

## Differenze sociali nella sopravvivenza delle persone con AIDS

## Social inequalities in survival of people with AIDS

Stefania Palange, Daniela Porta, Francesco Forastiere, Carlo A. Perucci

Dipartimento di epidemiologia, ASL RM E, Roma

Corrispondenza: Stefania Palange, Dipartimento di epidemiologia ASL RME, via Santa Costanza 53, 00198 Roma; e-mail: palange@aslazio.it

### Cosa si sapeva già

■ In seguito all'introduzione delle terapie antiretrovirali, nei paesi industrializzati, diversi studi hanno rilevato differenze sociali nella sopravvivenza di persone malate di AIDS.

### Cosa si aggiunge di nuovo

■ In un periodo di ampia diffusione delle terapie antiretrovirali, le differenze sociali nella sopravvivenza di persone malate di AIDS non sono confermate.

### Riassunto

**Obiettivo:** con l'introduzione delle nuove terapie antiretrovirali per la cura dell'AIDS nei paesi industrializzati si è osservato un differenziale sociale nella sopravvivenza tra le persone con diagnosi di AIDS. L'obiettivo dello studio è verificare la presenza di questo differenziale in una coorte di persone con diagnosi di AIDS in un periodo di ampia diffusione delle terapie. **Disegno e setting:** studio di coorte di una popolazione di 1.368 persone di età compresa tra i 18 e 59 anni, residenti a Roma, con diagnosi di AIDS tra il 1996 e il 2000.

**Outcome principali:** è stata valutata la sopravvivenza al 31.12.2002, dopo diagnosi di AIDS, rispetto a un indicatore di stato socioeconomico (SES) e un indicatore di reddito (IR) calcolati per sezione di censimento. Sono stati calcolati gli *hazard ratios* (HR) di morte con il modello di regres-

sione di Cox, tenendo conto del genere, età, modalità di trasmissione, periodo di diagnosi, numero di CD4 alla diagnosi, patologie di esordio e struttura di notifica.

**Risultati:** non sono emerse differenze di sopravvivenza per diversi livelli di SES o di IR. Solo per i maschi è risultato un aumento di mortalità per le persone del secondo livello (HR=1,68; IC 95% 1,04-2,71) e del quarto livello (HR=1,85; IC 95% 1,15-2,96) dell'IR rispetto a quelle di stato sociale più elevato.

**Conclusioni:** differenziali sociali nella sopravvivenza dei casi di AIDS, rilevati in studi precedenti, non sono stati confermati in questo studio condotto in un periodo di ampia diffusione delle terapie.

(*Epidemiol Prev* 2005; 29(1): 26-32)

**Parole chiave:** sindrome da immunodeficienza acquisita, infezione da HIV, stato socioeconomico, sopravvivenza, modalità di trasmissione

### Abstract

**Objective:** as a result of the introduction of new highly active antiretroviral therapy (HAART) in industrialized countries, social inequalities in survival of people with AIDS were observed. The aim of this study was to evaluate the presence of these inequalities in a cohort of persons with diagnosis of AIDS in a period of wider diffusion of the therapy.

**Design and setting:** longitudinal study of 1.368 resident of Rome, age between 18 and 59 years, diagnosed with AIDS between 1996 and 2000.

**Main outcome measures:** survival at 31.12.2002 after diagnosis of AIDS was analysed with respect to variables indicating socioeconomic status (SES) and income (IR) calculated for census tract of residence. We calculated hazard ratios (HR) of

death using the Cox regression model and adjusting for gender, age, risk factor, period of diagnosis, CD4 cell count at diagnosis, AIDS defining disease and hospital of diagnosis.

**Results:** the analysis of survival has not evidenced difference of survival for different levels of SES and IR. For males only, there was an increase in mortality for persons of second level (HR=1,68; 95% CI 1,04-2,71) and fourth level (HR=1,85; 95% CI 1,15-2,96) of IR when compared with the first level.

**Conclusion:** in this study, conducted in the context of wider diffusion of HAART, the social differentials in survival with AIDS found in previous studies were not confirmed.

(*Epidemiol Prev* 2005; 29(1): 26-32)

**Key words:** acquired immunodeficiency syndrome, HIV infection, socioeconomic status, survival, risk factor

### Introduzione

La relazione tra lo stato di salute della popolazione e il livello socioeconomico è nota. Diversi studi epidemiologici hanno messo in luce un'associazione tra bassa condizione sociale e aumento della morbosità e mortalità per differenti cause nella popolazione generale.<sup>1-5</sup> Sono invece contrastanti i risultati de-

gli studi riguardanti le persone con AIDS o infezione da HIV. Due studi effettuati in Canada alla fine degli anni Ottanta (uno studio di coorte e uno studio caso controllo), hanno rilevato un rischio più alto di mortalità tra le persone di sesso maschile HIV positive a basso reddito.<sup>6,7</sup> Un altro studio, svolto a Philadelphia su una coorte di persone con AIDS osserva-

		Stato socioeconomico					
		I	II	III	IV	MI*	Totale
		%	%	%	%	%	%
Totale soggetti		130	324	321	460	133	1.368
stato in vita	vivi	60,0	55,9	57,0	56,5	49,6	56,1
	deceduti	40,0	44,1	43,0	43,5	50,4	43,9
genere	maschio	77,7	73,2	72,9	73,5	77,4	74,1
	femmina	22,3	26,9	27,1	26,5	22,6	25,9
età alla diagnosi	18-29	4,6	10,2	9,7	12,4	13,5	10,6
	30-39	46,2	50,0	57,3	59,4	58,7	55,3
	40-49	35,4	26,5	24,6	23,0	19,5	25,1
	50-59	13,8	13,3	8,4	5,2	8,3	9,0
fattore di rischio	tossicodipendenti	33,1	32,7	45,5	64,6	49,6	48,1
	omosessuali	35,4	24,7	13,4	8,0	16,6	16,6
	eterosessuali	23,8	32,4	32,7	22,4	29,3	28,0
	sangue	0,8	2,8	2,2	0,4	0,0	1,4
	missing	6,9	7,4	6,2	4,6	4,5	5,9
periodo di diagnosi	1996	36,9	36,7	34,6	30,9	22,6	32,9
	1997	23,8	21,3	24,6	25,6	27,8	24,4
	1998	16,2	17,0	14,9	18,7	18,0	17,1
	1999	10,0	14,8	14,2	13,9	21,8	14,6
	2000	13,1	10,2	11,9	10,9	9,8	11,0
CD4 (cell/mm <sup>3</sup> )	0-49	40,8	43,5	39,9	44,6	44,4	42,8
	50-99	22,3	18,8	21,8	20,9	18,8	20,5
	100-199	18,5	21,0	16,2	16,0	16,5	17,6
	200+	15,4	13,6	20,2	16,3	17,3	16,6
	missing	3,0	3,1	1,9	2,2	3,0	2,5
patologia di esordio	candidosi	15,4	13,6	16,5	17,6	12,8	15,7
	Polmonite <i>Pneumocystis Carinii</i>	22,3	19,7	20,6	16,9	13,5	18,6
	TBC	6,1	6,2	5,3	7,2	11,3	6,8
	micobatteriosi	10,8	9,6	12,2	10,0	7,5	10,2
	infezioni opportunistiche **	5,4	8,0	6,5	12,4	11,3	9,2
	toxoplasmosi	3,1	7,4	7,5	6,7	8,3	6,9
	infezioni virali	6,1	6,5	5,3	3,5	3,8	4,9
	encefalopatie	9,2	9,9	12,2	10,9	9,8	10,7
	wasting syndrome	5,4	7,4	6,5	7,4	12,0	7,5
	Sarcoma di Kaposi	13,9	7,4	3,1	3,3	6,8	5,6
	linfomi	1,5	4,3	3,1	3,9	2,2	3,4
	carcinoma cervicale	0,8	0,0	1,2	0,2	0,7	0,5
struttura di notifica	A	37,9	44,6	42,7	47,1	54,1	44,4
	B	21,0	19,2	22,1	22,6	19,5	21,2
	C	30,6	23,3	25,1	18,5	20,1	22,4
	altri Roma	4,0	6,0	3,3	5,7	7,9	5,3
	altri fuori Roma	6,5	6,9	6,8	6,2	7,4	6,7

\* MI = manca informazione sull'indicatore di stato socioeconomico (SES).

\*\* Criptococcosi extrapolmonare, criptosporidiosi intestinale cronica, isosporidiosi cronica intestinale (>1mese), polmonite ricorrente, sepsi da salmonella ricorrente.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche di pazienti con AIDS (1.368) per indicatore di stato socioeconomico (SES).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of AIDS patients (1368) by socioeconomic status (SES).

ta dal 1984 al 1990, ha confermato l'associazione tra basso stato socioeconomico e bassa sopravvivenza.<sup>8</sup> Altri studi effettuati a Baltimora e in California, invece, non hanno dimostrato questa relazione. Nel primo, in pazienti con infezione da HIV e *follow up* completato a ottobre 1994, non sono state rilevate differenze di sopravvivenza associata al genere, razza, tossi-

codipendenza o stato socioeconomico.<sup>9</sup> Nel secondo, la mortalità per AIDS al 31.12.1996 è risultata simile tra le persone con diversi livelli di reddito, di occupazione e d'istruzione.<sup>10</sup> Le ragioni dei risultati discordanti possono essere diverse, ma indubbiamente l'alta mortalità per AIDS, prima dell'introduzione delle terapie antiretrovirali, ha reso difficile la ricerca epi-

		n.	%	HR*	IC	95%
SES	livello I	117	10,3	1,00		
	livello II	294	25,8	1,11	0,78 - 1,58	
	livello III	295	25,9	1,16	0,81 - 1,66	
	livello IV	432	38,0	1,09	0,77 - 1,54	
IR	livello I	118	10,4	1,00		
	livello II	249	21,9	1,34	0,91 - 1,95	
	livello III	325	28,5	1,20	0,82 - 1,74	
	livello IV	446	39,2	1,38	0,96 - 1,98	

\* HR aggiustato per genere, età alla diagnosi, modalità di trasmissione, periodo di diagnosi, numero di CD4 alla diagnosi, patologia di esordio, struttura di notifica.

Tabella 2. Hazard ratio (HR) di morte per AIDS e relativi intervalli di confidenza al 95% (95% CI) per l'indicatore di stato socioeconomico (SES) e l'indicatore di reddito (IR).

Table 2. Hazard Ratio of death (HR) and 95% Confidence Intervals (95% CI) by socioeconomic status (SES) and income (IR).

demografica in questo campo e la possibilità di trovare importanti differenze sociali nella sopravvivenza.

Dopo l'introduzione delle terapie antiretrovirali, avvenuta nel 1996, si è osservata nei paesi sviluppati una diminuzione importante della morbosità e mortalità tra le persone con diagnosi accertata di AIDS.<sup>11-12</sup> Uno studio prospettico che ha coinvolto i pazienti con infezione da HIV di 70 centri situati in Europa, Argentina e Israele, ha analizzato la mortalità per AIDS negli anni prima dell'introduzione delle terapie antiretrovirali (1994-1995), nei primi due anni di introduzione delle terapie (1996-1997) e negli anni della loro massima diffusione (1998-2000). Considerato come periodo di riferimento il 1996-1997, lo studio ha mostrato che la mortalità per AIDS è notevolmente diminuita in Europa dopo sei anni dall'introduzione e dall'uso continuativo delle terapie antiretrovirali.<sup>13</sup> In Italia, la monoterapia è stata sostituita con la terapia combinata di due agenti antiretrovirali alla fine del 1995, mentre l'uso delle triple terapie combinate si è ampia-

mente diffuso dal secondo semestre del 1997.<sup>14</sup> Uno studio effettuato nel Lazio ha confermato un significativo aumento della sopravvivenza nel secondo trimestre del 1998,<sup>15</sup> come già osservato da uno studio svolto in Toscana.<sup>16</sup>

In un quadro epidemiologico dell'AIDS in cambiamento, lo studio dei differenziali sociali è apparso interessante. Da uno studio canadese è emerso che dal 1996, anno in cui si sono rese disponibili e si sono diffuse le terapie antiretrovirali, lo stato socioeconomico era fortemente associato alla mortalità di persone con infezione da HIV.<sup>17</sup> La naturale spiegazione di questo fenomeno era che le persone appartenenti a una classe sociale più bassa avevano una minore probabilità di accedere alle terapie combinate. Altri due studi effettuati negli Stati Uniti<sup>18</sup> e in Italia<sup>19</sup> hanno analizzato la sopravvivenza in relazione allo stato socioeconomico di soggetti con diagnosi di AIDS nel periodo prima e dopo l'introduzione delle nuove terapie antiretrovirali. Entrambi hanno rilevato una minore mortalità tra le persone con livello sociale più alto nel periodo in cui le nuove terapie si sono rese disponibili. In particolare, lo studio effettuato in persone con AIDS residenti a Roma, ha analizzato una coorte arruolata tra il 1993 e il 1997 con *follow up* di mortalità aggiornato al primo semestre del 1998, considerando un periodo piuttosto breve di osservazione successivo all'introduzione delle terapie combinate. I risultati di questo studio hanno suggerito differenze sociali nella diffusione delle terapie con un netto squilibrio a favore delle classi più abbienti.

Nel presente studio si è valutata l'associazione tra il livello socioeconomico e la sopravvivenza di persone con AIDS negli anni di maggior diffusione e utilizzo delle terapie antiretrovirali.

## Materiali e metodi

### Popolazione in studio

La coorte è stata arruolata dal Registro dei casi di AIDS della regione Lazio, istituito con delibera n. 3.803 della Giunta regionale del 1985, che registra i casi di AIDS notificati dalle

		Maschi			Femmine			Tossicodipendenza			Non tossicodipendenza		
		HR*	IC	95%	HR*	IC	95%	HR**	IC	95%	HR**	IC	95%
SES	livello I	1,00			1,00			1,00			1,00		
	livello II	1,11	0,75 - 1,66		1,19	0,52 - 2,74		1,79	0,97 - 3,30		0,88	0,56 - 1,36	
	livello III	0,99	0,66 - 1,50		2,07	0,92 - 4,68		1,56	0,86 - 2,83		1,05	0,66 - 1,66	
	livello IV	0,96	0,65 - 1,43		1,60	0,71 - 3,60		1,60	0,90 - 2,83		0,86	0,54 - 1,39	
IR	livello I	1,00			1,00			1,00			1,00		
	livello II	1,68	1,04 - 2,71		0,79	0,41 - 1,56		1,48	0,79 - 2,77		1,37	0,84 - 2,24	
	livello III	1,47	0,91 - 2,37		0,79	0,41 - 1,54		1,23	0,66 - 2,26		1,24	0,77 - 2,00	
	livello IV	1,85	1,15 - 2,96		0,78	0,42 - 1,45		1,44	0,80 - 2,59		1,36	0,84 - 2,21	

\* HR aggiustato per età alla diagnosi, modalità di trasmissione, periodo di diagnosi, numero di CD4 alla diagnosi, patologia di esordio, struttura di notifica.

\*\* HR aggiustato per genere, età alla diagnosi, periodo di diagnosi, numero di CD4 alla diagnosi, patologia di esordio, struttura di notifica.

Tabella 3. Hazard ratio (HR) di morte per AIDS e relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) per l'indicatore di stato socioeconomico (SES) e l'indicatore di reddito (IR), stratificato per genere e modalità di trasmissione.

Table 3. Hazard Ratio of death (HR) and 95% Confidence Interval (95% CI) by socioeconomic status (SES) and income (IR), stratified by gender and risk factor.

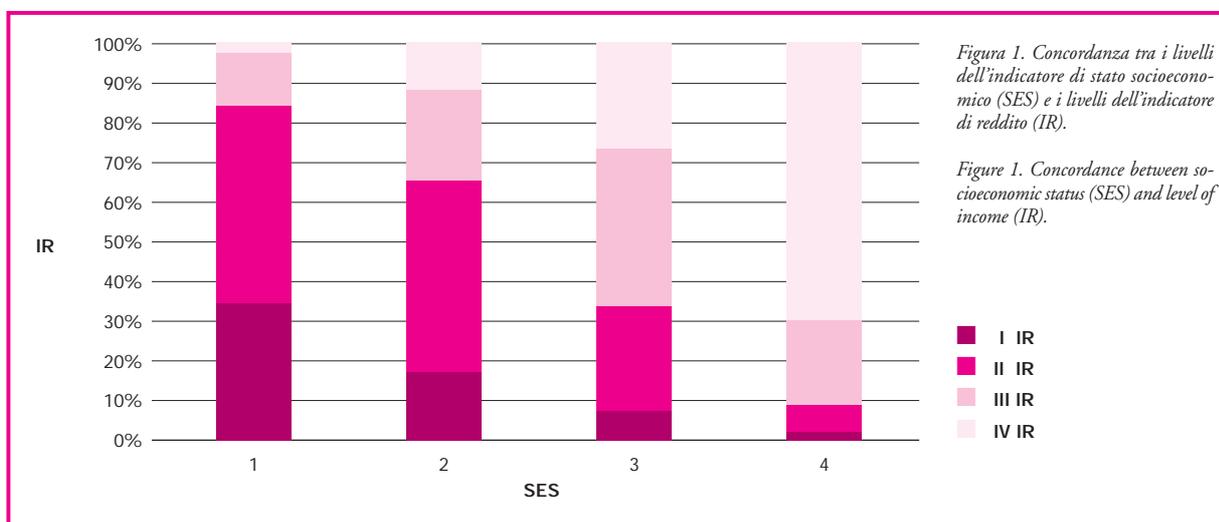


Figura 1. Concordanza tra i livelli dell'indicatore di stato socioeconomico (SES) e i livelli dell'indicatore di reddito (IR).

Figure 1. Concordance between socioeconomic status (SES) and level of income (IR).

strutture sanitarie del Lazio. La definizione di caso è quella adottata dalla Comunità europea.<sup>20</sup> Per ogni caso segnalato il sistema di sorveglianza registra nome e cognome del soggetto, genere, data e luogo di nascita, data della diagnosi di AIDS, struttura di ricovero, fino a quattro probabili modalità di trasmissione dell'infezione da HIV, numero dei CD4 al momento della diagnosi e fino a quattro patologie di esordio dell'AIDS. Il livello di completezza del sistema è stato di recente valutato intorno al 97%.<sup>21</sup> Sono state selezionate dal sistema di sorveglianza le persone residenti a Roma con diagnosi di AIDS avvenuta tra il 01.01.1996 e il 31.12.2000. Sono state considerate per il nostro studio le persone di età compresa tra i 18 e 59 anni al momento della diagnosi. L'accertamento dello stato in vita è stato effettuato attraverso l'anagrafe del comune di Roma o dei comuni di emigrazione. I soggetti sono stati seguiti dalla data di diagnosi fino a quella di morte o di fine di *follow up* stabilito al 31.12.2002. Le persone non rintracciate all'anagrafe sono state considerate perse al *follow up*.

#### Indicatori socioeconomici

Sono stati considerati in questo studio due indicatori di livello socioeconomico aggregati per sezioni di censimento: l'indicatore di stato socioeconomico (SES) e un indicatore di reddito (IR). L'informazione sulle sezioni di censimento di residenza dei soggetti, a ciascuna delle quali è stato associato il relativo indicatore socioeconomico, è stata recuperata tramite un *record linkage* con l'anagrafe del comune di Roma. Si consideri che le sezioni di censimento di Roma sono unità abbastanza piccole e hanno in media 540 residenti.<sup>22</sup>

Il SES è stato calcolato combinando tra loro diverse variabili rilevate al censimento del 1991 per ogni sezione di censimento: il livello di istruzione, il livello e tipo di occupazione, la numerosità all'interno delle famiglie, la densità abitativa. Maggiori informazioni su questo indicatore e sulla sua validità co-

me surrogato delle variabili individuali sono state descritte precedentemente da Michelozzi *et al.*<sup>22</sup>

L'IR è stato calcolato considerando i dati di reddito delle dichiarazioni del 1999 (redditi percepiti nel 1998, fonte Ministero delle finanze SOGEI) per tutti i residenti nella città di Roma allo 01.01.1998. Le sezioni di censimento in questo caso erano quelle risultanti nel 1998. A ciascuna persona con reddito dichiarato sono stati attribuiti i dati della rispettiva famiglia attraverso una procedura di *record linkage* tra il registro nazionale delle tasse e l'anagrafe del comune di Roma. Il reddito è stato dunque ponderato per il numero dei componenti della famiglia calcolando il reddito familiare equivalente aggregato per sezioni di censimento. Per ognuna di esse è stato calcolato il valore mediano del reddito.<sup>23</sup>

Sia l'indicatore di stato socioeconomico sia quello di reddito sono stati divisi in quattro livelli prendendo come punti di *cut off* il 20°, il 50°, e l'80° percentile delle distribuzioni, in modo da poter confrontare i due indicatori. Il primo livello (I) comprende le persone con stato socioeconomico o reddito più alto, il secondo (II) e il terzo (III) quelle di stato sociale e reddito rispettivamente medio-alto e medio-basso, il quarto (IV) i soggetti appartenenti a quello più basso o con basso reddito.

#### Analisi statistica

E' stata effettuata un'analisi della sopravvivenza per la stima del rischio di morire per AIDS, escludendo i soggetti per i quali non è stato possibile recuperare l'informazione sugli indicatori socioeconomici (poiché per alcuni di loro non è stato rintracciato l'indirizzo di residenza) e i soggetti per i quali l'informazione sul numero dei CD4 non era disponibile dal Sistema di sorveglianza.

L'analisi della sopravvivenza è stata eseguita separatamente per i due indicatori tramite:

■ il metodo di Kaplan Meier per determinare il tempo di sopravvivenza;

■ il modello di Cox per la stima del rischio di morte (*hazard ratio*-HR), dopo la diagnosi di AIDS con i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%).

Nei modelli sono state inserite come variabili indipendenti: il genere, l'età alla diagnosi, le modalità di trasmissione, il periodo di diagnosi, il numero di CD4 alla diagnosi, la patologia di esordio e la struttura di notifica. È stata infine effettuata un'analisi stratificata per genere e modalità di trasmissione (tossicodipendenza *vs* non tossicodipendenza) per rilevare un eventuale ruolo di modificatore di effetto di queste variabili. L'analisi dei dati è stata effettuata utilizzando il *software* STATA 8.

## Risultati

Dal Sistema di sorveglianza dei casi di AIDS della Regione Lazio sono state arruolate 1.512 persone residenti a Roma al momento della diagnosi, effettuata nel periodo compreso tra il 01.01.1996 e il 31.12.2000. Da questa coorte sono stati esclusi 67 soggetti con età maggiore di 59 anni. Il *follow up* è stato eseguito per 1.445 persone. Dopo l'accertamento dello stato in vita, sono state escluse 65 persone non rintracciate all'anagrafe e 12 perché non risultavano residenti a Roma al momento della diagnosi. La coorte è risultata, quindi, composta da 1.368 persone. Per effettuare l'analisi della sopravvivenza sono state infine esclusi dalla coorte i soggetti per i quali non è stato possibile ottenere informazioni valide sui due indicatori di stato socioeconomico (133 persone) e le persone con ignoto il numero dei CD4 (97 persone). Il totale dei soggetti inclusi nell'analisi è pari a 1.138.

Le caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione in studio sono riportate nella tabella 1 per livello di SES. La proporzione più alta di sopravvissuti si è osservata nel I livello di SES (60,0%), mentre per gli altri tre livelli la percentuale di vivi è risultata intorno al 56%. Non si sono osservate differenze tra i quattro livelli di SES per genere, tranne che per una proporzione un po' più alta di maschi all'interno del I livello (77,7%). La distribuzione per età mostra un andamento inverso nella proporzione di persone di età inferiore a 40 anni, con un massimo nel livello più basso di SES (71,8%) rispetto a quello più alto (50,8%). La modalità di trasmissione legata alla tossicodipendenza per via endovenosa è maggiormente rappresentata nel IV livello di SES (64,6% *vs* 33,1% del I livello), mentre si è osservata una maggiore proporzione di contatti omosessuali nel I livello (35,4% *vs* 8,0% del IV livello). I contatti eterosessuali sono rappresentati in percentuale maggiore nel II e III livello (rispettivamente il 32,4% e il 32,7%). La percentuale di casi diagnosticati dal 1996 al 2000 decresce per tutti i livelli di SES. La proporzione di CD4 alla diagnosi <50cell/mm<sup>3</sup> è risultata maggiore nel IV livello di SES (44,6%) rispetto al I livello (40,8%). La distribuzione della patologia di esordio è simile nei quattro livelli di SES, a eccezione di una maggiore proporzione di Polmonite *Pneumocystis Carinii* (22,3%), Sarcoma di Kaposi (13,9%), una minore proporzione di linfo-

mi (1,5%) nel I livello rispetto agli altri e una maggiore proporzione di infezioni opportunistiche (12,4%) nel IV livello. La distribuzione per struttura di notifica mostra un'eterogeneità con una maggiore proporzione di persone di basso stato sociale notificate dalla struttura A (47,1%) e una maggiore proporzione di persone di alto stato sociale notificate nella struttura C (30,6%).

Nella figura 1 viene valutata la concordanza tra il SES e l'indicatore di reddito IR: nell'asse orizzontale sono riportati i quattro livelli del SES dal più alto al più basso e in quello verticale le rispettive percentuali per l'indicatore di reddito. Si può osservare che la composizione in IR per il I livello di SES mostra una quota superiore all'80% del I e II livello IR. Una concordanza ancora migliore si è osservata per il IV livello di SES, composto per il 70% dal IV livello di IR e dal 90% dal III e IV livello di IR. Una maggiore variabilità si è osservata invece per i due livelli intermedi.

Dall'analisi di Kaplan Meier è risultato che la probabilità di sopravvivenza a 30 mesi dalla diagnosi di AIDS è aumentata dal 59,2% (IC 95% 54,1-64,0) del 1996 al 76,5% (IC 95% 66,5-80,1) del 2000. L'analisi grezza non ha mostrato differenze significative di sopravvivenza per gli indicatori di stato socioeconomico e di reddito.

Nella tabella 2 sono descritti gli HR di morte per SES e IR aggiustati per tutte le altre variabili. Si è notato che le variabili associate a una minore sopravvivenza sono risultate l'anno di diagnosi, il basso numero di CD4 alla diagnosi, una maggiore età al momento della diagnosi e la tossicodipendenza come modalità di trasmissione.

Non si rilevano differenze significative nella mortalità dopo la diagnosi di AIDS tra i quattro livelli per entrambi gli indicatori, ma per l'IR si può notare un aumento di rischio di morte non statisticamente significativo per i livelli di reddito più basso rispetto al I livello.

Nella tabella 3 sono riportate le analisi stratificate per genere e modalità di trasmissione. Si è osservato solo per l'IR un incremento di rischio di mortalità per le persone appartenenti al II livello (HR=1,68) e al IV livello (HR=1,85) tra i maschi ma non tra le femmine. Rispetto alla modalità di trasmissione, invece, nessuna differenza è stata evidenziata né per il SES né per l'IR.

## Discussione

Nel presente studio non sono state confermate le differenze nella sopravvivenza dopo la diagnosi di AIDS per livello di stato socioeconomico osservate nello studio di Rapiti *et al.* del 2000.<sup>19</sup> È possibile che a un primo periodo di accesso differenziale alle nuove terapie tra i differenti strati sociali sia seguito un periodo di maggiore omogeneità della diffusione di queste terapie a tutta la popolazione. Uno studio italiano<sup>24</sup> ha rilevato che i tossicodipendenti e i disoccupati ricevono il trattamento non prima dei sei mesi dalla positività del *test* per l'HIV. D'altra parte, le persone che contraggono l'infezione

per via sessuale, solitamente appartenenti a una classe sociale più elevata, accedono alle cure prima, ma sembrano arrivare alla diagnosi dell'infezione in una fase più avanzata. Essendo la popolazione oggetto del nostro studio già in fase avanzata della malattia, è ragionevole ipotizzare che tutti i suoi componenti abbiano potuto usufruire dell'accesso alle cure da un tempo sufficiente per osservare effetti sulla sopravvivenza. Lo stesso fenomeno probabilmente non era presente nello studio precedente,<sup>19</sup> effettuato nel primo periodo di diffusione delle terapie e con un *follow up* più breve.

Nell'interpretazione di questi dati non bisogna trascurare alcuni limiti dello studio legati alla scelta degli indicatori di stato socioeconomico. Il limite principale è che non sono indicatori individuali, ma aggregati. Inoltre il SES è stato costruito sui dati del censimento del 1991 e non è quindi molto aggiornato. Bisogna inoltre considerare che negli ultimi anni ci potrebbe essere stata una variazione nelle caratteristiche della popolazione, che potrebbe aver provocato una misclassificazione nell'attribuzione del SES.

Un altro punto da discutere riguarda il possibile *bias* di selezione dovuto all'esclusione dall'analisi della sopravvivenza di 230 persone, per le quali non è stato possibile recuperare le informazioni su almeno uno dei due indicatori di stato socioeconomico e sul numero di CD4 alla diagnosi, e delle 77 persone non rintracciate all'anagrafe o non residenti a Roma. Il confronto delle caratteristiche di base tra gli esclusi (307) e gli inclusi (1.368) nell'analisi dimostra che vi è una maggiore percentuale di persone di età compresa tra i 18 e i 39 anni (72,0% *vs* 65,9%) e di contatti omosessuali (21,8% *vs* 16,6%). E' stato anche osservato che vi è una maggiore proporzione di soggetti stranieri tra i persi al *follow up*. Risultati simili si ottengono per l'IR. Da queste differenze è difficile ipotizzare in che direzione possa essere andato un eventuale *bias* di selezione dovuto alla mancanza dell'informazione sugli indicatori.

Dall'analisi stratificata per sesso emerge un differenziale sociale per l'indicatore di reddito nella sopravvivenza delle persone con AIDS, con un rischio di mortalità maggiore tra i maschi del II e IV livello rispetto alle persone con reddito più alto e non tra le femmine come ci si aspettava. Uno studio multicentrico italiano ha mostrato che per gli uomini e per le donne non ci sono differenze di accesso alle terapie combinate;<sup>25</sup> un altro studio inglese ha confermato che le donne sono avvantaggiate rispetto agli uomini per quanto riguarda l'accesso alle strutture ospedaliere, l'avanzamento della malattia e la mortalità.<sup>26</sup> E' probabile, quindi, che un maggiore accesso alle cure da parte delle donne abbia favorito un aumento della sopravvivenza rispetto agli uomini, nonostante le donne seguano le cure in maniera più discontinua. Non sono stati trovati in letteratura dati specifici sui differenziali socioeconomici nella mortalità per AIDS per genere. In assenza di un conforto di letteratura è probabile che le differenze da noi osservate, peraltro non coerenti, possano essere attribuite al caso.

E' stato confermato anche in questo studio che la mortalità nell'era delle terapie antiretrovirali continua a ridursi e che i predittori della minore sopravvivenza delle persone con AIDS sono un basso numero dei CD4 alla diagnosi,<sup>27</sup> una maggiore età al momento della diagnosi<sup>28</sup> e la tossicodipendenza come modalità di trasmissione.<sup>29-30</sup>

In conclusione lo studio non ha mostrato differenziali sociali nella sopravvivenza dopo la diagnosi di AIDS, ma ha comunque confermato una diminuzione della mortalità dovuta all'uso delle terapie combinate. Sarebbe interessante nel futuro indagare l'esistenza di un possibile differenziale sociale nell'accesso alle cure ospedaliere e nella prosecuzione del trattamento. Ciò potrebbe essere utile sia per confermare i risultati di questo studio, sia per migliorare la programmazione degli interventi sanitari.

**Conflitti di interesse:** nessuno

**Note:** lo studio è stato oggetto della tesi di Stefania Palange per il master di secondo livello in epidemiologia, anno accademico 2002-2003, presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma.

**Ringraziamenti:** l'indicatore di reddito è stato sviluppato dall'Unità operativa studi di politica tributaria, SOGEI, Roma, nell'ambito del progetto «Diseguaglianze socioeconomiche di accesso e di trattamenti: analisi comparativa tra regioni e programmi mirati all'equità» del Ministero della salute ex art.12, coordinata dal Dipartimento di epidemiologia della ASL RM E, a cui hanno partecipato: Carla Ancona, Valeria Belleudi, Luigi Bisanti, Giulio Bugarini, Nicola Caranci, Giulia Cesaroni, Giuseppe Costa, Marina Davoli, Claudia Galassi, Chiara Marinacci, Stefano Mattioli, Carlo A. Perucci, Antonio Russo, Patrizia Schifano, Teresa Spadea, Patrizia Vitori, Carlo Zocchetti.

## Bibliografia

1. Carstairs V, Morris R. Deprivation: explaining differences in mortality between Scotland and England and Wales. *BMJ* 1989; 289: 886-89.
2. Pappas G, Queen S, Hadden W, Fisher G. The increasing disparity in mortality between socioeconomic groups in the United States, 1960 and 1986. *N Engl J Med* 1993; 329: 103-09.
3. Morrison C, Woodward M, Leslie W, Tunstall-Pedoe H. Effect of socioeconomic group on incidence of, management of, and survival after myocardial infarction and coronary death: analysis of community coronary event register. *BMJ* 1997; 314: 541-46.
4. Dray-Spira R, Lert F. Social health inequalities during the course of chronic HIV disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *Lancet* 2003; 17: 283-90.
5. Kapral MK, Wang H, Mamdani M, Tu Jv. Effect of socioeconomic status on treatment and mortality after stroke. *Stroke* 2002; 33: 268-73.
6. Hogg RS, Strathdee SA, Craib KJP, Shaughnessy MVO, Montaner JSG, Schechter MT. Lower socioeconomic status and shorter survival following HIV infection. *Lancet* 1994; 344: 1120-24.
7. Schechter MT, Hogg RS, Aylward B, Craib KJP, Le TN, Montaner JSG. Higher socioeconomic status is associated with slower progression of HIV infection independent of access to health care. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 59-67.
8. Fife D, Mode C. AIDS incidence and income. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992; 5: 1105-10.
9. Chaisson RE, Keruly JC, Moore RD. Race, sex, drug use, and progression of human immunodeficiency virus disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 751-56.
10. Katz MH, Hsu L, Lingo M, Woelffer G, Schwarcz SK. Impact of socioeconomic status on survival with AIDS. *Am J Epidemiology* 1998; 148: 282-91.
11. Palella FJ Jr., Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Sat-

- ten GA *et al.* Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-60.
12. Messeri P, Lee G, Abramson DM, Aidala A, Chaisson MA, Jessop DJ. Antiretroviral therapy and declining AIDS mortality in New York city. *Med Care* 2003; 41: 512-21.
  13. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, D'Arminio Monforte A, *et al.* Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* 2003; 362: 22-29.
  14. Ministero della sanità. Linee guida sulla terapia dell'infezione da HIV. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, Circolare N.18, 23 Dicembre 1996-Serie Generale-8 Gennaio 1997.
  15. Porta D, Rapiti E, Forastiere F, Pezzotti P, CA Perucci. Changes in survival among people with AIDS in Lazio, Italy, from 1993 to 1998. *AIDS* 1999; 13: 2125-31.
  16. Pezzotti P, Napoli PA, Acciai S, Boros S, Urciuoli R, Lazzeri V, *et al.* Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. *AIDS* 1999; 13: 249-55.
  17. Wood E, Montaner SG, Chan K, Tyndall M W, Schechter MT, Bangsberg D, *et al.* Socioeconomic status, access to triple therapy, and survival from HIV-disease since 1996. *AIDS* 2002; 16: 2065-72.
  18. Mc Farland W, Chen S, Hsu L, Schwarcz S, Katz M. Low socioeconomic status is associated with a higher rate of death in the era of highly active antiretroviral therapy. San Francisco. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 33: 96-103.
  19. Rapiti E, Porta D, Forastiere F, Fusco D, CA Perucci. Socioeconomic status and survival of persons with AIDS before and after the introduction of highly active antiretroviral therapy. *Epidemiology* 2000; 11: 496-501.
  20. European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS: HIV/AIDS Surveillance in Europe. Quarterly Report N. 46, Saint Maurice Cedex, France, 1995.
  21. De Luca A, Porta D, D'Ippoliti D, Carboni A, Forastiere F, Perucci CA. *Stima della sottototifica dei casi di AIDS al sistema di sorveglianza della Regione Lazio*. XXV Riunione Annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia. Venezia, 3-6 Ottobre 2001.
  22. Michelozzi P, Perucci CA, Forastiere F, Fusco D, Ancona C, Dell'Orco V. Inequality in health: socioeconomic differential in mortality in Rome, 1990-95. *J Epidemiology Community Health* 1999; 53: 687-93.
  23. Cesaroni G, Davoli P, Schifano, *et al.* *Disuguaglianze di reddito nell'accesso ai servizi ospedalieri*. Abstract Riunione annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia, Bologna 19-21 Ottobre 2003.
  24. Girardi E, Aloisi MS, Arici C, Pezzotti P, Serraino D, Balzano R *et al.* Delayed presentation and late testing for HIV: demographic and behavioural risk factors in a multicenter study in Italy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004 (*in press*).
  25. Murri R, Cozzi Lepri A, Phillips AN, Girardi E, Nasti G, Ferrara S *et al.* Access to antiretroviral treatment, incidence of sustained therapy interruptions, and risk of clinical events according to sex. Evidence from the I.Co.N.A. Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 34: 184-90.
  26. Moore AL, Sabin CA, Johnson MA, Phillips AN. Gender and clinical outcomes after starting highly active antiretroviral treatment: a cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 29: 197-202.
  27. Kaplan JE, Hanson DL, Cohn DL, Karon J, Buskin S, Thompson M, Fleming P, Dworkin MS. When to begin highly active antiretroviral therapy? Evidence supporting initiation of therapy at CD4+ lymphocyte counts <350 cells/microL. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 951-58.
  28. Egger M, May M, Chene G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, *et al.* Prognosis of HIV-1 infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 119-29.
  29. Poundstone KE, Chaisson RE, Moore RD. Differences in HIV disease progression by injection drug use and by sex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2001; 15: 1115-23.
  30. Moore DR, Keruly CJ, Chaisson RE. Differences in HIV disease progression by injecting drug use in HIV-infected persons in care. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35: 46-51.



## IN BREVE

### ● **FDA e sicurezza dei farmaci: due controllori sono meglio di uno**

La Food and Drug Administration (FDA) ha annunciato la creazione di un nuovo comitato consultivo, il Drug Safety Oversight Board (DSB), incaricato di valutare la sicurezza dei farmaci durante la fase di commercializzazione. L'agenzia statunitense corre così ai ripari dopo i recenti dubbi sollevati da più parti circa l'affidabilità dei suoi controlli sulle prescrizioni dei farmaci, una volta che questi sono sul mercato. Lo scorso dicembre due organizzazioni non governative hanno diffuso i risultati di un sondaggio effettuato alla fine del 2002 all'interno della FDA, in cui 71 degli 847 scienziati dell'agenzia dichiaravano di aver ricevuto pressioni per approvare o raccomandare l'approvazione di un farmaco su cui avevano delle riserve e due terzi degli intervistati esprimevano scarsa fiducia sulle decisioni della FDA relative alla sicurezza dei farmaci.

Il nuovo comitato costituisce, dunque, una risposta alla pressante richiesta di affidare a due enti separati l'autorizzazione dei nuovi farmaci e la successiva sorveglianza, partendo dal presupposto che chi ha approvato un farmaco difficilmente ne disporrà il ritiro dal mercato, in caso di rischi accertati, perché equivarrebbe a un'ammissione di errore nell'averlo autorizzato. Parallelamente al comitato consultivo, la FDA ha annunciato anche la creazione del sito internet Drug Watch Web, che fornirà tempestivamente al pubblico informazioni sui benefici e i rischi dei farmaci. Le riforme dell'agenzia non hanno mancato di suscitare critiche da parte delle associazioni dei consumatori, tra cui Public Citizen che ha bollato l'iniziativa come un «disperato e cinico tentativo» di rispondere al diffuso allarme sulla pericolosità dei farmaci in commercio. ([www.peer.org/docs/fda/FDAscientistsurvey.pdf](http://www.peer.org/docs/fda/FDAscientistsurvey.pdf) *BMJ* 2005; 330: 435; *New York Times* 16 febbraio 2005).