

HIV, HAART e disordini endocrino-metabolici

Alessandra Prozzo¹ Valentina Iannone² Giovanni Ricci^{3,4} Maurizio Gasperi^{2,4}

¹ UOSVD Malattie Infettive, P.O. Cardarelli, ASReM, Campobasso, Italia

² Medicina e Chirurgia Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute Università del Molise, Campobasso Italia

³ UOS Anziano Fragile, PO Cardarelli, ASReM, Campobasso, Italia

⁴ UOC Medicina Interna, P.O. Cardarelli, ASReM, Campobasso, Italia

Corrispondenza:

Università degli studi del Molise

Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute "V.Tiberio"

Contrada Tappino, 86100, Campobasso

Telefono: 0874.409197

Email: maurizio.gasperi@unimol.it

L'introduzione della HAART (highly active antiretroviral therapy), ha radicalmente mutato la prognosi e l'aspettativa di vita del paziente affetto da infezione da HIV, con conseguente riduzione, nei paesi industrializzati, del tasso di mortalità che è passato dal 100% del 1984 all'attuale 8%. Parallelamente nei pazienti in trattamento si è assistito ad un aumento delle alterazioni metaboliche quali insulino-resistenza, dislipidemia, Diabete Mellito di tipo 2 (DMT2), lipodistrofia. La genesi dei disturbi metabolici, nei pazienti HIV in HAART, è multifattoriale ed è imputata non solo all'assetto immuno-virologico (basso nadir dei CD4 e scarso recupero immunologico post HAART) e all'infiammazione persistente e latente bensì anche al tipo di regime farmacologico utilizzato nel management della patologia. Il tipo e la durata della HAART correlano variabilmente con le alterazioni del metabolismo lipidico, come ad esempio lo sviluppo di obesità centrale, lipoatrofia, aumento dei trigliceridi e aumento dell'insulino resistenza. Tra gli antiretrovirali gli Inibitori della Proteasi interferiscono con il trasportatore di membrana GLUT4 e con la funzione secretiva della beta cellula e, in maniera indiretta di tipo inibitorio, sul recettore PPAR γ del tessuto adiposo con rilascio di acidi grassi liberi. Gli NRTI, invece, determinano alterazione del rapporto leptina-adiponectina e anche una disfunzione mitocondriale che sembra indurre la morte dell'adipocita e contribuire alla lipodistrofia [1]

La gestione delle complicanze metaboliche nel paziente HIV è complessa e richiede un approccio multidisciplinare. La valutazione di familiarità dei fattori di rischio e il monitoraggio dell'assetto lipidico e della glicemia a digiuno rientrano nello screening di base da effettuare ai fini di un ottimale controllo dei rischi associati. Si raccomanda in prima istanza una terapia comportamentale con modifica dello stile di vita: astensione dal fumo, dieta e attività fisica di tipo aerobico che migliora la sensibilità

insulinica periferica con riduzione del peso corporeo. In caso di scarso controllo glicemico è necessaria una valutazione clinica accurata e l'impostazione di un' adeguata terapia farmacologica che come indicazioni si sovrappone a quelle della popolazione generale, tenendo sempre conto delle eventuali interazioni con i farmaci antiretrovirali. Il target glicemico standard per il monitoraggio della terapia per i pazienti con DMT2 è Hb1ac <7% ,ma i clinici devono considerare come goal, un valore ben più stringente nel paziente HIV in quanto il valore dell'Hb1ac sottostima la reale glicemia del paziente infetto.

Per quanto concerne la dislipidemia, le linee guida di trattamento ACC/AHA raccomandano a tutti i pazienti di età compresa tra 40-75 anni con valori di LDL compresi tra 70-189 mg/dl in assenza malattia coronarica (CAD), l'assunzione di statine, compatibilmente con le interazioni con i farmaci antiretrovirali [2]. (Tabella 1)

I dati relativi alla coorte di pazienti con infezione da HIV seguiti nel reparto di Malattie Infettive di Campobasso riportano una incidenza di DMT2 in trattamento insulinico di 1/104, ma si registra una condizione di intolleranza glucidica e marcata dislipidemia associata nell'80% della popolazione presa in esame. Controlli periodici multiparametrici vengono eseguiti, registrando un notevole aumento dell'incidenza di ipertensione arteriosa e alterazioni del metabolismo osseo e della VITD con relativa osteoporosi.

Tabella 1 Statine raccomandate per la terapia dell'ipercolesterolemia in paziente HIV in HAART

Statina	Dosaggio/die	Note
Atorvastatina	10-80 mg	Bassi dosaggi con PI e EVG/C Alti dosaggi con NNRTI
Rosuvastatina	5 -40 mg	Bassi dosaggi con PI e EVG/C
Pravastatina	40-80 mg	Alti dosaggi Max 40 mg con IP (DRV/RTV)
Fluvastatina	40-80 mg	Alti dosaggi
Simvastatina	10-40 mg	Controindicata con PI e con EVG/C

Conflitto di interesse: Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana

Studio sugli animali Gli autori di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali

Lettere consigliate

1. Duale Ahmed, David Roy, Edana Cassol “Examining Relationships between Metabolism and Persistent Inflammation in HIV Patients on Antiretroviral Therapy” Mediators of Inflammation, 2018, Article ID 6238978
2. Leonardo Calza “Gestione del rischio cardiovascolare nel paziente HIV positivo” Journal of HIV and Ageing 2017; 2(1): 5-12