

## DALLE ALTRE RIVISTE



### DIAGNOSI TARDIVA DELL'INFEZIONE DA HIV PER I MALATI DI AIDS

Nonostante vi sia un'ampia accessibilità ai test per il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), la diagnosi tardiva dell'infezione rimane un problema comune. Ciò porta a gravi conseguenze a livello individuale e di popolazione. Per far luce sulle tendenze della diagnosi tardiva dell'HIV in Italia, è stata condotta un'analisi basata sul Registro Nazionale dell'AIDS nel periodo 1999-2013.

In questo studio, un malato di AIDS veniva ritenuto con diagnosi tardiva quando il primo test HIV-positivo precedeva di meno di 3 mesi la diagnosi dell'AIDS.

Tra i 20.553 malati di AIDS adulti considerati, la metà (50,8%) aveva avuto una diagnosi tardiva. I malati con cittadinanza italiana presentavano una diagnosi tardiva minore rispetto ai malati di cittadinanza straniera (46,5% vs 68,2%). Tra i malati di AIDS italiani, il rischio di avere un test tardivo era maggiore negli uomini rispetto alle donne, nei gruppi di età più giovani (< 35 anni) e più anziani (> 49 anni) rispetto a coloro che avevano 35-49 anni, e in coloro che erano stati infettati a causa di rapporti sessuali rispetto a quelli infettati per uso di droga. La percentuale di test tardivi aumentava nel tempo tra gli italiani, soprattutto nell'ultimo periodo (2006-2013).

Gli autori mettono in evidenza come l'andamento crescente della diagnosi tardiva dell'infezione da HIV in Italia sia preoccupante. Nuove strategie di prevenzione secondaria devono essere adottate anche per gruppi di popolazione non necessariamente ad alto rischio. Occorre attuare una promozione attiva dei test precoci e aumentare l'istruzione continua sulle infezioni, soprattutto tra i giovani. (*Silvano Gallus*)

**Fonte:** Taborelli M, Virdone S, Camoni L, et al. The persistent problem of late HIV diagnosis in people with AIDS: a population-based study in Italy, 1999-2013. *Public Health* 2017; 142: 39-45.



### ANTIDEPRESSIVI E SUICIDI: LA COMPLIANCE È DETERMINANTE

L'aumentato rischio suicidario in pazienti depressi è ampiamente accertato nella letteratura. L'ipotesi che gli antidepressivi diminuiscano il numero di suicidi in questa popolazione di pazienti sembra essere confermata da alcuni studi internazionali. La scarsa compliance al trattamento è tuttavia molto comune. Uno studio caso-controllo in Friuli-Venezia-Giulia ha usato i database delle prescrizioni regionali per studiare l'influenza dell'aderenza al trattamento antidepressivo sul rischio di suicidio. I casi avevano commesso suicidio in una data indice, ed erano stati esposti ad un antidepressivo nei 2 anni precedenti. Per ogni caso erano stati appaiati 5 controlli per sesso e età. I controlli erano vivi alla data indice ed avevano assunto un antidepressivo nei 2 anni precedenti. L'analisi del rischio suicidario per le differenti classi di antidepressivi e per i principi attivi più utilizzati è stata effettuata mediante regressione logistica condizionale, aggiustando per tipo di disturbo diagnosticato. Inoltre è stata valutata la compliance al trattamento tramite un indice indiretto. Indipendentemente dal tipo di antidepressivo utilizzato una migliore compliance riduce il rischio di suicidio. Soltanto per la classe degli SSRI esisteva un aumento del rischio suicidario di circa il 60% rispetto agli esposti ad altro antidepressivo. Se da un lato lo studio rinforza l'efficacia dell'uso degli antidepressivi nella prevenzione dei suicidi, il dato sugli SSRI è contrastante. Sarebbe stato interessante avere più informazioni sull'età dei casi, poiché è noto che gli SSRI causano un aumento di ideazione suicidaria negli adolescenti. (*Daniele Piovani*)

**Fonte:** Castelpietra G, Gobatto M, Valent F, De Vido C, Balestrieri M, Isacson G. Antidepressant use in suicides: a case-control study from the Friuli Venezia Giulia Region, Italy, 2005-2014. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73: 883-90.



### L'ASPIRINA A BASSO DOSAGGIO. IMPLICAZIONI PER LA CHEMOPREVENZIONE DEL TUMORE DEL COLONRETTO

Un'ampia evidenza scientifica supporta un effetto chemopreventivo dell'aspirina a basso dosaggio contro il tumore del colon-retto (CRC), sebbene i target cellulari rimangano in larga parte ipotetici. In uno studio randomizzato su 40 individui sottoposti a screening per il CRC è stato confrontato l'effetto dell'aspirina a basso dosaggio (100 mg/die) sulla acetilazione della cicloossigenasi-1 (COX-1) alla serina 529 (AceCOX-1) nelle piastrine e nella mucosa colonrettale dopo 7 (gruppo 1) o 24 ore (gruppo 2) dalla somministrazione. In entrambi i gruppi di trattamento è stata osservata una più bassa percentuale di AceCOX-1 nella mucosa del colon retto (64%) che nelle piastrine (75%;  $P < 0,01$ ). Questo effetto è stato associato a una riduzione media del 46% nei livelli di prostaglandina (PG) E2 ( $P < 0,01$ ) e una riduzione del 35% ( $P < 0,05$ ) nei livelli di S6 fosforilato (p-S6). I valori nella mucosa rettale di p-S6/S6 erano significativamente correlati con la PGE2 ( $P < 0,01$ ). Questi risultati mostrano che l'aspirina a basso dosaggio inibisce l'attività della COX-1 nella mucosa coloretale umana, influenzando la biosintesi della PGE2 e la fosforilazione della S6, un effetto che può influenzare il processo di cancerogenesi colonrettale. (Cristina Bosetti)

**Fonte:** Patrignani P, Sacco A, Sostres C, et al. Low-dose aspirin acetylates cyclooxygenase-1 in human colorectal mucosa: implications for the chemoprevention of colorectal cancer. Clin Pharmacol Ther 2017 Jan 31. doi: 10.1002/cpt.639.

### INTERLEUCHINA-5 O INTERLEUCHINA-5R COME TARGET TERAPEUTICI: CONSIDERAZIONI SULLA SICUREZZA

L'asma è una patologia ad alta prevalenza caratterizzata da un'inflammatione cronica delle vie aeree. Si stima che circa il 10% dei pazienti che ne sono affetti sviluppa nel corso del tempo una forma grave. La terapia standard ad oggi non è in grado di raggiungere un pieno controllo dei sintomi, soprattutto nelle forme più gravi, al momento trattate con corticosteroidi associati ad effetti avversi a breve e lungo termine. Recentemente sono stati sviluppati farmaci che mirano ad antagonizzare l'effetto dell'interleuchina (IL)-5 o il suo recettore (R)  $\alpha$  che fisiologicamente svolgono un importante ruolo nella regolazione dell'inflammatione. Infatti studi in vitro ed in vivo hanno evidenziato l'azione dell'IL-5 nella stimolazione selettiva della proliferazione, differenziazione, degranolazione e sopravvivenza degli eosinofili. Inoltre, l'IL-5 insieme a altri mediatori ha un ruolo anche nel reclutamento di queste cellule nelle vie aeree. Sono stati quindi disegnati anticorpi monoclonali diretti contro l'IL-5 (mepolizumab e reslizumab) e contro il recettore IL-5- $\alpha$  (benralizumab) espresso sulla superficie degli eosinofili.

Seppure l'applicazione in clinica non abbia inizialmente dato risultati particolarmente promettenti, una volta selezionati i pazienti con alti livelli di eosinofili, i farmaci hanno dimostrato significative riduzioni delle esacerbazioni a fronte di buoni profili di sicurezza. Gli eventi avversi registrati hanno riguardato il gruppo di pazienti esposti a placebo o non sono stati considerati correlati al trattamento. Nonostante si attendano maggiori informazioni sul profilo di questi farmaci, ad esempio in sottogruppi di pazienti (fumatori o anziani), gli anti IL-5 ed IL-5R $\alpha$  potrebbero rappresentare delle buone strategie per il trattamento di patologie con elevati livelli di eosinofili. (Stefania Antoniazzi)

**Fonte:** Bagnasco D, Ferrando M, Caminati M, et al. Targeting interleukin-5 or interleukin-5ra: safety considerations. Drug Saf 2017; 40: 559-70.