

Clinical cases *in hiv*

La gestione del paziente HIV/HCV coinfetto

01

La gestione terapeutica di un paziente
con coinfezione HIV/HCV e comorbidità

Sergio Ferrara

02

Utilizzo dei DAA in un paziente coinfetto
di difficile gestione clinica

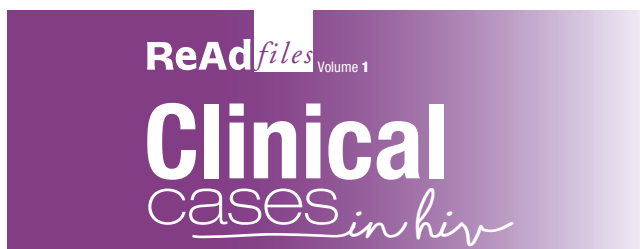
Monica Marturano

03

Raltegravir: una scelta proattiva
per il trattamento efficace con DAA

Fosca Niero

A cura di **Benedetto Maurizio Celesia**



Supplemento Numero 2 a ReAd files - Marzo 2020 - Anno 21
Trimestrale di aggiornamento medico
Pubblicazione registrata al Tribunale di Milano n.71 del 10 febbraio 2006

Direttore Scientifico e Coordinamento Scientifico HIV: **A. Lazzarin**
Coordinamento Scientifico Virus Epatitici: **M. Rizzetto**
Direttore Responsabile: **F. Tacconi**
Coordinamento Comitato di Redazione: **A. Castagna, L. Meroni, S. Rusconi, L.V. Valenti, M. Venditti**
Coordinamento Redazionale: **L. Annovazzi, A. Invernizzi, M. Luciani**
Impaginazione: **M. Compostini**
Segreteria di Redazione: **A. Nespolon, E. Valli**

Editore: **Effetti srl - via G.B. Giorgini 16, 20151 Milano**

Introduzione

Benedetto Maurizio Celesia

UOC Malattie Infettive, Università di Catania, ARNAS Garibaldi, Catania

Lo stretto legame epidemiologico che ha accumulato nel tempo HCV ed HIV ha fatto sì che una considerevole, seppur progressivamente decrescente, percentuale di soggetti abbia manifestato, seppur con gradienti variabili di gravità, i segni clinici delle due infezioni. L'accesso ai farmaci antivirali attivi nei confronti di HCV (DAA) è stato garantito, non senza alcune iniziali esitazioni, ai soggetti con infezione da HIV che hanno mostrato percentuali di risposta virologica sostenuta assolutamente sovrapponibili ai soggetti monoinfetti.

Alla data del 3 febbraio 2020 dal registro AIFA risultano arruolati al trattamento con DAA circa 205.000 pazienti con infezione da HCV. Di questi, oltre 75.000 sono stati avviati al trattamento secondo i criteri 7 ed 8 (METAVIR F0-F1 e F2). All'interno di questi criteri probabilmente ricade una considerevole percentuale dei pazienti con coinfezione HIV/HCV (**Figura 1**).

Malgrado il numero di accessi per nuovi trattamenti negli ambulatori del territorio nazionale mostri ormai evidenti flessioni, a riprova che i percentili residuali di pazienti da avviare al trattamento sono ormai ridotti, la mancanza di stime certe sulla reale prevalenza delle infezioni da HCV in Italia lascia perplessi sul numero dei potenziali candidati alle terapie.

L'obiettivo dell'eradicazione di HCV nei coinfetti HIV/HCV appare sempre più vicino, pur in presenza di alcune criticità come l'accesso al test

Una considerazione a parte probabilmente merita la popolazione dei coinfetti HIV/HCV per la quale lo sforzo prodotto sembra aver realmente condotto a percentuali di eradicazione molto elevate, seppur inferiori all'atteso e soprattutto al percepito.

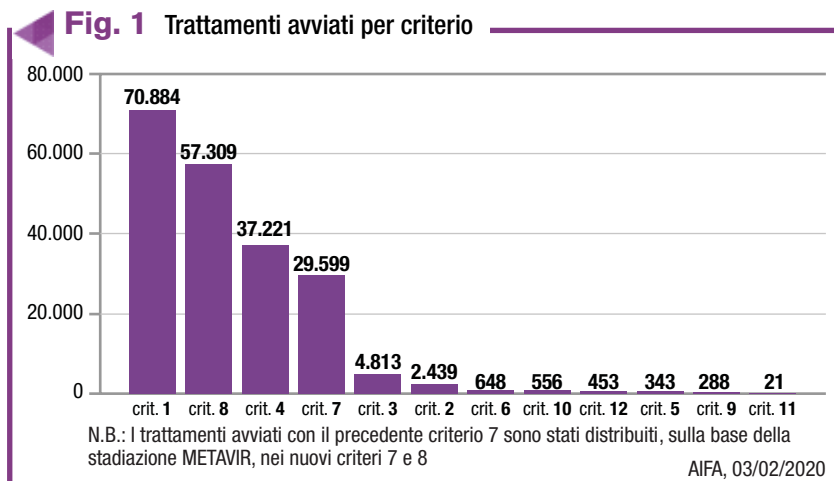
I dati dello studio NOCO presentati al recente EACS 2019 a Basilea mostrano invece che all'interno della corte ICONA su un denominatore di circa 3.500 coinfetti solo il 78% ha già ottenuto l'eradicazione dell'infezione da HCV. Un ulteriore sforzo è stato prodotto negli ultimi mesi con tassi che superano ormai l'80%. Il tasso di sierconversione registrato invece fra gli oltre diecimila pazienti valutati prospetticamente appare pari al 0.6%.

L'importanza dello screening

L'obiettivo dell'agognata eradicazione dell'infezione da HCV in questa popolazione appare pertanto sempre più prossimo anche se alcune criticità sono ancora presenti, prima fra tutte l'offerta del test.

L'accesso al test di screening per HCV è tuttora raccomandato a tutte le persone con infezione da HIV, a coloro che sono stati esposti a comportamenti a rischio quali la tossicodipendenza attiva o pregressa o soggetti con malattie sessualmente trasmissibili (MTS). I CDC raccomandano l'accesso al test anche per tutti coloro che sono nati fra il 1945 ed il 1965 indipendentemente dai fattori di rischio.

Nel nostro paese i programmi di screening che hanno tentato di coinvolgere i medici del SSN probabil-



Tra i 75.000 pazienti italiani con infezione da HCV avviati al trattamento secondo i criteri 7 e 8, ricade una considerevole percentuale di pazienti con coinfezione HIV/HCV

mente non sono riusciti a drenare adeguatamente la popolazione degli inconsapevoli. Molto rimane da fare probabilmente all'interno di alcune strutture protette e negli istituti carcerari ove l'accesso allo screening ed alle cure è ipotizzabile non sia offerto in egual misura su tutto il territorio nazionale.

Criticità delle popolazioni a rischio

Una campagna di eradicazione richiede interventi efficaci che possano permettere di intervenire sulle popolazioni esposte ad un rischio progressivo e possa garantire una riduzione del rischio di trasmissione legato, ad esempio, ad alcuni comportamenti sessuali, come per altro descritto all'interno della comunità MSM in alcuni paesi occidentali o fra coloro che fanno uso di chemsex. In particolare il rischio aggiuntivo di una attività sessuale anale non protetta è stato stimato pari ad 8 volte nel rapporto insertivo e 24 volte in quello recettivo.

Se la terapia antiretrovirale come strategia di prevenzione delle nuove infezioni (TASP) e la profilas-

si pre esposizione per HIV (PrEP) stanno mostrando in pieno la loro efficacia nel ridurre l'incidenza delle nuove infezioni da HIV, le stesse non esercitano alcun effetto sulla prevenzione di HCV e delle altre malattie a trasmissione sessuale (MTS). È evidente che tutti coloro che accedono alla PrEP debbano essere sottoposti preventivamente, e successiva-

mente con cadenza periodica, allo screening per anticorpi anti-HCV essendo stato descritto per questa popolazione un tasso incrementale di rischio di contrarre una MTS durante il periodo di esposizione alla PrEP.

Una recente analisi condotta dal CDC di Atlanta ha individuato nella popolazione HIV+ con età superiore ai 50 anni oltre il 70% delle infezioni da HCV.

Una seconda criticità potrebbe essere legata alla possibilità di accesso alle cure. Essere un tossicodipendente attivo può ancora rappresentare un deterrente al trattamento. Il ridotto accesso ai servizi di prevenzione, una ancora insufficiente offerta del test all'interno di alcuni SERD e case di reclusione può limitare l'efficacia delle campagne di screening. Le nuove forme di dipendenza dalle droghe sintetiche ed il ritorno dell'eroina sulle nostre strade aprono scenari ancora di difficile interpretazione. Non ultimo i livelli di aderenza presumibilmente attesi in questa popolazione potrebbero essere stimati come inadeguati a garantire una risposta virologica sostenuta determinando un ulteriore ritardo di trattamento.

Una campagna di eradicazione di HCV richiede interventi efficaci in soggetti con rischio progressivo ed attuale come MSM, consumatori di sostanze, detenuti

Il rischio di reinfezione

Riguardo il rischio di reinfezione post eradicazione i tassi registrati sono variabili e dipendono dalle aree geografiche e dalle tipologie di gruppi di soggetti analizzati e dal periodo durante il quale sono state condotte tali analisi. Numerosi studi sono comunque concordi nell'assegnare ai soggetti con infezione da HIV, in particolare i consumatori di sostanze stupefacenti per via iniettiva, una percentuale di rischio più elevata. I dati sulle reinfezioni nell'era dei DAA sono ancora marginali, il più delle volte provengono da singoli case report o piccole serie di casi mentre sarebbe necessaria una revisione sistematica di tale fenomeno.

Come scegliere trattamento antiretrovirale e terapia antivirale

Alla luce di queste considerazioni, la scelta del trattamento ideale per il paziente HCV coinfecto con infezione da HIV deve tenere in considerazione alcuni aspetti:

- prima di tutto la scelta della terapia antiretrovirale deve privilegiare la tollerabilità e ridurre al minimo i rischi di epatotossicità. In questa ottica la scelta degli inibitori dell'integrasi (INI) appare quella da privilegiare. Il tasso di modifica della HAART in pazienti coinfecti pre DAA nella corte ICONA nel 2017 era stato del 28% con percentuali fino al 34% fra i soggetti in terapia con inibitori della proteasi (IP) a fronte del 3% per i pazienti in terapia con raltegravir (RAL);

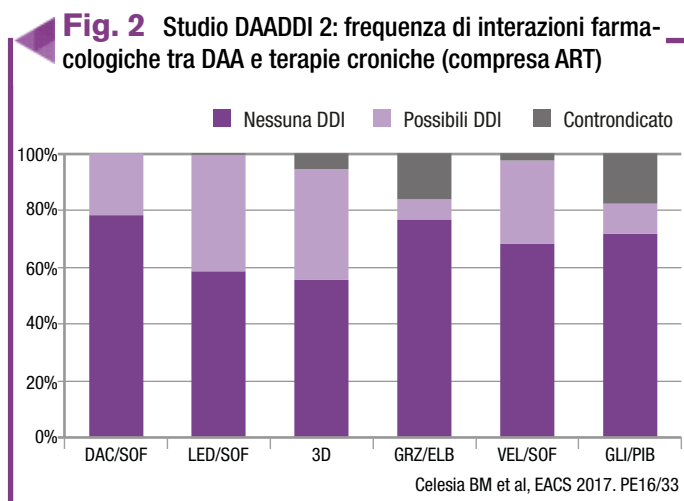
Elbasvir/grazoprevir mostra percentuali di eradicazione del 95% in pazienti monoinfetti e coinfecti nei genotipi 1 e 4, inclusi i cirrotici, con buona tollerabilità ed un buon profilo di interazioni farmacologiche

La scelta della terapia antiretrovirale, mirata alla riduzione dell'epatotossicità, privilegia l'uso di inibitori delle integrasi efficaci, ben tollerati e poco gravati da interazioni farmacologiche, come raltegravir

- in secondo luogo vanno attentamente valutate le frequenti comorbidity e tutti i trattamenti cui sono sottoposti i pazienti che possono determinare un rischio incrementale di interazioni farmacologiche;

- a questo bisogna aggiungere le potenziali interazioni con i farmaci candidabili al trattamento eradicante. Una analisi multicentrica condotta in alcuni centri italiani su una serie di pazienti candidati a terapia con DAA aveva dimostrato che la probabilità di interazioni è sicuramente inferiore per i pazienti coinfecti con le combinazioni grazoprevir/elbasvir e velpatasvir/sofosbuvir (**Figura 2**).

Riconciliazione terapeutica e strategie di *deprescribing* vanno poste in essere ove alcune scelte terapeutiche divengano obbligate. La combinazione grazoprevir/elbasvir ha mostrato una efficacia paragonabile in pazienti monoinfetti e coinfecti con percentuali di eradicazione del 95% nei genotipi 1 e



Nel coinfecto HIV/HCV la scelta di una terapia basata su raltegravir e grazoprevir/elbasvir permette di superare le limitazioni legate alle potenziali interazioni e alla minore tollerabilità attesa in questa tipologia di pazienti

4 includendo nella suddetta analisi anche i pazienti cirrotici; anche i livelli di tollerabilità sono risultati sovrapposti nei due gruppi.

Verso l'eradicazione di HCV

Le prospettive di eradicazione del virus potrebbero modificare infine lo scenario futuro di alcuni pazienti; un più virtuoso atteggiamento nei confronti del cibo e dell'alcol assunto e mantenuto con fatica nel tempo potrebbe essere sostituito, ottenuta l'SVR, da un più liberale approccio. Diversi studi hanno recentemente dimostrato un incremento ponderale post eradicazione che interessa il 44% dei soggetti che hanno raggiunto una SVR 48, in particolare se di età superiore a 60 anni. L'incremento ponderale è noto poter essere uno dei fattori favorevoli all'insorgenza di NASH e NAFLD. A tale proposito recentemente alcuni ricercatori italiani hanno dimostrato un più favorevole andamento di alcuni parametri metabolici in soggetti HIV+ trattati con raltegravir rispetto al gruppo di controllo trattato con inibitori della proteasi.

Nei soggetti HCV monoinfetti o HIV coinfecti l'eradicazione del virus non elimina il rischio di progressione clinica. Se infatti per i pazienti con livelli di fibrosi F0-F1 più recentemente avviati a terapia eradicante con i DAA la probabilità di sviluppare nel tempo un evento associato a progressione clinica di malattia appare remota, ben diversa appare la condizione di quanti sono stati avviati alla terapia con quadri di fibrosi più avanzata o con cirrosi franca. Una malattia epatica di grado avanzato rappresenta comunque un fattore predittivo di progressione di malattia fino all'epatocarcinoma (HCC).

Per questi pazienti la qualità del monitoraggio e la frequenza dei controlli clinici dopo l'eradicazione del virus resta immutata.

La scelta del trattamento antiretrovirale e della terapia eradicante pertanto può avere nel caso del paziente coinfecto alcune limitazioni guidate dalle potenziali interazioni e dalla minore tollerabilità attesa in questa tipologia di pazienti e continua a rappresentare uno dei principali snodi alla base del successo terapeutico sostenuto.

Bibliografia

- Calza L, Colangeli V, Borderi M. Improvement in liver steatosis after the switch from a ritonavir-boosted protease inhibitor to raltegravir in HIV-infected patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Infect Dis (Lond)*. 2019;51(8):593-601.
- Calvaruso V, Cabibbo G, Cacciola I, et al. Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Patients With HCV-Associated Cirrhosis Treated With Direct-Acting Antiviral Agents. *Gastroenterology*. 2018;155(2):411-421.e4.
- Celesia BM, Coco C, Gussio M, et al. The new anti HCV oral Interferon-free drugs (DAA) and the Drug-Drug Interactions (DDIs): data from a multi-center cohort of HCV monoinfected and HIV co-infected patients (DAADDI 2 study). XVI European AIDS Conference EACS 2017. PE16/33.
- d'Arminio Monforte A, Tavelli A, Cozzi-Lepri A, et al. Road to HCV elimination in HIV/HCV coinfecting patients by screening and universal access to DAA: baseline data from the first screening of NoCo (No Coinfection) study. XVII EACS 2019. PE37/30
- Knop V, Mauss S, Goeser T, et al. Dynamics of liver stiffness by transient elastography in patients with chronic hepatitis C (HCV) infection receiving direct acting antiviral therapy- results from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R). *J Viral Hepat*. 2020; 0.1111/jvh.13280.
- Hollande C, Parlati L, Pol S. Micro elimination of hepatitis C virus. *Liver Int*. 2020; 40(1): 67- 71.
- Millman AJ, Luo Q, Nelson NP, et al. Missed opportunities for prevention and treatment of hepatitis C among persons with HIV/HCV coinfection. *AIDS Care*. 2019 Sep 23:1-9. doi: 10.1080/09540121.2019.1668533. [Epub ahead of print]
- Rockstroh JK, Nelson M, Katlama C, et al. Efficacy and safety of grazoprevir (MK-5172) and elbasvir (MK-8742) in patients with hepatitis C virus and HIV co-infection (C-EDGE CO-INFECTION): a non-randomised, open-label trial. *Lancet HIV*. 2015;2(8):e319-27.
- Schlevogt B, Deterding K, Port K, et al. Weight Gain after IFN-Free Cure of Chronic Hepatitis C: A Potential Concern? *Journal of Hepatology*. 2016; 64(2) S750.
- Zuckerman AD, Douglas A, Whelchel K, et al. Pharmacologic management of HCV treatment in patients with HCV mono-infection vs. HIV/HCV coinfection: Does coinfection really matter? *PLoS One*. 2019;14(11):e0225434.

La gestione terapeutica di un paziente con coinfezione HIV/HCV e comorbidità

Sergio Ferrara

Malattie Infettive, AOU OO.RR. Foggia

Caso **01**

Introduzione

I pazienti HIV-positivi con infezione da HCV presentano un maggior rischio di evoluzione in epatite cronica, cirrosi ed insufficienza epatica rispetto ai soggetti HCV monoinfetti. La presenza dei due virus influenza negativamente il decorso e la prognosi di entrambe le infezioni. Allo stesso tempo, i pazienti coinfezati rispondono più lentamente alla terapia antiretrovirale (ARV) in termini di controllo della replicazione virale di HIV e recupero immunologico, presentando un più alto rischio di mortalità rispetto ai soggetti con sola infezione da HIV.

I nuovi trattamenti per HCV hanno rivoluzionato le prospettive di guarigione non solo dei pazienti monoinfetti, ma anche dei coinfezati HCV/HIV, per i quali è stata dimostrata un'efficacia terapeutica equivalente ai monoinfetti. Tuttavia, l'impossibilità a modificare i

regimi antiretrovirali fixed-dose rendono meno semplice la gestione delle terapie con gli antivirali ad azione diretta (DAA), per cui occorre considerare e valutare le interazioni con i farmaci antiretrovirali.

Presentazione, anamnesi e storia terapeutica

Presentiamo il caso di un soggetto di 56 anni, ex drug-abuser con infezione da HIV nota da dicembre 1988 e coinfezione da HCV nota dal gennaio 1991. Il paziente esegue controlli periodici e mantiene una buona condizione viro-immunologica per l'infezione da HIV, nonostante una viremia di HCV persistentemente elevata (**Tabella 1**). Ai controlli di febbraio 2002 si osservava un ulteriore calo dei CD4 a 468 cellule/mmc (18%) con viremia di HIV di 170.559 UI/ml per cui si decideva di iniziare terapia con amprenavir/ritonavir (AMP/r) + zidovudina/lamivudina (AZT/3TC) con buona risposta viro-immunologica. Agli esami si evidenziava dislipidemia ed intolleranza glicidica per cui iniziava terapia con simvastatina ed omega3 associati ad un adeguato approccio dietetico.

Nell'aprile 2003 il paziente veniva ricoverato per infarto acuto del miocardio antero-laterale complicato da aritmia extrasistolica ventricolare complessa e stenosi critica prossimale a carico dell'interventricolare anteriore. Veniva sottoposto ad in-

Tab. 1 Andamento viro-immunologico del paziente

	CD4 (cell/mmc)	HIV-RNA (UI/mL)	HCV-RNA (UI/mL)	HAART
20/03/1997	832 (32%)	12.300		/
08/06/2001	580 (20%)	150.392	5.301.540 genotipo 1b	/
07/02/2002	468 (18%)	170.559		AMP/r+ AZT/3TC

Il paziente, ex drug abuser, inizia la HAART con AMP/r + AZT/3TC, con conseguente sviluppo di dislipidemia e infarto miocardico acuto complicato

Per lo sviluppo di fallimento virologico modifica la HAART a EFV + ddl + 3TC e successivamente per la persistente dislipidemia, passa a ATV + TDF/FTC

tervento di rivascularizzazione miocardica percutanea mediante impianto di stent su IVA e dopo due mesi su OM.

Al controllo di maggio 2003, dopo i suddetti ricoveri in cardiologia, si osservavano CD4 525 cell/mmc (15%) e viremia rilevabile (HIV-RNA 71.552 UI/mL), tuttavia con test di resistenza negativo. Si modificava, pertanto, la terapia HAART a efavirenz (EFV) + didanosina (ddl) + lamivudina (3TC) e, dopo consulenza diabetologica, il paziente iniziava terapia con acarbose per diabete mellito tipo 2.

Al controllo di febbraio 2008 si osservava ulteriore fallimento virologico (HIV-RNA 415.560 UI/ml e CD4 544 cell/mmc, 16%). In considerazione del persistente quadro di importante dislipidemia (colesterolo totale 242 mg/dl e trigliceridi 503 mg/dl) nonostante la terapia ipolipemizzante ed il trattamento ipoglicemizzante con repaglinide, si proponeva una terapia più lipid-friendly, basata su atazanavir unboosted (ATV) + tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC).

Nel dicembre 2008 in considerazione della persisten-

te ipertransaminasemia con elevata viremia di HCV (AST 130 e ALT 174 con HCV RNA 2.275.300 UI/ml) il paziente iniziava terapia con pegInterferon (Peg-IFN) + ribavirina (RBV) 1.000 mg/die. Il suddetto trattamento veniva interrotto all'ottavo mese di trattamento perchè non responder (**Tabella 2**).

Ai controlli di giugno 2012 mostrava un ottimo recupero immunologico (CD4 1107 cell/mmc) e viremia di HIV non rilevabile; persisteva, tuttavia, una quadro di epatite cronica attiva (HCV-RNA 38.741.910 UI/ml (7,5 log), con AST (x3 v.n.). Eseguiva, inoltre, Fibroscan F2 (9 KPa di stiffness), il FIB 4 era pari a 2.03, il paziente presentava IL 28: CC. Nello stesso periodo sviluppava una sindrome depressiva per la quale era in trattamento farmacologico e che impediva di programmare a breve termine un ritrattamento con Peg-IFN.

Si decideva, pertanto, di intensificare la terapia anti-retrovirale con l'aggiunta di maraviroc (MVC) 150 bid alla luce degli studi nei soggetti esposti all'antagonista del CCR5 in cui si osservava, a 96 settimane, una riduzione della stiffness rispetto ai controlli nei soggetti coinfecti ma naive alla terapia per HCV (4).

Decisioni terapeutiche e follow-up

Il paziente continuava il trattamento fino a giugno 2016; successivamente, in previsione di un trattamento con DAA lo si modificava con raltegravir (RAL) + TDF/FTC, regime terapeutico valutato anche in considerazione della politerapia concomitante assunta: carvedilolo, omega 3, metformina, repaglinide, simvastatina, condesartan, cardioaspirina e FANS al bisogno. Per il trattamento dell'epatite cronica il paziente rientrava nel criterio 7 (EC F2 e/o comorbidità a rischio di progressione quali

Tab. 2 Andamento di HCV-RNA e transaminasi

	HCV-RNA (UI/mL)	AST	ALT	
1/12/2008	2.275.300	130	174	terapia con Peg-IFN + RBV 1.000 mg/die
Gennaio 2009	316.500	60	75	
Maggio 2009	5.100	52	49	
Agosto 2009	2.130	32	35	
Settembre 2009	11.600			trattamento interrotto perché non responder

Il paziente con comorbidità cardiovascolare, non responder a Peg-IFN/RBV, per poter iniziare la terapia con DAA basata su grazoprevir/elbasvir modifica la HAART ATV/r-based a raltegravir

L'efficacia e il buon profilo di interazioni farmacologiche dell'associazione di raltegravir con grazoprevir/elbasvir e i farmaci per le comorbidità cardiovascolari hanno contribuito al raggiungimento della SVR

diabete, coinfezione HIV/HCV, obesità, emoglobinopatie e coagulopatie congenite). Per tale motivo, nel giugno 2017, in considerazione delle comorbidità e della politerapia assunta, si proponeva un regime efficace sul G1b e gravato da minori interazioni: grazoprevir/elbasvir per 12 settimane (**Figura 1**). La terapia si mostrava efficace sia immediatamente, con viremia non rilevabile sin dal controllo ad un mese, e a lungo termine, con ottenimento della SVR a 12 e 24 mesi.

Conclusioni

Raltegravir e grazoprevir/elbasvir sono risultati farmaci efficaci e tollerabili e con caratteristiche farmacocinetiche che limitano interazioni significative. Pertanto, tale associazione, in questo paziente coinfecto e affetto da numerose comorbidità gravate da interazioni far-

Fig. 1 Interazioni tra grazoprevir/elbasvir ed altri farmaci utilizzati per le comorbidità cardiovascolari

Interazione con potenziale significatività clinica: è probabile che richieda un monitoraggio aggiuntivo e la modifica della dose del farmaco o del momento di somministrazione

Grazoprevir/elbasvir + simvastatina

La co-somministrazione non è stata studiata ma potrebbe aumentare le concentrazioni di simvastatina. Gli eventi avversi associati alle statine come la miopatia devono essere attentamente monitorati. La dose minima necessaria di simvastatina deve essere utilizzata in caso di co-somministrazione con grazoprevir/elbasvir e non deve superare la dose giornaliera di 20 mg.

Possibile debole interazione: è improbabile che siano necessarie ulteriori azioni/monitoraggio o aggiustamento della dose

Grazoprevir/elbasvir + candesartan

La co-somministrazione non è stata studiata. Sebbene candesartan inibisca OATP1B1 in vitro, è improbabile che qualsiasi aumento dell'esposizione a grazoprevir sia clinicamente rilevante (sulla base dei calcoli in vitro). Tuttavia, potrebbe essere necessario il monitoraggio degli aumenti di ALT. Si noti che l'uso di candesartan in caso di grave insufficienza epatica è controindicato nella RCP europea; le informazioni sulla prescrizione degli Stati Uniti raccomandano cautela in caso di insufficienza epatica moderata.

Non è attesa alcuna interazione clinicamente significativa

Grazoprevir/elbasvir + carvedilolo

Grazoprevir/elbasvir + olio di pesce

Grazoprevir/elbasvir + metformina

Grazoprevir/elbasvir + repaglinide

macologiche, ha contribuito ad una buona gestione clinica e al raggiungimento della SVR.

Bibliografia

- EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. 2019.
- Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents. Considerations for Antiretroviral Use in patients with Coinfections Hepatitis C (HCV/HIV).
- Nasta P, et al. Hyaluronic acid and liver stiffness reduction in HIV-hepatitis C coinfecting patient treated with a CCR5 inhibitor maraviroc (MVC) in a randomized controlled trial (Maicol Study - 48 week analysis). 48th Annual Meeting of the European Association for the study of the Liver 2013.
- Tamarasso L. et al. Raltegravir-based therapy in a cohort of HIV/HCV co-infected patients individuals. Biomed Pharmacother. 2016; 69:223-6.

Commento

Il problema della gestione del cosiddetto paziente complesso rappresenta ancora oggi una delle sfide più impegnative ed intriganti che ogni terapeuta si trova ad affrontare giornalmente.

All'interno di questo gruppo di pazienti si riscontrano frequentemente storie di emarginazione, stigma, rifiuto o ritardo delle cure, bassa aderenza terapeutica, improvvisa perdita al follow-up che rendono complicata una corretta gestione delle patologie associate.

È esperienza condivisa per questi pazienti anche la gestione di trattamenti rapidamente interrotti solo dopo alcuni giorni dall'inizio, il più delle volte indipendentemente da motivazioni associate alla posologia ed alla tollerabilità dei nuovi antivirali ad azione diretta (tutti ben tollerati e semplificati dal punto di vista posologico) ma mossi solo da errate credenze o preconcetti.

Esistono ancora retaggi culturali di avversione nei confronti di ogni sorta di terapia, anche nei confronti di una patologia come la malattia terminale HCV associata, che ha rappresentato in passato una delle principali cause di morte per i pazienti con coinfezione HIV/HCV.

*Il caso clinico presentato da **S. Ferrara** rappresenta una ottima sintesi di come la complessità possa essere correttamente gestita quando si disponga di adeguati strumenti terapeutici. La complicata storia di questo paziente rappresenta anche una sintesi reale di come nel tempo si siano modificati i nostri indirizzi terapeutici a seguito dei rilievi provenienti dalla ricerca scientifica e dalla pratica clinica.*

L'uso di amprenavir e fosamprenavir nei pazienti epatopatici, il controverso utilizzo di Peg-IFN e di ribavirina, infine l'uso di maraviroc come farmaco potenzialmente in grado di ridurre la progressione della fibrosi epatica, la contemporanea presenza di altre e numerose comorbidità ed i relativi trattamenti costituiscono uno dei principali fattori di orientamento nella scelta del regime terapeutico antivirale. L'aggiustamento delle posologie, la riconciliazione terapeutica ed il deprescribing, la scelta dell'antiretrovirale tra quelli gravati dal minor numero di potenziali interazioni farmacologiche sono buone pratiche cliniche entrate rapidamente nella gestione quotidiana di ogni paziente.

In conclusione, la possibilità di poter disporre di farmaci antiretrovirali ed antivirali ad azione diretta nei confronti di HCV gravati da un basso numero di interazioni farmacologiche, di fa-

cile assunzione e ben tollerati insieme al grande lavoro di qualità svolto in questi anni da tanti colleghi rappresenta uno dei principali elementi alla base del successo terapeutico ottenuto nel nostro paese nel percorso verso l'eradicazione dell'infezione da HCV nella popolazione HIV coinfecta.

Benedetto Maurizio Celesia

MSD (Italia) s.r.l.

www.msd-italia.it • www.msdsalute.it

Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto fornito dalla ditta produttrice
Servizio scientifico offerto alla Classe Medica da MSD Italia s.r.l. Questa pubblicazione riflette i punti di vista e le esperienze degli autori e non necessariamente quelli della MSD Italia s.r.l..



Isentress

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o dell'infettivologo RNRL
Classe H. Prezzo al pubblico: 60 cpr 400 mg, 60 cpr 600 mg: € 900,40; 60 cpr 25 mg: € 56,27; 60 cpr 100 mg: € 225,10; 60 bustine granulato 100 mg: € 307,82

Zepatier

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – internista, infettivologo, gastroenterologo (RNRL).
Classe di rimborsabilità: A-PHT Prezzo al pubblico IVA Inclusa: € 22.342,29