

Pandora, 28.04.25

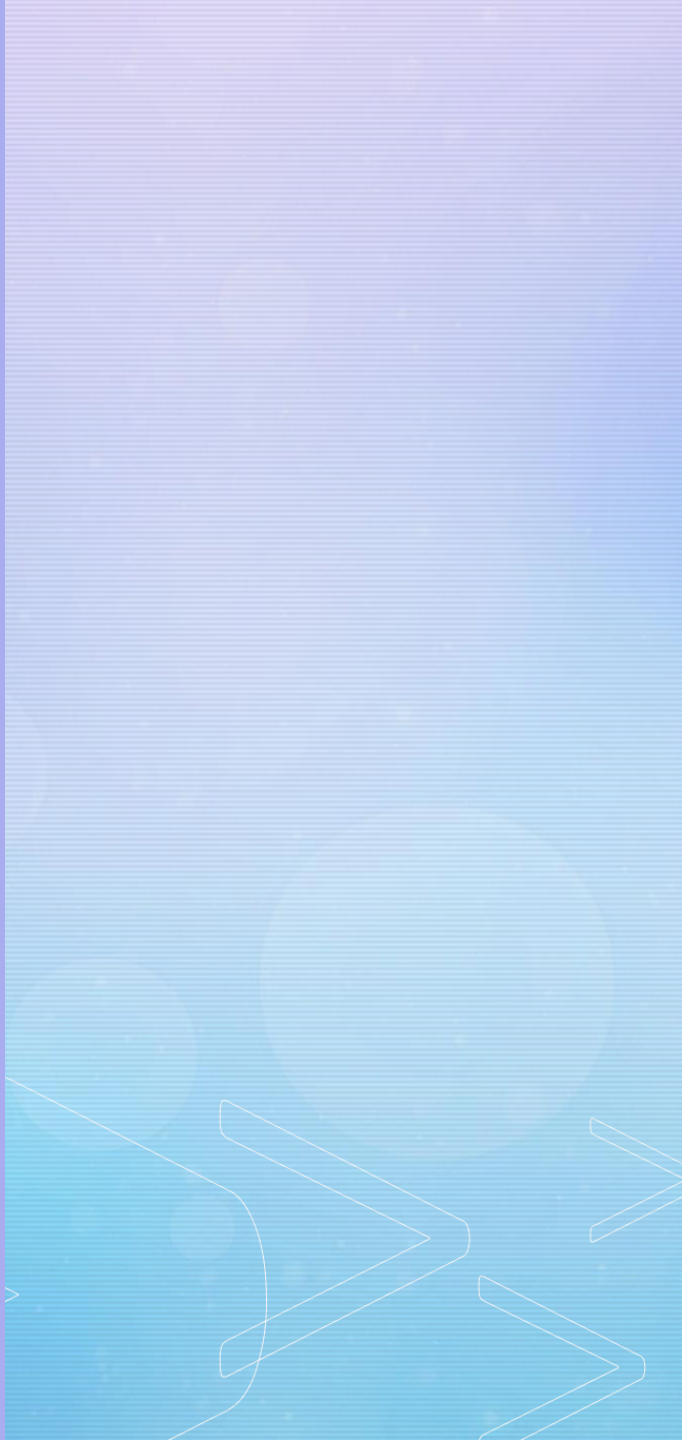
Università degli Studi di Milano

Ospedale nuovo di Legnano



Liaisons dangereuses

Dr.ssa Giada Canavesi



Il paziente

- Sig. N.M, 61 anni
- Ex IDU
- Infezione da HIV nota dal 1987
- Coinfezione HCV (genotipo 1a)
- Pregressa HBV (HBcAb pos isolato)
- Pregressa HAV
- Evento AIDS defining nel 1995 (polmonite da P. jirovecii)

Storia terapeutica collaterale

- Trattamento PJP (trimetoprim/sulfametoxazolo ev)
- Profilassi secondaria sino a recupero immunologico
- Terapia con pegIFN + ribavirina per HCV (interrotto per effetti collaterali)
- Terapia con ledipasvir+sofosbuvir (Harvoni) + ribavirina -> SVR
- Metadone
- Terapia del dolore (rachialgie)

Storia terapeutica pregressa (1)

- 1995 mono e biterapie subottimali
- 1997 zidovudina (AZT) + zalcitabina (ddC)
- 1997 stavudina (d4T) + lamivudina (3TC) + indinavir (IDV) (mono e duplici subottimali per cui inizia triplice)
- 2001 stavudina (d4T) + lamivudina (3TC) + indinavir (IDV) + atazanavir (ATV) (potenziamento in rialzo viremico)
- 2002 stavudina (d4T) + lamivudina (3TC) + indinavir (IDV) (effetti collaterali)
- 2002 stavudina (d4T) + lamivudina (3TC) + indinavir (IDV) + ritonavir (RTV) (effetti collaterali)
- 2003 stavudina (d4T) + lamivudina (3TC) + indinavir (IDV) («salvataggio conservativo»)
- 2003 autosospensione

Storia terapeutica pregressa (2)

- 2004 efavirenz (EFV) + didanosina (ddI) + tenofovir (TDF) (sospende per sindrome astinenziale, efavirenz riduce metadone)
- 2005 nevirapina (NVP) + didanosina (ddI) + tenofovir (TDF) (tossicità pancreatica)
- 2005 nevirapina (NVP) + lamivudina (3TC) + tenofovir (TDF)
- 2005 lamivudina (3TC) + tenofovir (TDF) (autosospensione di nevirapina)
- 2005 lamivudina (3TC) (sospensione di tenofovir da parte del curante)
- 2005 efavirenz (EFV) + stavudina (d4T) + nevirapina (NVP) + tenofovir (TDF) (rifiuta EFV)
- 2005 stavudina (d4T) + nevirapina (NVP) + tenofovir (TDF) + enfuvirtide (sc due vv al giorno) (negativizzazione)

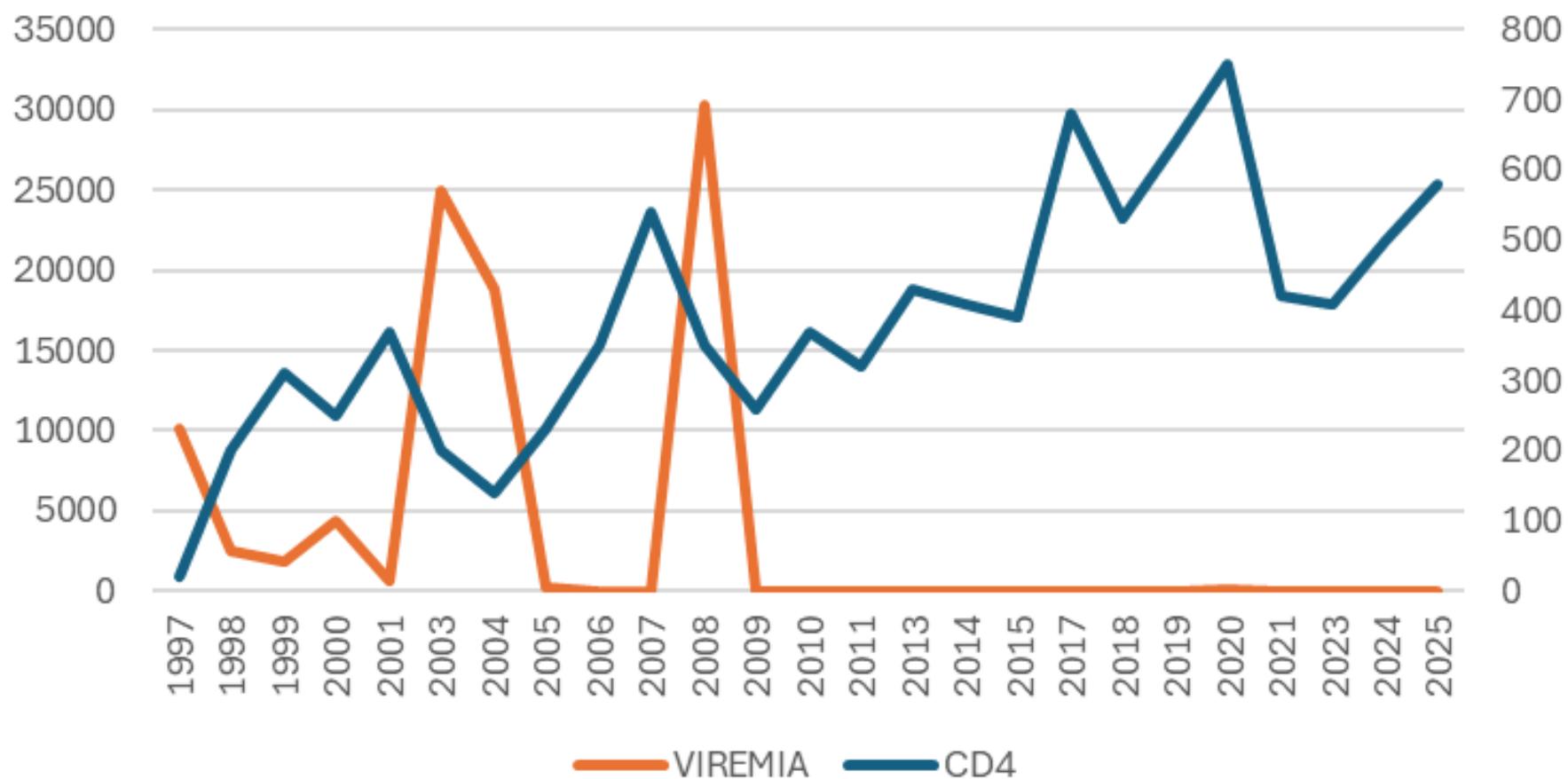
Storia terapeutica pregressa (3)

- 2005-2007 stavudina (d4T) + nevirapina + tenofovir (TDF) (qualche blip ma negativo)
- 2007 STI (interruzione programmata di terapia)
- 2008 darunavir (DRV/r) + stavudina (d4T) + tenofovir (TDF) (negativizzazione)
- 2009 darunavir (DRV/r) + tenofovir (TDF) (semplificazione, stavudina resistente)
- 2014 darunavir (DRV/r) (insufficienza renale polifattoriale)
- 2016-2023 darunavir/cobicistat (DRV/c) (per terapia HCV)

Storia terapeutica recente

- 2023 dolutegravir (DTG) + rilpivirina (RPV) (sospensione per malessere imprecisato)
- 2023 darunavir/cobicistat (DRV/c) + rilpivirina (RPV) (tolleranza)
- 2023 darunavir/cobicistat (DRV/c) + dolutegravir (DTG) (tolleranza)
- 2023-2025 dolutegravir (DTG) + rilpivirina (RPV)

Parametri immuno-virologici



Anamnesi patologica prossima

- Ottobre 2024: comparsa di sintomi da reflusso gastroesofageo per cui prescritta terapia con PPI, condotta per tre settimane senza beneficio
- Novembre 2024: esegue colonscopia per sangue occulto positivo. Diagnosi di poliposi colon ascendente e retto, istologicamente negativo
- Dicembre 2024: scarso controllo pressorio per cui inizia terapia antipertensiva

L'evento

- Dicembre 2024: comparsa di dolore toracico e epigastralgia. Riferisce espettorato striato di sangue e sapore metallico al cavo orale.
- Accesso in PS: accertamenti vertono su aspetti cardiologici, nei limiti (troponine negative, ECG normale, valori pressori ai limiti superiori). Escluso evento cardiaco acuto, il paziente veniva dimesso con PPI, con beneficio.
- Gennaio 2025: faringodinia ed epigastralgia persistente interpretata da MMG come da reflusso gastroesofageo. Eseguiti:
 - Ricerca antigene H. pylori nelle feci negativo.
 - EGDS (28.01): riscontro di **esofagite di grado C e gastropatia erosiva**, per cui eseguita biopsia (negativa) e impostata terapia con omeprazolo 40 mg x 2.

Parametri immuno-virologici all'evento

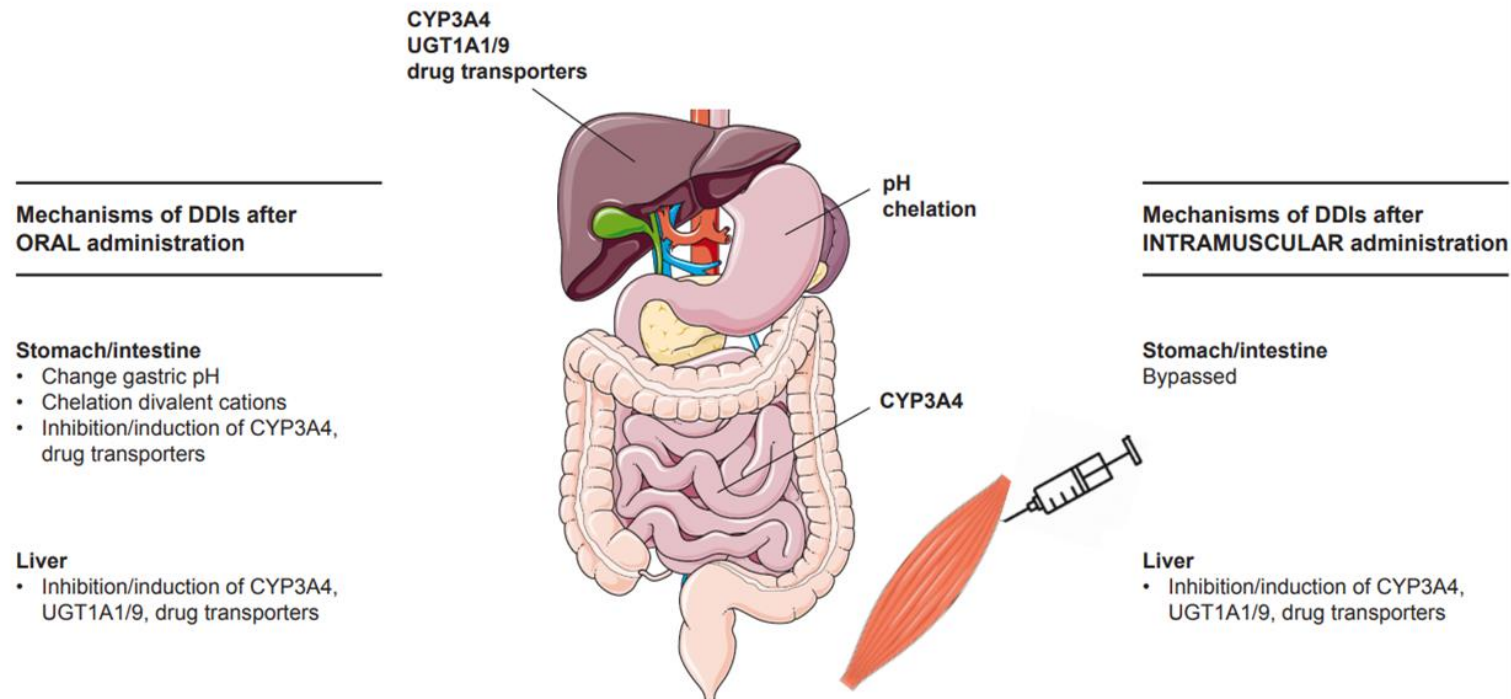
- HIV RNA: nr
- CD4: 500/mm³
- Ratio CD4/CD8: 0.32

Problematiche cliniche

- Patologia del sistema digerente con sintomi invalidanti per il paziente
- La terapia impostata presenta interazioni farmacologiche significative con la TARV

Interazioni farmacologiche

Drug-Drug Interactions after Oral and Intramuscular Administration of CAB and RPV



Adapted from Hodge D et al. Clin Pharmacokinet 2021

Interazioni farmacologiche

Examples of medications interacting with the oral but not the intramuscular administration of RPV

- Antacids
- famotidine
- lansoprazole
- liraglutide
- omeprazole
- orlistat
- pantoprazole
- rabeprazole
- ranitidine

Examples of medications interacting with the oral but not the intramuscular administration of CAB

- Antacids
- calcium
- iron
- magnesium
- multivitamins containing divalent cations
- orlistat
- strontium ranelate

Test di resistenza (1)

- Esecuzione test di resistenza nel 2008 (su rialzo viremico post STI)
- Rilettura del medesimo test con nuova libreria disponibile nel 2017

NRTI mutations	M41L;M184V;L210W;T215Y
NNRTI mutations	None
PI mutations	M46L;I54V;V82A;L24I

Test di resistenza (2)

NRTI	
Abacavir (ABC)	High-level resistance
Zidovudina (AZT)	High-level resistance
Emtricitabina (FTC)	High-level resistance
Lamivudina (3TC)	High-level resistance
Tenofovir (TDF)	Intermediate resistance

NNRTI	
Doravirina (DOR)	Susceptible
Efavirenz (EFV)	Susceptible
Etravirina (ETR)	Susceptible
Nevirapina (NVP)	Susceptible
Rilpivirina (RPV)	Susceptible

PI	
Atazanavir/r (ATV/r)	High-level resistance
Darunavir/r (DRV/r)	Susceptible
Lopinavir/r (LPV/r)	High-level resistance

Exit strategy

- Impostazione di regime long-acting
- Prima somministrazione di cabotegravir-rilpivirina in data 10.04.25, ben tollerata



Key Points

- Proposta di terapia long-acting per motivi clinici che esulano dalla sola infezione da HIV e dalla preferenza del paziente
- Interazioni farmacologiche
- Pill sparing in patologia del sistema digestivo
- Tollerabilità e compliance
- Soluzione inaspettata per un paziente difficile?