

La parola ai giudici

La sindrome metabolica e la lipodistrofia, in particolare la lipoatrofia facciale e la lipoipertrofia, sono gli aspetti che maggiormente preoccupano le persone con HIV. È quanto emerge dalle numerose richieste al riguardo dei nostri lettori, spesso cariche di angoscia, e dagli studi che abbiamo effettuato nel corso di questi anni.

Nonostante le istanze avanzate in sede di Consulta delle Associazioni presso il Ministero della Salute e i documenti presentati al Ministero dalla Commissione Nazionale AIDS, l'Italia, diversamente da altri Paesi europei, non ha mai stanziato la copertura finanziaria (attivando DRG specifici) per questa patologia visibile, che tutti considerano invalidante e che rischia di scoraggiare le persone con HIV ad assumere la terapia.

Visto il silenzio delle istituzioni, ANLAIDS, ARCIGAY e NADIR nel mese di settembre si attiveranno al fine di intraprendere diverse iniziative giudiziarie.

L'obiettivo sarà quello di indurre il sistema sanitario ad istituire anche sul territorio italiano alcuni centri clinici per la diagnosi e la cura della sindrome metabolica e di fornire gli strumenti finanziari adeguati alla ricostruzione chirurgica per chi ne soffre.

Nelle richieste avanzate dai nostri consulenti legali, Studio Malaspina-Russo di Roma, alle autorità giudiziarie si richiede anche un indennizzo per l'assenza di fondi negli anni pregressi: sarà nostra cura devolvere l'importo ai centri clinici affinché intervengano chirurgicamente nei casi più urgenti.

In particolare, verrà presentato atto di denuncia querela dinanzi all'Ufficio Primi Atti della Procura della Repubblica di Roma, attraverso il quale, una volta descritta la attuale situazione sul territorio italiano rispetto alla mancata copertura finanziaria per la suddetta patologia, si tenterà di individuare tramite una attività di indagine i responsabili del silenzio normativo e la sussistenza del collegamento causa-effetto delle lesioni, quale fattispecie costituente reato che le persone con HIV subiscono, siano esse cagionate con dolo o per colpa.

Con particolare riguardo poi sia all'ottenimento di un adeguato risarcimento danni sia ad un provvedimento che imponga alle nostre Istituzioni l'obbligo di una copertura normativa in materia, in considerazione della circostanza della presenza di una disciplina normativa dettagliata in numerosi altri paesi della Comunità Europea, verrà presentato ricorso ed atto di impugnazione dinanzi alla Corte di Giustizia Europea, con sede in Lussemburgo ed ulteriore ricorso dinanzi alla Corte Europea dei Diritti dell'Uomo, con sede a Strasburgo.

Tali iniziative mirano ad ottenere una logica equiparazione, da un punto di vista normativo, agli altri paesi europei, imponendo di fatto all'Italia di adeguarsi in tema di disciplina normativa.

Ci auguriamo di avere il supporto dei nostri lettori in questa iniziativa che, oltre ad effetti pratici, intende essere una azione politica nei confronti delle istituzioni che, con la loro inerzia, avallano la stigmatizzazione delle persone con HIV.



2 BREVI

4 LINEE GUIDA ITALIANE

6 AIDS 2010

9 MIND YOUR MIND!

10 DANNO RENALE

12 VACANZE SVEDESI

13 ICAR 2010

14 CACCIA AGLI UNTORI

16 RIMEDI NATURALI

17 ICAAC 2010

19 POSIT

NORVIR: DISPONIBILITÀ NUOVA FORMULAZIONE

L'AIFA (Gazzetta Ufficiale 13 luglio 2010) ha autorizzato la produzione e la distribuzione della nuova formulazione di Norvir (ritonavir) in compresse rivestite con film da 100 mg. Il pregio della nuova formulazione è che non necessita di essere conservata in frigo. Sono in corso le fasi di produzione e confezionamento al fine di rendere disponibile la nuova formulazione ai centri di cura in Italia entro settembre 2010.



FERMATO LO SVILUPPO DI VICRIVIROC

L'annuncio, dato da Merck il 15 luglio, si è basato sui dati della possibile incidenza di tumori in uno studio di fase II in pazienti pre-trattati e non mostrava pertanto di essere un farmaco promettente per le suc-

cessive fasi di sviluppo. Tale molecola, un antagonista del CCR5, era in sviluppo con molte difficoltà fin dal 2000 ed è stato rilevato di recente da Merck con l'acquisizione di Schering Plough.



TERAPIA OLTRE I 60 ANNI

Solo pochi studi di grandi dimensioni hanno documentato come gli anziani sieropositivi rispondano meglio alla terapia antiretrovirale rispetto ai giovani.

Più della metà delle persone HIV-positive negli USA avrà più di 50 anni entro il 2015. Per determinare l'impatto delle terapie antiretrovirali negli anziani, L. Manrique, MD, e i suoi colleghi della Rush University di Chicago, ha esaminato le cartelle cliniche di 191 persone con HIV di sessant'anni e più. Manrique ha separato i partecipanti in due gruppi: 141 che avevano più di 50 anni al momento della loro prima diagnosi di HIV e 50 che erano più giovani al momento del-

la diagnosi. L'età media del primo gruppo, che erano stati diagnosticati dopo i 50 anni, era di 65, e la durata media di infezione era di otto anni. Il secondo gruppo era leggermente più giovane, in media, ma era stato infettato per il doppio del tempo.

76% dei partecipanti di entrambi i gruppi ha raggiunto livelli non rilevabili di virus dopo aver iniziato il trattamento e l'autore dello studio fa notare che l'elevato tasso di risposta è probabilmente dovuto, almeno in parte, a livelli di buona aderenza.

AIDSmeds.com
<http://www.poz.com/>



66 PAESI NEGANO L'INGRESSO ALLE PERSONE CON HIV

Gli Stati Uniti hanno abolito il divieto di entrata per le persone sieropositive nel gennaio 2010, seguiti dalla Cina che ha revocato le restrizioni nel maggio 2010 nell'ambito dell'EXPO che si è svolto a Shanghai. Purtroppo ben 66 paesi nel mondo ancora vietano l'ingresso,

di cui ben 16 appartengono all'Europa: Andorra, Armenia, Bielorussia, Cipro, Georgia, Stato federale della Baviera (Germania), Ungheria, Israele, Kazakistan, Moldavia, Federazione Russa, Slovacchia, Tajikistan, Turkmenistan, Ucraina e Uzbekistan.

www.eatg.org

BREVI

FILIPPO VON SCHLÖSSER



MOLTE LE GRAVIDANZE NON PIANIFICATE TRA DONNE CON HIV

C'è poca ricerca e poca informazione sulle giovani donne che crescono con l'HIV.

Ma uno studio ha mostrato alcuni dati interessanti sugli esiti di gravidanza. Lo studio ha esaminato una coorte di 172 donne e l'accesso ai servizi in 19 centri di tutto il Regno Unito e l'Irlanda.

36 gravidanze in donne con un'età media di 18 anni alla prima gravidanza. Di questi, 27 (75%) sono state impreviste, 7 (19%) pianificate e 2 erano sconosciute. Le donne hanno tutte concepito prima del settembre 2009. Diciassette erano in trattamento con HAART, con una conta di CD4 di 244 cellule/mm³, ma 8 su 10 non erano in trattamento e avevano la conta dei CD4 inferiore a 200 cellule/mm³.

Lo studio ha dimostrato che la prevenzione della trasmissione madre-figlio è andata avanti, anche se alcune madri avevano l'HIV in stadio avanzato e non erano ben aderenti. Inoltre, lo studio ha evidenziato anche una serie preoccupante di gravidanze non pianificate, nonostante l'accesso ai servizi di contraccezione.

Winnie Sseruma, HIV i-Base

Ref: Williams B et al. Pregnancy outcomes in women growing up with HIV acquired perinatally or in early childhood. 2nd Joint Conference of BHIVA with BASHH, 20-23 April 2010, Manchester. Poster abstract P144.

DIAGNOSI PRECOCE DEL CANCRO A SENO E PROSTATA

Un nuovo test, messo a punto da un'azienda statunitense promette di scoprire il tumore quando è ancora molto piccolo, con una sensibilità del 92% dei casi e una specificità del 100%. Lo dimostrano i dati pre-

liminari presentati al congresso della Società Americana di Oncologia Medica (Asco). La tecnologia messa a punto dai ricercatori della Chronix Biomedical identifica le impronte genetiche lasciate da una particolare

malattia, rintracciando i frammenti di Dna rilasciati nel sangue dalle cellule danneggiate e pronte per il meccanismo dell'apoptosi.

Sanita.news 8/6/10

RISCHIO DI TRASMISSIONE DURANTE IL SESSO ANALE...

... è di 18 volte superiore rispetto a quello del sesso vaginale. Sebbene il rapporto anale sia frequente tra gli uomini gay e bisessuali, una parte sostanziale di eterosessuali fa sesso anale, tendendo a usare il preservativo meno frequentemente che per il sesso vaginale; ciò contribuisce a incrementare le epidemie eterosessuali in Africa sub-sahariana e altrove. Dodici studi hanno fornito stime del rischio di trasmissione durante tutto il tempo in cui una persona con l'HIV ha avuto rapporti con una persona HIV-negativa. Gli autori notano che la maggior parte di questi studi non ha raccolto abbastanza informazioni su fattori come la durata del rapporto, la frequenza di rapporti sessuali non protetti e l'uso del preservativo per rendere appieno il senso dei dati.

Dieci di questi studi sono stati condotti con uomini gay.

Per i partner che hanno rapporti non protetti ricettivi, la stima del rischio di trasmissione è del 39,9%.

Per i partner che hanno un solo rapporto sessuale ricettivo non protetto, la stima è stata quasi la stessa, il 40,4%.

La percentuale è stata inferiore solo per le persone che hanno avuto rapporti sessuali non protetti insertivi: 21,7%. Gli autori pertanto supportano l'ipotesi che il rapporto insertivo è sostanzialmente meno rischioso del rapporto ricettivo.

Riferimenti:

1. Baggeley RF et al. rischio di trasmissione dell'HIV attraverso rapporti anali: revisione sistematica, meta-analisi e

le implicazioni per la prevenzione dell'HIV. *Int J Epidemiol* (edizione online), doi: 10.1093/ije/dyq057

2. Grulich AE e Zablotska I. commento: probabilità di trasmissione dell'HIV attraverso rapporti anali. *Int J Epidemiol* (edizione online), doi: 10.1093/ije/dyq101

Aidsmap

<http://www.aidsmap.com/>



OSTEOPENIA E OSTEOPOROSI: IMPORTANZA DELLA DEXA

La DEXA ha mostrato in uno studio che il 49% dei pazienti aveva una ridotta densità minerale ossea, il 13% con l'osteoporosi e il 36% con osteopenia.

Mentre questo è stato uno studio retrospettivo, i ricercatori hanno concluso che l'HIV dovrebbe essere considerato un fattore di rischio e che le persone HIV-positive > 50 anni devono essere incluse negli studi di screening.

Non c'è nessuna correlazione significativa tra la densità minerale ossea e la conta CD4, il calcio o livelli di vitamina D.

Riferimenti tratti da abstract della conferenza congiunta BHIVA BASHH, 20-23 aprile 2010, Manchester.

1. Perry M et al. Il rapporto di HIV e la densità ossea: implicazioni per lo screening. Poster P44 abstract.

2. Stuart-Buttle C et al. Lo screening per la malattia ossea in pazienti affetti da HIV. Poster P46 abstract.

3. Hughes et al. Più di 50? E' il momento per un dual energy X-ray assorbimetria (DEXA) scansione. Poster P39 abstract.

4. Rashid T et al. Nessuna associazione dei livelli di vitamina D con i singoli agenti antiretrovirali, la durata di infezione da HIV, i livelli di fosfatasi alcalina ossea o risultanze densità minerale. Poster P45 abstract.

fasce di età	Uomini osteoporosi	Uomini osteopenia	Donne osteoporosi	Donne osteopenia
30-39	8.3%	33.3%	0%	14.3%
40-49	11.8%	43.1%	8.8%	26.5%
>50	20.5%	34.1%	21.4%	57.1%

BAMBINI E LIVELLI INSUFFICIENTI DI VITAMINA D

Anche se la mancanza della vitamina D rimane un focus nella popolazione HIV-positiva in relazione alla riduzione della densità minerale ossea, l'impatto sui bambini è potenzialmente più preoccupante. Se le complicazioni relative ad HIV impediscono lo sviluppo ottimale delle ossa (in genere fino all'età di 30 anni), ciò potrebbe comportare maggiori tassi di complicanza ossea nell'età avanzata della vita.

I ricercatori hanno presentato risultati dei livelli di vitamina D così bassi nel 75% dei bambini HIV-positivi che suggeriscono che ulteriori ricerche dovrebbero essere una priorità urgente.

Ref: Atkinson S et al. Vitamin D deficiency in children with perinatally acquired HIV-1 infection living in the UK. Poster abstract P159.

PIÙ RISCHIO DI MORTALITÀ TRA LE PERSONE CON HIV

Un nuovo studio suggerisce che le persone con HIV che hanno livelli alti nel sangue di due proteine infiammatorie, fibrinogeno e CRP, potrebbero avere un rischio maggiore di morte prematura.

Lo studio, pubblicato il 25 giugno sul *Journal of Acq Immune Def Syn*, ha trovato che il rischio di un aumento della mortalità era presente anche nelle persone con alto numero di CD4.

I ricercatori hanno già scoperto che le persone con HIV potrebbero essere a rischio tre volte maggiore di morte prematura rispetto a quelle HIV-negative. L'infiammazione è stata associata con le malattie

cardiovascolari, del fegato e il diabete.

Per determinare l'effetto delle due proteine infiammatorie sulla sopravvivenza, P Tien, MD, dell'Università della California, ha esaminato campioni di sangue congelati prelevati da persone affette da HIV tra il 2000 e il 2002.

"Sono necessari ulteriori studi per determinare se la riduzione dei livelli di CRP e di fibrinogeno possano diminuire il rischio di mortalità nei soggetti affetti da HIV" concludono i ricercatori.

AIDSmeds.com

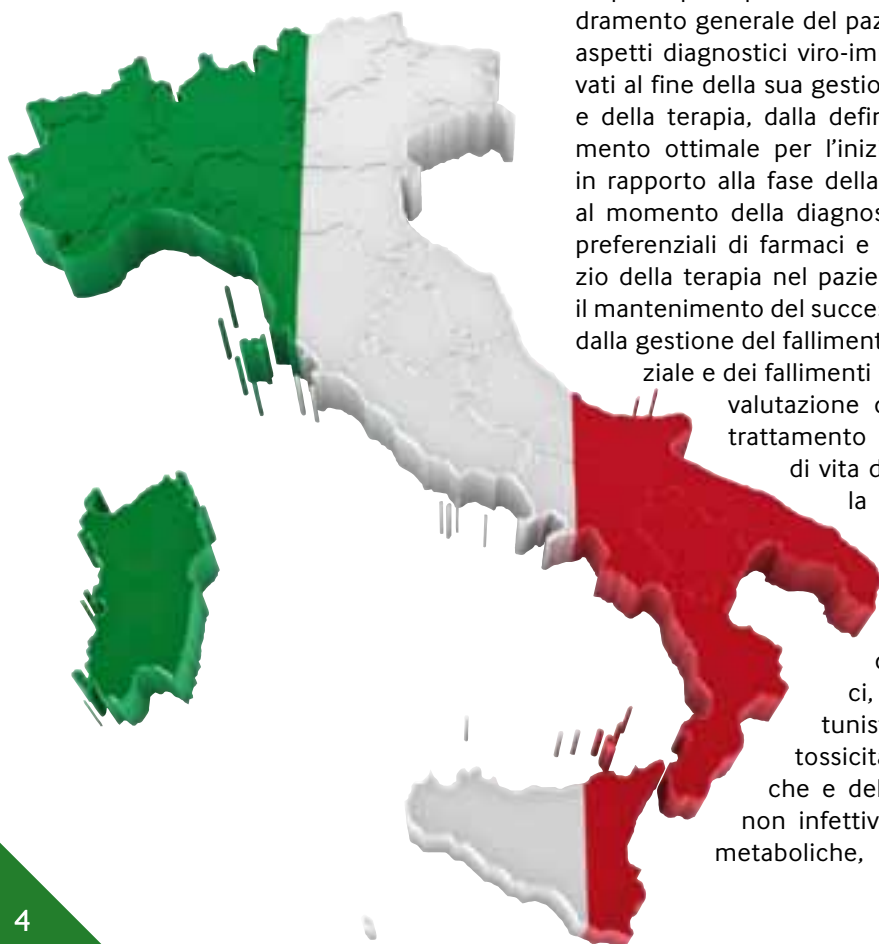
DIABETE, RISO BIANCO E CEREALI RAFFINATI

Cinque porzioni di riso bianco a settimana aumentano il rischio di sviluppare il diabete di tipo 2. Per contro, con la sola sostituzione di 50 grammi di riso integrale a porzione, pari a un totale di un paio di porzioni a settimana, si ottiene una riduzione del rischio del 16%, mentre sostituire la stessa quantità di riso raffinato con i cereali 'grezzi' come grano, farro e orzo taglia il pericolo diabete fino al 36%. La notizia arriva da uno studio pubblicato sull'*Archives of Internal Medicine* dai ricercatori della Harvard School of Public Health (HSPH).

Sanita.news 17/6/10

LINEE GUIDA ITALIANE HIV/AIDS

SU MANDATO DEL MINISTRO DELLA SALUTE AL CENTRO NAZIONALE AIDS DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (CNAIDS-ISS), SONO STATE REDATTE LE LINEE GUIDA ITALIANE SULL'UTILIZZO DEI FARMACI ANTIRETROVIRALI E SULLA GESTIONE DIAGNOSTICO-CLINICA DELLE PERSONE CON INFEZIONE DA HIV-1 (LG-HIV).



L'HIV/AIDS Italian Expert Panel (EP) è stato composto da membri della Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS (CNA) e della Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS (CAA) - organi consultivi del Ministero della Salute, e da esperti individuati dalla Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT). In tutto, 88 esperti.

L'obiettivo delle LG-HIV è quello di fornire elementi di guida per la prescrizione della terapia antiretrovirale e per la gestione dei pazienti HIV-positivi agli infettivologi, agli altri specialisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del paziente in trattamento, nonché fornire un solido punto di riferimento per le associazioni di pazienti, gli amministratori, i decisori politici e comunque tutti gli attori coinvolti dalla problematica a diverso titolo.

Gli argomenti sono stati derivati dall'analisi della letteratura scientifica, dalla valutazione comparativa di altri documenti di linee-guida, dalla esperienza clinica.

La parte principale è costituita dall'inquadramento generale del paziente HIV, dagli aspetti diagnostici viro-immunologici rilevati al fine della sua gestione del paziente e della terapia, dalla definizione del momento ottimale per l'inizio della terapia in rapporto alla fase della storia naturale al momento della diagnosi, dalle opzioni preferenziali di farmaci e regimi per l'inizio della terapia nel paziente naïve e per il mantenimento del successo terapeutico, dalla gestione del fallimento virologico iniziale e dei fallimenti successivi, dalla

valutazione dell'aderenza al trattamento e della qualità di vita dei pazienti, dalla gestione delle comorbidità infettive (tubercolosi, coinfezione da virus epatitici, infezioni opportunistiche) e delle tossicità farmacologiche e delle comorbidità non infettive (complicanze metaboliche, cardiovascolari,

renali, ossee, neurocognitive, psichiatriche, oncologiche), degli aspetti di farmacologia clinica, in termini di farmacocinetica e interazioni e farmacogenomica. Sono stati quindi indicati i criteri fondamentali della gestione del paziente e della terapia in rapporto a condizioni particolari quali gravidanza, tossicodipendenza e/o alcol-dipendenza, detenzione, o in popolazioni a cui porre particolare attenzione quali l'anziano, la donna, il paziente immigrato, il paziente pediatrico, e situazioni specifiche quali il trapianto di organo e la profilassi post esposizione.

I quesiti principali e i bisogni clinici sono stati rilevati dall'analisi delle aree controverse in cui la decisione clinica maggiormente necessita criteri di riferimento e raccomandazioni, secondo il principio della medicina basata sulle evidenze. Proponiamo in seguito una sintesi sugli aspetti più rilevanti del documento.

VALUTAZIONE E PREPARAZIONE DEL PAZIENTE

Iniziare la terapia antiretrovirale, scoprirsi sieropositivi, cambiare centro clinico. Vengono enunciate alcune "procedure" per far sì che la persona con HIV possa meglio incontrare la struttura sanitaria e comprendere l'importanza dell'inizio del trattamento farmacologico.

QUANDO INIZIARE

Senza ambiguità il campanello d'allarme per l'inizio della terapia antiretrovirale è 500 cellule CD4+. Pur con gradazione differente in merito alla forza della raccomandazione, ma sotto i 500 CD4 bisogna iniziare, senza indugio, la terapia.

COME INIZIARE

La terapia di associazione d'esordio dovrà essere individualizzata sulla base di:

1. Dati disponibili sulle caratteristiche proprie dei diversi farmaci e delle diverse combinazioni (efficacia virologica e immunologica, compattezza/convenienza, tossicità e di tollerabilità, barriera genetica, esteso impiego clinico).

2. Fattori che riguardano la situazione clinica generale, di fattori genetici, e delle caratteristiche del paziente, quali:

- comorbidità (malattia cardiovascolare, epatica, renale, neurocognitiva, psichiatrica, altre infezioni in atto e/o condizioni quali tossicodipendenza ecc.);
- potenziali effetti avversi dei farmaci utilizzati;
- potenziali interazioni con altri farmaci;
- gravidanza in atto o prevista;
- test genotipico di resistenza;
- possibile aderenza al trattamento;
- accettabilità della terapia (numero di compresse, numero di somministrazioni, modalità di assunzione);
- numero di linfociti CD4+, se si considera l'uso di nevirapina;
- HLA-B 5701, se si considera l'uso di abacavir.

Per favorire una scelta appropriata della combinazione dei farmaci antiretrovirali, assieme alle raccomandazioni di carattere generale vengono riportate alcune tabelle di confronto tra i principali profili di tossicità, con particolare attenzione sul metabolismo lipidico e sulle alterazioni morfologiche causate dal trattamento.

Lo schema di associazione di farmaci è composto da un *backbone* di due (nucleos(t)idici) (NRTI) e da un terzo farmaco (o NNRTI o IP/r).

SEMPLIFICAZIONI

Dopo l'inizio della terapia antiretrovirale ed in presenza di condizioni viro-immunologiche stabili, perché cambiare la terapia? Quali sono i criteri da considerare per andare verso regimi più convenienti e affini al paziente, con l'obiettivo di preservare/migliorare il quadro clinico, magari favorendo l'aderenza e/o prendendo atto/prevenendo possibili tossicità? Questa sezione mira a dare risposte su questi importanti quesiti.

FALLIMENTI TERAPEUTICI

Come comportarsi nel 2010 in caso di fallimento? Vengono enunciati strategie differenti a seconda della linea terapeutica in corso e a seconda del tipo di fallimento in questione: virologico, immunologico, clinico.

ADERENZA E QUALITÀ DELLA VITA

Temi molto cari ai pazienti, trattati in un'ottica "paziente centrata". In particolare, l'ingresso nelle LG-HIV della qualità della

vita è un chiaro segnale che la tematica deve essere tenuta in considerazione nella gestione del paziente.

MONITORAGGIO FARMACOLOGICO

Le interazioni, il monitoraggio terapeutico dei farmaci e la farmacogenomica entrano nelle LG-HIV dando indicazioni e riferimenti aggiornati al clinico.

COMORBOSITÀ NON INFETTIVE HIV ASSOCIATE

Che tale trattazione sia presentata nell'ambito delle linee guida di terapia antiretrovirale è giustificato dal fatto che esse riconoscono nella loro patogenesi un possibile contributo diretto o indiretto legato all'uso dei farmaci antiretrovirali o alle strategie di terapia.

La loro origine e storia naturale non è però da attribuirsi soltanto ad una tossicità da farmaci, quanto piuttosto alla complessa interazione ospite-farmaco-infezione da HIV.

La loro rilevanza clinica condiziona:

- la prognosi;
- la scelta o la modificazione dei farmaci antiretrovirali;
- la gestione multidisciplinare del paziente.

Segue dunque una parte sulla valutazione del rischio di tossicità dei farmaci e di alcune patologie HIV-associate quali *malattia cardiovascolare, epatica non infettiva, dell'osso, renale e della lipodistrofia*.

In questo contesto, è presente una parte innovativa rispetto a tutte le linee guida presenti al mondo sui *disturbi neurocognitivi*, che consente di prendere atto di un problema emergente così come della sua possibile gestione.

Infine, la terapia dei tumori associati ad HIV è dichiarata essere molto complessa e deve risultare da un accordo strategico ed operativo tra oncologo ed infettivologo. Questa sezione è puramente introduttiva.

COMORBOSITÀ INFETTIVE HIV ASSOCIATE

Virus epatitici, malattia tubercolare e infezioni opportunistiche sono il cuore di questa parte. Vi è una trattazione di importanti specifiche in corso di comorbidità infettiva in merito ai farmaci da utilizzare e alla tempistica da adottare per la loro sommi-

nistrazione. In particolare, è presa in considerazione la TB occulta e il timing di inizio della HAART in corso di TB.

POPOLAZIONI CUI PORRE PARTICOLARE ATTENZIONE

Le LG Italiane selezionano *l'anziano, la donna, l'immigrato e il bambino* come popolazioni su cui è necessario porre delle specifiche non solo in merito al trattamento antiretrovirale, ma anche in merito alla diagnostica associata e all'approccio al paziente.

CONDIZIONI CUI PORRE PARTICOLARE ATTENZIONE

Tossicodipendenza e/o alcol-dipendenza, detenzione e gravidanza sono i particolari contesti nei quali si richiede un'attenzione specifica del curante: dalle comorbidità psichiatriche e le interazioni per la tossicodipendenza, alla necessità di garantire le cure nella condizione di detenzione e ai particolari accorgimenti diagnostico-terapeutici antepartum e postpartum nella gravidanza.

SITUAZIONI SPECIFICHE

Vi è finalmente l'ingresso di una specifica parte dedicata ai *trapianti d'organo*, con punti chiari di riferimento per il clinico per l'importante problema di inquadrare i pazienti al momento giusto e riferirli, conseguentemente, ai centri trapiantologici.

Profilassi post-esposizione: da effettuare entro 1-4 ore dal presunto contagio e non oltre le 48 ore con una terapia di combinazione suggerita per associazioni di classi farmacologiche.

NOTE FINALI

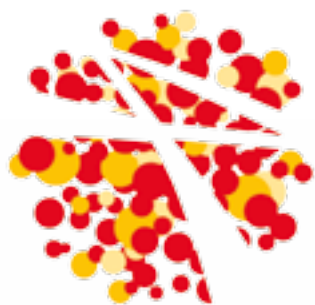
Le LG Italiane contengono allegati specifici in merito a strumenti operativi per l'individuazione dei disturbi neurocognitivi, così come un elenco aggiornato dei centri trapiantologici del nostro paese.

Vi sono inoltre due documenti collegati: uno sulle terapie specifiche per le infezioni opportunistiche e l'altro sul paziente pediatrico ed adolescente.

Per la visione completa del documento:

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1301_allegato.pdf

Simone Marcotullio è membro dell'HIV/AIDS Italian Expert Panel che ha redatto le linee Guida, con affiliazione Istituto Superiore di Sanità - Centro Nazionale AIDS; Nadir Onlus, Roma



XVIII INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE

Rights Here, Right Now

AIDS 2010

Vienna, 18-23 luglio

DELTA N.51 - AUTUNNO 2010

CONFERENZA

SIMONE MARCOTULLIO
FILIPPO VON SCHLÖSSER



PANORAMA

Con oltre 20.000 partecipanti e più di 6000 abstract presentati ha avuto luogo la Conferenza IAS, non a caso a Vienna: porta del centro e dell'est europeo che vedono aumentare del 700% all'anno l'incidenza di nuove infezioni da HIV.

Molte sono state le manifestazioni della comunità delle persone con HIV di tutti i paesi per reclamare con rabbia e impeto l'abolizione delle discriminazioni, l'accesso alla terapia, il rispetto per le persone che devono prostituirsi per sopravvivere. Particolare enfasi ai diritti delle persone che fanno uso di droghe iniettive e al supporto con sostituti degli oppioidi e alla fornitura di siringhe sterili anche nelle carceri, la cui mancanza di implementazione è considerata dall'ONU una violazione dei diritti umani, a quelli dell'infanzia, delle donne e di tutte le popolazioni più vulnerabili (cfr. www.viennadeclaration.com). La dichiarazione di Vienna è un documento scientifico che mira a migliorare la salute della comunità richiamando l'inclusione delle evidenze scientifiche nelle politiche sull'uso di droghe illegali. Invita, inoltre,

scienziati, operatori sanitari e cittadini a fare proprio tale documento e a portarlo all'attenzione dei governi e delle agenzie internazionali.

Innovativa la quantità di lavori, studi e sessioni di formazione sociale e medica presentati dalla comunità di persone con HIV. Al Villaggio Globale si sono visti stand etnici e operativi che hanno mostrato la grande forza umana e sociale delle associazioni di tutto il mondo, teatro di incontri, manifestazioni, studi, musica, come non si era mai visto alle precedenti edizioni di questa diciottesima conferenza.

La solita nota dolente è stata la totale assenza delle istituzioni italiane, mentre rappresentanti di decine di governi hanno partecipato ai lavori (ministri africani, il presidente dell'Austria, Bill Clinton, Françoise Barré Sinossi, premio Nobel per la medicina nel 2008, Bill Gates, ecc.). Poco se non nullo l'interessamento di stampa e televisione italiana, mentre la CNN dava una copertura totale alla conferenza la quale poteva essere quasi interamente seguita alla televisione.

SESSIONE INAUGURALE

Provocatoria la lettura di apertura di J Montaner, presidente dell'International AIDS Society, organizzatrice dell'evento, interrotta a tratti dai costanti "Rights!" scanditi dai cori di manifestanti. Montaner enfatizza: "treatment is prevention". La terapia è prevenzione dato che la scienza ha già dimostrato che in presenza di essa il rischio di contagio diminuisce del 90%. Dunque trattare l'HIV, oltre che rappresentare la strategia necessaria per chi la assume, è, in mancanza di vaccini o altre strategie praticabili, un'opzione valida da applicare per il contenimento dell'epidemia. Se tutte le persone con HIV potessero essere trattate contemporaneamente, sostiene Montaner, l'HIV scomparirebbe dalla faccia della terra. Ma i governi, sottolinea con durezza, sono pronti a coprire con miliardi i debiti fraudolenti delle banche, ma non a fornire fondi necessari perché più persone nel mondo possano avere accesso a terapia e servizi sanitari adeguati.

Nonostante la salute sia un diritto inalienabile dell'Uomo, le prospettive di impegno di fondi, con la scusa della crisi economica, diventano sempre più limitate.

QUANDO INIZIARE: NUOVE CONFERME PER 500 CD4

CASCADE (Jonsson Funk M THLBB201).

Iniziare la terapia antiretrovirale tra le 350 cellule CD4+ e le 500 riduce il rischio di incorrere nella progressione dell'HIV e il rischio morte. Al contrario, sopra le 500 cellule non sembra esserci un beneficio aggiuntivo tra l'inizio e il posticipo. Queste le conclusioni dello studio di coorte, che prende in considerazione 9455 pazienti appartenenti a oltre 20 coorti in Europa, Australia, Canada. I soggetti sono stati seguiti per quasi 5 anni, contribuendo così per un totale di ben 52268 persone per anno. Il rischio di incorrere in AIDS o di morte tra coloro che hanno iniziato la terapia tra 350 e 499 CD4 sale da 17 per 1000 persone-anno (in chi ha iniziato) a 21 (in chi non ha iniziato). Aggiustando per tutti i fattori, si può parlare di un 25% di riduzione del rischio globale. In assenza di studi randomizzati e assieme alle numerose evidenze che in questi ultimi 12 mesi hanno, da differenti punti di vista, continuamente evidenziato l'importanza di un inizio di terapia non al di sotto della soglia delle 500 cellule, sottolineiamo l'attualità delle Linee Guida IAS appena emanate che esternano in tal senso, così come di quelle italiane.

NUOVI FARMACI NUOVE FORMULAZIONI

S/GSK1349572. Nuovo inibitore dell'integrasi senza necessità di booster del portfolio di ViiV Healthcare. Sono stati esposti i risultati a 16 settimane dello studio SPRING-1 (**Arribas J abs THLBB205**) su pazienti naive, e i risultati a 24 settimane dello studio VIKING (**Eron J abs MOAB0105**) su pazienti con mutazioni derivanti dall'utilizzo di raltegravir, entrambi di fase IIb. Da SPRING-1 su 205 pazienti, in cui il braccio di confronto era con EFV, entrambi in associazione con TDF/FTC (per 2/3) o ABC/3TC (per 1/3), si è ricavato il dosaggio ottimale per proseguire



re gli studi di fase III ossia 50 mg. Maggiore il guadagno di CD4 nel braccio contenente GSK 572, minori gli effetti collaterali così come è risultata impressionante (vedi Figura 1) la potenza di attacco alla carica virale, che diminuisce molto di più nelle prime 16 settimane rispetto al braccio in cui è stato utilizzato EFV. In merito al più piccolo studio VIKING, in aperto su 27 pazienti con mutazioni a raltegravir al basale, i risultati sono molto promettenti, dimostrando una correlazione tra l'attività antivirale del farmaco e la presenza di mutazioni a RAL: più mutazioni erano presenti al basale, peggiori le performance, ma il farmaco, nonostante questo, continua ad avere attività antivirale anche in presenza di ben 3 mutazioni. Il così basso dosaggio e l'assenza di booster farmacocinetico rendono la molecola veramente interessante.

Viramune XR. Nuova formulazione di nevirapina 400 mg "a lento rilascio". Lo studio randomizzato VERxVE (Gathe J THLBB202) su 1011 pazienti naive ha mostrato come la formulazione nuova sia equivalente (81% versus 76%) in termini di riduzione di carica virale a 48 settimane rispetto alla precedente, così come nel guadagno di CD4 (Vedi Figura 2). In entrambi i bracci i 2 NRTI di associazione sono stati TDF/FTC e vi è comunque stato un periodo di induzione a 200 mg (metà dosaggio) nei primi 14 giorni. La nuova formulazione è paragonabile alla vecchia in termini di tossicità, con una leggera tensione al miglioramento (ossia leggermente meno tossicità) con questa nuova formulazione. L'arruolamento dei pazienti ha comunque mantenuto il criterio di indicazione terapeutica del farmaco, ossia in donne HIV+ con CD4 < 250 cellule e uomini HIV+ con CD4 < 400 cellule.

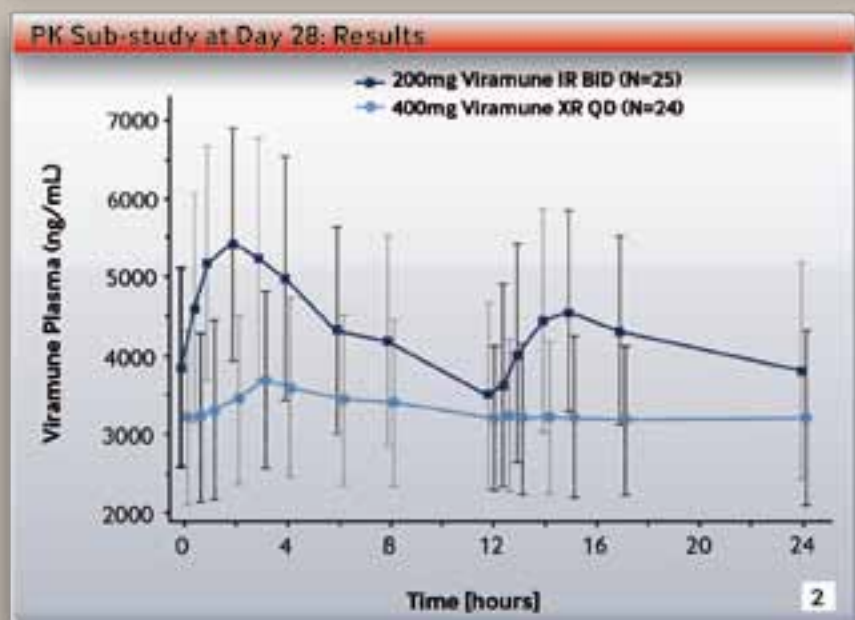
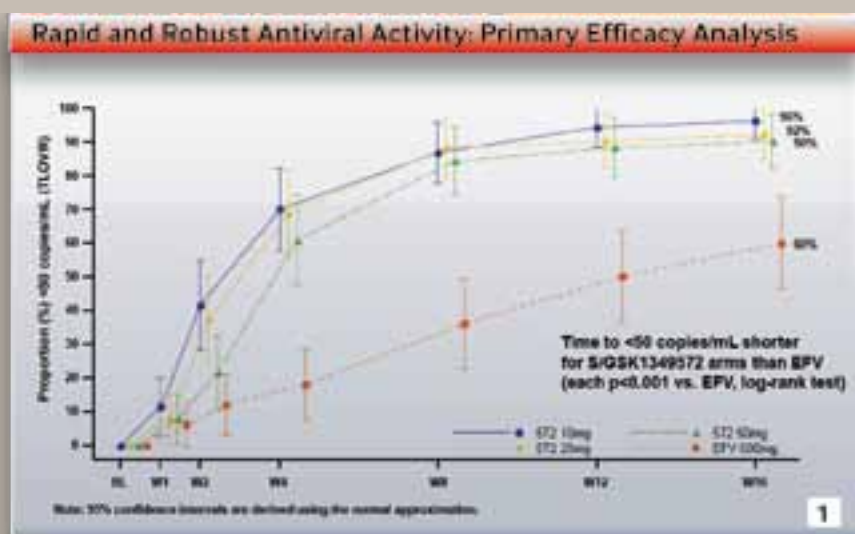
TMC 278 (rilpivirina). Gli studi di fase III su pazienti naive ECHO e THRIVE, in un'analisi congiunta su 1400 pazienti (Cohen C

THLBB206), hanno paragonato questo nuovo NNRTI a EFV. Entrambi i farmaci sono stati per la maggior parte associati a TDF/FTC, tuttavia vi sono anche associazioni con AZT/3TC e ABC/3TC. L'analisi a 48 settimane ha mostrato ugual efficacia in termini viro-immunologici (rispettivamente carica virale < 50 cp/mL 84.3% versus 82.3%; guadagno di CD4 +192 versus +176) e minor effetti collaterali nel braccio con rilpivirina. Tuttavia, è da evidenziare come la mutazione che emerge da rilpivirina al fallimento (E138K) compromette anche l'utilizzo dell'NNRTI etravirina. Fattori rimasti non chiari sono i dati sulla stratificazione per bracci di NRTI utilizzati e la ragione per cui la percentuale di fallimento virologico era rispettivamente 9% versus 4.8%), così come il fatto che la nuova combi-

nazione sembra funzionare meglio con cariche virali al basale < 100.000 cp/mL. Pochi i dati riportati in termini di significatività statistica. Il farmaco sembra promettente e verrà

anche coformulato con TDF/FTC.

TBR-652 (Martin D MOAB0104). Nuova molecola della Tobira Therapeutics in fase IIa di sperimentazione. Si tratta di un inibitore del CCR5 e del CCR2. Vari dosaggi sperimentati



CONFERENZA

SIMONE MARCOTULLIO
FILIPPO VON SCHLÖSSER

in monoterapia su 54 pazienti e vari parametri immunologici presi in considerazione tra cui l'IL-6, biomarker di immunoattivazione. Il dosaggio 75 mg sembra il più promettente in merito sia ai parametri virologici classici che a quelli innovativi di immunoattivazione. L'anno prossimo dovrebbe iniziare uno studio esteso di fase IIb.

STUDI SU PAZIENTI NAÏVE

PROGRESS (Reynes J MOAB0010). Studio in aperto di fase III in cui 206 pazienti sono stati randomizzati 1:1 o a iniziare "classicamente" la terapia con 2NRTI + IP/r (TDF/FTC + LPV/r) oppure con un regime NRTI sparing (RAL + LPV/r). L'analisi a 48 settimane ha riscontrato che una proporzione simile di pazienti (rispettivamente 85% versus 83%) ha raggiunto la non rilevanza a < 40 cp/mL, decretando così la non inferiorità. Simile anche il guadagno in CD4 (215 versus 245). Assente la stratificazione per carica virale al basale. Lo studio proseguirà fino alle 96 settimane.

SPARTAN (MJ Kozal THLBB204). 94 pazienti con carica virale > 5000 cp/mL, stratificati per $>$ o $<$ di 100.000 cp/mL al basale sono stati randomizzati (2:1) a ricevere o ATV + RAL (300/400 mg BID) o ATV/r + TDF/FTC QD ai dosaggi standard. I risultati a 2 settimane mostrano il raggiungimento dell'HIV-RNA < 50 cp/mL rispettivamente nel 74.6% versus 63.3%, così come il guadagno di CD4 è stato di +166 versus +127 cellule. La percentuale dei rispondenti si mantiene anche a 48 settimane (82.2% versus 76%). A 24 settimane, 4 pazienti del primo

braccio hanno sviluppato mutazioni a RAL. **A4001078 (Mills A THLBB203).** 121 pazienti con CD4 > 100 cellule e virus R5 tropico sono stati randomizzati (1:1) a ricevere ATV/r o con 150 mg di maraviroc QD o con TDF/FTC. I risultati viro-immunologici a 24 settimane mostrano l'equivalenza delle 2 strategie. Lo studio continuerà fino alle 48 settimane, tuttavia non è sufficientemente potente per dimostrare la non inferiorità.

STUDI DI SWITCH

Da IP/r a raltegravir. Persone che cambiano la terapia da IP/r a raltegravir, in condizione di soppressione virologica. Due studi (**SPIRAL, Martinez E MOAB0103; ODIS Vispo E MOAB0102**) presi in esame. Nel primo a 282 pazienti sono stati randomizzati o a continuare IP/r + 2 NRTI o a switchare a RAL, sempre in associazione con NRTI. Gli IP/r prevalentemente utilizzati erano LPV/r e ATV/r. RAL a 48 settimane ha tenuto bene in termini di efficacia viro-immunologica. J Gattell, che ha esposto i risultati, ha evidenziato come "la tenuta dello switch" si è dimostrata fallimentare soprattutto in quei pazienti che nel passato avevano fatto monoterapie con NRTI o che comunque avevano accumulato mutazioni agli NRTI. Un'altra ragione dei migliori risultati rispetto allo SWITCHMARK potrebbe essere quella che i pazienti erano da più tempo soppressi in termini di carica virale prima dello switch. Analogamente ha concluso lo studio OTIS su 222 pazienti, che esplorava anche RAL QD al dosaggio di 800 mg, nel quale braccio si sono avuti, però, più fallimenti.

ATLAS (De Luca A, THLBB207). Strategia da 2NRTI + ATV/r a 3TC+ATV/r è stata sperimentata su 40 pazienti a viremia soppressa e mira a verificare questo regime di mantenimento, in sostanza togliendo TDF o ABC in assenza di pregresse mutazioni a 3TC o ATV. I risultati a 24 settimane, prevalentemente su pazienti che al basale assumevano TDF, mostrano la tenuta viro-immunologica del regime, così come il miglioramento della funzione renale (clearance della creatinina e funzione glomerulare) in coloro che assumevano prima tenofovir.

STUDIO SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Studio CHARTER (S Letendre, THLBB109). L'insufficienza neurocognitiva è un problema i cui fattori predittivi non sono ancora chiari. È stata associata al numero basso di CD4 e lo studio presentato su 1525 pazienti mirava a comprendere se vi fosse una diretta correlazione tra i due fattori. Letendre ha confermato che, anche aggiustando tutte le variabili, l'insufficienza neurocognitiva è influenzata dal nadir di CD4, anche se è attenuata dalla terapia antiretrovirale. Resta però

presente, una volta diagnosticata, anche se la viremia plasmatica è non quantificabile. Pertanto il nadir di CD4 può rappresentare l'eredità di una infezione che ha prodotto danno cerebrale lento o non reversibile. La prevenzione della immunodepressione grave può, quindi, portare a migliori risultati sul sistema neurocognitivo, suggerendo che la terapia iniziata prima del danno immunologico può essere un fattore determinante per prevenire il problema neurocognitivo.

MICROBICIDI

Studio CAPRISA 004. È il primo studio che valuta l'utilizzo di un antiretrovirale (tenofovir gel) per prevenire l'infezione da HIV. Lo studio di fase IIb ha arruolato 889 donne, inizialmente HIV negative, ma sessualmente attive e considerate ad alto rischio. Escluse le donne con altre MST. La randomizzazione 1:1 con placebo richiedeva l'autosomministrazione del gel (tenofovir o placebo) 12 ore prima e 12 ore dopo il rapporto sessuale, ma non più di due volte nelle 24 ore. Il follow-up è stato di 18 mesi. 38 le nuove infezioni nel braccio con tenofovir versus 60 nel braccio con placebo. La stima globale di riduzione dell'acquisizione di HIV nel gruppo che ha utilizzato il gel di tenofovir è di circa il 39%. Per avere più informazioni: <http://www.global-campaign.org/CAPRISA004.htm>

VACCINO HPV PER UOMINI

Gardasil, il vaccino quadrivalente contro l'HPV della Merck (**Jessen H THLBB101**), studiato su 4.065 volontari sani (3463 eterosessuali e 602 omosessuali) tra i 16 e i 26 anni, si è dimostrato efficace e tollerabile anche nella popolazione maschile nel ridurre le lesioni genitali esterne e l'incidenza di lesioni pre-cancerogene nella regione anale nel sottostudio su MSM.





LO SCORSO MARZO ABBIAMO INIZIATO QUESTA CAMPAGNA INFORMATIVA DEDICATA AI DISTURBI DI SALUTE MENTALE COLLEGATI ALL'HIV, COMPOSTA DA SEI OPUSCOLI CHE AFFRONTANO I PROBLEMI DI ANSIA, DEPRESSIONE, MEMORIA, ATTENZIONE, FLESSIBILITÀ/ADATTAMENTO, PROBLEM SOLVING. È STATA DISTRIBUITA NEI CENTRI CLINICI E ALLE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI E NEI NUMERI 49 E 50 DI DELTA ABBIAMO ANCHE RIPORTATO ALCUNI STUDI CLINICI CHE APPROFONDISCONO IL TEMA.

DELTA N.51 - AUTUNNO 2010

PATOLOGIA

DAVID OSORIO

mind your mind!

La prima fase di Mind your Mind! intendeva richiamare l'attenzione delle persone con HIV sull'importanza di conoscere queste problematiche e stimolare il dialogo con il medico per un eventuale approfondimento.

In questa fase successiva, suggeriamo l'utilizzo di "esercizi" di *brain training* disegnati appositamente per allenare il cervello una volta identificate alcune delle problematiche elencate. A tal fine, esistono diversi sistemi, tra cui abbiamo reperito su internet quelli proposti da Lumos Labs.

COSA SONO LUMOS LABS E LUMOSITY?

Lumos Lab è un'azienda che svolge attività nell'ambito della ricerca e sviluppo delle neuroscienze cognitive. In particolare, costruisce strumenti di software per la performance mentale

attraverso programmi "per la fitness mentale".

Lumosity è il primo di questi programmi, disponibile da settembre prossimo in italiano grazie al contributo di Abbott. Il programma è composto da una serie di esercizi da svolgersi *online* per allenare e migliorare la memoria, l'attenzione, la velocità di elaborazione e il controllo cognitivo, e offre anche la possibilità di monitorare i progressi della persona che vi partecipa attraverso il BPI (Brain Performance Index).

Poiché questi esercizi sono stati validati in alcune patologie, la Fondazione Nadir sta valutando l'opportunità di lanciare uno studio clinico per analizzare e validare l'efficacia di questo sistema anche nell'HIV. Intanto, indipendentemente dallo studio, **invitiamo i lettori a provare i test e gli esercizi**

di brain training proposti da Lumosity, in italiano, gratuiti per una settimana su:

<http://i.lumosity.com/it>

Per coloro che fossero interessati a proseguire questo tipo di allenamento, abbiamo ottenuto la possibilità di prolungare, anche se per un numero limitato di accessi, il periodo gratuito di iscrizione.

In questo caso, sarà necessario scrivere a redazione@nadironlus.org e fornire il proprio indirizzo email con cui ci si è registrati per la prima settimana gratuita. Sarà nostro compito agevolare la procedura per la proroga.

Inoltre, a partire da settembre tutti i centri di infettivologia, sempre grazie al supporto di Abbott, avranno un accesso gratuito di 3 mesi per dare l'opportunità ai medici di conoscere questo brain fitness program.

L'OPINIONE DEGLI SPECIALISTI

Riteniamo che Lumosity possa essere uno strumento interessante per la pratica del brain training, ossia quell'insieme di attività che contribuirebbero al mantenimento della funzionalità di quelle aree del funzionamento cognitivo (memoria, attenzione, problem solving, ecc.) spesso alterate da diversi tipi di malattie generative, tra cui l'HIV.

La conservazione della funzionalità di tali aree è sicuramente un obiettivo degno di essere perseguito,

Sappiamo come il brain training sia stato proposto per aumentare i livelli di prestazione cognitiva in determinate aree, quali attenzione, velocità di elaborazione controllo cognitivo, memoria. Tale applicazione rappresenta una prospettiva interessante in termini rieducativi, nell'ambito della compromissione di tali aree e funzioni, quale si verifica in diverse patologie croniche, tra cui l'infezione da HIV. Molte di queste funzioni sono infatti alterate in una percentuale elevata di pazienti HIV-positivi. Si stima che oltre il 40% dei soggetti in terapia antiretrovirale altamente efficace, specie laddove il nadir dei CD4 sia inferiore a 350 cellule, può presentare disturbi

in quanto direttamente correlata alla compliance dei pazienti al trattamento, e Lumosity è un candidato di primo livello nel raggiungimento di tale obiettivo. Dato che la validità di Lumosity non è mai stata accertata scientificamente nei pazienti con infezione da HIV, si profila la necessità di condurre delle ricerche al fine di evidenziarne limiti e potenzialità nell'ambito della riabilitazione neuro cognitiva di questa popolazione.

cognitivi, anche senza uno specifico declino funzionale che interferisca con le attività quotidiane, di relazione o lavorative. Il declino delle funzioni cognitive rappresenta il terminale di un danno a patogenesi complessa, su cui concorrono fattori virologici e immunologici, e di cui la morte e la disfunzione neuronale costituiscono il fattore biologico determinante.

Per tale motivo appare interessante l'impiego di sistemi di brain training, quale è il percorso di test ed esercitazioni proposto da vari siti tra cui, ad esempio, Lumosity, al fine di incrementare i livelli prestazionali cognitivi, basandosi sulla plasticità di

Nonostante l'esigenza di vagliarne l'efficacia, Lumosity non può procurare danni di alcun tipo a coloro che si sottopongono ai suoi esercizi ed è quindi da considerarsi un buon strumento di brain training.

*Raffaele Visintini
Psichiatra, Dirigente del Servizio di Psicologia Medica
e Psicoterapia
Istituto San Raffaele, Milano*

molte funzioni cerebrali. L'applicazione di questo tipo di metodologie, in modelli di studio controllati, può rappresentare una base da validare con metodi scientifici per ampliare la scelta di terapie complementari in un settore, quale quello del trattamento dei deficit cognitivi, oggi povero di soluzioni terapeutiche, a parte la ottimizzazione della terapia antiretrovirale, e l'incremento del suo livello di neuro penetrazione e neuro attività.

*Andrea Antinori
Infettivologo, Dir. Dip. Clinico e di Ricerca,
INMI L. Spallanzani, Roma*

CONSEGUENZE DEL DANNO RENALE NELL'HIV

DELTA N.51 - AUTUNNO 2010
PATOLOGIA
FILIPPO VON SCHLÖSSER

LA SALUTE DEL RENE AVRÀ SEMPRE MAGGIORE IMPORTANZA NEGLI ANNI A VENIRE, SOPRATTUTTO PER CHI CONVIVE CON L'HIV DA MOLTI ANNI. PROPONIAMO UNA RASSEGNA A TITOLO ESEMPLIFICATIVO PER SENSIBILIZZARE IL LETTORE SULL'IMPORTANZA DI MONITORARE LA FUNZIONE RENALE.

IL DANNO RENALE ACUTO HA UN RUOLO PREDITTIVO DI DANNI FUTURI?

Il danno renale acuto (AKI) è un rapido declino del funzionamento dei reni. In genere si sviluppa con l'aumento significativo di concentrazione della creatinina nel sangue. Alcuni studi hanno dimostrato che le persone con HIV hanno il doppio di probabilità di incorrervi. I ricercatori delle Università della California e di Yale hanno studiato il significato dell'AKI tra un gruppo di 17.000 persone HIV-positive. I risultati suggeriscono che l'AKI dovrebbe essere considerato una condizione che rende il corpo vulnerabile a una serie di problemi futuri.

I dettagli

Rilevati i dati di 17.323 persone sieropositive (2% femmine, 98% maschi) tra il personale militare del Veteran's Affairs Database USA. Circa il 18% di essi ha sviluppato l'AKI durante il tempo trascorso in ospedale.

Le persone che hanno sviluppato l'AKI erano più predisposte ad una o più delle seguenti caratteristiche:

- età - circa 47 anni
- pressione arteriosa superiore al normale
- diabete
- insufficienza cardiaca
- cancro
- elevati livelli di proteine nelle urine

Solo il 25% delle persone con l'AKI stava assumendo farmaci anti-HIV nel momento in cui ha sviluppato una di queste complicanze. Inoltre, le persone con l'AKI tendevano ad avere meno di 200 CD4. Eppure, il 50% delle persone con l'AKI è stato ricoverato dopo il 1995, in periodo HAART.

Risultati

I partecipanti sono stati monitorati per una media di sei anni e si sono valutati gli eventi sanitari che si sono verificati 90 giorni o più dopo aver lasciato l'ospedale. Durante lo studio si sono rilevati:

- 1.006 casi di insufficienza cardiaca, ictus e altre forme di malattia cardiovascolare
- 348 casi di insufficienza renale
- 8.405 morti

Il rischio di insufficienza cardiaca, ictus e malattie cardiovascolari, insufficienza renale e la morte erano tutti legati alla gravità iniziale dell'AKI. Cioè, più grave l'insufficienza renale iniziale, maggiore il rischio di morte.

Qualsiasi grado di AKI è stato associato ad un aumentato rischio di morte, anche quando i ricercatori hanno modificato i loro calcoli per i seguenti fattori:

- conteggio delle cellule CD4
- carica virale
- età
- la funzione renale iniziale
- le condizioni di salute coesistenti
- proteine nelle urine

Conclusioni

Il presente studio dimostra che l'AKI ha ripercussioni per la salute e la sopravvivenza delle persone HIV positive nel corso degli anni. Lo studio fornisce anche un razionale per un nuovo modo di considerare l'AKI. I ricercatori ritengono che l'AKI "può essere un evento che innesca una reazione di danni che non si riesce mai a risolvere completamente".

E in presenza di HIV?

Processi simili sono stati riscontrati a seguito di infezione da HIV, attualmente inquadrata come una infezione virale che causa infiammazione, danneggia il sistema immunitario, quello cardiovascolare, il sistema nervoso e gli altri organi, compresi i reni.

Lo studio, ovviamente, non è perfetto perché i ricercatori hanno analizzato dati retrospettivi e possono avere interpretato male alcune delle conclusioni. È possibile che invece di essere una causa di successivi eventi gravi, l'AKI sia solo l'espressione di una grave malattia sottostante. Tuttavia, in un altro studio, una recente analisi (in corso di stampa, Lancet) di dati provenienti da più di 100.000 persone HIV-negative suggerisce che una malattia renale, tra cui l'AKI, è fortemente associata con la morte successiva, compresa la morte per complicazioni cardiovascolari, in Nord America, Europa, Asia e Oceania. Ciò suggerisce che i risultati dello studio retrospettivo su persone HIV-positive sono importanti e validi e manda un segna-

le d'allarme: il danno renale acuto può avere gravi conseguenze.

Fonte: Sean R. Hosein

Riferimenti:

1. Choi AI, Y Li, Parikh C, et al. conseguenze cliniche a lungo termine di danno renale acuto nelle persone affette da HIV. *Kidney International*. 2010, in corso di stampa.

2. Malattia renale cronica. Associazione di tasso stimato di filtrazione glomerulare e albuminuria con tutte le cause e la mortalità cardiovascolare in coorti di popolazione generale: una meta-analisi collaborativa. *Lancet*. 2010, in corso di stampa.

CONCENTRAZIONI ELEVATE DI TENOFOVIR

Tre studi pubblicati di recente fanno ulteriore luce sulla tossicità renale associata a tenofovir (Viread, presente in Atripla e in Truvada), che è approvato sia per l'HIV che per l'epatite B, tuttavia il problema rimane controverso.

Alcuni studi clinici hanno riscontrato un rischio maggiore di tossicità renale in una piccola percentuale (in genere circa l'1-2%) delle persone che prendono tenofovir, soprattutto quelli con altri fattori di rischio quali l'età e la pressione alta.

S. Rodriguez-Novoa et al., Ospedale Carlos III di Madrid, hanno esaminato la relazione tra l'esposizione a tenofovir e la disfunzione renale tubulare.

I reni eseguono due funzioni primarie: il glomerulo filtra le sostanze diverse dal sangue, mentre i tubuli riassorbono l'acqua. Il tenofovir viene elaborato ed escreto nei reni da una combinazione di filtrazione glomerulare e secrezione tubulare attiva. Ma colpisce raramente la funzione glomerulare (come indicato dal tasso di filtrazione glomerulare).

I ricercatori hanno condotto uno studio più ampio di funzionalità renale determinata da un controllo delle urine delle 24 ore, tra 284 pazienti HIV; 154 assumevano tenofovir con la ART, 49 senza tenofovir e 81 erano naive al trattamento: i partecipanti significativamente più esposti erano quelli in tenofovir rispetto agli altri 2 gruppi (22%, 6% e 12%, rispettivamente, $p < 0,05$).

Nel presente sub-studio, i ricercatori hanno

analizzato prospetticamente 92 pazienti che assumevano tenofovir. La disfunzione renale è stata determinata sulla base di glucosio, aminoacidi/proteine, e beta-2-microglobulina nelle urine, alterato riassorbimento di fosforo e anormale escrezione di acido urico (ogni due manifestazioni). La durata mediana dell'esposizione al tenofovir era di 33 mesi.

Risultati.

- 19% dei partecipanti rispondeva ai criteri di disfunzione renale, mentre l'81% aveva una normale funzione.
- dei 2 bracci in terapia, raggruppati per sesso, età, peso, pressione alta, epatite C in coinfezione, durata della esposizione a tenofovir, e uso di farmaci tossici al rene, quelli con disfunzione renale avevano una maggiore probabilità di avere il diabete.
- clearance della creatinina (un indicatore della funzione glomerulare) è stato normale e comparabile tra i 2 gruppi.
- La concentrazione plasmatica di tenofovir è risultata significativamente più alta nei pazienti con disfunzione renale rispetto a quelli con normale funzione (182 vs 106 ng/mL, rispettivamente, $p = 0,001$).
- La concentrazione plasmatica di tenofovir a valori di 160 ng/mL è stata la migliore per il rischio di disfunzione renale, con il 61% di sensibilità e specificità dell'80%.
- In un'analisi multivariata compresi tutti i fattori di rischio, i livelli plasmatici di tenofovir > 160 ng/mL sono stati associati con disfunzione renale (odds ratio [OR] 4,8, o quasi di 5 volte più alto rischio).
- L'analisi multivariata ha dimostrato che il sesso femminile (OR 71) e il rapporto tra peso corporeo di creatinina plasmatica (OR -1,19) erano indipendentemente associati a livelli plasmatici più elevati di tenofovir.

REVERSIBILITÀ INCOMPLETA

Un altro studio, Journal of Acq Imm Def Syn, K Wever e A Carr di Sydney, febbraio 2010, ha valutato la reversibilità della tossicità renale collegata a tenofovir.

Alcuni studi hanno dimostrato che la tossicità renale si risolve abbastanza rapidamente dopo la sospensione di tenofovir, spesso sulla base della breve durata del follow-up o guardando solo alla clearance della creatinina, una misura meno sensibile della funzione renale. Questo studio ha incluso 24 uomini sieropositivi che interrompevano tenofovir a causa di insufficienza renale, definita come un tasso stimato di filtrazione glomerulare (eGFR) inferiore a 90 utilizzando l'equazione del Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study; numeri più bassi (in mL/min/1.73 m) indicano la funzione glomerulare più povera, e 60 è la soglia normale per la malattia renale cronica. La durata media di utilizzo del tenofovir era di 30 mesi. I ricercatori hanno analizzato retro-

spettivamente cambiamenti di eGFR durante un periodo di follow-up di 13 mesi dopo l'interruzione del tenofovir.

Risultati.

- La maggior parte dei partecipanti hanno avuto un certo grado di compromissione della funzionalità renale prima di cominciare il tenofovir, con un eGFR di 74.
- Al momento della sospensione del tenofovir, la media di eGFR era scesa a 51.
- la media di eGFR aumenta a 58 nel corso del follow-up, ma senza tornare al livello pre-tenofovir.
- Solo 10 pazienti (42%) sono tornati alle loro eGFR pre-tenofovir.
- I risultati sono stati simili utilizzando un metodo alternativo di stima, l'equazione di Cockcroft-Gault.
- I risultati erano simili dopo aver escluso i pazienti che avevano più breve follow-up dopo l'interruzione del tenofovir.

"In questa popolazione, la tossicità renale a causa del tenofovir non sempre è stata completamente reversibile." concludono gli autori dello studio.

FUNZIONE RENALE NEI BAMBINI

Pochi studi hanno esaminato alterazioni della funzione renale nei bambini HIV positivi.

A Judd dal Medical Research Council di Londra e colleghi hanno studiato il legame tra l'uso di tenofovir e la funzione renale anormale in un'ampia coorte di bambini in ART.

Questo studio include 456 bambini ART-esposti (età 2-18) nel Collaborative Study HIV pediatrico, che rappresenta circa il 95% dei bambini sieropositivi nel Regno Unito e in Irlanda. I ricercatori hanno analizzato i dati raccolti durante la biochimica 2002-2008 in 7 ospedali. Alcuni casi hanno confermato ipofosfatemia (fosfati elevati) o un eGFR inferiore a 60.

Risultati

- 20 di 456 bambini (4,4%) avevano ipofosfatemia e 1 aveva eGFR inferiore a 60.
- 10 assumevano tenofovir per circa 18 mesi come parte della seconda linea o la terapia di salvataggio, rispetto a 11 di 60 soggetti di controllo (18%).
- L'incidenza di ipofo-

sfatemia è stata del 4,3 per 100 persone/anno tra chi assumeva tenofovir, rispetto allo 0,9% di persone/anno tra quelli non esposti a tenofovir.

- In un'analisi multivariata, l'esposizione solo a tenofovir nel corso degli ultimi sei mesi è stata associata con ipofosfatemia (odds ratio 4,81, $P = 0,01$).
- Tra i 6 dei 10 bambini affetti da ipofosfatemia che avevano almeno 4 misure successive, il valore di fosfati torna alla normalità dopo che l'interruzione di tenofovir.
- Tra 4 bambini con 3 o meno misurazioni successive, il valore di fosfati è rimasto normale.

"L'ipofosfatemia era rara (4%), ma è stata associata con l'uso prolungato di tenofovir, ed è stata generalmente reversibile dopo la sospensione del farmaco" hanno concluso gli studiosi.

Questi risultati "sottolineano l'importanza di continuare a monitorare a lungo termine la funzione renale, in particolare la funzione tubulare, in pazienti trattati con tenofovir".

Fonte: Liz Highleyman

Riferimenti:

1. S Rodriguez-Novoa, P Labarga, A D'Avolio, e altri. AIDS 24 (7): 1064-1066 (riassunto). 24 aprile 2010.
2. K Wever, e A Carr. Incompleta reversibilità da tossicità da tenofovir negli uomini con infezione da HIV. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (Abstract). 19 febbraio 2010.
3. U Judd, KL Boyd, W Stöhr, et al. Effetto di tenofovir disoproxil fumarato sul rischio di anomalie renali nei bambini HIV positivi in terapia antiretrovirale. AIDS 24 (4): 525-534 (Abstract). 20 Febbraio 2010.

VACANZE SVEDESI

DELTA N.51 - AUTUNNO 2010

VIAGGI

ROBERTO BIONDI

PARAFRASANDO IL CELEBRE FILM "VACANZE ROMANE" INTERPRETATO DA GREGORY PECK E AUDREY HEPBURN DEL 1953, DA ALLORA IL MODO DI VIAGGIARE È FORSE RIMASTO SÌ UGUALMENTE SPENSIERATO, MA CON QUEL PIZZICO DI ACCORTEZZA IN PIÙ LEGATA A UNA RIVOLUZIONE SESSUALE CHE DA QUANDO ESISTE L'HIV FA SENTIRE TUTTO IL PESO DELLA SUA PORTATA. PER QUESTO VORREI VIAGGIARE IN SVEZIA, DOVE, IMMAGINANDOCI VACANZIERI, LA SITUAZIONE HIV-AIDS È MOLTO SENTITA.

DALLE ISTITUZIONI

Innanzitutto la Svezia è stato il primo paese al mondo ad aver nominato nel 2003 un diplomatico di carriera ambasciatore speciale per la lotta all'Aids. Lo rese noto il ministero degli Esteri di Stoccolma. Il diplomatico già allora metteva in risalto come l'epidemia, dopo aver colpito l'Africa, si sarebbe diffusa molto velocemente anche nell'Europa dell'Est e in Asia. "La mia esperienza – disse Hjelmaker – mi ha fatto capire che la malattia va combattuta con il cervello ma anche con il cuore." Una delle prime mosse dell'ambasciatore fu infatti quella di far capire alla Chiesa Cattolica che il profilattico è un'arma irrinunciabile nella battaglia contro l'Hiv. La Svezia, dove la malattia è relativamente rara, è uno dei paesi in testa alla lista delle donazioni e degli aiuti.

ALCUNI DATI

Sebbene nell'ultimo decennio ci sia stato un notevole incremento di nuovi casi diagnosticati di infezione da Hiv, la Svezia con 6,9 milioni di abitanti ha 20.000 casi noti di infezione da Hiv e circa 4.300 casi di Aids con un trend di mortalità costante. L'Istituto Svedese per il Controllo delle Malattie Infettive, rivela tuttavia che la Svezia ha ancora uno dei più bassi tassi di infezione da Hiv al mondo. La crescita delle infezioni è da attribuirsi a un rilassamento verso l'Hiv da imputarsi a una minor pratica del sesso sicuro, nell'incremento dei viaggi all'estero e nell'immigrazione. Tra i gay c'è stato un aumento da 30 a 41 nuovi casi durante

i primi mesi dell'anno rispetto all'anno precedente. Proprio per questo il Progetto di Prevenzione con l'Hiv e le MST realizza campagne informative e lavora con le organizzazioni gay.

L'ISOLA FELICE

Che sia l'effetto di una buona campagna di prevenzione, per la quale lo Stato investe molto a favore della spesa sanitaria, la Svezia rimane un'oasi di civiltà, soprattutto per tutte quelle minoranze che hanno l'opportunità di viverci, non solo i sieropositivi, ma anche gli immigrati e la comunità GLBT. Non potrebbe essere altrimenti nella nazione che per prima ha legalizzato unioni civili e adozioni. E la lista dei diritti è lunga: il Sinodo della chiesa luterana ha approvato una norma che consente alle coppie gay di scegliere il matrimonio religioso; addirittura i conservatori appoggiano il matrimonio gay; un pastore luterano ha sfilato al Pride e un poliziotto lo ha seguito (ma non per arrestarlo), accanto agli scout, ai militari, ai giocatori di kubb, ai ministri e a tanta gente comune. La parola d'ordine è integrazione, lo stigma appare come un concetto vecchio e retrogrado e, purtroppo, confinato nel nostro sud Europa...! Non per questo in Svezia è tutto rose e fiori. Anche entro i suoi confini accadono ancora atti di omofobia (prontamente giudicati e condannati dalla Corte Suprema).

UN ITALIANO IN SVEZIA

Un giovane studente italiano in Svezia per studio e lavoro racconta della sua prima

esperienza con l'apparato sanitario svedese. È andato infatti a fare (come già faceva regolarmente in Italia) il test per l'Hiv, da cui, visto lo stile di vita a suo dire molto controllato, non si aspettava nessuna sorpresa. L'unico vero aspetto negativo di tutta la storia è stato l'impossibilità di fare il test in modo anonimo. Gli è bastato recarsi in ospedale, al centro dedicato alle malattie infettive, e presentare la tessera sanitaria europea: a quel punto gli è stato assegnato una sorta di person-number temporaneo (valido solo per le questioni sanitarie) e, nel giro di pochi minuti, ha effettuato il test.

L'infermiera che si è occupata dei prelievi lo ha fra l'altro cortesemente "invitato" (ci teneva particolarmente) a fare i test per la Clamidia, la Gonorrea e la Sifilide. Gli è stato infatti spiegato che la Clamidia è il problema più grosso in Svezia, parecchio diffuso fra la popolazione giovanile. Per questo la questione è molto presente nelle lezioni di educazione sessuale a scuola, già da parecchi decenni a questa parte. Inutile stare a spiegare che nella Repubblica Italiana del Vaticano, l'educazione sessuale è una materia praticamente inesistente. Comunque, l'italiano in Svezia ha effettuato velocemente il test (due prelievi del sangue per Hiv e Sifilide; analisi urine per la Clamidia; prelievo di una parte di tessuto dell'uretra per la Gonorrea) e, nel giro di una settimana gli è bastato presentarsi nello stesso posto (con documento e person-number) per avere i risultati in forma scritta. In alternativa avrebbe potuto telefonare al numero che gli era stato dato e il personale sanitario lo avrebbe richiamato a quello che il ragazzo aveva lasciato al momento degli esami per fornirgli a voce le informazioni.

Nella malaugurata ipotesi che fosse risultato qualcosa, lo avrebbero chiamato loro prima della fine della settimana, così che potesse andare in ambulatorio e iniziare le terapie.



DELTA N.51 - AUTUNNO 2010

CONFERENZA

SIMONE MARCOTULLIO

FILIPPO VON SCHLÖSSER

DAVID OSORIO

ITALIAN CONFERENCE ON AIDS AND RETROVIRUSES

Brescia, 20-22 giugno 2010

L'APPUNTAMENTO ANNUALE HA VISTO ANCHE QUEST'ANNO LA PRESENZA DI ESPERTI DI LIVELLO INTERNAZIONALE, NAZIONALE E GIOVANI RICERCATORI. SCEGLIAMO DI RIPORTARE ALCUNE DELLE INNUMEREBOLI SESSIONI INTERESSANTI.

Durante il simposio "Clinical Science/ARV efficacy", **Francesca Ceccherini-Silberstein** (Università di Roma "Tor Vergata") ha tenuto una interessantissima relazione sull'importanza della valutazione delle resistenze per il disegno del regime terapeutico efficace. In merito alla *trasmissione di resistenza ai farmaci (TDR)* viene proposta un'analisi che mette in luce come essa sia associata ad una scarsa risposta virologica quando i pazienti ricevono almeno un farmaco per il quale sia presente anche un basso livello di resistenza. Ecco dunque l'importanza di effettuare i test di resistenza al basale anche nei pazienti naive, visto che l'utilizzo della combinazione 2NRTI + NNRTI è associata ad un più alto rischio di sviluppo di fallimento virologico, probabilmente dovuto alla presenza di specie resistenti minoritarie.

In merito all'effettuazione sul test di resistenza agli inibitori dell'integrasi, esso non è attualmente raccomandato in pazienti che non hanno utilizzato la classe farmacologica, in quanto la trasmissione della resistenza a questa classe è evento rarissimo. Infine, l'utilizzo della *deep sequencing analysis dell'HIV V3-loop genotipo* per la determinazione del tropismo è ormai tranquillamente utilizzabile nella pratica clinica, in sostituzione del test Trofile.

Il simposio organizzato dalle associazioni di pazienti "Farmacoeconomia/accesso alla cura/qualità della vita", presieduto da **Alessandra Cerioli** e **Filippo von Schlösser** ha visto trattare le *questioni farmaco economiche (Rizzardini/Tramarin)*, che stanno diventando sempre più pressanti anche nella pratica clinica.



Massimo Oldrini, coordinatore della Consulta Nazionale per la lotta contro l'AIDS, ha inoltre fatto vedere alcuni *dati di mancato accesso alla cura nel nostro paese*. In seguito, **Raffaella Bucciardini** ha fatto una relazione sulla *qualità della vita*. L'avvento di nuove classi di farmaci, più costosi, ha reso maggiormente complicato far quadrare i bilanci della spesa farmaceutica ospedaliera, tanto che provocatoriamente ci si chiede come sia possibile fare emergere il sommerso del nostro paese, visto che significherebbe aumentare il numero di pazienti in cura. La situazione è apparsa a tratti surreale, visto che l'audience sembrava non scandalizzarsi dall'esposizione di dati certi in merito al non accesso ai farmaci antiretrovirali nel nostro paese.

Nell'ambito delle "problematiche dei nuovi farmaci e dei nuovi regimi di combinazione" **Stefano Rusconi** del dipartimento di Scienze cliniche dell'Ospedale L. Sacco, Università di Milano, ha presentato i risultati di uno studio multicentrico di intensificazione dell'HAART con maraviroc nei soggetti con risposta immunologica insoddisfacente. Dei 100 pazienti arruolati, 59 erano valutabili a 12 settimane (30 nel braccio HAART + maraviroc e 29 nel braccio HAART).

Malgrado i due gruppi non differissero nel recupero dei linfociti CD4, in coloro che avevano ricevuto maraviroc si è verificato un significativo aumento dei linfociti CD8.

Dettagliate valutazioni dei marcatori delle sottopopolazioni linfocitarie, condotte in un sottogruppo di questi pazienti, ha mostrato che i pazienti che ricevevano maraviroc avevano una perdita ridotta di cellule T naive e un consistente aumento di linfociti CD4 di memoria.

Questi dati supportano l'uso di maraviroc, che probabilmente preserva la produzione dei linfociti T, nei soggetti con scarso recupero immunitario.

Silvia Nozza del dipartimento di Malattie infettive dell'Istituto scientifico San Raffaele di Milano ha presentato i risultati di uno studio a 96 settimane di terapie di salvataggio contenenti maraviroc, raltegravir e etravirina in 25 pazienti che avevano esaurito tutte le opzioni terapeutiche: 24 pazienti hanno ottenuto la soppressione della replicazione virale con un significativo recupero immunologico fino alla 48ª settimana. I profili lipidico e glucidico e la funzionalità epatica non venivano peggiorati nei pazienti su questo regime che risparmia gli NRTI e gli IP.

Tuttavia si sono verificati 4 eventi avversi maggiori che suggeriscono un monitoraggio intensivo di una terapia in grado di garantire una efficace risposta virologica e un recupero immunitario in pazienti plurifalliti.

Si ringrazia ANLAIDS Notizie by mail n.17, Luglio 2010, dal quale sono state tratte alcune delle informazioni qui descritte.

CACCIA AGLI UNTORI

DELTA N.51 - AUTUNNO 2010

SOCIALE

GIANCARLO CONDOLEO

LA CRIMINALIZZAZIONE

Mentre il numero di persone che vivono con il virus dell'Hiv è in continuo aumento, in numerosi paesi i fondi a disposizione sono sempre più ridotti. E i comportamenti sessuali a rischio stanno diventando una pratica frequente. La criminalizzazione dell'Hiv è ormai una realtà e in alcuni paesi è possibile perseguire penalmente anche le persone che trasmettono involontariamente il virus. In particolare, paesi a risorse limitate quali l'Africa, l'America Latina e i Caraibi, hanno introdotto leggi specifiche sull'Hiv, stanziando fondi già esigui per i procedimenti penali, piuttosto che per delle misure di prevenzione efficaci e programmatiche che affrontino le questioni alla radice. Si tratta di una sorta di "tradimento" sia della sanità pubblica sia dei diritti umani.

Sono 58 i paesi nel mondo che criminalizzano l'Hiv o utilizzano leggi già esistenti per perseguire le persone che trasmettono il virus. Altri paesi starebbero già vagliando la possibilità di varare leggi simili. Molte nazioni africane applicano queste leggi in maniera assai rigida, spesso senza fare troppe distinzioni tra chi trasmette il virus intenzionalmente e chi semplicemente espone gli altri all'Hiv senza contagiarli. Anche in Occidente molti stati hanno optato per una linea dura; nello specifico, in Europa e Nord America, sempre più spesso si fa ricorso a leggi già esistenti per perseguire penalmente quegli individui accusati di aver trasmesso l'Hiv o di aver esposto altri al rischio di contrarre l'infezione. Si calcola che migliaia di persone abbiano fronteggiato l'accusa di aver diffuso il virus. Le leggi che criminalizzano il virus non fanno che rendere ancora maggiore il sommerso, spingendo chi è infettato dall'Hiv a tenerlo nascosto e quindi contribuendo di fatto alla propagazione silenziosa del virus prima, e della malattia poi. Spesso vengono puniti dei comportamenti che non costituiscono reato.

IL CONTAGIO IN ITALIA

In Italia non c'è una legislazione specifica che si occupa di contagio da Hiv, ma ci sono diverse leggi a cui si può fare riferimento per istituire un procedimento legale e perseguire le persone sospettate di aver trasmesso l'infezione. Dal punto di vista legale possono essere ipotizzati reati quali l'omicidio colpo-

so semplice, o aggravato dal dolo eventuale; qualora non si giunga a decesso si può ipotizzare il reato di lesione personale con eventuali aggravanti.

Il condannato può anche essere obbligato a risarcire la parte lesa. Nadir si è occupata del tema, con il n° 28 del 19 aprile 2006 della rivista Delta. Da allora nulla è cambiato, sono solo aumentati i processi e le condanne, oramai arrivate a 14.

Tutti i processi avvenuti in Italia risalgono a casi di trasmissione dell'Hiv attraverso rapporti sessuali consenzienti di tipo eterosessuale, con l'eccezione di un solo caso omosessuale. Comunque tutte le condanne applicate si riferiscono a presunta trasmissione del virus: la pena massima inflitta è stata di 14 anni, con l'aggravante per il concorso in omicidio per il decesso della parte contagiata. L'applicazione del diritto penale, tuttavia, richiede che la persona agisca con il chiaro proposito di danneggiare altri ed è anche possibile richiedere prove certe sull'avvenuto contagio: potrebbe non essere chiaro se è stato l'accusato o un'altra persona a trasmettere effettivamente il virus alla parte lesa. La pubblica accusa ha spesso fatto ricorso a prove scientifiche, come il test filogenetico, con l'obiettivo di provare che l'accusato fosse effettivamente la fonte dell'infezione, escludendo altri motivi o individui. È comunque sufficiente la somma di più fattori per ottenere eventuali condanne, anche senza prove sufficienti e assolute a carico dell'accusato. Dei casi italiani la maggioranza riguarda imputazioni per tentato omicidio (perché si è taciuta l'infezione ad un partner con cui si avevano rapporti fissi) ma abbiamo anche casi di contagio per rapporti occasionali, dove normalmente non si è imputati per tentato omicidio bensì per tentate lesioni personali. Dista particolare attenzione la vicenda di un tossicodipendente che, sorpreso in possesso di dodici dosi di eroina, aveva sputato contro gli agenti di polizia del sangue infetto da Hiv, dopo averlo risucchiato dalle ferite che si era procurato al momento della perquisizione. Già condannato nei primi due gradi di giudizio, la Cassazione ha addirittura aggravato la fattispecie di reato, affermando



chiaramente che la condotta dell'imputato, cosciente che la trasmissione del virus poteva determinare il relativo contagio, era da connotarsi appunto come tentato omicidio volontario e non come "lesioni gravi", come altrove optato dalle corti di merito. Si è criminalizzato un gesto creando un nesso causale dove un nesso non c'è: in realtà sembra si voglia cercare un nesso morale più che causale. Resta comunque molta contraddizione negli interventi di lotta all'Aids in Italia. Mentre da un lato si incoraggia la prevenzione, promuovendo la pratica del sesso sicuro e facilitando l'accesso ai test per la sieropositività, d'altro canto le leggi penali utilizzate per il contagio da Hiv e l'esacerbazione provocata dai media intorno a casi individuali, additano le persone sieropositive come potenziali criminali e dunque come un pericolo per la società. Nonostante una tale pressione, nonostante tali discriminazioni, ci si stupisce però se le persone sieropositive, sapendo di poter essere perseguite penalmente e consapevoli del proprio stato, nascondano ostinatamente il proprio stato sierologico. Insomma, il meccanismo finisce col creare un falso senso di sicurezza tra le persone non sieropositive, che potrebbero pensare erroneamente di essere immuni.

VIOLAZIONE DI DIRITTI UMANI

Ma l'Hiv è un virus, non un crimine: è ciò che affermano con forza tutti gli attivisti che si battono per la parità di diritti di chi ha contratto l'Hiv. Insomma, la persona sieropositiva non va trattata diversamente da qualunque altro cittadino, aggiungendo, con la discriminazione, un marchio di infamia al già pensate fardello della malattia.

La salvaguardia dei diritti umani è essenziale nella lotta all'Hiv/Aids. Punire una persona semplicemente sulla base della sua sieropo-

sività, viola i diritti umani, specialmente il diritto a essere uguali davanti alla legge, innescando un meccanismo di discriminazione. Tutte le attività a rischio intraprese senza il consenso delle altre persone coinvolte dovrebbero essere soggette a responsabilità penale, indipendentemente dalla presenza di Hiv. Quando due persone iniziano una relazione sessuale, entrambe sono responsabili dell'adeguatezza delle misure adottate per proteggere la propria salute e prevenire effetti indesiderati: si può trattare di una gravidanza o di un'infezione da Hiv. I principali fattori di rischio restano la concentrazione del virus Hiv nel sangue, generalmente più alta in un'infezione non trattata, e la concomitanza dell'infezione da Hiv con altre malattie o infezioni a trasmissione sessuale.

INFORMAZIONE E ACCUSE

Se le persone fossero informate a dovere sui potenziali rischi, e se avessero l'opportunità di proteggere se stesse, non ci sarebbe bisogno di alcuna tutela legale. In alcune giurisdizioni sono state fatte, come si è accennato, delle accuse gravi nei confronti di persone per aver morso, sputato o graffiato altri, nonostante le evidenze sostengano che il rischio di trasmissione con tali modalità sia straordinariamente basso e in alcuni casi inesistente. Un motivo spesso avanzato dai politici per criminalizzare la trasmissione dell'hiv è quello, semplicemente, di fare "giustizia" in modo generico, punendo il col-

pevole e ottenendo una sorta di risarcimento per la parte lesa. Ma come giustificare l'uso delle sanzioni penali quando una persona sieropositiva non è a conoscenza del proprio stato sierologico e non prende delle misure per ridurre la probabilità di trasmissione? Sorge un problema etico, perché la maggioranza delle persone infette non sa di esserlo. Il dovere di utilizzare delle precauzioni nasce in presenza della mera supposizione di essere infetti, oppure deve esserci stato un esito positivo al test?

ROMPERE IL SILENZIO

Insomma, se si è sieropositivi bisogna comunicarlo al nostro partner, mentre se non lo si è non serve proclamare la propria sieronegatività? La maggior parte dei casi di trasmissione dell'Hiv è legata all'attività sessuale e/o all'uso di droghe, comportamenti di per sé complessi e molto difficili da cambiare, soprattutto facendo ricorso a sanzioni penali. L'applicazione del diritto penale ai casi di trasmissione dell'Hiv potrebbe dissuadere le persone dal fare il test, mentre la mancata conoscenza del proprio stato sierologico potrebbe essere interpretata come la migliore difesa nel corso di un'azione legale. Quasi trent'anni di lotta all'Aids hanno rafforzato l'importanza di rompere il silenzio intorno all'epidemia, di parlare apertamente sull'Hiv e di incoraggiare le persone a vivere in modo positivo. Applicare il diritto penale alla trasmissione e/o esposizione al virus dell'hiv è

l'esatto contrario: rafforza cioè lo stereotipo che associa le persone sieropositive a criminali pericolosi e immorali, piuttosto che a persone dotate di senso di responsabilità, dignità e diritti come tutti gli altri. In alcuni paesi, i governi sono riluttanti nel mettere in atto delle misure penali, scegliendo di non criminalizzare la trasmissione, atteggiamento che sarebbe a rischio di incostituzionalità.

Le ragioni principali del rifiuto di criminalizzare, tuttavia, è da ricercarsi sia nella preoccupazione di un impatto nefasto sulla sanità pubblica, sia nella certezza della sua inutilità rispetto alla prevenzione. In sostanza la penalizzazione creerebbe più problemi invece di contribuire a una sorta di regolamentazione legale. Per contribuire alla riduzione della diffusione dell'Hiv occorrerebbe piuttosto aumentare il finanziamento per il counseling, per il test e per interventi di prevenzione basati su dati certi. Sono necessarie, da quanto si è detto finora, leggi contro le discriminazioni verso i sieropositivi, che garantiscano inoltre il risarcimento a seguito di violenze subite. Ma anche leggi per l'identità di genere e la parità di accesso ai servizi per il trattamento dell'Hiv. Invece di applicare il diritto penale alla trasmissione dell'Hiv, i governi dovrebbero espandere quei programmi che si sono dimostrati efficaci nel rallentare l'epidemia, nel rispetto dei diritti umani. E questo sia per le persone sieropositive che sieronegative.



RIMEDI NATURALI...

SENZA PERDERE DI VISTA LA TERAPIA

CONTINUIAMO CON IL PROGETTO "NATURA": UNA PICCOLA FINESTRA SULLE PROPRIETÀ TERAPEUTICHE DEI RIMEDI NATURALI CHE, COADIUVATE DALLE CURA ALLOPATICHE, CERCANO DI INTERAGIRE NELLA RIUSCITA DEI RISULTATI. IL LORO USO, PERÒ, NON DEVE SOSTITUIRE LE TERAPIE PRESCRITTE DAL PROPRIO MEDICO, SIANO ESSE ANTIRETROVIRALI O PER LA CURA DEL CUORE, DELL'IPERTENSIONE O DELLA PSICHE. VA ANCHE RICORDATO CHE, PUR TRATTANDOSI DI RIMEDI NATURALI, IL LORO USO DEVE ESSERE CONCORDATO CON LO SPECIALISTA.



L'ALOE VERA

Spesso chiamata "la pianta del miracolo" o "il guaritore naturale", l'Aloe Vera, pianta dalle infinite sorprese, è della famiglia delle Aloacee e predilige i climi caldi e secchi e molte persone la scambiano per un cactus, ma in realtà appartiene alla famiglia del giglio. Dalle foglie di Aloe Vera è possibile ottenere due tipi di estratti, il succo condensato e il gel. In Europa le uniche coltivazioni si trovano in Spagna, ma anche nell'Italia Meridionale, seppur di dimensioni limitate.

PROPRIETÀ

Sin dall'antichità si esaltano i benefici salutari, medicamentosi, curativi e terapeutici di questa pianta. Ciononostante è bene non perdere di vista gli effetti collaterali che tale impiego può provocare se non sotto stretto controllo medico.

Le sue proprietà sono: l'aloina, con azione lassativa, prima sostanza trovata a cui si attribuiscono le proprietà medicinali della pianta; più tardi furono identificati altri antrachioni che possiedono un ampio spettro di proprietà come l'attività antibiotica, batterica, antivirale e analgesica.

Infatti, è sul campo dermatologico dove l'alo vera ha dimostrato un'efficacia reale e notevole. L'applicazione in forma di gel si usa in numerose malattie della pelle quali bruciature, ematomi, piaghe da decubito, acne, dermatite seborroica, radiodermatite, cicatrici, pelli secche, arrossate e screpolate (come idratante), ragadi (anali e non)...

Per quanto riguarda l'uso interno si usa la "polpa" di Aloe vera – il tessuto parenchimatoso e la fibra derivata dall'Aloe Vera naturale, ottenuto dalle foglie private della loro pelle.

Numerose testimonianze, studi scientifici e analisi clinico-terapeutiche attestano l'evidenza di notevoli effetti benefici che l'assunzione giornaliera della Polpa di Aloe Vera stabilizzata esercita su pazienti affetti da diverse patologie come ad esempio nel caso di ulcera gastrica (si constata spesso la cicatrizzazione e la rigenerazione dei tessuti), stitichezza cronica (regolazione del transito intestinale), nel caso di coliti ulcerose (malattia di Crohn), collagenopatie (artrite reumatoide, Lupus eritematoso...) e malattie infettive.

ALOE E HIV

L'estratto D-mannosio - uno degli zuccheri contenuti nell'Aloe - può ridurre l'HIV-1 (il virus inerente all'AIDS).

In una ricerca effettuata nel 1991 e pubblicata nel Molecular Biotherapy delle cellule HIV-1 sono state trattate artificialmente (esternamente al corpo) con l'estratto D-mannosio. L'Aloe ha rallentato la riproduzione dei virus del 30%, ha ridotto il numero complessivo dei virus, ha soppresso la diffusione del virus delle cellule infette ed ha aumentato la facoltà di vita (probabilità di sopravvivenza) delle cellule infette.

Già nel 1985 il Dr McAnalley, investigatore presso i laboratori Carrington (USA) riuscì a identificare dalla polpa dell'Aloe Vera un polisaccaride che fu chiamato acemannano. Attraverso lo studio delle sue proprietà farmacologiche fu dimostrato che l'acemannano possiede una notevole attività immunostimolante.

che lo fece qualificare come l'ingrediente attivo più importante dell'Aloe Vera, giacché gli furono attribuite importanti proprietà terapeutiche come l'accelerazione della cicatrizzazione, l'inibizione dell'azione tumorale e cancerogena, l'azione inibitrice dei radicali liberi e l'azione antivirale.

Nessuna interazione con i farmaci antiretrovirali, nessuna guarigione dalla sieropositività, ma sicuramente un aiuto per migliorare la qualità della vita attraverso i suoi benefici.

IL ROVESCIO DELLA MEDAGLIA

Molti prodotti con nomi commerciali blasonati si basano su Aloe vera. Purtroppo ne contengono percentuali minime. Per la massima efficacia occorre usare aloe concentrata in gel.

In realtà il contenuto di queste sostanze è percentualmente non significativo se si usano preparati naturali e non farmacologici (il principio è lo stesso del mirtillo o della carota che "fanno bene alla vista", ma praticamente non curano nessuna patologia oculare). Se siete affetti da un'infezione micotica, rivolgetevi a un dermatologo e usate prodotti farmaceutici. L'aloina è una droga antrachinonica con effetto lassativo e irritativo del colon e abortivo in gravidanza. Per questo motivo è opportuno non assumere per bocca preparati a base di aloe vera prodotti in modo artigianale.

CURIOSITÀ

Nell'antico Egitto Nefertiti e Cleopatra mantenevano la pelle del viso e del corpo giovane e fresca con l'Aloe. E, secondo una tradizione che si tramanda ancora oggi, gli egiziani sono soliti piantare dell'alo vera all'ingresso di una nuova casa, così da potersi augurare lunga vita e felicità.

SIMPOSIO SULLA GESTIONE CLINICA IN HIV

CENTRATO SULLE PATOLOGIE CORRELATE E SUL FUTURO DELLA GESTIONE TERAPEUTICA, APPROFONDISCE TEMI GIÀ NOTI: MALATTIA CARDIOVASCOLARE (CV), INTERPRETAZIONE DEL RISCHIO CV DA ABACAVIR, IMMUNOSENESCENZA E INFIAMMAZIONE CRONICA, RISCHIO DI FRATTURE.

STRATEGIE PER L'OSTEOPOROSI

T. Brown (Univ. Baltimora) spiega l'importanza della prevenzione di questa patologia, molto frequente nelle persone in età più adulta. Le fratture sono una delle fonti di morbosità e mortalità, ma la osteoporosi (la possibile causa) resta silente fino al momento della frattura stessa. Tuttavia l'osteopenia e l'osteoporosi possono essere diagnosticate in fase pre-clinica precedendo e prevenendo le fratture.

In generale, la prevalenza di osteoporosi in persone con HIV è del 15%: da una metanalisi risulta una odd ratio (OD 3.68 vs HIV negativi) di 368 volte maggiore. E' proprio nella popolazione oltre i 50 anni che si apre la forbice della patologia la cui eziologia è multifattoriale: i tre elementi caratterizzanti sono, come in altre patologie, l'ospite, l'infezione, la terapia.

Alcuni studi correlano in particolare l'effetto degli IP su di essa (a livello spinale) ed è stata dimostrata la correlazione (sia spinale sia all'anca) del tenofovir, ma per entrambi ne resta da comprendere il significato clinico ed il meccanismo. Sembra che il nadir di CD4 prima della terapia sia associato alla diminuzione di densità minerale ossea, nella donna si aggrava con la menopausa ed i problemi ormonali conseguenti. Comunque i rischi legati all'ospite sono: basso peso corporeo, fumo, uso di alcol o oppioidi, ipogonadismo, inattività fisica, bassi livelli di vitamina D.

Il ricercatore conferma, quindi, che la DEXA è necessaria in tutte le donne in menopausa e negli uomini con oltre 50 anni.

I NON RESPONDER IMMUNOLOGICI

P.W.Hunt (Univ. S.Francisco), confermando che le principali cause di morte sono legate a pato-

logie non-AIDS correlate, nota che la maggior parte di esse è collegata all'età anche nei pazienti in terapia per HIV.

In particolare elenca la malattia ossea, quella cardiovascolare, i tumori, il fegato, i reni, la malattia neurocognitiva, le infezioni non AIDS correlate. Ma non tutte queste patologie sono collegate a un basso valore di CD4 ed è noto che il miglioramento del numero di CD4 non diminuisce l'incidenza delle patologie elencate. Dunque, se le patologie sono più comuni in presenza di HIV, forse bisogna considerare, oltre allo stile di vita, anche l'infiammazione permanente. I fattori infiammatori aumentano con l'aumento dell'età e lo studio SMART ha dimostrato che i marker infiammatori sono fortemente associati alla mortalità e agli eventi cardiovascolari letali e non.

Uno dei fattori eziogenici potrebbe essere la carica virale residua e la traslocazione microbica intestinale che persiste nonostante la terapia antiretrovirale.

Il ricercatore sottolinea che i non responder immunologici devono essere valutati con la stessa serietà dei fallimenti virologici. Inoltre, la persistente immunoattivazione e infiammazione possono essere collegate fortemente alle molte patologie non-AIDS correlate e l'infiammazione persistente può accelerare l'immunosenescenza. Solo studi più approfonditi della patogenesi dell'infiammazione daranno risposte precise per migliorare il recupero immunologico al di là dei CD4.

RIDUZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

J Lundgren (Univ. Copenhagen) ha elencato i fattori di rischio tradizionali, tra cui il fumo, che ha anche effetti devastanti sui tumori e sulle infezioni batteriche, i lipidi (il rapporto più

alto tra colesterolo totale e HDL rappresenta il vero fattore di rischio, insieme ai bassi livelli di HDL, i trigliceridi (l'uso di fenofibrati per diminuirne i valori non è stato dimostrato in modo convincente). Se l'interruzione della HAART diminuisce l'HDL (SMART e INSIGHT), aumentano viceversa i marker di infiammazione e quindi di rischio cardiovascolare. Di conseguenza, ridurre la replicazione virale con la terapia significherebbe una diminuzione di rischio CV. Ma come si riesce a valutarne il beneficio? Di fatto dallo studio DAD era emerso che la HAART aumenta il rischio CV. Ma, ammette Lundgren, il DAD non ha raccolto i dati della popolazione non in HAART. Inoltre vi è da considerare che le persone con storia di droghe iniettive sono più soggette a trombo-embolie venose (coorte danese 2010).

Per quanto riguarda il possibile rischio CV da abacavir, una possibile interpretazione è data da uno dei metaboliti attivi dell'abacavir che ha una struttura simile alla guanosina trifosfato e quindi interferisce con i meccanismi enzimatici delle piastrine aumentandone l'attività e, di conseguenza, aumentando il rischio di infarto. Quanto affermato da Lundgren sembra smentito da uno studio (poster H-230A, Diallo, Parigi, Hospitalier Bichat) che nega l'attivazione e l'aggregazione piastrinica e l'attività pro-coagulante dell'abacavir ipotizzando che il potenziale pro-trombotico potrebbe essere dovuto dall'associazione con altri farmaci o dal contesto infiammatorio presente nei pazienti con HIV.

In sintesi, è necessario utilizzare le evidenze della malattia CV che si applicano alla popolazione generale. Il rischio-beneficio della HAART rimane incerto e le evidenze non sono sufficienti, sostiene Lundgren, per suggerire l'interruzione di terapia.



NUOVI FARMACI NUOVE FORMULAZIONI, NUOVI STUDI

Nevirapina (Viramune) a rilascio lento una volta al giorno, somministrata a 505 pazienti per 48 settimane fornisce una risposta virologica nell'81% delle persone in terapia versus il 75% dei pazienti (495) trattati con la vecchia formulazione a rilascio immediato, con minori fluttuazioni nel picco di concentrazione plasmatica (slide H-1808).

Nasce il **Festinavir**, nuovo NRTI in fase di passaggio dal laboratorio alla clinica (poster H-924), dopo aver fornito dati promettenti sull'attività antivirale e la non tossicità.

GSK2248761, NNRTI di nuova generazione, è stato studiato a vari dosaggi tra i 30 e gli 800 mg QD. I dosaggi da 100 a 800 mg in monoterapia per 7 giorni in persone mai trattate, hanno mostrato una diminuzione media della viremia di -1,8 log ed è ben tollerato (poster A1-2011). Inoltre si è dimostrato che è un debole inibitore del CYP3A4 e che gli IP potenziati con ritonavir ne hanno aumentato l'esposizione di < 2 volte. Il potenziale di interazioni in somministrazione con altri antiretrovirali è basso, in particolare con Kaletra e DRV/r (poster

A1-2010). Non presenta riduzione della concentrazione con omeprazolo (poster A1-2010/18).

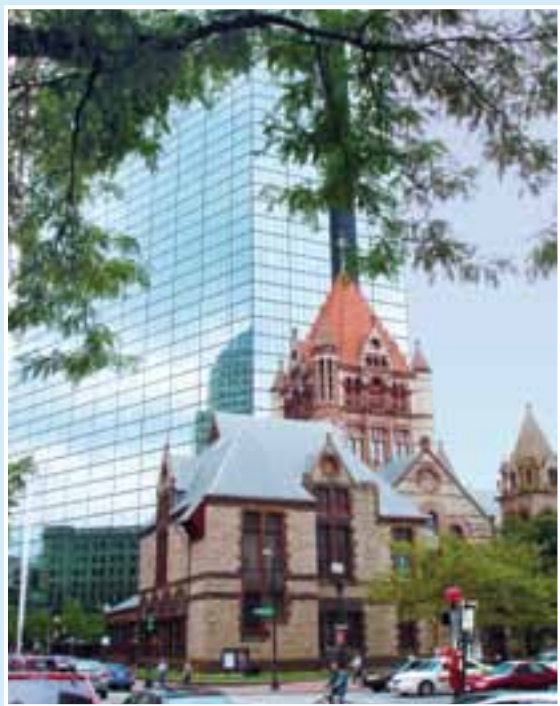
Presentati vari studi su **Raltegravir (Isentress)**:

- La presenza di mutazioni che conferiscono resistenza al farmaco dopo il fallimento virologico, fornisce dati eterogenei (poster H-914): tra i pazienti che continuano a usare raltegravir, quelli che non presentano mutazioni hanno miglior risultato virologico e immunologico, mentre in coloro in cui si rilevano le mutazioni, la N155H appare quella che a 48 settimane fornisce la migliore risposta virologica, ma non immunologica.
- La soppressione virale viene raggiunta con maggior velocità nel braccio raltegravir rispetto ai bracci di paragone. In particolare la risposta virologica si correla con una più veloce normalizzazione del rapporto CD4:CD8, marcatore tipico di disfunzione immunitaria (poster H-206).
- Gli effetti degli antiacidi sulla farmacocinetica del raltegravir dimostrano che, in presenza di Maalox, la concentrazione di raltegravir è raggiunta in tempo più breve (2 ore), ma vi è una riduzione del 67% della stessa dopo la quinta ora dall'assunzione. Tale diminuzione è misurata in 15 ng/mL, ovvero il 95% della concentrazione inibitoria. Pertanto sono necessari ulteriori studi per comprendere se tale concentrazione sia clinicamente insufficiente o se vi siano interazioni simili anche con l'assunzione di cibo o di vitamine. Si suggerisce particolare cautela nella somministrazione di antiacidi con raltegravir (poster A1-2013). Data la sua particolare farmacocinetica, sembra però che non vi siano effetti clinici da registrare.
- Raltegravir BID + atazanavir (Reyataz non boosterato) QD a 48 settimane

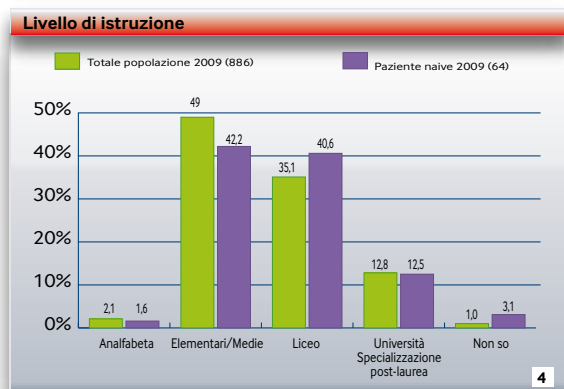
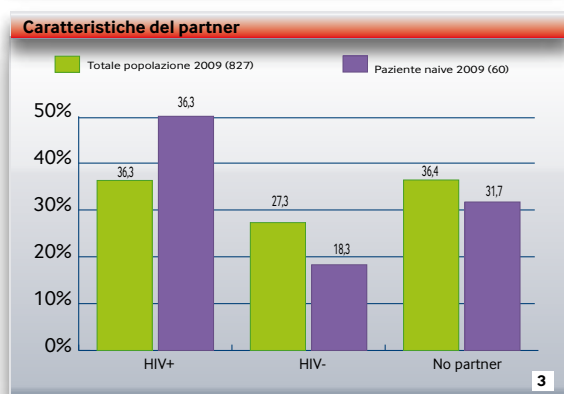
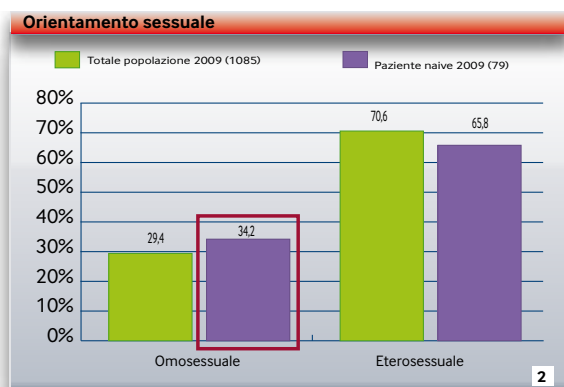
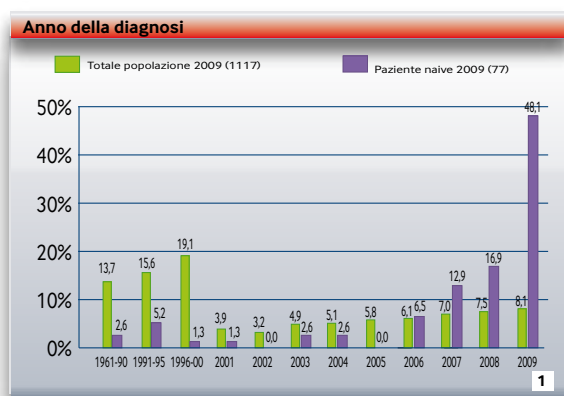
come semplificazione per intolleranza su pazienti non in fallimento virologico (poster H-205): il regime a due farmaci mostra un successo virologico nell'83% dei pazienti, non offre miglioramento dei lipidi e presenta livelli di concentrazione bassi di atazanavir a 24 ore dall'ultima somministrazione, che tuttavia non sembrano annunciare fallimento. Si attendono i dati a 96 settimane.

TMC 278 (rilpivirina, RPV), studi ECHO e THRIVE (slide H-1810) su pazienti naive. Arruolati 690 pz nel braccio rilpivirina e 678 in quello con efavirenz (con Truvada o 2 NRTI). Il successo virologico a 48 settimane è dell'77% nel braccio RPV e dell'81% nel braccio efavirenz nei pazienti con viremia maggiore di 100.000 copie. Fallimenti virologici: 10% nel braccio RPV e 6% in quello efavirenz. I fallimenti da RPV presentano per il 63% almeno una mutazione NNRTI e quelli da efavirenz per il 54%. Eventi avversi di grado 2-4 per il 16% alla RPV e per il 31% all'efavirenz. Di questi, il 17% nel braccio RPV sono neurologici e il 15% sono psichiatrici (contro rispettivamente il 31% e il 38% del braccio efavirenz). Dimostrata la non inferiorità del TMC 278, ma non certo la sua superiorità sull'efavirenz, sia da un punto di vista virologico che di effetti collaterali. Se questi dati si confermeranno, riteniamo difficile una collocazione di questo farmaco nell'armamentario per l'HIV.

QUAD, regime composto da Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabina/Tenofovir, studio di efficacia a 48 settimane su pazienti naive con braccio di paragone atazanavir/r. Mentre i dati di successo virologico sono analoghi nei bracci in studio, dimostrando la non inferiorità del braccio con Cobicistat, anche con quest'ultimo si sono riscontrati valori di colesterolo non migliori al braccio con ritonavir. Ci aspettavamo dati più tranquillizzanti sulla tossicità.



FOCUS SUI PAZIENTI NAÏVE



IL METODO

POSIT è un'indagine socio-epidemiologica ideata e curata da Edge Consulting, con il supporto scientifico della Fondazione Nadir onlus ed il supporto incondizionato di Abbott. Le variabili prese in esame sono socio-demografiche, epidemiologiche, fattori di rischio, patologie concomitanti, utilizzo di altri farmaci non ARV, stile di vita, cura della persona, percezione del medico inerente il profilo psicologico del paziente.

La terza indagine consiste in una rilevazione svolta nel dicembre 2009 con l'aiuto di 40 infettivologi afferenti ai principali centri italiani di Malattie Infettive. Un grande numero di casi clinici sono stati raccolti mediante compilazione di un questionario anonimo (contenente 40 quesiti). Il totale dei pazienti che formano il campione raccolto è stato di 1146 di cui il 79,5% in terapia. L'indagine POSIT si arricchisce di ulteriori dati per la conoscenza delle criticità più rilevanti per le persone con infezione da HIV che assumono terapia antiretrovirale.

DEFINIZIONE DEL PAZIENTE NAÏVE

Nella nostra ricerca, con naïve identifichiamo il paziente che è in prima linea di terapia, iniziata nell'anno stesso della rilevazione. Per i dati relativi all'anno di diagnosi: **tabella 1**.

La popolazione in questione ha caratteristiche ben definite e in parte si distingue dalla popolazione generale: innanzitutto

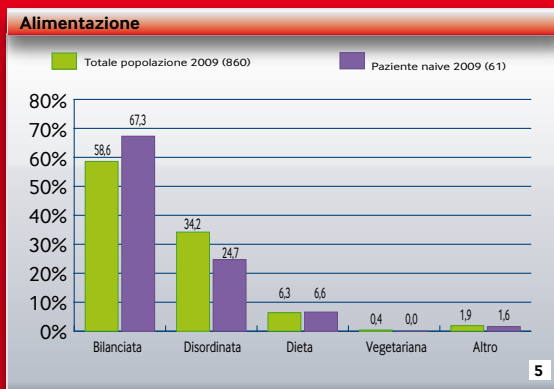
possiamo notare che è più giovane, oltre la metà non supera i 40 anni, e che ha, per una marcata percentuale, **orientamento omosessuale** (percentuale maggiore rispetto alla popolazione generale). Rimane comunque **il rapporto eterosessuale la principale modalità di trasmissione**.

Da notarsi che in questa popolazione si rileva una tendenza alla ricerca di vita di coppia con un persona siero-concordante: il dato, implicitamente, potrebbe suggerire come la sieropositività possa essere percepita come un forte problema nella ricerca di un rapporto stabile, e, dunque "la soluzione" potrebbe essere tendenzialmente trovata nella scelta di un partner siero-concordante (**tabella 2**).

Il paziente naïve nel nostro campione **ha un livello d'istruzione medio, lavora** (principalmente è operaio o dipendente), **ha una vita tendenzialmente normale**, viaggia saltuariamente e ogni tanto frequenta anche locali. È **regolare nelle sue abitudini, ha una dieta tendenzialmente bilanciata, fuma e beve leggermente meno della media** e, solo in pochi casi, fa uso di stupefacenti (**tabella 3, 4, 5**).

Da sottolineare è il rapporto della donna naïve con la gravidanza: possiamo, infatti, osservare come ci sia una più ampia percentuale di donne che hanno una gravidanza in corso o che la hanno pianificata, ma soprattutto che ne esprimono il desiderio (più di una donna su due). Tale andamento è molto più marcato rispetto alla popolazione generale femminile di POSIT.

Nonostante questo quadro sembra mostrare una persona equilibrata, stabile e che fa progetti per il futuro, il naïve è un paziente che **dichiara di vivere un stato depressivo e ansioso mediamente marcato**, disagio che non



sembra essere percepito esternamente poiché tale popolazione viene sottoposta a questionari psichiatrici in percentuale anche inferiore alla media (tabella 6, 7, 8, 9).

Il dato interessante è che anche in un paziente che ha iniziato da poco tempo la terapia **vengono percepite cambiamenti corporei che interessano quasi il 20% della popolazione intervistata**. Di queste risulta essere riportato molto frequentemente ittero (un paziente su tre) (tabella 10).

CONCLUSIONI

L'indagine di POSIT assume un significato importante soprattutto in considerazione del fatto che è stata effettuata molto recentemente. I dati, infatti, sono aggiornati al 2009.

In questo particolarissimo contesto di popolazione presa in esame, emerge senza dubbio la necessità dell'ascolto approfondito da parte del curante del paziente in esordio di terapia, in particolare sul suo stile di vita e sulla pianificazione della stessa, più orientata al percorso di lungo termine.

Importanti spie quali l'assunzione di farmaci antidepressivi e ansiolitici ci fanno comunque comprendere il quadro psico-socio-emotivo globalmente instabile del paziente naïve, e, dunque, le possibili ripercussioni che la prescrizione terapeutica può generare rimane un fattore cruciale da

non sottovalutare: il coming out della situazione di sieropositività, dovuto a possibili tossicità, è infatti un fattore non trascurabile.

Emerge, infine, la necessità al basale di screening approfonditi delle possibili comorbidità sottostanti, soprattutto a livello psichiatrico.

Per prendere visione dei dati completi in merito alla popolazione naïve ci si può collegare al link: <http://www.posit-nadir.org/posit/cluster2009.aspx>

