

# JHA

Supplemento a

## Journal of **HIV and Ageing**

8° **WORKSHOP NAZIONALE CISAI**

**Prevenzione e gestione  
delle co-morbidità  
associate all'infezione da HIV**

PERUGIA, 30-31 MARZO 2017

**PROGRAMMA  
& ABSTRACT**

Rivista Scientifica Trimestrale

**2017** marzo

[www.jhamagazine.net](http://www.jhamagazine.net)

**S1**

**SUPPLEMENTO ALLA  
RIVISTA SCIENTIFICA TRIMESTRALE  
2017 Volume 2 – Numero S 1 - marzo 2017**

### **Editors-in-chief (Executive Editors)**

Paolo Bonfanti, Lecco  
Antonio Di Biagio, Genova  
Paolo Maggi, Bari  
Tiziana Quirino, Busto Arsizio (VA)

### **Associate Editors**

Benedetto Maurizio Celesia, Catania  
Giordano Madeddu, Sassari  
Giancarlo Orofino, Torino  
Giovanni Penco, Genova  
Giuseppe De Socio, Perugia  
Canio Martinelli, Firenze  
Giustino Parruti, Pescara  
Francesca Vichi, Firenze

### **Editorial Committee**

Andrea Antinori, Roma  
Stefano Bonora, Torino  
Anna Maria Cattelan, Padova  
Paola Cinque, Milano  
Simona Di Giambenedetto, Roma  
Cristina Gervasoni, Milano  
Giuseppe Nunnari, Catania  
Massimo Puoti, Milano  
Giuseppe Schillaci, Perugia  
Teresa Bini, Milano  
Michele Bombelli, Monza  
Davide Croce, Castellanza  
Leonardo Calza, Bologna  
Augusto Genderini, Milano  
Andrea Gori, Monza  
Stefano Mora, Milano  
Giuliano Rizzardini, Milano  
Vincenzo Montinaro, Bari

### **Editorial coordinator**

Elena Ricci, Milano

### **Graphic designer**

Andrea Benzoni, Varese

### **Editor**

Peperosso srl  
Viale Monte Santo 1/3  
20100 Milano  
www.peperosso.it  
formazione@peperosso.it  
T. +39.02.74281173  
F. +39.02.29510473

### **Managing Director**

Roberto Maestri

### **Editorial Coordinator**

Lorenza Gulli

### **Graphic**

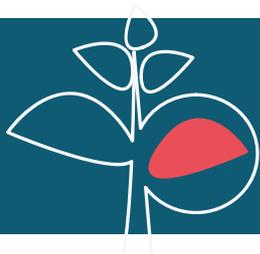
Concreo Srl, Varese

### **Printing**

AGF Spa - Sesto Ulteriano (Mi)

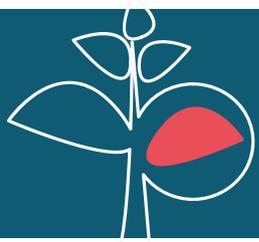
Pubblicazione registrata  
presso il Tribunale di Milano  
n. 314 del 17.11.2015  
Sped. in abb. Postale 70% - LO/MI

ISSN 2499-3638  
Journal of HIV and ageing



**Prevenzione e gestione  
delle co-morbidity  
associate all'infezione da HIV**

PERUGIA, 30-31 MARZO 2017



# Prevenzione e gestione delle co-morbidity associate all'infezione da HIV

PERUGIA, 30-31 MARZO 2017

PROGRAMMA  
& ABSTRACT

- Pag. 2 | **Workshop CISAI:**  
Presidenti - Segreteria scientifica e organizzativa -  
Provider - Patrocinii - Sede del congresso
- Pag. 3 | **Info utili - Info scientifiche**  
Sede congressuale - Cena sociale  
Comunicazioni orali - ECM
- Pag. 4 | **Faculty**
- Pag. 5 | **PROGRAMMA**
- Pag. 7 | **ABSTRACT**  
Comunicazioni orali e Poster
- Pag. 9 | **Comunicazioni orali**
- Pag. 23 | **Poster**
- Pag. 75 | **Indice degli autori**

## > Presidenti

Paolo BONFANTI  
Giuseppe DE SOCIO  
Tiziana QUIRINO

## > Segreteria Scientifica

Maurizio CELESIA	Giancarlo OROFINO
Antonio DI BIAGIO	Giustino PARRUTI
Giordano MADEDDU	Giovanni PENCO
Paolo MAGGI	Elena RICCI
Canio MARTINELLI	Nicola SQUILLACE
Barbara MENZAGHI	Francesca VICHI
Laura NICOLINI	

## > Segreteria organizzativa

*formazione*

**PEPEROSSO Srl**  
Viale Monte Santo 1/3  
20124 Milano  
tel. +39 02 74281173  
fax +39 02 29510473  
[www.peperosso.it](http://www.peperosso.it)

## > Provider

**STRATEGIE  
COMUNICAZIONE  
E MARKETING**



Via Ronchi, 85  
65123 Pescara  
Tel. +39 085 2905407  
Fax +39 085 74143  
Provider accreditato nr. 50

Con il patrocinio del Comune di Perugia



Con il patrocinio



*Fondazione A.S.I.A.*

## Info utili

### > Sede congressuale e alberghiera

#### **HOTEL GIÒ PERUGIA CENTRO CONGRESSI**

Via R. d'Andreotto

06124 Perugia

Tel. +39 075 5731100

[www.hotelgio-perugiacentrocongressi.it](http://www.hotelgio-perugiacentrocongressi.it)



- WI-FI - rete libera Hotel GIO

### > Cena Sociale

La cena sociale del VIII WORKSHOP CISAI avrà luogo presso il **Ristorante LA ROSETTA** il **30 marzo alle ore 20,30**.

*Dall'Hotel Gio' partiranno i transfer per il Ristorante La Rosetta.*

*Si prega di recare con sé l'invito che si trova nel kit congressuale.*

#### **RISTORANTE LA ROSETTA**

Piazza Italia, 19, 06121 Perugia



Utilizza la  
WEB App

**CISAI UP!**

Tutte le informazioni contenute nel programma le potete trovare anche sulla web app **CISAI UP!** scaricabile dal sito [www.cisaiup.net](http://www.cisaiup.net) o [www.cisai.it](http://www.cisai.it)

## Info scientifiche

### > Comunicazioni orali e poster

#### **PRESENTAZIONI ORALI**

La presentazione orale in formato **Power Point** salvata su **pen USB** o **cd rom**, deve essere caricata direttamente in sala all'inizio della sessione di riferimento. Per motivi di ordine tecnico non è possibile collegare il proprio PC al videoproiettore di sala.

#### **POSTER**

I poster su supporto cartaceo dovranno essere delle dimensioni di **cm. 70 di base per 100 di altezza** e dovranno rimanere affissi negli appositi spazi dalle ore 10.00 del giorno 30 marzo alle ore 16.00 del 31 marzo 2017. La Segreteria non è responsabile dei poster affissi fuori dagli orari indicati.

### > Educazione continua in Medicina

Il workshop ha ottenuto nr. **8,4 crediti formativi**. È stato accreditato per le seguenti figure professionali:

- **Medici chirurghi:**  
**Malattie Infettive, Medicina Interna, Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica.**
- **Infermieri**
- **Farmacisti di Farmacia Ospedaliera**
- **Biologi**

I crediti formativi verranno rilasciati ai partecipanti che avranno presenziato al 100% delle sessioni formative ed avranno risposto in maniera corretta almeno al 75% delle domande del test di apprendimento.

Gli attestati ECM verranno inviati all'indirizzo indicato nella scheda anagrafica compilata dal partecipante in sede congressuale.

Evento realizzato grazie al contributo non condizionante di

Platinum Sponsor



Gold Sponsor



Silver Sponsor



## Faculty

---

**Antinori Andrea**

*IRCCS INMI Lazzaro Spallanzani, Roma*

**Arca Marcello**

*Università La Sapienza, Roma*

**Bini Teresa**

*ASST Santi Paolo e Carlo, Milano*

**Bombelli Michele**

*Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano*

**Bonfanti Paolo**

*ASST Lecco - Ospedale A. Manzoni, Lecco*

**Bonora Stefano**

*Università degli Studi di Torino*

**Borderi Marco**

*Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna  
Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna*

**Bruno Raffaele**

*Università degli Studi di Pavia -  
IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

**Calcagno Andrea**

*Università degli Studi di Torino  
Ospedale Amedeo di Savoia, Torino*

**Calza Leonardo**

*Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna  
Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna*

**Castagna Antonella**

*Università Vita-Salute San Raffaele, Milano*

**Cavazzoni Emanuel**

*Università degli Studi di Perugia*

**Celesia Maurizio Benedetto**

*Azienda Ospedaliera Garibaldi, Catania*

**d'Arminio Monforte Antonella**

*Università degli Studi di Milano  
ASST Santi Paolo e Carlo, Milano*

**De Socio Giuseppe**

*Azienda Ospedaliero-Universitaria di Perugia, Ospedale  
Santa Maria della Misericordia, Perugia*

**Di Biagio Antonio**

*IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria San Martino,  
Genova*

**Di Candilo Francesco**

*Azienda Ospedaliero-Universitaria di Perugia  
Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia*

**Francisci Daniela**

*Università degli Studi di Perugia*

**Galli Massimo**

*Università degli Studi di Milano  
ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano*

**Gervasoni Cristina**

*ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano*

**Gori Andrea**

*Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano*

**Guaraldi Giovanni**

*Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena*

**Lo Caputo Sergio**

*Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari*

**Madeddu Giordano**

*Università degli Studi di Sassari*

**Maggi Paolo**

*Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari*

**Martinelli Canio**

*Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze*

**Menzaghi Barbara**

*ASST Valle Olona - Ospedale di Busto Arsizio, VA*

**Mussi Chiara**

*Università degli Studi di Modena*

**Nicolini Laura**

*IRCCS Azienda Ospedaliera  
Universitaria San Martino, Genova*

**Nunnari Giuseppe**

*Università degli Studi di Messina*

**Orofino Giancarlo**

*Ospedale Amedeo di Savoia, Torino*

**Parruti Giustino**

*Ospedale di Pescara*

**Penco Giovanni**

*Ospedali Galliera, Genova*

**Quirino Tiziana**

*ASST Valle Olona - Ospedale di Busto Arsizio, VA*

**Squillace Nicola**

*ASST Monza - Ospedale S. Gerardo, Monza, MB*

**Vaccher Emanuela**

*CRO - Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, PN*

**Vichi Francesca**

*Ospedale Santa Maria Annunziata, Firenze*



## Seminari Pre-workshop | GIOVEDÌ 30 MARZO 2017

ore **11.00 - 13.00**

**Ageing e infezione da HIV: le sfide di una malattia cronica.**

**Coordinatore del seminario: Andrea Calcagno**

Introduzione al seminario

**Andrea Calcagno**

L'approccio al paziente HIV-positivo che invecchia:

Il punto di vista dell'infettivologo

**Andrea Calcagno**

Il punto di vista del geriatra

**Chiara Mussi**

Dalla teoria alla pratica: dibattito e confronto multidisciplinare

**Andrea Calcagno - Chiara Mussi**

Realizzato grazie al contributo  
non condizionante di **ViiV Healthcare**

ore **13.00 - 14.00**

**VIDEOSIMPOSIO**

**Infezione da HIV e HCV: news in pillole**

Towards an HIV Cure

**Andrea Gori**

Scelta e monitoraggio della più adeguata  
terapia ARV nei pazienti HIV positivi fragili

**Giovanni Guaraldi**

Il trattamento dei pazienti coinfeitti

**Raffaele Bruno**

Realizzato grazie al contributo  
non condizionante di **GILEAD Science**

## GIOVEDÌ 30 MARZO 2017 - SALA TOWN HALL

ore **14:00**

**Salute delle Autorità**

**Franco Baldelli, Antonio Chirianni**

ore **14:15**

**Presentazione del workshop**

**Giuseppe De Socio, Tiziana Quirino, Paolo Bonfanti**

ore **14:30**

**Lettura introduttiva**

**HAART 3.0. Verso una terapia senza tossicità:  
un traguardo realmente possibile?**

**Antonio Di Biagio | Moderatore: Massimo Galli**

ore **15:00 - I SESSIONE**

**Tra falsi miti e realtà: nuove evidenze a proposito  
di danno d'organo**

**Moderatori: Marco Borderi, Giuseppe Nunnari**

**Discussant: Giordano Madeddu**

Deficit neurocognitivo: quale il reale impatto  
nel paziente HIV positivo

**Andrea Antinori**

Danno osseo e HIV: ciò che veramente conosciamo

**Cristina Gervasoni**

Eventi cerebro-vascolari: davvero una nuova frontiera?

**Leonardo Calza**

ore **16:30 - Coffee Break**

ore **16:45 II SESSIONE**

**Danno epatico e infezione da HIV**

**Moderatori: Canio Martinelli**

**Discussant: Francesco Di Candilo**

Quale monitoraggio clinico dopo il trattamento  
nel paziente cirrotico e non

**Barbara Menzaghi**

DAA e interazioni farmacologiche nel paziente  
co-infetto: quale gestione clinica?

**Stefano Bonora**

La steatosi epatica nel paziente HIV-positivo

**Nicola Squillace**

ore **18:15 - Conclusione**

# VENERDÌ 31 MARZO 2017 SALA TOWN HALL

ore **9:00 III SESSIONE**

## La gestione degli eventi avversi in alcune popolazioni particolari

*Moderatori:* **Tiziana Quirino**

*Discussant:* **Maurizio Celesia**

Il paziente non aderente **Giancarlo Orofino**

Il paziente over 65 **Andrea Calcagno**

ore **10:00 IV SESSIONE**

## Le neoplasie del paziente HIV-positivo: un problema ancora sottovalutato?

*Moderatori:* **Giustino Parruti, Antonella d'Arminio Monforte**

*Discussant:* **Francesca Vichi**

L'Evoluzione epidemiologica e clinica dei tumori associati ad HIV

**Emanuela Vaccher**

Le neoplasie anali HPV-correlate

**Emanuel Cavazzoni**

ore **11:00 Coffee break**

ore **11:30 V SESSIONE**

## Comunicazioni libere

*Moderatori:* **Laura Nicolini, Giovanni Penco,**

**Daniela Francisci**

CD4/CD8 ratio matters to age related health outcomes in HIV infected patients with comorbidities, frailty and disability.

**Marianna Menozzi**

Antiretroviral therapy in geriatric HIV patients: the GEPO cohort study.

**Silvia Nozza**

Screening For Inducible Myocardial Ischemia In Asymptomatic Hiv Subjects.

**Nadia Galizzi**

Advanced Naïve Patients and Cardiovascular Risk: Baseline Conditions and Differences Among Three Different Regimens - PREVALEAT II Cohort.

**Paolo Maggi**

HCC durante e dopo trattamento con DAA: l'esperienza della coorte SCOLTA.

**Barbara Menzaghi**

Greater grip strength correlates with lower risk of Non Alcoholic Fatty Liver Disease.

**Stefano Zona**

Effects of cobicistat on tenofovir tolerability: is it time to rethink at TAF trials?

**Sara Baldelli**

ore **13:00 Pranzo di Lavoro**

ore **14:00**

## Lettura: Quale monitoraggio della tossicità nelle persone sieronegative che assumono PrEP

**Teresa Bini, Moderatore: Sergio Lo Caputo**

ore **14:30 VI SESSIONE**

## Valutazione del rischio cardiovascolare: un tema in continua evoluzione

*Moderatori:* **Antonella Castagna, Paolo Bonfanti**

*Discussant:* **Giuseppe De Socio**

LDL come target per il controllo della dislipidemia HIV-correlata EU vs USA: dove sta la verità?

**Michele Bombelli**

Inibitori del PCSK9: possibile ruolo nei pazienti HIV-positivi

**Marcello Arca**

ore **15:30**

## Lettura: Minority Report. Indizi dalla letteratura: ciò che potrà riservarci il futuro

**Paolo Maggi, Moderatore: Andrea Gori**

ore **16:00 Conclusioni**

**Paolo Bonfanti, Giuseppe De Socio, Tiziana Quirino**

**WEB SEMINAR disponibile solo su CISA! UP! dal 3 aprile 2017**

Realizzato grazie al contributo non condizionante di **ViiV Healthcare**

## ■ L'era dei regimi booster free ad alta barriera alla resistenza

- Il peso delle interazioni farmacologiche (DDI) nelle terapie antiretrovirali HIV  
**Dr. Jan van Lunzen, Senior Global Medical Director ViiV Healthcare**
- L'importanza di proteggere l'insorgenza di mutazioni di resistenza fin dalla terapia iniziale  
**Dr. Emilio Fumero Senior Global Medical Director ViiV Healthcare**

## SEZIONE ABSTRACT

## Comunicazioni orali e Poster

realizzata grazie al contributo non condizionante di



	AUTORI	TITOLO
C01	Menozi M, Dominguez da Silva A, Malagoli A, Dolci G, Santoro A, Mussini C, Guaraldi G.	CD4/CD8 ratio matters to age related health outcomes in HIV infected patients with comorbidities, frailty and disability.
C02	Nozza S, Malagoli A, Maia L, Calcagno A, Focà E, De Socio GVL, Piconi S, Orofino G, Cattelan AM, Riva A, Guaraldi G.	Antiretroviral therapy in geriatric HIV patients: the GEPPPO cohort study.
C03	Galizzi N., Carbone A, Galli L, Poli A, Godino C, Gianotti N, Merli M, Lazzarin A., Margonato A., Castagna A., Spagnuolo V.	Screening For Inducible Myocardial Ischemia In Asymptomatic Hiv Subjects.
C04	Maggi P, Bellacosa C, Leone A, Volpe A, Ricci E, Ladisa N, Cicalini S, Grilli E, Viglietti R, Chirianni A, Bellazzi LI, Maserati R, Martinelli C, Corsi P, Celesia BM, Sozio F, Angarano G.	Advanced Naïve Patients and Cardiovascular Risk: Baseline Conditions and Differences Among Three Different Regimens - PREVALEAT II Cohort.
C05	Menzaghi B, Passerini S, Gulminetti R, Nicolini L, Cenderello G, Fiore V, Gussio M, Maggi P, Vichi F, Salomoni E, Patacca A, Squillace N, Falasca K, Grosso C, Bonfanti P.	HCC durante e dopo trattamento con DAA: l'esperienza della coorte SCOLTA.
C06	Zona S, Malagoli A, Nascimbeni F, Lonardo A, Sartini S, Mancini M, Besutti G, Ligabue G, Mussini C, Guaraldi G.	Greater grip strength correlates with lower risk of Non Alcoholic Fatty Liver Disease.
C07	Giacomelli A, Baldelli S, Minisci D, Mazzali C, Meraviglia P, Milazzo L, Rizzardini G, Clementi E, Galli M, Cattaneo D, Gervasoni C.	Effects of cobicistat on tenofovir tolerability: is it time to rethink at TAF trials?
P1	Atzori C, Meraviglia P, Cattaneo D, Cozzi V, D'Avolio A, Di Perri G, Rizzardini G.	Rilpivirine CSF penetration in HIV patients treated with first line ABC/3TC/rilpivirine regimen.
P2	Bagella P, De Socio GV, Ricci E, Menzaghi B, Martinelli C, Squillace N, Maggi P, Orofino G, Calza L, Careni L, Celesia BM, Penco G, Di Biagio A, Valsecchi L, Vichi F, Colombo V, Parruti G, Dentone C, Falasca K; Bonfanti P, Madeddu G.	Efficacia, sicurezza e tollerabilità della Rilpivirina nella pratica clinica: risultati dal progetto SCOLTA.
P3	Baldelli S, Minisci D, Giacomelli A, Mazzali C, Meraviglia P, Milazzo L, Rizzardini G, Clementi E, Galli M, Gervasoni C, Cattaneo D.	Effects of cobicistat and ritonavir on tenofovir plasma concentrations.
P4	Bresciani E, Saletti C, Squillace N, Torsello A, Rizzi L, Molteni L, Gori A., Locatelli V.	MicroRNA-218 targets Lipin 1 and GLUT 4 genes in 3T3-L1 Cells Treated with lopinavir/ritonavir.
P5	Calza L, Magistrelli E, Rosselli Del Turco E, Colangeli V, Borderi M, Bon I, Re MC, Viale P.	Effetti favorevoli della terapia con statine a dosaggio elevato sulla concentrazione plasmatica della vitamina D nei pazienti con infezione da HIV-1 in terapia antiretrovirale.
P6	Calza L, Magistrelli E, Rosselli Del Turco E, Colangeli V, Borderi M, Manfredi R, Viale P.	Prevalenza della sindrome metabolica tra i pazienti con infezione da hiv-1, naive o sottoposti a terapia antiretrovirale di prima linea.
P07	Caruana G, Bagella P, Clark F, Nunnari G, Pellicanò G, Angioni G, Sedda M, Fiore V, Babudieri S, Freedman A, Madeddu G.	Modificazione del profilo lipidico in pazienti riceventi Dolutegravir nella pratica clinica: risultati da uno studio multicentrico internazionale.
P08	Celesia BM, Gussio M, Maresca M, Locatelli ME, Fontana del Vecchio R., Lupo G, Bruno R, Vinci L, Coco C, Piacenti, La Ferla L, Cacopardo B.	Cause di modifica della terapia antiretrovirale in una coorte di soggetti HIV+. Analisi dei trend registrati nel periodo 2011-2016.
P09	Cenderello G, Giannini B, Giacomini M, Ungaro R, Riccardi N, Fiorellino D, Cassola G, Di Biagio A.	Studio sui Costi attribuibili alla modifica di una terapia antiretrovirale (SCUDI). Analisi Preliminare.
P10	Colella E, Verga L, Cappelletti A, Bisi L, Alagna L, Sabbatini F, Trovati S, Migliorino MG, Gori A, Bandera A.	Polyclonal hypergammaglobulinemia associated to lymphatic tissue hypertrophy in untreated HIV infection.
P11	De Socio GV, Dell'Omo M, Gabrielli C, Angeli G, Schiaroli E, Palotto C, Patacca A, Bernini L, Di Biase V, Francisci D, Baldelli F.	Quanti pazienti HIV positivi possono smettere di fumare? Il progetto STOPS HIV, risultati preliminari a 24 mesi.
P12	De Socio GV, Ricci E, Dell'Omo M, Maggi P, Squillace N, Abeli C, Lai V, Magnè F, Schiaroli E, Santoro CR, Gabrielli C, Tiri B, Molteni C, Vichi F, Baldelli F.	Il progetto STOPS HIV. Abitudine al fumo di sigaretta in pazienti con infezione da HIV, confronto con la popolazione generale italiana.
P13	Falasca K, Ucciferri C, Di Nicola M, Vignale F, Racciatti D, Vecchiet J.	Una terapia di induzione a quattro farmaci con raltegravir per il trattamento di pazienti naive e anziani HIV-infetti.
P14	Falasca K, Ucciferri C, Vignale F, Piarulli R., Ruggieri G., Carboni P., Occhionero A., Caiazza L., Vecchiet J.	Ruolo della vitamina B12 e omocisteina nei pazienti con deficit neurocognitivi HIV+.

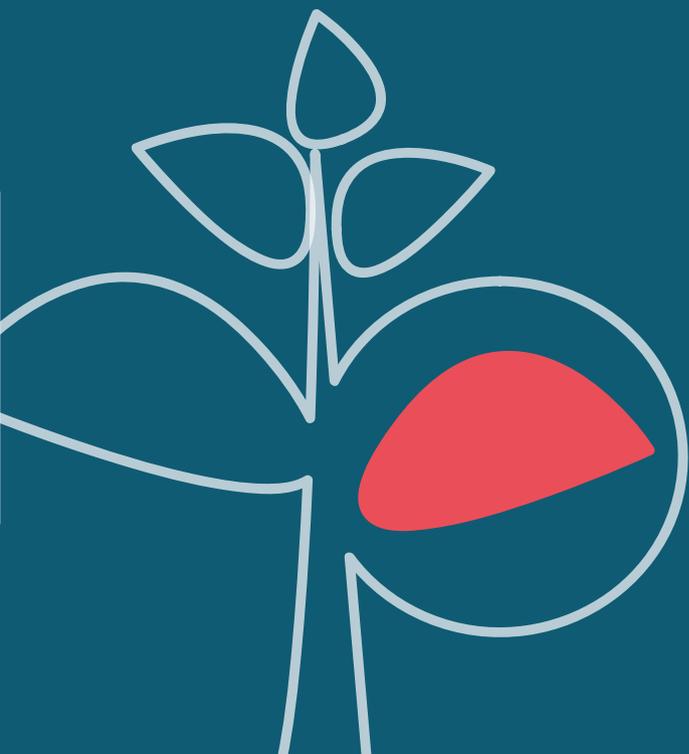
<b>P15</b>	Gabrielli C, De Socio GVL, Genga Mina G, Angeli G, Baldelli F.	Le comorbidità HIV-relate nel paziente sieropositivo influenzano la retention in care?
<b>P16</b>	Gatti M, Zuffi ML, Colombo E, Bettiga G, Invernizzi L, Esposito M, Molteni I, Basilio A, Corti C, Angiulli G, Salvo S, Ravasio A, Paldauf A, Molteni C, Caramma I.	Il paziente con nuova diagnosi di HIV: una sfida per il team sanitario.
<b>P17</b>	Guastavigna M, Orofino G, Carosella S, Bellinato M, Lotti I, Adduci N, Consoli A, Caramello P.	HIV positive prevention: strategie multidisciplinari per ridurre l'abitudine al fumo di sigaretta.
<b>P18</b>	Magnè F, Riccardi N, Del Puente F, Cenderello G, Giannini B, Giacomini M, Cassola G, Viscoli C, Di Biagio A.	Switch da un regime contenente ABC/3TC + NNRTI verso una STR contenente dolutegravir in pazienti HIV RNA <50 copie/mL: primi dati sulla sicurezza.
<b>P19</b>	Menozzi M, Malagoli A, Santoro A, Nascimbeni F, Borghi V, Zona S, Schepis F, Lonardo A, Mussini C, Guaraldi G.	How many and which HIV patients with fatty liver are at risk of progressive liver disease?
<b>P20</b>	Menzaghi B, Ricci E, Passerini S, Parruti G, Gulminetti R, Nicolini L, Cenderello G, Fiore V, Gussio M, Maggi P, Vichi F, Salomoni E, Patacca A, Squillace N, Falasca K, Grosso C, Bonfanti P.	Il paziente coinfecto trattato con i nuovi DAA: l'esperienza della coorte SCOLTA.
<b>P21</b>	Meraviglia P, Atzori C, Valsecchi L, Cordier L, Capetti A, Minisci D, Rizzardini G.	Prevalenza e fattori di rischio di risposta positiva al "test 3 domande" in una popolazione ambulatoriale HIV positiva.
<b>P22</b>	Molteni C, Gatti M, Pagani L, Caramma I, Castaldo G, Colombo E, Longoni E, Farinazzo M, Nigro M, Zuffi ML, Cantù A, Di Leo C, Bonfanti P.	Infezione da HIV ed osteoporosi: screening per l'identificazione dei soggetti HIV-positivi a rischio tramite DXA.
<b>P23</b>	Nicolini LA, Ricci E, Menzaghi B, Maggi P, Squillace N, Taramasso L, Bonfanti P, Passerini S, Celesia BM, Martinelli C, Grosso C, Falasca K, Gulminetti R, Rusconi S, De Socio GV, Parruti G, Quirino T.	Recupero immunologico dopo eradicazione di HCV in pazienti con infezione da HIV: uno studio caso controllo.
<b>P24</b>	Pavone P, d'Ettorre G, Mezzaroma I, Fimiani C, Di Sora F, Paoletti F, Falciano M, Vullo V.	Long-term treatment with raltegravir is associated with lowering triglycerides and platelet count in older HIV+ population.
<b>P25</b>	Penoncelli D, Guastavigna M, Orofino G, Farenga M, Caramello P.	Approccio dietistico nei pazienti con infezione da HIV afferenti all'ambulatorio lipodistrofia e dismetabolismi HIV correlati (ALDIS) dell'Ospedale Amedeo di Savoia di Torino.
<b>P26</b>	Pisano L, Tiradritti L, Lorenzoni E, Zuccati G.	Il pap test nella prevenzione del carcinoma anale HPV-correlato.
<b>P27</b>	Pontali E, Penco G, Cenderello G, Crisalli MP, Torresin A, Bobbio N, Feasi M, Cassola G.	HIV & AGING: la nostra coorte di ultrasessantenni.
<b>P28</b>	Salomoni E, Bartolozzi D, Ambu S, Pozzi M, Martinelli C, Bartoloni A.	La complessità del trattamento con DAA nel paziente coinfecto HIV/HCV con patologie neuropsichiatriche: un caso paradigmatico.
<b>P29</b>	Schiaroli E, Pirro M, Francisci D, De Socio GV, Veca V, Bianconi V, Pallotto C, Mannarino E, Baldelli F.	Fattori di rischio cardiovascolare e raggiungimento dei livelli ottimali di LDL colesterolo in pazienti HIV positivi: l'impatto della Sindrome Metabolica.
<b>P30</b>	Sica S, Morella S, Bruno SR, Ferrara S, Tonti P, Tartaglia A, Santantonio T.	Causes of acute gastrointestinal bleeding in patients with HIV infection: a single centre experience.
<b>P31</b>	Sica S, Zoboli F, Daniele A, Drazho B, Ferrara S, Tartaglia A, Santantonio T.	Efficacia e sicurezza di Raltegravir in pazienti HIV/HCV coinfecti con cirrosi epatica.
<b>P32</b>	Sica S, Zoboli F, Santantonio T.	Incidenza di complicanze CVC correlate in pazienti affetti da linfoma con e senza infezione da HIV.
<b>P33</b>	Sozio F, Di Stefano P, Vadini F, Polilli E, Cibelli D, Parruti G.	Implementazione di un'applicazione per dispositivi mobili per innalzare lo standard di cura nei pazienti HIV in trattamento.
<b>P34</b>	Squillace N, Malandrino S, Brenna A, Polese M, Cuttin S, Bandera A, Cappelletti A, Muscatello A, Sabbatini F, Vittorio Giardini V, Gori A.	Prevalence, distribution and persistence of HPV infection at anal site in Men who have sex with Men, Men who have sex with Women and Women with HIV infection.
<b>P35</b>	Taramasso L, Ricci E, De Socio GV, Valsecchi L, Pellicanò G, Squillace N, Bonfanti B, Vitiello P, Di Biagio A.	Darunavir/cobicistat: un nuovo passo verso la personalizzazione della terapia.
<b>3P6</b>	Tartaglia A, Ferrara S, Sica S, Santantonio TA.	Simplification to atazanavir/r plus lamivudine: favourable safety profile and improvement in renal function.
<b>P37</b>	Ucciferri C, Falasca K, Barchesi F, Cirioni O, Brescini L, Staffolani S, Vignale F, Giacometti A, Vecchiet J.	Iperensione arteriosa nei pazienti HIV+: prevalenza e tassi di controllo pressorio.
<b>P38</b>	Vadini F, Sozio F, Madeddu G, De Socio GV, Nunnari G, Maggi P, Vichi F, Zizi B, Lai V, Celesia BM, Tracanna E, Di Stefano P, Pinzone MR, Bartolozzi C, Bonfanti P, Parruti G.	L' Alessitimia come predittore indipendente di ispessimento medio-intimale, di placche carotidiche e di eventi vascolari nell'infezione da HIV: risultati di uno studio multicentrico.
<b>P39</b>	Zoboli F, Daniele A, Sica S, Santantonio TA,	Poor retention in care among HIV-positive African migrants.
<b>P40</b>	Zona S, Malagoli A, Menozzi M, Carli F, Franconi I, Riva N, Franceschini E, Borghi V, Mussini C, Guaraldi G.	Metabolic and Body Composition Changes After Switching Antiretroviral Treatment to Dolutegravir.

8° WORKSHOP NAZIONALE CISAI

**Prevenzione e gestione  
delle co-morbidità  
associate all'infezione da HIV**

PERUGIA, 30-31 MARZO 2017

# COMUNICAZIONI ORALI





# CD4/CD8 ratio matters to age related health outcomes in HIV infected patients with comorbidities, frailty and disability

Menziozzi M<sup>1</sup>, Dominguez da Silva A<sup>2</sup>, Malagoli A<sup>1</sup>, Dolci G<sup>1</sup>, Santoro A<sup>1</sup>, Mussini C<sup>1</sup>, Guaraldi G<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Modena HIV Metabolic Clinic - Infectious Disease Clinic, AOU Policlinico di Modena, Modena, Italy

<sup>2</sup> Infectious Disease Department, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

## Background

Currently, about 50% of HIV-infected person in high-income countries are older than 50, with increased risk of developing age-related diseases. CD4/CD8 ratio inversion has been associated to Non-Communicable Diseases and frailty phenotype.

The study objective was to describe associations between CD4/CD8 ratio and meaningful endpoints of aging with HIV (Multimorbidity, Frailty and Disability).

## Materials and methods

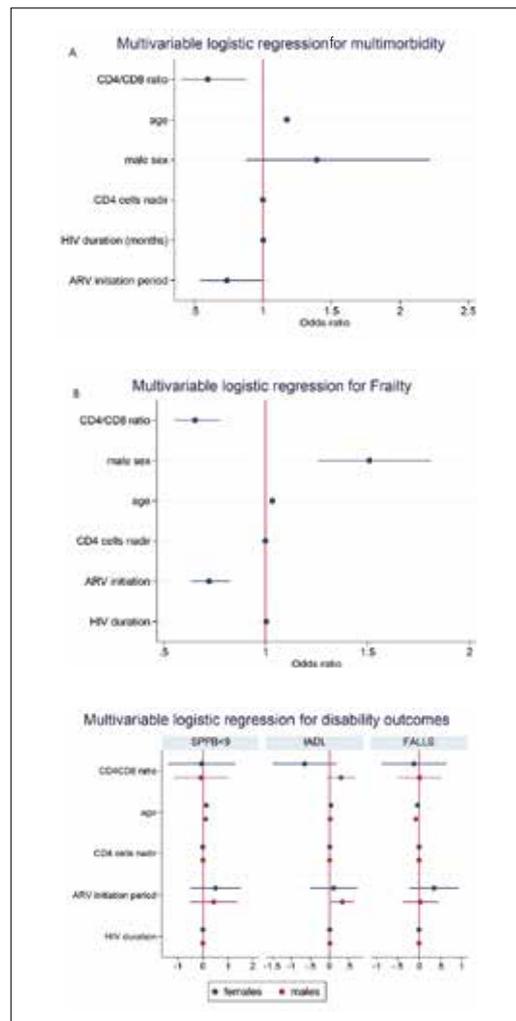
Cross sectional study. Inclusion criteria: HIV-infected adults, effective antiretroviral treatment (HIV-VL<40 copies/ml), access in the Modena HIV Metabolic Clinic within 2008 and 2016. CD4/CD8 ratio cut-off was set at 0.8, Multimorbidity (MM) was defined as presence of >2 comorbidities among: cardiovascular events (CVD), chronic kidney disease, hypertension (HTN), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cancer and diabetes mellitus (DM). Frailty was defined as Frailty Index >0.31. Disability was defined as presence of >=1 deficit at IADL questionnaire or SPPB score <9 or Falls within the last year.

Statistical considerations: after descriptive analysis according to CD4/CD8 ratio, univariate and multivariable logistic regression models adjusted for sex and age were created to assess relation between CD4/CD8 ratio and MM, Frailty and Disability.

## Result

2945 patients were included. **Table 1** shows descriptive analysis. Comorbidities (CVD, HTN, DM and COPD), MM and frailty prevalence was significantly higher in the low CD4/CD8 ratio group. No differences were found in disability items prevalence.

**Figure 1** depicts logistic regression models to assess CD4/CD8 association with study outcomes: a protective



**Figure 1.** Univariate and multivariable logistic regression models for age health related outcomes.

C01

Variable	CD4/CD8 ratio <0.8 N(%) or median(IQR)	CD4/CD8 ratio ≥0.8 N(%) or median(IQR)	P value
<b>Total number of patients</b>	1470 (49)	1475 (51)	
<b>Female Sex</b>	391 (26.6)	550 (37)	<0.001
<b>Age</b>	49 (45-54)	50 (45-54)	0.900
<b>Smokers</b>	775 (53)	854 (58)	0.004
<b>Packyear (if smoker)</b>	20.8 (10-32)	17.9 (9.3-30)	0.004
<b>No physical activity</b>	717 (51)	665 (48)	0.051
<b>Intense Alcohol intake</b>	14 (0.9)	16 (1.1)	0.923
<b>BMI</b>	23.8 (21-26)	23.3 (21-25.7)	0.001
<b>HIV duration (months)</b>	241 (158-299)	239 (156-299)	0.427
<b>Risk Factor</b>			<0.001
<b>IDU</b>	409 (28)	357 (24)	
<b>MSM</b>	453 (31)	407 (27.5)	
<b>Heterosexual</b>	431 (29)	557 (37.8)	
<b>Other</b>	177 (12)	154 (10)	
<b>CDC C</b>	375 (25.5)	305 (20.7)	0.005
<b>HCV coinfection</b>	443 (28.8)	400 (26)	0.042
<b>Age at ARV initiation</b>	36 (31-43)	36 (31-42)	0.0052
<b>ARV initiation period</b>			0.106
<b>&lt;1996</b>	437 (30.4)	397 (27.4)	
<b>1996-2005</b>	637 (44)	696 (48)	
<b>≥2006</b>	363 (25)	358 (24.7)	
<b>CD4 cells nadir</b>	163 (60-260)	221 (109-330)	<0.001
<b>CD8CD38 cells count</b>	84 (51-152)	58.5 (38-94)	<0.001
<b>LDL cholesterol</b>	113 (91-137)	112 (92-136)	0.791
<b>HDL cholesterol</b>	45 (37-57)	51 (41-62)	<0.001
<b>Total cholesterol</b>	188 (161-26)	189 (165-217)	0.352
<b>Glucose</b>	94 (86-103)	93 (87-102)	0.451
<b>GOT</b>	24 (20-34)	23 (19-31)	<0.001
<b>HOMA index</b>	2 (1.2-3)	1.7 (1.1-2.8)	<0.001
<b>C Reactive Protein</b>	0.2 (0.13-0.3)	0.2 (0.18-0.22)	0.262
<b>Cardiovascular Disease</b>	100 (6.80)	63 (4.27)	0.003
<b>Hypertension</b>	563 (38.3)	509 (34.5)	0.033
<b>Diabetes Mellitus</b>	231 (15.7)	193 (13.1)	0.042
<b>Chronic Kidney Disease</b>	148 (10.1)	145 (9.8)	0.830
<b>Cancer</b>	39 (2.6)	43 (2.9)	0.665
<b>COPD</b>	57 (3.9)	36 (2.44)	0.026
<b>Multimorbidity (2945 pts)</b>	90 (6.1)	55 (3.7)	0.003
<b>Frailty (2643 pts)</b>	722 (54.8)	577 (43.5)	<0.001
<b>IADL (830 pts)</b>	94 (25.3)	118 (25.7)	0.903
<b>SPPB&lt;9 (459 pts)</b>	13 (6.28)	15 (5.95)	0.884
<b>FALLS_yn (665 pts)</b>	57 (19.6)	76 (20.3)	0.815

role of CD4/CD8 ratio was confirmed regarding CVD (OR 0.69, 95%CI 0.45-0.94, p-value 0.038), MM (OR 0.60, 95%CI 0.41-0.88, p-value 0.009) and frailty (OR 0.65, 95%CI 0.55-0.77, p-value <0.001). Other factors with positive association were male sex and age. No association was found between CD4/CD8 ratio and disability. A further univariate and multivariable logistic regression analysis was performed including HCV coinfection as covariate for multimorbidity, frailty and disability outcomes: despite the significant difference at descriptive analysis, its role was no longer confirmed (OR 0.89, 95%CI 0.54-1.49, p 0.679).

At further logistic regression models, higher CD4 cells nadir was positively associated with high CD4/CD8 ratio, while male sex, MM and frailty had negative significant association.

## Conclusions

Age-related health outcomes result from concomitant processes of aging, inflammation, HIV infection, comorbidities and lifestyle.

We found independent associations between routinely performed markers of immune-reconstitution and important clinical features of aging HIV-infected patients: low CD4/CD8 ratio was associated with comorbidities alone or aggregated in MM and frailty. This is a novelty presented by our study: previous studies found associations with isolated comorbidities and frailty phenotype. It was also confirmed the reverse association between MM, frailty and low CD4/CD8 ratio. Further studies could be important to integrate clinical geriatric syndromes and immunological elements in the aging HIV-infected population. ■

**Table 1.** Anthropometrical and clinical characteristics of the study population.

# Antiretroviral therapy in geriatric HIV patients: the GEPPPO cohort study

Nozza S<sup>1</sup>, Malagoli A<sup>2</sup>, Maia L<sup>3</sup>, Calcagno A<sup>4</sup>, Focà E<sup>5</sup>, De Socio GV<sup>6</sup>, Piconi S<sup>7</sup>, Orofino G<sup>8</sup>, Cattelan AM<sup>9</sup>, Riva A<sup>10</sup>, Guaraldi G<sup>2</sup> for the GEPPPO study group.

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases, San Raffaele Scientific Institute, Milano

<sup>2</sup> University of Modena and Reggio Emilia, Department of Mother, Child and Adult Medicine and Surgical Science, Infectious Disease Clinic, Modena

<sup>3</sup> Department of Infectious Diseases of Centro Hospitalar do Porto, Portugal

<sup>4</sup> Unit of Infectious Diseases, Department of Medical Sciences, University of Torino, Torino

<sup>5</sup> Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Brescia

<sup>6</sup> Department of Infectious Diseases, Azienda Ospedaliero - Universitaria di Perugia, Perugia

<sup>7</sup> 1st Division of Infectious Diseases Unit, University of Milano, Ospedale L. Sacco, Milano

<sup>8</sup> 3rd Division of Infectious Diseases, University of Milano, Ospedale L. Sacco, Milano

<sup>9</sup> Unit of Infectious Diseases, "Divisione A", OspedaleAmedeo di Savoia, ASLTO2, Torino

<sup>10</sup> 3rd Division of Infectious Diseases, University of Milano, Ospedale L. Sacco, Milano

## Background

Geriatric Patients living with HIV/AIDS (GEPPPO) is a prospective observational multi-centric cohort including HIV-positive geriatric patients in care in 10 HIV Clinics in Italy compared to HIV-negative individuals. We hypothesized that the HIV+ GEPPPO cohort may help characterize ARV prescribing criteria used in real life by Italian Infectious Disease (ID) physicians.

## Methods

Cross-sectional study describing the current ART regimen in an HIV geriatric population ( $\geq 65$  years), at the time of cohort entry between June 2015 and May 2016. Antiretroviral strategies were categorized as follows: (i) **MDR**, triple or mega combination of ART; (ii) **LDR**, less than three ART compounds administered as either monotherapy or dual combination therapy.

Multi-morbidity (**MM**) was defined as the presence of three or more non-communicable diseases, and Polypharmacy (**PP**) as the use of five or more medications in chronic use, excluding ART.

Four alternative combinations, ie MM+PP+, MM+PP-, MM-PP+, MM-PP-, were used in logistic regression analyses.

## Results

A total of 1222 HIV positive patients were included – median age 70 years. Females amounted to 16% of the cohort. Median duration of HIV was 17 years, while 335 population members were infected for longer than 20 years. MM was present in 64% and PP in 37% of the patients.

ARV prescription consisted of triple therapy in 66.4%, dual therapy in 25.3%, monotherapy in 6.5% and “mega-ART” with more than three drugs in 1.64% of the patients.

The multivariate logistic regression was used for non-conventional ARV strategies. MM and PP were predictive for mono-dual, NRTI-sparing and TDF-sparing combinations. Female gender and age were predictors of boosted free ARV regimens.

## Conclusion

ARV prescription in elderly HIV patients demonstrates a high prevalence of non-conventional ARV regimens (mono and dual combination; TDF-sparing regimen, NRTI-sparing therapy; and boosted free therapy) suggesting clinicians’ effort to tailor ARV regimens according to age, HIV duration, MM and PP. ■



# Screening For Inducible Myocardial Ischemia In Asymptomatic Hiv Subjects

**Galizzi N<sup>1,2</sup>, Carbone A<sup>1</sup>, Galli L<sup>1</sup>, Poli A<sup>1</sup>, Godino C<sup>3</sup>, Gianotti N<sup>1</sup>, Merli M<sup>1</sup>, Lazzarin A<sup>1,2</sup>, Margonato A<sup>2,3</sup>, Castagna A<sup>1,2</sup>, Spagnuolo V<sup>1,2</sup>.**

<sup>1</sup> Infectious Diseases Department, San Raffaele Scientific Institute, Milan

<sup>2</sup> Faculty of Medicine and Surgery, Università Vita-Salute San Raffaele, Milan

<sup>3</sup> Division of Clinical Cardiology, Cardiothoracovascular Department, San Raffaele Scientific Institute, Milan

## CO3

### Background

ECG stress testing (EST) is a non invasive and low-cost procedure that may detect an inducible myocardial ischemia (IMI), indicative of coronary artery disease (CAD).

Aims of the study: to assess prevalence rates and predictors of IMI in asymptomatic HIV-1 infected subjects with cardiovascular disease risk factors (CVDRF) and to evaluate the association between IMI and carotid artery abnormalities.

### Methods

Cross-sectional study. The inclusion criteria were: HIV-1 infected subjects, men  $\geq 50$  years or post-menopausal women, HIV-RNA  $< 50$  copies/mL,  $\geq 1$  of the following CVDRF: familial history of CAD, smoking, hypertension, hypercholesterolemia or diabetes. Patients with a previous diagnosis of CAD or cardiac symptoms were excluded.

EST performed according to Bruce treadmill protocol and evaluated by a cardiologist for ECG changes indicative of IMI.

Bilateral carotid color-doppler ultrasonography (CDU) was considered abnormal if were present a common carotid artery intima media thickness  $> 1$ mm or at least 1 plaque (defined as an IMT  $> 1.5$  mm) or a stenosis ( $\geq 50\%$  of the lumen). For each patient 10-year ASCVD cardiovascular risk score was calculated.

Logistic regression was applied to evaluate predictive factors of IMI.

### Results

EST and CDU were concomitantly performed in 272 subjects. IMI prevalence was found to be 7.4% (20/272 subjects, 95%CI: 4.7%-11.1%). Subjects' characteristics according to the EST result are reported in the Table.

All subjects with IMI had an abnormal CDU compared with 69% of those without IMI ( $p = 0.012$ ). Presence of at least 1 plaque (93% vs 56%;  $p = 0.010$ ) or multiple plaques (67% vs 40%;  $p = 0.030$ ) were more frequent in subjects with IMI compared to subjects without IMI. In subjects with abnormal CDU, IMI prevalence increased accordingly with the ASCVD risk score: 9.1% (95%CI: 3.0%-21.7%), 17.2% (95%CI: 9.7%-28.4%), 21.7% (95%CI: 12.1%-35.8%), 32.0% (95%CI: 17.1%-51.7%) and 35.7% (95%CI: 16.2%-61.4%) among subjects with ASCVD score  $\leq 7.5\%$ ,  $> 7.5\%$ ,  $> 10\%$ ,  $> 15\%$  and  $> 20\%$  respectively.

After adjusting for nadir CD4+, BMI, current CD4+, eGFR and triglycerides levels, IMI was associated with a longer history of HIV infection (AOR per 5-year longer = 1.40; 95%CI: 1.02-2.01), ASCVD risk score (AOR for 1% increase = 1.07; 95%CI: 1.02-1.13) and abnormal CDU (AOR = 5.13; 95%CI: 1.63-16.11).

### Conclusions

We suggest the use of ECG stress test as first-line screening for coronary artery disease in asymptomatic HIV-infected males with an abnormal CDU and an ASCVD risk score  $> 7.5\%$ . ■

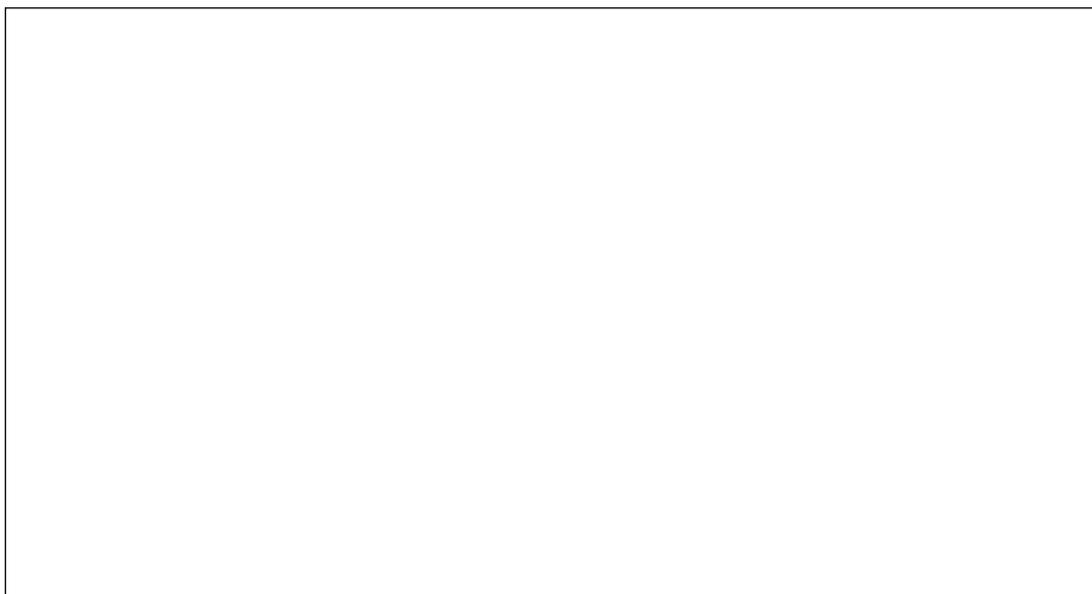
Characteristics	Overall (n=272)	With positive EST (n=20)	With negative EST (n=252)	p-value
Age (years), median (IQR)	55 (52-61)	58 (54-64)	55 (52-60)	0.070 <sup>a</sup>
Males, n (%)	223 (82%)	20 (100%)	203 (81%)	0.031 <sup>b</sup>
Years since HIV-1 diagnosis	19.7 (11.4-25.0)	23.7 (14.0-26.8)	19.2 (11.4-24.9)	0.059 <sup>a</sup>
Years of ART	15.4 (8.9-19.3)	18.1 (12.5-19.5)	15.2 (8.7-19.3)	0.325 <sup>a</sup>
Nadir CD4 cell count (cells/ $\mu$ L)	229 (117-342)	222 (116-339)	299 (170-401)	0.165 <sup>a</sup>
CD4 cell count (cells/ $\mu$ L)	739 (571-992)	764 (679-1046)	729 (556-991)	0.159 <sup>a</sup>
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	24.4 (22.4-26.9)	25.6 (23.6-26.9)	24.2 (22.3-26.9)	0.203 <sup>a</sup>
Smoking, n (%)	125(46%)	9 (45%)	116 (46%)	0.955 <sup>b</sup>
Diabetes	26 (10%)	6 (30%)	20 (8%)	0.006 <sup>b</sup>
Hypercholesterolemia	187 (69%)	16 (80%)	171 (68%)	0.322 <sup>b</sup>
Hypertension	154 (57%)	11 (55%)	143 (57%)	0.999 <sup>b</sup>
Familial History of CAD	38 (14%)	3 (15%)	35 (14%)	0.747 <sup>b</sup>
Use of Statins	125 (46%)	12 (60%)	113 (45%)	0.244 <sup>b</sup>
Use of antihypertensive drugs	105 (39%)	7 (35%)	98 (39%)	0.815 <sup>b</sup>
Total cholesterol (mg/dL)	192 (165-214)	184 (160-212)	192 (166-214)	0.761 <sup>a</sup>
HDL - cholesterol (mg/dL)	46 (38-55)	43 (34-49)	46 (38-56)	0.057 <sup>a</sup>
LDL - cholesterol (mg/dL)	122 (102-139)	120 (106-141)	122 (102-141)	0.782 <sup>a</sup>
Triglycerides (mg/dL)	133 (96-185)	159 (134-232)	129 (94-183)	0.022 <sup>a</sup>
e- GFR (min/1.73m <sup>2</sup> )	92 (79-101)	93 (78-101)	92 (80-101)	0.824 <sup>a</sup>
10-year ASCVD cardiovascular risk score	8.8 (5.5-13.5)	13.0 (8.2-22.4)	8.6 (5.3-13.2)	0.005 <sup>a</sup>
Exercise Capacity (METS)	10.8 (9.6-13)	13 (9.6-13)	10.3 (9.6-13.0)	0.758 <sup>a</sup>

**Table 1.** Subjects' characteristics according to EST results.

METS = metabolic equivalents. Results were described as median (IQR) and frequencies (%) as appropriate.

a. Performed by Mann-Whitney test.

b. Performed by Chi-square or Fisher-Exact test as appropriate.



# Advanced Naïve Patients and Cardiovascular Risk: Baseline Conditions and Differences Among Three Different Regimens - PREVALEAT II Cohort

**Maggi P<sup>1</sup>, Bellacosa C<sup>1</sup>, Leone A<sup>1</sup>, Volpe A<sup>1</sup>, Ricci E<sup>2</sup>, Ladisa N<sup>1</sup>, Cicalini S<sup>3</sup>, Grilli E<sup>3</sup>, Viglietti R<sup>4</sup>, Chirianni A<sup>4</sup>, Bellazzi LI<sup>5</sup>, Maserati R<sup>5</sup>, Martinelli C<sup>6</sup>, Corsi P<sup>6</sup>, Celesia BM<sup>7</sup>, Sozio F<sup>8</sup>, Angarano G<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Institute of Infectious Diseases University of Bari, Policlinico Consorziale, Bari, Italy

<sup>2</sup> CISAI (Coordinamento Italiano per lo Studio dell'Allergia in Infezione da HIV)

<sup>3</sup> INMI L. Spallanzani, IRCCS Roma2, Roma, Italy

<sup>4</sup> Department of Infectious Diseases, Ospedale Cotugno Napoli3, Napoli, Italy

<sup>5</sup> Institute of Infectious Diseases, Policlinico San Matteo, Pavia, Italy

<sup>6</sup> Institute of Tropical and Infectious Diseases, Ospedale Careggi, Firenze, Italy

<sup>7</sup> Department of Infectious Diseases, Ospedale ARNAS Garibaldi-Nesima, Catania, Italy

<sup>8</sup> Department of Infectious Diseases, Ospedale Civile Spirito Santo, Pescara, Italy

## CO4

### Background

The introduction of effective antiretroviral regimens has produced a deep impact on the natural history of HIV infection, leading to a dramatic decrease in its mortality and a considerable increase in the life expectancy of HIV-infected persons. Nevertheless, these patients still appear to be at higher risk of a number of co-morbidities, such as cardiovascular disease (CVD). Endothelial activation due to the chronic inflammation may play a pivotal role in CVD events. Advanced naïve patients could be at higher CVD risk because of their inflammatory condition. PREVALEAT II (PREmature VAscular LEsions and Antiretroviral Therapy) is a multicenter, longitudinal cohort study aimed at the evaluation of cardiovascular risk among advanced naïve patients starting their first therapy. Our working hypothesis is that advanced naïve patients, could have a higher cardiovascular risk.

### Methods

This is a multicenter, longitudinal cohort study. The study includes all consecutive naïve patients with less than 200 CD4 cells/ml starting antiretroviral therapy. Primary objective has been the evaluation in these patients of carotid intima-media thickness (IMT) changes.

Secondary objectives has been to:

1. evaluate the changes in brachial artery flow mediated vasodilation (FMD) in the study groups;

2. to compare the changes in circulating endothelial inflammatory markers;
3. to evaluate changes from baseline in serum triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDLc), low-density lipoprotein cholesterol (LDLc). The patients have been evaluated at time 0, after 3, 6 and 12 months. The study has been conducted in seven Italian centers.

### Results

A total of 140 consecutive patients were screened. 119 met all entry criteria. 49 patients were on atazanavir/ritonavir boosted (ATV/r) based regimens, 31 on efavirenz (EFV) based regimens and 39 patients on darunavir/ritonavir boosted (DRV/r) based regimens. Median age was 46 (range 36-51); 78.2% of them were males, 87.4% caucasians, 34.5% smokers, 2.5% had a family history for CVD. 6% were HCV co-infected. Regarding the risk factor for HIV acquisition, 79.0% was sexual, 14.4% intravenous drug use; 22.7% of them had AIDS at presentation. No statistically significant difference was observed among groups. At baseline, advanced naïve patients showed a relevant deterioration of CV conditions in terms of ultrasonographic data, FMD, risk factors and cytokine markers: 45.4% had an epi-aortic vessels lesions (IMT and/or plaque), 51.3% showed a pathological FMD. BMI was pathological in 29.4%, total cholesterol in 16.0%, HDL-c in 73.9%. D-dimers were pathological in 50.4%, hsCRP in 32.8%.

During the 12-month follow up period, FMD, BMD and total cholesterol significantly worsened, whereas HDL-c tended to increase. D-dimers tended to ameliorate, while hs-CRP worsened between T1 and T2.

The differences among the three ARV regimens are summarized in the table.

## Conclusions

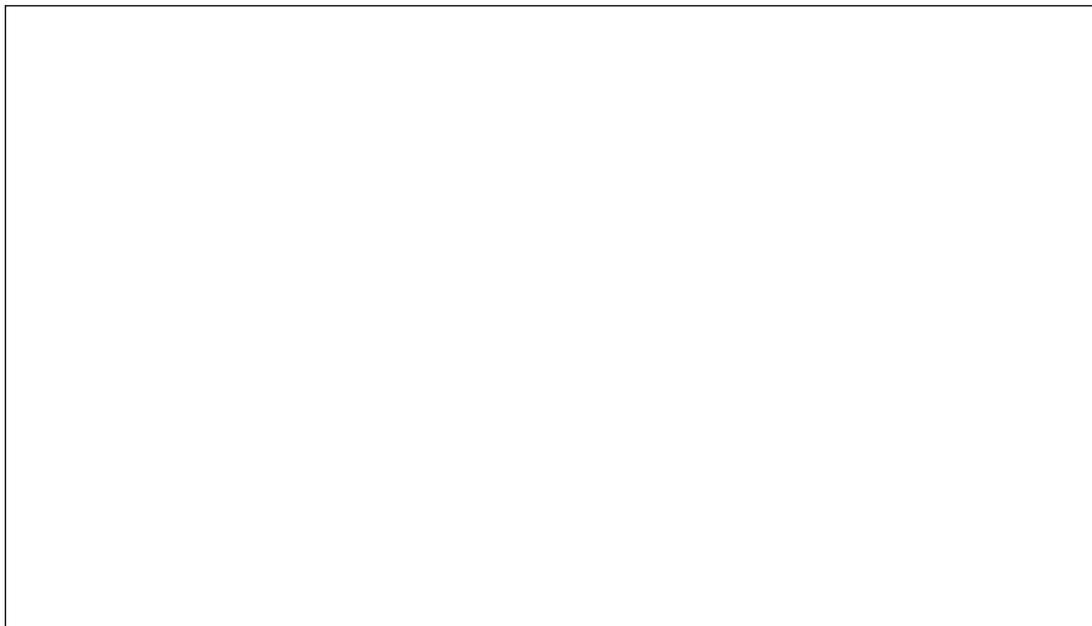
CV risk is elevated in advanced naive patients and

tends to remain high in the first year of therapy. We have also found some statistically significant differences among the three therapeutic regimens observed in the present study.

In particular, the two regimens including PIs tend to determine a significant decrease of D-dimers and hs-CRP. Conversely, EFV seems to have a better effect on the IMT. Finally, while the BMI tends to worsen in all the groups, in the DRV/r group we observed the worst outcome. ■

	EFV N=31		ATV N=49		DRV N=39		P
	N	%	N	%	N	%	
<b>BMI<math>\geq</math>25.0</b>	<b>8</b>	<b>30.8</b>	<b>14</b>	<b>35.00</b>	<b>24</b>	<b>70.6</b>	<b>0.002</b>
<b>Pathologic FMD</b>	16	80.0	22	68.8	21	67.7	0.60
<b>IMT and/or plaques</b>	10	40.0	19	48.7	17	51.5	0.67
<b>total cholesterol &gt;200 mg/dL</b>	12	46.2	11	27.5	17	50.0	0.11
<b>HDL &lt; 40 mg/dL</b>	13	50.0	24	60.0	20	58.8	0.70
<b>triglycerides &gt; 200 mg/dL</b>	8	30.8	11	27.5	10	29.4	0.96
<b>LDL &gt; 160 mg/dL</b>	2	8.0	1	2.8	3	9.7	0.49
<b>glycemia &gt; 100 mg/dL</b>	2	7.7	4	10.0	5	14.7	0.67
<b>CD4+ cell/mm<sup>3</sup> <math>\geq</math>200</b>	23	88.5	30	75.0	24	70.6	0.25
<b>HIVRNA &lt;25 cp/mm<sup>3</sup></b>	23	88.5	30	75.0	24	70.6	0.30
<b>Pathologic D-dimer</b>	3	14.3	9	29.0	3	11.5	0.20
<b>Pathologic hsCRP</b>	5	23.8	4	12.9	3	11.5	0.45

**Table 1.** Metabolic and cardiovascular changes at T3, by treatment group. *Percentage calculated on the total of patients with non missing values.*



# HCC durante e dopo trattamento con DAA: l'esperienza della coorte SCOLTA

**Menzaghi B<sup>1</sup>, Passerini S<sup>2</sup>, Gulminetti R<sup>3</sup>, Nicolini L<sup>4</sup>, Cenderello G<sup>5</sup>, Fiore V<sup>6</sup>, Gussio M<sup>7</sup>, Maggi P<sup>8</sup>, Vichi F<sup>9</sup>, Salomoni E<sup>10</sup>, Patacca A<sup>11</sup>, Squillace N<sup>12</sup>, Falasca K<sup>13</sup>, Grosso C<sup>14</sup>, Bonfanti P<sup>15</sup> per il gruppo CISAI.**

<sup>1</sup> Unit of Infectious Diseases, ASST Valle Olona - Busto Arsizio

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases, ASST Fatebenefratelli-Sacco

<sup>3</sup> Department of Infectious Diseases, IRCCS Policlinico San Matteo Foundation university of Pavia, Pavia

<sup>4</sup> Infectious Diseases, San Martino Hospital Genoa, University of Genoa

<sup>5</sup> Unit of Infectious Diseases, Galliera Hospital, Genoa

<sup>6</sup> Unit of Infectious Diseases, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Sassari, Sassari, Italy

<sup>7</sup> Unit of Infectious Diseases, Garibaldi Hospital, Catania, Italy

<sup>8</sup> Unit of Infectious Diseases, Policlinico Hospital, Bari

<sup>9</sup> Unit of Infectious Diseases, Santa Maria Annunziata Hospital, Firenze

<sup>10</sup> Unit of Infectious Diseases, Careggi Hospital, Firenze

<sup>11</sup> Unit of Infectious Diseases, Perugia

<sup>12</sup> Unit of Infectious Diseases, Monza

<sup>13</sup> Unit of Infectious Diseases, SS. Annunziata Hospital, Chieti

<sup>14</sup> Unit of Infectious Diseases, Cesena

<sup>15</sup> Unit of Infectious Diseases, A. Manzoni Hospital, Lecco

## CO5

### Introduzione

Gli antivirali diretti (DAAs) hanno notevolmente modificato la possibilità di eradicazione di HCV, portando ad un rapido miglioramento della funzionalità epatica residua nei pazienti epatopatici.

Recenti studi presenti hanno suggerito un incrementato rischio di sviluppare epatocarcinoma (HCC) durante e dopo il trattamento antivirale con DAA. Non esistono però abbastanza dati a supporto di tale tesi. In letteratura considerando le popolazioni storiche e l'evoluzione naturale dell'epatopatia HCV relata, l'incidenza di HCC varia dall'1 al 3/100 pazienti anno.

### Metodi

Il progetto SCOLTA HCV (Surveillance Cohort Long-Term Toxicity of Antiretrovirals/Antivirals) è uno studio osservazionale, prospettico, multicentrico dove vengono arruolati pazienti con epatite cronica HCV, sia monoinfetti che coinfetti, che incomincino un trattamento con DAA. I pazienti sono stati trattati e monitorati per HCC rispettando le linee guida italiane.

### Risultati

Sono stati arruolati in questo studio 1154 pazienti in totale. 69.2% erano maschi; età media di 56.2 anni. 392 (34.0%) erano coinfetti HIV/HCV. 29 pazienti (2,5%)

avevano in anamnesi una storia di HCC (24, 3.2%, HCV e 5, 1.3%, HCV/HIV). Al momento dell'analisi, il tempo medio di follow-up dall'inizio della terapia con DAA era di 16,7 mesi (IQR 12.7-19.4). 27 pazienti hanno sviluppato HCC (21 come prima diagnosi e 6 come recidive); il tasso di incidenza/100 pazienti-anno era dell'1.44 (95% CI 0.92-2.16) e del 16.61 (95% CI 6.73-34.55) rispettivamente. Durante il trattamento con DAA sono state poste 10 diagnosi di HCC (8 nuovi riscontri e 2 recidive). Tutte le recidive sono state riscontrate in pazienti monoinfetti (5 SVR12 ed 1 relapse). Dei 21 soggetti con prima diagnosi di HCC, 4 erano coinfetti: il tasso di incidenza paragonato a quello dei pazienti monoinfetti era 0.43 (95% CI 0.13-1.22, p=0.12). Nell'analisi multivariata che includeva età, sesso, Metavir, HIV coinfezione, genotipo HCV ed outcome a 12 settimane post terapia, l'età avanzata (HR 1.06, 95% CI 1.01-1.12, by 1 year) ed il Metavir F4 (HR 4.70, 95% CI 1.08-20.44 paragonato ad F0-F3) erano significativamente associati ad HCC.

### Conclusioni

Considerando l'incidenza nota in letteratura, i nostri dati mostrano come, nei pazienti cirrotici, l'incidenza di HCC, almeno nei primi 16 mesi di monitoraggio post terapia con DAA, non sia incrementata rispetto ai pazienti non trattati. ■

Variabile	N (%)
<b>Età media (SD)</b>	56.2 (10.8)
<b>Maschi</b>	799 (69.2)
<b>Genotipo</b>	
1a	288 (25.0)
1b	402 (34.8)
2	89 (7.7)
3	213 (18.5)
4	162 (14.0)
<b>Metavir</b>	
F0-F3	428 (37.1)
F4	726 (62.9)
<b>Pregressa diagnosi di HCC</b>	29 (2.5)
<b>HIV</b>	392 (34.0)
<b>DAA</b>	
SOF+SIM	277 (24.1)
SOF+LED	227 (19.7)
3D	210 (18.3)
SOF+RIBA	183 (15.9)
SOF+DAC	171 (14.9)
2D	56 (4.9)
SIM+PEG	22 (1.9)
SIM+DAC	4 (0.4)
<b>Outcome a 12 settimane</b>	
SVR 12	999 (93.7)
Fallimenti	13 (1.2)
Relapse	44 (4.1)
Interruzioni	10 (0.9)
<b>Diagnosi di HCC</b>	27 (2.4)
-durante trattamento con DAA	10 (0.9)
-dopo il trattamento con DAA	17 (1.5)
-recidiva (n=29 diagnosi totali)	6 (20.7)
-nuova diagnosi (n=1125 senza HCC pre DAA)	21 (1.9)

**Tabella 1.** Caratteristiche di 1155 pazienti della coorte SCOLTA trattati con DAA.

# Greater grip strength correlates with lower risk of Non Alcoholic Fatty Liver Disease

Zona S, Malagoli A, Nascimbeni F, Lonardo A, Sartini S, Mancini M, Besutti G, Ligabue G, Mussini C, Guaraldi G.

Modena HIV Metabolic Clinic (MHMC), Department of Medical and Surgical Sciences for Children & Adults, University of Modena and Reggio Emilia

## CO6

### Background

Enhanced muscle strength improves insulin sensitivity and production, lipid metabolism, and secretion of myokines; these are important mechanisms in the development and progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), implying that muscle strength may predict NAFLD. We assessed the relationship between grip strength (GS) and NAFLD in HIV-infected persons receiving ART.

### Methods

GS was assessed using a hand-grip dynamometer, and NAFLD was diagnosed by liver-spleen attenuation values of <1.1 on CT scans among persons without chronic viral hepatitis nor high amounts of alcohol consumption. Sarcopenia was defined using Baumgartner's criteria using DEXA derived appendicular skeletal muscle index < 7.26 kg/m<sup>2</sup> for males.

### Results

We enrolled 161 male patients. Mean (SD) age was 56.65 (5.84), BMI was 24.55 (2.95). Mean HIV infection duration was 227.07 (78.09) months, HIV RNA level was <40 copies in 143 (95.33%) of participants, median current CD4=630 (489-790.5) cells/μL NAFLD was diagnosed in 53 (32.9%) pts. Sarcopenia was present in 40 (27.9%) pts. Mean hand grip measurement in the dominant hand was 37.53 (±7.61) Kg.

The following comorbidities were present at evaluation: type 2 diabetes (n=29, 18.01%), cardiovascular disease (17, 10.56%), osteopenia/osteoporosis (45, 27.95%), chronic obstructive pulmonary disease (7, 4.35%), chronic kidney disease 27 (16.77%), hypertension 115 (71.49%), metabolic syndrome (82, 50.9%).

Greater HG predicted lower risk of NAFLD in analytic models adjusted for age, height, smoking status, metabolic syndromes, CD4 nadir and cumulative exposure to ART (in months), including specific ART drug classes, p=0.04 for trend (**Table 1**).

### Conclusion:

In adjusted models, greater GS was independently associated with lower risk of NAFLD among HIV infected adults with a high prevalence of metabolic disease.

Specific pathophysiologic mechanisms through which muscle weakness and NAFLD are related require further exploration, but are not accounted for merely by the burden of comorbid illness, HIV disease stage, or ART exposure. ■

Tertiles of grip strength per body weight (range, kg/kg)	Level 1 (0.17,0.44] Low GS	Level 2 (0.45,0.56] Intermediate GS	Level 3 (0.57,0.85] High GS	p for trend
No. of subjects	50	50	61	0.47
Number (%) with NAFLD	19 (38%)	21 (42%)	13 (21%)	0.04
Odds Ratio (OR) for NAFLD	2.46 (1.01- 6.18) p value 0.05	3.04 (1.27- 7.54) p value 0.01	Reference value	

**Table 1.** Risk of NAFLD by tertile of grip strength. Analytic model adjusted for age, height, smoking status, metabolic syndrome, CD4 nadir and cumulative exposure to ARV (including specific ART drug classes).

# Effects of cobicistat on tenofovir tolerability: is it time to rethink at TAF trials?

Giacomelli A<sup>1</sup>, Baldelli S<sup>2</sup>, Minisci D<sup>1</sup>, Mazzali C<sup>3</sup>, Meraviglia P<sup>1</sup>, Milazzo L<sup>1</sup>, Rizzardini G<sup>1</sup>, Clementi E<sup>2</sup>, Galli M<sup>1</sup>, Cattaneo D<sup>2</sup>, Gervasoni C<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Department of Infectious Disease, L. Sacco University Hospital, Milan, Italy

<sup>2</sup> Unit of Clinical Pharmacology, L. Sacco University Hospital, Milan, Italy

<sup>3</sup> Department of Management, Economics and Industrial Engineering (DIG), Politecnico di Milano

## Background

The dose of tenofovir alafenamide (TAF) is reduced from 25 to 10 mg daily when given with boosting agents. However, such dose reduction has never adopted for tenofovir disoproxil fumarate (TDF). Here we aimed to investigate the potential effect of cobicistat (COBI) on TDF durability in real life setting.

## Methods

HIV-positive patients receiving TDF-containing antiretroviral therapies with at least one assessment of TDF plasma trough concentrations were included in the study.

Survival and Cox analyses were carried out con-

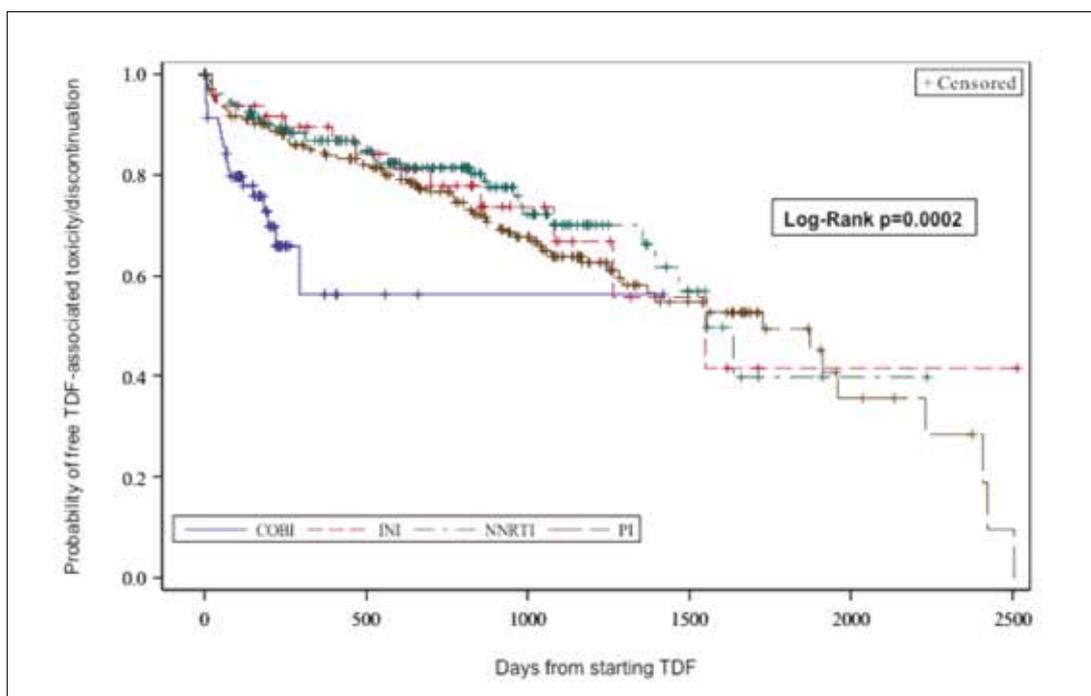
sidering as the primary outcome TDF discontinuation.

## Results

510 HIV-infected patients were identified from our dataset. These patients were given TDF with PIs (n=207), NNRTIs (n=178), INIs (dolutegravir or raltegravir, n=49) or with elvitegravir(ELV)/COBI (n=76). Overall, a total of 149 cases of TDF discontinuation were recorded during a mean period of 1149± 3537 days of follow-up, of whom 75/207, 41/178, 13/49 and 20/76 cases were detected in the PIs/r, NNRTIs, INIs and ELV/COBI groups, respectively.

As shown in the Figure, the Kaplan Meyer sur-

C07



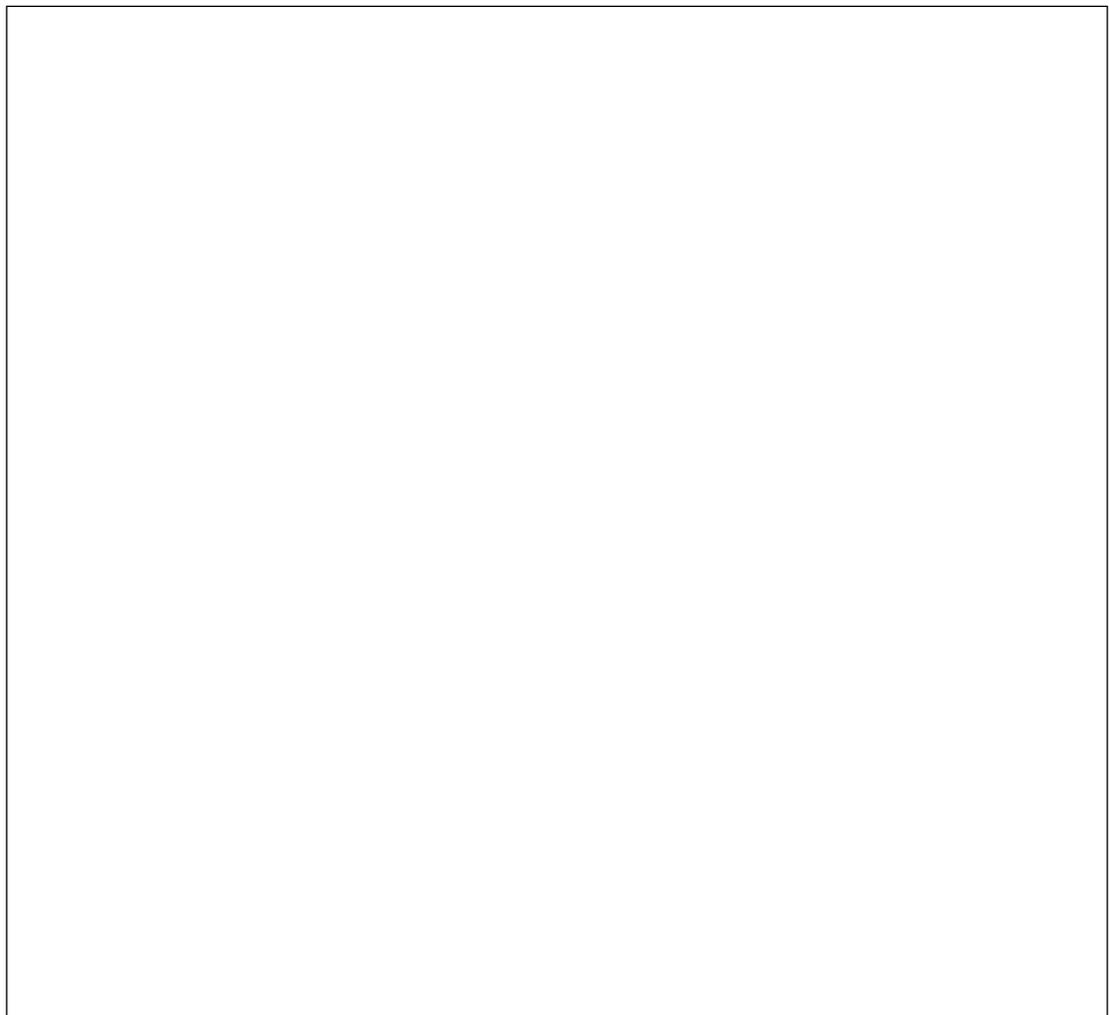
**Figure 1** Kaplan-Meier estimates of risk to develop TDF toxicity clustered according to companion antiretroviral classes.

vival analysis revealed a significant difference between ELV/COBI and other ARV regimens (Log-Rank  $p=0.0002$ ), which resulted particularly evident in the first 1-2 years after starting treatment, with a number of events of TDF discontinuations resulting 3-fold higher compared with PIs/r, NNRTIs and INIs.

Results of a multivariable Cox regression analysis assessing the time fixed factors at baseline associated with the risk to experience TDF discontinuation showed that ELV/COBI concomitant therapy and TDF plasma trough concentrations were both associated with a significantly higher risk to develop TDF toxicity (ELV/COBI: hazard ratio=2.284; tenofovir trough levels: hazard ratio=1.002 per 1 ng/mL increment of tenofovir concentrations).

## Discussion

Despite the lower follow-up due to the more recent introduction on the market of the ELV/COBI/TDF/FTC coformulation, patients treated with COBI experienced a 3-fold higher rate of TDF discontinuation in the first 1-2 years of therapy compared with other ARV regimens. These findings add further evidence that the dose of TDF should be reduced when combined with boosting agents. This concept is important not only when considering the tolerability of TDF *per se*, but also when comparing it with that from TAF. Indeed, according to our findings, it cannot be excluded that the lack of proper dose adjustment for TDF when given with COBI (or ritonavir) might have biased the safety results between TAF and TDF during registrative trials. ■



8° WORKSHOP NAZIONALE CISAI

**Prevenzione e gestione  
delle co-morbidità  
associate all'infezione da HIV**

PERUGIA, 30-31 MARZO 2017

POSTER



# Rilpivirine CSF penetration in HIV patients treated with first line ABC/3TC/rilpivirine regimen

Atzori C<sup>1</sup>, Meraviglia P<sup>1</sup>, Cattaneo D<sup>2</sup>, Cozzi V<sup>2</sup>, D'Avolio A<sup>3</sup>, Di Perri G<sup>3</sup>, Rizzardini G<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases, ASST Fatebenefratelli Sacco Hospital, Milano, Italy

<sup>2</sup> Unit of Clinical Pharmacology, ASST Fatebenefratelli Sacco Hospital, Milano, Italy

<sup>3</sup> Unit of Infectious Diseases, University of Turin, Amedeo di Savoia Hospital, Turin, Italy

P1

## Objectives

The primary objective of the study was the assessment of HIVRNA and rilpivirine exposure in plasma and cerebrospinal fluid (CSF) in patients receiving lamivudine/abacavir (3TC/ABC) plus rilpivirine antiretroviral combination. As secondary analysis, the potential sanctuarization of HIV infection during rilpivirine therapy associated with 3TC/ABC was also investigated.

## Methods

Plasma and CSF (through lumbar puncture after scheduled brain tomography) rilpivirine concentrations were measured in HIV infected patients with stable virological suppression and a minimum duration of HAART exposure of 6 months. Individual plasma and CSF concentrations of rilpivirine were compared with protein-binding-adjusted EC<sub>90</sub> for rilpivirine (set at 12.1 ng/mL) and unadjusted EC<sub>50</sub> for wild-type virus (set at 0.27 ng/mL), respectively. Neurocognitive impairment was assessed through the administration of a standardized 3-questions questionnaire. Syphilis and liver infections were assessed by serological tests.

## Results

10 patients (9 male and 1 female), mean age 47.5 years

were enrolled. All patients were negative for HCV and HBV hepatitis. Four patients had syphilis in the past. The mean plasma and CSF rilpivirine trough concentrations were 127±75 (HPLC-UV method) and 0.39±0.32 (LC/MS-MS method) ng/mL, respectively, with a mean rilpivirine CSF/plasma ratio of 0.4±0.3%. All patients had undetectable HIVRNA (<400 cp/ml) in CSF. No patients had plasma rilpivirine concentrations below the protein-binding-adjusted EC<sub>90</sub>. Conversely, 50% of them (n=5) had CSF rilpivirine concentrations below the unadjusted EC<sub>90</sub> threshold. Notably, 80% of these patients (4/5) presented alterations in the neuropsychological assessment (**Table 1**).

## Conclusions

In our small study conducted with patients with comparable and homogeneous characteristics, CNS HIVRNA suppression was achieved in 100% of cases treated with rilpivirine plus ABC/3TC-based regimens despite low rilpivirine concentrations in CNS observed in 50% of treated patients. Syphilis apparently did not impact on laboratory results. A potential association between low exposure of rilpivirine in CNS and alteration in the neuropsychological score cannot be excluded. ■

Pts/sex	age	BMI	nadir CD4 cell/mm <sup>3</sup>	RPV LCR ng/mL	RPV Serum ng/mL	syphilis	HIV-clade	Test 3 questions
1 M	40	23	528	1.168	120	No	B wt	Neg
2 M	30	25	583	0.098	73	Yes	B wt	Neg
3 M	48	26	516	0.21	80	No	B NRTI mutations	Pos
4 M	39	28	209	0.247	59	yes	B wt	Pos
5 M	29	22	526	0.477	58	No	B wt	Neg
6 M	47	25	387	0.299	109	No	B wt	Pos
7 M	27	25	816	0.095	216	No	B wt	Pos
8 M	45	20	106	0.564	95	No	B wt	Neg
9 F	41	19	310	0.216	173	Yes	B NRTI mutations	Pos
10 M	55	24	596	0.502	285	Yes	F1 wt	Neg
mean	47.5	23.5	522	0.3876	127	4/10		5/2

# Efficacia, sicurezza e tollerabilità della Rilpivirina nella pratica clinica: risultati dal progetto SCOLTA

**Bagella P<sup>1</sup>, De Socio GV<sup>2</sup>, Ricci E<sup>3</sup>, Menzaghi B<sup>4</sup>, Martinelli C<sup>5</sup>, Squillace N<sup>6</sup>, Maggi P<sup>7</sup>, Orofino G<sup>8</sup>, Calza L<sup>9</sup>, Carenzi L<sup>3</sup>, Celesia BM<sup>10</sup>, Penco G<sup>11</sup>, Di Biagio A<sup>12</sup>, Valsecchi L<sup>3</sup>, Vichi F<sup>13</sup>, Colombo V<sup>14</sup>, Parruti G<sup>15</sup>, Dentone C<sup>16</sup>, Falasca K<sup>17</sup>, Bonfanti P<sup>18</sup>, Madeddu G1 per il Gruppo C.I.S.A.I.**

<sup>1</sup> Unità di Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Sassari

<sup>2</sup> Unità di Malattie Infettive Dipartimento di Medicina, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia

<sup>3</sup> Dipartimento di Malattie Infettive, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

<sup>4</sup> Unità di Malattie Infettive, ASST della Valle Olona, Busto Arsizio

<sup>5</sup> Unità di Malattie Infettive e Tropicali, Ospedale Careggi, Firenze

<sup>6</sup> Unità di Malattie Infettive, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza

<sup>7</sup> Clinica di Malattie Infettive, Università di Bari

<sup>8</sup> Unità di Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino

<sup>9</sup> Dipartimento di Malattie Infettive, Ospedale S.Orsola Malpighi, Bologna

<sup>10</sup> Unità di Malattie Infettive, Ospedale Garibaldi, Catania

<sup>11</sup> Unità di Malattie Infettive, Ospedale Galliera, Genova

<sup>12</sup> Unità di Malattie Infettive, IRCCS Ospedale San Martino, Genova

<sup>13</sup> Unità di Malattie Infettive, Ospedale Santa Maria Annunziata, Firenze

<sup>14</sup> Unità di Malattie Infettive, DIBIC Luigi Sacco, Università di Milano; <sup>15</sup>Unità di Malattie Infettive, Ospedale di Pescara; <sup>16</sup>Unità di Malattie Infettive, Ospedale di Sanremo; <sup>17</sup>Unità di Malattie Infettive, Università di Chieti; <sup>18</sup>Unità di Malattie Infettive, Ospedale A. Manzoni, Lecco.

## Introduzione

Dati provenienti da studi clinici hanno mostrato per la Rilpivirina una buona efficacia virologica e un ottimo profilo di sicurezza. Ad oggi sono tuttavia disponibili pochi dati di pratica clinica.

## Metodi

Abbiamo valutato l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di un regime antiretrovirale basato sulla Rilpivirina in uno studio osservazionale, prospettico e multicentrico (SCOLTA HIV).

## Risultati

Sono stati arruolati 499 pazienti con infezione da HIV, 360 (72,1%) maschi, con un'età media di 43,4±10,5 anni, una media di CD4 pari a 600±327 cell/μL e una media di HIV-RNA di 3,80±1,15 log<sub>10</sub> cp/ml. Dopo un follow up mediano di 16 mesi, sono state riportate 81 (16,2%) interruzioni terapeutiche di cui 36 (7,2%) per eventi avversi (16 di grado ≥3) principalmente neurologici e gastrointestinali. Sono stati segnalati inoltre 8 (1,6%) fallimenti virologici. Tra i pazienti naive si è registrata una riduzione significativa dell'eGFR a 24, 48 e 72 settimane e della ratio colesterolo totale (TC)/HDL alla settimana 48 (p=0,007). I pazienti in switch da PI hanno

presentato una riduzione statisticamente significativa dei valori di TC alla week 24 e 48 e dei trigliceridi in tutti i tempi di follow up. La ratio TC/HDL ha raggiunto livelli di significatività statistica alla week 24 (p=0,0008) e 72 (p=0,04). Per quanto riguarda il profilo renale, eGFR ha mostrato una riduzione significativa alla settimana 48 e 72. Si è osservato inoltre un aumento significativo delle AST e ALT alla week 24 e 48. Negli switch da TDF/FTC/EFV si è registrata una riduzione statisticamente significativa dei valori di HDL, colesterolo totale, trigliceridi alla settimana 24 e 48 e di eGFR in tutti i tempi di follow up. La ratio TC/HDL ha raggiunto valori di significatività statistica alla week 48 (p=0,01). All'analisi multivariata, l'interruzione della terapia si è associata più frequentemente ad uno stadio CDC C e alla popolazione experienced, in particolar modo allo switch da PI.

## Conclusioni

I nostri dati confermano l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di un regime contenente Rilpivirina sia nella popolazione naive che negli switch terapeutici, con un buon impatto sul profilo lipidico. Sebbene gli eventi renali ed epatici siano stati raramente causa di interruzione di terapia, si rende necessario un adeguato monitoraggio del profilo epatico e renale in corso di terapia con Rilpivirina. ■

P2

# Effects of cobicistat and ritonavir on tenofovir plasma concentrations

Baldelli S<sup>1</sup>, Minisci D<sup>2</sup>, Giacomelli A<sup>2</sup>, Mazzali C<sup>3</sup>, Meraviglia P<sup>2</sup>, Milazzo L<sup>2</sup>, Rizzardini G<sup>2</sup>, Clementi E<sup>1</sup>, Galli M<sup>2</sup>, Gervasoni C<sup>2</sup>, Cattaneo D<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Unit of Clinical Pharmacology, L. Sacco University Hospital, Milan, Italy

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases, L. Sacco University Hospital, Milan, Italy

<sup>3</sup> Department of Management, Economics and Industrial Engineering (DIG), Politecnico di Milano

P3

## Background

Co-administration of tenofovir alafenamide (TAF) with ritonavir or cobicistat resulted in increased tenofovir plasma concentrations, given the inhibitory effect exerted by these boosting agents on the efflux transporter p-glycoprotein. Here we aimed to assess the effect of ritonavir and cobicistat on tenofovir concentrations in patients treated with tenofovir disoproxil fumarate (TDF).

## Methods

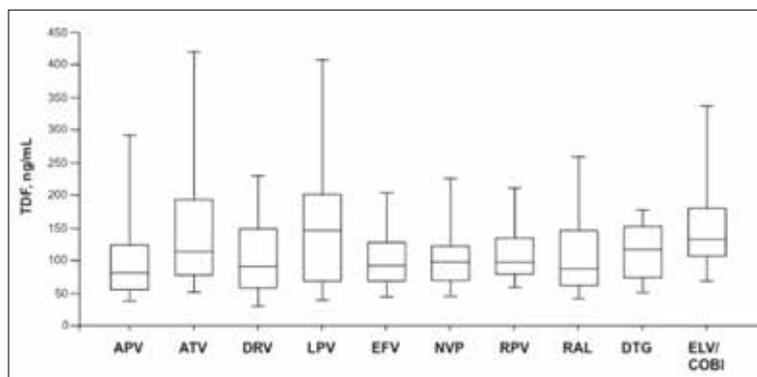
A cross-sectional analysis was conducted in HIV-positive patients from our database receiving TDF-containing antiretroviral therapies (ART) for at least one month and with at least one assessment of tenofovir plasma trough concentrations. Uni- and multivariate regression analyses were carried out considering tenofovir concentration as the dependent variable and clinical characteristics of the enrolled patients as independent covariates. A general linear model to analyze the effect of independent variables on tenofovir concentrations was applied. Independent variables with p-values < 0.20 at univariate analysis were introduced in the multivariate model.

## Results

Overall, 510 HIV-infected patients were identified from our dataset. These patients were given TDF in combination with PIs/ritonavir (n=212, 41.6%), NNRTIs (n=176, 34.5%), INIs (dolutegravir or raltegravir, n=46, 9.0%) or with elvitegravir/cobicistat coformulation (n=76, 14.9%). By multivariate analysis we found that patients' age, body weight, sex, serum creatinine levels and concomitant ART were significantly associated with tenofovir plasma trough concentrations. The highest drug concentrations were measured in patients given elvitegravir/cobicistat (161±113 ng/mL), being significantly higher than values measured in patients given PIs/ritonavir (147±125 ng/mL), INIs (113±74 ng/mL) or NNRTIs (109±62 ng/mL). As exploratory analysis we looked also at the distribution of tenofovir concentrations clustered according to single components of the ART regimens. As shown in **Figure 1**, important differences on tenofovir exposure were found between the class of PIs/r, with atazanavir and lopinavir showing the highest tenofovir concentrations compared with amprenavir or darunavir, respectively (163±145 and 164±120 ng/mL versus 112±96 or 107±68 ng/mL, respectively).

## Discussion

The importance of some clinical covariates in predicting tenofovir overexposure was confirmed. We also provided solid evidence that coadministration of TDF with elvitegravir/cobicistat resulted in significantly higher tenofovir concentrations compared with other ART regimens. The boosting effect of ritonavir was less evident. Indeed, tenofovir concentrations measured in patients given TDF with atazanavir or lopinavir were comparable to those measured in those treated with elvitegravir/cobicistat. Conversely, coadministration of amprenavir/ritonavir or darunavir/ritonavir resulted in tenofovir concentrations comparable to those measured in patients treated with NNRTIs or INIs. Accordingly, the dose of TDF should be reduced according to the companion ARVs. ■



**Figure 1.** Box-Whisker plot of tenofovir plasma trough concentrations clustered according to the single component of the concomitant antiretroviral therapies.

# MicroRNA-218 targets Lipin 1 and GLUT 4 genes in 3T3-L1 Cells Treated with lopinavir/ritonavir

Bresciani E<sup>1</sup>, Saletti C<sup>1</sup>, Squillace N<sup>2</sup>, Torsello A<sup>1</sup>, Rizzi L<sup>1</sup>, Molteni L<sup>1</sup>, Gori A<sup>1,2</sup>, Locatelli V<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Department of Medicine and Surgery, University of Milan Bicocca;

<sup>2</sup> Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, San Gerardo Hospital, University of Milan Bicocca.

## Background

Lipodystrophy Syndrome (LS) is a commonly observed adverse event related to combination Antiretroviral Treatment (cART) and has been associated with metabolic derangements, increased cardiovascular risk and insulin resistance (IR). Lopinavir/ritonavir (LPV/r) has been involved in LS and increased risk of IR. Lipin 1 has been reported as one of the factors linked to the development of LS by controlling PPAR  $\gamma$ -2, that regulates the expression of specific genes required for maturation and maintenance of adipocytes, such as GLUT-4.

## Objectives.

To verify whether lipin 1 mRNA expression is regulated by miRNA-218 and to investigate the possible functional link between miRNA-218 and GLUT-4 mRNA expression.

## Methods

Differentiated 3T3-L1 adipocytes were treated with LPV/r (12 $\mu$ M:3 $\mu$ M and 16 $\mu$ M:4 $\mu$ M). Cell viability, lipid accumulation, lipin 1 and GLUT-4 mRNA and miRNA-218 levels have been determined. Transfection of antimiR-218 or miRNA-218 mimic has been used to investigate the role of miRNA-218 in lipogenesis. Data are presented as mean percentage changes ( $\pm$ Standard Error, SE) vs a control group which is set at 100%.

The statistical analysis was performed using One Way ANOVA.

## Results

LPV/r treatment at 12:3  $\mu$ M did not affect the viability of differentiated 3T3-L1 cells, but caused a

significant decrease of intracellular lipid accumulation ( $-13.2\% \pm 3.16\%$  vs control 100%;  $p < 0.05$ ) and induced a decrease of GLUT-4 mRNA expression ( $-74.3\% \pm 12.70\%$  vs control 100%;  $p < 0.01$ ), an overexpression of miRNA-218 ( $+224.2\% \pm 23.39\%$  vs control 100%;  $p < 0.001$ ) and a reduction of lipin 1 mRNA levels ( $-50.5\% \pm 15.45\%$  vs control 100%;  $p < 0.001$ ). Similar results were obtained with the 16:4  $\mu$ M dose.

The antimiR-218 transfection in 3T3-L1 cells during LPV/r treatment significantly restored the mRNA levels of lipin 1; on the contrary, the overexpression of miRNA-218, by specific miRNA-218-mimic transfection, reduced the cellular lipid fraction and the mRNA levels of lipin 1 (**Table 1**).

## Conclusions

In 3T3-L1 cells the treatment with LPV/r alters lipid accumulation by increasing miRNA-218 levels, that targets lipin 1 mRNA.

Moreover, the increase of miRNA-218 also correlates negatively with GLUT-4 mRNA levels, suggesting a role for miRNA-218 in IR correlated to cART. These results could explain the role of LPV/r in development of LS and IR. ■

P4

	Control	LPV/r 12:3 $\mu$ M + antimiR218 (mean change $\pm$ SE)	LPV/r 12:3 $\mu$ M + antimiR218 (mean change $\pm$ SE)
Lipin 1 mRNA expression	100%	+33.5 % $\pm$ 6.14%**	-21.6 % $\pm$ 4.54%*
GLUT-4 mRNA expression	100%	+16.8 % $\pm$ 6.82%	-17.2 % $\pm$ 6.86%
Intracellular lipid accumulation	100%	-2.6 % $\pm$ 1.02%	-13.2 % $\pm$ 3.32%*

**Table 1.** Comparison vs control \* $p < 0.05$  \*\* $p < 0.01$ .



# Effetti favorevoli della terapia con statine a dosaggio elevato sulla concentrazione plasmatica della vitamina D nei pazienti con infezione da HIV-1 in terapia antiretrovirale

Calza L<sup>1</sup>, Magistrelli E<sup>1</sup>, Rosselli Del Turco E<sup>1</sup>, Colangeli V<sup>1</sup>, Borderi M<sup>1</sup>, Bon I<sup>2</sup>, Re MC<sup>2</sup>, Viale P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> U.O. Malattie Infettive, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Università di Bologna

<sup>2</sup> U.O. Microbiologia, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Università di Bologna

P5

## Introduzione

L'ipovitaminosi D è una condizione molto frequente tra i pazienti con infezione da HIV. Alcuni studi hanno evidenziato che la terapia con statine a dosaggio elevato può produrre un incremento dei livelli sierici di vitamina D nella popolazione generale, ma al momento non vi sono dati a tale riguardo nei soggetti HIV-positivi.

## Pazienti e metodi

I pazienti adulti con infezione da HIV sottoposti a cART stabile, con HIV RNA <50 copie/mL da almeno 6 mesi e che hanno iniziato una terapia con rosuvastatina ( $\geq 10$  mg/die) o atorvastatina ( $\geq 20$  mg/die) sono stati arruolati e monitorati per 12 mesi per valutare le variazioni della concentrazione sierica di vitamina D (25-OH D3). I pazienti in trattamento con vitamina D sono stati esclusi dallo studio.

## Risultati

Sono stati arruolati 79 pazienti, di cui 32 nel gruppo rosuvastatina e 47 nel gruppo atorvastatina, con caratteristiche basali sovrapponibili. Complessivamente i pazienti erano 58 maschi e 21 femmine, con età media di 48.7 anni (range 41-69); 11 pazienti erano affetti da cardiopatia ischemica, 27 da ipertensione arteriosa e 9 da diabete mellito di tipo 2. La durata media dell'infezione da HIV era pari a 11.4 anni, la durata media di terapia antiretrovirale pari a 7.3 anni; la terapia in corso aveva una durata media di 37 mesi e comprendeva in 14 casi un PI boosterato da ritonavir, in 46 casi un NNRTI e in 19 casi un INSTI.

Il valore medio basale dei linfociti T CD4 era 533/mmc, quello del colesterolo LDL era 149 mg/dL e quello della vitamina D era 19.2 ng/mL, senza differenze significative tra i pazienti trattati con rosuvastatina e quelli trattati con atorvastatina. Dopo 12 mesi di terapia ipolipemizzante, si è osservata una riduzione statisticamente significativa ( $p < 0.05$ ) rispetto al baseline dei valori medi di colesterolo totale (-21.5%), colesterolo LDL (-23.4%) e trigliceridi (-17.6%), sovrapponibile nei due gruppi. Il livello plasmatico medio della vitamina D è aumentato in modo significativo rispetto al baseline sia nel gruppo trattato con rosuvastatina (+5.2 ng/mL, pari al 26.5%;  $p = 0.017$ ) sia in quello trattato con atorvastatina (+4.7 ng/mL, pari al 25.4%;  $p = 0.028$ ), senza differenze significative tra i due gruppi. Il trattamento con statine è risultato ben tollerato e solamente 6 (7.6%) pazienti hanno sospeso la terapia ipolipemizzante per l'insorgenza di mialgie o disturbi gastrointestinali.

## Conclusioni

La terapia con rosuvastatina o atorvastatina a dosaggio elevato per 12 mesi nei pazienti in cART con ipercolesterolemia ha prodotto, oltre alla riduzione attesa dei parametri lipidici, un significativo incremento della concentrazione plasmatica media di vitamina D. Questo dato richiede ovviamente una conferma da più ampi studi randomizzati, ma suggerisce una correlazione tra l'effetto pleiotropo delle statine e quello antiinfiammatorio della vitamina D anche nei pazienti HIV-positivi. ■

# Prevalenza della sindrome metabolica tra i pazienti con infezione da HIV-1, naive o sottoposti a terapia antiretrovirale di prima linea

Calza L, Magistrelli E, Rosselli Del Turco E, Colangeli V, Borderi M, Manfredi R, Viale P.

U.O. Malattie Infettive, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Università di Bologna

P6

## Introduzione

La terapia antiretrovirale di combinazione (cART) ha notevolmente prolungato l'attesa media di vita dei pazienti con infezione da HIV-1, ma è spesso gravata da complicanze metaboliche, tra cui insulino-resistenza e dislipidemia. La prevalenza della sindrome metabolica (SM) nei pazienti HIV-positivi sembra essere più elevata che nella popolazione generale, ma i dati a tale riguardo non sono del tutto concordi.

## Pazienti e metodi

Studio cross-sectional volto a valutare la prevalenza di SM tra i pazienti HIV-positivi naive alla cART o sottoposti ad una cART di prima linea e afferenti alla nostra Clinica nell'anno 2015. La diagnosi di SM è stata posta mediante i criteri del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III).

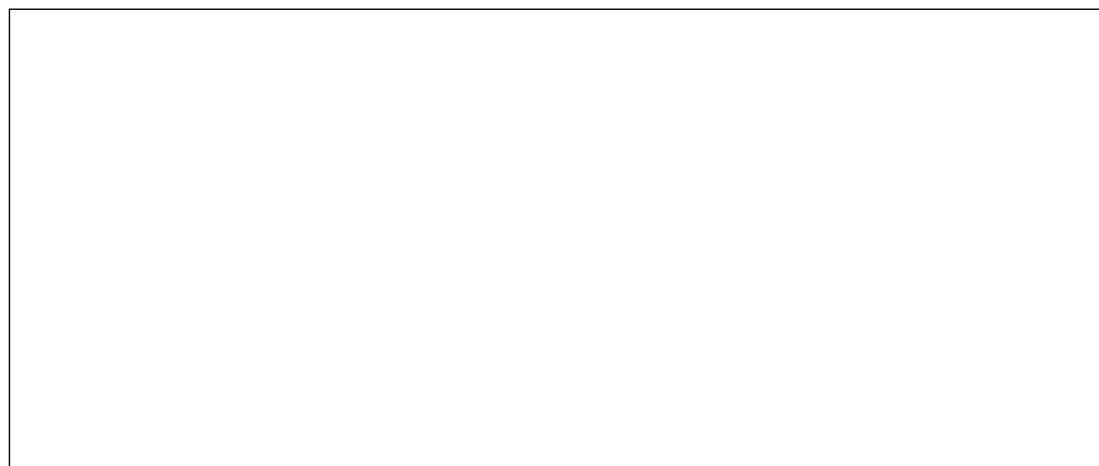
## Risultati

Lo studio ha arruolato 586 pazienti, di cui 98 naive alla cART e 488 sottoposti ad una cART di prima linea.

La prevalenza di SM in base ai criteri NCEP ATP III è risultata essere significativamente più elevata tra i pazienti in terapia (20.9%) rispetto a quelli naive (7.1%;  $p=0.014$ ). I componenti più frequentemente registrati della SM erano l'ipertrigliceridemia (presente nel 44.3% dei pazienti), un basso valore di colesterolo HDL (41.1%) e l'ipertensione arteriosa (19.7%). Nell'analisi multivariata, una durata di infezione da HIV >3 anni, un valore nadir dei linfociti T CD4 <200 cellule/mm<sup>3</sup>, un body mass index >25 Kg/m<sup>2</sup>, l'uso corrente di un inibitore della proteasi e una lunga durata della cART (>2 anni) erano associati in modo statisticamente significativo ad un rischio più elevato di SM. L'uso corrente di raltegravir era invece associato in modo significativo ad un rischio più basso di sviluppare la SM.

## Conclusioni

La prevalenza non trascurabile di SM tra i pazienti con infezione da HIV-1 sottoposti a cART richiede un attento e periodico monitoraggio dei suoi componenti, con particolare attenzione a dislipidemia ed ipertensione arteriosa. ■



# Modificazione del profilo lipidico in pazienti riceventi Dolutegravir nella pratica clinica: risultati da uno studio multicentrico internazionale

**Caruana G<sup>1</sup>, Bagella P<sup>1</sup>, Clark F<sup>2</sup>, Nunnari G<sup>3</sup>, Pellicanò G<sup>3</sup>, Angioni G<sup>4</sup>, Sedda M<sup>5</sup>, Fiore V<sup>1</sup>, Babudieri S<sup>1</sup>, Freedman A<sup>6</sup>, Madeddu G<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> UOC di Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Sassari

<sup>2</sup> Farmacia University Hospital of Wales, Cardiff, Regno Unito

<sup>3</sup> Unità di Malattie Infettive, Ospedale Universitario G. Martino, Università di Messina, Italia

<sup>4</sup> Dipartimento di Malattie Infettive, Ospedale Santissima Trinità, ASL di Cagliari

<sup>5</sup> Università di Cagliari

<sup>6</sup> Dipartimento di Malattie Infettive, University Hospital of Wales, Cardiff, Regno Unito

P7

## Introduzione

Dolutegravir (DTG) è l'unico inibitore delle integrasi (INI) di seconda generazione disponibile nella pratica clinica. Nei trial clinici DTG si è dimostrato efficace, ben tollerato e sicuro sia nei pazienti naïve che in quelli experienced. Tuttavia, pochi sono i dati sull'impatto metabolico di DTG nella pratica clinica.

## Obiettivi

Scopo di questo studio retrospettivo, multicentrico, è stato quello di valutare la tollerabilità dello switch a DTG in pazienti experienced, con carica negativa al tempo dello switch, con particolare attenzione alle variazioni del profilo metabolico-lipidico in base al tipo di backbone (ABC/3TC o TDF/FTC) associato alla terapia con DTG.

## Pazienti e metodi

Un totale di 99 pazienti, provenienti da 4 centri, di cui 3 italiani (Sassari, Cagliari, Catania) e uno straniero (Cardiff, Regno Unito), sono stati seguiti per 12 mesi, valutando le modifiche nel profilo lipidico rispettivamente a 3, 6 e 12 mesi, venendo stratificati in base al regime antiretrovirale a cui venivano assegnati: DTG+ABC/3TC o DTG/ABC/3TC vs DTG+TDF/FTC.

## Risultati

Abbiamo arruolato 99 pazienti HIV infetti con un'età media di  $49 \pm 12$  anni, di questi 82 (82.8%) erano maschi, 46 (46.5%) erano omosessuali. Un totale di 32 (32.5%) erano in stadio CDC A, la conta dei CD4

era  $619 \pm 344$  cellule/mm<sup>3</sup> e l'HIV-RNA era non rilevabile in tutti i pazienti. Riguardo alle coinfezioni epatiche, 20 (20.2%) erano HCV+ mentre 7 (7.1%) erano HBsAg+. Dei pazienti che hanno raggiunto un follow-up di 6 e 12 mesi, 78/80 (97.5%) e 67/68 (98.5%), rispettivamente, mantenevano una soppressione virologica.

Durante il follow-up i valori colesterolo totale (CT) hanno mostrato una riduzione media progressiva a 3 mesi (-13,5 mg/dl), -11 mg/dl a 6 mesi, e -22 mg/dl a 12 mesi. I valori di HDL hanno mostrato una tendenza all'aumento mentre i trigliceridi una riduzione a 3 (-30.9 mg/dl), 6 (-32.7 mg/dl) e 12 mesi (-38.6 mg/dl). Nei pazienti riceventi ABC/3TC il CT ha mostrato un decremento medio con un trend verso la significatività a 12 mesi (-17.3 mg/dl,  $p=0.09$ ). Le HDL ed i trigliceridi hanno mostrato una riduzione. Nei pazienti riceventi TDF/FTC il CT è diminuito in maniera non significativa a 3 e a 6 per poi incrementare a 12 mesi. Le HDL hanno mostrato un aumento iniziale per poi diminuire. I valori medi dei trigliceridi sono diminuiti a 3 e 6 mesi (-135 mg/dl,  $p=0.05$ ) per aumentare a 12 mesi. Durante il follow-up non si sono evidenziate differenze significative tra i due gruppi.

## Conclusioni

I nostri dati, seppur preliminari, sembrano confermare la tollerabilità metabolica del DTG nella pratica clinica con miglioramento del profilo lipidico. Non sono emerse differenze nella riduzione dei lipidi tra i pazienti riceventi TDF/FTC o ABC/3TC quando combinati con DTG. ■

# Cause di modifica della terapia antiretrovirale in una coorte di soggetti HIV+.

## Analisi dei trend registrati nel periodo 2011-2016

Celesia BM, Gussio M, Maresca M, Locatelli ME, Fontana del Vecchio R, Lupò G, Bruno R, Vinci L, Coco C, Piacenti S, La Ferla L, Cacopardo B.

UOC Malattie Infettive Università di Catania ARNAS Garibaldi Catania

### Introduzione

**M**algrado i farmaci antiretrovirali siano associati ad elevati tassi di successo viro-immunologico, nella pratica clinica viene osservato un rilevante turnover terapeutico. Nel corso degli anni le cause che hanno condotto alla modifica del trattamento hanno subito un progressivo mutamento. Il fallimento virologico è sempre meno evocato come causa di modifica del regime mentre più frequentemente tollerabilità e semplificazione del regime sono le motivazioni principali. Scopo di questo studio retrospettivo monocentrico è analizzare i trend di modifica del trattamento antiretrovirale in una coorte di pazienti in terapia HAART nel corso di sei anni di osservazione.

### Metodi

Sono stati arruolati tutti i soggetti HIV+ sottoposti a terapia antiretrovirale (almeno una dose di farmaco) nell'intervallo di tempo compreso fra 1 gennaio 2011 e 31 dicembre 2016; sono stati presi in esame i seguenti parametri: sesso, età, data di inizio e fine del trattamento, durata, cause di modifica e tipologia di trattamento, numero di compresse e posologia. È stata condotta inoltre un'analisi temporale raffrontando i risultati registrati nei bienni 2011-12, 2013-14, 2015-16.

### Risultati

Sono stati analizzati i dati relativi a 592 pazienti, 424 (71.6%) maschi, età mediana 48 (IQR 39-55) anni per un totale di 1099 trattamenti. Nel corso dei sei anni in esame sono state registrate complessivamente 594 modifiche di almeno un farmaco inserito nella combinazione terapeutica.

Le cause più frequenti di modifica del trattamento sono state semplificazione (26.1%), intolleranza/

tossicità (24.2%), switch proattivo (17.7%), trasferimento/perdita al follow-up (12.8%), volontà del paziente (7.2%), fallimento virologico (5.4%), decesso (4.5%).

Rispetto al totale dei trattamenti effettuati sono stati registrati 184 (33%) switch nel biennio 2011-12, 197 (31.8%) nel 2013-14, 210 (29.7%) nel 2015-16.

Confrontando i dati registrati nel biennio 2011-12 rispetto al 2015-16 è stata osservata una lieve, non significativa, riduzione del numero di cambiamenti terapeutici dovuti a fallimento terapeutico (dal 7% al 4.7%) e a tossicità/intolleranza (dal 26.6% al 18.5%) mentre sembra aumentare il ricorso alle semplificazioni (dal 27% al 37%) ( $p=0.069$ ). Un significativo incremento (21.1%) ( $P=0.025$ ) nel numero di modifiche di regimi in mono-compresa è stato osservato nell'ultimo biennio.

Si osserva nei tre bienni una progressiva riduzione nel numero di compresse somministrate giornalmente a singolo paziente (rispettivamente  $3.68\pm 1.97$ ,  $3.25\pm 1.81$ ,  $2.66\pm 1.62$ ) ( $p<0.0001$ ) ed un aumento nel numero di regimi di mono-somministrazione giornaliera (rispettivamente 53.6%, 58%, 71.5%) ( $p<0.0001$ ).

### Conclusioni

Il ricorso alla modifica di terapia appare sostanzialmente stabile nel tempo come stabili appaiono le cause che conducono alla modifica del regime. Il ricorso a terapie compatte sembra aumentare mentre si riduce significativamente il numero di compresse giornaliere, anche grazie alla recente commercializzazione di combinazioni terapeutiche co-formulate. L'aumentato tasso di modifiche osservato fra i regimi in monocompresa è probabilmente da imputare alla commercializzazione dei nuovi single-tablet-regimen non combinati con efavirenz. ■

P8

# Studio sui Costi attribuibili alla modifica di una terapia antiretrovirale (SCUDI). Analisi Preliminare

**Cenderello G<sup>1</sup>, Giannini B<sup>2</sup>, Giacomini M<sup>2</sup>, Ungaro R<sup>3</sup>, Riccardi N<sup>3</sup>, Fiorellino D<sup>1</sup>, Cassola G<sup>1</sup>, Di Biagio A<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup> SC Malattie Infettive, EO Ospedali Galliera, Genova

<sup>2</sup> Dipartimento di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi (DIBRIS) – Università di Genova

<sup>3</sup> Clinica Malattie Infettive, IRCCS San Martino-IST, Genova

P9

## Introduzione

Le terapie antiretrovirali moderne sono caratterizzate da maggiore efficacia da ridotta tossicità, pertanto la durata delle singole linee terapeutiche è maggiore ed i cambi di terapia sono molto meno frequenti rispetto al passato. In questo scenario è però cruciale avere comunque la misura del numero dei cambi eseguiti dai nostri pazienti e soprattutto ottenere una valorizzazione monetaria del cambio, questo al fine di ottimizzare la terapia ed i costi di gestione.

## Materiali e Metodi

Sono stati inclusi tutti i pazienti afferenti all'area metropolitana genovese ed in carico alle Malattie Infettive dell'ospedale Galliera e del S. Martino, che abbiano eseguito un cambio di terapia antiretrovirale nel corso dell'anno 2016 per qualsiasi motivazione. Ogni paziente è stato quindi seguito prospetticamente per un anno. L'analisi ad interim è interrotta al 31/12/2016. Tutti i dati erano disponibili nel database MEDINFO-Rete-ligure HIV. Da questo sono stati estrapolati per una prima analisi i dati: clinici, demografici epidemiologici e farmaceutici di ogni singolo paziente.

## Risultati

Sono stati arruolati 301 pazienti (13 % del totale dei pazienti in terapia antiretrovirale), di cui 253 maschi

per un totale di 338 cambi. L'età media dei pazienti era di 51 anni, il 34.5% era coinfecto con HCV, il periodo medio di infezione era di 17 anni al momento del cambio. 278/301 (92%) dei pazienti ha eseguito il cambio con HIV-RNA <20 copie/ml, ed il 59% dei pazienti presentava una conta CD4+> 500 cc/ml al momento del cambio. Quarantacinque pazienti (14%) hanno eseguito due cambi, 1 solo paziente ha eseguito 3 cambi. Dodici pazienti dopo il cambio a carica virale soppressa hanno presentato un fallimento virologico (4.36%), mentre tra i 23 pazienti che hanno eseguito il cambio per fallimento, 9 (39%) non risultano aver ottenuto il successo virologico. Il cambio di terapia ha richiesto 697 visite aggiuntive con una media a paziente di 1.99 visite.

## Conclusioni

Il nostro studio, che dovrà essere integrato con i dati riguardanti gli esami ematochimici, le diagnostiche strumentali e gli eventuali ricoveri, indica come i pazienti in terapia antiretrovirale oggi cambiano raramente il regime e la maggior parte dei cambi avviene con HIV-RNA <50 copie/ml (92%) e con alto numero di CD4+(59% >500), ciò indica che i cambi avvengono principalmente per ottimizzazione/miglioramento del regime e proprio in questa prospettiva la valutazione farmacoeconomica ci aiuterà a comprendere quale regime rappresenti a parità di efficacia l'opzione realmente più conveniente. ■

# Polyclonal hypergammaglobulinemia associated to lymphatic tissue hypertrophy in untreated HIV infection

**Colella E<sup>1</sup>, Verga L<sup>2</sup>, Cappelletti A<sup>1</sup>, Bisi L<sup>1</sup>, Alagna L<sup>1</sup>, Sabbatini F<sup>1</sup>, Trovati S<sup>1</sup>, Migliorino MG<sup>1</sup>, Gori A<sup>1</sup>, Bandera A<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Infectious Diseases Unit, San Gerardo Hospital, University of Milan-Bicocca, Monza, Italy

<sup>2</sup> Haematology Unit, San Gerardo Hospital, University of Milan-Bicocca, Monza, Italy

## Introduction

**H**IV infection, because of its ability to chronically trigger B-cells antibodies production, can lead to the development of different plasma-cells disorders. Specifically, patients can present polyclonal hypergammaglobulinemia, monoclonal gammopathy, or symptomatic multiple myeloma (MM). Polyclonal hypergammaglobulinemia is characterized by an increased production of different immunoglobulins and diffusely increased proteins in the gamma region on serum protein electrophoresis (SPEP).

We report the cases of three male patients who shared three clinical characteristics: recent HIV-infection diagnosis, atypical lymphoid tissue enlargement, and remarkable polyclonal hypergammaglobulinemia.

## Case report

First patient was a 36-years old man suffering from recurrent tonsillitis who documented HIV-infection six months before presentation at our center. At the moment of observation, he was naïve for antiretroviral therapy, CD4 T-cells count was 152/mm<sup>3</sup>, and HIV-RNA was 5 log cp/ml. A tonsillar lesion was diagnosed by endoscopy, and the patient underwent a magnetic resonance and a subsequent biopsy of the lesion. Blood tests showed a polyclonal increase of gamma-globulins (2,93 g/dL; normal value: 0,8-1,35) and active syphilis infection; no other blood tests alterations were found. A total-body CT-scan detected some enlarged neck lymph-nodes, but other lymph-nodes, spleen and liver were normal. Biopsy revealed ulcerative-proliferative reactive lesion, with no malignancies characteristics.

Second patient was a 56-years old man, who diagnosed HIV infection after the appearance of systemic lymphadenopathy associated with parotid swelling. He had good CD4 T cells count (460 cells/mm<sup>3</sup>),

and was naïve for antiretroviral treatment, with HIV-RNA 4,5 log cp/ml. Blood tests showed thrombocytopenia (72x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>; n.v.: 140-440) and polyclonal hypergammaglobulinemia (3,37 g/dL). A total-body CT scan showed nasopharynx swelling, diffuse adenopathies (neck, thorax and abdomen), and enlarged spleen. A PET imaging suggested pathological metabolic activity disease in nasopharynx and laterocervical lymphoid tissues. A nasopharynx biopsy was performed, but it excluded malignancies and evidenced a reactive T-lymphocyte (CD3<sup>+</sup>) population. Third patient was a 42-years old man, who reported tonsillar enlargement and bilateral lymphadenopathy of neck and axilla, associated with fever, anaemia and thrombocytopenia. After a CT-scan that showed systemic lymphadenopathy and spleen enlargement, HIV-test was performed, with a positive result. CD4 T cells were 151/mm<sup>3</sup>, and HIV-RNA was 5,4 log cp/mL. Mycobacterial infection, leishmaniasis, and toxoplasmosis were excluded. Blood tests revealed active syphilis, previous EBV infection, and significant polyclonal hypergammaglobulinemia (4,74 g/dL). Lymphadenectomy was excluded because of radiological and clinical reactive aspect of lymph-nodes. Bone marrow analysis showed 20% polyclonal increase in plasma cell, that was compatible with HIV infection, but no malignancies.

## Conclusions

Untreated HIV infection is often associated to systemic lymphadenopathy, however lymphatic tissue hypertrophy linked to an atypical and bursting immune response, as supported by hypergammaglobulinaemia, is rarely described. Follow-up of these patients could be interesting to understand whether these features imply predisposition to develop haematological malignancies in the future. ■

P10

# Quanti pazienti HIV positivi possono smettere di fumare? Il progetto STOPS HIV, risultati preliminari a 24 mesi

De Socio GV<sup>1</sup>, Dell’Omo M<sup>2</sup>, Gabrielli C<sup>1</sup>, Angeli G<sup>1</sup>, Schiaroli E<sup>1</sup>, Pallotto C<sup>1</sup>, Patacca A<sup>1</sup>, Bernini L<sup>1</sup>, Di Biase V<sup>1</sup>, Francisci D<sup>1</sup>, Baldelli F<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Malattie Infettive di Perugia

<sup>2</sup> Centro anti-fumo di Medicina del Lavoro di Perugia

## P11

### Introduzione

Il fumo di sigaretta rappresenta un problema prioritario per la sanità pubblica. La prevalenza dei fumatori tra i pazienti HIV positivi è almeno doppia rispetto a quella attesa nella popolazione generale e recenti studi hanno mostrato che i pazienti HIV infetti, adeguatamente trattati per la loro malattia, possono perdere più anni di vita a causa del fumo che per l’infezione da HIV.

### Obiettivo

Verifica dell’efficacia, di un programma d’intervento clinico denominato “PROJECT STOP Smoking in

HIV patients” per cessare o ridurre l’abitudine al fumo di sigaretta, seguendo e implementando le linee guida della European AIDS Clinical Society EACS.

### Metodi

Studio prospettico di coorte. Sono stati arruolati pazienti consecutivi afferenti all’ambulatorio di Malattie Infettive di Perugia ai quali è stato somministrato un questionario che ha permesso di definire lo stato di fumatore, il grado di dipendenza dalla nicotina e la “fase del cambiamento”. Tutti i pazienti fumatori hanno ricevuto un breve intervento clinico da parte del medico (con il metodo

	Pazienti fumatori valutati N=132	HIV con interruzione fumo ≥ 6 mesi n=18	HIV senza interruzione fumo ≥ 6 mesi n=114	p*
Età, anni	47±10	44±10	48±11	0.153
Sesso maschile, %	75.8	83.3	74.6	0.42
Etnia caucasica, %	87	94	88	0.5
Fattore di rischio per HIV Tossicodipendenza, %	21.2	0	24.6	<b>0.013</b>
CDC C3 %	23.5	24.6	16.7	0.38
CD4 / mm3	642±310	700±210	634±322	0.318
Co-morbidità psichiatrica	27.5	16.7	29.1	0.26
Epatite cronica, %	23.5	0	27.4	<b>0.02</b>
BPCO (Gold questionnaire), %	37.1	33.3	37.7	0.720
Durata della ART, mesi	116±74	86±66	121±74	0.57
ASCVD,%	9.1±10	7.3±8	9.4±10	0.319
Visita centro antifumo, pazienti %	14	17	14	0.76
Fagerström test, media SD	3.7±3	2.3±3	3.9±3	<b>0.013</b>

**Tabella 1.**

Caratteristiche di 132 fumatori HIV+ distinti in pazienti che dopo 2 anni hanno interrotto almeno 6 mesi (obiettivo raggiunto) vs pazienti che dopo 2 anni non hanno interrotto almeno 6 mesi (obiettivo non raggiunto).

I valori sono espresso come media ± SD, o come valori %. ASCVD= atherosclerotic cardiovascular diseases risk prediction. \*p, non aggiustata.

delle cosiddette “5 A”- ask, advice, assess, assist and arrange) per favorire l’interruzione o la riduzione del consumo di sigarette.

È stato offerto un programma d’intervento strutturato presso il “Centro specialistico per lo studio ed il trattamento dell’abitudine al fumo di tabacco” dell’Ospedale di Perugia per i pazienti che hanno mostrato maggiore interesse. L’efficacia complessiva dell’intervento è stata valutata solo nei pazienti fumatori che hanno raggiunto un follow-up di 24 mesi, considerando un successo l’interruzione dal fumo di sigaretta per un tempo  $\geq$  a 6 mesi (gruppo obiettivo raggiunto) vs gli altri (gruppo obiettivo non raggiunto).

### Risultati

Sono stati inclusi nel progetto 413 pazienti (età media  $48.5 \pm 12$ , maschi 72%, etnia caucasica 81%). I fumatori al basale erano pari al 48.2%, con un

pack-years medio pari a  $24 \pm 19$ . Sono stati valutati 132 fumatori che hanno raggiunto un follow-up di 24 mesi. I fumatori al basale che hanno dichiarato di aver interrotto l’abitudine al fumo sono stati 17 (13%) al controllo del 12° mese e 21 (16%) al 24° mese. Hanno dichiarato di aver interrotto per più di 6 mesi al 12° e 24° mese rispettivamente 6 (5%) e 18 (14%) soggetti. Le caratteristiche principali della popolazione sono riportate nella tabella. I fattori che correlano sfavorevolmente con il raggiungimento dell’obiettivo sono un più alto punteggio del test *Fagerström*, la tossicodipendenza per l’acquisizione dell’infezione da HIV e la presenza di epatite cronica ( $p < 0.05$ ).

### Conclusioni

Il programma d’intervento ha favorito l’interruzione del fumo di sigaretta in circa il 14% dei pazienti fumatori in due anni di follow-up. ■



# Il progetto STOPS HIV. Abitudine al fumo di sigaretta in pazienti con infezione da HIV, confronto con la popolazione generale italiana

De Socio GV<sup>1</sup>, Ricci E<sup>2</sup>, Dell’Omo M<sup>3</sup>, Maggi P<sup>4</sup>, Squillace N<sup>5</sup>, Abeli C<sup>6</sup>, Lai V<sup>7</sup>, Magnè F<sup>8</sup>, Schiaroli E<sup>1</sup>, Santoro CR<sup>3</sup>, Gabrielli C<sup>1</sup>, Tiri B<sup>9</sup>, Molteni C<sup>10</sup>, Vichi F<sup>11</sup>, Baldelli F<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Malattie Infettive di Perugia

<sup>2</sup> Epi2004, Milano

<sup>3</sup> Centro anti fumo di Medicina del Lavoro di Perugia

<sup>4</sup> Malattie Infettive di Bari

<sup>5</sup> Malattie Infettive di Monza

<sup>6</sup> Malattie Infettive di Busto Arsizio

<sup>7</sup> Malattie Infettive di Sassari

<sup>8</sup> Malattie Infettive di Genova

<sup>9</sup> Malattie Infettive di Terni

<sup>10</sup> Malattie Infettive di Lecco

<sup>11</sup> Malattie Infettive Firenze.

## P12

### Introduzione

Il fumo di sigaretta è un fattore di rischio modificabile con impatto maggiore sulla mortalità e sulla morbosità nella popolazione generale e ancora di più nella popolazione HIV positiva.

### Obiettivi

Confronto della prevalenza di fumatori ed ex fumatori tra soggetti HIV positivi e popolazione generale italiana.

Metodi. Il progetto STOPSHIV ha arruolato pazienti consecutivi HIV positivi in centri Italiani della rete CISAI. Tramite questionario ad hoc, sono state identificate le principali caratteristiche riguardanti l’abitudine al fumo di sigaretta. I dati sono stati confrontati con quelli della popolazione generale emersi dall’indagine nazionale “doxa” del 2016 (popolazione controllo, n=3000). È stata confrontata nella popolazione HIV e in quella controllo la prevalenza dei fumatori, il “quit ratio” (QR), cioè il rapporto tra ex fumatori rispetto al numero totale di fumatori ed ex fumatori e il numero di sigarette fumate distinguendo 3 categorie: <15; 15-24;>24 sigarette/die.

### Risultati

Sono stati arruolati 935 pazienti con infezione da HIV (età media 48 ±11, maschi 71%, etnia caucasica 88%). La prevalenza dei fumatori attuali, degli

ex fumatori e dei non fumatori è risultata rispettivamente del 51.2%, 17.8% e 31.0%; mentre nella popolazione controllo le rispettive prevalenze sono 22.0%, 13.5% e 64.5% (p<0.001, Mantel-Haenszel Chi-Square). Le principali caratteristiche della popolazione HIV+ sono riassunte in tabella. Il QR globale nella popolazione HIV vs quella controllo è risultato 25.7% (CI 95%, 22.5-29.2) vs 38.0% (IC 95% 35.1-41.0), p<0.0001. Nelle donne, il QR era 23.0% (IC 95% 17.1-31.0) e 37.6% (IC 95% 33.1-42.2), p=0.0007, e negli uomini 26.6% (IC 95% 22.9-30.1) e 38.1% (IC 95%34.4-40.9), p<0.0001.

Il numero di sigarette/die fumate distinguendo le tre categorie <15; 15-24;>24 nei pazienti HIV vs la popolazione controllo è risultata rispettivamente 39% vs 53%; 50% vs 45%; 11% vs2%; (p<0.001, Mantel-Haenszel Chi-Square). Tale differenza è conservata anche distinguendo i due sessi.

### Conclusioni

Dall’indagine emergono almeno tre principali informazioni, la popolazione HIV ha una prevalenza di oltre il doppio di fumatori, la quota di fumatori HIV+ che interrompe (QR) è significativamente più bassa e la quantità di sigarette fumate nei pazienti HIV+ è significativamente superiore.

Le strategie d’intervento per favorire l’interruzione dell’abitudine tabagica dovrebbero essere parte essenziale nella gestione clinica dei pazienti HIV+. ■

	Pazienti HIV+ arruolati N=935	Fumatori attuali N=479 (51.2)	Ex fumatori N=166 (17.8)	Non fumatori N= 290 (31.0)	p
<b>Età, anni</b>	48.1 ± 10.9	47.1 ± 9.8	53.7 ± 10.6	46.5 ± 11.8	<0.0001
<b>Maschi, %</b>	666 (71.2)	355 (74.1)	129 (77.7)	182 (62.8)	4
<b>Body mass index, Kg/m2</b>	24.9 ± 4.3	24.2 ± 4.3	25.9 ± 4.0	25.3 ± 4.3	<0.0001
<b>Etnia caucasica, %</b>	823 (88.0)	448 (93.5)	157 (94.6)	218 (75.2)	<0.0001
<b>Fattori di rischio per HIV</b>					<0.0001
<b>Eterosessuale, %</b>	440 (47.4)	177 (37.3)	84 (51.2)	179 (61.7)	
<b>Omosessuale, %</b>	231 (24.9)	122 (25.7)	33 (20.1)	76 (26.2)	
<b>Tossodipendenza, %</b>	201 (21.6)	153 (32.2)	34 (20.7)	14 (4.8)	
<b>Laurea, % (N=518)</b>	134 (25.9)	62 (21.3)	13 (19.4)	59 (36.9)	0.004
<b>CDC C3 %</b>	245 (26.8)	119 (25.5)	52 (32.5)	74 (25.9)	0.01
<b>CD4+/mm3</b>	623 (425-817)	650 (433-903)	633 (450-780)	558 (351-743)	0.0002
<b>HIV-RNA&lt;50 copies/mL, %</b>	154 (16.5)	79 (16.5)	21 (12.6)	54 (18.6)	0.25
<b>Co-morbidità psichiatrica, % (N=639)</b>	89 (13.9)	62 (19.4)	12 (8.3)	15 (8.6)	0.0004
<b>Uso di alcol %(&gt; 35gr/die)</b>					
<b>attuale</b>	40 (4.4)	31 (6.7)	6 (3.8)	3 (1.1)	0.0003
<b>passato</b>	32 (3.6)	22 (4.7)	7 (4.5)	3 (1.1)	
<b>Epatite cronica C, % (N=413)</b>	87 (21.1)	53 (28.5)	24 (24.2)	10 (7.8)	<0.0001
<b>BPCO (da questionario Gold), % (N=823)</b>	287 (34.9)	256 (54.0)	28 (17.2)	3 (1.6)	<0.0001
<b>Durata della ART, mesi</b>	116 (48-192)	132 (56-204)	128 (60-197)	88 (36-147)	<0.0001
<b>ASCVD risk,% mediana IQR</b>	5.4 (2.6-10.1)	6.9 (4.2-12.0)	5.5 (2.6-10.2)	2.6 (1.1-6.1)	<0.0001
<b>Sindrome Metabolica, %</b>	268 (28.7)	131 (27.4)	68 (41.0)	69 (24.0)	0.0004
<b>Diabete, %</b>	60 (6.6)	31 (6.6)	16 (9.9)	13 (4.6)	0.10
<b>Fagerström test of Nicotine Dependence (n=479)</b>		271 (56.6)			
<b>punti 0-2 (molto bassa)</b>		66 (13.8)			
<b>punti 3-4 (bassa)</b>		62 (12.9)			
<b>punti 5-6 (alta-moderata)</b>		80 (16.7)			

**Tabella 1.** Caratteristiche di 935 pazienti HIV positivi arruolati.

*I valori sono media ± SD or mediana (IQR). ASCVD= predizione del rischio cardiovascolare aterosclerotico. p, non aggiustate.*

--

# Ruolo della vitamina B12 e omocisteina nei pazienti con deficit neurocognitivi HIV+

Falasca K, Ucciferri C, Vignale F, Piarulli R, Ruggieri G, Carboni P, Occhionero A, Caiazzo L, Vecchiet J.

Clinica Malattie Infettive, Università "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'invecchiamento, Chieti

P13

## Introduzione

Studi sulla popolazione HIV negativa mostrano che alti livelli di omocisteina e bassi livelli di vitamina B12 e folati sono comunemente riscontrati nelle persone anziane e si manifestano con una varietà di disturbi cardiovascolari e cerebrovascolari. Inoltre, essi possono influenzare la struttura cerebrale attraverso diversi meccanismi che si evidenziano con segni e sintomi di atrofia cerebrale.

## Obiettivo dello studio

Valutare una possibile associazione tra i livelli di omocisteina e vitamina B12 con i deficit neurocognitivi in una gruppo di pazienti HIV+.

## Materiali e Metodi

Sono stati analizzati i primi 20 pazienti HIV+ afferenti alla Clinica di Malattie Infettive di Chieti, e sono stati effettuati prelievi ematochimici per la misurazione sierica dei livelli di omocisteina e vitamina B12 oltre ai principali parametri viro-immunologici e metabolici. La valutazione neurocognitiva è stata eseguita da un singolo operatore medico adeguatamente formato che ha valutato 5 diversi domini cognitivi attraverso una batteria di 12 test neuropsicologici (test di Rey Long e Short term, Digit Span Forward, Spatial Span Forward, Double Barrage, Trail Making Test B, test di Stroop, Drawings, Wais Digit Substitution Symbol, Peg Board dominante e non dominante, fluenza verbale). Inoltre sono stati eseguiti anche IADL, Zung Self Rating Depression Scale.

## Risultati

Il campione è stato suddiviso in due gruppi: 11 pazienti

HIV senza deficit neurocognitivi e 9 pazienti con più di quattro test neurocognitivi patologici, sono risultati omogenei per età e sesso, ed è emerso che i livelli di omocisteina sono statisticamente più bassi nel gruppo con deficit cognitivi ( $16.5 \pm 6.1$  vs  $12.7 \pm 1.9$   $\mu\text{mol/L}$ ;  $p=0.04$ ) mentre i livelli di vitamina B12 sono statisticamente più alti nel gruppo con deficit rispetto al gruppo senza gravi deficit neurocognitivi ( $452.4 \pm 119.9$  vs  $373.2 \pm 83.0$   $\text{pmol/L}$ ;  $p=0.04$ ). Inoltre sono emerse delle correlazioni significative tra le concentrazioni di vitamina B12 e test Trail ( $r=0.4$  e  $p=0.02$ ), fluidità verbale ( $r=-0.4$  e  $p=0.04$ ), test Pegboard dominante ( $r=0.6$  e  $p=0.002$ ) e Pegboard non dominante ( $r=0.5$  e  $p=0.009$ ) ed infine tra i livelli sierici di omocisteina e il test Trail ( $r=-0.3$  e  $p=0.04$ ).

## Conclusioni

Come già evidenziato nella demenza da Alzheimer esiste una correlazione tra elevati livelli di vitamina B12 e bassi di omocisteina con la riduzione del volume cerebrale totale. I dati preliminari di questo studio mostrano che anche nell'ambito HIV i livelli di omocisteina e vitamina B12 sono associati con i deficit neurocognitivi, infatti c'è una differente concentrazione di Vit B12 e omocisteina nel gruppo con deficit neurocognitivi rispetto al gruppo senza deficit. Inoltre questi biomarkers neurologici sembrano essere associati a particolari danni di domini cognitivi che si manifestano con una riduzione della velocità di elaborazione ed esecuzione di informazioni, ridotta capacità nello svolgere abilità motorie fini ed ad una ridotta fluenza verbale. ■

# Una terapia di induzione a quattro farmaci con raltegravir per il trattamento di pazienti naïve e anziani HIV-infetti

Falasca K<sup>1</sup>, Ucciferri C<sup>1,2</sup>, Di Nicola M<sup>2</sup>, Vignale F<sup>1</sup>, Racciatti D<sup>1</sup>, Vecchiet J<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Clinica Malattie Infettive, Università "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'invecchiamento, Chieti

<sup>2</sup> Istituto di Statistica Biomedica, Università "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, Dipartimento di Medicina e Scienze Dell'invecchiamento, Chieti

## Introduzione

Nonostante i recenti progressi nella terapia antiretrovirale, l'infezione da HIV rimane una minaccia per la salute globale. Lo scopo di questo studio è stato valutare l'efficacia di una terapia antiretrovirale di induzione a quattro farmaci (ART), tra cui raltegravir (RAL), la rapidità della soppressione plasmatica dell'HIV-RNA inferiore a concentrazioni rilevabili e il suo impatto sul recupero immunologico in pazienti anziani e naïve.

## Materiali e Metodi

In questo trial clinico 24 pazienti HIV+ naïve con età al di sopra dei 50 anni sono stati arruolati e randomizzati in due gruppi omogenei per carica virale al basale e stessa fase clinica. Dodici soggetti hanno iniziato l'ART a quattro farmaci tra cui RAL, mentre il secondo gruppo ha iniziato la stessa terapia senza RAL. Parametri viro-immunologici e metabolici, indici di funzionalità epatica e renale sono stati misurati al basale (T0) e dopo tre (T3), sei (T6) e dodici mesi (T12) dall'introduzione della terapia.

## Risultati

Abbiamo osservato una riduzione della viremia più rapida nel gruppo con RAL rispetto al gruppo senza RAL.

Il primo mese di terapia (T1), l'HIV-RNA era significativamente più basso in pazienti che ricevevano terapia con RAL ( $p < 0.05$ ). Il recupero immunologico è stata superiore nei pazienti con RAL rispetto al gruppo con uguale terapia senza RAL in tutti i tempi analizzati, con un significativo aumento al T3, T6 e T12 ( $p = 0,02$ ).

## Conclusioni

In questo studio, abbiamo trovato, per la prima volta, un miglioramento rapido e significativo nel conteggio di cellule T CD4 + in pazienti con la terapia di induzione a quattro farmaci con l'uso del RAL in particolare pazienti naïve e anziani.

Il regime dei quattro farmaci è risultato sicuro, ben tollerato e anche associata a un rapido decadimento dei livelli di HIV-RNA del plasma in pazienti con più di 50 anni. ■

P14

# Le comorbidità HIV-relate nel paziente sieropositivo influenzano la retention in care?

Gabrielli C, De Socio GV, Genga Mina G, Angeli G, Baldelli F.

Clinica di Malattie Infettive, Università degli Studi di Perugia

## P15

### Introduzione

L'infezione da HIV, se correttamente diagnosticata e trattata è una malattia ad andamento cronico con bassa letalità. In questo contesto le co-patologie e il progressivo invecchiamento della popolazione rappresentano fattori rilevanti per la gestione dei pazienti HIV infetti. L'inquadramento clinico del paziente fin dalla prima visita è fondamentale per personalizzare l'intensità di cura e garantirne la retention in care, elemento cardine per il controllo della malattia

### Obiettivo

Valutare l'influenza delle comorbidità alla diagnosi di infezione da HIV sulla retention in care.

### Pazienti e metodi

Studio osservazionale retrospettivo volto ad analizzare le caratteristiche epidemiologiche e cliniche di pazienti italiani con infezione da HIV afferiti all'ambulatorio delle Malattie Infettive di Perugia. Sono stati arruolati i pazienti che si sono sottoposti a test per HIV presso la nostra Clinica tra il 2005

ed il 2014. Al momento del test il medico ha effettuato un counselling e alla consegna del risultato la diagnosi è stata comunicata al paziente dal medico che contemporaneamente, ha proposto gli appuntamenti per prelevare CD4 e HIV-RNA e la visita specialistica.

Per esaminare il "continuum of care" sono definiti i seguenti steps :

- **LINKED TO CARE:** pazienti con determinazione di viremia e CD4+ che si sono sottoposti a visita infettivologica entro 3 mesi dalla diagnosi di sieropositività;
- **RETAINED IN CARE:** pazienti che sono rimasti in cura presso il nostro centro per almeno 1 anno dalla diagnosi.

Le comorbidità considerate sono state le seguenti: diabete mellito, dislipidemia (definita da colesterolo tot > 200 mg/dl o trigliceridi > 150 mg/dl), ipertensione ( PA> 140/90 mmHg o paziente in trattamento), malattia Cardiovascolare nota (IMA, stroke, angina, angioplastica, arteriopatia periferica, scompenso cardiaco da cardiopatia ischemica),

Caratteristiche	Tutti i pazienti N=239 (100%)	Retention in care =yes N=218 (91.2%)	Retention in care = no N=21 (8.8%)	p
Sesso=M	220 (91.2%)	201(92%)	19 (91%)	0.780
Età	43±12	43±12	48±16	0.085
Stadio CDC C3	51 (21.3%)	42 (19.3%)	9 (42.9%)	0.012
Diabete	8 (3.3%)	8 (3.7%)	0 (0%)	0.372
Dislipidemia	39 (16.3%)	38 (17.4%)	1(4.8 %)	0.133
Ipertensione	34 (14.2%)	34 (14.2)	0 (0%)	0.51
Malattia cardiovascolare	9 (3.8%)	9 (4.1%)	0 (0%)	0.343
Clearance creatinina <60 ml/min	1 (0.4%)	1 (0.5%)	0 (0%)	0.756
Osteoporosi o storia di frattura	4 (1.7%)	4 (1.8%)	0 (0%)	0.531
Neoplasia	46 (19.2)	45 (20.6%)	1 (4.8%)	0.078
Epatite cronica	8 (3.3%)	6 (2.8%)	2 (9.5%)	0.099
Co-patologia (≥1)	89 (37.2%)	86 (39.4%)	3 (14.3%)	0.023

insufficienza renale (clearance della creatinina < 60 ml/min), osteoporosi o storia di fratture spontanee, neoplasie, epatite cronica B o C.

Abbiamo quindi eseguito un'analisi multivariata con modello di regressione logistica per valutare se la presenza di comorbidità dei pazienti diagnosticate alla prima visita potessero influenzare la retention in care.

### Risultati

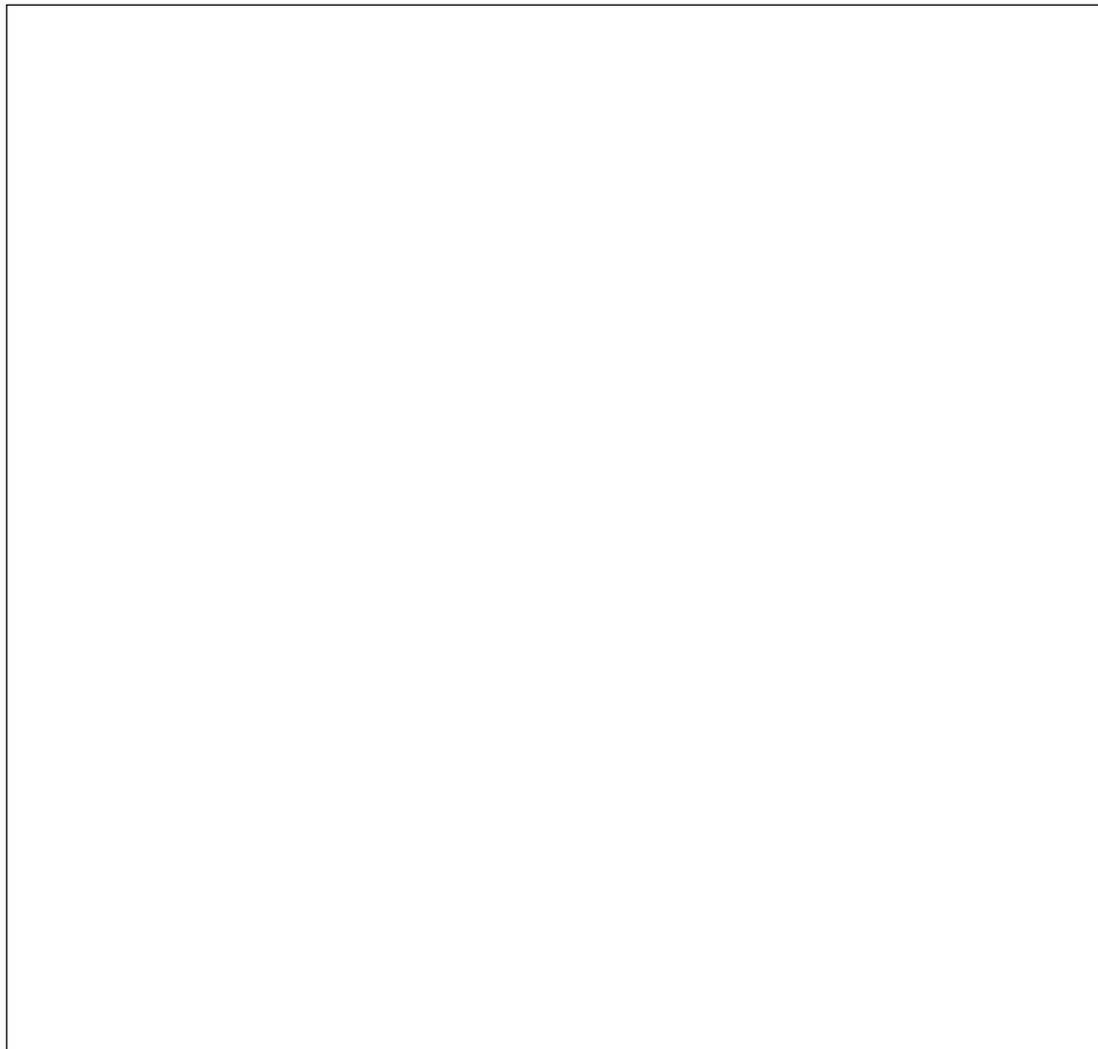
Sono stati osservati 250 pazienti italiani con nuova diagnosi di HIV positività. Di questi sono stati presi in esame 239 pazienti "linked in care" (età media  $43 \pm 12$  anni, maschi 92%), i pazienti definiti come "retained in care" sono stati 218/239 (91%). In tabella sono riportate le principali caratteristiche della popolazione "linked in care" distinguendo "retained in care" o "non retained in care". All'analisi univa-

riata sono associati alla retention in care, non avere uno stadio clinico CDC C3 ( $p=0.012$ ) e la presenza di una o più copatologie ( $p=0.023$ ), mentre non sono risultati associati l'età il sesso, il valore della viremia HIV, la conta dei linfociti CD4. All'analisi multivariata con un modello di regressione logistica risulta associata alla retention in care solo la presenza di 1 o più copatologie ( $p=0.015$ )

### Conclusioni

Il riscontro di una o più comorbidità alla diagnosi influenza significativamente il mantenimento in cura dei pz con HIV positività.

L'inquadramento clinico complessivo fin dalle prime visite con l'identificazione dei problemi di salute dei pazienti può favorire il successo della retention in care. ■



# Il paziente con nuova diagnosi di HIV: una sfida per il team sanitario

**Gatti M, Zuffi ML, Colombo E, Bettiga G, Invernizzi L, Esposito M, Molteni I, Basilio A, Corti C, Angiulli G, Salvo S, Ravasio A, Paldauf A, Molteni C, Caramma I.**

Struttura Complessa di Malattie Infettive, Ospedale A. Manzoni, ASST di Lecco

## P16

### Introduzione

Il paziente con recente riscontro di infezione da HIV presenta caratteristiche peculiari. Sempre più frequentemente si tratta di pazienti migranti, senza fissa dimora, AIDS presenters, con sempre più comorbidità.

### Obiettivo

Valutare quali sono le nuove problematiche infermieristiche del paziente con nuova diagnosi di infezione da HIV.

### Metodi

Analisi epidemiologica dei casi di nuova infezione da HIV durante l'anno 2016 presso la Struttura Complessa di Malattie Infettive della Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Lecco.

### Risultati

Nel 2016 sono state segnalate 26 nuove diagnosi di infezione da HIV, 6 femmine e 20 maschi, età media 45 anni: la modalità di contagio è stata per il 53% attraverso rapporti eterosessuali, per 30% con rapporti omosessuali, 17% della popolazione riferiva di essere bisessuale. Il 27% dei pazienti era di origine extra-europea. La media dei linfociti CD4+ alla diagnosi era di 195 cell/mmc. Il 54% dei pazienti presentava alla

diagnosi una patologia definente la diagnosi di AIDS. Le malattie più frequentemente segnalate sono state la polmonite da *Pneumocystis Jiroveci* (PCP) e la toxoplasmosi cerebrale. Nella tabella sono evidenziate le caratteristiche epidemiologiche e cliniche dei pazienti con nuova diagnosi di HIV nel 2016. Dall'analisi dei dati si evidenziano che le problematiche più importanti che il team sanitario infermieristico deve affrontare sono:

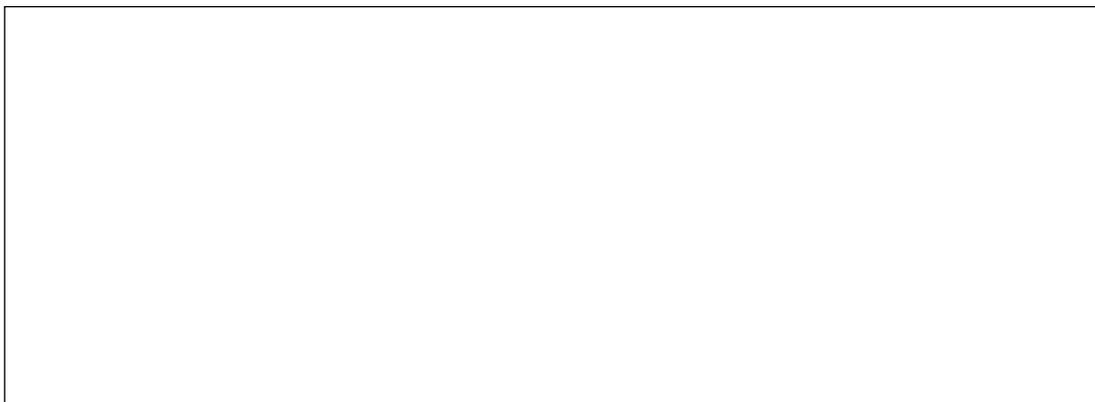
- **Gestione del paziente con AIDS**
- **Gestioni delle barriere linguistiche, culturali e sociali** (migranti, rifugiati politici)
- **Gestione dell'aderenza alla terapia**

### Conclusioni

La sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV provvede a dare indicazioni sulle caratteristiche delle persone che contraggono l'infezione e quindi facilitare l'applicazione di un piano assistenziale più adeguato alla situazione clinica attuale.

Nei pazienti affetti da patologie croniche, quale l'infezione da HIV, le cure farmacologiche non rappresentano più la sola risposta ai bisogni, ma devono combinarsi con altri approcci, quali ad esempio la valutazione psicologica e l'empowerment, finalizzati ad accrescere nel paziente assistito la consapevolezza del proprio stato di salute. ■

Pz	Età	Sesso	Nazionalità	Epidemiologia	CD4	HIV RNA	Patologie opportunistiche
1	36	M	SALVADOREGNA	ETEROSESSUALE	13	120500	TOXO CEREBRALE
2	40	M	ITALIANA	OMOSESSUALE	4	107000	CMV
3	35	M	ITALIANA	OMOSESSUALE	18	1870	
4	32	M	IVORIANA	ETEROSESSUALE	230	8900	
5	54	M	ARGENTINA	OMOSESSUALE	553	22500	
6	41	M	IVORIANA	ETEROSESSUALE	64	135000	POLMONITE RICCORENTI
7	61	M	ITALIANA	OMOSESSUALE	103	75000	SARKOMA DI KAPOSI
8	38	F	ITALIANA	ETEROSESSUALE	10	680000	WASTING SYNDROM PCP
9	55	M	ITALIANA	ETEROSESSUALE	323	88000	
10	58	M	ITALIANA	OMOSESSUALE	192	15700	
11	42	M	ITALIANA	OMOSESSUALE	395	16400	
12	70	M	ITALIANA	OMOSESSUALE	41	67800	TOXOPLASMOSE CEREBRALE
13	71	M	ITALIANA	ETEROSESSUALE	114	56200	WASTING SYNDROME TUMORE SOLIDO
14	34	M	ITALIANA	OMO/BIESSUALE	752	215000	
15	49	F	ITALIANA	ETEROSESSUALE	747	8990	
16	36	M	ITALIANA	ETEROSESSUALE	50	3730000	
17	40	M	ITALIANA	ETEROSESSUALE	20	152000	PCP
18	70	M	ITALIANA	OMO/BIESSUALE	58	899000	PCP
19	31	M	ITALIANA	OMOSESSUALE	581	11000	
20	50	F	ITALIANA	ETEROSESSUALE	35	2500000	PCP
21	39	F	IVORIANA	ETEROSESSUALE	10	243000	TOXO CMV
22	40	F	CAMERUNIANA	ETEROSESSUALE	16	172000	TOXO CEREBRALE
23	28	F	SENEGALESE	ETEROSESSUALE	290	420000	
24	35	M	PAKISTANA	OMO/BIESSUALE	42	163000	TOXO
25	35	M	SENEGALESE	ETEROSESSUALE	380	3690	
26	59	M	ITALIANA	OMO/BIESSUALE.	11	956000	PCP CMV



# HIV positive prevention: strategie multidisciplinari per ridurre l'abitudine al fumo di sigaretta

**Guastavigna M<sup>1</sup>, Orofino G<sup>1</sup>, Carosella S<sup>1</sup>, Bellinato M<sup>2</sup>, Lotti I<sup>2</sup>, Adduci N<sup>2</sup>, Consoli A<sup>2</sup>, Caramello P<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Divisione A. Malattie infettive Ospedale Amedeo di Savoia, ASLTO2, Torino.

<sup>2</sup> Dipartimento Dipendenze ASLTO2 Torino

P17

## Introduzione

La terapia antiretrovirale ha modificato radicalmente l'attesa di vita nei pazienti HIV positivi, ormai legata non solo all'infezione da HIV, ma anche a malattie di tipo cardiovascolare e neoplastico (si rileva una incidenza superiore di eventi cardiovascolari, di cancro del polmone e di BPCO rispetto alla popolazione generale). L'abitudine al fumo di sigaretta, fattore di rischio maggiore per queste patologie, è molto diffusa tra i soggetti HIV-positivi (prevalenza 40%-75%). Reddy (2016) ha elaborato un modello per valutare l'impatto della infezione da HIV e dell'abitudine al fumo sulla sopravvivenza rilevando come sia maggiore, in termini di anni persi, quello dell'abitudine al fumo. Gli interventi per la riduzione del fumo di sigaretta devono diventare una priorità nel progetto di cura delle persone con infezione da HIV.

## Metodi e Materiali

Nell'ottica della Positive Prevention, il nostro ambulatorio ha aderito al progetto STOPSHIV del gruppo Cisai e ha messo in atto un progetto in collaborazione con l'Ambulatorio per il tabagismo del Dipartimento Dipendenze dell'ASLTO2, nel quale il paziente viene indirizzato ad un percorso di trattamento individuale o di gruppo con eventuale supporto farmacologico. Inoltre, nella prassi ambulatoriale sono state inserite strategie di counseling motivazionale breve mirate a promuovere il cambiamento nei pazienti fumatori.

## Risultati

Da luglio 2015 a dicembre 2016 sono stati inviati all'Ambulatorio per il tabagismo 89 pazienti: 18

femmine (21%) e 71 maschi (79%); età media 46.40 anni; età media di infezione da HIV 11.57 anni; 25 pazienti (28%) con orientamento sessuale eterosessuale, 39 (44%) MSM, 25 (28%) tossicodipendenti; stadio clinico: A 41 (46%), B 23 (26%), C 25 (28%); Tutti i pazienti sono in trattamento antiretrovirale, con CD4 medi 717,9 cell/mm<sup>3</sup>, 67 pazienti (75%) con HIV-RNA <20cp/ml e 22 (25%) con HIV-RNA delectable. Test di Richmond: 10 pazienti (12%) con motivazione bassa (0-6 pt), 28 (31%) media (7-9 pt), 39 (44%) alta, per 12 pazienti manca il dato. 1 paziente con evento cardiovascolare in anamnesi. Ad oggi hanno raggiunto l'obiettivo della cessazione del fumo di sigaretta 10 pazienti (8 inviati all'Ambulatorio Tabagismo); hanno diminuito il numero di sigarette giornaliere 8 pazienti (4 inviati all'Ambulatorio Tabagismo); il tasso di drop-out al percorso individuale o di gruppo è del 34.8%.

È stato valutato l'impatto cardiovascolare della cessazione del fumo attraverso il calcolo del Framingham Risk Score, sceso da una media del 14.62% ad una media del 10.19%.

## Conclusioni

L'organizzazione di un percorso dedicato e facilitato, finalizzato alla cura del tabagismo, costituisce una occasione importante per i pazienti HIV di poter curare un fattore di rischio alto di premorienza. Rimangono aperte due importanti questioni:

1. come selezionare meglio i soggetti da inviare e se e come dare una possibilità anche a coloro che sono meno motivati;
2. la efficacia dell'intervento nel lungo tempo e la gestione delle ricadute. ■

# Switch da un regime contenente ABC/3TC + NNRTI verso una STR contenente dolutegravir in pazienti HIV RNA <50 copie/mL: primi dati sulla sicurezza

Magnè F<sup>1</sup>, Riccardi N<sup>1</sup>, Del Puente F<sup>1</sup>, Cenderello G<sup>2</sup>, Giannini B<sup>3</sup>, Giacomini M<sup>3</sup>, Cassola G<sup>2</sup>, Viscoli C<sup>1</sup>, Di Biagio A<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Clinica di Malattie Infettive, IRCCS Ospedale San Martino – IST, Genova, Italia

<sup>2</sup> Dipartimento di Malattie Infettive, EO Galliera, Genova, Italia

<sup>3</sup> Dipartimento di informatica, bioingegneria e robotica, Università degli studi di Genova, Italia

## Obiettivo

Ad oggi sono disponibili pochi dati sulla semplificazione da regimi NNRTI-based a STR contenenti Dolutegravir (DTG). Il nostro obiettivo è di valutare la sicurezza di una strategia di semplificazione da ABC/3TC + NNRTI based regimen ad una STR contenente ABC/3TC/DTG.

## Materiali e metodi

Studio osservazionale retrospettivo in pazienti con infezione da HIV-1, della durata di 12 settimane, spontaneo, no profit. Criteri di inclusione: pazienti >18aa, in grado di fornire un consenso informato e che abbiano eseguito come ultima terapia antiretrovirale di combinazione ABC/3TC + 1 NNRTI (rilpivirina, efavirenz o nevirapina) e con HIV-RNA <50 cp/ml da almeno 6 mesi precedenti la semplificazione. Sono stati analizzati tramite database elettronico ([www.reteligurehiv.it](http://www.reteligurehiv.it)) le caratteristiche demografiche e gli esami eseguiti routinariamente dai pazienti durante il follow-up ambulatoriale. Per la valutazione degli end points di sicurezza sono stati considerati i valori di: AST, ALT, bilirubina totale, colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi, creatinina, glicemia, HIV-RNA e l'eventuale insorgenza di eventi avversi che hanno determinato sospensione. Sono stati anche controllati gli scarichi di farmaco della farmacia per valutare l'aderenza alla terapia pre-switch e post-switch. Sono stati utilizzati Test di Pearson e test T Student.

## Risultati

Sono stati inclusi 26 pazienti, con un'età media di 56 anni (32-74), 15 maschi (58%); per 11 pazienti (42%) l'abuso di droghe per via endovenosa è risultato il maggior fattore di rischio per l'infezione da HIV-1 (%). Prima dello switch dieci pazienti (38,5%) ricevevano un regime contenente rilpivirina, 10 (38,5%) efavirenz e 6 (23%) nevirapina.

Dopo 12 settimane tutti i pazienti hanno mantenuto HIV-1-RNA <50 copie/ml e non si sono evidenziate modificazioni nell'assetto lipidico, nella funzione renale ed epatica; emerge un trend favorevole allo switch ma la numerosità ed il breve periodo di osservazione non consentono di raggiungere la significatività statistica. In un caso si è verificata insorgenza di cefalea e difficoltà di concentrazione dopo avvio di dolutegravir che ha determinato la sospensione della terapia con il ritorno al precedente regime.

Infine l'aderenza alla terapia è risultata del 100% in tutti i pazienti arruolati.

## Conclusioni

Lo switch da un regime basato su ABC/3TC + un qualsiasi NNRTI a ABC/3TC/DTG in pazienti virologicamente soppressi si è dimostrato sicuro e senza modificazioni significative dei parametri metabolici. Inoltre, sulla lunga distanza potrebbe aiutare a ridurre i costi non-HAART correlati migliorando l'appropriatezza del percorso terapeutico. ■

P18

# How many and which HIV patients with fatty liver are at risk of progressive liver disease?

**Menozi M, Malagoli A, Santoro A, Nascimbeni F, Borghi V, Zona S, Schepis F, Lonardo A, Mussini C, Guaraldi G.**

Modena HIV Metabolic Clinic (MHMC), Department of Medical and Surgical Sciences for Children & Adults, University of Modena and Reggio Emilia

P19

## Background

HIV infection is associated with fatty liver as a result of host factors, HIV per se, or (HCV or HBV) co-infections, the so called “virus-associated fatty liver disease” (VAFLD). Well suppressed (s) HIV and HBV infections and DAA cleared (c) may potentially contribute in the progression of VAFLD to fibrosing NASH/cirrhosis. No guideline identifies patients who need hepatological referral for further assessment of disease including liver biopsy. Three European Scientific Societies including the Hepatologists’ (EASL), the Diabetologists’ (EASD) and Obesiologists’ (EASO) Societies have recently issued a diagnostic flow-chart, to assess and monitor NAFLD disease based on fatty liver screening and assessment of transaminase (GPT) and noninvasive fibrosis score (Fib-4). The objective of this study was to estimate and characterize VAFLD patients at risk for Progressive Liver Disease (PLD) using EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines.

## Methods

Cross sectional study including consecutive patients with <2 alcohol unit/day and HIV mono-infection (sHIV) or HBV-coinfection (sHIV-sHBV) or cleared HCV-coinfection (sHIV-cHCV) were included. Exclusion criteria were any HIV-RNA,

HBV-DNA or HCV-RNA detectability. Fatty liver screening was offered per standard of care using CT. Liver/Spleen<1.1

GPT cut off for women was 19 IU, for men was 30 IU and Fib4 cut was >2.67.

## Results

The table describes demographic and clinical characteristic of the study population. In VAFLD patients hepatological consultation should be offered to 810 (51.8%) patients, respectively 438 (44.3%) sHIV, 40 (37.4%) sHIV-sHBV and 342 (70.2%) sHIV-cHCV.

At logistic regression analyses independent predictors for PLD were male (OR=0.62, CI 95%:0.46-0.83), duration of HIV infection per month (OR=1.01, CI 95%: 1.01-1.01, p<0.01) HOMA-IR (OR=1.13, CI95%1.07-1.2, p<0.01) and sHIV-cHCV group (OR=2.16 CI95%: 1.60-2.92 p<0.01), after correction for age, gender, CD4 nadir, current CD4, PCR, D-Dimer.

## Conclusion

51.8% of VAFLD patients, particularly male, insulin resistant patients with longer exposure to HIV infection and past (but currently cleared) HCV coinfection are at risk of progressive liver disease. ■

	total	sHIV	sHBV	cHCV	p
<b>N</b>	1580	988 (62.53%)	107 (6.77%)	485 (30.7%)	
<b>Age</b>	49.49 (7.83)	49.43 (8.71)	50.66 (8.62)	49.34 (5.38)	0.49
<b>Males</b>	1133 (71.71%)	709 (71.76%)	98 (91.59%)	326 (67.22%)	<0.01
<b>Smoke pack-year</b>	15.5 (3-28)	11.72 (0.16-26)	11.07 (1.89-22)	21.4 (12-32)	<0.01
<b>BMI</b>	23.81 (3.79)	24.21 (3.84)	23.88 (3.23)	22.98 (3.68)	<0.01
<b>Liver/Spleen</b>	1.2 (0.3)	1.2 (0.33)	1.18 (0.2)	1.19 (0.27)	0.18
<b>GOT</b>	32.64 (27.87)	26.59 (16.52)	30.12 (38.16)	45.51 (37.63)	<0.0
<b>GPT</b>	39.36 (40.9)	32.24 (28.72)	39.04 (77.84)	53.93 (46.17)	<0.01
<b>GGT</b>	51.41 (74.27)	42.23 (54.44)	45.23 (42.88)	72.33 (105.96)	<0.01
<b>Fib4</b>	1.87 (9.32)	1.74 (11.63)	1.28 (1)	2.28 (2.67)	<0.01
<b>PCR</b>	0.31 (1.52)	0.35 (1.9)	0.26 (0.39)	0.26 (0.44)	<0.01
<b>HOMA-IR</b>	2.76 (3.1)	2.55 (2.82)	2.45 (2.48)	3.24 (3.68)	<0.01
<b>WBC</b>	4698.85 (3244.47)	4799.38 (3116.11)	5669.9 (3057.08)	4243.28 (3481.6)	<0.01
<b>LDL</b>	118.48 (35.67)	122.82 (33.67)	127.15 (33.83)	107.72 (37.63)	<0.01
<b>HDL</b>	49.66 (15.9)	50.62 (15.66)	45.89 (12.54)	48.55 (16.85)	<0.01
<b>D-dimer</b>	417.4 (1471.01)	338.39 (972.1)	277.36 (192.79)	619.41 (2285.4)	0.32
<b>T-Chol</b>	191.37 (42.61)	196.96 (41.24)	199.12 (40.64)	178.26 (42.96)	<0.01
<b>TG</b>	165.43 (129.18)	167.71 (142.4)	180.31 (121.89)	157.48 (98.47)	0.06
<b>Glucose</b>	97.21 (21.97)	96.9 (20.2)	96.11 (12.96)	98.09 (26.57)	0.42
<b>Duration HIV (months)</b>	228 (161-282)	199 (139.5-260)	224 (126.5-277.5)	274 (229.5-314)	<0.01
<b>CD4-nadir</b>	190 (80-286.25)	200 (92-300)	201.5 (100-292.5)	150 (56.5-250)	<0.01
<b>CD4-current</b>	610.5 (453-799)	620 (474-801.5)	623 (435-833.75)	593 (420-779)	0.04
<b>CD4/CD8</b>	0.88 (1.44)	0.93 (1.81)	0.77 (0.37)	0.82 (0.4)	0.139
<b>AZT cumulative exposure (months)</b>	15 (0-55)	13 (0-53)	6 (0-44.5)	22 (0-60)	0.02
<b>D4T cumulative exposure (months)</b>	16 (0-59)	3 (0-54)	0 (0-58.5)	30 (0-72)	<0.01
<b>DDI cumulative exposure (months)</b>	0 (0-25)	0 (0-24)	0 (0-24)	0 (0-28)	0.08
<b>NRTI cumulative exposure (months)</b>	128 (67.75-181)	119.5 (61-174)	140 (47-188.5)	146 (91-188)	<0.01
<b>NNRTI cumulative exposure (months)</b>	30 (0-76)	31 (1-78.25)	22 (0-69.5)	25 (0-73)	0.06
<b>PI cumulative exposure (months)</b>	58 (17.75-106)	51 (14-101)	43 (19.5-109)	73 (28-115)	<0.01
<b>INSTI cumulative exposure (months)</b>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.1

--

## Il paziente coinfecto trattato con i nuovi DAA: l'esperienza della coorte SCOLTA

**Menzaghi B<sup>1</sup>, Ricci E<sup>2</sup>, Passerini S<sup>2</sup>, Parruti G<sup>3</sup>, Gulminetti R<sup>4</sup>, Nicolini L<sup>5</sup>, Cenderello G<sup>6</sup>, Fiore V<sup>7</sup>, Gussio M<sup>8</sup>, Maggi P<sup>9</sup>, Vichi F<sup>10</sup>, Salomoni E<sup>11</sup>, Patacca A<sup>12</sup>, Squillace N<sup>13</sup>, Falasca K<sup>14</sup>, Grosso C<sup>15</sup>, Bonfanti P<sup>16</sup> per gruppo CISAI.**

<sup>1</sup> Malattie Infettive, ASST Valle Olona, Busto Arsizio

<sup>2</sup> Dipartimento di Malattie Infettive, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

<sup>3</sup> Dipartimento di Malattie Infettive, Ospedale di Pescara, Pescara

<sup>4</sup> Dipartimento di Malattie Infettive, IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia

<sup>5</sup> Clinica di Malattie Infettive, Università degli studi di Genova, IRCCS San Martino-IST, Genova

<sup>6</sup> Malattie Infettive, Ospedale Galliera, Genova

<sup>7</sup> Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Sassari, Sassari

<sup>8</sup> Malattie Infettive, Ospedale ARNAS Garibaldi, Catania

<sup>9</sup> Malattie Infettive, Policlinico Università di Bari, Bari

<sup>10</sup> Malattie Infettive, Ospedale Santa Maria Annunziata, Firenze

<sup>11</sup> Malattie Infettive e Parassitarie, Azienda Ospedaliero Universitaria-Careggi, Firenze

<sup>12</sup> Malattie Infettive, Ospedale Perugia

<sup>13</sup> Malattie Infettive, Monza

<sup>14</sup> Malattie Infettive, SS. Annunziata Hospital, Chieti

<sup>15</sup> Malattie Infettive, Cesena

<sup>16</sup> Malattie Infettive, A. Manzoni Hospital, Lecco

# P20

### Introduzione

Sono ancora pochi i dati real-life a nostra disposizione sul trattamento dei pazienti coinfecti (HIV/HCV) con i nuovi DAA. Scopo di questo studio è valutare l'efficacia e la tollerabilità delle nuove terapie con DAA nei pazienti coinfecti con HCV ed HIV.

### Metodi

Il progetto SCOLTA HCV (Surveillance Cohort Long-Term Toxicity of Antiretrovirals/Antivirals) è uno studio osservazionale, prospettico, multicentrico che arruola pazienti con epatite cronica HCV, monoinfecti o coinfecti, che iniziano un trattamento con DAA. I pazienti sono trattati e monitorati rispettando le linee guida italiane.

### Risultati

Sono stati arruolati complessivamente 1303 pazienti, di cui il 30,7% coinfecti HCV/HIV. Il 68,7% erano maschi; età media di 54 anni. Il 62,4% dei pazienti arruolati avevano fibrosi F4, mentre il 27,2% fibrosi F3, senza differenze statisticamente significative tra coinfecti e monoinfecti. I pazienti coinfecti erano più giovani; più frequentemente di sesso maschile e di genotipo 1a e 3. I pazienti HCV genotipo 1 venivano

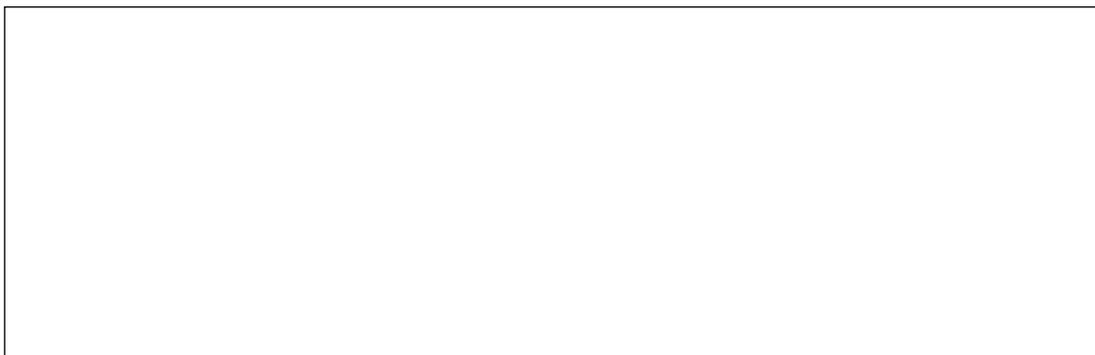
più frequentemente trattati con schemi contenenti SOF/LDV rispetto a 3D o SOF/SIM in caso di coinfezione con HIV. Di 1022 pazienti (78,5%) era disponibile HCVRNA a 12 settimane, ottenendo il 93,3% di risposta virologica sostenuta (SVR12). Escludendo i pazienti che hanno interrotto il trattamento (n=10, 1,0%, 7 per eventi avversi, 3 per decesso), SVR12 era in pazienti coinfecti e monoinfecti rispettivamente del 92,4% e del 95,2% (p=0,07). Considerando il genotipo, SVR12 era 97,2% nell' 1a, 96,1% nell' 1b, 93,8% nel 2, 87,9% nel 3 e 92,6% nel 4 (p=0,0004). Le analisi sono state condotte stratificando per genotipo di HCV. Includendo nell'analisi multivariata sesso, età, HCVRNA al basale e regime di DAA, la coinfezione HIV/HCV non era associata ad un outcome peggiore (sia nell'analisi per protocollo che nell'analisi intention-to-treat). Nel genotipo 3, il regime SOF/DAC (con o senza ribavirina) risultava essere protettivo nei confronti di un possibile fallimento virologico (OR=0,32, 95% CI 0,11-0,96) rispetto allo schema SOF/RIBA. Nel genotipo 4, gli schemi SOF/SIM e 2D rispetto a SOF/LDV risultano essere virologicamente più efficaci (rispettivamente OR 0,03, 95% CI 0,01-0,40 e OR 0,01, 95% CI 0,01-0,57).

## Conclusioni

La coinfezione HIV non ha influenzato l'esito del trattamento per HCV in questo studio real-life; i pazienti monoinfetti e coinfetti hanno la stessa alta probabilità di SVR. Il genotipo 3 è associato a più basse percentuali di SVR.

Ma questo dato è legato all'utilizzo di un regime SOF/RIBA. Il regime SOF/SIM e 2D nel genotipo 4 sembra essere associato ad un più alto tasso di SVR, anche se questo dato deve essere ulteriormente confermato per la ridotta numerosità dei pazienti. ■

Caratteristiche al basale	HCV n (902, 69.3%)	HCV/HIV n (400, 30.7%)	P
Donne	316 (35.0)	66 (16.5)	<0.0001
Età media (min-max)	56 (25-87)	52 (34-76)	<0.0001
METAVIR score			
F0-F2	100 (11.5)	30 (8.0)	0.17
F3	232 (26.7)	107 (28.5)	
F4	538 (61.8)	239 (63.5)	
Genotipi			
1a	164 (18.2)	161 (40.2)	<0.0001
1b	403 (44.6)	55 (13.8)	
2	107 (11.8)	4 (1.0)	
3	123 (13.6)	118 (29.5)	
4	106 (11.7)	62 (15.5)	
HCVRNA T0>800,000 UI/mL	422 (46.8)	222 (30.7)	0.004
HCVRNA non rilevabile a 4 settimane	373 (48.5)	152 (49.0)	0.86
Ribavirina	609 (67.5)	273 (68.2)	0.80
Schemi DAA			
2D	34 (3.8)	22 (5.6)	<0.0001
3D	189 (21.4)	54 (13.7)	
SIM/DAC	4 (0.4)	0	
SIM/PEG	26 (2.9)	3 (0.8)	
SOF/RIBA	178 (20.1)	82 (20.9)	
SOF/DAC	108 (12.2)	77 (19.6)	
SOF/LED	124 (14.0)	82 (20.9)	
SOF/SIM	222 (25.1)	73 (18.6)	
Esito			
SVR 12	652 (94.1)	302 (91.8)	0.19
Fallimenti	8 (1.2)	8 (2.4)	
Relapse	25 (3.6)	17 (5.2)	
Interruzioni	8 (1.2)	2 (0.6)	



# Prevalenza e fattori di rischio di risposta positiva al “test 3 domande” in una popolazione ambulatoriale HIV positiva.

Meraviglia P, Atzori C, Valsecchi L, Cordier L, Capetti A, Minisci D, Rizzardini G.

Divisione Malattie Infettive- ASST- Fatebenefratelli-Sacco, Milano

## P21

### Introduzione

Le linee guida EACS 2016 consigliano come primo approccio ai pazienti HIV+ con riferiti disturbi neurologici il “test 3 domande” (Simioni et al. AIDS 2010). Abbiamo voluto valutare in una popolazione ambulatoriale la prevalenza della positività a tale test.

### Materiali e metodi

Somministrazione del “Test 3 domande” nei pazienti HIV+ allo scopo di identificare deficit neuro-cognitivi in fase iniziale. Il test è positivo se contiene almeno una risposta “sì, spesso”.

Ai fini della valutazione vengono tenuti in considerazione anche i seguenti parametri: età, sesso, scolarità, fumo, consumo di alcool, durata dell’infezione HIV, uso di sostanze stupefacenti, di farmaci ansiolitici e antidepressivi, comorbidità, nadir CD4, diagnosi di AIDS, terapia in corso, score CPE, linee terapeutiche effettuate, situazione immunovirologica al momento della somministrazione del test.

### Risultati

1124 (852 maschi, 272 femmine) pazienti sono stati consecutivamente sottoposti al “Test delle 3 domande”. L’età media è di 47.2 anni (range 17-83, mediana 47), il 79% dei pazienti ha contratto l’infezione per via sessuale (53% etero, 47% omo) mentre il 18.9% per uso di sostanze stupefacenti, la scolarità media è di 11 anni (range 0-21, mediana 13). La media del nadir dei CD4 è di 227 cell/mm<sup>3</sup> mentre quella dei CD4 al momento del test è di 630 cell/mm<sup>3</sup> (range 5-2352, mediana 590); 924 (82.2%) pazienti hanno HIV-RNA undetectable e 61 (5.4%) pz hanno un VL < 200cp/ml.

288 pazienti (25.6%) hanno dato almeno una risposta positiva al test (171 pz 1 “sì spesso”, 77 pz 2 “sì spesso” e 40 pz 3 “sì spesso”). Dei 40 pz con 3 risposte positive al test solo 4 non avevano comorbi-

dità o altri fattori di rischio, dei restanti 36 pazienti 3 avevano una patologia neurologica HIV correlata, 8 una patologia psichiatrica e gli altri 25 comorbidità metaboliche e/o epatiche.

All’analisi statistica una significatività è stata trovata per l’età, la presenza di comorbidità, il fumo, la scolarità, l’utilizzo di farmaci ansiolitici e/o antidepressivi, una pregressa diagnosi di AIDS, il valore dei CD4 al momento del test, la coinfezione con virus epatitici e la presenza di disturbi psichici (**Tabella 1**).

	P value	RR	IC 95%
Età	0.0001		
Scolarità	0.0004		
CD4	0.0248		
Coinfezione epatica	0.0009	1.48	1.18-1.84
Fumo	0.0122	1.20	1.05-1.38
Comorbidità	0.027	1.25	1.02-1.52
AIDS	0.0001	1.56	1.26-1.93

**Tabella 1.**

Caratteristiche associate alla positività al “test 3 domande”.

Non correla invece il tipo di terapia antiretrovirale, il CPE score, il sesso, la durata dell’infezione, il nadir dei CD4, il valore della carica virale al momento del test.

### Conclusioni

Nella nostra casistica il 25% ha mostrato avere almeno una risposta positiva al test, nella maggior parte di questi pazienti erano presenti altri fattori di rischio. L’efficacia della terapia antiretrovirale ha determinato un allungamento della vita media dei pazienti e l’eventuale deterioramento neuro cognitivo almeno nella nostra casistica sembra essere più legato alle comorbidità che all’azione stessa del virus. ■

# Infezione da HIV ed osteoporosi: screening per l'identificazione dei soggetti HIV-positivi a rischio tramite DXA

**Molteni C<sup>1</sup>, Gatti M<sup>1</sup>, Pagani L<sup>2</sup>, Caramma I<sup>1</sup>, Castaldo G<sup>1</sup>, Colombo E<sup>1</sup>, Longoni E<sup>1</sup>, Farinazzo M<sup>1</sup>, Nigro M<sup>1</sup>, Zuffi ML<sup>1</sup>, Cantù A<sup>2</sup>, Di Leo C<sup>2</sup>, Bonfanti P<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Struttura Complessa di Malattie Infettive, Ospedale A. Manzoni, ASST di Lecco

<sup>2</sup> Struttura Complessa di Medicina Nucleare, Ospedale A. Manzoni, ASST di Lecco

## Introduzione

La terapia antiretrovirale ha reso l'infezione da HIV una malattia cronica in cui si osserva un invecchiamento precoce dovuto, probabilmente, ad uno stato infiammatorio persistente. Negli ultimi anni la cura dei pazienti HIV-positivi prevede, oltre alla gestione della terapia antiretrovirale e delle problematiche strettamente infettive, anche il trattamento di patologie non infettive tra cui diabete, malattie cardiovascolari, renali, epatiche, neoplastiche, metaboliche ed ossee.

## Obiettivo

Identificare i soggetti HIV-positivi a rischio di osteoporosi attraverso l'utilizzo della DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry).

## Metodi

Abbiamo proposto l'esecuzione della DXA del collo femorale (CF) e della colonna lombare (CL) a tutti i pazienti HIV-positivi che si sono presentati nel nostro centro tra novembre 2010 e gennaio 2017. Osteopenia e osteoporosi sono state definite secondo i criteri dell'OMS: normalità con T-score > -1, osteopenia con -2.5 < T-score < -1, osteoporosi con T-score < -2.5.

## Risultati

233 pazienti hanno effettuato la DXA nel periodo considerato: 75 (32,2%) erano donne, l'età media era di 49.5 ± 9.5 anni, e il BMI < 18.5 Kg/m<sup>2</sup> nel 4.7% dei casi. La durata media della sieropositività per HIV era di 12.6 ± 8.2 anni, l'85% dei pazienti era in terapia ARV con viremia non rilevabile e il valore medio dei CD4 era di 630 ± 286 cell/mmc; 84 (36%) pazienti erano in terapia con PI, 115

(49.4%) con NNRTI, 32 (13.7%) InI, 137 (58.8%) pazienti assumevano TDF.

La densitometria ossea del CF era nei limiti di norma in 103 pazienti (44.2%), ha presentato un quadro di osteopenia in 108 (46.4%) e di osteoporosi in 22 soggetti (9.4%). All'analisi univariata è stata riscontrata un'associazione tra quadro di patologia CF con età, BMI, nadir dei CD4+, infezione da HCV, durata dell'infezione da HIV, tempo di esposizione al trattamento con PI e con TDF. L'associazione con età, BMI, nadir CD4+ (OR per 50 cell/mmc 0.89, 95% CI 0.79-1.00) e coinfezione HCV (OR vs HCV- 3.67, 95% CI 1.27-10.57) erano confermati all'analisi multivariata.

La densitometria ossea della CL ha documentato 106 quadri di normalità (45.5%), 101 di osteopenia (43.4%), e 26 di osteoporosi (11.2%). Nel caso della CL, in analisi multivariata, la diminuzione della densità era inversamente associata solo con il nadir dei CD4+ (OR per 50 cell/mmc 0.88, 95% CI 0.80-0.98). Considerando i dati di entrambi i distretti, la densità ossea era normale nel 28% del campione, mentre si evidenziava un quadro di osteoporosi, in almeno una sede, nel 17%.

## Conclusioni

Il nostro studio ha riscontrato che la patologia ossea femorale era associata con l'infezione da HCV. Ha documentato, inoltre, una relazione significativa inversa tra il nadir di CD4 e la perdita ossea sia femorale che lombare. Nella casistica presentata abbiamo riscontrato un quadro di osteopenia, per almeno un distretto tra quelli indagati, in oltre il 50% dei pazienti, e di osteoporosi nel 17%, confermando l'alta prevalenza del fenomeno descritta in letteratura. ■

P22

# Recupero immunologico dopo eradicazione di HCV in pazienti con infezione da HIV: uno studio caso controllo

**Nicolini LA<sup>1</sup>, Ricci E<sup>2</sup>, Menzaghi B<sup>3</sup>, Maggi P<sup>4</sup>, Squillace N<sup>5</sup>, Taramasso L<sup>1</sup>, Bonfanti P<sup>6</sup>, Passerini S<sup>7</sup>, Celesia BM<sup>8</sup>, Martinelli C<sup>9</sup>, Grosso C<sup>10</sup>, Falasca K<sup>11</sup>, Gulminetti R<sup>12</sup>, Rusconi S<sup>13</sup>, De Socio GV<sup>14</sup>, Parruti G<sup>15</sup>, Quirino T<sup>3</sup>, CISAI study group.**

<sup>1</sup> Malattie Infettive, Università degli Studi di Genova, IRCCS SanMartino-IST, Genova

<sup>2</sup> Epi2004, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

<sup>3</sup> Divisione di Malattie Infettive, ASST della Valle Olona, Busto Arsizio

<sup>4</sup> Malattie Infettive, Università degli Studi di Bari, Ospedale Policlinico di Bari, Bari

<sup>5</sup> Malattie Infettive, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza

<sup>6</sup> Divisione di Malattie Infettive, Ospedale A. Manzoni, Lecco

<sup>7</sup> Malattie Infettive, Università degli Studi di Milano, Ospedale L. Sacco Milano

<sup>8</sup> Divisione di malattie Infettive, Università degli Studi di Catania, Dipartimento di Biomedicina Clinica e Molecolare, Catania

<sup>9</sup> Malattie Infettive, Ospedale Careggi, Firenze

<sup>10</sup> Malattie Infettive, Ospedale M. Bufalini, Cesena

<sup>11</sup> Malattie Infettive, Università "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'invecchiamento, Chieti

<sup>12</sup> Malattie Infettive, IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

<sup>13</sup> Malattie Infettive, Università degli Studi di Milano, DIBIC "Luigi Sacco", Milano

<sup>14</sup> Malattie Infettive, Ospedale Santa Maria, Perugia

<sup>15</sup> Malattie Infettive, Presidio Ospedaliero Pescara, Pescara

## P23

### Obiettivo dello studio

Valutazione del recupero immunologico, definito come incremento dei linfociti T CD4+ $\geq$  20% rispetto al valore basale, in pazienti HIV+/HCV+ che raggiungono risposta virologica sostenuta (SVR12) dopo trattamento con antivirali ad azione diretta (DAA).

### Pazienti e Metodi

Studio multicentrico retrospettivo, caso-controllo, coinvolgente soggetti adulti con infezione da HIV-1 arruolati nel Progetto SCOLTA (Surveillance Cohort Long-Term Toxicity of Antiretrovirals), sistema di farmacovigilanza post-marketing a cui partecipano 26 Centri Italiani di Malattie Infettive. Ai fini dello studio, pazienti HIV+/HCV+ che hanno raggiunto SVR12 dopo terapia con DAA senza interferone sono stati matchati 1:1 con pazienti HIV+/HCV- per durata della terapia antiretrovirale (ART), sesso e

conta dei linfociti T CD4+. I pazienti che al baseline presentavano HIV-RNA  $\geq$ 50 cp/ml sono stati esclusi dallo studio.

Il recupero immunologico è stato valutato al momento dell'SVR12 per i pazienti HIV+/HCV+ e a 6 mesi dal baseline per i pazienti HIV+/HCV-.

### Risultati

In totale, 234 pazienti, di cui 117 HIV+/HCV+ e altrettanti HIV+/HCV-, sono stati inclusi nello studio. Il 78.6% dei pazienti era di sesso maschile, l'età media era pari a 50.5 ( $\pm$ 6.7) anni. I pazienti assumevano ART mediamente da 15.2 ( $\pm$ 5.3) anni e al momento dell'inserimento in studio presentavano 590 ( $\pm$ 290) linfociti T CD4+. Dei 117 pazienti HIV+/HCV+, 73 (62.3%) sono stati candidati a 12 settimane di terapia per HCV e i restanti 44 (37.6%) a 24 settimane; 96/117 (82.0%) pazienti hanno ricevuto terapia per HCV contenente sofosbuvir.

In totale, il 12.0% e il 10.7% dei pazienti HIV+/HCV+ e HIV+/HCV- hanno registrato un recupero immunologico  $\geq 20\%$  ( $p=0.42$ ). 22/180 pazienti (12.2%) valutabili avevano HIV RNA  $>50$  cp/ml al controllo a 6-9 mesi, di questi 7 (22.0%) avevano registrato contestualmente recupero immunologico  $\geq 20\%$  ( $p=0.79$ ). L'analisi statistica non ha individuato differenze significative in termini di recupero immunologico  $\geq 20\%$  tra pazienti che hanno effettuato terapia per HCV per 12 o per 24 settimane e pazienti HIV+/HCV- (18/73, 24.7%, vs 10/44, 22.7%, vs 25/117, 21.4%,  $p=0.41$ ). Allo stesso modo, considerando il recupero di linfociti T CD4+ come una variabile continua non è stata individuata nessuna differenza tra le differenze medie dei tre gruppi ( $42 \pm 119$  vs  $16 \pm 164$  vs  $18 \pm 150$ ,  $p=0.49$ ). La maggiore differenza, peraltro non significativa, è stata osservata tra i pazienti

che hanno ricevuto 12 settimane di trattamento per HCV e pazienti HIV+/HCV- ( $p=0.09$ ). Il ruolo confondente dell'effetto citopenizzante di tenofovir (TDF) è stato escluso valutando l'impatto dell'uso di TDF sul recupero immunologico ( $p=0.44$ ).

Inserendo in un modello multivariato l'età, il sesso, il livello iniziale dei linfociti T CD4+, e lo status HCV, l'unica variabile significativamente associata al recupero immunologico è il valore dei linfociti T CD4+ al baseline ( $p=0.0009$ ). I risultati restano simili inserendo nel modello la durata della terapia con DAA.

### Discussione

Il nostro studio non ha evidenziato differenze significative in termini di recupero di linfociti T CD4+ tra pazienti che hanno eradicato HCV dopo terapia con DAA e pazienti senza infezione da HCV. ■



# Long-term treatment with raltegravir is associated with lowering triglycerides and platelet count in older HIV+ population

Pavone P, d’Ettorre G, Mezzaroma I, Fimiani C, Di Sora F, Paoletti F, Falciano M, Vullo V.

Public Health and Infectious Diseases Department, Sapienza University of Rome

P24

## Background

Raltegravir (RAL) is considered one of the better-tolerated antiretroviral medications, due to limited side effects and long-term safety. Furthermore, RAL shows minimal drug–drug interactions, making it a good option for ageing patients on multiple medications; however, the use of BID regimens in the elderly is sometime avoided due to poor adherence concerns.

## Methods

We retrospectively evaluated 96 HIV+ experienced patients, aged > 60 years, who had switched from any antiretroviral drug to raltegravir-based nucleoside-sparing (n=55) or standard nucleoside-backbone regimens (n=41) because of toxicity, convenience or other reasons. Data were collected from medical records. The time horizon for patient follow-up was at least 12 months. SPSS software was used. Wilcoxon test was used to compare paired samples, Mann-Whitney for unpaired samples.

## Results

Median age was 66 years, 77 subjects were males, 19 females, with a median of HIV diagnosis duration of 17.5 years; the median follow-up was 4 years. HIV-RNA at baseline was undetectable since more than 6 months (until 9 years of suppression) in all patients but 12. Median CD4+ count was 339 cells/mmc. 49 patients had AIDS history. All patients had at least 1 comorbidity (hypertension, dyslipidemia, diabetes, renal insufficiency, prostatic hypertrophy,

ischemic heart disease) and were on concomitant medications. No adverse event attributed to the use of raltegravir was reported in the medical records. Only 2 patients presented virological failure, whereas viremic blips were observed in 10 patients. After switching to RAL-containing regimens, triglycerides values showed a statistically significant reduction, from a median value of 206 mg/dl to 150 mg/dl ( $p=0.0003$ ). Comparing patients who switched to standard regimens, versus those who switched to NUC-sparing regimens, we found that standard patients presented a marked reduction of triglycerides. Cholesterol levels were also reduced at T2 (from 207 mg/dl to 180 mg/dl,  $p=0.0023$ ), but no significant modifications were observed when patients that had introduced drugs to treat dyslipidemia (statins or fibrates) were removed from the analysis; in contrast, triglycerides reduction was also confirmed in this sub-group (from 188 mg/dl to 138 mg/dl,  $p=0.0001$ ). Furthermore, patients presented higher levels of CD4+ at T2 (593 cells/mmc vs 339 cells/mmc,  $p=0.022$ ) and lower platelet count (from 207 500/mmc to 196 000/mmc,  $p=0.04$ ).

## Conclusions

RAL-containing regimens are safe and highly effective in the older population. RAL-based treatment is associated with reduction of triglycerides and platelets count in the older population. Reductions of triglycerides levels seems to be more pronounced when RAL is used with standard regimens instead of NUC-sparing ones. ■

# Approccio dietistico nei pazienti con infezione da HIV afferenti all'ambulatorio lipodistrofia e dismetabolismi HIV correlati (ALDIS) dell'Ospedale Amedeo di Savoia di Torino

**Penoncelli D, Guastavigna M, Orofino G, Farenga M, Caramello P.**

Divisione A di Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, ASLTO2, Torino.

## Introduzione

**G**li Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016 suggeriscono che i pazienti con infezione da HIV dovrebbero essere sottoposti a screening per il diabete alla diagnosi, all'inizio della terapia antiretrovirale (HAART), da 3 a 6 mesi dopo l'inizio della terapia e successivamente con periodicità semestrale. Dieta, attività fisica, interruzione del fumo di sigaretta e gestione farmacologica delle comorbidità (dislipidemia e ipertensione) sono importanti nei pazienti affetti da infezione HIV come nella popolazione generale. Il maggior contributo all'iperglicemia nei pazienti con HIV/AIDS è iatrogeno. Fattori di rischio per lo sviluppo del diabete in soggetti trattati con inibitori delle proteasi comprendono: familiarità diabetica positiva, incremento ponderale, lipodistrofia, età avanzata e infezione da epatite. Secondo la letteratura nazionale ed internazionale la Dieta Mediterranea (DM) è da preferire a qualsiasi altro tipo di intervento dietetico.

## Materiali e Metodi

L'ambulatorio di Divisione A dell'Ospedale Amedeo di Savoia di Torino ha in carico 1120 soggetti con infezione da HIV (25% femmine) con una età media di 51 anni. Il 4% di tutti i pazienti presenta alterata glicemia a digiuno mentre il 5% (55) ha diagnosi di diabete di tipo 2.

Di questi, 48 sono maschi (87%) e 7 sono femmine (13%). 9 di loro (16%), tutti maschi, sono andati incontro ad eventi cardiovascolari.

Questi soggetti vengono presi in carico della dieta della ALDIS che li tratta a seconda della situazione clinica con interventi qualitativi o quantitativi di counseling dietetico finalizzati a raggiungere regimi alimentari ispirati alla Dieta Mediterranea (DM). I controlli sono mensili per i pazienti che presentano un eccesso ponderale e a 12, 24, 48 settimane per i soggetti normopeso.

## Risultati

Il 61% dei pazienti seguiti raggiunge risultati soddisfacenti ed in linea con quelli prefissati dalle Linee Guida: il calo ponderale si attesta tra il 5 e il 10% del peso iniziale in 24 settimane di trattamento e si riducono glicemia, colesterolemia totale e trigliceridemia. Il 39% dei pazienti non è aderente alle prescrizioni nel breve-medio termine, ma, di questi, circa un terzo rientra nei circuiti di cura successivamente.

## Conclusioni

L'intervento dietetico (DM based) con comorbidità HIV-Diabete raggiunge i target prefissati in oltre la metà dei soggetti. È in valutazione un progetto per mantenere anche nel lungo termine i risultati ottenuti. ■

P25



# Il pap test nella prevenzione del carcinoma anale HPV-correlato

**Pisano L, Tiradritti L, Lorenzoni E, Zuccati G.**

Dipartimento di Chirurgia e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Firenze, Azienda Sanitaria Fiorentina, Firenze

P26

## Introduzione

Un'infezione persistente sostenuta da ceppi di HPV ad alto rischio oncogeno (in primis, HPV-16 e HPV-18) è responsabile di oltre il 90% dei casi di carcinoma squamo-cellulare anale. Il cancro anale è raro nella popolazione generale. Tuttavia vi sono delle "sotto-popolazioni" a più alto rischio: in particolare, negli omosessuali HIV-negativi l'incidenza è paragonabile a quella del cervico-carcinoma prima dell'introduzione dello screening con Pap test, mentre negli omosessuali HIV-positivi l'incidenza è fino a 4 volte maggiore. Negli ultimi 30 anni si è registrato un continuo, preoccupante, aumento di questo tumore, mentre il cervico-carcinoma è precipitato ad un quinto della sua iniziale incidenza.

## Metodi e risultati

Sulla base di queste premesse, a partire da giugno 2013, presso il centro MTS della Clinica Dermatologica Universitaria di Firenze, è stato avviato uno studio, in collaborazione con l'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), volto ad esaminare il ruolo dell'HPV test e della citologia anale in pazienti maschi omosessuali, HIV-positivi e non, tutti comunque a rischio di MTS, al fine di individuare tra le metodiche esaminate la miglio-

re strategia di screening per la prevenzione del cancro anale. Un primo gruppo di pazienti è stato sottoposto a Pap test su striscio convenzionale, un secondo gruppo alla metodica in fase liquida.

Tutti i pazienti con un reperto citologico anale anormale hanno successivamente eseguito indagini diagnostiche di secondo livello, ovvero anoscopia previa applicazione di acido acetico 5%, con eventuale biopsia delle lesioni aceto-bianche sospette.

## Conclusioni

Dai risultati preliminari del nostro studio è emerso che l'HPV test anale, se utilizzato come screening primario, condurrebbe ad un numero elevatissimo di falsi positivi, essendo ancora troppo alta la prevalenza del virus nella popolazione maschile omosessuale. Pertanto, si rende necessario uno screening primario con la citologia, pur consapevoli del fatto che il Pap test anale è altamente sensibile nell'identificare la presenza di neoplasie intraepiteliali anali (AIN) ma scarsamente predittivo del grado di severità di tali lesioni, per cui qualsiasi reperto citologico anormale, dall'ASC-US all'H-SIL, deve essere necessariamente seguito da accertamenti diagnostici di secondo livello, quali l'anoscopia. ■

# HIV & AGING: la nostra coorte di ultrasessantenni

Pontali E, Penco G, Cenderello G, Crisalli MP, Torresin A, Bobbio N, Feasi M, Cassola G.

S.C. Malattie Infettive - E.O. Ospedali Galliera - Genova

## Introduzione

Grazie alla grande efficacia della terapia antiretrovirale (TARV) la popolazione HIV+ italiana sta progressivamente invecchiando. Questo fattore può aumentare significativamente il livello di fragilità dei pazienti. Questi pazienti richiedono pertanto specifiche attenzioni.

## Metodi

La coorte studiata include tutti i pazienti HIV+ di almeno 60 anni di età al 31/12/2016 seguiti attivamente nel 2016 c/o il ns. Ambulatorio. Sono state valutate per ciascun paziente le caratteristiche cliniche e demografiche, i parametri relativi all'infezione HIV (modalità di acquisizione, HIV-RNA, CD4, TARV, CDC) e alle comorbidità (HCV+, HBsAg+).

## Risultati

I pazienti seguiti presso il nostro centro sono circa 800 di cui il 33% ha più di 60 anni. Abbiamo valutato quelli visitati i primi 15 giorni del 2017: sono risultati eleggibili 38 pazienti. L'età media era di 66 +/- 4 anni (mediana 65); prevalevano gli uomini (26,3% donne). L'acquisizione dell'infezione HIV è avvenuta quasi sempre per via sessuale (82%). La maggior parte dei pazienti presentava una malattia da HIV non avanzata: solo 29% avevano avuto una diagnosi di AIDS. I pazienti presentavano una durata nota di infezione HIV in media di 17 anni +/-9,5 (mediana 17,5) ed erano seguiti dal ns. ambulatorio in media da 15 anni +/- 8 (mediana 14). Risultavano coinfecti con HCV il 18% e con HBV il 13% dei pazienti.

Nel 21% dei casi erano in trattamento per il diabete e nel 45% per malattie cardiovascolari. Solo 5 pazienti presentavano segni di encefalopatia.

La mediana dei CD4 era di 651/ml (range: 205-1322) con nessun soggetto con CD4<200. La quasi totalità (86,8%) presentava carica virale non rilevabile, per il 92,1% era comunque < 40 e solo 3 soggetti avevano viremia elevata: 60-302.000 copie di HIV-RNA/ml (il paziente con la viremia più elevata non assumeva terapia per sua scelta).

I pazienti ricevevano prevalentemente TARV in monosomministrazione giornaliera (97,4%) e complessivamente le STR erano impiegate nel 42,1% dei casi. La TARV era di prima linea solo nel 13%, mentre era soprattutto di seconda linea (26%) o di linee successive (61%).

## Discussione

Questo gruppo di pazienti non presenta un'età media elevata, ma sono rappresentativi della nostra coorte complessiva per: la modalità di trasmissione (prevalentemente sessuale), la durata prolungata di infezione e di follow up, la bassa frequenza di co-infezione con virus epatitici e le comorbidità. Questi soggetti ricevevano quasi tutti una terapia antiretrovirale estremamente semplificata con ottimi risultati immunovirologici in quasi tutti i casi. Risulta peraltro evidente l'aumentata fragilità di questi pazienti e l'alto numero di terapie concomitanti, ma nello stesso tempo nella realtà clinica ricevono particolari attenzioni dal punto di vista terapeutico ottenendo ottimi risultati. ■

P27

# La complessità del trattamento con DAAs nel paziente coinfecto HIV/HCV con patologie neuropsichiatriche: un caso paradigmatico

Salomoni E, Bartolozzi D, Ambu S, Pozzi M, Martinelli C, Bartoloni A.

SOD Malattie Infettive e Tropicali, AOU Careggi, Firenze

P28

S. G. è una donna di 48 anni, fumatrice, etilista (3 litri birra/die), tossicodipendente da eroina e da cocaina (e.v. e inalatorie), nota dal 1992 alla nostra SOD in quanto partner di un tossicodipendente HIV/HCV positivo già seguito nei nostri ambulatori. Nel 1995 episodio di sepsi da *C. albicans* e successivo primo riscontro di HIV positività (CD4+ 421/mm<sup>3</sup>, HCVAb negativi), con iniziale buon controllo immunologico. Negli anni successivi il quadro si caratterizza per grave disagio sociale e psichiatrico (fughe dal SerT, sovradosaggi di metadone con crisi respiratorie, tromboflebiti da iniezione di cocaina, etilismo con episodi di aggressività, disturbo bipolare con agitazione psicomotoria) e per concomitante sviluppo di patologie internistiche (BPCO severa richiedente terapia steroidea che aggrava lo stato psicopatologico ed induce un quadro di sovrappeso corporeo, edemi declivi, ipertensione arteriosa ed assunzione di dosi massive di diuretici). Nel 2005 inizia ART (HIV-RNA 28.000 copie/mL, CD4+ 360/mm<sup>3</sup>) secondo il protocollo "Kalead" con LPV/r + 3TC/AZT, che sospende nel 2006 per intolleranza,

rifiutando di assumere alcun trattamento per molti anni. Nel 2013, in seguito a peggioramento viro-immunologico (HIV-RNA 120.000 copie/mL, nadir CD4+ 230/mm<sup>3</sup>, HCVAb negativi, HLA B57 positivo), reintraprende cART con TDF/FTC + ETR, mostrando tuttavia assunzione discontinua per ripetuti accessi di vomito correlati al poliabuso di sostanze. Nel 2014, durante un ricovero per scompenso psichiatrico, avviene il riscontro occasionale di ipertransaminasemia con nuova diagnosi di epatite acuta HCV-correlata (HCV-RNA > 100 milioni UI/mL, genotipo 3a), non trattabile con Peg-IFN a causa del quadro psicopatologico, che aggrava la già severa epatopatia nutrizionale e HIV-relata (cirrosi clinica, gastropatia congestizia, Child-A6, Meld 12).

Con l'introduzione dei DAAs nel 2015, la paziente viene valutata per la prescrizione del trattamento, ma presentando un quadro polipatologico estremamente complicato (Figura 1), necessita di una complessa rivalutazione per poter garantire la *compliance* e la gestione delle interazioni farmacologiche.

L'introduzione di S. all'interno di un'apposita Struttura di Accoglienza per persone HIV-positivo con disagio sociale ottiene un'ottima risposta della paziente, consentendo:

1. sospensione di gabapentin, sodio valproato e promazina con mantenimento del solo trazodone;
2. sostituzione del metadone con buprenorfina;
3. riduzione del fumo con miglioramento del quadro respiratorio, sospensione della terapia steroidea orale e riduzione della terapia diuretica con furosemide;
4. astensione dall'alcol;
5. buona *compliance* alla terapia di supporto con rifamixina, fitomenadione e pantoprazolo. Per sospetta intolleranza inducente discontinuità nell'assunzione, viene effettuato switch della cART

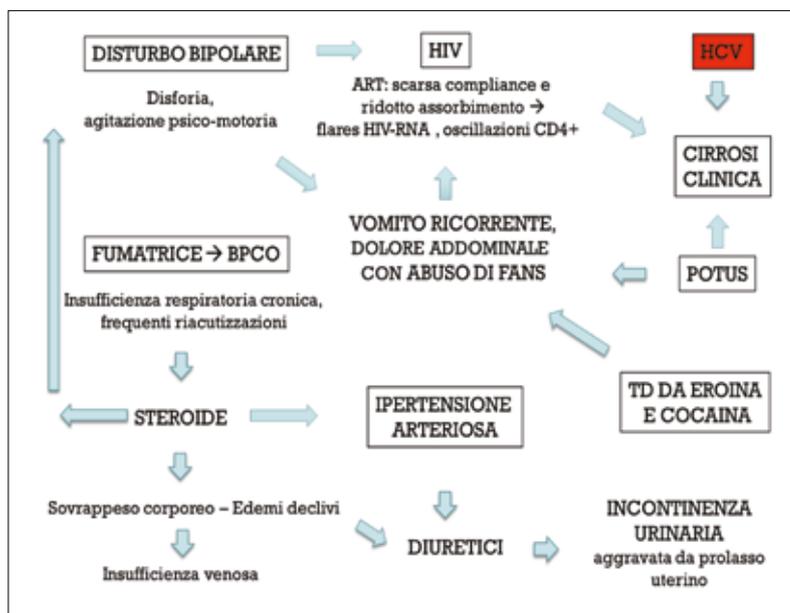
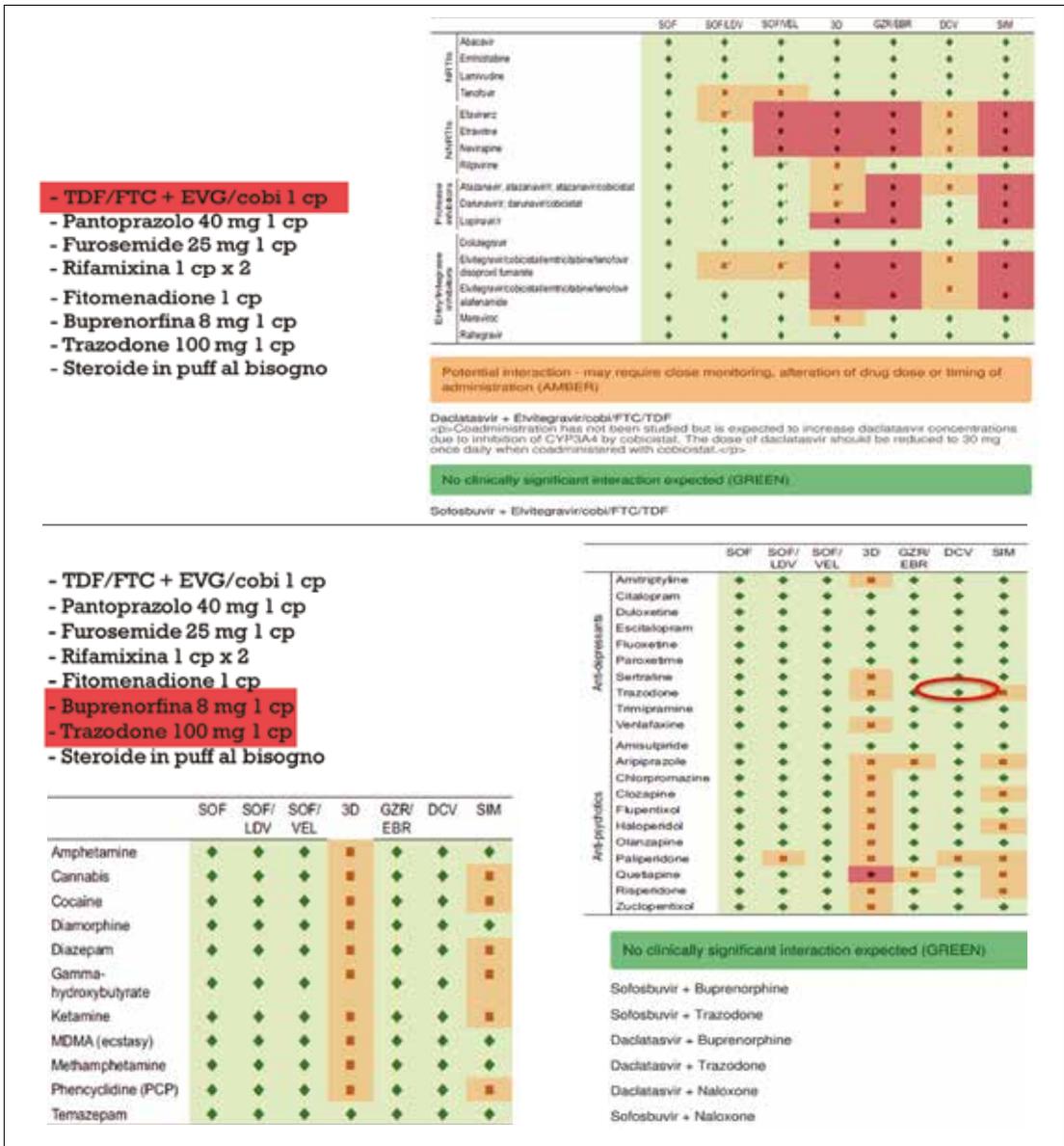


Figura 1. Un caso paradigmatico di paziente complesso: il quadro polipatologico di S. e il necessario approccio multidisciplinare per il suo trattamento.

al STR TDF/FTC + EVG/cobi, ottenendo un accettabile controllo viro-immunologico (blips viremici, CD4+ 450-550/mm3). Considerati lo stadio di epatopatia e il genotipo, dopo opportuno adattamento dello schema terapeutico dovuto alle interazioni farmacologiche (Figura 2) e alla verosimile scarsa tollerabilità alla ribavirina, dal 12/08/16 al 27/01/17 la paziente effettua il trattamento con SOF + DCV 30 mg per 24 settimane, ottenendo una rapida risposta virologica (HCV-RNA < 15 UI/mL alla w4) e giungendo all'EOT con un quadro viro-immunologico HIV-relato stabile. ■

**Figura 2a.** Agosto 2016: la terapia di S., notevolmente ridotta dopo l'ingresso in Comunità per persone HIV positive, al momento di inizio dei DAA.

- TDF/FTC + EVG/cobi 1 cp
- Pantoprazolo 40 mg 1 cp
- Furosemide 25 mg 1 cp
- Rifamixina 1 cp x 2
- Fitomenadione 1 cp
- Buprenorfina 8 mg 1 cp
- Trazodone 100 mg 1 cp
- Steroide in puff al bisogno



**Figura 2b.** Valutazione delle interazioni farmacologiche.

# Fattori di rischio cardiovascolare e raggiungimento dei livelli ottimali di LDL colesterolo in pazienti HIV positivi: l'impatto della Sindrome Metabolica

**Schiaroli E, Pirro M, Francisci D, De Socio GV, Veca V, Bianconi V, Pallotto C, Mannarino E, Baldelli F.**

Università di Perugia, Dipartimento di Medicina, Perugia

P29

La terapia antiretrovirale ha ridotto in modo rilevante la mortalità AIDS-correlata; tuttavia, la patologia cardiovascolare (CV) su base arteriosclerotica continua a rappresentare una importante causa di morbilità e mortalità nei pazienti HIV+. L'elevata prevalenza di fattori di rischio CV tradizionali nei pazienti HIV+ contribuisce all'incremento del loro rischio CV; quest'ultimo però sembra essere sotto-stimato dai comuni algoritmi di calcolo del rischio CV globale. Non includere la Sindrome Metabolica (SM), assai prevalente tra i pazienti HIV+, tra i fattori di rischio annoverati nella stima del rischio CV globale potrebbe in parte motivare la sottostima del rischio CV reale di questa categoria di pazienti. Obiettivo del nostro studio è stato quantificare il rischio CV globale, la prevalenza della SM e la distanza dai target raccomandati di LDL colesterolo in pazienti HIV+.

## Metodi

Abbiamo quantificato i fattori di rischio CV tradizionali e stratificato il livello di rischio CV teorico secondo il Report NCEP (NHLBI, ACC, AHA), la prevalenza della SM e la distanza dai target di LDL colesterolo raccomandati dal NCEP ATP-III in 350 pazienti HIV+, di cui il 96% in terapia antiretrovirale, seguiti presso il nostro DH/Ambulatorio. Nei pazienti HIV+ con SM, il rischio CV stimato è stato incrementato di una classe ed è stata quindi rivalutata la distanza dai target di LDL colesterolo modificati in funzione della riclassificazione del livello di rischio.

## Risultati

Dalla stima dei fattori di rischio CV nella popolazione esaminata è emerso che l'85% dei pazienti HIV+ era portatore di almeno un fattore di rischio ed il 60% di almeno due. La SM era presente nel 23% dei pazienti HIV+ in terapia antiretrovirale. Solo il 9% dei pazienti era in terapia con statine, mentre il 24% non raggiungeva il target di LDL colesterolo raccomandato dal NCEP ATP-III.

La percentuale di pazienti a basso rischio CV non a target per il colesterolo LDL era pari all'8%; questa percentuale raggiungeva il 70% tra i pazienti a rischio CV molto alto. La percentuale di pazienti non a target per effetto della riclassificazione del rischio determinata dalla presenza della SM è incrementata del 25%, 10%, 11% e del 20% nelle categorie di pazienti a basso, moderato, moderato-alto e alto rischio CV rispettivamente.

## Conclusioni

Nei pazienti HIV+ la prevalenza di fattori di rischio CV isolati od in associazione (es. SM) è particolarmente elevata. La presenza della SM, aumentando il livello di rischio CV non quantificato dalle comuni carte di rischio, potrebbe essere impiegata per riclassificare il livello di rischio del paziente HIV+ e suggerire nuovi target di LDL colesterolo da raggiungere. La riclassificazione del rischio CV dettata dalla presenza della SM potrebbe richiedere un approccio più aggressivo nel controllo dei livelli di LDL colesterolo dei pazienti HIV+. ■

# Causes of acute gastrointestinal bleeding in patients with HIV infection: a single centre experience

Sica S<sup>1</sup>, Morella S<sup>1</sup>, Bruno SR<sup>1</sup>, Ferrara S<sup>1</sup>, Tonti P<sup>2</sup>, Tartaglia A<sup>1</sup>, Santantonio T<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Department of Internal and Experimental Medicine, Infectious Diseases Unit, University of Foggia

<sup>2</sup> Department of Specialistic Medicine, Gastroenterology Unit, AOU OORR of Foggia

## Background

Gastrointestinal (GI) bleeding is an uncommon complication in patients with HIV infection. Upper GI bleeding is more frequent than lower GI bleeding, as with non-HIV-infected individuals and may result from etiologies related to underlying HIV infection or be unrelated to HIV infection

## Objective

Aim of the study was to investigate the etiology of upper GI bleeding in patients with HIV infection. We also investigated the prevalence of *Helicobacter pylori* (HP) infection.

## Methods

All HIV infected patients who had upper GI bleeding during the last five years were included in the study. Etiology of bleeding was diagnosed through endoscopy, either by their characteristic endoscopic appearance or mucosal biopsies. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection was based on the rapid urease test.

## Results

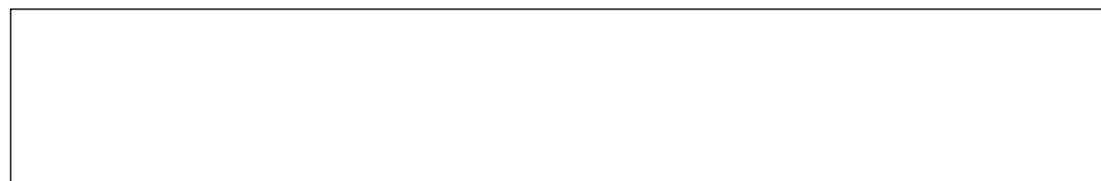
Among 2000 accesses of HIV positive patients admitted to our Unit during the study period, 135 of them (median age of 43.5 years) presented with upper GI bleeding. According to the immunological status patients were divided in 2 groups: Group 1 including 70 patients whose CD4 counts were <200/μl, and Group 2 of 55 patients whose CD4 counts were ≥200/μl.

In Group 1, 53/70 patients (76%) were bleeding from HIV-related lesions, including lymphoma (16 cases), Kaposi's sarcoma (6 cases), cytomegalovirus (17 cases), cryptosporidiosis (2 cases), idiopathic esophageal ulcerations (8 cases), *mycobacterium avium* complex (3 cases), and phlegmonous gastritis (1 case). In the remaining 17 patients, the cause of bleeding was iatrogenic ulcers (7 cases), adenocarcinoma (5 cases) and rupture of esophageal varices (5 cases). HP infection was diagnosed in 14 patients (20%). By contrast, in Group 2, HIV-related lesions were responsible for bleeding in only 18/55 patients (33%, 8 lymphoma, 1 cytomegalovirus, 2 Kaposi's sarcoma, 1 toxoplasmosis, 6 idiopathic ulcers). The causes of bleeding in the remaining 37 patients were rupture of esophageal varices (19), acute hemorrhagic gastritis (8), esophageal diverticulosis (2), duodenal ulcers (5) and adenocarcinoma (2). The HP prevalence was 42% (23 patients). The main cause of mortality in Group 2 was liver disease, while in Group 1 HIV related diseases were the drivers.

## Conclusion

Our results confirm that in HIV infected patients with CD4 counts <200/μl, upper GI bleeding is generally caused by lesions that are a direct consequence of the underlying HIV infection, while over 200 CD4 bleeding is due to peptic ulcers or rupture of esophageal varices in cirrhotic patients. The low frequency of HP infection in patients with AIDS was also confirmed. ■

P30



# Efficacia e sicurezza di Raltegravir in pazienti HIV/HCV coinfeziti con cirrosi epatica

Sica S, Zoboli F, Daniele A, Drazho B, Ferrara S, Tartaglia A, Santantonio T.

Dipartimento di Medicina Interna e Sperimentale, Unità di Malattie Infettive, Università degli Studi di Foggia

## P31

### Introduzione

In pazienti complessi con comorbidità, quali la coinfezione con il virus dell'epatite C, la scelta dei farmaci antiretrovirali è più complessa rispetto al soggetto con monoinfezione HIV, per la rapida progressione della malattia epatica verso la cirrosi, la maggior frequenza di comorbidità e terapie concomitanti con conseguente maggior rischio di interazioni farmacologiche. Raltegravir (RAL), in combinazione con tenofovir ed emtricitabina è tra i regimi raccomandati dalle linee guida italiane nel paziente *naive*. RAL viene inoltre utilizzato in strategie di switch terapeutico nei soggetti con viremia controllata per la sua ottima tollerabilità ed efficacia a lungo termine. Tuttavia, gli studi sull'impiego di RAL nei pazienti HIV/HCV coinfeziti sono ancora limitati.

### Obiettivo

Valutare l'efficacia e la sicurezza di RAL in pazienti con coinfezione HIV/HCV e cirrosi epatica.

### Metodi

Sono stati inclusi nello studio 90 pazienti con coinfezione HIV/HCV e cirrosi epatica, consecutivamente trattati con regimi contenenti RAL. Durante il follow-up mediano di 144 settimane, i pazienti sono stati sottoposti a periodici controlli clinici, biochimici, virologici ed ecografici.

### Risultati

Sono stati trattati con RAL 90 pazienti HIV positivi, 72 maschi e 18 femmine, età mediana 42 anni.

Tutti i pazienti erano affetti da cirrosi HCV correlata in diversa classe di Child, di cui 3 pazienti in classe C in lista per trapianto di fegato. Trenta pazienti erano *naive* al trattamento, mentre 60 erano già in ART con soppressione stabile della viremia. Nei pazienti *experienced*, il cambio terapeutico era dovuto a intolleranza, tossicità epatica o eseguito per semplificazione.

In 70 pazienti RAL veniva somministrato con tenofovir/emtricitabina, mentre 12 pazienti ricevevano RAL in combinazione con abacavir/lamivudina, e 8 con etravirina.

Tra i 60 pazienti *experienced*, 26 erano stati trattati con PEG-IFN e ribavirina (8 con risposta virologica sostenuta, 10 relapser, 8 non-responder) e 4 con i nuovi antivirali diretti (DAA) di cui 3 con risposta virologica sostenuta. Tra i 30 pazienti *naive*, solo 5 pazienti sono stati trattati con successo con DAA. Durante il follow-up mediano di 144 settimane, 12 pazienti *experienced* sono deceduti per complicanze epatiche. Il trattamento è stato sospeso per eventi avversi in 14 pazienti (15%), in 10 casi per tossicità epatica, in 3 per aumento degli enzimi muscolari, e in un paziente per grave depressione. Altri 2 pazienti sospendevano RAL per sviluppo di resistenza primaria N155H e iniziavano dolutegravir.

### Conclusioni

I nostri dati dimostrano che in pazienti con coinfezione HIV/HCV e cirrosi epatica, RAL rappresenta un'efficace e ben tollerata opzione terapeutica, sia nei pazienti *naive* che *experienced*. ■

# Incidenza di complicanze CVC correlate in pazienti affetti da linfoma con e senza infezione da HIV

Sica S, Zoboli F, Santantonio T.

Dipartimento di Medicina Interna e Sperimentale, Unità di Malattie Infettive, Università degli Studi di Foggia

## Introduzione

L'uso di cateteri venosi centrali (CVC) ha migliorato la gestione dei pazienti neoplastici, tuttavia questi dispositivi sono gravati da un elevato numero di complicanze sia infettive (CRBSI) che meccaniche di tipo trombotico (CRT).

## Obiettivo dello studio

Valutare l'incidenza di CRBSI e CRT in pazienti affetti da linfoma con o senza infezione da HIV per i quali è stato necessario posizionare un catetere venoso centrale inserito perifericamente (PICC) o un CVC parzialmente tunnellizzato (CCT) in silicone, per la somministrazione di chemioterapia.

## Metodi

Sono stati valutati retrospettivamente 40 pazienti HIV positivi affetti da linfoma osservati consecutivamente dal 2010 al 2016, nei quali sono stati impiantati 20 CCT e 20 PICC. Come gruppo di controllo sono stati studiati 40 pazienti con linfoma HIV negativi, selezionati per pari età, sesso, emopatia, periodo di osservazione e device utilizzato (20 con CCT e 20 con PICC).

In tutti i pazienti sono stati adottati i protocolli per la prevenzione delle complicanze proposti dal gruppo GAVeLCET (Gruppo Aperto di Studio "Gli Accessi Venosi Centrali a Lungo Termine").

## Risultati

In totale, 17 dei pazienti HIV positivi (42.5%) e soltanto 5 dei pazienti HIV negativi (12.5%) hanno sviluppato complicanze associate all'impianto di cateteri venosi (CRBSI in 9 HIV+ vs 3 in HIV-, CRT in 8 HIV+ e 2 HIV-). Lo sviluppo di entrambe le complicanze è stato riportato in 5 pazienti HIV positivi e in 1 paziente HIV negativo. In particolare, nel gruppo dei pazienti HIV positivi, CRBSI sono state osservate in 5 pazienti con CCT e 4 pazienti con PICC, mentre complicanze trombotiche sono comparse in 3 e 5 pazienti con CCT e PICC, rispettivamente. Il tempo medio di insorgenza di CRBSI e CRT nei pazienti con CCT e PICC è stato di 23 e 43 giorni, e di 45 e 74 giorni rispettivamente.

Dei pazienti HIV negativi, solo due con CCT hanno sviluppato CRBSI, mentre dei 20 pazienti con PICC, un paziente ha sviluppato CRBSI e due pazienti CRT.

## Conclusioni

I risultati di questo studio dimostrano un elevato rischio di complicanze sia infettive che trombotiche associate all'impianto di CCT e PICC nei pazienti HIV positivi, significativamente più elevato rispetto ai soggetti HIV negativi. Il maggior tempo richiesto per lo sviluppo di complicanze osservato nei pazienti con PICC, sembra favorire la scelta di questo device nell'uso a breve termine. ■

P32

# Implementazione di un'applicazione per dispositivi mobili per innalzare lo standard di cura nei pazienti HIV in trattamento

Sozio F, Di Stefano P, Vadini F, Polilli E, Cibelli D, Parruti G.

U.O.C. Malattie Infettive Pescara

P33

## Introduzione

La rapida espansione delle tecnologie comunicative nell'ambito dell'*Health Care* ha creato nuove opportunità di servizi interattivi per pazienti, medici ed operatori sanitari. Recentemente numerose applicazioni sono state introdotte nell'ambito delle malattie croniche, finalizzate al monitoraggio di una serie di indicatori di salute. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce questi strumenti come *mHealth* (mobile-Health) e li riconosce come validi ausili alla pratica medica, efficaci anche in *setting* di cura difficili. Recenti ricerche hanno evidenziato il potenziale delle *m-health* nella gestione della salute mentale, nella riduzione del consumo di sostanze e dei comportamenti sessuali a rischio, nel sostenere l'aderenza anche nella popolazione HIV.

## Metodi

Stiamo sviluppando un'applicazione per dispositivi mobili dedicata a pazienti HIV per valutare la tollerabilità terapeutica, lo stato di salute percepito, le ragioni di scarsa aderenza e definire percorsi di gestione delle criticità dichiarate.

Con il supporto di un gruppo di informatici stiamo sviluppando un sistema per dispositivi mobili dedicato a pazienti HIV in trattamento, implementando

un algoritmo di domande sul benessere percepito, somministrato con cadenza settimanale. Il sistema si propone di fornire al paziente uno strumento con il quale, dopo registrazione anonimizzata, si faciliti la comunicazione medico-paziente e la trasmissione di dati clinici autodichiarati.

Il paziente riceverà un discreto *remind* settimanale dal mittente "Ivy", che avvierà la breve *flow chart* di domande a risposte predefinite, saggiando l'aderenza, le ragioni di *missing* e lo stato di performance generale (lavorativa, psico-fisica e sociale), con la possibilità d'implementazione degli item indagati.

## Risultati attesi

I dati raccolti come (*patient-reported outcomes, PROs*) costituiranno un dataset fruibile per il clinico, categorizzabili come:

- tossicità esperita (per più di due risposte "mi fa stare male");
- *missing* per deficit mnemonici (per più di due risposte "l'ho dimenticato");
- mancata percezione dell'importanza del trattamento (anche per una sola risposta "sto bene, non ne sento il bisogno");
- stato di benessere.

In occasione della visita il medico potrà monitorare i PROs ed indirizzare il paziente all'esecuzione di approfondimenti circa:

1. Sintomi connessi all'infezione da HIV e al trattamento (tossicità).
2. Stato funzionale; *Fisico* (limitazioni o restrizioni nelle normali attività); *Psicologico* (stress, depressione, stato cognitivo); *Sociale* (limitazioni nella sfera lavorativa, partecipazione alla vita sociale).
3. Percezione dello stato di salute globale (valutazione generale delle condizioni di salute e della QoL).
4. Aderenza alla HAART.

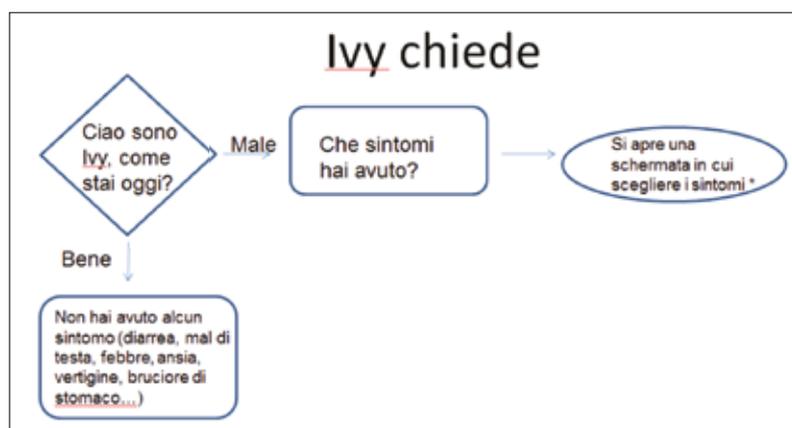


Figura 1. Flow chart, parte 1.

<b>TESTA</b> Occhi gialli Lacrimazione Mal di testa Vertigini Confusione Irritabilità Ansia Depressione Insonnia Difficoltà a concentrarsi	<b>Addome:</b> Gonfiore Bruciore di stomaco Diarrea/stipsi Coliche Nausea/vomito <b>CUTE</b> Prurito Eruzione cutanea Sudorazione Rossore	<b>ALTRO</b> Febbre Vampate Calo di peso Aumento di peso Cuore in gola Calo del desiderio sessuale Deficit dell'erezione Ragadi anali/emorroidi Altro (Campo libero per digitare)
--	---	--

Figura 2. Elenco dei sintomi selezionabili.

5. Resilienza (capacità di affrontare o tollerare la malattia, la terapia, e le sue implicazioni sociali). Sarà possibile pertanto:

- modificare il trattamento per tossicità;
- indirizzare il paziente alla riabilitazione neuro-cognitiva;
- sostenere l'aderenza, attraverso il counselling,
- valutare complessivamente lo stato di benessere.

## Conclusioni

L'applicazione, attualmente in fase di sviluppo grafico per garantirne discrezione e fruibilità, resta aperta alla possibilità di includere nel tempo nuovi item da indagare, mirati ad indagare e perseguire lo stato di completo benessere fisico, mentale e sociale, e non semplicemente l'assenza di malattia, secondo il concetto OMS di Salute. ■

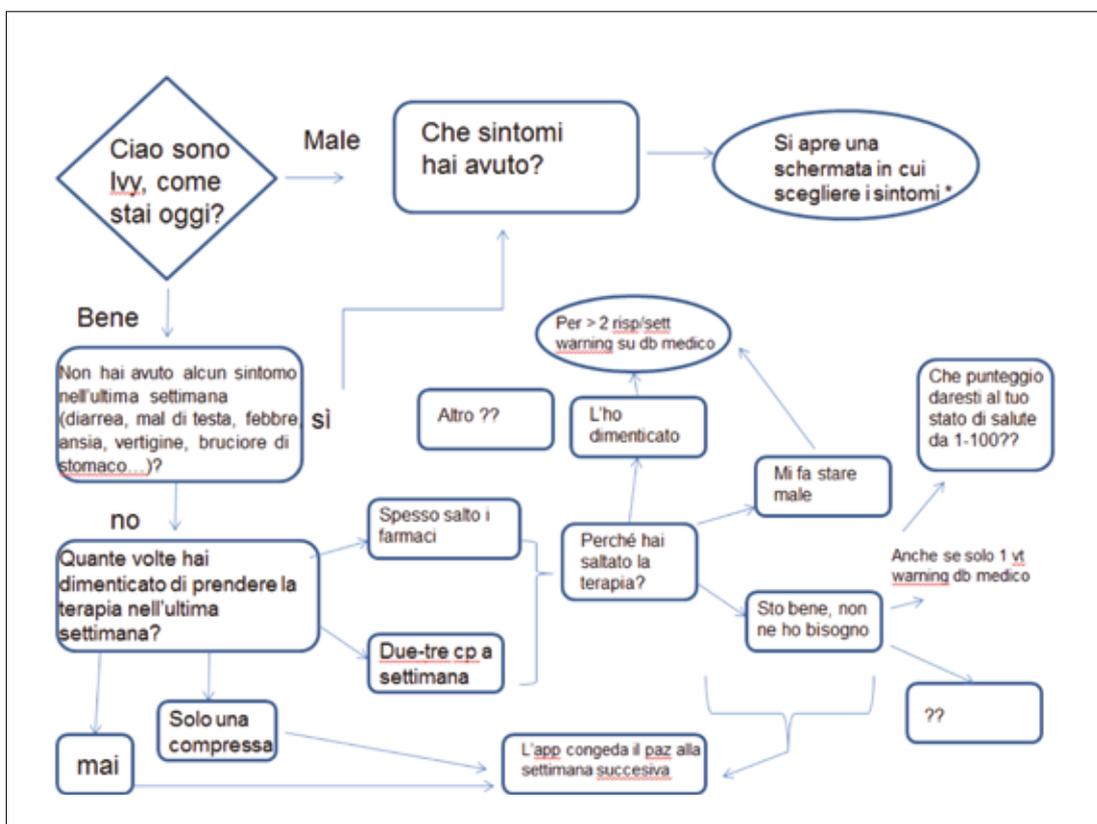


Figura 3. Flow chart, parte 2 (ipotesi).

# Prevalence, distribution and persistence of HPV infection at anal site in Men who have sex with Men, Men who have sex with Women and Women with HIV infection

**Squillace N<sup>1</sup>, Malandrini S<sup>2</sup>, Brenna A<sup>3</sup>, Polese M<sup>4</sup>, Cuttin S<sup>3</sup>, Bandera A<sup>1</sup>, Cappelletti A<sup>1</sup>, Muscatello A<sup>1</sup>, Sabbatini F<sup>1</sup>, Giardini V<sup>4</sup>, Gori A<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Infectious Diseases Unit "San Gerardo" Hospital, University of Milano-Bicocca, Monza, Italy

<sup>2</sup> Microbiology and Virology Laboratories, "San Gerardo" Hospital, Monza, Italy

<sup>3</sup> Division of Pathology, "San Gerardo" Hospital, University of Milano-Bicocca Monza, Italy

<sup>4</sup> Department of Surgery, "San Gerardo" Hospital, Monza, Italy

## P34

### Introduzione

Anal Human Papillomavirus (HPV) infection is widely distributed in HIV-infected population, especially in men who have sex with men (MSM) with a high prevalence of multiple high risk (HR)-HPV infections (more than 2 HR genotypes) in this group of patients.

Few data are available about anal HPV infection prevalence in Men who have sex with women (MSW). Prevalence estimates are significantly lower in MSW vs MSM but similar distribution of HPV genotypes and duration of HPV infection were found in MSW vs MSM.

Usually HPV prevalence at anal site in HIV-infected women is usually reported as high (79%-90%) with an higher mean number of HR-HPV.

### Methods

Three hundred and three (303) HIV patients underwent anoscopy, HPV genotype detection and cytological evaluation of anal swabs (v1). In 98 patients a second evaluation (v2) was available. Chi-square or Fisher's exact test (as appropriate), and Student's t-test (or Kruskal Wallis test if normality assumption was not possible) were used for comparison of discrete and continuous variables, respectively.

### Results

Prevalence of HR-HPV infection was 75.2% in MSM vs 54% of MSW and 62% in women.

MSM showed a significant higher prevalence HR-HPV of multiple oncogenic HPV types vs MSM and vs women ( $p < 0.05$ ). The most frequent HPV genotypes in MSM were 16 (33%), followed by 58 (24.8%), 31 (20.9%), 52 (19.6%) while in heterosexual men were 16 (24%) followed by 58 (10.8%) and 35 (9.5%) and in women HPV 16 (28.6%) followed by 31 (16%) and 58 (16.1%).

Distribution of HR-HPV genotypes in MSM vs MSW showed a similar prevalence of HPV 16, HPV 39, HPV 45, HPV 56 and HPV 59 while a slight difference was observed for HPV 18 (15.0% vs 8.1%), HPV 31 (20.9% vs 9.5%), HPV 33 (16.3% vs 4.0%), HPV 35 (17.6% vs 9.5%), HPV 51 (15.7% vs 8.1%), HPV 52 (19.6% vs 6.8%) and HPV 58 (24.8% vs 10.8%).

Distribution of HR-HPV genotypes between MSM and Women was similar except for HPV 33 (MSM 16.3 vs Women 5.4), HPV 35 (17.6% vs 7.1%), HPV 52 (19.6% vs 5.4%) and HPV 58 (24.8% vs 16.1%).

### Conclusions

In our cohort, HPV prevalence was high and frequently observed also in MSW. Genotype distribution was similar in MSM vs women but important differences were observed vs MSW. Multiple HR-HPV genotype was significantly more frequent in MSM. A wide screening program is needed for HIV-infected men and women irrespective of sexual behaviour. ■

# Darunavir/cobicistat: un nuovo passo verso la personalizzazione della terapia

Taramasso L<sup>1</sup>, Ricci E<sup>2</sup>, De Socio GV<sup>3</sup>, Valsecchi L<sup>4</sup>, Pellicanò G<sup>5</sup>, Squillace N<sup>6</sup>, Bonfanti P<sup>7</sup>, Vitiello P<sup>8</sup>, Di Biagio A<sup>1</sup> e CISAI study group.

<sup>1</sup> Clinica di Malattie Infettive, Università degli studi di Genova, IRCCS San Martino-IST, Genova

<sup>2</sup> Epi2004, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

<sup>3</sup> Clinica di Malattie Infettive, Ospedale Santa Maria, Perugia

<sup>4</sup> Divisione Malattie Infettive, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

<sup>5</sup> Clinica di Malattie Infettive, AOU G. Martino, Messina

<sup>6</sup> Divisione di Malattie Infettive, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza

<sup>7</sup> Divisione di Malattie Infettive, Ospedale A. Manzoni, Lecco

<sup>8</sup> Divisione di Malattie Infettive, ASST della Valle Olona, Busto Arsizio

## Introduzione

Le combinazioni di farmaci a dosaggio fisso rappresentano un'evoluzione della terapia antiretrovirale moderna. Gli inibitori della proteasi (IP) potenziati con il cobicistat consentono di mantenere efficacia e riducono il *pill burden*. In questo contesto ci proponiamo di analizzare i primi dati italiani disponibili sull'utilizzo della nuova co-formulazione di darunavir e cobicistat (DRV/COBI). Scopo di questo studio è quello di identificare la tipologia di paziente in cui DRV/COBI viene utilizzato nella pratica clinica quotidiana.

## Materiali e metodi

Studio multicentrico osservazionale prospettico, condotto nell'ambito del progetto SCOLTA (Surveillance Cohort Long-Term Toxicity Antiretrovirals). Tutti i pazienti con età >18 anni che abbiano avviato terapia con DRV/COBI sono stati considerati eleggibili per lo studio.

## Risultati

Abbiamo arruolato 86 pazienti, 67 (78%) maschi, 81 (94%) caucasici, con età media di 48 ( $\pm$  11.2) anni. La maggior parte dei pazienti (56%) ha contratto il virus per via sessuale (eterosessuale 34%, omosessuale 22%), mentre il 21% riporta come fattore di rischio un pregresso abuso di sostanze stupefacenti. Lo stadio di malattia secondo la classificazione CDC era A in 29 pazienti (34%), B in 30 (35%) e C in 27 (31%). Le principali comorbidità presenti nei pazienti della coorte erano l'ipertensione (in 20 soggetti), il diabete (3 soggetti) e la cirrosi epatica (3 soggetti); 28 pazienti erano co-in-

fetti con virus epatotropi maggiori (1 HBV e 27 HCV). DRV/COBI è stato scelto come terapia di prima linea in 7 pazienti (8%), con carica virale media di 76,608 ( $\pm$ 85,075) copie/ml di HIV-RNA; mentre in 67 pazienti (78%) nell'ambito di una strategia di semplificazione ed in 12 pazienti (14%) è stata una scelta dovuta a fallimento terapeutico. Settanta-due su 79 pazienti experienced (91%) provenivano da un precedente trattamento con IP (63 booster e 9 non-booster), di questi 59 erano in terapia con DRV (69%).

I pazienti experienced avevano una durata media di trattamento antiretrovirale precedente di 10.7 anni ( $\pm$ 7.8). Sul totale degli 86 trattamenti con DRV/COBI, 27 (31%) erano terapie dual, basate sull'associazione con un INI (17, 63%), con un NNRTI in 6 casi (22%) e con un NRTI in 4 (15%).

## Conclusioni

DRV/COBI è stato utilizzato trasversalmente nei diversi stadi di malattia nei pazienti della nostra coorte, nella maggior parte dei casi in pazienti con lunga storia di trattamento antiretrovirale e come terapia di semplificazione, nell'ambito di uno switch intra-classe da IP.

La strategia di switch ha permesso non solo la riduzione del *pill burden*, ma anche l'impostazione di un regime dual in quasi un terzo degli switches, con la possibilità di risparmiare un farmaco nucleosidico in 23/27 casi. La sorveglianza a lungo termine consentirà di fornire ulteriori informazioni sulla *durability*, la tollerabilità e sui vantaggi in termini metabolici e virologici che può offrire nel lungo termine lo switch a DRV/COBI. ■

P35

# Simplification to atazanavir/r plus lamivudine: favourable safety profile and improvement in renal function

Tartaglia A, Ferrara S, Sica S, Santantonio TA.

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Unità di Malattie Infettive, Università degli Studi di Foggia

P36

## Background

Simplification to a dual therapy (DT) is favourable in term of limiting short and long-term toxicities by improving adherence and reducing pill burden. In this study we evaluate the safety of switching to atazanavir/r+lamivudine (ATV/r+3TC) dual-therapy (DT) in a real-life setting in HIV-infected patients on stable virological suppression.

## Methods

A total of 56 HIV-patients virologically suppressed were included in the study and switched to ATV/r+3TC DT. All patients were followed for 48 months and monitored for adverse events including cardiovascular events.

## Results

Thirty-five patients were males (64,3%), median age was 50 years (range 28-74years); 32 patients were smokers (57.1%). Thirteen subjects (24.5%) had AIDS and 15 (27.3%) were HCV coinfecting, 5 of which treated with DAA; length of HIV diagnosis was 13years (2-34years). Cumulative exposure to HAART was 10 years (1-20years). Median baseline CD4 count was 674 cell/mmc. ARV backbone was TDF/FTC 48 (85.7%) or ABC/3TC 8 (14.3%) and the third drug was PI (52; 92.9%) and NNRTI (4; 7.1%); 33 patients (58.9%) were on first line therapy. Reasons for switching were: simplification (76.8%) and TDF-related toxicities (23.2%) distributed as follows: 5 renal impairment (eGFR reduction) and 8 osteoporosis detected by DEXA.

All patients completed 48 weeks of FU, except of 4 patients (1 death non AIDS-related, 1 lost to follow-up,

2 back to previous therapy by patients' decision). All patients maintained virological suppression and no severe adverse events were registered; mean CD4 count gain was +94 cells/mmc after 48 weeks. A significant increase of eGFR (CKD-EPI mL/min/1.73<sup>2</sup>) was observed in patients switching for TDF toxicity ( $p=0.0001$ ), evidencing an improvement in renal function after removing TDF from the previous regimen. An increase in mean lipid concentration was reported for HDL-cholesterol (+3.5mg/dL,  $p<0.0001$ ), LDL-cholesterol (+5.5mg/dL,  $p<0.0001$ ), triglycerides (+29.5mg/dL,  $p<0.0001$ ), total-cholesterol (+2.5mg/dL,  $p<0.0001$ ). However, total cholesterol/HDL ratio and LDL/HDL ratio did not demonstrate any significant change and a positive but not significant increase of AIP index values was observed. Carotid intima-media-thickness (c-IMT)  $>0.9$  mm was considered pathological and no progression of c-IMT was observed at 48 week. Hyperbilirubinemia correlated with cIMT at 48w ( $p=0.04$ ) suggesting a potential anti-inflammatory and protective role. Slow c-IMT progression correlated with CD4/CD8 ratio  $<0.8$  ( $p<0.001$ ) and with AIP index ( $p<0.0001$ ) which seem to be a surrogate predictor of CV risk. In addition, this switching strategy is cheaper than conventional therapy permitting in our cohort a significant economic impact on the hospital drug expenses.

## Conclusions

DT ATV/r+3TC may optimize cART and helps clinicians to avoid drawbacks and toxicities due to NRTI backbone, while maintaining durability and convenience of a robust cART. ■

# Ipertensione arteriosa nei pazienti HIV+: prevalenza e tassi di controllo pressorio

Ucciferri C<sup>1</sup>, Falasca K<sup>1</sup>, Barchesi F<sup>2</sup>, Cirioni O<sup>2</sup>, Brescini L<sup>2</sup>, Staffolani S<sup>2</sup>, Vignale F<sup>1</sup>, Giacometti A<sup>2</sup>, Vecchiet J<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Clinica Malattie Infettive, Università "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'invecchiamento, Chieti

<sup>2</sup> Clinica Malattie Infettive, Università Politecnica delle Marche, Ancona

## Introduzione

In questo studio abbiamo voluto valutare la prevalenza e il controllo dell'ipertensione in un campione non selezionato di pazienti con infezione da HIV maschi seguiti presso due centri di Malattie Infettive del centro Italia e identificare dei fattori associati con ipertensione.

## Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto in pazienti ambulatoriali seguiti presso la Clinica di Malattie Infettive dell'ospedale di SS Annunziata, Università degli studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, e la Clinica di Malattie Infettive dell'Ospedale Torrette, Università di "Politecnica delle Marche", Ancona.

## Risultati

Sono stati arruolati 390 pazienti HIV+ maschi con età media  $46,7 \pm 10,1$  anni. I valori medi di BP erano  $122,5 \pm 14,6$  mmHg per BP sistolico e  $78,5 \pm 9,6$  mmHg per BP diastolico. La prevalenza dell'ipertensione è stata del 40%.

Tra gli individui ipertesi solo il 48% prendono farmaci anti-ipertensivi e un 63% dei pazienti ha mostrato valori di BP controllati.

L'analisi dei dati ha mostrato una significativa associazione tra la terapia con tenofovir, durata della ART, presenza di microalbuminuria e l'incidenza di ipertensione.

## Conclusioni

In questo studio è emerso che l'ipertensione arteriosa colpisce il 40% dei pazienti HIV+ maschi. Solo il 30% dei pazienti ipertesi ha mostrato valori di pressione sanguigna al di sotto dei range di normalità. Abbiamo osservato una correlazione tra ipertensione e la terapia antiretrovirale, in particolare con l'utilizzo del tenofovir, suggerendo che la scelta della terapia antiretrovirale dovrebbe essere fatta con attenzione in pazienti con valori di pressione arteriosa alterata. Inoltre questi dati hanno sottolineato la necessità di miglioramento delle percentuali di controllo della pressione sanguigna nella popolazione HIV. ■

P37

# L'alessitimia come predittore indipendente di ispessimento medio-intimale, di placche carotidee e di eventi vascolari nell'infezione da HIV: risultati di uno studio multicentrico

Vadini F<sup>1</sup>, Sozio F<sup>1</sup>, Madeddu G<sup>2</sup>, De Socio GV<sup>3</sup>, Nunnari G<sup>4</sup>, Maggi P<sup>5</sup>, Vichi F<sup>6</sup>, Zizi B<sup>2</sup>, Lai V<sup>2</sup>, Celesia BM<sup>7</sup>, Tracanna E<sup>1</sup>, Di Stefano P<sup>1</sup>, Pinzone MR<sup>8</sup>, Bartolozzi C<sup>6</sup>, Bonfanti P<sup>9</sup>, Parruti G<sup>1</sup>, CISAI Study Group

<sup>1</sup> UOC Malattie Infettive, AUSL Pescara

<sup>2</sup> Clinica Malattie Infettive, Università degli Studi Sassari

<sup>3</sup> Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Perugia, Ospedale "Santa Maria della Misericordia"

<sup>4</sup> Istituto di Malattie Infettive, Ospedale Garibaldi Nesima, Università di Catania

<sup>5</sup> Clinica di Malattie Infettive, Policlinico di Bari

<sup>6</sup> SOC Malattie Infettive, USL Firenze

<sup>7</sup> Unità di Malattie Infettive, Università di Catania

<sup>8</sup> Unità di Malattie Infettive, Dipartimento di Clinica e Medicina Sperimentale, Università di Catania

<sup>9</sup> UOC Malattie Infettive, Ospedale A. Manzoni, Lecco

P38

## Background

L'elevata espressività dei fattori di rischio cardiovascolare (CV) tradizionali, la tossicità della HAART, e l'infiammazione cronica dovuta alla replicazione virale, sono i principali determinanti della patogenesi delle complicanze cardio-metaboliche nelle persone che vivono con l'HIV. Tuttavia, studi epidemiologici internazionali mettono in evidenza l'importante contributo dei fattori psicologici nell'ambito del rischio cardiovascolare globale. Nel 2013 abbiamo riportato i risultati di una coorte monocentrica, che documentano come la presenza di Alessitimia (diminuita capacità di riconoscere ed elaborare le emozioni) sia un predittore, indipendente dai fattori di rischio noti, di incremento dello spessore medio-intimale carotideo (IMT), di presenza di placche ateromasiche (CP), nonché di eventi vascolari (VE). Qui presentiamo i risultati della validazione multicentrica dei nostri risultati.

## Metodi

Nell'ambito del Gruppo CISAI, i pazienti HIV-positivi afferenti presso le UOC di Malattie Infettive di Pescara, Sassari, Perugia, Bari, Catania e Firenze, sono stati consecutivamente arruolati e caratterizzati per variabili viro-immunologiche, fattori di rischio CV, e fattori psicologici. I pazienti arruolati sono stati inoltre

sottoposti ad ecodoppler dei vasi epiaortici per la valutazione dell'IMT e della presenza di CP. L'Alessitimia è stata valutata con la *Toronto Alexithymia Scale* (TAS-20  $\geq 50$ ), i sintomi depressivi mediante il *Beck Depression Inventory* (BDI-II  $\geq 17$ ). La presenza di CP è stata definita come ispessimento focale della parete ( $\geq 50\%$  rispetto alla parete del vaso circostante), o come  $IMT > 1,5$  mm. Gli eventi vascolari (TIA, ictus, sindrome coronarica, infarto o altri infarti d'organo) sono stati censiti fino al 10 febbraio 2017.

## Risultati

Sono stati complessivamente arruolati 711 pazienti (74,8% maschi, di età media  $46,1 \pm 10$  anni). Di questi, 88,9% erano in HAART con un tempo medio di esposizione alla HAART di  $103,3 \pm 84,5$  mesi. La durata media della malattia era di  $13,1 \pm 8,1$  anni. Riguardo agli stili di vita, il 48% è risultato fumatore, l'11,3% faceva frequente uso di alcool, il 32% svolgeva regolare attività fisica. Il valore medio di colesterolo totale era di  $192 \pm 49$  mg/dl, il 23% è risultato iperteso, il 9% diabetico ed il 29% lipodistrofico. La percentuale di rischio CV a 10 anni era pari ad un valore medio di Framingham Risk Score (FRS) di  $7,7 \pm 8,1\%$ . Il valore medio di IMT all'arruolamento (disponibile su 544 pazienti) era di  $0,07 \pm 0,04$  cm. La prevalenza di CP (disponibile su 480 pazienti) era

del 31,2%, mentre l'incidenza di eventi vascolari aggiornato alla chiusura del follow-up era del 10,3%. La prevalenza di pazienti con tratti alessitimici era di 35,6%, quella con sintomi depressivi del 25,1%. Ai modelli di multivariata i predittori di incremento di IMT erano l'età ( $\beta=0.000$  [95% CI=0.00-0.00];  $p=0.04$ ), il consumo frequente di alcol ( $\beta=-0.018$  [95% CI= -0.03 -0.00];  $p=0.005$ ), la durata della HAART ( $\beta=0.000$  [95% CI=0.00-0.00];  $p=0.014$ ), l'incremento di FRS ( $\beta=0.001$  [95% CI=0.00-0.00];  $p=0.003$ ), e l'incremento di alessitimia ( $\beta=0.000$  [95% CI=0.00-0.00];  $p<0.001$ ); i predittori di presenza di CP erano l'età (OR=1.05 [95%CI=1.0-1.1];  $p=0.013$ ), la durata dell'infezione da HIV (OR=1.07 [95%CI=1.0-1.1];  $p=0.005$ ), il colesterolo totale (OR=1.10 [95%CI=0.99-1.0];  $p<0.05$ ), l'FRS (OR=1.05 [95%CI 0.9-1.1];  $p=0.05$ ), e la presenza di alessitimia (OR=5.0 [95%CI=2.8-8.8];  $p<0.001$ );

i predittori di VE erano l'età (OR=1.0 [95%CI=1.0-1.1];  $p=0.009$ ), l'ipertensione arteriosa (OR=2.4 [95%CI=1.1-5.0];  $p=0.014$ ) e l'alessitimia (OR=2.7 [95%CI=1.3-5.2];  $p=0.004$ ).

### Conclusioni

Questi risultati aggiungono un'ulteriore evidenza dell'importanza della valutazione dell'alessitimia nel contesto della stratificazione del rischio CV della popolazione sieropositiva, e nell'ambito della definizione delle strategie di prevenzione sia primaria che secondaria delle malattie CV. Questa prima validazione multicentrica del valore del costrutto dell'alessitimia in HIV, suggerisce di implementare strategie di intervento finalizzate alla modifica dei fattori di rischio noti e degli stili di vita nocivi nella popolazione HIV che presenta evidenti segni di alessitimia. ■



# Poor retention in care among HIV-positive African migrants

Zoboli F, Daniele A, Sica S, Santantonio TA.

Department of internal and experimental medicine, Infectious Diseases Unit, University of Foggia

P39

## Background

For patients who have started antiretroviral therapy (ART), failures of retention in care are often equal to medication cessation. Once interrupted, the effects of ART are rapidly reversed with a negative impact on clinical outcome and onset of opportunistic infections.

Among HIV-positive African migrants on ART, retention in care is generally lower compared to Italian patients, as reported by national data.

Here, we describe the case of an HIV infected African woman lost to follow-up with a difficult to diagnose pneumonia after ART discontinuation.

## Materials and methods

A 27 year old Nigerian woman received a diagnosis of HIV infection and was treated with TDF/FTC and DRV. The patient was lost to follow-up and after five years returned to our Clinic for severe anemia, loss of weight, cough, vomit and abdominal pain. She was hospitalized and underwent a diagnostic work-up to define the virological and immunological status and the presence of any infection.

## Results

At presentation, the patient showed severe immunosuppression (CD4+ = 52 cells/mm<sup>3</sup>) and high levels of HIV-RNA (1.022.445 copies/ml). After genotyping resistance test and exclusion of tubercular infection, she started again HAART with TDF/FTC and DRV and a prophylactic therapy with co-trimoxazole.

In a few days, the patient developed fever and dyspnea. Chest tomography scan HR showed cavitation of the upper lobe and atelectasis of the right lung and pleural effusion.

The patient underwent bronchoscopy with bronchoalveolar lavage that excluded *Pneumocystis pneumonia*, fungal or tubercular infection, but

showed the presence of *Staphylococcus aureus*.

Blood culture was positive for *Salmonella typhi*. Targeted antibiotic therapy with Linezolid and Piperacillin/tazobactam was started, with no effect on fever. Esophagogastroduodenoscopy, performed for dysphagia, showed esophageal candidiasis treated with antifungal therapy.

Waiting for culture of bronchoalveolar lavage, we started empiric therapy for atypical mycobacteria with Azithromycin, Rifabutin and Ethambutol and switch ART to TDF/FTC+ETV+RAL for drug-drug interactions.

After changing of treatment the patient achieved afebrile and clinical improvement, but worsening of renal function with a non-selective glomerular proteinuria. Therefore, we stopped TDF/FTC and added 3TC.

After three weeks, culture of bronchoalveolar lavage showed positivity for *Mycobacterium Avium Complex* and confirmed the effectiveness of empiric therapy.

At discharge, the patient showed persistent defervescence, increased CD4+ count (186 cells/mm<sup>3</sup>) and a significant reduction of HIV-RNA levels (1.276 copies/ml).

At follow-up, viral load was undetectable and we could switch to dual therapy with ETV+RAL.

## Conclusions

The case presented shows that further strategies aimed to improve patient retention on ART should be implemented. In fact, loss to follow-up and ART cessation are frequently observed in HIV-infected African migrants, leading to reappearance of HIV related diseases, often of considerable complexity which require the expertise of the clinician in order to ensure a favorable outcome to the patient, without forgetting side effects and drug-drug interactions between antibiotic and antiretroviral therapy. ■

# Metabolic and Body Composition Changes After Switching Antiretroviral Treatment to Dolutegravir

Zona S, Malagoli A, Menozzi M, Carli F, Franconi I, Riva N, Franceschini E, Borghi V, Mussini C, Guaraldi G.

Modena HIV Metabolic Clinic (MHMC), Department of Medical and Surgical Sciences for Children & Adults, University of Modena and Reggio Emilia

P40

## Background

Specific antiretroviral therapy (ART) medications and the severity of human immunodeficiency virus (HIV) disease contribute to body composition changes over time. Dolutegravir (DTG) studies lacked of DEXA data.

The aim of this study was to assess body composition and metabolic changes in HIV patients switching to DTG in real life.

## Methods

We performed a single centre prospective study comparing body composition and metabolic changes before (T0) and at week 24 (T24w) after switching any drug combination to DTG based regimen.

Body fat mass (total and regional - trunk, legs and arms), lean mass (total and regional - trunk, legs, arms and ASMI [Appendicular skeletal muscle mass index]), bone mineral mass (BMD) (Total, lumbar and femoral neck) and the % total changes in fat and lean were assessed by means of whole-body dual energy X-ray absorptiometry (Hologic - DEXA) in T0 and T24w. In consideration of gender difference in body composition males and females were analyses separately.

Multivariable linear regression analyses were separately performed in males and females to assess predictors of body composition changes using the following clinically meaningful covariates: age, nadir and current CD4, baseline detectable HIV viral load and significant metabolic changes.

## Results

We evaluated a total of 164 patients, 28% were females and the mean of age were 51.49 ( $\pm 7.02$ ) years. The mean of CD4 increased after the introduction of DTG, from 658.5 (500.75-833) to

708 (525-872) ( $p=0$ ). Also, the % of patients with HIV RNA viral load undetectable improved from 96.34% to 100% ( $p=0.04$ ).

The univariate analysis of metabolic and body composition changes is shown in table 1.

There was no difference in the BMI, waist circumference, glucose and HOMA (Homeostasis Model Assessment) between T0 and T24w. We found some improve in the lipids determination, as a decrease in LDL cholesterol 115.56 mg/dL (33.56) to 104.64 mg/dL (32.02) ( $p = 0$ ) and Triglycerides from 166.99 mg/dL (116.29) to 135.16 mg/dL (87.1) ( $p=0$ ).

In the body composition analysis by gender, we found an increase in % fat in both female and male ( $p=0$ ), from 24.69% (20.65-32.51) to 26.96% (22.92-33.8) and 18.01% (13.95-23.93) to 19.21% (15.49-24.46), respectively from T0 to T24w. This increase in both genders occur mostly in the legs [3962 g (2828-5723) to 4442 g (3031-5910) and 3905.5 g (2854.25-5490) to 4279 g (3090-5377.5), respectively]. The % of total muscular mass was decreased in the two genders, from 71.55% (62.95-75) to 69.34 % (62.16-72.55) ( $p = 0$ ) and from 77.55% (72.02-80.98) to 76.51% (71.64-79.54) ( $p = 0$ ), males and females, respectively. In males, this decrease was both in legs and arms. The total BMD increase, from 1.13 (0.11) to 1.15 (0.1) ( $p=0$ ), in female gender, and from 1.22 (0.12) to 1.24 (0.12) ( $p=0$ ), in males. There was no difference in the BMD in femoral neck and lumbar spine.

The sarcopenia assessment, by ASMI, between T0 and T24W was no different in female gender, but it was decreased in males from 7.63 Kg/m<sup>2</sup> (0.98) to 7.4 Kg/m<sup>2</sup> (0.87) ( $p=0$ ).

There was no difference in the multivariable regression analyses between T0 and T24w in males

## Conclusions

At 24 week after the introduction of DTG, we found an improvement in LDL cholesterol and triglycerides and no change in BMI, waist circumference, glucose and HOMA. In the T24w DEXA we found an increase

in total fat mass, mostly in legs, a decrease in lean mass (total and appendicular) and an increase in BMD. We didn't find predictors in the multivariable regression analyses for the loss in lean mass in our population. ■

Metabolic changes	T0		Mean (SD)	T24w		p-value
<b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	24.18 (3.72)			24.16 (3.69)		0.21
<b>Waist Circumference (cm)</b>	89.79 (10.95)			90.22 (11.56)		0.03
<b>Glucose (mg/dL)</b>	102.84 (34.48)			101.78 (29.35)		0.79
<b>HOMA</b>	2.64 (2.87)			3.69 (7.4)		0.23
<b>LDL cholesterol (mg/dL)</b>	115.56 (33.56)			104.64 (32.02)		0
<b>HDL cholesterol (mg/dL)</b>	48.21 (14.78)			49 (15.36)		0.13
<b>Total cholesterol (mg/dL)</b>	187.03 (41.02)			177.58 (38.17)		0.05
<b>Triglycerides (mg/dL)</b>	166.99 (116.29)			135.16 (87.1)		0
<b>Body composition</b>	<b>Female</b>			<b>Male</b>		
<b>Time</b>	<b>T0</b>	<b>T24w</b>	<b>p-value</b>	<b>T0</b>	<b>T24w</b>	<b>p-value</b>
<b>Total Fat (%)</b>	24.69 (20.65-32.51)	26.96 (22.92-33.8)	0	18.01 (13.95-23.93)	19.21 (15.49-24.46)	0
<b>Total Fat (g)</b>	17575 (13880.75-26052)	19001 (13978-24622)	0.06	17356.5 (13099.25-22643.25)	19370 (14364-23166.5)	0
<b>Trunk Fat (g)</b>	9574 (7136.75-14212.25)	9970 (6910-13316)	0.41	10128.5 (6594.5-12384.5)	10009 (7313.5-13502)	0.02
<b>Legs Fat (g)</b>	3962 (2828-5723)	4442 (3031-5910)	0	3905.5 (2854.25-5490)	4279 (3090-5377.5)	0
<b>Arms Fat (g)</b>	2933 (1730-3626)	2678 (1800-3905)	0.3	2282 (1743.25-3455.25)	2442 (1949-3332)	0.31
<b>Total Lean (%)</b>	71.55 (62.95-75)	69.34 (62.16-72.55)	0	77.55 (72.02-80.98)	76.51 (71.64-79.54)	0
<b>Total Lean (g)</b>	36611.5 (33725.5-40176.25)	35939 (32757-38931)	0	51555 (47917.5-56340.75)	51346 (47282-54781.5)	0
<b>Trunk Lean (g)</b>	19285 (17442.25-20583.5)	18710 (17132-20864)	0.21	25853.5 (23935.75-28251.5)	25465 (23937.5-28115.5)	0.01
<b>Legs Lean (g)</b>	11057 (10298-11948)	10966 (10090-11598)	0.03	16148 (14449.75-17663.75)	15992 (14476.5-17412)	0
<b>Arms Lean (g)</b>	3450 (3222-4197)	3497 (3164-3803)	0.12	6436.5 (5524.5-7449.75)	5922 (5366-6819)	0
<b>Body BMD (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1.13 (0.11)	1.15 (0.1)	0	1.22 (0.12)	1.24 (0.12)	0
<b>Lumbar BMD</b>	0.91 (0.12)	0.9 (0.11)	0.13	0.96 (0.15)	0.97 (0.15)	0.51
<b>Femoral neck BMD</b>	0.71 (0.11)	0.71 (0.13)	0.02	0.79 (0.13)	0.78 (0.12)	0.5
<b>ASMI (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	5.93 (0.74)	5.77 (0.65)	0.21	7.63 (0.98)	7.4 (0.87)	0

**Table 1:** Metabolic and anthropometry changes T0 and T24W (paired males and females).  
Homeostasis Model Assessment (HOMA) - ASMI: Appendicular skeletal muscle mass index.

# Indice degli autori:

- Abeli C:** P12  
**Adduci N:** P17  
**Alagna L:** P10  
**Ambu S:** P28  
**Angarano G:** CO4  
**Angeli G:** P11, P15  
**Angioni G:** P07  
**Angiulli G:** P16  
**Atzori C:** P01, P21  
**Babudieri S:** P07  
**Bagella P:** P02, P07  
**Baldelli F:** P11, P12, P15, P29  
**Baldelli S:** CO7, P3  
**Bandera A:** P10, P34  
**Barchesi F:** P37  
**Bartoloni A:** P28  
**Bartolozzi C:** P38  
**Bartolozzi D:** P28  
**Basilio A:** P16  
**Bellacosa C:** CO4  
**Bellazzi LI:** CO4  
**Bellinato M:** P17  
**Bernini L:** P11  
**Besutti G:** CO6  
**Bettiga G:** P16  
**Bianconi V:** P29  
**Bisi L:** P10  
**Bobbio N:** P27  
**Bon I:** P05  
**Bonfanti P:** CO5, P02, P20, P22, P23, P35, P38  
**Borderi M:** P05, P06  
**Borghesi V:** P19, P40  
**Brenna A:** P34  
**Bresciani E:** P04  
**Brescini L:** P37  
**Bruno R:** P08  
**Bruno SR:** P30  
**Cacopardo B:** P08  
**Caiazzo L:** P14  
**Calcagno A:** CO2  
**Calza L:** P02, P05, P06  
**Cantù A:** P22  
**Capetti A:** P21  
**Cappelletti A:** P10, P34  
**Caramello P:** P17, P25  
**Caramma I:** P16, P22  
**Carbone A:** CO3  
**Carboni P:** P14  
**Carenzi L:** P02  
**Carli F:** P40  
**Carosella S:** P17  
**Caruana G:** P07  
**Cassola G:** P09, P18, P27  
**Castagna A:** CO3  
**Castaldo G:** P22  
**Cattaneo D:** CO7, P01, P03  
**Cattelan AM:** CO2  
**Celesia BM:** CO4, P02, P08, P23, P38  
**Cenderello G:** CO5, P09, P18, P20, P27  
**Chirianni A:** CO4  
**Cibelli D:** P33  
**Cicalini S:** CO4  
**Cirioni O:** P37  
**Clark F:** P07  
**Clementi E:** CO7, P03  
**Coco C:** P08  
**Colangeli V:** P05, P06  
**Colella E:** P10  
**Colombo E:** P16, P22  
**Colombo V:** P02  
**Consoli A:** P17  
**Cordier L:** P21  
**Corsi P:** CO4  
**Corti C:** P16  
**Cozzi V:** P01  
**Crisalli MP:** P27  
**Cuttin S:** P34  
**D'Ettore G:** P24  
**Daniele A:** P31, P39  
**De Socio GV:** CO2, P02, P11, P12, P15, P23, P29, P35, P38  
**Del Puente F:** P18  
**Dell'Omo M:** P11, P12  
**Dentone C:** P02  
**Di Biagio A:** P02, P09, P18, P35  
**Di Biase V:** P11  
**Di Leo C:** P22  
**Di Nicola M:** P13  
**Di Perri G:** P01  
**Di Sora F:** P24  
**Di Stefano P:** P33, P38  
**Dolci G:** CO1  
**Dominguez da Silva A:** CO1  
**Drazho B:** P31  
**D'Avolio A:** P01  
**Esposito M:** P16  
**Falasca K:** CO5, P02, P13, P14, P20, P23, P37  
**Falciano M:** P24  
**Farenga M:** P25  
**Farinazzo M:** P22  
**Feasi M:** P27  
**Ferrara S:** P30, P31, P36  
**Fimiani C:** P24  
**Fiore V:** CO5, P07, P20  
**Fiorellino D:** P09  
**Focà E:** CO2  
**Fontana del Vecchio R:** P08  
**Franceschini E:** P40  
**Francisci D:** P11, P29  
**Franconi I:** P40  
**Freedman A:** P07  
**Gabrielli C:** P11, P12, P15  
**Galizzi N:** CO3  
**Galli L:** CO3  
**Galli M:** CO7, P03  
**Gatti M:** P16, P22  
**Genga Mina G:** P15  
**Gervasoni C:** CO7, P03  
**Giacomelli A:** CO7, P03  
**Giacometti A:** P37  
**Giacomini M:** P09, P18  
**Giannini B:** P09, P18  
**Gianotti N:** CO3  
**Giardini V:** P34  
**Godino C:** CO3  
**Gori A:** P04, P10, P34  
**Grilli E:** CO4  
**Grosso C:** CO5, P20, P23  
**Guaraldi G:** CO1, CO2, CO6, P19, P40  
**Guastavigna M:** P17, P25

- Gulminetti R:** CO5, P20, P23  
**Gussio M:** CO5, P08, P20  
**Invernizzi L:** P16  
**La Ferla L:** P08  
**Ladisa N:** CO4  
**Lai V:** P12, P38  
**Lazzarin A:** CO3  
**Leone A:** CO4  
**Ligabue G:** CO6  
**Locatelli ME:** P04  
**Locatelli V:** P08  
**Lonardo A:** CO6  
**Longoni E:** P19  
**Lorenzoni E:** P26  
**Lotti I:** P17  
**Lupo G:** P08  
**Madeddu G:** P02, P07, P38  
**Maggi P:** CO4, CO5, P02, P12, P20, P23, P38  
**Magistrelli E:** P05, P06  
**Magnè F:** P12, P18  
**Maia L:** CO2  
**Malagoli A:** CO1, CO2, CO6, P19, P40  
**Malandrin S:** P34  
**Mancini M:** CO6  
**Manfredi R:** P06  
**Mannarino E:** P29  
**Maresca M:** P08  
**Margonato A:** CO3  
**Martinelli C:** CO4, P02, P23, P28  
**Maserati R:** CO4  
**Mazzali C:** CO7, P03  
**Menozzi M:** CO1, P19, P40  
**Menzaghi B:** CO5, P02, P20, P23  
**Meraviglia P:** CO7, P01, P03, P21  
**Merli M:** CO3  
**Mezzaroma I:** P24  
**Migliorino MG:** P10  
**Milazzo L:** CO7, P03  
**Minisci D:** CO7, P03, P21  
**Molteni C:** P12, P16, P22  
**Molteni I:** P16  
**Molteni L:** P04  
**Morella S:** P30  
**Muscatello A:** P34
- Mussini C:** CO1, CO6, P19, P40  
**Nascimbeni F:** CO6, P19  
**Nicolini LA:** CO5, P20, P23  
**Nigro M:** P22  
**Nozza S:** CO2  
**Nunnari G:** P07, P38  
**Occhionero A:** P14  
**Orofino G:** CO2, P02, P17, P25  
**Pagani L:** P22  
**Paldauf A:** P16  
**Pallotto C:** P11, P29  
**Paoletti F:** P24  
**Parruti G:** P02, P20, P23, P33, P38  
**Passerini S:** CO5, P20, P23  
**Patacca A:** CO5, P11, P20  
**Pavone P:** P24  
**Pellicanò G:** P07, P35  
**Penco G:** P02, P27  
**Penoncelli D:** P25  
**Piacenti S:** P08  
**Piarulli R:** P14  
**Piconi S:** CO2  
**Pinzone MR:** P38  
**Pirro M:** P29  
**Pisano L:** P26  
**Polese M:** P34  
**Poli A:** CO3  
**Polilli E:** P33  
**Pontali E:** P27  
**Pozzi M:** P28  
**Quirino T:** P23  
**Racciatti D:** P13  
**Ravasio A:** P16  
**Re MC:** P05  
**Riccardi N:** P09, P18  
**Ricci E:** CO4, P02, P12, P20, P23, P35  
**Riva A:** CO2  
**Riva N:** P40  
**Rizzardini G:** CO7, P01, P03, P21  
**Rizzi L:** P04  
**Rosselli Del Turco E:** P05, P06  
**Ruggieri G:** P14  
**Rusconi S:** P23  
**Sabbatini F:** P10, P34  
**Saletti C:** P04
- Salomoni E:** CO5, P20, P28  
**Salvo S:** P16  
**Santantonio Ta:** P30, P31, P32, P36, P39  
**Santoro A:** CO1, P19  
**Santoro CR:** P12  
**Sartini S:** CO6  
**Schepis F:** P19  
**Schiaroli E:** P11, P12, P29  
**Sedda M:** P7  
**Sica S:** P30, P31, P32, P36, P39  
**Sozio F:** CO4, P33, P38  
**Spagnuolo V:** CO3  
**Squillace N:** CO5, P02, P04, P12, P20, P23, P34, P35  
**Staffolani S:** P37  
**Taramasso L:** P23, P35  
**Tartaglia A:** P30, P31, P36  
**Tiradritti L:** P26  
**Tiri B:** P12  
**Tonti P:** P30  
**Torresin A:** P27  
**Torsello A:** P04  
**Tracanna E:** P38  
**Trovati S:** P10  
**Ucciferri C:** P13, P14, P37  
**Ungaro R:** P09  
**Vadini F:** P33, P38  
**Valsecchi L:** P02, P31, P35  
**Veca V:** P29  
**Vecchiet J:** P13, P14, P37  
**Verga L:** P10  
**Viale P:** P05, P06  
**Vichi F:** CO5, P02, P12, P20, P38  
**Viglietti R:** CO4  
**Vignale F:** P13, P14, P37  
**Vinci L:** P08  
**Viscoli C:** P18  
**Vitiello P:** P35  
**Volpe A:** CO4  
**Vullo V:** P24  
**Zizi B:** P38  
**Zoboli F:** P31, P32, P39  
**Zona S:** CO6, P19, P40  
**Zuccati G:** P26  
**Zuffi ML:** P16, P22

# HIV

# is:

## GOING BEYOND UNDETECTABLE

Is virological suppression the only  
measure of treatment success?

Go beyond undetectable by taking to your  
patients about their long-term health.