

Impatto della immunodepressione sullo sviluppo di comorbidità non "AIDS-defining"

Andrea Gori, Unità Operativa di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera S. Gerardo-Università Milano Bicocca, Monza

Malgrado le misure per incoraggiare l'esecuzione del test per la diagnosi di infezione da HIV, una percentuale significativa di pazienti arriva alla diagnosi molto tardivamente e con una conta di cellule CD4 estremamente bassa. Questi pazienti comunemente presentano multiple patologie AIDS correlate e la prognosi è ancora oggi in alcuni casi sfavorevole.

La problematica quindi legata alla gestione del problema "advanced naive" rappresenta, al momento, una delle questioni aperte più attuali nella gestione e nel controllo della malattia da HIV.

Nonostante la terapia antiretrovirale sia in grado di controllare virologicamente l'infezione, questi pazienti spesso non riescono ad ripristinare correttamente il loro patrimonio immunitario. Circa il 40% dei pazienti che inizia il trattamento ARV con una conta dei CD4 inferiore a 200 cell/mL non riesce a raggiungere un sufficiente grado di efficienza immunitaria anche dopo 10 anni di trattamento, persistendo una conta dei CD4 <500 cell/mL.

Diverse possono essere le ragioni patogenetiche alla base della non completa risposta immunologica: il persistere di viremia residua a livello dei reservoirs, il persistere di elevati livelli di immunoattivazione, la traslocazione microbica, un accelerato turnover cellulare e l'alterazione dei processi di omeostasi cellulare.

Il mancato raggiungimento di una normalizzazione dei parametri immunitari, soprattutto dal punto di vista funzionale, si è visto essere associato ad un decorso prognosticamente sfavorevole. E' stato infatti ampiamente dimostrato come gli "advanced naive" rimangano a maggior rischio di sviluppo di patologie HIV-correlate. Più recentemente, si è inoltre dimostrato come anche i pazienti che non riescano a immunoriscostituire il sistema immune fino al raggiungimento di una conta dei CD4 >500 cell/mL, indipendentemente dal loro nadir, rimangano a maggior rischio di sviluppare eventi clinici non HIV-correlati come: eventi cardiovascolari, insufficienza renale, insufficienza epatica e tumori.

Sulla base di queste premesse, le recenti linee guida internazionali hanno ultimamente dedicato ampio spazio alla problematica modificando alcune definizioni. In particolare, è stata corretta la definizione di paziente "late presenter" modificandone i parametri immunitari e definendo quindi un paziente che giunge alla prima osservazione avendo una conta dei CD4 inferiore a 350 cell/mL.

Il concetto di base che sottende quindi queste indicazioni è quello, da una parte di ribadire in maniera molto forte l'importanza di un precoce riconoscimento dell'infezione da HIV e dall'altra di sottolineare l'importanza di preservare il patrimonio immunitario iniziando più precocemente il trattamento antiretrovirale.