

PDTA del paziente affetto da Malattia da HIV/AIDS

PROPOSTO: Gruppo regionale per il monitoraggio PDTA

VALIDATO: Direttore Generale Salute Regione Molise

Il presente documento è il risultato del lavoro effettuato dal Gruppo di lavoro regionale per il monitoraggio PDTA (Determina Direttore Generale per la Salute n. 266/2015) al cui interno sono presenti le professionalità adeguate alla formulazione del PDTA nel rispetto delle Linee Guida Nazionali ed Internazionali.

Le raccomandazioni riportate di seguito vanno considerate come indicazioni rivolte ai medici addetti all'assistenza dei pazienti con infezione da HIV e AIDS per la gestione della malattia. Trattasi di un insieme di indicazioni operative ed organizzative atte ad evidenziare un percorso dedicato al paziente affetto da infezione da HIV nei vari stadi della malattia.

INTRODUZIONE

Con l'introduzione nella pratica clinica della terapia antiretrovirale ad elevata efficacia (HAART), la storia naturale dell'infezione da HIV si è modificata radicalmente mostrando sia una significativa riduzione della mortalità/morbilità HIV-correlata, che un aumento della sopravvivenza, tanto che oggi si parla di infezione cronica da HIV e di terapie a lungo termine.

Ne consegue che oggi l'approccio al paziente HIV positivo richiede una serie di passaggi obbligati: la diagnosi di infezione da effettuare il più precocemente possibile, la individuazione di una terapia antiretrovirale massimamente efficace, la gestione della terapia nel lungo termine con un'attenzione alle complicanze morfologiche, metaboliche, cardiovascolari.

La scelta di definire un Percorso Diagnostico Terapeutico del paziente HIV positivo, scaturisce sia dall'importanza che tale patologia riveste oggi in termini epidemiologici, di salute e di qualità della vita dei pazienti trattati e non, sia dall'impatto economico che la sua diagnosi e cura comportano per i servizi sanitari regionali. Infatti, il rapporto OsMed1 pubblicato nel 2014 sui consumi del 2013 mostra come gli antivirali indicati nel trattamento dell'infezione da HIV registrino complessivamente un andamento crescente sia in termini di spesa che di consumi rispetto al 2012.

Il trattamento ottimale di pazienti affetti da patologie croniche differisce dal trattamento classico per pazienti acuti ed il paziente cronico necessita di un modello organizzativo dedicato. L'aderenza e la regolarità di contatto sono solo due esempi che caratterizzano questi pazienti: per garantire la gestione ottimale non si deve quindi affrontare il solo trattamento farmacologico.

	PATOLOGIA ACUTA	PATOLOGIA CRONICA
Esordio	Rapido	Progressivo
Percorso di malattia	Non programmabile	Prevedibile e programmabile
Durata	Breve	Indeterminata
Esito	Risolve in genere con la guarigione	Raramente esita in guarigione
Cura	Richiede alta specializzazione	Richiede continua assistenza
Atteggiamento	Ansia per la guarigione	Calo di attenzione e difficoltà di aderenza alle indicazioni sanitarie
Focus clinico	Malattia	Malato
Coinvolgimento paziente	Consenso informato	Partecipazione
Atteggiamento clinico	Fare tutto il possibile	Ragionare sul lungo periodo
Attività principale	Procedura	Processo
Sviluppo conoscenze	Ricerca	Ricerca organizzativa

OBIETTIVI DEL PDTA

Gli Obiettivi Strategici del PDTA sono:

1. Individuare i soggetti infetti, per ridurre il rischio di trasmissione dell'infezione e di progressione della malattia.
2. Standardizzare ed ottimizzare la gestione del paziente, per migliorare l'efficacia dei trattamenti attualmente disponibili.
3. Ottimizzare la tempistica di fruizione dell'esito del Test di Resistenza ed integrare il test con NNRTIs di nuova generazione ed INSTI.
4. Validare nella pratica clinica l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti disponibili, sviluppando indicatori di efficacia ed appropriatezza.
5. Ottimizzare e coordinare gli interventi di gestione per ottenere un maggiore controllo sulle cause di generazione dei costi.

DATI EPIDEMIOLOGICI

L'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV era alta nella seconda metà degli anni '80, raggiungendo un picco massimo di 26,8 nuovi casi per 100.000 residenti nel 1987; successivamente, essa è diminuita fino al 2006. Dal 2010 l'incidenza è sostanzialmente stabile negli uomini mentre nelle donne è in leggera diminuzione. Nel 2014 l'incidenza era pari a 6,1 nuovi casi per 100.000 residenti. Rispetto all'incidenza riportata dagli altri Paesi dell'Unione Europea, l'Italia si posiziona al 12° posto. La Figura 3 mostra l'andamento dell'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV negli ultimi cinque anni in Italia e in altri Paesi europei: l'incidenza più alta è stata osservata nel Regno Unito, quella più bassa in Germania; nel 2014 Italia, Francia e Grecia hanno registrato incidenze simili intorno al 6 per 100.000 residenti. L'incidenza più bassa nel 2014 è stata osservata in Calabria e quella più alta nel Lazio (Figura 4). Nella maggior parte delle regioni l'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV presenta un andamento stabile, anche se in alcune regioni (Valle D'Aosta, Liguria, PA di Bolzano, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Marche, Abruzzo, Molise, Basilicata, Calabria, Sicilia) sembra essere in aumento e in altre si osserva un andamento in diminuzione (Piemonte, Lombardia, PA di Trento, Veneto, Toscana, Umbria, Lazio, Campania, Puglia, Sardegna).

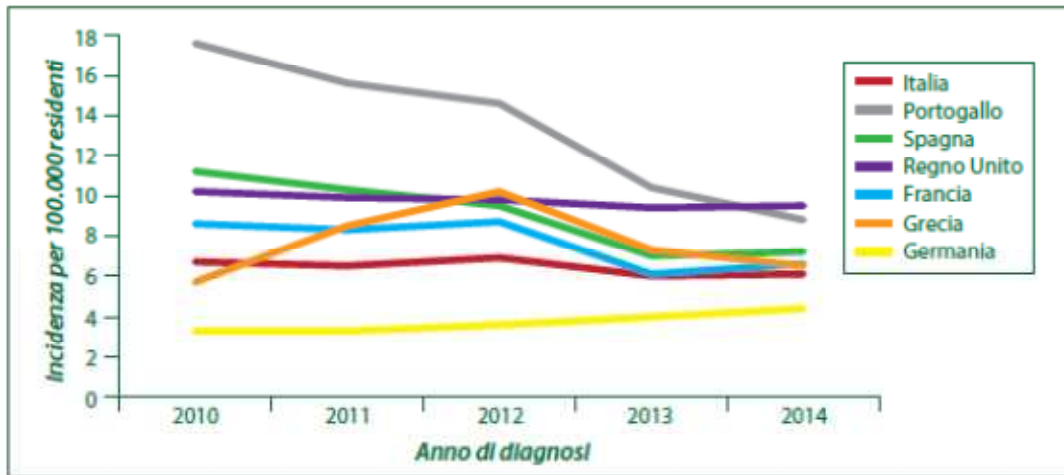


Figura 3 - Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV (per 100.000 residenti) in Italia, Portogallo, Spagna, Regno Unito, Francia, Grecia e Germania (2010-2014).

Fonte: European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2014*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015



Figura 4 - Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV (per 100.000 residenti) per regione di residenza (2014)

Tabella 1 - Numero di nuove diagnosi di infezione da HIV, per regione di segnalazione e percentuale di copertura del Sistema di sorveglianza (2008-2014)

Regione	Anno inizio raccolta dati	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Totale
Piemonte	1999	354	349	324	295	272	323	277	2.194
Valle d'Aosta	2008	7	11	9	10	9	6	7	59
Liguria	2009	133	119	96	102	108	78	99	735
Lombardia	2009	nd*	806	878	946	1.103	987	845	5.565
Provincia Autonoma di Trento	1985	40	31	33	35	46	23	25	233
Provincia Autonoma di Bolzano	1985	12	17	22	30	17	18	20	136
Veneto	1988	360	292	324	251	314	273	277	2.091
Friuli-Venezia Giulia	1985	37	35	75	52	61	58	61	379
Emilia-Romagna	2006	480	491	443	428	432	354	372	3.000
Toscana	2009	nd*	274	331	279	264	304	283	1.735
Umbria	2009	nd*	46	37	61	68	57	64	333
Marche	2007	111	112	97	74	84	58	83	619
Lazio	1985	605	682	656	693	643	613	598	4.490
Abruzzo	2006	36	31	63	39	48	57	59	333
Molise	2010	nd*	nd*	4	7	3	7	11	32
Campania	2008	167	211	212	194	247	193	179	1.403
Puglia	2007	140	136	150	171	129	133	118	977
Basilicata	2009	nd*	0	14	7	15	5	12	53
Calabria	2009	nd*	20	115	17	9	10	20	191
Sicilia	2009	nd*	162	144	196	186	193	221	1.102
Sardegna	2012	nd*	nd*	nd*	nd*	88	61	64	213
Totale		2.482	3.825	4.027	3.887	4.146	3.811	3.695	25.873
Percentuale di copertura del Sistema di sorveglianza (%)		65,8	90,1	97,8	97,8	100,0	100,0	100,0	
Incidenza per 100.000 residenti (calcolata sui denominatori delle regioni segnalanti)		6,7	6,6	6,8	6,5	7,0	6,4	6,1	

(*) nd = non disponibile



Figura 4 - Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV (per 100.000 residenti) per regione di residenza (2014)

31

Aggiornamento nuove diagnosi di infezione HIV e dei casi di AIDS 2014

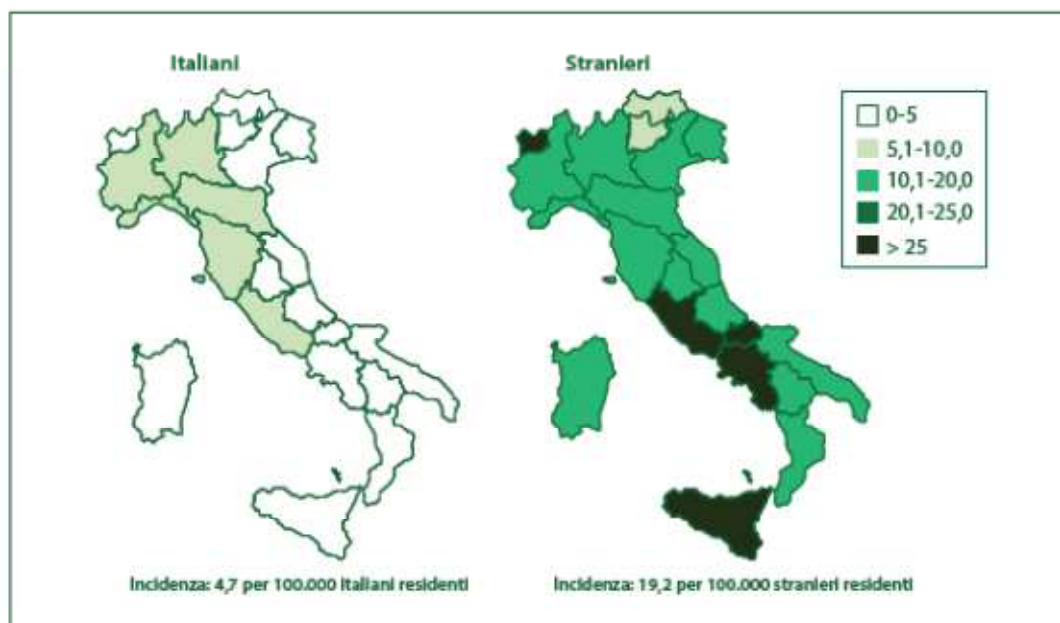


Figura 11 - Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV (per 100.000 residenti), per nazionalità e regione di residenza (2014)



Figura 14 - Incidenza di AIDS (per 100.000 residenti) per regione di residenza (2014)

36

DIAGNOSTICA VIRO-IMMUNOLOGICA

INFEZIONE ACUTA/PRIMARIA. La definizione di infezione primaria da HIV-1 si riferisce al periodo compreso tra l'infezione e la positivizzazione del test anticorpale, cioè la piena sierconversione confermata mediante Western blot. La sintomatologia da infezione primaria da HIV ha una insorgenza acuta da 4 giorni a 4 settimane dopo l'esposizione. La durata dei sintomi è variabile ma solitamente compresa tra 1 e 3 settimane. La sindrome clinica da infezione acuta da HIV, presente dal 40 al 90% dei casi, è contemporanea all'insorgenza della risposta immunitaria da parte dell'ospite e concomitante alla comparsa di una elevata carica virale a livello plasmatico. Le caratteristiche più comuni e più importanti includono piressia, rash, malessere, stanchezza, artralgie, faringite, cefalea e linfadenopatia.

INFEZIONE CRONICA. La diagnosi di infezione cronica da HIV-1 è definita dalla presenza di anticorpi anti HIV-1, confermata da metodica in immunoblotting. La concentrazione di HIV-RNA nel plasma è il marcatore surrogato standard e consente di prevedere il rischio di progressione clinica dell'infezione (marcatore prognostico) e di valutare l'entità della risposta terapeutica (marcatore di efficacia). L'obiettivo principale della terapia antiretrovirale di combinazione consiste nel ridurre la viremia al di sotto della soglia di non rilevabilità, (undetectability), e mantenerla tale per il maggior tempo possibile. Per convenzione, e nonostante la disponibilità di test ad elevata sensibilità, si ritiene che il valore di viremia inferiore a 50 copie/ml rappresenti la soglia di non rilevabilità, con un rilievo clinico riconosciuto. Al momento le linee guida suggeriscono di attenersi nei criteri di valutazione del fallimento virologico con viremie superiori alla soglia di 50 copie/ml, confermata in almeno due determinazioni consecutive. All'inizio del percorso

terapeutico la viremia dovrà essere misurata dopo 4 settimane dall'avvio della terapia per verificare l'efficacia del trattamento. In tale momento, se la terapia è efficace, dovrà essere evidenziata una riduzione pari ad almeno 1 Log10 rispetto al basale. Il test dovrà poi essere ripetuto ogni 4-8 settimane, fino al raggiungimento del valore di non determinabilità, e, successivamente, ogni 3-4 mesi. La stessa tempistica è prevista per ogni cambio di terapia. Va segnalato che, soprattutto in caso di viremia prima dell'inizio della terapia particolarmente elevato, il raggiungimento di una carica virale non rilevabile potrebbe richiedere tempi superiori ai 6 mesi. In tali circostanze, un attento monitoraggio della viremia, anche molto ravvicinata, può permettere di distinguere un fallimento precoce (rialzo viremico) da una lenta e graduale riduzione della viremia stessa. In soggetti che hanno per almeno 12 mesi viremia persistentemente inferiore al valore soglia di 50 copie/ml e che garantiscono una aderenza ottimale al trattamento, la carica virale può essere controllata ogni 4-6 mesi, finché la viremia rimane al di sotto dei valori soglia.

TEST GENOTIPICO DI RESISTENZA AD HIV 1

Il test di resistenza rappresenta uno strumento diagnostico irrinunciabile per un corretto approccio terapeutico finalizzato al mantenimento per lungo tempo della viremia non rilevabile, e della stabilità immunitaria e clinica. L'utilizzo del test di resistenza sul quale basare la scelta della terapia di prima linea nei pazienti naive può presentare un vantaggio in termini di costo-efficacia laddove, come in Italia, la prevalenza di resistenze nella popolazione infetta sia superiore all'1% ; allo stesso modo, in caso di fallimento virologico, la scelta di successive linee terapeutiche basata sul test di resistenza rappresenta un imprescindibile presupposto di efficacia virologica della combinazione prescritta. Per questi motivi, l'impiego dei test di resistenza è attualmente raccomandato sia per la scelta della terapia di prima linea sia per la scelta della terapia alternativa in caso di fallimento virologico.

DETERMINAZIONE DELLE SOTTOPOPOLAZIONI LINFOCITARIE

La conta delle cellule CD4+ è un marcatore prognostico affidabile ed essenziale. Essa consente di determinare l'indicazione all'inizio della terapia antiretrovirale e della profilassi delle infezioni opportunistiche o della sua sospensione. La conta dei linfociti CD4+ rappresenta l'indicatore migliore di rischio di sviluppare patologie AIDS correlate (più attendibile della determinazione di HIV-RNA in pazienti in trattamento con Antiretrovirali). La determinazione delle sottopopolazioni linfocitarie va eseguita a un mese dall'inizio della terapia antiretrovirale e ogni 3/4 mesi nei pazienti che mantengono lo stesso trattamento. Nei pazienti con terapia stabile, viremia soppressa e conta dei linfociti CD4+ >500/ mm³ , il controllo delle sottopopolazioni linfocitarie può essere effettuato ogni 6 mesi. È consigliabile prendere qualsiasi decisione clinica sulla scorta di almeno due misurazioni consecutive. Il pannello completo delle sottopopolazioni linfocitarie non sempre è necessario: l'analisi può essere limitata alla conta del valore dei linfociti CD3, CD4 e CD8.

ORGANIZZAZIONE DEL PERCORSO

Alla gestione del paziente con infezione da HIV, dal momento della diagnosi e nel corso della storia naturale della malattia concorrono strutture diverse.

Gli eventi cioè che caratterizzano questa patologia (comunicazione di sieropositività, fase asintomatica, fase sintomatica, diagnosi di AIDS ed eventuale decesso) possono essere gestiti in setting assistenziali diversi e congrui rispetto all'assistenza necessaria al paziente nel corso delle varie fasi dell'infezione.

L'identificazione di un percorso diagnostico assistenziale al soggetto affetto da infezione da HIV/AIDS nella regione Molise è semplificato dalla presenza di un sistema di sorveglianza delle nuove infezioni già istituito a livello regionale con un progetto inserito nel Piano della prevenzione 2010- 12, basato sui laboratori che effettuano il test di screening per la determinazione degli anticorpi anti HIV e di un unico centro clinico per il follow-up dei pazienti con infezione da HIV/AIDS

Il sistema prevede l'integrazione di:

- sorveglianza e prevenzione
- counseling
- clinica (percorso preferenziale ambulatorio-day-hospital degenza)
- assistenza socio-sanitaria

Tutti i test di screening (ELISA) per la ricerca degli Ab anti-HIV effettuati nei centri della regione in laboratori pubblici affluiscono per la conferma al SIT dell'ospedale Cardarelli di Campobasso dove viene eseguito il test di conferma ; presso lo stesso Ospedale è presente l'U.O. di Malattie Infettive , deputata alla gestione dei pazienti HIV/AIDS.

Il test di screening per la ricerca di Ab anti-HIV viene effettuato in anonimato e gratuitamente presso i laboratori pubblici sia su richiesta dei MMG che su richiesta diretta dell'utenza.

In caso di positività del test di screening il campione viene inviato al SIT di Campobasso per il test di conferma.

In caso di conferma positiva del test viene attivato il percorso verso il centro di malattie infettive per il counseling e la presa in carico del paziente.

PERCHE' E QUANDO INIZIARE IL TRATTAMENTO

L'inizio della terapia antiretrovirale di combinazione (cART) è da correlare a molteplici fattori che riguardano sia la salute della persona con HIV, a breve e a lungo termine, sia il ruolo della cART nella riduzione della trasmissibilità dell'infezione stessa, mirante anche al contenimento dell'epidemia.

E' ormai noto l'effetto della cART nei soggetti con $CD4^+ < 500$ cellule/ μ l , ma di recente due larghi studi randomizzati indicano che la cART è associata ad un beneficio clinico sulla progressione verso l'AIDS o la morte anche in pazienti con $CD4^+ > 500$ cellule/ μ L. La terapia intrapresa precocemente è, inoltre, associata ad un superiore recupero immunologico. Infine, l'infezione non trattata e una viremia non controllata sono state associate ad un aumento dell'infiammazione cronica e a un rischio aumentato di eventi non AIDS definiti a carico di vari organi e apparati.

Alla luce della pubblicazione degli studi randomizzati START e TEMPRANO la forza delle raccomandazioni per l'inizio della terapia in soggetti con $CD4^+ > 500$ cellule/ μ l deve essere modificata rispetto al passato e, visto l'indubbio beneficio sulla salute dell'individuo, viene ribadita l'importanza di proporre la cART a tutte le persone con infezione da HIV, indipendentemente dal quadro immuno-virologico.

Nel caso di donna in gravidanza con diagnosi di infezione recente/acuta da HIV un inizio tempestivo della terapia è indicato anche per prevenire la possibile trasmissione perinatale.

Inizio cART nel paziente con infezione acuta o recente

CONDIZIONE CLINICA	CD4+	INDICAZIONE AL TRATTAMENTO	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Asintomatico/Sintomatico	Qualsiasi valore	Sempre	All

Inizio cART nel paziente con infezione cronica

CONDIZIONE CLINICA	CD4+	INDICAZIONE AL TRATTAMENTO	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Asintomatico/Sintomatico	Qualsiasi valore	Sempre	AI

Per quanto riguarda l'inizio della cART in presenza di specifiche infezioni opportunistiche, il trattamento è sempre fortemente raccomandato pur dovendo differenziare la tempistica di inizio della terapia in rapporto alle caratteristiche della infezione opportunistica in atto al fine di ridurre il rischio di IRIS (sindrome da immunoricostruzione)

COME INIZIARE

Il principale obiettivo dell'inizio della cART nei soggetti con HIV/AIDS è di ridurre la morbosità e la mortalità correlata all'infezione e migliorare, conseguentemente, la qualità della vita. E' la soppressione virologica plasmatica entro 3-6 mesi derivante dall'inizio del trattamento che ne consente il raggiungimento e che, al contempo, comporta un recupero dell'assetto immunologico, una riduzione dei livelli di infiammazione cronica e delle complicanze ad essa associate. Parimenti, sono esiti di rilevanza socio-sanitaria di tale importanza da configurarsi quali obiettivi a pieno titolo da perseguire: il raggiungimento della non rilevanza di HIV-RNA, la conseguente riduzione del rischio di trasmissione dell'infezione, il possibile contenimento dell'epidemia che ne deriva e l'effetto auto-de-stigmatizzante per le persone affette da HIV/AIDS potenzialmente associato a questi risultati.

La terapia anti-HIV nel paziente naïve deve essere di norma una terapia di combinazione: si dovrà scegliere, dunque, una associazione di farmaci antiretrovirali detta regime terapeutico. E' infatti sui regimi terapeutici che si basano gli studi clinici presenti in letteratura. La scelta, tuttavia, deve tenere in considerazione anche i dati disponibili derivanti dalle caratteristiche delle singole molecole. Ricordando che una qualunque terapia prescritta è tanto più efficace quanto più è in grado di interpretare le necessità cliniche e non cliniche del singolo, si dovranno considerare nella scelta del regime d'esordio di vari fattori:

TIPOLOGIA	FATTORI
Correlati a farmaci e combinazioni	• Efficacia virologica • Efficacia immunologica • Compattanza/convenienza • Tossicità e tollerabilità • Potenziali interazioni tra farmaci • Barriera genetica • Esteso impiego clinico
Clinici/diagnostici	• Condizione clinica AIDS definente e/o altre condizioni • Valore della carica virale plasmatica • Eventuale presenza di resistenza virale trasmessa • Presenza/assenza di HLA-B*5701
Non clinici	• Valutazione della preparazione del paziente all'inizio del trattamento • Particolari contesti di popolazione • Particolari contesti di condizione

La In base agli studi scientifici pubblicati, alle indicazioni delle linee guida nazionali e internazionali, in considerazione dell'importanza di un'attenta gestione dei costi che possa favorire la continua possibilità di accesso universale al trattamento, l'inserimento nei prontuari di molecole innovative, e la possibilità di liberare risorse per il trattamento di altre patologie infettive di pari importanza, il presente PDT suggerisce nei pazienti naïve l'utilizzo di uno dei regimi terapeutici, di efficacia dimostrata in studi clinici randomizzati, indicati nella tabella 1, ed i regimi raccomandati in particolari condizioni, alternativi e opzionali indicati nelle tabelle 2, 3, 4. Nell'ottica di un corretto utilizzo delle risorse disponibili, richiamando il concetto di appropriatezza "niente di meno ma neanche niente di più di quanto è necessario per rispondere al bisogno di salute del paziente" è perciò opportuno che la scelta del regime terapeutico da parte del clinico, a parità di condizioni, venga guidata da criteri di costo-efficacia. La comparazione della tabella sottostante riferisce alla differenza del regime rispetto alla mediana del costo dei trattamenti registrati nei pazienti in Regione Lombardia (costo del trattamento che corrisponde al 50% della distribuzione dei costi). Tabella 5: Regimi terapeutici suggeriti sulla scorta dei principali studi clinici randomizzati per il trattamento del scelta del trattamento è comunque affidata al medico che seguirà il paziente che si atterrà alle indicazioni delle linee guida più attuali e alle esigenze cliniche, anche tenendo conto degli aspetti economici della terapia, favorendo l'utilizzazione dei farmaci generici quando la molecola sarà quella scelta

Tabella 1

REGIMI RACCOMANDATI	RACCOMANDAZIONE FORZA/EVIDENZA
TDF/FTC + RAL	AI
TDF/FTC/EVG/COBI	AI
TAF/FTC/EVG/COBI	AI
TDF/FTC + DTG	AI
ABC/3TC + DTG	AI
ABC/3TC/DTG	AI
TDF/FTC/RPV (per valori di HIV-RNA < 100.000 cl/ml e CD4 + > 200 cellule/ µL	AI

Tabella 2

REGIMI RACCOMANDATI IN PARTICOLARI CONDIZIONI	RACCOMANDAZIONE FORZA/EVIDENZA
TDF/FTC + ATV+r o TDF/FTC + DRV+r (per condizioni non favorevoli l'aderenza, per necessità di iniziare il trattamento prima del risultato del test di resistenza, per l'inizio della cART in gravidanza)	AII
TDF/FTC + ATV/COBI o TDF/FTC + DRV/COBI (per condizioni non favorevoli l'aderenza, per necessità di iniziare il trattamento prima del risultato del test di resistenza)	AII

Tabella 3

REGIMI ALTERNATIVI	RACCOMANDAZIONE FORZA/EVIDENZA
TDF/FTC + EFV	BI
ABC/3TC + EFV (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	BI
ABC/3TC + ATV+r (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	BI
ABC/3TC + ATV/COBI (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	BII
ABC/3TC + DRV+r	BII
ABC/3TC + DRV/COBI	BII
ABC/3TC + RAL	BII
DRV+r + RAL (Se CD4+ > 200 cellule/ µL; cautela se HIV-RNA > 100.000 cp/ml)	BI

Tabella 4

REGIMI OPZIONALI	RACCOMANDAZIONE FORZA/EVIDENZA
TDF + 3TC + EFV	CI
TDF/FTC + NVP	CI
ABC/3TC + RPV (se HIV-RNA < 100.000 cp/ml)	CII
TDF/FTC + LPV/r	CI
ABC/3TC + LPV/r	CI
LPV/r + 3TC	CI
LPV/r + RAL	CI

ADERENZA ALLA TERAPIA

La comunicazione medico-paziente è cruciale nella gestione clinica del paziente con infezione da HIV/AIDS. Anche in considerazione dell'impatto favorevole che una buona comunicazione può avere sui risultati clinici, sul benessere psico-fisico e sulla soddisfazione, è necessario prestare ampia attenzione allo scambio di informazioni ad ogni visita medica e all'aggiornamento costante del personale sanitario in tale ambito.

SEMPLIFICAZIONE DELLA cART

Secondo la definizione delle Linee Guida italiane per "semplificazione" si intende ogni modifica del regime atta a migliorare i risultati del trattamento e la qualità della vita agendo sulla tollerabilità, il numero di compresse/somministrazioni, le interazioni farmacologiche.

Le principali indicazioni alla semplificazione sono:

- ✓ Documentata tossicità
- ✓ Effetti collaterali
- ✓ Prevenzione della tossicità a lungo termine (pre-emptive switch)
- ✓ Terapia con impatto su comorbidità
- ✓ Necessità di trattamento di altre infezioni (TBC HCV HBV)
- ✓ Miglioramento dell'aderenza
- ✓ Richiesta del paziente
- ✓ Regime in atto non più raccomandato

Nella scelta del regime di semplificazione è opportuna anche la valutazione dei costi; va operata la semplificazione solo in caso di parità o riduzione dei costi salvo situazioni di scelte che si rendono necessarie per grave tossicità in atto con valutazioni di lungo periodo, considerando che i farmaci antiretrovirali non sono equivalenti.

FALLIMENTO TERAPEUTICO

Il fallimento viro-immunologico della terapia può determinare la progressione della malattia. La presenza di fallimento clinico, inteso come insorgenza di eventi clinici HIV correlati dopo almeno tre mesi di cART, non comporta necessariamente la modifica della terapia se il paziente è in soppressione virologica completa ed ha una risposta immunologica adeguata.

Prima di modificare la terapia in soggetti con fallimento virologico è opportuno valutare attentamente l'aderenza al trattamento e le eventuali cause della non aderenza.

La scelta del regime di cART in pazienti in fallimento virologico deve essere guidata dai test di resistenza, deve tener conto della eventuale non aderenza al regime precedente e dei costi del nuovo regime.

Si devono utilizzare almeno due farmaci attivi sulla scorta dei test di resistenza in assenza dei quali è consigliato procrastinare il cambiamento del regime in atto a meno che non sussistano condizioni di urgenza cliniche o immunologiche che richiedano una immediata terapia di salvataggio.

Regimi terapeutici complessi che prevedono l'utilizzo di tre o più classi di farmaci, o regimi non convenzionali devono essere motivati e strettamente monitorati.

QUALITA' DELLA VITA

La qualità della vita correlata alla salute (*Health Related Quality of Life*) è un aspetto oggi imprescindibile nella pratica clinica. Il miglioramento e/o il mantenimento di elevati livelli di benessere psico-fisico, cioè della miglior HRQoL possibile, rientra tra gli obiettivi primari della cART.

CONSIDERAZIONI FARMACO-ECONOMICHE

La disponibilità di farmaci generico-equivalenti è una importante opportunità per assicurare la sostenibilità dei trattamenti con farmaci antiretrovirali e può essere l'azione più importante per insistere nella diminuzione media del costo del trattamento. L'utilizzo dei farmaci generici, considerando le scadenze brevettuali dei prossimi anni e le costanti richieste di razionalizzazione della spesa, nonché la normativa attuale che obbliga, in mancanza di specifiche ragioni, a prescrivere il farmaco a costo inferiore tra i medesimi disponibili a brevetto scaduto, avrà un forte incremento anche nell'ambito della cART.

MONITORAGGIO PDTA ED INDICATORI DI RISULTATO

La verifica del PDTA si rende necessaria in particolare per monitorare la corretta gestione dei pazienti in particolare di quelli con patologia cronica poiché la continuità di cura è condizione fondamentale per evitare complicanze.

Si sottolinea l'importanza, nonché l'obbligo normativo di effettuare le notifiche di AIDS e di infezione da HIV secondo le modalità previste al fine di disporre dei dati di incidenza sia per le nuove diagnosi di infezione da HIV che delle diagnosi di AIDS.

I referenti della UO di Malattie Infettive sono chiamati a:

- ✓ verificare l'adeguatezza dell'iter diagnostico/terapeutico dei pazienti con infezione da HIV/AIDS e l'appropriatezza delle attività diagnostiche e prescrittive
- ✓ istituire audit interni per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva in particolare per i farmaci ad alto costo
- ✓ controllare la distribuzione dei farmaci ai pazienti con l'obiettivo di non superare il limite prescritto di fornitura per un fabbisogno di 60 giorni per singolo ritiro