

Cos'è LIPO-news?

E' una pubblicazione composta di cinque numeri che trattano aspetti della lipodistrofia HIV-correlata: testimonianze, pensieri e indicazioni sul tema.

Gli argomenti sono stati divisi in due parti:

1) "Lipodistrofia: ciò che si vede", ossia i problemi che provocano alterazioni dell'aspetto fisico della persona, che possono avere un forte impatto sulla sfera psicologica e quindi anche sull'aderenza alla terapia.

2) "Lipodistrofia: ciò che non si vede", vale a dire gli aspetti rilevabili dalle analisi alterate: anche se non visibili, sono pericolosi per la vita della persona (ad esempio colesterolo e trigliceridi elevati, l'insulinoreistenza, il danno ai mitocondri, l'ipertensione, ecc...).

A chi è rivolto?

A persone con HIV, medici infettivologi, associazioni, operatori del settore e a chiunque sia interessato.

Chi sono gli ideatori?

L'associazione Nadir Onlus, in collaborazione con la Clinica Metabolica dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, presso la Clinica delle Malattie Infettive e Tropicali.

AUTORI

Simone Marcotullio, David Osorio, Filippo von Schlösser
per nadir

Giovanni Guaraldi
per la Clinica Metabolica Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Lipodistrofia: ciò che si vede e non si vede

L'approccio multidisciplinare

- Le manifestazioni metaboliche della malattia da HIV sono radicalmente cambiate negli ultimi 10 anni. La cachessia terminale da AIDS denominata 'wasting syndrome' ha lasciato il posto alla "lipodistrofia HIV-correlata".

Nel primo scenario gli indicatori viro-immunologici erano fortemente predittivi di patologia ed il loro miglioramento indicava una reversione del quadro clinico. Al contrario, nello scenario odierno gli indicatori viro-immunologici *non sembrano di aiuto nel porre la diagnosi né nel monitorare l'evoluzione della lipodistrofia. Occorre pertanto introdurre nuovi indicatori biochimici e strumentali che ci aiutino a monitorare una malattia così cambiata.*

- E' necessario rilevare l'evoluzione della lipodistrofia nel singolo individuo attraverso un monitoraggio sistematico nel tempo delle alterazioni metaboliche e morfologiche. Gli interventi sono più efficaci se si interviene prima di avere danni clinici evidenti, e, comunque, agendo sulla presa in carico globale del singolo individuo.

- La lipodistrofia è la manifestazione clinica più frequente della malattia da HIV nell'era dei farmaci antiretrovirali. E' un fenomeno evolutivo di cui non conosciamo ancora né le esatte cause né la storia naturale. La tossicità da farmaci è soltanto uno degli elementi, mentre sta appearing evidente come **l'infiammazione cronica sistemica** sia il comune denominatore di un danno multi organo.

Perchè e come intervenire?

- I **sintomi** della lipodistrofia sono l'atrofia (perdita) del grasso, il lipoaccumulo, le alterazioni metaboliche, ecc... ma le sue conseguenze sono legate al disturbo dell'immagine corporea sul piano psicologico, all'incremento del rischio cardiovascolare sul piano clinico.

- Le implicazioni psicologiche, legate in particolare all'aspetto stigmatizzante delle lipoatrofia facciale, comportano una diminuzione dell'auto stima, una compromissione della qualità di vita e delle relazioni sociali fino alla depressione e all'incremento di rischio di non aderenza alle terapie con potenziali conseguenze sulla progressione della malattia da HIV.

- Come fare la diagnosi? Non è sufficiente descrivere i sintomi: occorre individuare degli **indicatori sintetici** che descrivano in toto le alterazioni dell'immagine corporea o il rischio cardiovascolare del soggetto. Questi indicatori diventano i criteri interpretativi dei singoli sintomi e vanno correlati non solo alla sofferenza "attuale" del paziente [ciò che si vede], ma anche al "rischio di future complicanze", ad esempio, su problemi cardiovascolari [ciò che non si vede].

- *Gli indicatori sintetici dell'alterazione dell'immagine corporea* [genericamente definiti Patient related outcomes (PRO)] sono basati sulla percezione del paziente e consistono in questionari auto compilativi.

- *Gli indicatori sintetici della valutazione del rischio cardiovascolare* sono rappresentati dagli algoritmi di prevenzione del rischio per infarto del miocardio o ICTUS basati su dati biochimici e antropometrici. La stima del rischio individuale viene invece posta, in ambito di ricerca, da indicatori di danno infiammatorio tissutale, come ad esempio la valutazione della funzione endoteliale.

Linguaggio comune tra medici e pazienti: il percorso clinico

Nei numeri precedenti di Lipo-news abbiamo suddiviso la sindrome lipodistrofica nelle sue componenti cliniche prevalenti: lipoatrofia e lipoipertrofia, problemi di metabolismo. Questa divisione schematica appare funzionale a un tentativo, per altro ancora incompleto, di fare chiarezza sui fattori di rischio e sugli elementi patogenetici di questa condizione morbosa.

Dal punto di vista clinico, però, queste manifestazioni sono compresenti nello stesso individuo. Ci si trova di fronte ad una realtà complessa in cui indubbiamente vanno distinte diverse priorità, ma appare indispensabile tenere sempre presente l'unicità del singolo caso, al quale si vuole garantire un percorso diagnostico completo, finalizzato alla registrazione di indicatori oggettivi e soggettivi della lipodistrofia, per permettere interventi specifici.

L'approccio psicologico

- Il percorso terapeutico è un'alleanza di intenti del medico e del paziente che parte da una corretta impostazione relazionale.

- L'ascolto delle percezioni e del disagio permette al medico di individuare le problematicità, le priorità di trattamento e gli indicatori di efficacia. Spesso erroneamente il paziente reputa la lipodistrofia "irreversibile", al contrario l'atteggiamento del medico deve essere mirato a mostrare le possibilità di cambiamento e di miglioramento.

- Il paziente ha dunque un ruolo di protagonista attivo del cambiamento, impegnandosi in percorsi, talora complessi, di modifica degli stili di vita.

Utilizzare indicatori paziente-centrati (PRO)

- I PRO (*patient-related outcomes*) sono indicatori complementari a quelli classici. Essi sono una misura dello stato di salute del paziente generati dal paziente stesso. Possono essere impiegati sia negli studi clinici, sia nella presa in carico di routine. La sfida è la sistematizzazione di strumenti standardizzati (ad esempio questionari) in grado di generare punteggi facilmente interpretabili.

- Nella lipodistrofia i PRO sono, per definizione, multidimensionali. Coinvolgono la riduzione della soddisfazione della propria immagine corporea, della qualità della vita, della funzionalità sociale, di quella personale (ad esempio le disfunzioni sessuali). Ne consegue anche la valutazione della depressione (che può portare ad una perdita di tollerabilità dei farmaci) e la possibile scarsa aderenza.

Attività fisica

- L'*attività fisica aerobica* corregge le alterazioni metaboliche e l'accumulo adiposo intraviscerale riducendo il rischio di diabete. La frequenza cardiaca deve essere la guida dell'attività in quanto, in base al sesso e all'età, è possibile stimare un livello di intensità fisica in cui il "bilancio energetico" proviene principalmente dal consumo di grasso viscerale.

- L'*attività anaerobica* eseguita contro resistenza con l'utilizzo di pesi e macchine permette invece un incremento della massa magra. Il numero di ripetizioni non deve mai superare le 12-10, se si vuole riguadagnare massa magra.

- I benefici dell'attività fisica non coinvolgono solamente i risultati biochimici ed antropometrici, ma si estendono al piano psicologico. L'allenamento deve essere regolare, frequente, individualizzato, programmato. Favorisce la socializzazione e permette una sensazione di benessere ed energia.

Alimentazione

- La cattiva nutrizione aumenta il calo di massa magra e la cosiddetta iponutrizione: una dieta corretta è dunque necessaria. E' importante una valutazione della singola situazione dietologica e l'obiettivo nutrizionale deve essere personalizzato.

- Mantenere l'indice di massa corporea (BMI) in normo-peso con un adeguato controllo della funzione gastro-intestinale implica un intervento specifico centrato sullo stile di vita del paziente.

- Il consumo di alcol è sconsigliato oltre a 1 bicchiere di vino al giorno ed il fumo è sempre scoraggiato, in particolar modo, se in presenza di rischio cardiovascolare o malattia epatica. Da favorire l'uso di acidi grassi del pesce per prevenire gli eventi cardiovascolari e diminuire i livelli di trigliceridi.

La chirurgia plastico-ricostruttiva

- Nei fenomeni di lipoatrofia, è praticabile al volto attraverso l'autotrapianto di tessuto adiposo (lipofilling di Coleman) o, in mancanza di grasso, attraverso fillers (materiali riempitivi) sintetici.

- I fillers si dividono in 'non riassorbibili', come ad esempio la poliacrilamide, e 'riassorbibili', come l'acido polilattico, la coaptite o l'acido ialuronico cross linkato.

La valutazione endocrinologica

- Il sistema endocrino attraverso raffinatissimi interventi regolatori ad opera dagli ormoni mantiene le condizioni chimico fisiche del corpo umano. La malattia da HIV ed i farmaci antiretrovirali alterano questo equilibrio, incidendo sui principali assi regolatori del sistema. Nell'era pre-HAART, l'asse surrenalico era quello più coinvolto (i pazienti in cachessia terminale andavano infatti incontro a un ipo-corticossurrenalismo assumendo un aspetto noto come "morbo bronzino" per la caratteristica colorazione della cute). Oggi, in corso di lipodistrofia-HIV correlata, risultano maggiormente coinvolti tiroide, gonadi, e soprattutto ipofisi.

- **Tiroide.** E' possibile riscontrare un ipotiroidismo subclinico nel 3-13% dei pazienti. Solitamente è presente una tiroidite autoimmune. Le linee guida non raccomandano uno screening sistematico per patologie tiroidee per le persone con infezione da HIV, è però opportuno conoscere i sintomi più frequenti di ipo o iper tiroidismo per suggerire screening mirati.

- **Gonadi** (testicoli e ovaie). Una diminuzione dei livelli di testosterone o estradiolo porta al quadro di ipogonadismo, riscontrato tra il 30 ed il 50% dei pazienti. Negli uomini, frequentemente si riscontrano livelli ridotti di testosterone che non necessariamente comportano disfunzioni sessuali. Nelle donne sono frequentemente alterate le gonadotropine (LH e FSH).

- **Ipofisi.** Controllando vari assi endocrini, la sua disfunzione incide particolarmente sulla secrezione dell'ormone della crescita (GH), deputato anche al metabolismo degli zuccheri e del grasso intraviscerale. Per diagnosticarne il difetto occorre fare un test specifico di stimolazione che utilizza il fattore di rilascio dell'ormone GH (GHRh). Il GH, attraverso la produzione di un altro ormone (fattore di crescita 1 simile all'insulina - IGF-1), favorisce l'assorbimento degli aminoacidi, il che permette lo sviluppo muscolare, migliora la sintesi del DNA e RNA, rende più facile l'assorbimento dei carboidrati e aumenta la ritenzione dell'azoto. Lo screening è indicato quando si riscontra IGF-1 basso oppure ai limiti della norma. Questi sono esami non fatti in routine.

Aspetti cardiovascolari e sindrome metabolica

- La *valutazione non invasiva della funzione endoteliale* è uno strumento di ricerca che appare promettente nell'individuazione personalizzata dei fattori predittivi della vulnerabilità arteriosa e quindi della trombosi che conduce a infarto del miocardio. L'endotelio ha una attività anti-aggregante che evita la formazione del trombo.

- La *sindrome metabolica* (SM) è una costellazione di alterazioni metaboliche e morfologiche, predittiva del rischio cardiovascolare centrata sul meccanismo della progressiva resistenza all'insulina.

- Il dato più saliente che emerge dalla letteratura è che ciascun componente della SM rappresenta un fattore di rischio aterogeno (ossia fattore favorente la aterosclerosi) *indipendente* e, conseguentemente, il paziente con questa sindrome presenta un elevato rischio cardiovascolare.

- Sebbene il riconoscimento delle malattie o condizioni che costituiscono la SM possa essere relativamente semplice in medicina generale, essa può restare misconosciuta per anni inducendo un aumento del rischio, tra l'altro, di cardiopatia ischemica.

Il tessuto osseo

- L'osteoporosi è un disordine scheletrico che porta alla riduzione della resistenza dell'osso, ossia della densità minerale ossea (quantità), ma anche di suoi aspetti qualitativi. Il 70% della densità minerale ossea è determinato geneticamente. A trent'anni si raggiunge il massimo di "massa ossea". Dal picco, ogni anno si perde l'1% di tessuto osseo.

- Nella persona con HIV/AIDS la prevalenza di osteoporosi è molto varia. E' noto che l'infezione da HIV e/o i farmaci antiretrovirali contribuiscono all'osteoporosi attraverso meccanismi patogenetici specifici, aggiungendo fattori di rischio. L'espressione di una condizione di infiammazione cronica si riscontra dunque anche a questo livello. E' provato che l'alendronato aumenta la densità minerale ossea.

- Oltre alla attenta valutazione di ogni persona fin da prima dell'inizio della terapia, bisogna considerare di continuare il monitoraggio durante tutto l'arco della vita del paziente.

Da ricordare...

- Lipo-news 1, 2, 3, 4 hanno trattato nello specifico tutti i principali problemi associati alla lipodistrofia. Lipo-news n. 5 vuole sottolineare l'importanza del monitoraggio multidisciplinare e continuativo della persona con HIV/AIDS.
- Oggi gli obiettivi di trattamento dell'HIV non possono esaurirsi nella sola valutazione di carica virale e CD4. Le più recenti acquisizioni scientifiche e la disponibilità di nuovi farmaci meno tossici permettono di considerare la lipodistrofia prevenibile e trattabile attraverso un percorso diagnostico ed un corretto utilizzo e sequenziamento delle terapie antiretrovirali.
- Per minimizzare i rischi di lipodistrofia HIV correlata occorre fare un utilizzo prospettico della terapia antiretrovirale facendo scelte oculate basate anche su indicatori specifici di trattamento.
- Intervenire con cambiamenti/adequamenti dello stile di vita (alimentazione ed attività fisica) è necessario per prevenire e/o non aggravare problemi esistenti.

www.lipodistrofia.info

- Oggi, nonostante non vi sia ancora piena chiarezza sulle cause della lipodistrofia, sono stati individuati i farmaci più coinvolti nel processo che la causano. Alcuni farmaci innovativi consentono di limitare e/o arrestare questo problema: iniziare (o a volte cambiare) una terapia per l'HIV/AIDS è possibile per prevenire la lipodistrofia.
- L'informazione ed il fatto che ogni persona con HIV/AIDS sia protagonista attiva delle proprie scelte terapeutiche è la chiave per avere una buona qualità della vita. Essa permette di lottare contro la malattia.
- Nadir ha realizzato un video ed un sito per sensibilizzare tutti quanti su questo tema. Informa di questa iniziativa chiunque tu ritenga possa beneficiarne!

nadir

www.nadironlus.org

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

Fondazione Nadir Onlus
Via Panama n. 88 - 00198 Roma
C.F. e P.IVA: 08338241006

E-mail: redazione@nadironlus.org

Proposta grafica e supervisione di
David Osorio

Progetto grafico a cura di
Stefano Marchitello
www.naivstudio.com

Stampa: Tipografia Messere Giordana
Via Enrico Bondi, 154/a - Roma
info@messere.com

Questa pubblicazione è stata curata dall'Associazione Nadir Onlus e dalla Fondazione Nadir Onlus, entrambe non lucrative di utilità sociale a servizio delle persone sieropositive.

Per contribuire al sostentamento dell'Associazione Nadir Onlus, puoi effettuare un bonifico sulle nostre coordinate bancarie:

UNICREDIT XELION BANCA SPA
Agenzia: Unica - V. Pirelli n. 32 - 20124 Milano
ABI: 03214 - CAB: 01600 - CIN: A - C/C N.: 000001194990
Causale: pro-sostegno attività dell'associazione.