

NadirPonte

CONOSCERE  APPLICARE

Strumento per trasmettere in modo semplice gli aggiornamenti della ricerca e stabilire un raccordo tra essi e la loro applicabilità nella gestione dell'HIV quale chiave del successo clinico a lungo termine.

LA TERAPIA È TOLLERABILITÀ

Il segreto del trattamento a lungo termine

nadir 

INTRODUZIONE

Definire oggi una *terapia di successo* per una persona con HIV è un concetto complesso che, se analizzato dalle varie prospettive, richiede uno sforzo - sia da parte del medico sia del pa-

ziente - di analisi, sintesi, decisione. Processo complicato dal fatto che questo sforzo deve essere ripetuto nel tempo, nella prospettiva della gestione dell'infezione a lungo termine.

COSA SIGNIFICA TERAPIA DI SUCCESSO?

Per Paul A. Volberding nel 2003 (Proceedings Vol. 3 (9B): 908-911) una terapia era di successo se lo era "farmacologicamente", ossia se assolveva al compito primario di sopprimere il virus. Tuttavia, egli già evidenziava il limite di questa definizione nel fatto che il paziente debba essere anche in grado di assumerla e, soprattutto, di tollerarla.

A quasi dieci anni di distanza, non essendoci più l'urgenza di trovare combinazioni di farmaci antiretrovirali in grado di sopprimere il virus, in quanto quasi tutte le persone in terapia sono in condizione di soppressione virologica (carica virale plasmatica < 50 cp/mL), il successo terapeutico deve includere, necessariamente, altre considerazioni.

E' semplice, in teoria, dal punto di vista valutativo, ripensare una terapia antiretrovirale in presenza di comorbidità manifeste o per persone ad alto rischio di esse, in quanto la valutazione di una situazione diagnosticata consente una decisione di cambiamento terapeutico (si pensi, ad esempio alla malattia o all'alto rischio di malattia cardiovascolare, renale, ecc...).

Invece, l'area su cui oggi vi è una vera scommessa è quella del cosiddetto 'pre-emptive switch', ossia pensare ad un cambiamento di terapia al fine di prevenire l'insorgenza di una tossicità o comorbidità, quindi in presenza di medio o basso rischio o, talvolta, anche in assenza di esso.

OLTRE LA MEDICINA BASATA SULL'EVIDENZA

L'area è per forza grigia in quanto per decidere una terapia non ci si può basare sul criterio-guida della medicina, ossia quello evidence-based (basato sull'evidenza, sulla prova, sulla diagnosi), bensì ci si deve riferire a dati derivanti da studi che inducono il medico (o il paziente informato) ad intervenire "prima che accada qualche cosa" o "in presenza di rischio medio-basso".

Un altro criterio-guida del 'pre-emptive switch' è quello dell'analisi accurata non tanto del paziente e della sua condizione clinica, quanto del contesto in cui egli si trova. Ad esempio, partendo dal presupposto che l'aspettativa di vita media della persona con HIV - se in terapia - è oggi simile a quello delle persone sieronegative, l'analisi del contesto del paziente, ossia della

sua età, della sua condizione, o del suo stile di vita, se "demograficamente/statisticamente" paragonato a quello delle persone sieronegative, può indurre ad un intervento di cambiamento di terapia. Pensiamo alla condizione di menopausa di una donna, che può avvenire a tempi simili, o sovente, più precocemente rispetto alle donne sieronegative.

Il quesito è: in presenza di menopausa o dell'approssimarsi di essa, non ha forse senso adattare la terapia antiretrovirale al fine di prevenire (o non favorire o non aggravare) la comparsa di osteoporosi? Il buon senso ci direbbe di sì, ma studi che ci consentano di ricadere nell'evidence based medicine per avallare questa conclusione al momento non ci sono.

LA SFIDA DEL LUNGO TERMINE

Ecco dunque che la vera scommessa per la gestione del lungo termine dell'infezione da HIV è quella di adattare la terapia antiretrovirale al contesto del paziente, senza dimenticare la regola principe che egli debba essere in grado di assumerla, cercando, al contempo, di garantire la prevenzione di complicanze con la regola del buon senso.

Si chiede dunque al paziente un'attenzione speciale con il proprio medico: ogni tanto è necessario riflettere su ciò che si assume come terapia e coterapie. La domanda da porsi è: "Per il mio contesto, la mia situazione, va ancora bene quel-

lo che assumo?". Per contro, anche il medico dovrà porsi la stessa domanda: "E' ancora adatta la terapia che ho prescritto al mio paziente?".

Non a caso, la maggior parte delle Linee Guida considera, tra i possibili motivi di cambiamento terapeutico in condizione di viremia controllata, l'essere in trattamento con un regime non più raccomandato (da intendersi anche oltre la semplice ovvietà di cambiare farmaci datati).

Sono dunque questi i concetti che, se applicati, ci consentono di definire oggi una terapia *di successo*.

I FARMACI DELLE NUOVE CLASSI

E' in questo ambito che l'utilizzo di farmaci antiretrovirali potenti e di nuove classi trova uno spazio importante. Si pensi ad esempio agli inibitori dell'integrasi: i numerosi dati di sicurezza e potenza che sono stati pubblicati permettono l'impostazione di cambiamenti di terapia mirati, anche oltre la classica triplice terapia, rendendoli la base d'impostazione di un regime terapeutico su misura e per quel contesto.

E' proprio dall'avvento di questa classe che si è subito compreso come gli schemi tradizionali si andavano integrando ad altre possibili proposte.

Oramai i risultati disponibili sono oltre i 5 anni e, a suffragio di ciò, sulla base di potenza, tollerabilità e dati complessivi di lungo periodo, le Linee Guida DHHS hanno sancito la preferenza di raltegravir in associazione con tenofovir/emtricitabina anche tra i regimi di prima linea.

Inoltre, il profilo favorevole e l'impatto minimo sull'omeostasi lipidica consente di proporlo come una importante opzione per le terapie di mantenimento, così come la sua potenza lo rende farmaco d'elezione per le terapie di salvataggio.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

L'armamentario anti-HIV oggi è molto ricco. Nonostante l'auspicabile sviluppo di nuove molecole che vadano nella direzione della potenza, della tollerabilità, della flessibilità, è già possibile modellare la terapia antiretrovirale in base alle esigenze specifiche della persona con HIV, con

un'attenzione all'obiettivo di gestione a lungo termine.

Questa occasione di flessibilità e adattamento della terapia, a seconda del contesto del paziente, è cruciale per le persone con HIV.



Data di pubblicazione aprile 2012
Ringraziamo MSD Italia per il supporto a questa iniziativa

Progetto grafico e supervisione: David Osorio
Disegno grafico e illustrazioni: Simona Reniè

Stampa: **Stampa non effettuata a causa della mancanza dell'adeguato supporto da parte dello sponsor**

nadir

www.nadironlus.org

Associazione Nadir Onlus
Via Panama n. 88 - 00198 Roma
C.F.: 96361480583 - P.IVA: 07478531002
redazione@nadironlus.org