

## 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...).

## AUTORI

Simone Marcotullio  
David Osorio  
Filippo von Schösser  
per Nadir

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

## 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.

## Diversi linguaggi, stessi concetti

(in **verde** semplificati, in **arancione** più complessi) riguardo ciò che, con il passare del tempo, le persone con HIV constatano su loro stesse e che i medici infettivologi e gli operatori del settore rilevano nella loro routine lavorativa.

# Lipodistrofia: ciò che si vede...

## La lipodistrofia colpisce allo stesso modo uomini e donne?

Ci sono manifestazioni differenti tra i sessi rispetto all'accumulo o alla perdita di grasso. Le donne sembrano esserne, in generale, più colpite. Negli uomini è più comune l'asciugarsi di grasso agli arti (braccia e gambe) mentre nelle donne si presenta di più l'accumulo di grasso nella pancia e al seno.

Molti studi riferiscono una descrizione epidemiologica del fenomeno lipodistrofico differente tra i sessi. Globalmente il sesso femminile presenta un rischio maggiore di sviluppare alterazioni morfologiche. Nel sesso maschile l'atrofia periferica è più frequente dell'accumulo centrale, mentre nelle donne si osserva il contrario.

## C'è un legame tra terapia e lipodistrofia?

- Sì. I farmaci sono una concausa importante della lipodistrofia. Per più tempo si assumono farmaci, più si può esserne soggetti. Tuttavia, assumere la terapia è prioritario per il controllo della malattia da HIV e per evitare che l'HIV stesso contribuisca alla lipodistrofia.

- Alcuni farmaci sono più implicati di altri: quando possibile è opportuno sostituirli.

Sì. La lipodistrofia è un fenomeno che caratterizza e denota clinicamente l'infezione da HIV "stabilizzata" dalle terapie antiretrovirali. Sono dunque necessarie azioni specifiche:

- di counselling per evitare la demotivazione del paziente nell'aderenza, che deve rimanere prioritaria.
- di switch terapeutico con farmaci meno lipodistrofizzanti quando possibile, per sostenere il paziente.

## Parti del corpo più frequentemente colpite da lipodistrofia nelle persone con HIV in terapia antiretrovirale

++++ = molto presente      ++ = spesso presente  
+++ = abbastanza presente      + = scarsamente presente

Perdita di massa grassa (lipoatrofia)	Uomini	Donne
Agli arti, con prominenza delle vene	++++	++
Ai glutei	+++	+++
Al volto	++++	++++

Accumulo di massa grassa (lipoaccumulo o lipoipertrofia)	Uomini	Donne
Regione dorso-cervicale (gobba di bufalo)	++	+
Regione anteriore del collo	+	+
Petto	++	+++
Tronco	++	++
Pube	++	+++
Addome (grasso viscerale)	+++	++++
Addome (grasso sottocutaneo)	+	+++
Regione ascellare e prossimale delle braccia	+	++
Lipomi (piccoli noduli di grasso che possono essere presenti in varie aree del corpo)	+	+

## C'è un legame tra lipoatrofia e lipoaccumulo?

Spesso i fenomeni di perdita di grasso agli arti (braccia e gambe) e accumulo di grasso al ventre si presentano assieme, talvolta a distanza di tempo. Talora sono però fenomeni indipendenti.

Epidemiologicamente lipoatrofia e lipoaccumulo (lipoipertrofia) sono spesso co-presenti nell'individuo con HIV in terapia antiretrovirale, tuttavia possono manifestarsi in successione temporale. Talora sono però fenomeni indipendenti.

### Agosto

Anonimo

*Ricordo nel 2001 quando siamo andati per qualche giorno al mare, eravamo una quindicina di sieropositivi in terapia.... Un bel gruppetto di strani soggetti tutti esageratamente simili nell'apparenza: braccia e gambe scheletriche, addomi così gonfi da far pensare ad un'epidemia di gravidanze (anche maschili). Era agosto, spiaggia piena, ogni giorno che passava la spiaggia si svuotava sempre di più.*

## Come intervenire sulla lipodistrofia?

Di seguito sono riportati alcuni interventi che vengono applicati, caso per caso, presso la clinica metabolica di Modena, per problemi di redistribuzione di grasso. In realtà il trattamento è spesso complesso e richiede interventi anche con altri farmaci (per contenere le alterazioni dei grassi nel sangue). Questo tema verrà trattato nei successivi numeri di LIPO-news.

Di seguito si propongono alcuni schemi di intervento specifici in uso per le alterazioni morfologiche presso la Clinica Metabolica di Modena, evidenziando come spesso, la co-morbidità con problemi metabolici, necessiti di un trattamento sinergico con altre strategie farmacologiche specifiche per le iperlipidemie. Questo tema verrà trattato nei successivi numeri di LIPO-news.

## Lipoatrofia: quali sono i farmaci antiretrovirali implicati?

Gli NRTI (analoghi nucleosidici). In particolare stavudina (Zerit), ma anche zidovudina (Retrovir) e didanosina (Videx). Minore il ruolo di lamivudina (Epivir) ed emtricitabina (Emtriva). Tenofovir (Viread) ed abacavir (Ziagen) sono i meno implicati. Di recente è stato considerato anche l'NNRTI (analogo non nucleosidico) efavirenz (Sustiva).

E' indiscusso il ruolo degli NRTI nell'induzione del fenomeno lipoatrofico, attraverso un meccanismo di inibizione della polimerasi gamma mitocondriale. Numerose osservazioni, sia in vivo che in vitro, dimostrano che l'impatto degli analoghi nucleosidici non è però uguale. Maggiormente incriminati sono gli analoghi timidinici (in particolar modo stavudina, ma anche zidovudina) e didanosina. Minore il ruolo di lamivudina ed emtricitabina. Tenofovir ed abacavir sono le molecole meno implicate. Lo studio ACTG 5142, non ancora pubblicato, indica che tenofovir è associato alla più bassa incidenza di lipoatrofia, paragonabile ai regimi NRTI-sparing, e contemporaneamente evidenzia un ruolo dell'NNRTI efavirenz nei soggetti naive.

### Lipoatrofia:

<b>Valutazione</b>	- Esame del medico - Descrizione del paziente - Fotografie di specifiche parti del corpo
<b>Fattori di rischio</b>	- Tempo di assunzione di analoghi timidinici e didanosina - Nadir di CD4 < 200 cellule prima dell'inizio della terapia - Età
<b>Prevenzione</b>	- Evitare terapie antiretrovirali contenenti analoghi timidinici e didanosina - Quando possibile, cambiare gli analoghi timidinici e didanosina con altri farmaci
<b>Gestione Medica</b>	- Eliminare gli analoghi timidinici e la didanosina aiuta parzialmente a ricostituire il grasso sottocutaneo - Interventi farmacologici specifici non sono ancora stati validati e possono essere causa di tossicità
<b>Gestione Chirurgica</b>	- Per lipoatrofia facciale: autotrapianto di grasso (lipofilling), iniezioni con materiali riempitivi riassorbibili o non riassorbibili

### Commenti:

- Gli esami DEXA e TAC consentono una valutazione quantitativa della lipoatrofia.
- L'esposizione agli analoghi timidinici e alla didanosina induce una progressiva perdita di grasso senza il raggiungimento di un "punto massimo".
- L'uridina ed il pioglitazone sono in sperimentazione come trattamenti complementari per la lipoatrofia.
- L'uso di testosterone può peggiorare la perdita di grasso alle estremità (G. Guaraldi).
- La chirurgia plastico-ricostruttiva al volto manca di valutazioni a lungo termine e non vi è indicazione su quale materiale sia da preferirsi.
- Le iniezioni con acido polilattico possono indurre noduli nel 30% dei pazienti.
- L'ecografia al volto non è una tecnica validata per la valutazione della lipoatrofia facciale.
- La chirurgia plastico-ricostruttiva al volto produce benefici nella qualità della vita del paziente riducendo lo stigma della visibilità della malattia da HIV.
- Viceversa, il bilancio "rischio-benefici" per altre forme chirurgiche plastico-ricostruttive (ad esempio ai glutei) non è tale da consigliare l'intervento.

## Lipoaccumulo o lipoipertrofia: quali sono i farmaci antiretrovirali implicati?

Al momento non esiste un farmaco oppure una classe di farmaci responsabile di accumuli di grasso.

Non essendo chiara la patogenesi, la causa scatenante di lipoaccumulo non è imputabile ad alcuna classe farmacologica specifica.

### Specchi

Anonimo

*...L'ospedale mantiene la sua struttura high-tech: ringhiere dipinte a festa, pavimenti color catrame e volte trasparenti si alternano ad un gioco di vetri e specchi pronti a testimoniare la lenta e inesorabile trasformazione che il nuovo ospite, silenzioso e instancabile, opererà su corpi già fortemente provati. Volti scavati, sagome deformate, sguardi persi nel vuoto alla ricerca di un'immagine che mai più nessuno specchio riuscirà a riflettere.*

### Paradosso

Anonimo

*Fino a qualche giorno fa, la paura di morire.*

*Oggi la paura di vivere, di amare, di relazionarsi con gli altri.*

*Tutti vorremmo riuscire a vivere in maniera "normale".*

*La nostra vita si è allungata ma, purtroppo, gli altri non sono pronti a convivere con noi.*

*E se ci riconoscono, perché i farmaci ci segnano fisicamente, quale può essere la qualità della nostra vita?*

### Lipoaccumulo:

#### Valutazione

- Esame del medico
- Descrizione del paziente
- Misure antropometriche (altezza/peso)
- Fotografie di specifiche parti del corpo

#### Fattori di rischio

- Obesità prima dell'inizio della terapia antiretrovirale
- Sesso Femminile
- Basso numero di CD4 prima dell'inizio della terapia
- Età

#### Prevenzione

- Nessuna strategia validata
- Evitare sovrappeso o obesità

#### Gestione Medica

- Una dieta specifica ed esercizio fisico possono ridurre il grasso viscerale, tuttavia non esistono studi specifici prospettici che indichino la quantità e la qualità dell'alimentazione e di esercizio fisico necessari per favorire il non lipoaccumulo
- Interventi farmacologici specifici non sono ancora stati validati nel lungo termine e possono essere causa di tossicità e complicanze

#### Gestione Chirurgica

- Liposuzione

### Commenti:

- Gli esami TAC e Risonanza Magnetica consentono una valutazione quantitativa dell'accumulo di grasso misurato nell'addome.
- Regimi antiretrovirali contenenti indinavir, nelfinavir e lopinavir/rtv sono stati associati ad un rapido guadagno di peso e ad accumuli di grasso sottocutaneo ed addominale.
- Cambiare da regimi terapeutici contenenti IP (inibitori della proteasi) verso regimi che non li contengono non è una strategia efficace.
- L'esercizio fisico aerobico è efficace nel ridurre gli accumuli di grasso intraviscerale.
- L'ormone della crescita (GH) o gli stimolatori del GH sono trattamenti costosi, con risultati al momento limitati (sia nell'efficacia che nel tempo) e con varie tossicità associate. In particolare il fattore di rilascio dell'ormone GH (GH rh) diminuisce l'accumulo di grasso intraviscerale senza diminuire il grasso periferico. Il GH invece agisce su entrambi.
- L'uso di testosterone non provoca diminuzione di grasso intraviscerale.
- Sono possibili recidive dopo i trattamenti chirurgici sia dei lipomi (grasso localizzato) sia del grasso viscerale.
- La liposuzione produce benefici nella qualità della vita del paziente riducendo lo stigma della visibilità della malattia da HIV.

### Io come te

Anonimo

*Mi ricordo ancora di quando eravamo giovani e paffute... poi abbiamo iniziato la terapia, il progetto di vita è stato un ricominciare.*

*Non ti ho più vista per circa un anno. Una mattina nella nostra nebbiosa città ci incontriamo a fare le analisi.*

*Quasi non ti riconosco! Hai le ossa di fuori, non hai più muscoli e fai fatica a portare le borse della spesa. Mi fa una paura pazzesca vederti ridotta in quel modo. Qualche mese dopo mi propongono la tua stessa terapia. Ho di nuovo paura in ricordo della tua pelle secca, delle tue ossa sporgenti e non so come fare.*

*Guardo te e ho paura di quello che può succedere a me.*

## Da ricordare...

**Diversi linguaggi, stessi concetti**  
riguardo ciò che è importante tenere a mente.

### Uomini e Donne

- Le donne sembrano essere, in generale, più colpite da redistribuzione di grasso.

- Negli uomini è più comune l'asciugarsi di grasso agli arti (braccia e gambe), nelle donne si presenta di più l'accumulo di grasso nella pancia e al seno.

- Globalmente il sesso femminile presenta un rischio maggiore di sviluppare alterazioni morfologiche.

- Nel sesso maschile è più frequente la lipoatrofia agli arti, mentre nel sesso femminile l'accumulo adiposo viscerale e al petto.

### Terapia e lipodistrofia

I farmaci sono una concausa importante della lipodistrofia. **Tuttavia, assumere la terapia è prioritario per il controllo della malattia da HIV e per evitare che l'HIV stesso contribuisca alla lipodistrofia.**

I pazienti più aderenti alla terapia farmacologica sono più soggetti alla lipodistrofia.

**Sono dunque necessarie azioni specifiche di counselling per evitare la demotivazione del paziente nell'aderenza, che deve rimanere prioritaria.**

### Farmaci e lipoatrofia

- I maggiori responsabili sono gli NRTI (analoghi nucleosidici). In particolare stavudina (Zerit), ma anche zidovudina (Retrovir) e didanosina (Videx). Minore il ruolo di lamivudina (EpiVir) ed emtricitabina (Emtriva).

- Tenofovir (Viread) ed abacavir (Ziagen) sono i meno implicati.

- Di recente è stato considerato anche l'NNRTI (analogo non nucleosidico) efavirenz (Sustiva).

- Indiscusso il ruolo degli NRTI nell'induzione del fenomeno lipoatrofico.

- Maggiormente incriminati sono gli analoghi timidinici (in particolar modo stavudina, ma anche zidovudina) e didanosina. Minore il ruolo di lamivudina ed emtricitabina.

- Tenofovir ed abacavir sono le molecole meno implicate.

- Lo studio ACTG 5142, non ancora pubblicato, indica che tenofovir è associato alla più bassa incidenza di lipoatrofia, paragonabile ai regimi NRTI-sparing, e contemporaneamente evidenzia un ruolo dell'NNRTI efavirenz nei soggetti naive.

### Farmaci e lipoaccumulo

Al momento non esiste un farmaco oppure una classe di farmaci responsabile di accumuli di grasso.

Non c'è chiarezza nella distinzione di classi farmacologiche specifiche che siano causa scatenante del lipoaccumulo.

**nadir**

[www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)

*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.

Supplemento alla rivista Delta n. 35 reg. Trib. Roma n. 373 del 16.08.2001

**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](mailto:redazione@nadironlus.org)  
Tel e Fax: +39-06-8419591

Proposta grafica e supervisione di:  
**David Osorio**

Progetto grafico a cura di:  
**Stefano Marchitello**  
[www.naivstudio.com](http://www.naivstudio.com)

Stampa:  
**Tipografia Messere Giordana**  
Via Enrico Bondi, 154/a - Roma  
[info@messere.com](mailto:info@messere.com)

*Nadir ringrazia i partecipanti al seminario annuale dell'associazione del 2007, che hanno contribuito, in forma anonima, a testimoniare il loro vissuto sulla lipodistrofia.*