Quando iniziare la terapia antiretrovirale

Data 30 agosto 2015
Categoria infettivologia

Due studi randomizzati e controllati dimostrano che la terapia antiretrovirale andrebbe iniziata subito, anche nei soggetti con infezione da HIV asintomatici e con alta conta CD4.

Quando iniziare la terapia antiretrovirale nei pazienti infettati dall'HIV è oggetto di discussione.

Secondo le linee guida USA del 2011 la terapia va iniziata nei pazienti con segni di malattia, negli asintomatici con conta CD4 inferiore a 350 per µL, nelle gravide, nei pazienti con nefropatia e in quelli con coinfezione da HBV. Gli esperti che hanno stilato le linee guida hanno avuto pareri diversi circa l'opportunità di iniziare la terapia anche nei pazienti con conta CD4 compresa tra 350 e 500 per µL o con conta superiore a 500 cellule per µL .

Il New England Journal of Medicine pubblica ora due studi randomizzati e controllati effettuati in pazienti asintomatici con infezione da HIV e conta CD4 superiore a 500.

Il primo studio, denominato INSIGHT START ha arruolato 4685 soggetti, randomizzati a trattamento immediato oppure a trattamento differito (quando la conta CD4 si riduceva a meno di 350 cellule per mm3 oppure quando la malattia diventavasintomatica).

L'endpoint primario era composto da eventi gravi correlati all'AIDS, eventi gravi non correlati all'AIDS e morte da ogni causa. Lo studio è stato interrotto anticipatamente nel maggio 2015 quando un' analisi ad interim dimostrò i chiari benefici del trattamento immediato.
Il follow up medio è stato di circa 3 anni.

L'endpoint primario si verificò in misura minore (del 57%) nel gruppo a trattamento immediato (1,8% versus 4,1%). In particolare la terapia precoce ha ridotto gli eventi AIDS correlati (per esempio sarcoma di Kaposi, TBC, linfoma, neoplasie) del 72% e quelli non AIDS correlati del 39%.
Non si sono, invece, evidenziate differenze tra di due gruppi per quanto riguarda gli eventi cardiovascolari.

Il secondo studio, denominato TEMPRANO trial ha arruolato poco più di 2000 pazienti (il 75% di sesso femminile) con conta CD4 inferiore a 800 cellule/mm3. I partecipanti sono stati randomizzati a trattamento immediato oppure a trattamento differito per sei mesi e ancora a isoniazide come terapia preventiva oppure non isoniazide. Il follow up è stato di due anni e mezzo.
La morte oppure malattie gravi AIDS correlate si verificarono rispettivamente nel 6,2% dei partecipanti del gruppo trattamento immediato e nel 10,9% dei casi del gruppo trattamento differito.

In conclusione, i risultati dei due studi sembrano chiari: la terapia antiretrovirale andrebbe iniziata in tutti i pazienti con infezione da HIV, anche in quelli asintomatici con conta CD4 superiore a 500 cellule per mm3.

I due trials sono stati pubblicati anticipatamente online dal New Englad Journal of Medicine il 20 luglio 2015. Subito dopo l'HHS Panel on Antiretroviral Guidelines statunitense ha rilasciato online una chiara presa di posizione ,
consigliando di iniziare subito la terapia antiretrovirale in tutti i pazienti HIV positivi, anche in quelli asintomatici con CD4 superiori a 500 cellule/mm3.

La traduzione di questi dati nel mondo reale pone, però, i medici di fronte a sfide economiche di non facile soluzione, soprattutto nei paesi più poveri o in quelli nei quali non vi è un servizio sanitario di tipo universalistico.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. January 10, 2011; 1-174

2. The INSIGHT START Study Group.Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J

Med. Pubblicato anticipatamente online il 20 luglio 2015.
N Engl J Med. 2015 Aug 27;373(9):795-807.

3. TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. N Engl J Med. 2015 Aug 27;373:808-822.

4. Statement by the HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents Regarding Results from the START and TEMPRANO Trials. AIDSinfo 28 luglio 2015.