INFECTION 2018 FORUM INTERNAZIONALE DI TERAPIA ANTINFETTIVA

Verona 14-16 Marzo 2018

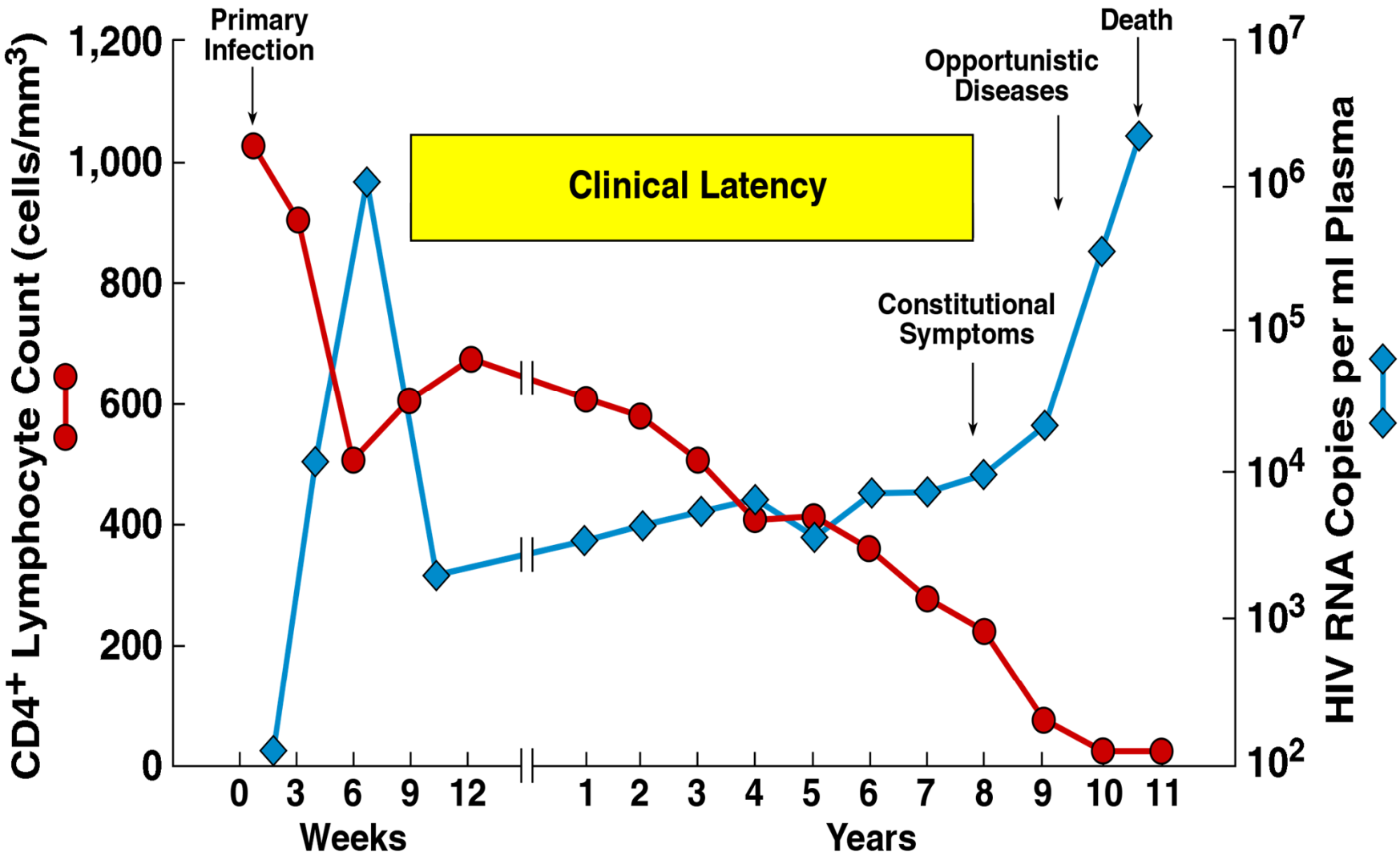
Assesment multiorgano come fattore chiave per prevenire la comorbidità nell'HIV

Gian Carlo Orofino
Malattie Infettive e Tropicali I
ASL Città di Torino

Rapporti di natura finanziaria nei due anni precedenti questo evento

- BMS
- MSD
- Viiv Healthcare
- Gilead
- Janssen Cilag

Typical Course of Untreated HIV Infection



Modified From: Fauci, A.S., et al, Ann. Intern. Med., 124:654, 1996

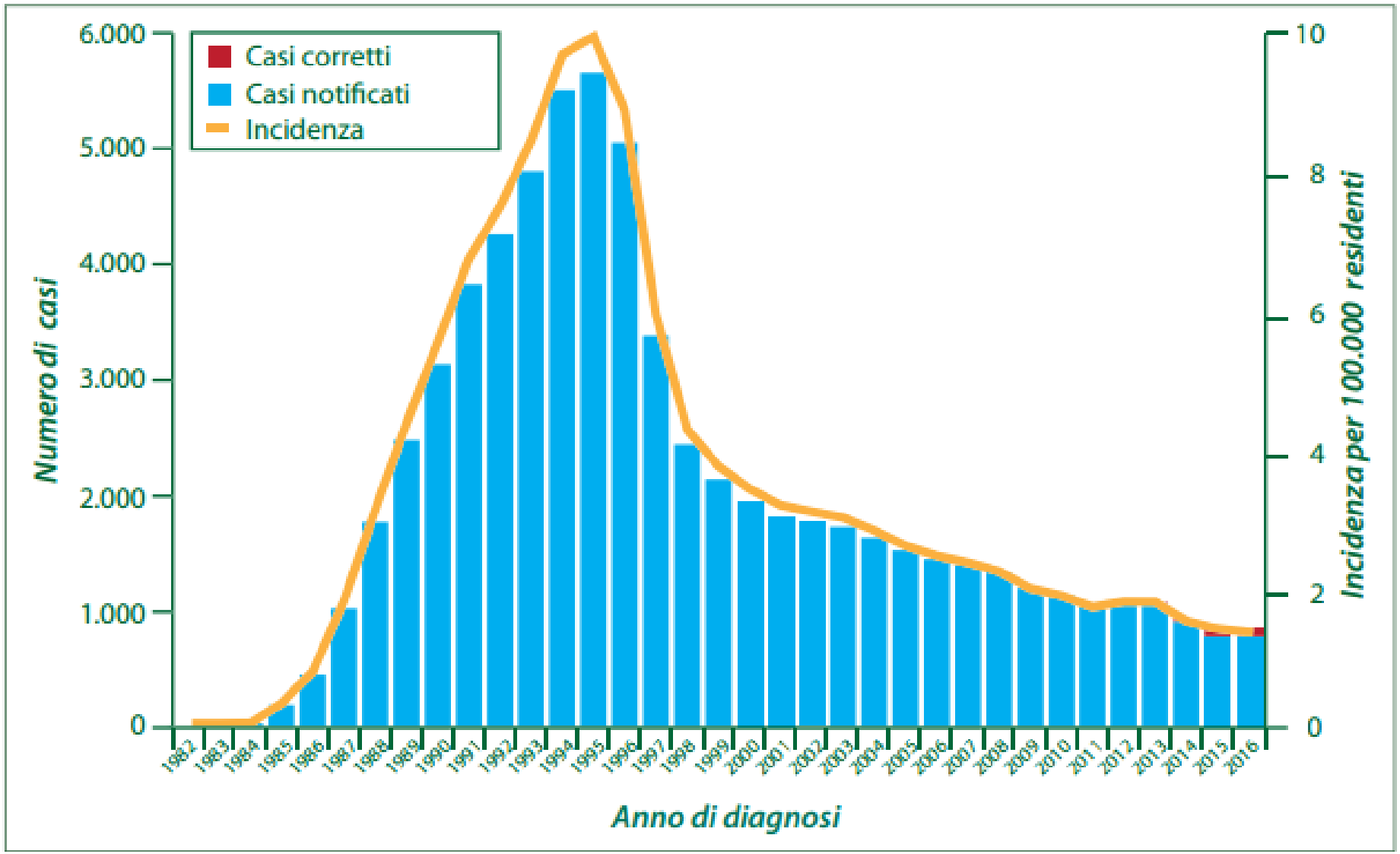


Figura 12 - Numero dei casi di AIDS e incidenza per anno di diagnosi, corretti per ritardo di notifica (1982-2016)

Life expectancy in HIV-positive persons in Switzerland: matched comparison with general population

Aysel Gueler[a,*], André Moser[a,b,*], Alexandra Calmy[c], Huldrych F. Günthard[d,e], Enos Bernasconi[f], Hansjakob Furrer[g], Christoph A. Fux[h], Manuel Battegay[i], Matthias Cavassini[j], Pietro Vernazza[k], Marcel Zwahlen[a], Matthias Egger[a,l], for the Swiss HIV Cohort Study, Swiss National Cohort

AIDS 2017, **31**:427–436

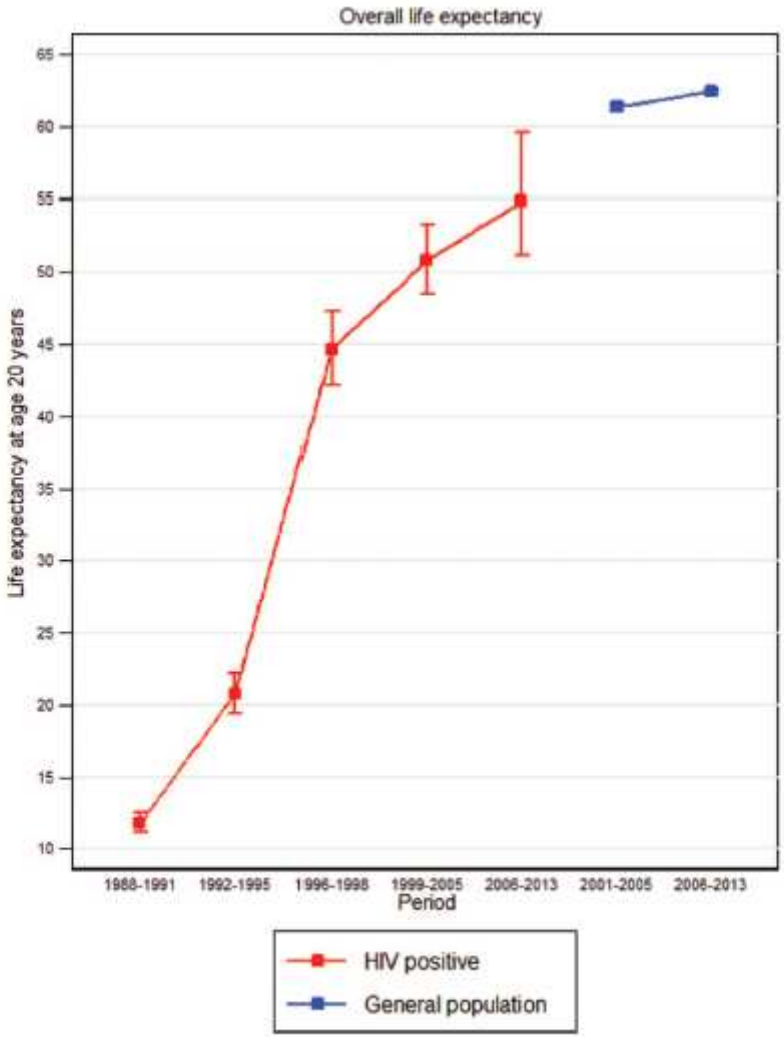


Fig. 2. Life expectancy at age 20 years in patients enrolled in the Swiss HIV Cohort Study, from monotherapy (1988–1991) to recent combination ART era (2006–2013), and in a matched sample from the general Swiss population (2001–2013). ART, antiretroviral therapy.

“Paradosso” attuale

Seguiamo dei pazienti sostanzialmente

“ guariti ”dall’HIV (alti CD4, viremia HIV soppressa), che nel tempo accumulano comorbilità

Il follow up della infezione da HIV è il driver principale di attenzione sulle altre patologie

Si configura per l’infettivologo un modello nuovo gestionale di cura, che deve trovare motivazioni, organizzazione e tempi, competenza

Linee guida italiane 2017

L'inquadramento clinico si attua attraverso la valutazione del rischio globale per patologia non infettiva associata all'infezione da HIV e si basa su livelli successivi di valutazioni e azioni che possono richiedere interventi specialistici.

L'inquadramento clinico si attua attraverso la valutazione del rischio globale per patologia non infettiva associata alla infezione da HIV e si basa su livelli successivi di valutazioni e azioni che possono richiedere interventi specialistici

Linee guida italiane 2017

Principi di trattamento

Il crescente fenomeno dell'invecchiamento delle persone con HIV porta ad un aumento delle comorbosità che aggregano in quadri polipatologici (multimorbidità) associati alla condizione di fragilità ("Frailty") e disabilità. T complessità cliniche necessitano un programma assistenziale in grado di cogliere gli aspetti medici, psicosoc funzionali e le limitazioni delle persone anziane con HIV. Queste valutazioni devono permettere di personalizza l'intensità di cura (intervalli tra le visite e invio in centri di riferimento multispecialistico) necessaria ai pazienti attraver percorsi condivisi tra la medicina di base e la medicina specialistica.

Percorsi condivisi tra la medicina di base e la medicina specialisitica

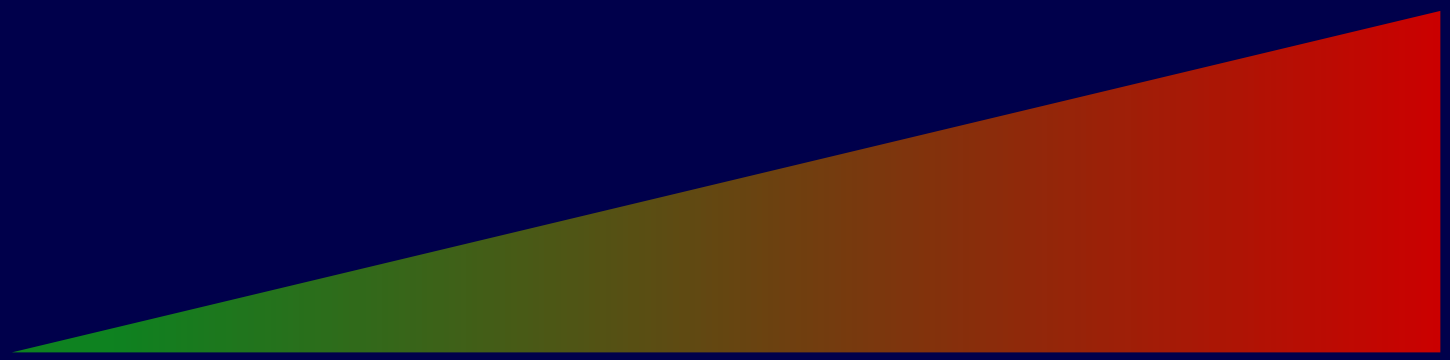
Linee guida italiane 2017

La patogenesi di queste condizioni morbose è il risultato di una complessa interazione tra fattori di rischio relativi a:

FATTORE DI RISCHIO		ASSOCIAZIONE AL FATTORE
Ospite	Fattori genetici/epigenetici	Nonostante siano noti alcuni polimorfismi genetici associati patologie non infettive HIV correlate, la loro valutazione non rientra nella pratica clinica.
	Fattori Immunologici	• Sia l'immunodeficit sia l'immunoattivazione sostenuti da HIV e da co-infezioni associate (es, HCV, CMV, HSV1, ecc) contribuiscono al rischio e alla patogenesi delle comorbosità. • Il nadir dei CD4 rappresenta un indicatore della gravità del danno immunitario. • L'immunoattivazione caratterizza lo stato di infiammazione sistemica e tissutale in grado di accelerare i meccanismi di senescenza cellulare e d'organo.
	Abitudini di vita	Il riconoscimento e la correzione degli stili di vita (fumo, dieta e attività fisica) rappresentano gli interventi più efficaci per la prevenzione e il trattamento delle comorbosità non infettive.
Virus (per azione diretta legata alla replicazione virale ovvero azione indiretta legata allo stato di immunodeficit o immunoattivazione)		• Il controllo della replicazione virale di HIV non è sufficiente ad annullare il danno infiammatorio associato alla malattia. • Le co-infezioni associate all'infezione da HIV (virus epatitici, virus herpetici, ecc.) rappresentano un rischio additivo per le comorbosità non infettive HIV correlate.
Farmaco (associazioni di farmaci antiretrovirali per tossicità legata al regime corrente o all'esposizione cumulativa)		La tossicità farmacologica può aumentare il livello di rischio per danno d'organo [4].

La tossicità farmacologica può aumentare il livello di rischio per danno d'organo

ART and Effects on Lipids



TDF

TAF
RAL
DTG

RPV
ETV

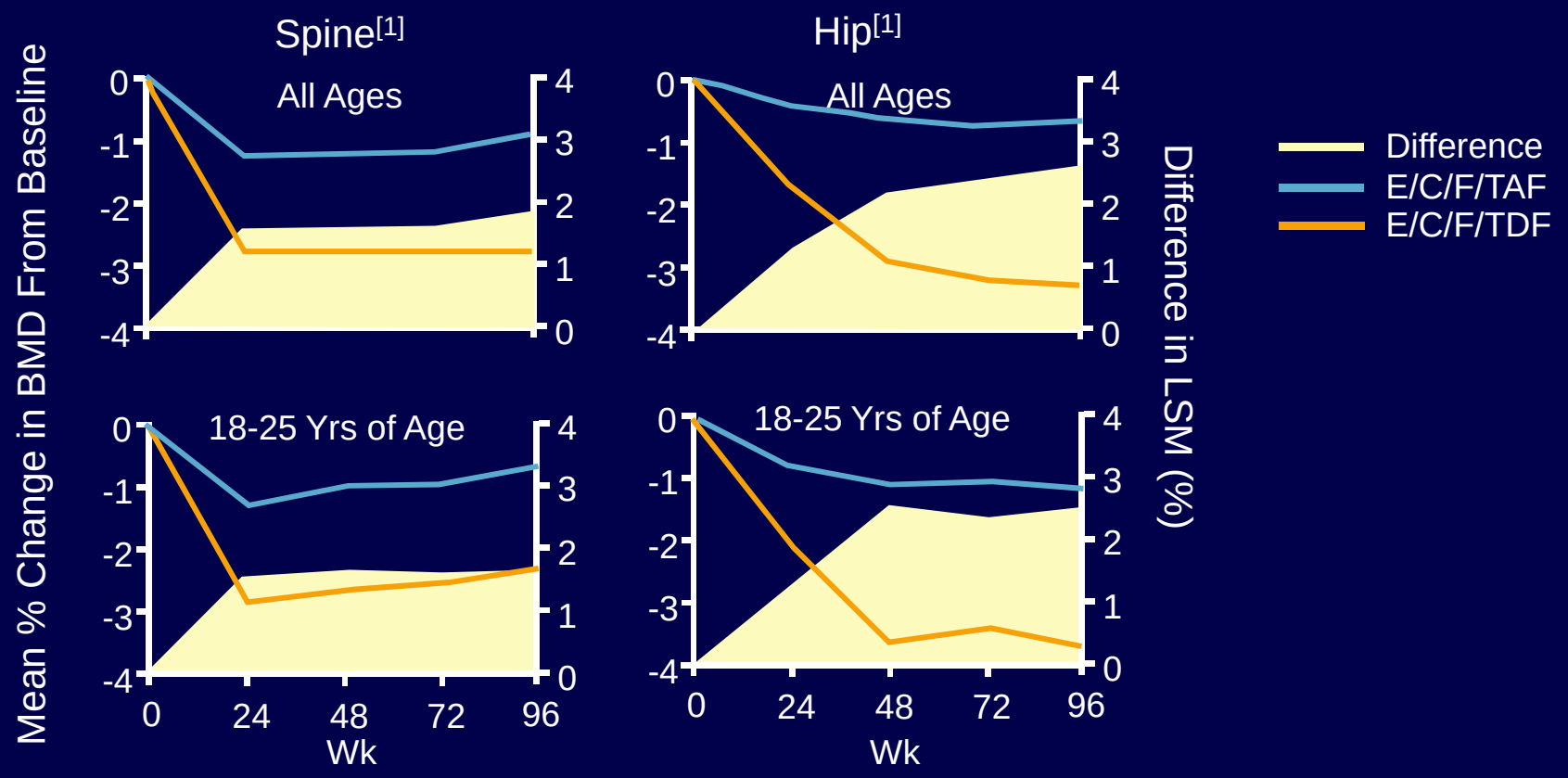
ABC

EFV

ATV/RTV or ATV/COBI
DRV/RTV or DRV/COBI
EVG/COBI

Slide credit: clinicaloptions.com

TAF vs TDF in Studies 104/111: BMD Changes by Age in Treatment-Naive Pts



- Wk 144 data: persistence of greater spine and hip BMD loss with TDF vs TAF; 6 discontinuations for bone AEs in TDF arm vs 0 in TAF arm[2]

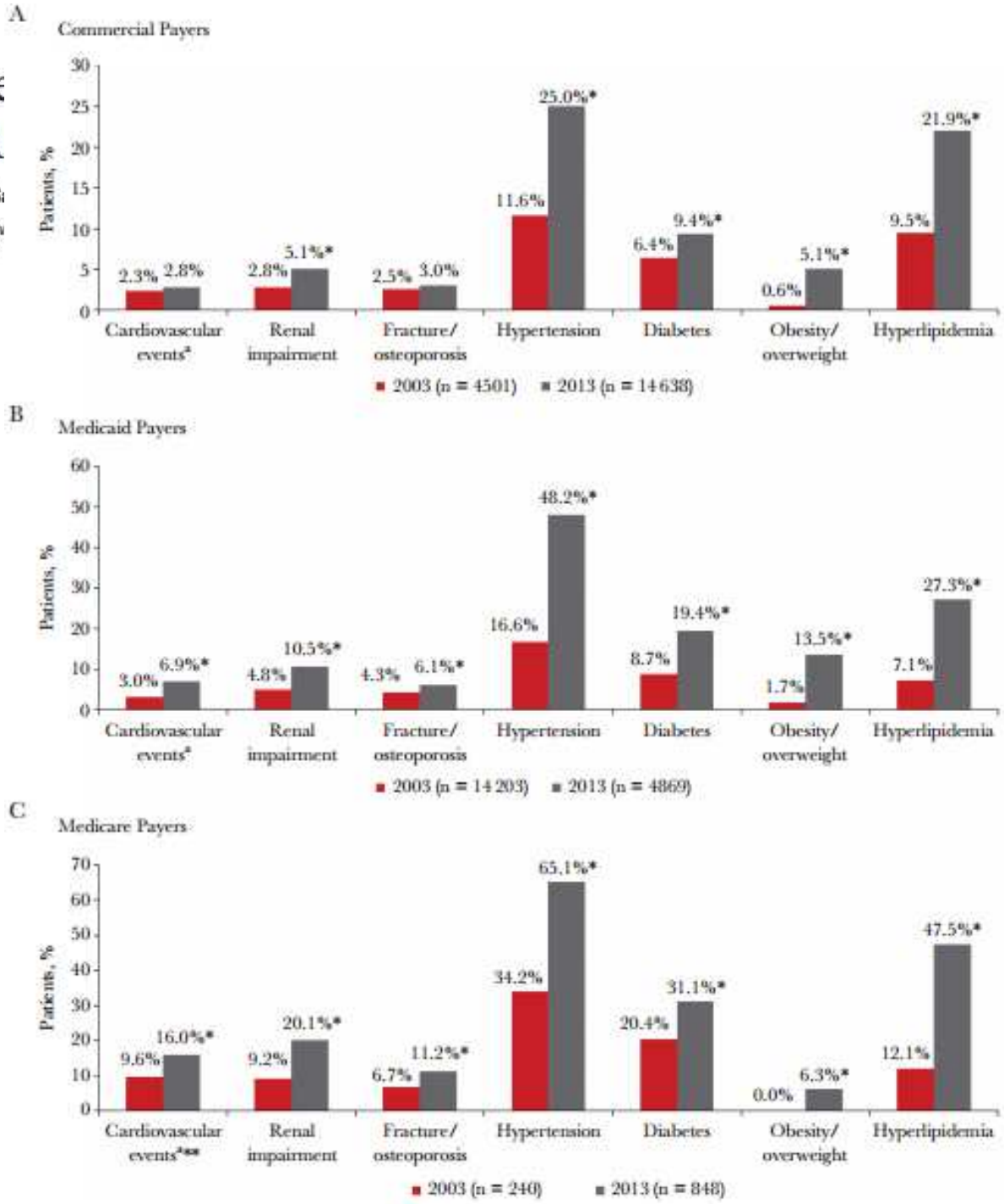
1. Wohl D, et al. EACS 2015. Abstract 1091.
2. Arribas JR, et al. CROI 2017. Abstract 453.

Slide credit: clinicaloptions.com

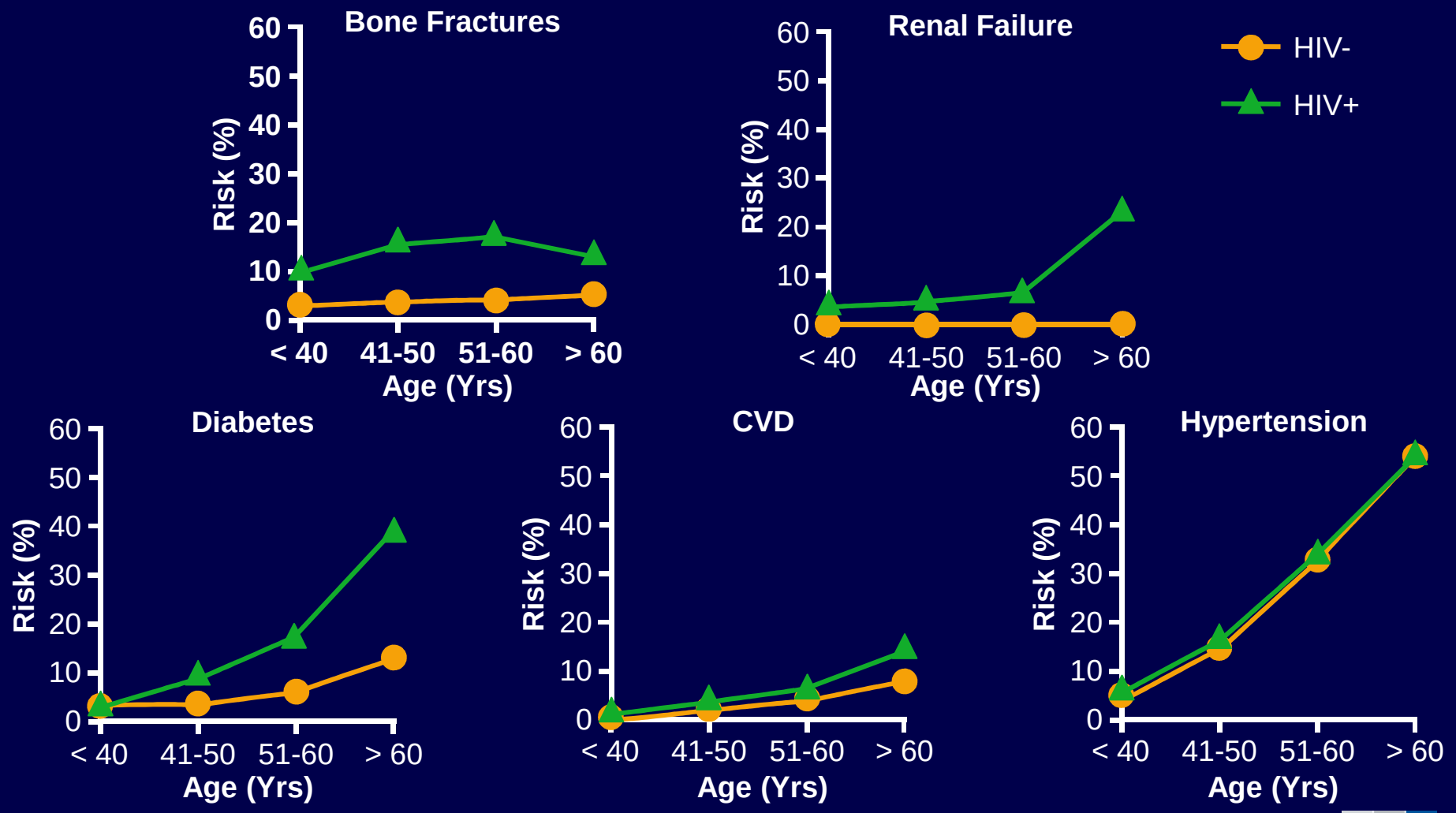
Comorbiditie
Infection—A

Joel Gallant,[1] Priscilla Y. Hsue,[2] S

[1]Southwest CARE Center, Santa Fe, Nev
Analytics, Cambridge, Massachusetts



HIV Pts More Likely to Experience Bone Fractures, CVD, Diabetes, Renal Failure



Guaraldi G, et al. Clinicoecon Outcomes Res. 2013;5:481-488.

Slide credit: clinicaloptions.com

Tabella 1. Stima della prevalenza delle principali comorbilità nella popolazione HIV-positiva in coorti.

Patologia	Prevalenza tra persone HIV-positive (50-59 anni)	Prevalenza tra persone HIV-positive (≥60 anni)	Fonte
Malattia cardiovascolare	6,0% 6,0%	16,2% 20,5%	Guaraldi et al.[5] Vance et al.[10]
Ipertensione	39,0% 49,2%	59,6% 67,1%	Guaraldi et al.[5] Vance et al.[10]
Ipercolesterolemia	47,5%	65,8%	Vance et al.[10]
Diabete mellito	20,0% 12,6%	39,0% 28,8%	Guaraldi et al.[5] Vance et al.[10]
Insufficienza renale	9,1% 9,3%	24,3% 23,3%	Guaraldi et al.[5] Vance et al.[10]
Fratture ossee	14,9%	12,5%	Guaraldi et al.[5]
Epatite C	2,3%		Platt et al.[18]
Epatite B	5,0-10,0%		Soriano et al.[19]
Disturbi neurocognitivi	52,0-59,0%		Bonnet et al.[20] Heaton et al.[21]

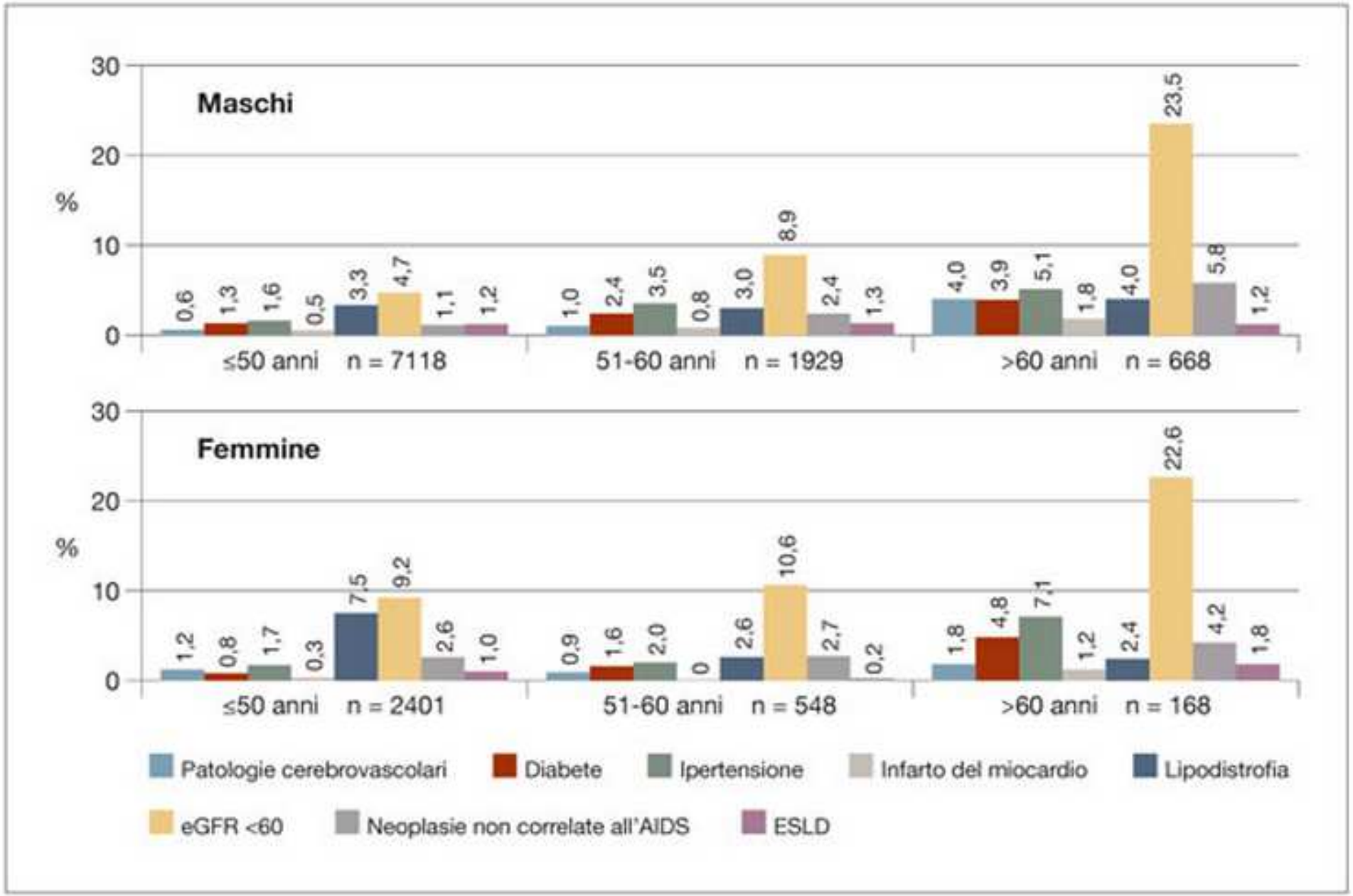


Figura 3. Prevalenza delle diverse comorbilità in rapporto alle fasce d'età e al sesso nei pazienti HIV-positivi in ART.

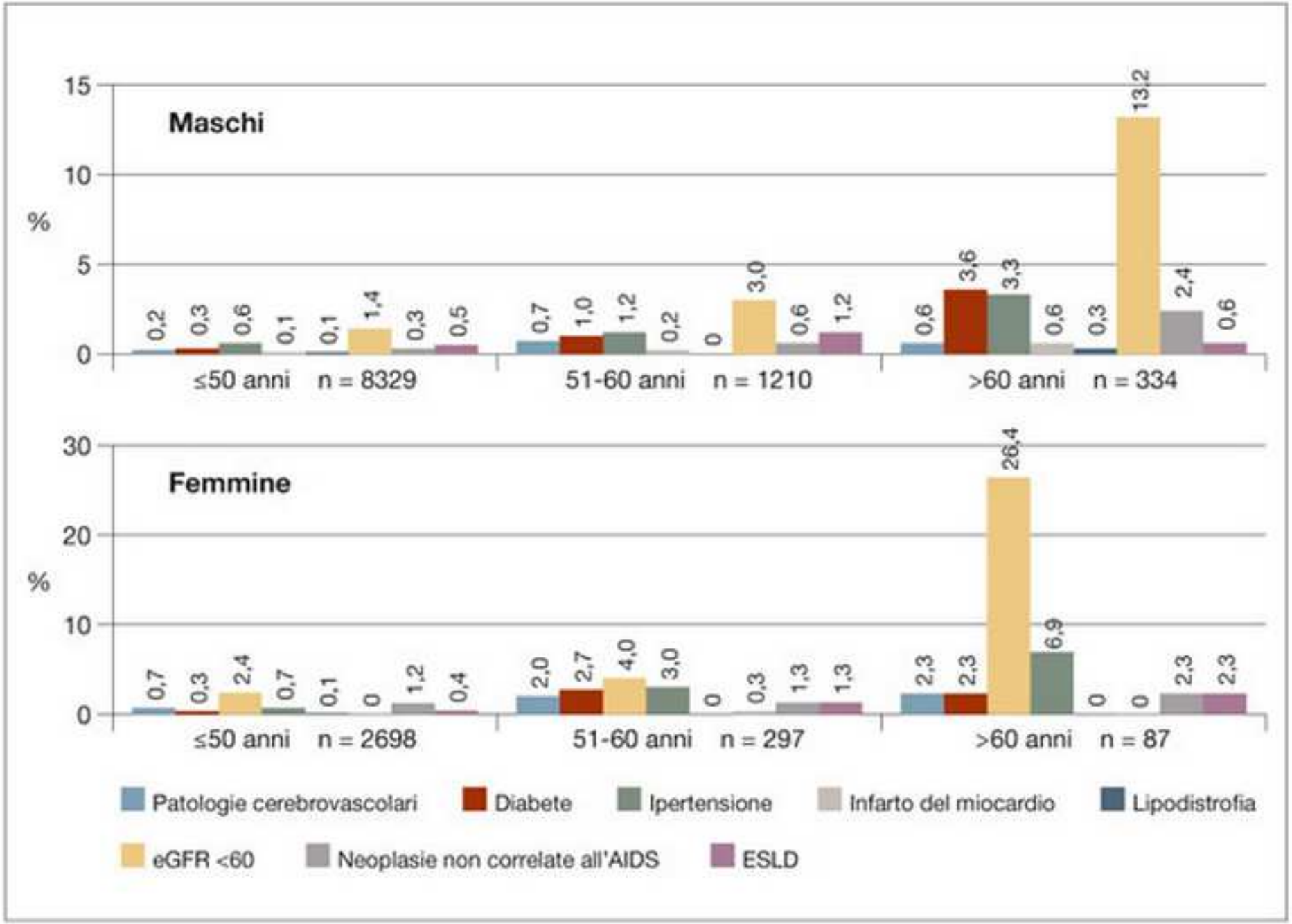


Figura 2. Prevalenza delle diverse comorbilità in rapporto alle fasce d'età e al sesso nei pazienti HIV-positivi naïve.

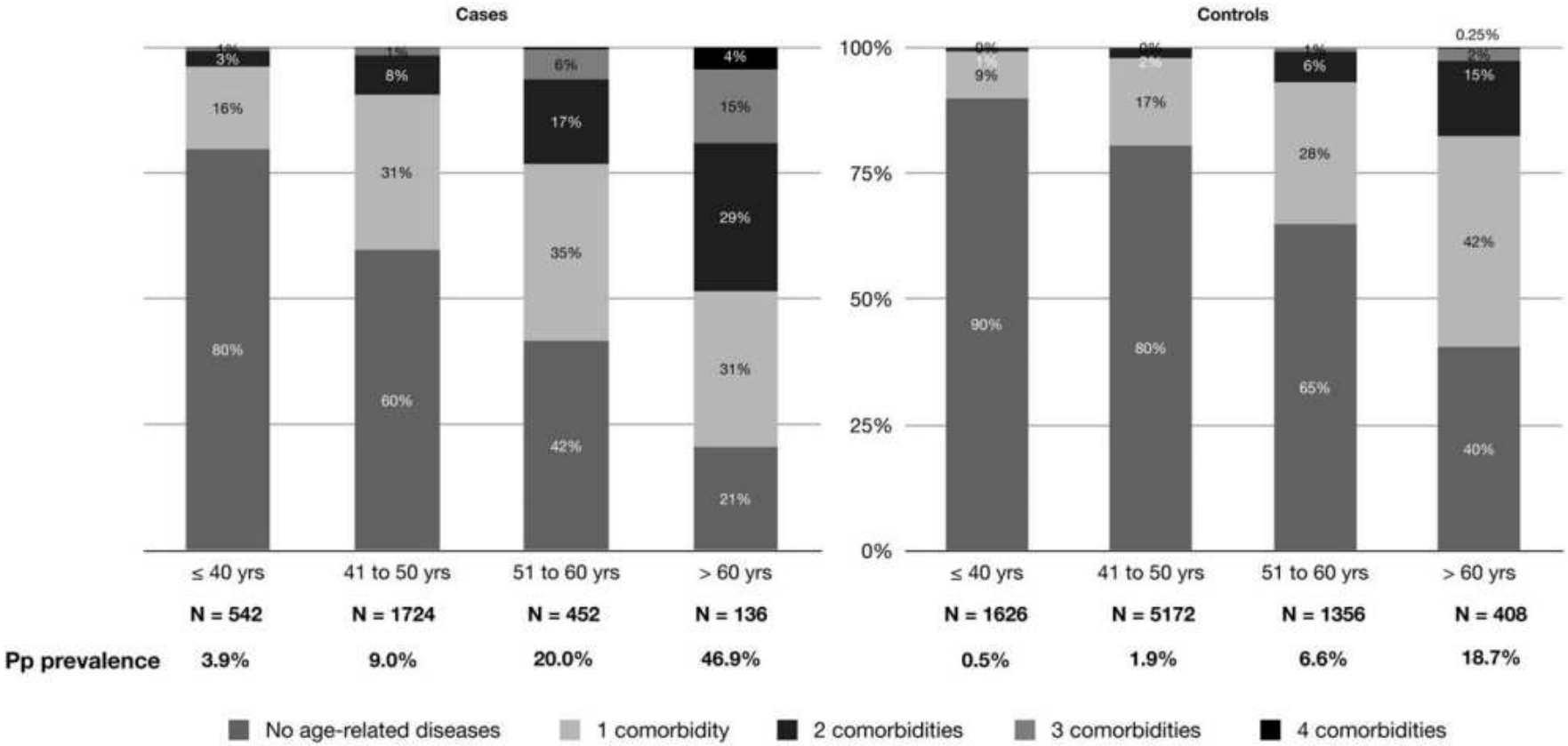
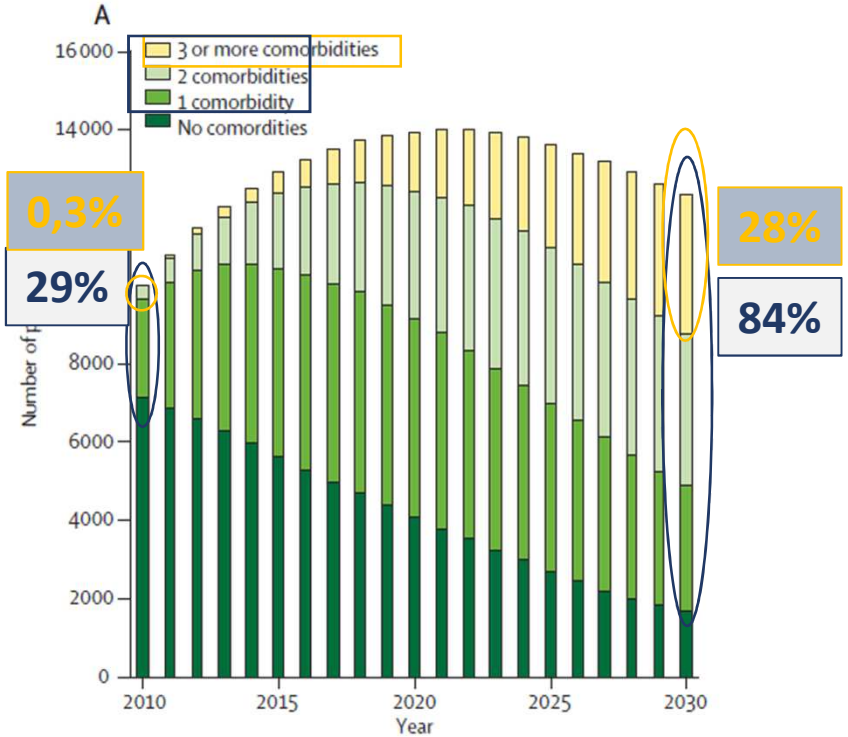


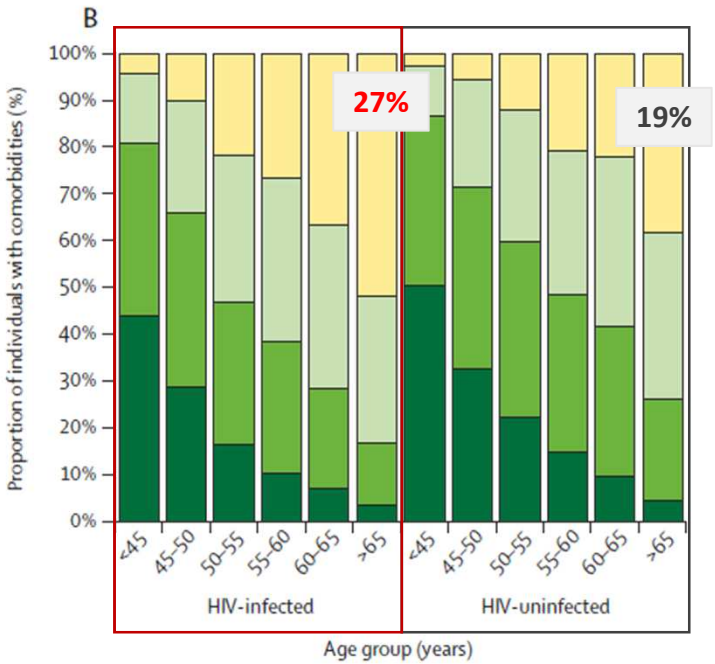
Figure 2. Polypathology (Pp) prevalence among patients and control subjects, by age categories. The following comorbidities were included: hypertension, diabetes mellitus, hypothyroidism, cardiovascular disease, and bone fractures.

Predicted comorbitities

(A) Predicted burden of NCDs in HIV-infected patients between 2010 and 2030 as simulated by the model



(B) Distribution of the number of **NCDs** by age group for **HIV-infected and HIV-uninfected patients** in **2030**



The profile of NCD burden is higher than is expected for the HIV-infected population with the same age structure and sex ratio

Smit M et al., Lancet Infect Dis. 2015; 15: 810–18

HIV treatment as they age, develop NCDs—including cardiovascular disease (hypertension, hypercholesterolaemia, myocardial infarctions, and strokes), diabetes, chronic kidney disease, osteoporosis, and non-AIDS malignancies—and start co-medication for these diseases. The model was parameterised by

- ✓ **Malattie cardiovascolari, incluse le iperlipemie**
- ✓ **Diabete**
- ✓ **Insufficienza renale cronica**
- ✓ **Osteoporosi**
- ✓ **Tumori non AIDS definenti**

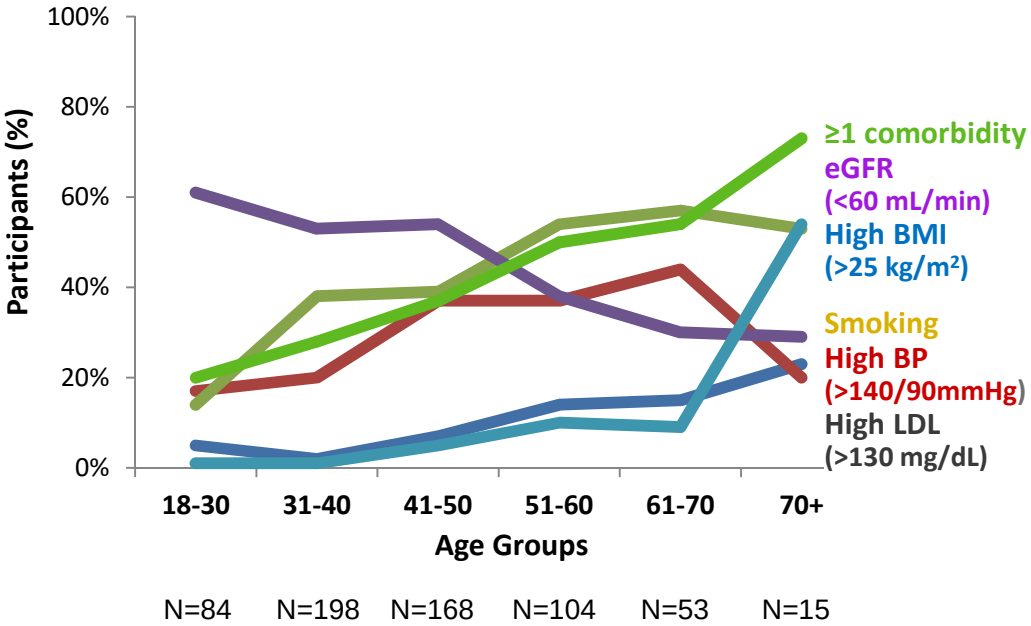
Greece

Ageing of the HIV Epidemic:

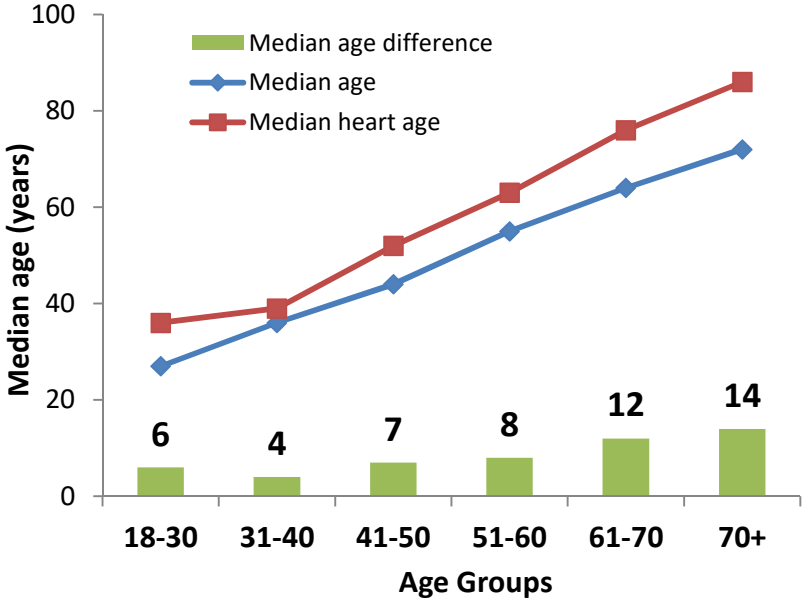
Treatment Targets Beyond Viral Suppression

Cross-sectional study of 622 Greek HIV+ individuals in routine follow-up in 2015 (male 85%, MSM 72%, median age 42 years, 89% on ART, 80% VL<200 c/mL)

- Age-specific analysis illustrates the significant gap in achievement of treatment targets that exists and is seen across all age groups



- Median heart age* 50 years with median age difference of 6 years



HIV-positive individuals have a "heart age" on average 6 years older than HIV-negative, requiring additional vigilance to care of comorbidities and CV risk factors in routine care

*'heart age': the age of an individual with the same score but ideal risk factor values

Raftopoulos V, et al. EACS 2017. Milan, Italy. PE11/21

Panel of International Experts: State of the Science of Comorbidities in HIV+ Adults

Key Insights:

- Comorbidities are an increasing burden in the care of virologically stable HIV+ patients
- There is a critical need for HIV providers to implement lifestyle interventions into their practices (diet, physical activity, smoking cessation)
- The involvement of specialists in multiple disciplines (cardiology, endocrinology, nephrology, pulmonology, oncology, psychology, etc.) is needed to optimise clinical outcomes
- Identifying patients at highest risk of serious non-AIDS events cannot be accurately done with any one biomarker or current clinical risk algorithm; an adaptive Phase 2 design with several biomarkers and rigid criteria may be required to move appropriate surrogate markers into Phase 3 (a “panel of biomarkers” may be the answer)

Currier J, et al. IWCADRHIV 2017; EACS 2017

Sezione 3 - Patologie associate all'infezione da HIV

85 Concetti di carattere generale
88 Malattia Cardiovascolare
91 Lipodistrofia
92 Malattia Epatica
94 Malattia dell'Osso
96 Malattia Renale
99 Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva
101 Salute Sessuale e Riproduttiva
103 Disturbi Neurocognitivi e/o Psichiatrici
106 Tumori
110 Infezione da Virus Epatitici
118 Tubercolosi
121 Infezioni Opportunistiche

Linee guida italiane 2017

CONCETTI DI CARATTERE GENERALE

Le comorbosità non infettive HIV correlate:

- Condizionano la prognosi della malattia da HIV [AI] [1];
- Giustificano la scelta o il cambiamento della terapia antiretrovirale [AII] [2];
- Richiedono una gestione multidisciplinare del paziente [AIII] [3,13].

Cardiovascular disease (CVD) and chronic kidney disease (CKD) event rates in HIV-positive persons at high predicted CVD and CKD risk: A prospective analysis of the D:A:D observational study

Mark A. Boyd[1,2]*, Amanda Mocroft[3], Lene Ryom[4], Antonella d'Arminio Monforte[5], Caroline Sabin[3], Wafaa M. El-Sadr[6], Camilla Ingrid Hatleberg[4], Stephane De Wit[7], Rainer Weber[8], Eric Fontas[9], Andrew Phillips[3], Fabrice Bonnet[10,11], Peter Reiss[12,13,14], Jens Lundgren[4], Matthew Law[1]

PLoS Med, 2017

We found that people at high predicted risk for both CVD and CKD have substantially greater risks for both CVD and CKD events compared with those at low predicted risk for both outcomes, and compared to those at high predicted risk for only CVD or CKD events. This suggests that CVD and CKD risk in HIV-positive persons should be assessed together. The results further encourage clinicians to prioritise addressing modifiable risks for CVD and CKD in HIV-positive people.

Incoraggiamento per i clinici a dare priorità su come affrontare i rischi modificabili per malattia cardiovascolare e malattia renale nella popolazione HIV +

Linee guida italiane 2017

Principi generali, : individuazione dei fattori di rischio per singola NDC, stratificazione del rischio attraverso algoritmi di screening, valutazione della fragilità del singolo paziente
PREVENZIONE : stabilisce valutazioni e tempistica

Per singola NCD : individuazione del paziente a rischio elevato

Per singola NCD : gestione del paziente a rischio elevato

MALATTIA CARDIOVASCOLARE

STIMA DEL RISCHIO

L'algori olare
nel dec che
questo per i
maschi

L'algori erale
disponi
http://to vento
cardiov e per
la prop giore
discrimi

Un algo i è stato
validato trumento
contem ed ABC
(www.c

Scegliere un algoritmo

IN

I class
per ev
colest
diabet
variab
e farm

Gli ic
Ricon
casi) p
virem

HIV è
sullo s
HIV at

iliarità
mina),
mo e
ischio
entale

mico.
% dei
ne. La

rmina
ica di

Buona anamesi, comprensiva di eventuale uso di sostanze, esami di routine, misurare la PAO, Tenere soppressa la viremia HIV

VALUTAZIONE INDIVIDUALE DI VULNERABILITA'

Biomarkers: ipertrigliceridema, markers di infiammazione (IL-6, proteina C-reattiva ad alta sensibilità), di coagulazione (fibrinogeno, D-dimero), omocisteina di attivazione immunologica (linfociti CD8+CD38+). Lo studio di tali marcatori è al momento da riservarsi in ambito di ricerca.	
Marker di danno vascolare (da riservarsi a centri specialistici).	Test diagnostici di **danno funzionale**: - Velocità dell'onda di polso; – Indice pressorio caviglia braccio.
	Test diagnostici di **danno strutturale**: - Spessore medio intimale (IMT); - Calcio coronarico; Questi ultimi in particolare hanno dimostrato di essere in grado di predire gli eventi cardiovascolari in maniera indipendente dai fattori di rischio classici, pertanto possono essere utilizzati per riclassificare il rischio cardiovascolare intermedio.
La presenza di placca ateromasica all'ecocolor-doppler carotideo (ovvero un IMT >1.5 mm in qualunque distretto) si associa ad un rischio CV elevato e richiede pertanto un approccio più incisivo nella correzione dei fattori di rischio tradizionali (tra cui un colesterolo LDL elevato).	

MALATTIA RENALE

INDIVIDUAZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO

I principali fattori di rischio per patologia renale sono: ipertensione, diabete, patologia cardiovascolare, familiarità, epatopatia cronica e coinfezione con virus epatitici, utilizzo di farmaci potenzialmente nefrotossici, etnia africana, età avanzata, anamnesi di infezione opportunistica, basso nadir di linfociti CD4+, alti livelli plasmatici di HIV-RNA.
I fattori di rischio renali tradizionali e la conta attuale dei CD4+ sono i predittori principali di malattia renale avanzata/insufficienza d'organo.

Buona anamnesi, anamnesi farmacologica, misurare la PAO, esami di routine

STIMA DEL RISCHIO - I

Per lo screening della malattia renale in ogni paziente con infezione da HIV al momento della diagnosi e all'inizio della terapia antiretrovirale sono raccomandate due indagini: la stima della velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) e l'esame delle urine con una determinazione della proteinuria/albuminuria.

La valutazione della funzione glomerulare avviene con algoritmi di predizione che computano il livello di creatinina sierica, l'età, il sesso, l'etnia e misure antropometriche.

L'algoritmo da preferire in caso di eGFR>60 ml/min/1.73 m^2 è quello della CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) che sembra avere una maggiore accuratezza nel calcolo dell'eGFR rispetto alle equazioni Cockcroft-Gault e MDRD. Gli altri algoritmi (MDRD, Cockcroft-Gault) possono essere utilizzati in alternativa. L'equazione Cockroft-Gault, in particolare, può essere considerata per il calcolo della Clearance della Creatinina in funzione della correzione del dosaggio dei farmaci antiretrovirali nel paziente con insufficienza renale.

STIMA DEL RISCHIO - II

L'algoritmo Calculator for Risk of Chronic Kidney Disease (disponibile al sito http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=md-calculator), restituisce la probabilità di insufficienza renale cronica nei successivi 5 anni.
La determinazione della proteinuria/albuminuria dovrebbe essere effettuata mediante esame urine spot con valutazione dei rapporti proteine/creatinina (UP/C) e albumina/creatinina (UA/C) nelle urine o, in alternativa, mediante valutazione della proteinuria/albuminuria sulle urine delle 24 ore (proteinuria quantitativa più proteinuria qualitativa mediante elettroforesi delle proteine urinarie)

Un algoritmo HIV specifico di predizione del rischio di sviluppare malattia renale cronica a 5 anni è stato validato nella coorte D:A:D.
(http://hivpv.org/Home/Tools/ChronicKidneyDiseaseTool.aspx)

La valutazione di eGFR e proteinuria dovrebbero essere effettuate anche ad ogni modifica della terapia antiretrovirale, ogni 6 mesi (eGFR) o 12 mesi (proteinuria) nei pazienti con parametri stabili, più spesso in caso di presenza o comparsa di alterazioni della funzionalità renale.

La malattia renale progressiva viene definita in caso di ≥ 25% di calo in eGFR o un calo sostenuto in eGFR di ≥ 5mL/min/1.73m2/anno.
Nei pazienti che eseguono terapie potenzialmente nefrotossiche, occorre valutare contestualmente nel follow up biomarcatori di danno tubulare renale prossimale, quali proteinuria con proteine a basso peso molecolare (non albumina), glicosuria con glicemia normale, ipofosforemia, iperfosfaturia, ipokaliemia, ipouricemia, acidosi metabolica.

VALUTAZIONE INDIVIDUALE DI VULNERABILITA'

La presenza di albumina nelle urine è un indice di danno glomerulare, e il rapporto albumina/creatinina svela pertanto una patologia del glomerulo. Tale indagine è raccomandata soprattutto nei pazienti ipertesi e con diabete mellito. Nel danno tubulare è possibile riscontrare la presenza di proteinuria tubulare, in questo caso l'albumina non è la principale proteina urinaria. La presenza di microalbuminuria è da considerarsi un fattore di rischio cardiovascolare.
La presenza di CKD è un rischio equivalente di malattia cardiovascolare (CVD). Pertanto, lo screening, il monitoraggio e il livello di cura per CVD e fattori di rischio per CVD nei pazienti con insufficienza renale cronica dovrebbero riflettere l'aumento del rischio associato alla malattia renale.
E' opportuno richiedere una consulenza nefrologica nel caso di una o più delle seguenti alterazioni confermate in almeno due determinazioni e persistenti dopo la sospensione di eventuali farmaci nefrotossici: malattia renale progressiva, riduzione dell'eGFR ad un valore <60 ml/min/1.73 m^2, albuminuria significativa (UA/C >300 mg/g o albuminuria >300 mg/die), proteinuria significativa (UP/C >500 mg/g o proteinuria >500 mg/die), ematuria associata a proteinuria o ipertensione arteriosa.

Linee guida italiane 2017

Abitudini di vita	Il riconoscimento e la correzione degli stili di vita (fumo, dieta e attività fisica) rappresentano gli interventi più efficaci per la prevenzione e il trattamento delle comorbosità non infettive.

Abitudini di vita

Il riconoscimento e la correzione degli stili di vita (fumo , dieta, attività fisica) rappresentano gli interventi più efficaci per la prevenzione e il trattamento delle comorbosità non infettive

Per i cambiamenti degli stili di vita lo schema delle "5 A" del counselling può essere un utilissimo riferimento

Non è una "materia" da psicologi, qualsiasi operatore sanitario può facilmente utilizzarlo

CHIEDERE (ASK)

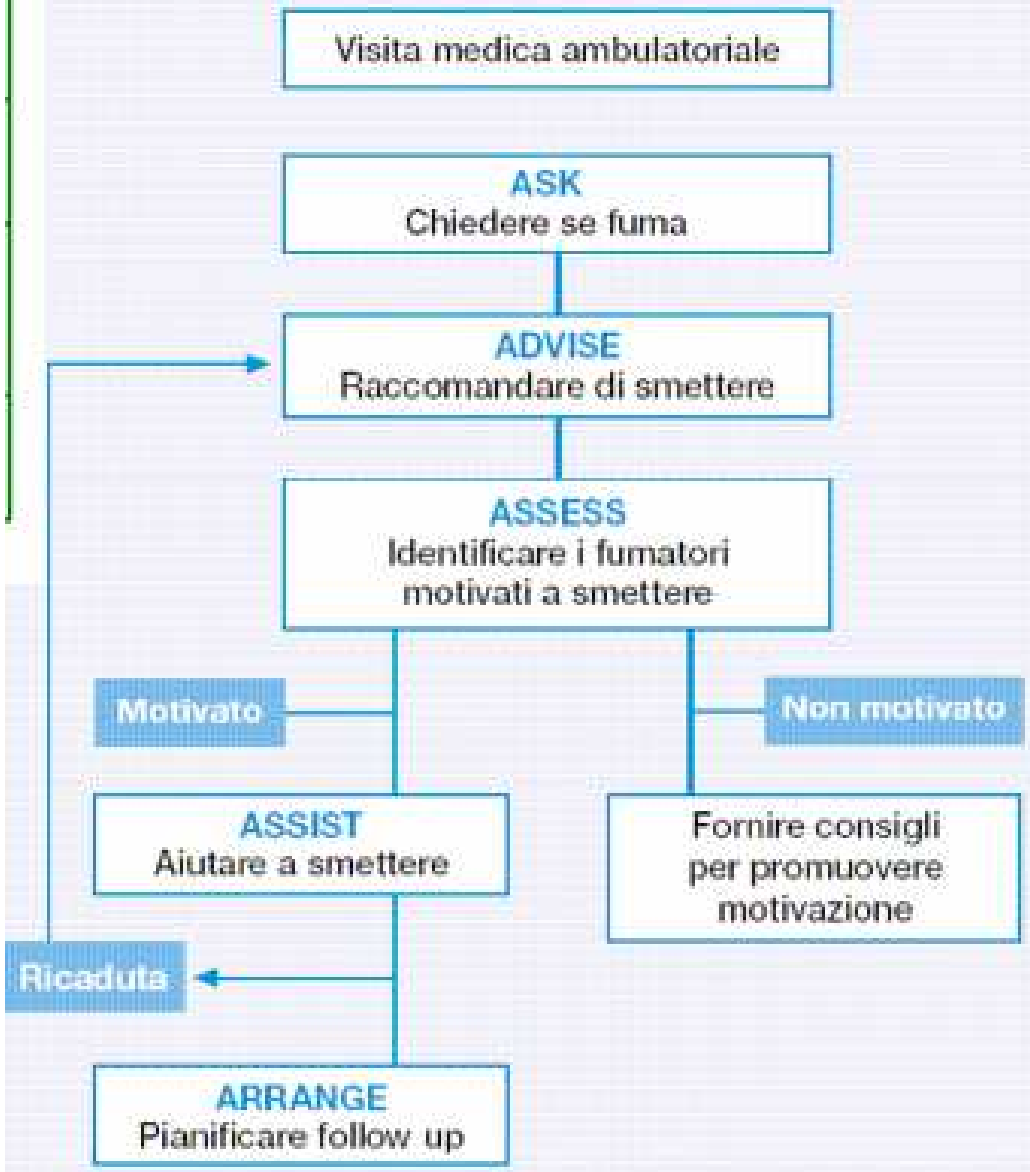
RACCOMANDARE (ADVISE)

IDENTIFICARE I MOTIVATI (ASSESS)

AIUTARE (ASSIST)

PIANIFICARE IL FOLLOW UP (ARRANGE)

Diagramma di flusso dell'intervento



Living with HIV

Steps to Better Health

AIDSinfo
For more information, visit: aidsinfo.nih.gov

TABAGISMO

DISORDINI ALIMENTARI

SEDENTARIETA’

TABAGISMO

SCORRETTE ABITUDINI ALIMENTARI

SEDENTARIETA’

IL TABAGISMO è una patologia da dipendenza e come tale deve essere affrontata

IL GRADO DI DIPENDENZA DA NICOTINA SI SINTETIZZA NELLA PRIMA DOMANDA DEL TEST DI FAGERSTOM : *QUANTO TEMPO INTERCORRE TRA IL RISVEGLIO E LA ACCENSIONE DELLA PRIMA SIGARETTA ?*

- **Se è meno di 5 minuti, grave dipendenza**

Pack/year : $\frac{\text{n° sigarette/die} \times \text{anni di fumo}}{20}$

Costruire dei percorsi facilitati, favorire dei riferimenti utili

Impact of Cigarette Smoking and Smoking Cessation on Life Expectancy Among People With HIV: A US-Based Modeling Study

Krishna P. Reddy,[1,2,8] Robert A. Parker,[1,3,4,8] Elena Losina,[1,8,9,11] Travis P. Baggett,[3,8,13] A. David Paltiel,[15] Nancy A. Rigotti,[3,5,6,8] Milton C. Weinstein,[14] Kenneth A. Freedberg,[1,3,7,8,12,14] and Rochelle P. Walensky[1,3,7,8,10]

The Journal of Infectious Diseases® 2016;214:1672–81

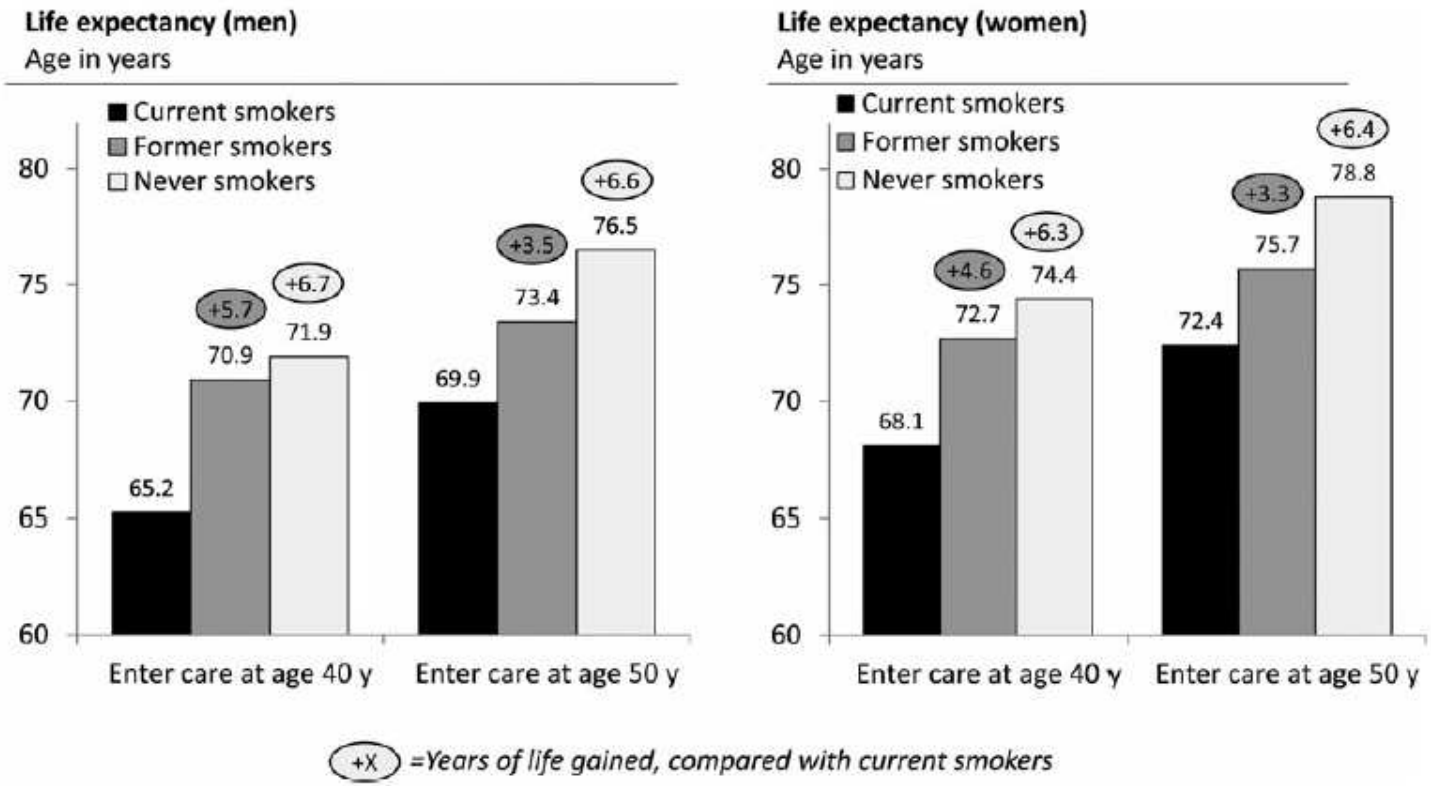


Figure 1. Life expectancies for people entering human immunodeficiency virus (HIV) care, based on smoking status. These simulations assumed that current smokers continued smoking until death and that former smokers quit smoking upon entering HIV care and remained abstinent. Life expectancy values are indicated as mean age at time of death for a simulated cohort of 1 million persons of the same sex, age, and smoking status. The vertical axis begins at age 60 years. Circled numbers indicate the gain in life expectancy, compared with current smokers, from stopping smoking or never smoking.

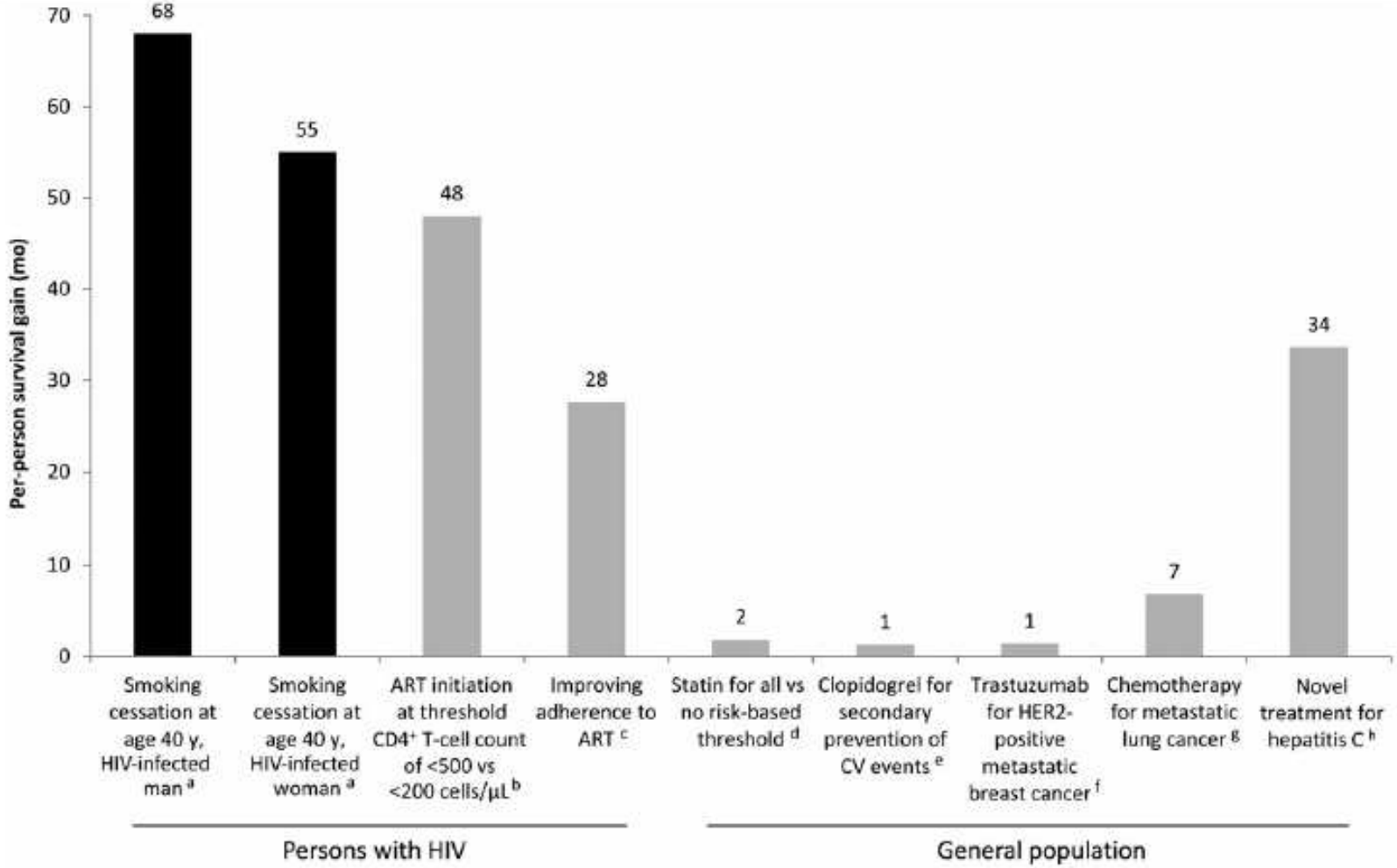
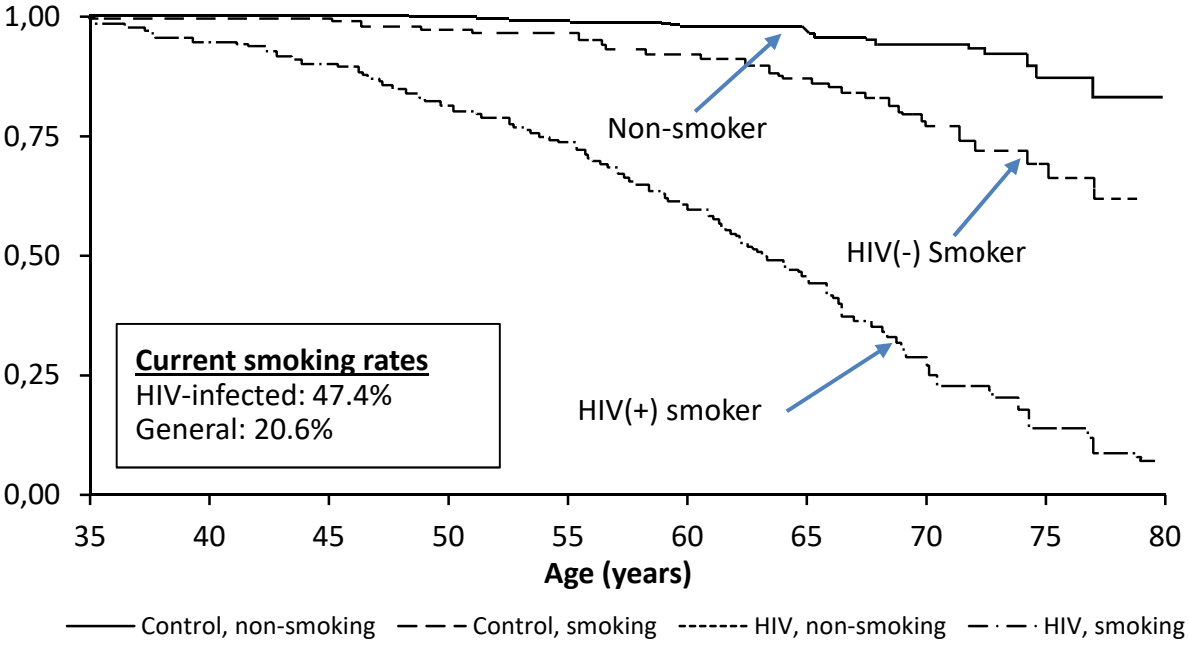


Figure 4. Per-person survival gains with various interventions. [a]Gains are for those who quit smoking upon entering HIV care at age 40 years and remained abstinent, compared with those who continued to smoke until death. These model-generated outcomes reflected a scenario in which adherence to ART and retention in care were imperfect; [b]For those entering HIV care at age 40 years; assumes an initial viral load of 100 000 copies/mL, 90% adherence to ART, and minimal toxicity from ART [38]; [c]Assumes that adherent and nonadherent patients consume 98% and 55% of prescribed ART doses. Improvement in survival represents the difference between an ideal scenario, reflecting ideal ART use observed in clinical trials, and a typical scenario, where the percentage of adherent patients declines over time to 52% at 18.6 months [39]; [d]Based on a representative US population aged 40–75 years. "Statin for all" refers to treating 100% of adults with a statin for primary prevention of CV disease. "No risk-based threshold" refers to an American College of Cardiology/American Heart Association treatment strategy that does not include an atherosclerotic CV disease risk-based criterion; about 8% of adults would still be eligible for statin treatment via other criteria, such as a history of CV disease or diabetes or an elevated low-density lipoprotein cholesterol level. This is the most conservative treatment strategy reported by Pandya et al; a "no statin" strategy is not reported [40]; [e]Clopidogrel plus aspirin vs aspirin alone for secondary prevention of CV events [41]; [f]Trastuzumab plus chemotherapy vs chemotherapy alone [42]; [g]Paclitaxel plus cisplatin vs best supportive care [43]; [h]Sofosbuvir plus ledipasvir plus ribavirin vs no treatment for hepatitis C virus genotype 1 infection [44]. Abbreviations: ART, antiretroviral therapy; CV, cardiovascular; HIV, human immunodeficiency virus.

Smoking Cessation as Part of HIV Care

Evaluation of mortality in HIV+ patients and smokers living in Denmark from 1995-2010 (N=13,563)

Survival by Age, Stratified by HIV and Smoking Status[1]



Smoking is a substantial contributor to mortality.[3]

Smoking cessation needs to be prioritised as an intervention for HIV-infected adults.[3]

Life Expectancy of 35-year-old HIV Patients, Stratified by Smoking Status[1]

Smoking Status	Age (95% CI)
Current	62.6 (60.9-64.9)
Previous	69.1 (67.5-71.2)
Never	78.4 (71.9-84.9)

Efficacy of Smoking Cessation Medications[2]

Medication	Abstinent at 6 months, %
Patch + Gum/lozenge	37
Varenicline 2mg	33
Bupropion + Lozenge	30
Patch + Bupropion	29
Gum	26

CI, confidence interval.

1. Helleberg M, et al. Clinical Infectious Diseases 2013;56:727-734.
2. Veterans Health Administration. HIV Provider Smoking Cessation Handbook. July 2012.
3. Bedimo R, et al. ID Week 2017. San Diego, CA. Oral #2473

Curr HIV/AIDS Rep. 2014 September ; 11(3): 291–307. doi:10.1007/s11904-014-0220-1.

Depression and adherence to antiretroviral therapy in low-, middle- and high-income countries: a systematic review and meta-analysis

Olalekan A. Uthman, MD, PhD[1,2], **Jessica F. Magidson, PhD**[3,4], **Steven A. Safren, PhD**[3], and **Jean B. Nachega, MD, PhD**[5,6,7]

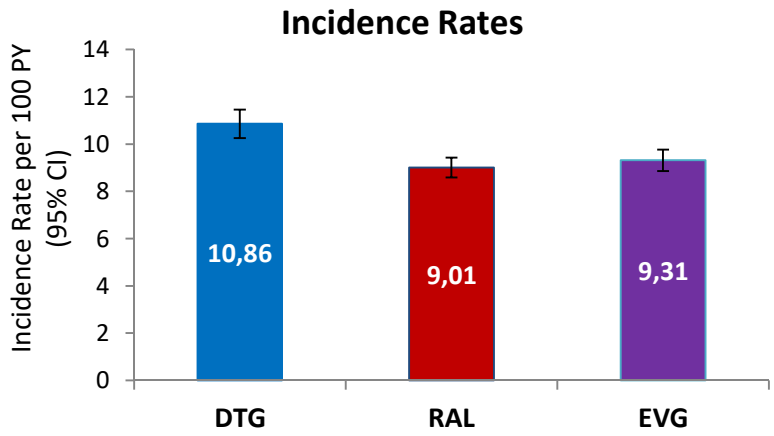
[1]Warwick-Centre for Applied Health Research and Delivery (WCARHD), Division of Health Sciences, Warwick Medical School, The University of Warwick, Coventry, UK

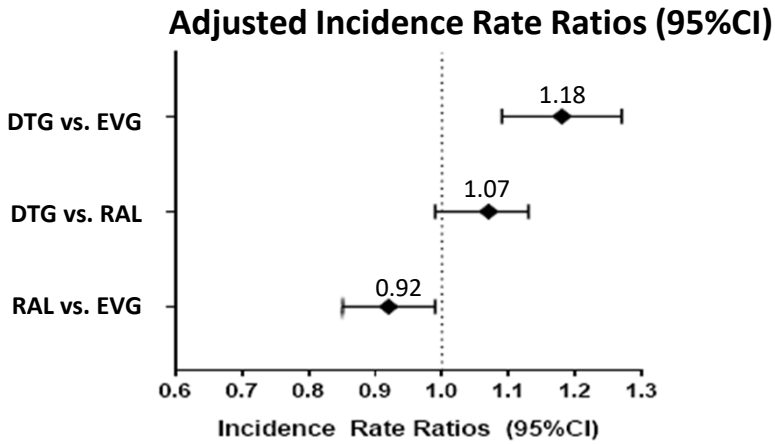
Prevalenza overall di depressione = 39,1 % (111 studi, 42366 pazienti HIV +)

‡

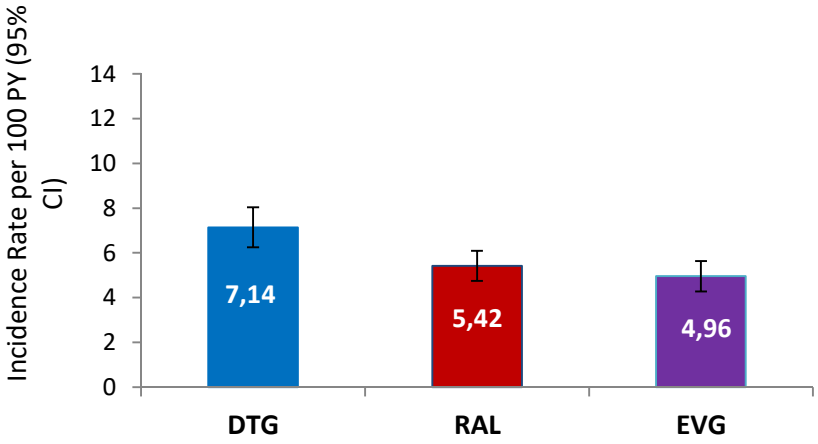
Depression and Sleep Disturbance

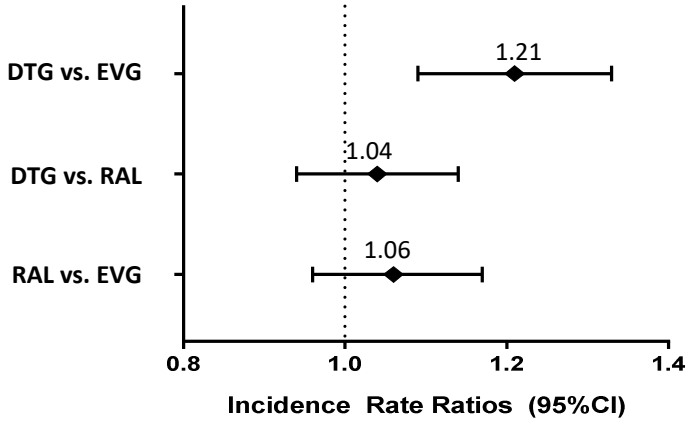
Depression





Sleep Disturbance





In the largest database analysis to date, with over 54,000 INSTI-treated patients, Sleep Disturbances and Depression occurred significantly more with DTG than EVG

Wohl D, et al. ID Week 2017. San Diego, CA. Oral # 1687

- basso rischio <50 anni e <20 pack-years;
- rischio moderato ≥50 anni d'età e ≥20 pack years di fumo attivo o secondario in assenza di altri fattori di rischio;
- rischio alto: ≥50 anni d'età e ≥20 pack years di fumo attivo in presenza di un altro fattore di rischio eccetto il fumo passivo;
- rischio altissimo: ≥55 anni d'età e ≥30 pack years di fumo attivo (a meno che il soggetto non sia ex fumatore da più di 15 anni).

TABAGISMO

SCORRETTE ABITUDINI ALIMENTARI

SEDENTARIETA’

Fondamentale è la collaborazione con un centro di dietologia / dietistica / nutrizione clinica

Indagare il consumo di alcolici

Suggerire di limitare l'assunzione di grassi saturi, colesterolo e carboidrati raffinati

Ridurre l'apporto di grassi a < 30 %

Promuovere il consumo di pesce, pollame (senza pelle) e carne magra

Limitare / evitare bevande e cibi con zucchero aggiunto

TABAGISMO

SCORRETTE ABITUDINI ALIMENTARI

SEDENTARIETA’

Insegnare (facendosi aiutare anche dagli infermieri) ad utilizzare le strategie innovative di rilevamento della attività motoria ormai molto diffuse sui cellulari (app)

Incoraggiare attività fisica moderata (salire le scale, andare al lavoro a piedi o in bici, girare in bicicletta, nuotare, fare escursioni, andare 30 minuti a piedi tutti i giorni, esercizi di stretching e flessioni, etc)

Dare indicazioni su palestre, attività comunali, riferimenti associativi HIV e non HIV

Con il patrocinio di

Città di Torino

TORINO METROPOLI

ASL

A.S.L. TO3

cities changing diabetes

In collaborazione con

CAPeD

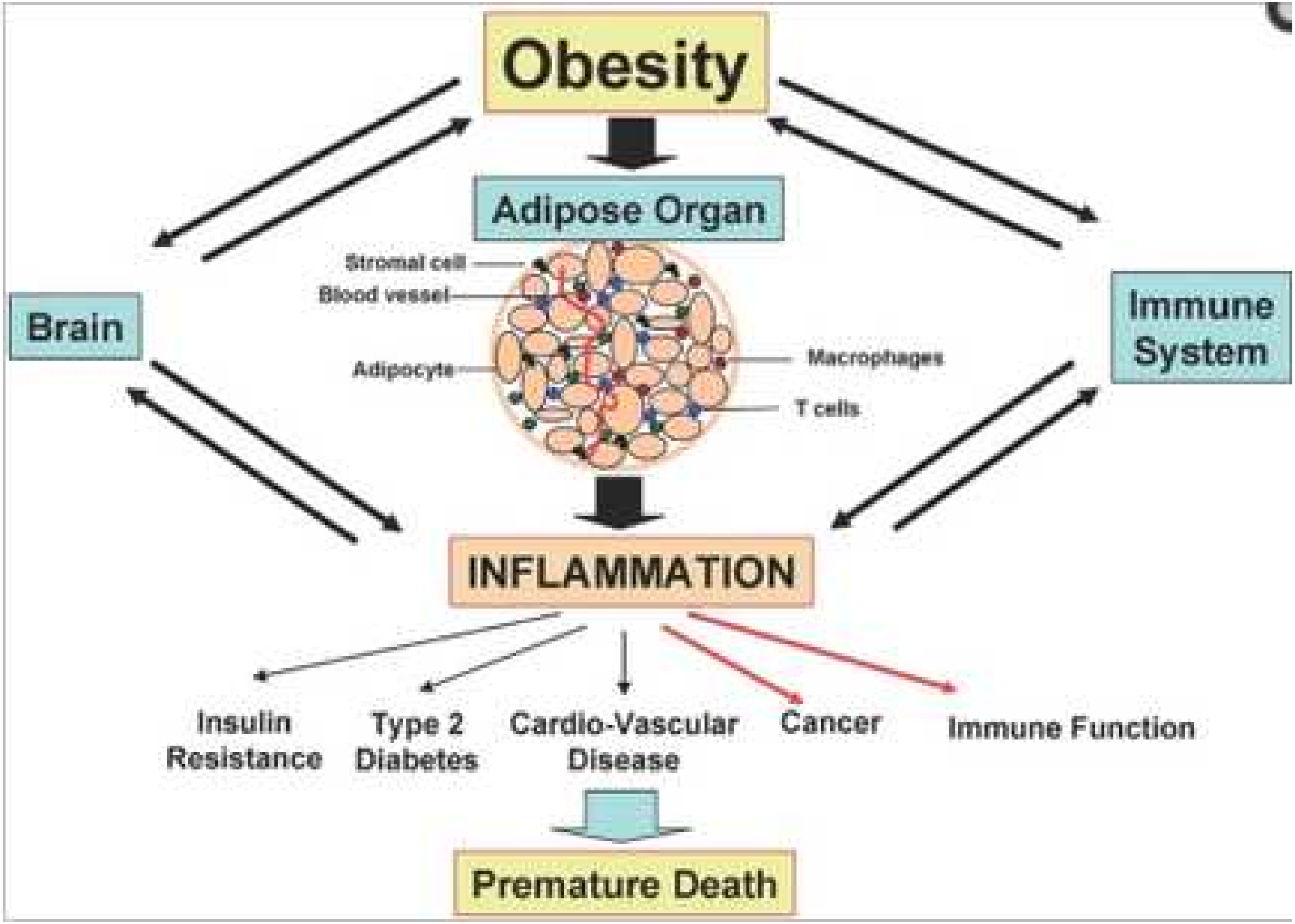
TORINO: UNA CITTÀ PER CAMMINARE E DELLA SALUTE

9 SETTEMBRE 2017

h 10:00

all'arco di Trionfo del Parco del Valentino

Incontro per festeggiare il decennale
del primo percorso di Torino di
FITWALKING
in compagnia del campione olimpico
Maurizio Damilano


Obesity
Adipose Organ
Stromal cell
Blood vessel
Adipocyte
Macrophages
T cells
Brain
Immune System
INFLAMMATION
Insulin Resistance
Type 2 Diabetes
Cardio-Vascular Disease
Cancer
Immune Function
Premature Death

RESEARCH ARTICLE

Adipose Tissue Is a Neglected Viral Reservoir and an Inflammatory Site during Chronic HIV and SIV Infection

Abderaouf Damouche[1,2,3], Thierry Lazure[4*], Véronique Avettand-Fènoël[5,6*], Nicolas Huot[7‡], Nathalie Dejucq-Rainsford[8‡], Anne-Pascale Satie[8], Adeline Mélard[5,6], Ludivine David[5,6], Céline Gommet[2], Jade Ghosn[5], Nicolas Noel[1,2,3,9], Guillaume Pourcher[10,11], Valérie Martinez[12], Stéphane Benoist[13], Véronique Béréziat[14,15], Antonio Cosma[1,2,3], Benoit Favier[1,2,3], Bruno Vaslin[1,2,3], Christine Rouzioux[5,6], Jacqueline Capeau[14,15], Michaela Müller-Trutwin[7], Nathalie Dereuddre-Bosquet[1,2,3], Roger Le Grand[1,2,3], Olivier Lambotte[1,2,3,9‡], Christine Bourgeois[1,2,3‡*]

PLOS Pathogens | DOI:10.1371/journal.ppat.1005153 September 24, 2015

La prevenzione

Lo screening per le patologie non infettive HIV correlate è parte integrante della valutazione infettivologica [AII] [7], deve essere periodico e comunque va eseguito (o aggiornato) prima dell'inizio o di ogni cambiamento di terapia antiretrovirale [AIII] [17,18].

VALUTAZIONI (*)	FREQUENZA DEL FOLLOW-UP CON cART	COMMENTI
Patologie non infettive pregresse e presenti	Alla presa in carico del paziente	Valutazione da ripetere in caso di trasferimento del paziente ad altro centro di cura.
Familiarità (es. per malattia cardiovascolare precoce: si intendono eventi cardiovascolari, diabete, ipertensione, insufficienza renale cronica).	Alla presa in carico del paziente	Malattia cardiovascolare precoce – eventi cardiovascolari in parenti di primo grado: uomini < 55 anni, donne < 65 anni.
Terapie farmacologiche concomitanti.	A ogni visita	
Stile di vita attuale e cattive abitudini per la salute: - Uso di sostanze ricreazionali (alcol, fumo, sostanze stupefacenti) - Dieta - Attività fisica	Ogni 6-12 mesi	Il danno tossico da alcol si esprime per un introito maggiore di 30 grammi al giorno nel maschio e 20 grammi nella femmina. Mezzo litro di vino: 50 grammi; Mezzo litro di birra: 20 grammi; Un superalcolico: 20 grammi.
(*) = Sempre alla diagnosi di HIV e prima di iniziare la ART.		

ANTROPOMETRIA		
VALUTAZIONI (*)	**FREQUENZA DEL FOLLOW-UP CON cART**	**COMMENTI**
Misurazione indice di massa corporea e circonferenza vita.	Una volta l'anno	L'esame obiettivo per la lipodistrofia deve essere segmentale, utilizzando, dove possibile, griglie di valutazione dell'entità della lipoatrofia e della lipoipertrofia separatamente.
Valutazione clinica della distribuzione del grasso corporeo.	Una volta l'anno, riservata a centri di riferimento	Gli strumenti della misura oggettiva della lipoatrofia e della lipoipertrofia comprendono la DXA (con misurazione della percentuale della massa grassa agli arti), la TC addome (con misurazione del grasso sottocutaneo viscerale).
(*) = Sempre alla diagnosi di HIV e prima di iniziare la ART.		

SALUTE SESSUALE E RIPRODUTTIVA		
VALUTAZIONI (*)	**FREQUENZA DEL FOLLOW-UP CON cART**	**COMMENTI**
Anamnesi del vissuto sessuale: - Sesso sicuro - Screening per IST - Disturbi sessuali - Counselling riproduttivo - Menopausa	Una volta l'anno nelle persone sessualmente attive	• Gli aspetti disfunzionali della sessualità possono essere valutati tramite questionari autosomministrati. • E' consigliabile una valutazione ginecologica periodica. • La scelta della terapia ormonale ad azione contracettiva deve considerare le potenziali interazioni farmacologiche con i farmaci antiretrovirali. La lista delle possibili iterazioni farmacologiche è disponibile sul sito internet www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool).
(*) = Sempre alla diagnosi di HIV e prima di iniziare la ART.		

RISCHIO DI MALATTIA CARDIOVASCOLARE		
VALUTAZIONI (*)	**FREQUENZA DEL FOLLOW-UP CON cART**	**COMMENTI**
Valutazione del rischio globale.	Una volta l'anno	Utilizzando algoritmi quali *Framingham risk score calculator* (http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/calculator.asp, ASCVD (http://tools.cardiosource.org/ASCVD-Risk-Estimator/) o *DAD 5 Year Estimated Risk calculator* (www.cphiv.dk/tools.aspx) [14].
Valutazione clinica individuale.	Una volta l'anno	La valutazione clinica integra la stima del rischio con i dati anamnestici, semeiologici e di valutazione della malattia cardiovascolare subclinica, a integrazione della valutazione complessiva su cui basare gli interventi di prevenzione

IPERTENSIONE (*)/DISLIPIDEMIA (**)/DIABETE MELLITO(***)		
VALUTAZIONI (§)	**FREQUENZA DEL FOLLOW-UP CON cART**	**COMMENTI**
Pressione sanguigna (*).	Una volta l'anno	I controlli dovrebbero aumentare di frequenza se alto rischio/presenza di malattia cardiovascolare o di ipertensione nota.
CT, c-HDL, c-LDL, TG (**).	Una volta l'anno	I controlli dovrebbero aumentare di frequenza se alto rischio/presenza di malattia cardiovascolare.
Glucosio sierico (***).	Ogni 6 – 12 mesi	Prendere in considerazione test da carico orale di glucosio se i valori di glicemia a digiuno si attestano ripetutamente su 110-125 mg/dl.
(§) = Sempre alla diagnosi di HIV e prima di iniziare la ART.		

RISCHIO DI MALATTIA RENALE		
VALUTAZIONI (*)	**FREQUENZA DEL FOLLOW-UP CON cART**	**COMMENTI**
Valutazione del rischio.	Una volta l'anno	I controlli dovrebbero aumentare di frequenza in caso di alto rischio/presenza di malattia cardiovascolare.
eGFR stimata con formula MDRD o *CKD-EPI*.	Una volta l'anno	I controlli dovrebbero aumentare di frequenza in presenza di fattori di rischio per insufficienza renale cronica, in caso di calo di e-GFR oltre 5 mil/mn/anno e/o prima e durante l'eventuale trattamento con farmaci potenzialmente nefrotossici.
Esame urine.	Una volta l'anno	• I controlli dovrebbero aumentare di frequenza in presenza di fattori di rischio per insufficienza renale cronica e/o prima e durante l'eventuale trattamento con farmaci nefrotossici. • Con proteinuria ≥ 1+ e/o eGFR stimata < 60 ml/min, effettuare proteine/creatinina nelle urine. • Nei pazienti che iniziano un regime contenente TDF la valutazione iniziale, comprendente anche fosfatemia sierica, glicosuria, va eseguita mensilmente per i primi 3 mesi, poi ogni 4-6 mesi. • Nei pazienti in terapia con regimi comprendenti COBI o DTG monitorare creatinina e proteinuria per i primi tre mesi e, successivamente, ogni quattro mesi.
(*) = Sempre alla diagnosi di HIV e prima di iniziare la ART.		

RISCHIO DI MALATTIA OSSEA		
VALUTAZIONI (*)	**FREQUENZA DEL FOLLOW-UP CON cART**	**COMMENTI**
Misurazione dell'altezza.	Ogni 2 anni	In caso di calo staturale oltre 4 cm è indicata l'esecuzione della morfometria vertebrale sul rachide dorsale.
Valutazione dei fattori di rischio maggiori per osteoporosi.	Ogni 2 anni (se > 50 anni, 1 volta l'anno)	Fattori di rischio maggiori: ipogonadismo, familiarità per fratture, BMI < 19 kg/m2, ipovitaminosi D, fumo, sedentarietà, pregresse fratture da trauma minimo, età avanzata, razza bianca, sesso femminile, menopausa e/o amenorrea, assunzione abitudinaria di > 3 bicchieri/die di alcol, utilizzo di steroidi per via sistemica per > 3 mesi (5 mg o più di prednisolone o dosi equivalenti di altro steroide).
Stima del rischio di frattura nei soggetti di età > 40 anni.	Una volta l'anno	Utilizzando algoritmi quali FRAX® (http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp).
Dosaggio Vitamina D.	-	• Annuale, preferenzialmente in inverno se presenti fattori di rischio maggiori o malattie predisponenti per osteoporosi (insufficienza renale cronica, artrite reumatoide, malattie infiammatorie intestinali, iperparatiroidismo, ecc.). • Opzionale, se si esegue supplementazione nutrizionale [10].
Esami del metabolismo minerale osseo (almeno 1 *marker* di riassorbimento e 1 *marker* di deposito) e PTH.	In caso di terapia specifica antiriassorbitiva	
DXA (con valutazione MOC) della colonna lombare e del collo femorale o esami surrogati di densitometria (da non effettuarsi alla diagnosi di HIV).	Ogni 2 anni	La DXA è indicata quando sono presenti, oltre ad HIV, almeno 1 dei fattori di rischio maggiori per osteoporosi. E' sempre indicata nelle donne in menopausa. Ha in vantaggio di poter dare misurazioni antropometriche oggettive per la diagnosi di lipodistrofia e sarcopenia.
(*) = Sempre alla diagnosi di HIV e prima di iniziare la ART.		

Grazie per l'atten-zione