

Tossicità degli inibitori della trascrittasi inversa

Prof. Marco Borderi, Unità Operativa Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera S. Orsola Malpighi, Bologna

L'utilizzo di due inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa è ancora oggi (e questo in ogni linea guida di terapia antiretrovirale considerata) elemento imprescindibile di ogni regime di HAART considerato come preferred di prima linea.

Questo fa sì che la potenziale tossicità intrinseca di questa classe si possa manifestare in qualsiasi paziente, indipendentemente dal terzo farmaco impiegato.

Il problema attuale della tossicità degli N(n)RTIs non è più così strettamente legato, come in passato, all'inibizione di classe della DNA polimerasi-gamma mitocondriale, ma riveste oggi (con gli N(n)RTI più recenti) dinamiche di interazione con l'ospite completamente nuove, quali la riduzione del filtrato glomerulare, l'inibizione dell'attività dell'alfa-1 idrossilasi renale, la riduzione della biodisponibilità della vitamina D, la necrosi a carico dell'epitelio prossimale renale, la negativizzazione del bilancio del fosforo, l'aumento del turnover osseo, l'attivazione delle cellule osteoclastiche, l'induzione dell'infiammazione a carico dell'endotelio vasale, la deposizione di calcio nella parete dei vasi, ed altro ancora.

Tutti questi effetti non sono strettamente farmaco-specifici, possono essere favoriti dalla presenza del terzo farmaco, sono molto spesso correlati fra loro, e possono comparire in successione e con tempistiche diverse nei singoli pazienti.

Questo comporta la necessità di individuare oggi in ogni paziente tutti quei marcatori al basale atti a scegliere il regime migliore per ogni singolo paziente e a guidarne poi il follow-up successivo ottimale.

Nell'intervento saranno discusse, pertanto, le principali differenze fra le linee guida EACS e DHHS relativamente alla diversa indicazione fornita relativamente agli NRTI da utilizzare in prima linea, al diverso approccio e spazio dedicati alla trattazione della tossicità degli stessi e alla gestione della comparsa di effetti collaterali ritenuti correlabili alla classe stessa.