

## Terapia antiretrovirale in età pediatrica: come bilanciare benefici e rischi

Jin DE, Warshaw MG, Miller WC et al

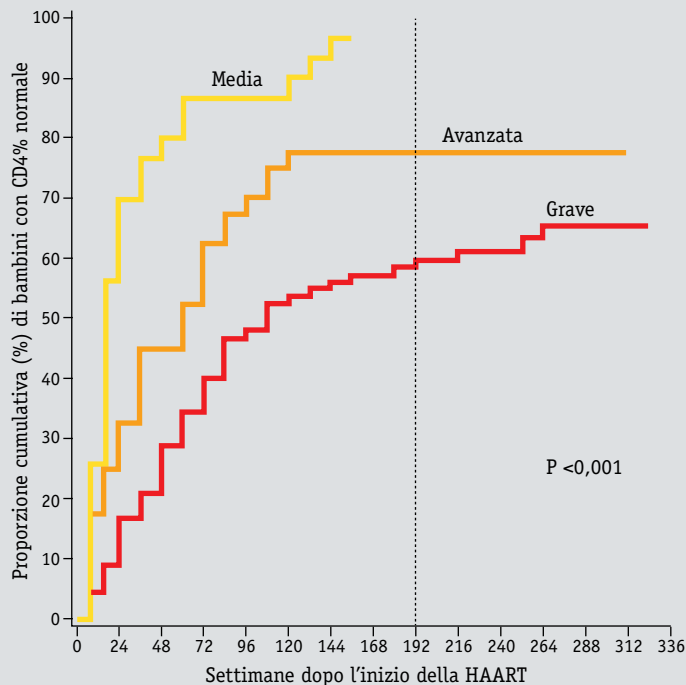
Using CD4 percentage and age to optimize pediatric antiretroviral therapy initiation

Pediatrics 2014; 134: e1104

Nel 2012 nel mondo 3,3 milioni di bambini erano affetti da HIV e 210.000 sono morti a causa dell'AIDS. Sebbene la terapia antiretrovirale abbia aumentato la sopravvivenza a lungo termine, solo il 34% dei bambini con HIV la riceve effettivamente. In questi pazienti ogni decisione sull'inizio di una terapia antiretrovirale

deve prendere in considerazione i benefici immunologici rispetto ai rischi potenziali ai quali si espone il bambino. Le linee guida attuali raccomandano quindi di valutare sia la percentuale di CD4 sia l'età del soggetto prima di intraprendere un trattamento. Con l'obiettivo di quantificare i valori di CD4 e l'età nella quale è meglio avviare la HAART, Dwight E Jin della Divisione di Malattie Infettive del Dipartimento di Pediatria del Duke University Medical Center di Durham (North Caroline) insieme ad altri ricercatori americani e inglesi ha studiato un gruppo di 209 bambini che ha contratto l'infezione per trasmissione verticale tra il 2002 e il 2009 arruolati nel PENPACT-1 (Pediatric AIDS Clinical Trials Group 390/Paediatric European Network for treatment of AIDS), un trial internazionale, multicentrico, di fase 2/3, randomizzato, open-label che ha interessato bambini e adolescenti dai 30 giorni ai 18 anni di età residenti in Europa, Nord e Sud America.

Figura 1 - Proporzioni cumulative di bambini con la percentuale di CD4 tornata ai valori normali rispetto alle settimane trascorse dall'inizio della HAART in rapporto alla Classificazione sulle Immunodepressioni dell'OMS. Obiettivo primario è il raggiungimento di CD4%  $\geq 10^{\circ}$  percentile per età dalla settimana 192, indicato con la linea verticale tratteggiata.

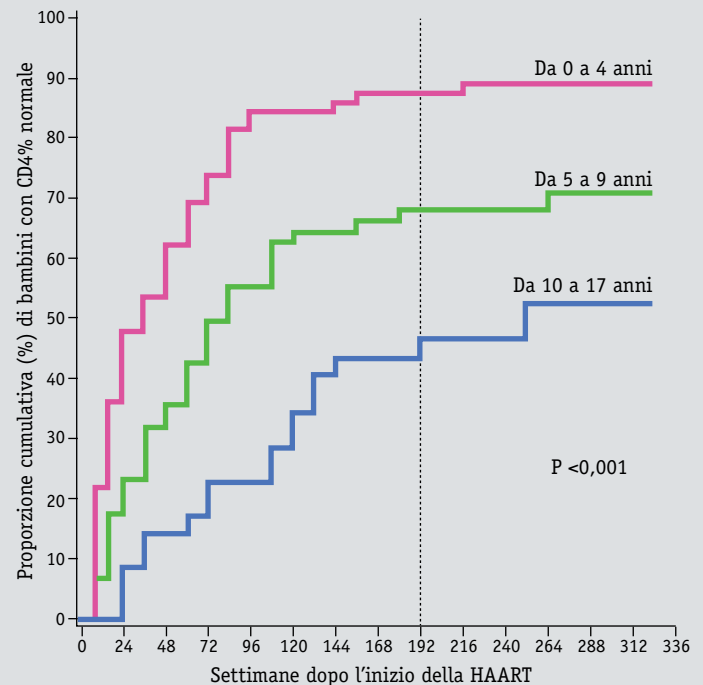


Classificazione immunodepressione WHO	N.	Percentuale con valori normali entro 4 anni* % (IC 95%)	Differenze vs immunodepressione grave <sup>§</sup> % (IC 95%)
Media	31	97% (85% a 99%)	36% (22% a 49%)
Avanzata	40	78% (62% a 87%)	21% (6% a 36%)
Grave	91	60% (48% a 68%)	-

\*Stime Kaplan-Meier non aggiustate.

<sup>§</sup>Stime regressione di Poisson modificate, aggiustate per età, sesso, razza e interazione tra la Classificazione Immunologica OMS e l'età (età media 6,3 anni).

Figura 2 - Proporzioni cumulative di bambini con la percentuale di CD4 tornata ai valori normali rispetto alle settimane trascorse dall'inizio della HAART in rapporto all'età nella quale è iniziata la HAART (0-4, 5-9, 10-17 anni). Obiettivo primario è il raggiungimento di CD4%  $\geq 10^{\circ}$  percentile per età dalla settimana 192, indicato con la linea verticale tratteggiata.



Età all'inizio della HAART (anni)	N.	Percentuale con valori normali entro 4 anni* % (IC 95%)	Differenze vs immunodepressione grave <sup>§</sup> % (IC 95%)
0-4	69	88% (78% a 93%)	42% (23% a 61%)
5-9	57	68% (54% a 78%)	19% (-1% a 40%)
10-17	36	47% (28% a 61%)	-

\*Stime Kaplan-Meier non aggiustate.

<sup>§</sup>Stime regressione di Poisson modificate, aggiustate per età, sesso, razza.

I dati di 162 bambini infettati verticalmente con un'immunodepressione 'moderata' secondo la classificazione OMS e una percentuale di CD4 inferiore di 10 percentili sono stati analizzati per valutare quando è avvenuto il ritorno a CD4 normali ( $\geq 10^{\circ}$  percentile) entro 4 anni dall'inizio della terapia antiretrovirale. I dati di 209 bambini sono stati analizzati, indipendentemente dallo stato di immunità, riguardo agli esiti relativi alla percentuale di CD4 a 4 anni e al fallimento virologico entro 4 anni dall'inizio della terapia con HAART.

Il 72% dei bambini immunodepressi è tornato alla normalità entro 4 anni. Rispetto ai bambini con immunodepressione 'grave', più bambini con immunodepressione 'media' o 'avanzata' hanno recuperato valori normali di CD4 (differenza 20,8 per cento, IC 95%: 5,8-35,9). Per ogni incremento di cinque anni di età dal valore basale, la proporzione di bambini che è tornata a valori normali di CD4 è diminuita del 19% (IC 95%: 11-27).

Combinando i valori base della percentuale di CD4 e gli effetti dell'età, il recupero si ottiene in più del 90% dei casi quando si inizia una terapia con HAART in bambini con immunodepressione 'moderata' e qualsiasi età o nei casi di immunodepressione sempre 'moderata' e un'età  $< 3$  anni. Gli effetti dei valori basali della percentuale di CD4 diventano maggiori con l'aumentare dell'età ( $p = 0,001$ ).

Dopo 4 anni, la maggior parte dei benefici immunologici è ancora significativa ma diminuita. Il fallimento virologico è stato maggiore tra i neonati (56%) e gli adolescenti (63%).

In particolare lo studio ha dimostrato che i maggiori benefici della terapia antiretrovirale si ottengono in presenza di percentuali CD4 più alte e età inferiori. I ricercatori auspicano che questi risultati possano aiutare i medici a valutare meglio i benefici immunologici della terapia rispetto al rischio di fallimento virologico. ■ ML

## UNA CAMPAGNA PER TUTTI

**Uniti contro l'Aids** è il sito promosso e finanziato dal Ministero della Salute per accompagnare la campagna istituzionale avviata nel 2013-2014 con l'obiettivo di rafforzare nella popolazione generale la percezione del rischio dell'infezione da Hiv e sensibilizzare sulla modalità di trasmissione e sulle misure di prevenzione.

La campagna è stata realizzata in accordo con le indicazioni della Commissione Nazionale Aids e si rivolge, come target secondario, in particolare alle categorie con comportamenti ritenuti a maggior rischio: adulti, migranti, MSM (uomini che fanno sesso con uomini), giovani, donne. Al progetto hanno collaborato l'Istituto Superiore di Sanità, l'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Spallanzani", le associazioni di volontariato e di pazienti.

Finalità prioritaria del sito è quella di sperimentare un modello per l'amplificazione e l'ottimizzazione di interventi di informa-

zione sull'infezione da HIV e sulle infezioni sessualmente trasmesse, integrando le campagne informativo-educative del Ministero della Salute con la messa a punto di una strategia comunicativa web 2.0 da sviluppare nel tempo attraverso differenti modalità e canali comunicativi.

I contenuti di **Uniti contro l'Aids** sono scientificamente corretti e sempre validati da ricercatori ed esperti. La responsabilità scientifica e il coordinamento dei contenuti è stato affidato all'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità. Nel sito è possibile anche informarsi su:

- dove fare il test per l'Hiv e per le altre infezioni a trasmissione sessuale;
- i Centri per la cura dell'Hiv e delle altre infezioni a trasmissione sessuale;
- i Centri per la procreazione medicalmente assistita, che contribuiscono a porre le coppie, anche quelle con Hiv, in condizione di poter programmare e affrontare una gravidanza;
- le Organizzazioni non governative (ONG) e le Associazioni di volontariato impegnate nella lotta all'Hiv e all'Aids;
- la ReTe Aids con i Servizi che offrono un intervento di counselling telefonico sull'Aids, l'Hiv e le altre infezioni a trasmissione sessuale.

Le parole chiave intorno alle quali ruotano i messaggi di comunicazione della campagna sono quelle della consapevolezza dell'esistenza e dell'importanza del problema, responsabilità nell'attuazione dei comportamenti a tutela della propria salute, rispetto della salute degli altri, maturità nel decidere di modificare un proprio comportamento. Il tono e il linguaggio della campagna sono chiari e diretti, e non ricorrono a toni drammatici. I messaggi trasmessi sono positivi, empatici, senza stigmatizzazioni e rispettosi delle preferenze sessuali delle singole persone.

