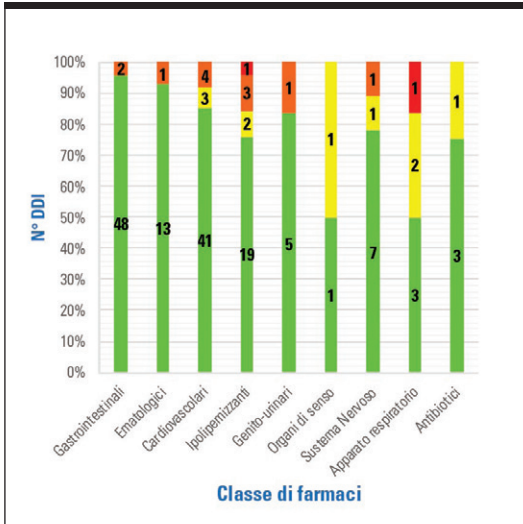


Figura 1. Interazioni farmacologiche rilevate con la terapia di supporto.

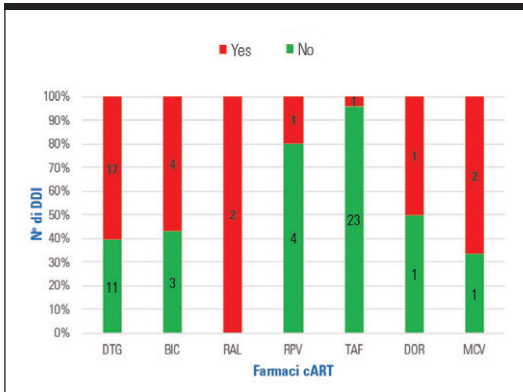


Figura 2. Interazioni farmacologiche fra farmaci antiretrovirali e prodotti da banco, multivitaminici, prodotti naturali e chemsex.

La figura illustra la prevalenza di interazioni tra classi di cART e multivitaminici/nutraceutici e prodotti per il chemsex. La classe cART che ha maggiormente interagito è rappresentata dagli INSTI.

Le DDI tra la cART e i farmaci da banco (OTC) sono state rilevate in 21 (38.1%) pazienti: 20 (95.2%) usavano multivitaminici/nutraceutici e 1 (4.8%) assumeva prodotti per il chemsex. Le informazioni sulle interazioni rilevate con i farmaci OTC sono riassunte nelle **Figure 2 e 3**.

L'analisi effettuata ha rilevato che 32 (39.5%) pazienti hanno indicato nel questionario una terapia di supporto diversa da quella riportata nelle cartelle cliniche. Ai pazienti è stato chiesto di chiarire ulteriormente le loro risposte: sono state osservate 28 discordanze, che comprendevano 17 (60.7%) farmaci aggiunti alla terapia domiciliare, 6 (21.4%) depreSCRIZIONI, 5 (17.9%) sostituzioni di terapia.

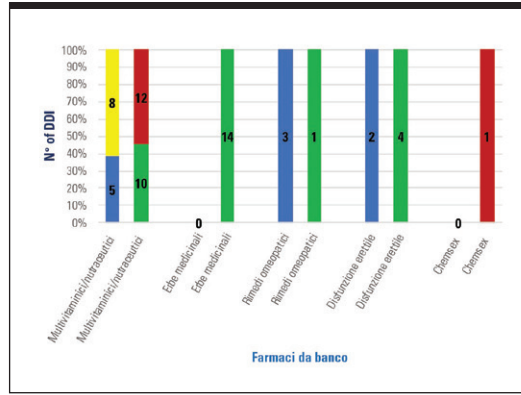


Figura 3. Interazioni farmacologiche con farmaci da banco il cui uso era stato riportato o non riportato dal paziente al medico.

La figura mostra il numero di interazioni che hanno interessato i farmaci da banco la cui assunzione è stata dichiarata dal paziente (*colonna di sinistra*) e quelli di cui l'infettivologo non era a conoscenza (*colonna di destra*) con una maggiore prevalenza di interazioni (21.7%) (*riportate in rosso*) per i farmaci non riportati dai pazienti al momento della visita clinica.

Discussione

I risultati dello studio descrivono una coorte costituita prevalentemente da pazienti di età compresa tra 50 e 65 anni e fra quelli con almeno una patologia oltre l'infezione da HIV, la maggior parte è affetta da ≥ 3 comorbidità in accordo con il modello predittivo di Smit secondo cui in Italia nel 2030, il 29% degli OALWH avrà tre o più malattie croniche non trasmissibili (16).

La nostra analisi ha prodotto risultati simili a quelli della coorte HOPS (5). I pazienti soffrono prevalentemente di malattie cardiovascolari: la dislipidemia appare ben rappresentata con un'etiologia multifattoriale e con potenziali nuove motivazioni in periodo pandemico. Un'attenzione particolare dovrebbe essere posta nei confronti del gruppo "altre comorbidità" (ad esempio, perdita bilaterale profonda dell'udito), osteoporosi e malattie muscoloscheletriche che aumentano il peso della fragilità nelle PLWH anziane (9).

L'invecchiamento e la multimorbidità nel paziente HIV-positivo sono associati alla polypharmacy (13-16). Il nostro studio ha evidenziato una bassa prevalenza di polypharmacy (16%): più della metà dei soggetti intervistati utilizza una terapia di supporto per trattare le comorbidità non HIV correlate e circa un quarto assume un numero ≥ 5 pillole al giorno.

Secondo i dati della Swiss HIV Cohort (19), i farmaci maggiormente prescritti nella popolazione anziana (55-64 anni) appartengono alla categoria dei farmaci cardiovascolari, del tratto alimentare e del metabolismo, del sangue e del sistema nervoso, dati confermati dal nostro studio.

In particolare, tra i farmaci maggiormente assunti abbiamo rilevato una prevalenza di vitamine (colecalfiferolo), farmaci cardiovascolari (ACE-inibitori) e ipolipemizzanti (statine). L'ipertensione è più comune nelle PLWH rispetto alla popolazione generale a causa di fattori derivanti dallo stile di vita, dall'HIV, dai livelli di infiammazione e naturalmente anche dalla cART.

In particolare, i pazienti HIV+ dovrebbero essere trattati attentamente e guidati nel modificare i comuni fattori di rischio modificabili, in particolare disassuefazione dal fumo, dieta ed attività fisica. (20,25).

Potenziali interazioni farmaco-farmaco con la terapia di supporto

È stata evidenziata una bassa prevalenza di DDI con la terapia di supporto, mentre la maggior prevalenza di interazioni potenziali è stata osservata fra le classi di farmaci cardiovascolari e ipolipemizzanti e il darunavir/cobicistat (DRV/c).

Le interazioni “red flag” risultano dalla co-somministrazione di DRV/c con fluticasone e riso rosso fermentato. In accordo con la letteratura recente, gli inibitori delle proteasi inibiscono il metabolismo del fluticasone con soppressione surrenalica secondaria e comparsa di sindrome di Cushing iatrogena (21). Il riso rosso fermentato contiene monakolin K, metabolizzata dal CYP3A4, enzima di cui il DRV/c è inibitore. A causa della sua somiglianza strutturale con lovastatina, sarebbe preferibile evitare la co-somministrazione di monakolin k nei pazienti che usano il regime DRV/c, in quanto potrebbero verificarsi gravi reazioni avverse come la rabdomiolisi (26,27). Le interazioni “orange flag” sono state rilevate per tutte le classi di cART.

Potenziali DDI con i farmaci da banco (OTC)

L'uso della medicina complementare e alternativa che include vitamine, minerali e prodotti erboristici sta diventando molto comune nelle PLWH anziane (22). La maggior parte dei pazienti analizzati assume multivitaminici e nutraceutici e si ritiene soddisfatta degli effetti benefici di questi integratori. Le DDI tra la cART e i farmaci da banco sono state rilevate in un quinto dei pazienti che hanno riferito di usare farmaci da banco e hanno coinvolto multivitaminici/nutraceutici e prodotti per il *chemsex*.

Dolutegravir e bictegravir sono stati i farmaci che hanno mostrato un maggior numero di potenziali interazioni, mentre la rilpivirina ha mostrato l'interazione con la cocaina usata per il *chemsex*. Ulteriori potenziali interazioni hanno riguardato l'assunzione di multivitaminici contenenti cationi metallici e/o estratti di erbe come ginko biloba, zenzero, liquirizia e menta.

I multivitaminici contengono cationi metallici divalenti o trivalenti che possono chelare farmaci come gli inibitori delle integrasi (INSTI) quali elvitegravir, dolutegravir, e raltegravir, causando una significativa diminuzione delle loro concentrazioni ematiche e portando al fallimento del trattamento (22).

La co-somministrazione di una preparazione multivitaminica con alto contenuto di cationi divalenti metallici e dolutegravir è stata studiata in 16 soggetti HIV-negativi: è stata osservata una riduzione dell'AUC, Cmax e il C-trough di dolutegravir rispettivamente del 33%, 35% e 32% (23). La vitamina C, il ginko biloba, lo zenzero, la menta e la liquirizia inducono inoltre il CYP3A4.

Deprescrizione e riconciliazione terapeutica

La maggior parte delle interazioni è stata evidenziata con farmaci da banco non dichiarati dai pazienti durante la visita clinica. L'obiettivo finale del nostro studio era quello di confrontare la terapia di supporto riportata nelle cartelle cliniche con quella riferita dai pazienti come realmente assunta nelle risposte al questionario. L'analisi ha rilevato che quasi la metà dei pazienti ha riportato una terapia diversa da quella trascritta nelle cartelle cliniche. Le discrepanze includevano farmaci che i pazienti aggiungevano alla terapia domiciliare, deprescrizioni, sostituzioni di terapie. Non è da escludere che alcuni trattamenti siano stati prescritti da medici di medicina generale inconsapevoli della contemporanea assunzione di farmaci antiretrovirali e del potenziale rischio di interazioni fra le diverse molecole (“quello che i pazienti continuano a non dire”).

La periodica e metodica riconciliazione terapeutica condotta dagli operatori sanitari durante la visita clinica è un modo efficace per prevenire ed evitare potenziali DDI ed eventi avversi causati da integratori alimentari e terapia di supporto (22,24,25).

Limiti dello studio

Lo studio è stato condotto in periodo pandemico nel corso della cosiddetta seconda e terza ondata del SARS COV 2. Questo ha certamente limitato la possibilità di poter reclutare un più consistente numero di pazienti mentre il contatto con gli stessi è stato limitato esclusivamente alla firma del consenso informato: la raccolta dati è stata effettuata utilizzando Google modules e questo potrebbe aver limitato l'accesso di alcuni pazienti più anziani dotati di minori abilità informatiche.

Conclusioni

La prevalenza delle comorbidità e l'uso di co-mediezioni

è elevata nella popolazione anziana con HIV. Inoltre, le interazioni farmaco-farmaco in OALWH sono molto frequenti, soprattutto tra la cART e gli integratori alimentari.

La gestione multidisciplinare basata sulla riconciliazione terapeutica e la deprescrizione, una sempre più ravvicinata collaborazione con i geriatri che possano guidare verso un corretto approccio globale geriatrico appaiono mandatorie per una corretta gestione del paziente anziano con infezione da HIV al fine di garantire il miglioramento della qualità di vita e la riduzione del rischio di fragilità. ■

BIBLIOGRAFIA

- Hicks CB. Update on antiretroviral therapy. *Radiologic Clinics of North America*. 1997; 35: 995-1005.
- Jiménez Z, Sánchez-Conde M, Brañas F. La infección por VIH como causa de envejecimiento acelerado y fragilidad. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2018; 53: 105-10.
- Pahwa S, Deeks S, Zou S, Tomitch N, Miller-Novak L, Caler E, et al. NIH Workshop on HIV-Associated Comorbidities, Coinfections, and Complications: Summary and Recommendation for Future Research. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2021; 86: 11–8.
- Vance DE, Cody SL. Predictions of geriatric HIV in 2030. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015; 15: 753–4.
- Buchacz K, Armon C, Palella FJ Jr, Novak RM, Fuhrer J, Tedaldi E, et al. The HIV Outpatient Study—25 Years of HIV Patient Care and Epidemiologic Research. *Open Forum Infectious Diseases*. 2020; 7: ofaa123.
- Back D, Marzolini C. The challenge of HIV treatment in an era of polypharmacy. *J Intern AIDS Soc*. 2020;23: e25449.
- Erlandson K, Plankey M, Springer G, Cohen H, Cox C, Hoffman H, et al. Fall frequency and associated factors among men and women with or at risk for HIV infection. *HIV Med*. 2016; 17: 740–8.
- Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2018; 17: 1185–96.
- Falutz J, Kirkland S, Guaraldi G. Geriatric Syndromes in People Living with HIV Associated with Ageing and Increasing Comorbidities: Implications for Neurocognitive Complications of HIV Infection. *Curr Top Behav Neurosci*. 2020; doi: 10.1007/7854_2019_119. Online ahead of print (ultimo accesso 25/5/2021)
- Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing Inappropriate Polypharmacy. *JAMA Intern Med*. 2015; 175: 827.
- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS. Strumento per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva. <https://intercheckweb.marionegri.it/> (ultimo accesso 25/5/2021)
- A.d. Halli-tierney, C. Scarbrough, D. Carroll, Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *Am Fam Physician*. 2019; 100: 32-8.
- Marzolini C, Livio F. Prescribing issues in elderly individuals living with HIV. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2019; 12: 643–59.
- Gervasoni C, Cattaneo D. La polifarmacia nel paziente con infezione da HIV: l'esperienza dell'ambulatorio GAP. *JHA* 2018; 3: 17-25.
- Guaraldi G, Milic J, Mussini C. Aging with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019; 16: 475–81.
- Smit M, Cassidy R, Cozzi-Lepri A, Quiros-Roldan E, Girardi E, Mammone 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. Ceccherini-Silberstein F, editor. *PLoS ONE*. 2017; 12: e0186638.
- Erlandson K, Plankey M, Springer G, Cohen H, Cox C, Hoffman H, et al. Fall frequency and associated factors among men and women with or at risk for HIV infection. *HIV Med*. 2016; 17: 740–8.
- Serrano Giménez R, Gallardo Anciano J, Robustillo Cortés MA, Blanco Ramos JR, Gutiérrez Pizarra A, Morillo Verdugo R, et al. Identificación de creencias y actitudes relacionadas con la deprescripción en pacientes VIH+ de edad avanzada: Proyecto ICARD. *Rev Esp Quimioter*. 2020; 34: 18–27.
- Courlet P, Livio F, Guidi M, Cavassini M, Battegay M, Stoeckle M, et al. Polypharmacy, Drug–Drug Interactions, and Inappropriate Drugs: New Challenges in the Aging Population With HIV. *Open Forum Infectious Diseases*. 2019; 6: ofz531.
- Lima MAC, Cunha GH da, Galvão MTG, Rocha RP, Franco KB, Fontenele MSM. Systemic Arterial Hypertension in people living with HIV/AIDS: integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2017; 70: 1309–17.
- Kant R, Cromer MD, Chandra R, Munir K, Verma V. Avascular Necrosis of Both Hips From Iatrogenic Cushing 's Syndrome due to Coadministration of Fluticasone and Ritonavir in an HIV-Infected Patient. *Cureus*. 2020; 12: e9644.
- Jalloh MA, Gregory PJ, Hein D, Risoldi Cochrane Z, Rodriguez A. Dietary supplement interactions with antiretrovirals: a systematic review. *Int J STD AIDS*. 2016; 28: 4–15.

23. Patel P, Song I, Borland J, Patel A, Lou Y, Chen S, et al. Pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor S/GSK1349572 co-administered with acid-reducing agents and multivitamins in healthy volunteers. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011; 66: 1567–72.
24. López-Centeno B, Badenes-Olmedo C, Mataix-Sanjuan A, Bellón J, Pérez-Latorre L, López J, et al. Potentially inappropriate medications in older adults living with HIV. *HIV Med*. 2020; 21: 541–6.
25. Disdier Moulder MPA, Hendricks AK, Ou NN. Towards appropriate polypharmacy in older cardiovascular patients: How many medications do I have to take? *Clin Cardiol*. 2019; 43: 137–44.
26. Symtuza: data sheet https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/symtuza-epar-product-information_it.pdf
27. Rezolsta: data sheet https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rezolsta-epar-product-information_it.pdf