Rischio di fallimento virologico nel trattamento a lungo termine dell'HIV

Data 05 agosto 2008
Categoria infettivologia

Si verifica entro declino dell'efficacia complessiva delle 3 classi di farmaci antivirali per l'HIV.

I farmaci antiretrovirali classici (inibitori nucleosidici e non nucleosidici della trascrittasi inversa ed inibitori delle proteasi) agiscono inibendo la replicazione del virus HIV; il mancato raggiungimento di tale obiettivo ("fallimento virologico") in una percentuale di pazienti condiziona pesantemente il beneficio terapeutico derivabile dalla terapia. In seguito ad un fallimento virologico, l'introduzione in terapia di un nuovo farmaco che non ha precedentemente fallito definisce una nuova linea di trattamento antiretrovirale. Nel caso in cui ciascun farmaco che costituisce la linea di terapia antiretrovirale produca un fallimento virologico si parla di fallimento dell'intero trattamento.

La presenza di 3 nuove classi di antiretrovirali (inibitori di fusione, inibitori dell'integrasi ed antagonisti del recettore 5 della chemochina CC), permette di disporre di ulteriori opzioni di scelta in caso di fallimento terapeutico. Tuttavia, nei Paesi in via di sviluppo l'accesso ai farmaci sarà probabilmente ancora limitato alle 3 classi originali, condizionando le scelte terapeutiche. Da qui la necessità di caratterizzare in maniera più precisa il mantenimento a lungo termine della soppressione della carica virale.

Per valutare la percentuale di pazienti con fallimento terapeutico e le caratteristiche ad esso correlate è stato condotto uno studio di coorte che ha coinvolto 7916 pazienti in terapia antiretrovirale con 3 o più farmaci tradizionali, monitorati dall'inizio della terapia fino all'ultimo controllo della carica virale. La popolazione in studio (UK Collaborative Cohort Study) è stata arruolata da alcuni dei più importanti centri britannici per l'HIV.
Il fallimento virologico complessivo è stato definito in base al fallimento terapeutico di ogni singola classe.

In un periodo di follow-up di 27441 anni-persona, il fallimento delle 3 classi di farmaci è stato evidenziato in 167 pazienti, con un rischio cumulativo di 9,2% per 10 anni (CI 95% 5,0-13,4). La valutazione periodica della carica virale in questi pazienti, dopo la diagnosi di fallimento virologico, ha dimostrato per 101 di essi (60%) valori inferiori a 50 copie/mL in almeno una misurazione, e per 74 (44%) di essi in almeno due misurazioni consecutive.
A 10 anni dall'inizio della terapia antiretrovirale 239 pazienti su 7916 sono deceduti (6,2% . A 5 anni dal fallimento terapeutico completo la mortalità è risultata del 10,6% (2,4-18,8; 9 i decessi).

La spiegazione dello sviluppo di resistenze e di fallimento virologico sembra risiedere soprattutto in una compliance subottimale alla terapia, ma anche nel possibile sviluppo di mutazioni virali ed in altri meccanismi non noti. Nella pratica clinica routinaria, talvolta, non viene effettuato un test per la resistenza quando si verifica un fallimento virologico.

In base a quanto emerge da questo studio, si assiste ad un lento declino dell'efficacia complessiva delle 3 classi di farmaci esaminate e questi risultati possono avere delle ripercussioni nella pianificazione dei programmi terapeutici nei Paesi in via di sviluppo, dove farmaci diversi da queste 3 classi sono, almeno al momento, difficilmente disponibili.
L'OMS ha redatto delle linee guida cui attenersi, ma la loro applicazione ed il monitoraggio dei pazienti varia da Paese a Paese, soprattutto nell'Africa sub-Sahariana.

Dottoressa Maria Antonietta Catania

Riferimentobibliografico
Phillips AN et al. Risk of extensive virological failure to the three original antiretroviral drug classes over long-term follow-up from the start of therapy in patients with HIV infection: an observational cohort study. Lancet 2007; 370: 1923-8.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]