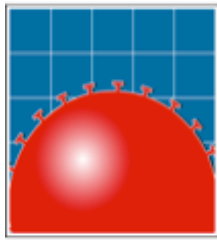


PROGETTO



MASTER

Management standardizzato
di terapia anti-retrovirale

Report Annuale Coorte

31/03/2018

Indice

	Pag.
1. Composizione della Coorte	3
2. Popolazione della Coorte	5
2.1 <i>Riepilogo generale della popolazione HIV-positiva presente nella coorte</i>	5
2.2 <i>Fattori di rischio</i>	7
2.3 <i>Nazionalità</i>	7
2.4 <i>Classificazione CDC '93</i>	9
3. Terapia antiretrovirale	10
4. Risultati viro-immunologici all'ultimo follow-up	13
5. Coinfezione HIV/HCV	14
6. Coinfezione HIV/HBV	17

1. Composizione Della Coorte

Alla Coorte Master afferiscono attualmente le unità di Malattie Infettive di 8 centri in Italia, come descritto nella seguente tabella.

Tabella 1.1 Totale pazienti per centro

Centro	Totale pazienti	%	Attivamente seguiti	%
Totale	28117	100%	13441	100%
Spedali Civili di Brescia	7503	26,7%	4046	30,1%
Policlinico, Bari	3880	13,8%	1537	11,4%
Ospedali riuniti, Bergamo	5541	19,8%	2552	19%
Istituti ospedalieri, Cremona	1132	4%	568	4,2%
Ospedale S. Anna, Ferrara	2242	7,8%	605	4,5%
Ospedale S. M. Annunziata, Firenze	1613	5,8%	828	6,1%
Ospedale S. Gherardo, Monza	1840	6,5%	1518	11,2%
Policlinico A. Gemelli (UCSC), Roma	4366	15,5%	1787	13,2%

Definizione follow up attivo: pazienti che hanno effettuato un accesso (visita e/o esami e/o cambio terapia) al centro entro i 12 mesi precedenti il data-lock.

Tabella 1.2 Dettagli dei pazienti per centro di appartenenza

Centro	Totale pazienti	Deceduti	Persi*	Seguiti	In TARV
Totale	28117	4955	9721	13441	12576
Spedali Civili di Brescia	7503 26.7%	1809 36.5%	1648 15.1%	4046 30.1%	3883 31%
Policlinico, Bari	3880 13.8%	426 8.6%	1917 19.7%	1537 11.4%	1120 9%
Ospedali riuniti, Bergamo	5541 19.8%	1360 27.4%	1629 16.7%	2552 19%	2407 19.1%
Istituti ospedalieri, Cremona	1132 4%	96 1.9%	468 4.8%	568 4.2%	554 4.4%
Ospedale S. Anna, Ferrara	2242 8%	464 9.3%	1173 12.1%	605 4.5%	594 4.8%
Ospedale S. M. Annunziata, Firenze	1613 5.7%	40 0.8%	745 7.7%	828 6.2%	784 6.2%
Ospedale S. Gherardo, Monza	1840 6.5%	96 1.9%	226 2.3%	1518 11.3%	1482 11.8%
Policlinico A. Gemelli (UCSC), Roma	4366 15.5%	664 13.4%	1915 19.7%	1787 13.3%	1752 14.9%

(*) *Il paziente viene considerato perso al follow-up se nel corso dei 12 mesi precedenti la chiusura del database non presenta né dati biochimici, né visite, né cambi di terapia.*

2. Popolazione della Coorte

2.1 Riepilogo generale della popolazione HIV-positiva presente nella coorte

Tra i pazienti valutabili (28117), 4955 (17.6%) sono deceduti e 9721 (34.6%) risultano persi al follow-up. Ne consegue che i pazienti attivamente seguiti risultano essere 13441 (47.8%).

Tabella 2.1.1 – Popolazione

Totale pazienti	28117
Deceduti	4955 (17.6%)
Persi	9721 (34.6%)
Attivamente seguiti	13441 (47.8%)

I dettagli anagrafici della popolazione generale sono descritti nelle tabelle che seguono.

Tabella 2.1.2 – Distribuzione per sesso

Sesso	Totale pazienti 28117	Attivamente seguiti 13441
Maschi	20984 (74.6%)	9798 (72.99%)
Femmine	7119 (25.3%)	3637 (27.1%)
Non riportato	14 (0.05%)	6 (0.04%)

Tabella 2.1.3 - Distribuzione per età all'ingresso nella coorte

Fasce d'età	Totale pazienti 28117	Attivamente seguiti 13441	Età all'ultimo follow-up
18-20	824 2.9%	401 3%	22 0.2%
21-30	11291 40.2%	4587 34.1%	574 4.3%
31-40	9253 32.9%	4351 32.4%	1738 12.9%
41-50	4330 15.4%	2604 19.4%	3945 29.4%
51-60	1730 6.2%	1115 8.3%	5276 39.3%
61-70	529 1.9%	312 2.3%	1420 10.6%
Over 70	160 0.6%	71 0.5%	466 3.5%

2.2 Fattori di rischio

Nella Tabella 2.6 sono riportati i fattori di rischio per l'acquisizione dell'infezione HIV sia per il totale dei pazienti sia per i soli pazienti attivamente seguiti.

Tabella 2.2.1 – Fattori di rischio

Fattori di rischio	Totale pazienti	Attivamente seguiti
Totale	28117	13441
Etero	7947 (28.3%)	4497 (38.5%)
Omo/bisex	12185 (43.3%)	2327 (19.9%)
TD	17756 (63.2%)	2844 (24.3%)
Altro Trasfusioni, parenterale, perinatale, emofiliaco.	335 (1.3%)	135 (1.2%)
Non noto	79 (0.3%)	1878 (16.1%)

2.3 Nazionalità

Nella Tabella 2.3.1 è riportata la nazionalità del totale pazienti e di quelli attivamente seguiti. Complessivamente nella coorte Master vi sono 3257 pazienti stranieri, pari all' 11.6% della coorte, mentre tra i pazienti attivamente seguiti i pazienti stranieri sono 1656, pari al 12.3%.

Tabella 2.3.1 – Nazionalità

Nazionalità	Pazienti Totali 28117		Attivamente seguiti 13441	
AFRICA				
Africa	52	0.2%	17	0.1%
Africa del nord	177	0.6%	85	0.6%
Africa sub sahariana	1354	4.8%	695	5.2%
AMERICA				
America	4	~ 0%	0	0 %
America Centro	27	0.1%	17	0.1%
America caraibica	42	0.1%	27	0.2%
America del Sud	675	2.4%	288	2.1%
America del Nord	24	0.1%	11	0.1%

ASIA				
Asia	34	0.1%	21	0.2%
Asia Centrale	3	~ 0%	2	~ 0 %
Asia est	5	~ 0%	5	~ 0 %
Asia ovest	12	~ 0%	6	~ 0 %
Asia sud	54	0.2%	36	0.3%
Asia sud est	56	0.2%	41	0.3%
EUROPA				
Europa	6	~ 0%	2	~ 0 %
Europa dell'Est	420	1.5%	277	2.1%
Europa nord	24	0.1%	9	0.1%
Europa ovest	235	0.8%	103	0.8%
Europa sud	1	~ 0 %	1	~ 0 %
Extracomunitaria	46	0.2%	10	0.1%
ITALIA	23265	82.7%	10712	79.7%
OCEANIA	6	~ 0 %	3	~ 0 %
NON NOTO	1595	5.7%	1073	8%

2.4 Classificazione CDC '93

Nella Tabella 2.4.1 viene riportata la manifestazione o meno di un evento AIDS-definente al basale secondo la classificazione CDC '93.

Tabella 2.4.1 –classificazione secondo CDC '93

Classificazione	Pazienti Totali 28117	Attivamente seguiti 13441
Non-C	3908 (13.9%)	2230 (16.6%)
C	828 (2.9%)	394 (2.9%)

I pazienti appartengono alla categorie: "non-C" se non hanno mai avuto una diagnosi di infezione opportunistica maggiore; "C" se risultano notificati per eventi AIDS definenti.

3. Terapia antiretrovirale

Nella **Tabella 3.1** sono riportati i pazienti attivamente seguiti che attualmente sono in terapia antiretrovirale, si evince che il 93.6% (12576) dei pazienti attivi sono in terapia.

Tabella 3.1 – Pazienti in trattamento

Tot. pazienti seguiti	13441
Tot. pazienti in TARV	12576 (93.6%)
Tot. pazienti non in terapia	865 (6.4%)

Nella Tabella 3.2 è riportato l'impiego delle principali combinazioni terapeutiche dei farmaci antiretrovirali solo per i pazienti attivamente seguiti e in terapia antiretrovirale (N=12576).

Tabella 3.2 – Principali combinazioni terapeutiche per classe di farmaci antiretrovirali

Attivamente seguiti		13441
Pazienti in TARV	12576	
Combinazioni terapeutiche	Tot pazienti	%
1 Principio Attivo +/- rtv o cobv	314	2.5 %
2 Principi Attivi +/- rtv o cobv	1922	15.3 %
- 1 NRTI + IP	381	3 %
- I. INSTI + Altro (1NRTI/1NN/1PI/1CCR5)	1276	10.1 %
- Altro (1NN+1PI; 1PI+1CCR5; 1NN+1CCR5; 1NRTI+1FI; NNRTI+1NN; 2PI)	265	2.3 %
3 Principi Attivi +/- rtv	9249	73.6 %
- 3 NRTI	11	0.1 %
- 2 NRTI + 1 NNRTI	3136	24.9 %
- 1 NRTI + 1 NNRTI + IP	12	0.1 %

- 2 NRTI + INSTI	3759	29.9 %
- 2 NRTI + IP	2034	16.2 %
- INSTI + Altro	235	1.9 %
- Altro	62	0.5 %
4 Principi Attivi +/- rtv	446	3.5 %
>5 Principi Attivi +/- rtv	645	5.1 %

Tabella 3.3 – Trattamento antiretrovirale per linea di terapia

Pazienti attualmente in terapia cART		
Linea cART	Numero pazienti	%
1a Linea	1136	9 %
2a-3aLinea	3342	26.6%
>3aLinea	8098	64.4 %
Totale	12576	100%

Di seguito vengono elencati i regimi terapeutici dei pazienti che sono attualmente in 1a Linea (N=1136), che rappresentano il 9% del totale dei pazienti in cART (dati riportati nella Tabella 3.3)

Tabella 3.3 – Combinazioni di classi nei regimi di 1a Linea

Pazienti attualmente in terapia cART di 1° linea		
Tipo di cART	Numero pazienti	%
3 NRTI	1	0.1 %
2 NRTI + 1 NNRTI	328	28.9 %
2 NRTI + 1 IP	255	22.4 %
2 NRTI + 1 INSTI	408	35.9 %
Altro	144	12.7 %
Totale	1136	100

Nella Tabella 3.4 sono riportati i principali motivi di sospensione della terapia antiretrovirale, per i soli pazienti con follow-up attivo in terapia, esclusi quelli in prima linea (N=11440).

Tabella 3.4 – Motivi sospensione terapia

Motivo di sospensione	Seguiti ed esposti a terapia	
	Numero Pazienti	%
1 Tossicità	1870	16.3 %
2 Scelta del paziente/ intolleranza	1205	10.5 %
3 Inefficacia – fallimento viro immunologico	1228	10.7 %
4 Semplificazione	1743	15.2 %
5 Gravidanza	34	0.3 %
6 Trial clinico	707	6.2 %
8 Patologia concomitante	64	0.6 %
9 Interruzione strutturata	57	0.5 %
0 Motivo non riportato	3808	33.3 %
Altro	724	6.4 %
Totale	11440	100 %

4. Risultati viro-immunologici

Nelle successive tabelle è rappresentata la risposta viro-immunologica (considerando l'ultimo dato disponibile di HIV-RNA Viral Load e della conta dei linfociti T CD4+) alla terapia antiretrovirale nei pazienti attivamente seguiti e in corso di trattamento antiretrovirale (N=12576).

Tabella 4.1 – Ultimi CD4+ disponibili

Totale pazienti in terapia (N=12576)		
Conta Linfociti T CD4+	Numero pazienti	%
≤50 cell/ml	341	2.7%
51-200 cell/ml	517	4.1%
201-250 cell/ml	333	2.6 %
251-350 cell/ml	865	6.9 %
351-500 cell/ml	1935	15.4%
>500 cell/ml	8585	68.3%
Non disponibile	0	0%

Tabella 4.2 – Ultime viremie disponibili

Totale pazienti in terapia (N=12576)		
Viremia	Numero pazienti	%
≤50 cp/ml	11825	94%
51-100000 cp/ml	681	5.4%
>100000 cp/ml	70	0.6%
Non disponibile	0	0%

5. Coinfezione HIV/HCV

Nella Tabella 5.1 sono riportati i dati relativi alla coinfezione con il virus HCV. Il 90.9% dei pazienti attivamente seguiti risulta testato per l'HCV-Ab e di questi il 29.3% risulta positivo, per un totale di 3941 pazienti HCVAb positivi seguiti.

Nella tabella 5.2 sono rappresentate le caratteristiche demografiche dei pazienti coinfetti HIV/HCV in follow-up attivo.

Tabella 5.1: Proporzione di pazienti screenati per la coinfezione HIV/HCV.

Pazienti follow-up attivo	13441
Pazienti testati per HCV - Ab	12220 (90.9%)
Pazienti non testati	1221 (9.1%)
HCV Ab positivi	3941 (29.3%)

Tabella 5.2: Caratteristiche demografiche dei pazienti coinfetti HIV/ HCV in follow-up attivo

PAZIENTI COINFETTI	3941
Sesso	
Uomini	2968 (75.3 %)
Donne	973 (24.7 %)
Nazionalità	
Italiani	3700 (93.9 %)
Stranieri	137 (3.5 %)
Non noto	104 (2.6 %)
Fattori di rischio	
IDU	2658 (67.4 %)
MSM	275 (7 %)
ETEROSESSUALE	622 (15.8 %)
ALTRO	52 (1.3 %)
NON NOTO	334 (8.5 %)

Dei 3941 pazienti con HCV Ab positivo, 3159 pazienti (80.2%) sono stati testati per HCV RNA con test quantitativo; di questi il 49.8% (1964 soggetti) risulta con viremia HCV positiva all'ultimo follow-up (Tabella 5.3). 651 pazienti sono stati trattati per l'eradicazione del virus dell'epatite C.

Tabella 5.3: Pazienti con co-infezione cronica da HCV.

Pazienti Coinfetti HIV/HCV	3941
HCV RNA testato	3159 (80.2 %)
HCV RNA quantitativo positivo	1964 (49.8 %)
HCV RNA quantitativo negativo	1195 (30.3 %)
HCV RNA quantitativo non testato	782 (19.8 %)
Pazienti trattati con farmaci anti-HCV DAA	651 (16.5 %)

In Tabella 5.4 viene riportata la distribuzione dei genotipi HCV nella popolazione di pazienti HCV RNA positiva. Il genotipo HCV 1 è il più frequente (29.5%).

Tabella: 5.4 Distribuzione dei genotipi HCV nei pazienti HCV RNA positivi (N=3941)

Genotipo HCV	3941
Genotipo 1	1163 (29.5%)
Genotipo 2	51 (1.3%)
Genotipo 3	617 (15.7%)
Genotipo 4	294 (7.5%)
Non testati per genotipo	61 (1.5%)
Non noto	1755 (44.5%)

Nella tabella 5.5 è riportato lo stadio di fibrosi calcolata grazie al calcolo del FIB-4 score all'ultimo follow-up disponibile.

Nella coorte MaSTER 490 pazienti HCV Ab+, pari al 12.4%, risulta in stadio F4 di fibrosi e di questi 167 (14%) hanno un HCV RNA positivo.

Tabella 5.5: Stadio di fibrosi all'ultimo FU calcolata grazie al calcolo del FIB-4 Score

Fib-4 score	Totale pazienti 3941	Pazienti con HCV RNA positivo 1195
F0-F1 (FIB-4 <1.25)	1680 (42.6%)	435 (36.4 %)
F2-F3 (FIB-4 1.25 3.24)	1743 (44.2%)	585 (49 %)
F4 (FIB-4 > 3.25)	490 (12.4%)	167 (14%)
Non rilevato	28 (0.7%)	8 (0.7 %)

6. Coinfezione HIV/HBV

Nella tabella successiva sono riportati i dati relativi alla coinfezione con il virus HBV. L'83.4% dei pazienti attivamente seguiti risulta testato per l'HBsAg, e di questi il 4.2% risulta positivo, per un totale complessivo di 470 pazienti HBsAg positivi seguiti.

Tabella 6.1 – Coinfezione con virus HBV (HBsAg+)

Pazienti seguiti		13441	
Pazienti testati per HBsAg	11213 (83.4%)		
HBsAg	N°.	% sui testati	% sui seguiti
Negativi	10743	95.8%	79.9%
Positivi	470	4.2%	3.5%
Grado AST e/o ALT* pazienti HBV negativi			
Grado 0	9776	87.2%	
Grado 1	836	7.5%	
Grado 2	108	0.9 %	
Grado 3	21	0.2%	
Grado 4	2	~ 0%	
Grado AST e/o ALT* pazienti HIV/HBV positivi			
Grado 0	403	3.6%	
Grado 1	57	0.5%	
Grado 2	7	0.1%	
Grado 3	2	~ 0%	
Grado 4	1	~ 0%	

(*) Grado 0: ALT e/o AST \leq 40 IU/L (valore normale); Grado 1: ALT e/o AST tra 1.25-2.5 superiori al livello normale (40 IU/L); Grado 2: ALT e/o AST tra 2.5-5 superiori al livello normale (40 IU/L); Grado 3: ALT e/o AST tra 5-10 superiori al livello normale (40 IU/L); Grado 4: ALT e/o AST $>$ 10 rispetto al livello normale (40 IU/L)