

# NADIRPOINT

MAGGIO 2003

## IN QUESTO NUMERO

**INFORMAZIONI 3  
GENERALI****SINGOLI EFFETTI COLLATERALI 14****EFFETTI COLLATERALI ACUTI E PROGRESSIVI 24****ULTERIORI INFORMAZIONI 35**

## COME EVITARE E GESTIRE GLI EFFETTI COLLATERALI

Il terzo numero di NadirPoint si occupa di effetti collaterali. L'intento è aiutare chiunque faccia uso di farmaci contro l'HIV ad ottenere il meglio dalla propria terapia, il meglio dal rapporto con il proprio medico curante e/o le altre figure sanitarie, una migliore assistenza medica, un miglioramento della salute e, soprattutto, una migliore qualità di vita. A volte, quando gli effetti collaterali vanno avanti da mesi, la cosa migliore da fare potrebbe sembrare non parlarne affatto e cercare di tirare avanti. Non è una grande idea, poiché potrebbe trattarsi di sintomi associati a malattie anche gravi. Nella nostra espe-

rienza di attivisti, abbiamo avuto modo di riscontrare che molte persone non ricevono un aiuto adeguato nella gestione degli effetti collaterali e che molto spesso ciò è dovuto ad una mancanza di comunicazione con il proprio medico, nella maggior parte dei casi perché manca il tempo oppure perché il medico non capisce esattamente cosa ti sta succedendo o più semplicemente perché a volte non ritieni opportuno parlarne. Alcuni metodi per migliorare la relazione con il tuo medico sono elencati nelle diverse sezioni di questo opuscolo. Speriamo che le informazioni contenute in questo opuscolo ti convincano ad

affrontare tali sintomi assieme al tuo medico. Abbiamo anche incluso una serie di suggerimenti su come gestire ogni effetto collaterale, sulle cure ufficiali e sui trattamenti alternativi, nel caso in cui siano necessarie.

## LE RAGIONI DI NADIRPOINT

Negli ultimi due anni Nadir HIV Treatment Group ha cercato di sviluppare un sistema di comunicazione integrato al servizio della comunità. E' ora in linea il nostro nuovo sito: <http://www.nadironlus.org>. Il nuovo sito web si aggiunge alla rivista bimestrale Delta e alla mailing list [nadirnotizie]. NadirPoint si propone di affrontare temi specifici legati al panorama nazionale ed internazionale, sperimentando la distribuzione elettronica ed

integrandosi con gli altri strumenti di comunicazione curati dalla nostra associazione. Speriamo che la nuova newsletter venga utilizzata dalle altre associazioni come forum all'interno del quale pubblicare notizie e commenti. Inviare i vostri contributi e i vostri commenti a [nadironlus@libero.it](mailto:nadironlus@libero.it)



# Sommario

## Sezione 1: Informazioni generali

Introduzione	3
Aspetti generali	4
Come comunicare gli effetti collaterali	6
Diario degli effetti collaterali	7
Come sono classificati gli effetti collaterali	8
Effetti collaterali e livelli plasmatici dei farmaci	9
Cambio di terapia	10
Effetti collaterali e aderenza	12
Tu ed il tuo medico	13

## Sezione 2: Singoli effetti collaterali

### I più comuni effetti collaterali:

Diarrea	14
Nausea e vomito	16
Astenia – sensazione di stanchezza	17
Rash cutaneo	18
Pelle secca, problemi alle unghie, caduta dei capelli	19
Disfunzioni sessuali	20
Insonnia – Disturbi del sonno	21
Effetti collaterali del sistema nervoso centrale	22

### Effetti collaterali acuti e progressivi

Neuropatia periferica	24
Tossicità epatica e rash cutaneo	26
Acidosi lattica, pancreatite steatosi epatica	27
Reazione da ipersensibilità ad abacavir (HSR)	28
Calcoli renali	29
Lipodistrofia: accumulo e/o perdita di grasso e alterazioni metaboliche	30
Alterazioni delle ossa	34

## Sezione 3: Ulteriori informazioni

Riferimenti Internet
Terapie alternative
Informazioni generali

### Avvertenza:

*Le informazioni contenute in questo opuscolo non intendono sostituire le informazioni che ti darà il tuo medico. Le decisioni che riguardano la tua terapia dovrebbero essere sempre prese insieme al medico. Iniziare o interrompere una terapia senza consultarsi con il proprio medico è potenzialmente pericoloso.*

# Introduzione

Questo opuscolo si propone di aiutare chiunque faccia uso di farmaci contro l'HIV allo scopo di ottenere il meglio dalla propria terapia, il meglio dal rapporto con il proprio medico curante e/o le altre figure sanitarie, una migliore assistenza medica, un miglioramento della salute e - soprattutto - una migliore qualità di vita.

Gli autori sono persone sieropositive che hanno utilizzato la maggior parte dei trattamenti presentati nell'opuscolo sviluppando una gran quantità di effetti collaterali, ed hanno imparato a dialogare con i centri clinici.

L'opuscolo è stato pensato per aiutare le persone in trattamento. Non è detto che tutte le persone in trattamento sviluppino tutti gli effetti collaterali descritti in questo opuscolo. Sebbene alcune persone sviluppino molti degli effetti collaterali descritti, non tutti sviluppano gli stessi effetti collaterali con gli stessi farmaci. Ciò significa che, sebbene potresti avere alcuni problemi con una determinata combinazione, è sempre possibile fare qualcosa a riguardo – anche se questo potrebbe significare sostituire un farmaco, modificare il dosaggio o ricevere un trattamento specifico per far fronte agli effetti collaterali.

Nella nostra esperienza di attivisti, abbiamo avuto modo di riscontrare che molte persone non ricevono un aiuto adeguato nella gestione degli effetti collaterali.

Molto spesso ciò è dovuto ad una mancanza di comunicazione con il proprio medico – nella maggior parte dei casi perché manca il tempo oppure perché il medico non capisce esattamente cosa ti sta succedendo o più semplicemente perché a volte non ritieni opportuno parlarne. Alcuni metodi per migliorare la relazione con il tuo medico sono elencati nelle diverse sezioni di questo opuscolo.

A volte, quando gli effetti collaterali vanno avanti da mesi, la cosa migliore da fare potrebbe sembrare non parlarne affatto e cercare di tirare avanti. Non è una grande idea, poiché potrebbe trattarsi di sintomi associati a malattie anche gravi. Dalla prima segnalazione potrebbero essere disponibili nuovi trattamenti, dei quali potresti non essere informato. Speriamo che le informazioni contenute in questo opuscolo ti convincano ad affrontare tali sintomi assieme al tuo medico.

Abbiamo notato che le informazioni necessarie alle persone in trattamento non sono disponibili ed accessibili come dovrebbero. In generale, le persone con HIV vogliono saperne di più sulla terapia, sulle opzioni terapeutiche disponibili e sugli effetti collaterali.

La prima sezione di questo opuscolo contiene una serie di informazioni generali, tra cui alcune informazioni riguardanti il rapporto medico - paziente, come accertarsi che il medico capisca ciò che ti sta succedendo e quali sono i tuoi diritti di paziente.

La seconda sezione include informazioni specifiche su ogni effetto collaterale, o su gruppo di sintomi. Abbiamo anche incluso una serie di suggerimenti su come gestire ogni effetto collaterale, sulle cure ufficiali e sui trattamenti alternativi, nel caso in cui siano necessarie.

Abbiamo pensato a questo opuscolo come una guida pratica per aiutarti a gestire meglio gli effetti collaterali.

# Aspetti generali



## Cosa sono gli effetti collaterali?

In genere i farmaci vengono sperimentati, ed autorizzati al commercio, per il trattamento di malattie specifiche. Quando colpiscono l'organismo in altri modi, ci troviamo di fronte ad un effetto collaterale. Gli effetti collaterali vengono anche chiamati eventi avversi e/o tossicità da farmaco.

In questo opuscolo ci concentreremo sugli effetti indesiderati associati al trattamento contro l'infezione da HIV.

E' importante comprendere che, sebbene molti effetti collaterali assomigliano ai sintomi della malattia, il trattamento è differente.

## Perché compaiono gli effetti collaterali?

Sebbene i farmaci siano disegnati per combattere una malattia specifica, capita che alcuni farmaci interferiscano con il buon funzionamento dell'organismo.

E' molto difficile sviluppare un farmaco efficace contro l'HIV. Tutti i farmaci in commercio sono stati sottoposti ad una ricerca approfondita per ridurne al massimo la tossicità. Lo sviluppo di farmaci anche molto promettenti è stato frequentemente interrotto proprio a causa di una eccessiva tossicità. L'obiettivo è sempre quello di sviluppare farmaci che siano allo stesso tempo potenti, sicuri e ben tollerati.

La maggior parte delle persone – persone sieropositive, medici e ricercatori – sono consapevoli del fatto che i farmaci attualmente disponibili per combattere l'HIV sono tutt'altro che perfetti, e sperano che in futuro sia possibile sviluppare nuovi farmaci, più facili da tollerare.

## Tutti i farmaci comportano effetti collaterali?

Tutti i farmaci hanno effetti collaterali di qualche tipo, sebbene nella maggior parte dei casi si tratti di effetti collaterali lievi e facili da gestire.

In alcuni casi gli effetti collaterali sono così lievi da non essere neppure notati. In alcuni casi riguardano solo una piccolissima percentuale delle persone che ne fanno uso.

Capita che alcuni effetti collaterali compaiano dopo la registrazione del farmaco, quando il numero delle persone in trattamento aumenta, oppure quando il periodo di esposizione al farmaco permette di osservare effetti collaterali che non era stato possibile osservare nel corso degli studi clinici registrativi.

Sebbene tutti i farmaci siano associati a qualche effetto collaterale, ciò non significa che tutte le persone in trattamento svilupperanno gli stessi effetti collaterali, né che frequenza e gravità degli effetti collaterali saranno simili in ogni singolo individuo.

Il foglietto illustrativo contenuto nella confezione illustra tutti i possibili effetti collaterali associati al farmaco. Il foglietto include altre informazioni utili, come ad esempio le modalità di assunzione, le possibili interazioni con altri farmaci, ecc.

## Come vengono riportati gli effetti collaterali?

Quando si sperimenta un farmaco vengono registrati tutti gli effetti collaterali, anche quelli che colpiscono solo poche persone, oppure quelli che potrebbero essere associati ad altri farmaci utilizzati nello studio. Questo significa che gli effetti collaterali riportati nel foglietto illustrativo rappresentano una lista di effetti potenzialmente associati al farmaco.

Gli effetti collaterali più gravi, oppure quelli che si manifestano con maggiore frequenza, sono generalmente descritti in maniera dettagliata.

Nel caso in cui alcuni effetti collaterali fossero segnalati solo dopo la registrazione del farmaco, com'è successo ad esempio nel caso della lipodistrofia, tale informazione potrebbe non essere presente nel foglietto illustrativo, oppure potrebbe venire aggiunta in seguito.

## E quando si comincia la terapia per la prima volta?

Nel caso tu stia per iniziare una terapia contro l'HIV per la prima volta, il rischio di sviluppare uno o più effetti collaterali potrebbe essere motivo di preoccupazione. Ti sarà molto utile sapere cosa ti puoi aspettare dai diversi farmaci prima di scegliere una determinata combinazione.

Chiedi informazioni su ognuno dei farmaci che potresti assumere e quali sono i possibili effetti collaterali. Per esempio, qual'è la percentuale di persone che ha avuto effetti collaterali con i farmaci che ti stanno proponendo, e quanto gravi sono stati gli effetti collaterali?

Ti potrebbe essere proposto di partecipare ad uno studio per capire quali siano gli effetti collaterali associati ad una determinata combinazione. Questi studi sono particolarmente importanti per definire gravità e frequenza degli effetti collaterali per ognuna delle combinazioni attualmente in uso.

## Posso cambiare farmaci facilmente?

Se stai iniziando una terapia per la prima volta, avrai generalmente una notevole flessibilità che ti permetterà di scegliere e/o cambiare farmaci finché non troverai una combinazione che funzioni, e che sia ben tollerata.

Sono attualmente disponibili 16 farmaci approvati contro l'HIV. Dato che puoi combinarli, hai di fronte a te un'ampia scelta. Se uno o più farmaci della combinazione sono difficili da tollerare, puoi chiedere di sostituirli.

Se cambi un farmaco per un problema di intolleranza e/o tossicità, nella maggior parte dei casi, qualora ve ne sia la necessità, sarà possibile recuperarlo in seguito [nota – eccetto per abacavir – vedi in seguito: “reazioni di ipersensibilità all'abacavir”]. Se hai già assunto un farmaco una volta, ciò non significa che tu abbia necessariamente esaurito la possibilità di utilizzarlo nuovamente in futuro.

Normalmente gli effetti collaterali migliorano dopo le prime settimane oppure i primi mesi di trattamento, ma a volte non è così. Leggi la sezione dedicata agli effetti collaterali per avere maggiori informazioni sul tempo che gli dovresti concedere prima di considerare la possibilità di sostituirli.

**Non devi continuare ad assumere un farmaco per provare qualcosa a te stesso o per compiacere il tuo medico. Se sai che c'è qualcosa che non va, chiedi al tuo medico che il farmaco venga sostituito. Alcuni farmaci non sono adatti a tutti.**

### **E' possibile prevedere quali saranno gli effetti collaterali che svilupperò?**

In genere non è possibile prevedere se assumere un determinato farmaco sarà difficile o meno, prima di assumerlo veramente. A volte, nel caso tu abbia già sperimentato sintomi simili agli effetti collaterali, ciò potrebbe aumentare il rischio di sviluppare effetti collaterali più gravi.

Ad esempio, se i risultati dei test sul fegato mostrano un aumento degli enzimi epatici, tali valori potrebbero aumentare ulteriormente utilizzando nevirapina. Se hai il colesterolo o i trigliceridi alti prima di iniziare il trattamento, è possibile che tali valori aumentino ulteriormente utilizzando gli inibitori della proteasi.

### **Gli effetti collaterali sono diversi negli uomini e nelle donne?**

La maggior parte degli studi clinici arruola un numero di donne troppo basso per studiare adeguatamente le differenze di genere. Nella maggior parte dei casi le differenze tra uomini e donne, rispetto agli effetti collaterali, sono riportate in seguito.

Alcuni studi hanno dimostrato che le donne manifestano più facilmente effetti collaterali associati a nevirapina (tossicità epatica e/o rash cutaneo), un fattore che mette in particolare evidenza l'importanza di un accurato monitoraggio.

Rispetto alla lipodistrofia (ridistribuzione del grasso corporeo - vedi in seguito "lipodistrofia"), le donne hanno una maggiore tendenza all'accumulo di grasso.

### **Cosa dire su effetti collaterali e aderenza?**

Sia nel caso in cui tu stessi iniziando il trattamento per la prima volta oppure tu stessi assumendo farmaci anti-HIV da lungo tempo, il tuo medico dovrebbe averti parlato di quanto sia importante l'aderenza.

Questo termine viene utilizzato per descrivere la capacità di assumere o meno i farmaci della tua combinazione così come sono stati prescritti, secondo gli orari prestabiliti e seguendo le prescrizioni alimentari. Troverai una sezione specifica dedicata all'aderenza ed agli effetti collaterali.

### **Convincere il medico a fare qualcosa...**

Sfortunatamente è vero che:

- alcuni medici pensano che i pazienti sopravvalutano gli effetti collaterali.

Generalmente i medici pensano che i pazienti esagerano quando descrivono gli effetti collaterali, e che spesso non stanno così male come dicono.

E' vero anche che:

- in realtà molti pazienti sottovalutano gli effetti collaterali.

A volte i pazienti dicono che gli effetti collaterali sono meno fastidiosi oppure meno difficili da gestire di quanto non sia nella realtà, oppure dimenticano del tutto di menzionarli.

Ciò significa che può esistere una gran differenza tra quello che sta veramente avvenendo e quello che il medico pensa stia avvenendo. Questa è una delle ragioni per le quali, spesso, gli effetti collaterali non vengono trattati adeguatamente.

### **Cosa succede se gli effetti collaterali persistono?**

Se la prima cura per trattare un effetto collaterale non funziona, di solito ve ne sono altre disponibili, che potrebbero essere più efficaci e/o tollerate meglio. E' per questo che abbiamo elencato una serie di opzioni, tra cui alcuni trattamenti alternativi, per ognuno dei sintomi principali. Se una non funziona, prova con le altre opzioni. Cambiare, o interrompere la terapia, è una delle opzioni che puoi discutere con il tuo medico.

Se, a causa degli effetti collaterali, la tua qualità della vita è molto bassa, potresti considerare alcune strategie sperimentali come le interruzioni strutturate del trattamento o il trattamento con IL-2.



# Come comunicare gli effetti collaterali

Se vuoi che il medico sia in grado di comprendere che tipo di effetti collaterali ti trovi ad affrontare, e quale sia la loro gravità, devi essere in grado di descriverli con chiarezza.

Ciò permetterà al tuo medico di controllare se vi siano altre cause (ad esempio, se la diarrea sia dovuta ad una indigestione oppure la riduzione della potenza sessuale non sia dovuta ad una diminuzione dei livelli di testosterone).

Il modo migliore è tenere un diario degli effetti collaterali a partire dal momento in cui inizi una nuova terapia, da portare con te ogni volta che incontri il tuo medico per la visita di controllo.

Troverai maggiori informazioni sul modo migliore di descrivere i sintomi nelle prossime sezioni. Il diario dovrebbe includere informazione sui seguenti punti:

## Frequenza:

- Con che frequenza si manifestano i sintomi?
- Una o due volte la settimana? Una volta al giorno oppure 5-10 volte al giorno, ecc.?
- Si manifestano sia di giorno sia di notte ?

## Durata:

- Quanto durano i sintomi?
- Se ti senti male o hai mal di testa, il sintomo dura 20 minuti oppure 3 - 4 ore, o la durata cambia ogni volta ?
- Esiste una forma ricorrente sulla base della quale si manifestano i sintomi - ad esempio quando prendi i farmaci oppure dopo un certo periodo di tempo da quando li assumi ?

## Gravità:

- Quanto sono intensi i sintomi?
- Classificarli secondo una scala decimale a volte può aiutare (da 1 = molto lieve a 10 = molto forte).
- Una scala di questo genere rappresenta uno strumento particolarmente utile per descrivere

*Se ti senti particolarmente ansioso, nervoso, se non stai dormendo bene, se osservi una diminuzione della potenza sessuale, se hai notato un cambiamento nel modo in cui avverti i sapori, oppure se la nausea ti impedisce di mangiare come dovresti, è importante che il tuo medico lo sappia*

qualsiasi manifestazione associata al dolore.

- E' meglio registrare i sintomi nel momento stesso in cui si manifestano piuttosto che aspettare che siano passati.
- Hai fatto caso se esiste qualcosa in grado di controllarli oppure fermarli del tutto?

## Qualità della vita:

Questo sistema può aiutare il medico a capire quanto ti sia difficile gestire gli effetti collaterali. Molte persone continuano a sopportare la diarrea cronica senza mai spiegare al proprio medico che ciò gli impedisce di andare al bar oppure al cinema.

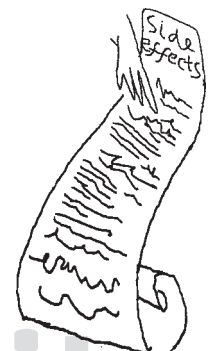
Se ti senti particolarmente ansioso, nervoso, se non stai dormendo bene, se osservi una diminuzione della potenza sessuale, se hai notato un cambiamento nel modo in cui avverti i sapori, oppure se la nausea ti impedisce di mangiare come dovresti è importante che il tuo medico lo sappia.

Spesso i sintomi associati alla lipodistrofia sono difficili da valutare. Sebbene i piccoli cambiamenti potrebbero non essere un problema, cambiamenti più severi possono cambiare il modo stesso di vedere la vita e a volte diventano la causa di forme di depressione anche gravi.

Se gli effetti collaterali stanno interferendo sull'aderenza (se, ad esempio, non stai prendendo tutti i farmaci all'ora giusta) ne devi assolutamente parlare con il tuo medico.

In seguito troverai un modello di diario da utilizzare.

Portalo con te quando andrai al prossimo appuntamento con il tuo medico.



Frequenza  
Durata  
Gravità  
Qualità della vita

# Diario degli effetti collaterali

Usa questa pagina per registrare qualsiasi cambiamento associato alla tua salute, che pensi possa essere collegato ad un effetto collaterale. Potresti non avere alcun effetto collaterale ma - nel caso capitasse - questo diario ti potrebbe essere molto utile. Di seguito troverai elencati alcuni degli effetti collaterali più comuni. Nel caso ne mancasse qualcuno lo puoi aggiungere tu.

- |  |   |   |                                  |
|--|---|---|----------------------------------|
| 1. Formicolio oppure dolore alle mani e/o ai piedi | 7. Eruzione cutanea (Rash)              | 13. Perdita di peso                         | 18. Senso d'ansia e/o nervosismo |
| 2. Dolore alle mani e/o ai piedi                   | 8. Diarrea                              | 14. Alterazioni del gusto e/o dell'appetito | 19. Disturbi alla vista          |
| 3. Nausea/vomito                                   | 9. Dolore di stomaco                    | 15. Problemi sessuali                       | 20. Alterazioni dell'umore       |
| 4. Mal di testa                                    | 10. Perdita dei capelli                 | 16. Disturbi del sonno                      | 21. Senso di depressione         |
| 5. Senso di stanchezza                             | 11. Alterazioni dell' immagine corporea | 17. Sogni intensi e/o particolarmente reali | 22. Altro/i (specifica)          |
| 6. Pelle secca                                     | 12. Aumento di peso                     |   |                                  |

Effetto collaterale: quando e in che misura	Giorno	Ora	Scala: 1= molto leggero 10 = molto forte									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Ulteriori commenti e domande da fare al tuo medico:

# Come sono classificati gli effetti collaterali

La maggior parte delle informazioni sul rischio associato agli effetti collaterali proviene dagli studi condotti al momento della registrazione del farmaco. Questa è la ragione per cui, se fai parte di una sperimentazione, è particolarmente importante riferire al personale dello studio tutti gli effetti collaterali.

Sebbene gli studi clinici riguardino piccoli gruppi ridotti di persone seguite per periodi di tempo relativamente brevi, questi studi contribuiscono a raccogliere informazioni sulla frequenza e sulla gravità di tutti gli effetti collaterali.

Alcuni effetti collaterali si manifestano solo dopo l'approvazione del farmaco al commercio, una volta che i farmaci vengono utilizzati da migliaia di persone per periodi di tempo assai più lunghi.

Sapere quale sia il rischio associato ad un determinato effetto collaterale rispetto ad un preciso farmaco (es.: quale sia la percentuale di persone che ha sviluppato un determinato effetto collaterale) può aiutarti a prendere una decisione su quali farmaci sia meglio scegliere. Quando un effetto collaterale è particolarmente comune, è molto utile sapere quale sia stata la percentuale di persone che ha dovuto cambiare la terapia a causa dell'effetto collaterale.

Puoi ricevere maggiori informazioni dal tuo medico o tramite le associazioni dei pazienti. Tali informazioni dovrebbero inoltre far parte delle informazioni che dovresti ricevere ogni volta che ti viene prescritto un farmaco.

Sebbene nel riportare alcuni effetti collaterali a volte sia necessario considerare alcune leggerissime differenze, gli effetti

collaterali sono generalmente classificati in base ad una scala che va da 1 a 4, dove "1" significa molto lieve e "4" molto grave, cioè possibile rischio di morte o di ricovero.

## GRADO 1 (Lieve)

Disturbo lieve o transitorio (scompare dopo breve tempo); non limita l'attività giornaliera; non è necessario l'intervento di uno specialista o di una terapia specifica.

## GRADO 2 (Moderato)

Limitazioni dell'attività giornaliera da lieve a moderata – in alcuni casi è necessaria assistenza; nessun intervento farmacologico o minimi interventi farmacologici.

## GRADO 3 (Grave)

L'attività giornaliera è notevolmente ridotta; nella maggior parte dei casi è necessaria assistenza; è necessario l'intervento medico e/o terapia specifica; necessità di ricovero e/o assistenza presso il Day Hospital.

## GRADO 4 (Potenziale pericolo di vita)

Limitazioni gravissime dell'attività giornaliera; assoluta necessità di assistenza; è necessario sia l'intervento medico sia il trattamento farmacologico; altissima probabilità di ricovero.

Di seguito è riportata una tabella sinottica relativa ai criteri da utilizzare nella classificazione degli effetti collaterali (basata sul modello utilizzato dall'US NIH Division of AIDS) riferita ad alcuni degli effetti collaterali più comuni.

### Effetto collaterale (classificazione per gravità), rispettivamente per punti

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
<b>Diarrea</b>	3-4 scariche al giorno OPPURE diarrea di moderata intensità per un periodo di tempo inferiore alla settimana.	5-7 scariche al giorno OPPURE diarrea per un periodo di tempo superiore alla settimana	Diarrea con perdite di sangue, OPPURE più di 7 scariche al giorno OPPURE necessità di trattamento per via endovenosa OPPURE vertigini.	Necessità di ricovero ospedaliero (possibile anche per il Grado 3).
<b>Astenia o Affaticamento</b>	Attività quotidiane ridotte in misura inferiore al 25%.	Attività quotidiane ridotte del 25-50 %	Attività quotidiane ridotte in misura superiore al 50%; impossibilità di lavorare.	Incapacità di prendersi cura di se stessi
<b>Tossicità epatica: livelli AST o ALT</b>	1.25-2.5 sopra i valori normali la norma (ULN)	>2.5-5.0 ULN	5.0-7.5 ULN	>7.5 ULN
<b>Disturbi dell'umore</b>	Ansia leggera, capacità di continuare a svolgere i normali compiti quotidiani.	Ansia moderata, interferenza sulla capacità lavorativa, ecc.	Gravi alterazioni dell'umore tali da richiedere un trattamento medico/farmacologico; incapacità di lavorare.	Psicosi acuta; pensieri suicidi
<b>Nausea</b>	Leggera; nessun impatto sull'alimentazione.	Disagio moderato OPPURE alimentazione ridotta per meno di 3 giorni.	Grave disagio OPPURE alimentazione ridotta per più di 3 giorni	Necessità di ricovero ospedaliero
<b>Eruzione cutanea (Rash cutaneo)</b>	Arrossamento della pelle o prurito in tutto il corpo, oppure in alcune zone.	Rash con desquamazione della pelle; foruncoli/pustole di maggiore o minore gravità OPPURE lieve desquamazione della pelle.	Vesciche, ulcere, desquamazioni con perdite di liquidi; rash grave su ampie zone del corpo.	Rash grave; sindrome di Stevens Johnson. Desquamazione grave, ecc.
<b>Vomito</b>	2-3 episodi al giorno OPPURE vomito leggeri per meno di una settimana.	4-5 episodi al giorno OPPURE vomito leggero per più di una settimana	Vomito di tutto il cibo e di tutti i fluidi per più di 24 ore OPPURE necessità di somministrare un trattamento per via endovenosa OPPURE capogiro in posizione eretta.	Necessità di ricovero per ricevere un trattamento per via endovenosa (possibile anche per il Grado 3).



# Effetti collaterali e livelli plasmatici dei farmaci

La comparsa di effetti collaterali a volte è associata al livello di farmaco circolante nel sangue. Per alcuni farmaci antiretrovirali è possibile misurare i livelli plasmatici. Anche se non si tratta di un esame che viene eseguito routinariamente, puoi comunque chiedere al tuo medico di eseguirlo.

Possono esservi notevoli differenze nei livelli di farmaco assorbito dall'organismo da individuo e individuo (o addirittura, nella stessa persona, considerando orari differenti). Esistono inoltre moltissime interazioni tra farmaci differenti e interazioni tra farmaci e cibo in grado di influire sul livello di farmaco circolante.

Sebbene sia necessario raggiungere un livello minimo di farmaco affinché il farmaco funzioni adeguatamente, in alcune persone i livelli di farmaco circolante possono essere anche molto superiori ai livelli richiesti o necessari.

Concentrazioni maggiori possono garantire una maggiore protezione contro il virus, e questa è una delle ragioni per le quali è particolarmente importante raggiungere il corretto equilibrio.

Non è possibile eseguire la determinazione dei livelli plasmatici su tutti i farmaci: è possibile misurare i livelli plasmatici degli inibitori della proteasi e degli inibitori non-nucleosidici della trascrittasi inversa. Negli analoghi nucleosidici (d4T, AZT, 3TC, ddI e abacavir) i livelli plasmatici non rappresentano una misura appropriata. Ciò è dovuto al fatto che tali farmaci esprimono la massima concentrazione all'interno della cellula. Non esistono attualmente test affidabili nella pratica clinica. Il monitoraggio terapeutico dei livelli plasmatici (TDM) generalmente prevede il prelievo di un campione di sangue (dopo almeno due settimane dall'inizio del trattamento). Affinché il test risulti efficace, il centro clinico avrà bisogno di sapere l'ora esatta in cui hai assunto l'ultima dose.

In alcuni casi il campione di sangue viene prelevato poco prima di assumere la dose successiva, e qualche volta 2-3 ore dopo l'ultima assunzione.

## Quando è appropriato eseguire il Monitoraggio dei Livelli Plasmatici (TDM)?

Il monitoraggio dei livelli plasmatici (TDM) è particolarmente indicato nei seguenti casi:

- Se stai utilizzando una combinazione con un solo inibitore della proteasi
- Se stai utilizzando una combinazione con due inibitori della proteasi (es. indinavir/ritonavir o saquinavir/ritonavir)
- Se stai utilizzando allo stesso tempo un inibitore della proteasi ed un inibitore non-nucleosidico della trascrittasi inversa.

Nei bambini, e nelle persone con danno epatico al momento dell'inizio del trattamento, nelle quali i dosaggi standard non sempre sono adeguati, il TDM è anche particolarmente raccomandato.

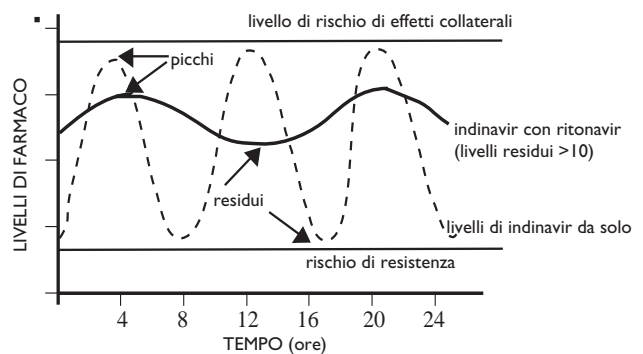


Tabella: benefici nell'associare indinavir e ritonavir

Indinavir può essere assunto in associazione a vari dosaggi di ritonavir per garantire che i livelli del farmaco siano più costanti (vedi diagramma).

Nella pratica clinica ritonavir viene utilizzato, a vari dosaggi, per aumentare il livello di indinavir.

Ad esempio, l'associazione indinavir/ritonavir è stata studiata in base ai seguenti dosaggi:

indinavir ritonavir

- 400mg + 400mg
- 600mg + 200mg
- 800mg + 200mg
- 800mg + 100mg
- 600mg + 100mg

Caso per caso sono possibili altri dosaggi (es. 400mg/100mg). **La riduzione del dosaggio è raccomandabile solo dopo il monitoraggio dei livelli plasmatici e solo dopo che un esperto ne abbia interpretato il risultato.**

Visto che il ritonavir è generalmente difficile da tollerare, la tendenza è quella di utilizzare il dosaggio più basso possibile.

Più alti sono i picchi associati al dosaggio di indinavir maggiore è il rischio di effetti collaterali (es.: calcoli renali). Controllare il livello dei farmaci è particolarmente importante. Il TDM è disponibile attraverso programmi messi a disposizione da Roche (per nelfinavir e saquinavir), da Merck (per indinavir) e da GSK (per amprenavir).

**Se stai assumendo una combinazione con due inibitori della proteasi - dato che il TDM può servire sia a mettere in evidenza livelli troppo bassi di farmaco, il cui dosaggio andrà dunque aumentato, sia livelli troppo alti di farmaco, che generalmente sono associati a maggiori effetti collaterali - è molto importante che tu chieda al medico di accedere ad uno di questi programmi.**

# Cambio di terapia

Dato che molti effetti collaterali diventano più facili da gestire dopo alcune settimane dall'inizio del trattamento, se i sintomi iniziali sono lievi o moderati è bene osservare se la situazione migliora prima di cambiare trattamento.

La risposta ai farmaci varia considerevolmente da persona a persona. Se non riesci a tollerare un determinato farmaco, puoi sostituirlo senza pregiudicare le opzioni terapeutiche future.

**Se stai considerando di interrompere il trattamento, è di vitale importanza parlarne prima con il medico.**

La decisione di sostituire o meno il trattamento per facilitare la gestione degli effetti collaterali dipende da:

- i) La possibilità di assumere altri farmaci anti-HIV;
- ii) La probabilità che gli effetti collaterali peggiorino qualora tu decida di continuare ad assumere uno o più farmaci della combinazione;
- iii) La convinzione che gli effetti collaterali siano dovuti ad uno o più farmaci della combinazione, anche nel caso in cui non vi siano prove documentate di tale associazione. Un accurato monitoraggio, dopo la sostituzione del/i farmaco/i, ti aiuterà a capire se il trattamento precedente era davvero la causa degli effetti collaterali.

Con più di 16 farmaci a disposizione, e dozzine di combinazioni a disposizione, è ormai possibile adattare il trattamento ai bisogni individuali. Nella maggior parte dei casi i medici non amano sostituire una terapia che sta funzionando, anche se le cose stanno fortunatamente cambiando.

La cosa importante è che tu sia in grado di tollerare la combinazione che stai assumendo, e sono ormai molte le persone che cambiano combinazione per migliorarne la tollerabilità. Cambiare singoli farmaci e dunque migliorare la tua qualità di vita può essere sicuro, mantenendo ugualmente la tua carica virale a livelli non quantificabili.

Quando stai per passare ad un nuovo farmaco, potrebbe essere più sicuro aggiungerlo alla terapia che stai già assumendo; questo per controllare che sia ben tollerato prima di eliminare il farmaco associato all'effetto collaterale che desideri rimuovere. Qualora la carica virale sia quantificabile, prima di sostituire il farmaco dovresti fare il test di resistenza.

## Sostituzione tra IP e NNRTI

Esistono molti studi riguardanti l'impatto di tale strategia nell'evitare o risolvere l'accumulo di grasso e/o i cambiamenti metabolici associati alla lipodistrofia (vedi pagine seguenti). Tale strategia può inoltre aiutare a ridurre i livelli di colesterolo e/o trigliceridi, anche se non esistono ancora dati conclusivi in merito.

Se la combinazione attuale non è la prima terapia che stai assumendo, vi è un maggior rischio di "rebound" della carica virale. Nelle persone pretrattate, ciò avviene circa nel 10% dei casi.

Se non tolleri nevirapina e/o efavirenz, è possibile passare ad un inibitore della proteasi. Se hai già assunto in passato gli inibitori della proteasi, la scelta del nuovo IP dipenderà dalle terapie precedentemente utilizzate.

Cambiare solamente uno o due farmaci della combinazione è raccomandabile solo quando la carica virale è negativa. Nel caso in cui i nuovi farmaci non abbiano la stessa potenza di quelli che s'intendono sostituire, alcune persone preferiscono passare ad una combinazione di quattro o più farmaci, invece dei tre farmaci comunemente utilizzati.

## Sostituzione tra nucleosidici

La maggior parte delle combinazioni prevede l'utilizzo di almeno due analoghi nucleosidici (AZT, d4T, ddI, 3TC, abacavir). Tenofovir è un nuovo analogo *nucleotidico* che potrebbe essere utile nel caso in cui vi siano mutazioni che conferiscono resistenza agli analoghi nucleosidici. Il ddC viene attualmente usato di rado.

Se finora non hai sviluppato resistenze agli altri nucleosidici (e non usi contemporaneamente AZT e d4T) puoi combinare tali farmaci in molti modi.

- Se soffri di neuropatia periferica (dolore o formicolio alle mani o ai piedi) la causa potrebbe essere dovuta a d4T, ddI oppure 3TC, e dovresti sostituire o ridurre la dose di uno di questi farmaci oppure entrare in uno studio per il trattamento della neuropatia prima che la situazione si aggravi.
- Anche se non esistono ancora dati conclusivi, i nucleosidici, e in modo particolare il d4T, sembrano associati alla lipoatrofia facciale. Sulla base di un piccolo studio sono stati tuttavia riferiti benefici associati al passaggio ad un altro nucleosidico.
- Se continui a soffrire di nausea e/o astenia mentre prendi l'AZT (oppure Combivir o Trizivir, che contengono entrambi AZT) potresti passare ad un altro nucleosidico.

## Sostituzione tra NNRTI

Nevirapina ed efavirenz hanno una potenza simile, ma sono associati ad effetti collaterali diversi. La nevirapina è maggiormente associata a rash cutaneo e/o a tossicità epatica—in genere nel primo o secondo mese di trattamento. Efavirenz è associato a disturbi dell'umore, alterazioni del sonno e a sogni vividi. I sintomi si presentano normalmente all'inizio del trattamento, e difficilmente permangono.

Se sperimenti effetti collaterali di difficile gestione con uno di questi farmaci, dovresti essere in grado di passare dall'uno all'altro senza interrompere la terapia e/o cambiare gli altri farmaci.

## Sostituzione tra IP

Passare da un IP all'altro non è così semplice. Per esempio, un quarto delle persone arruolate in uno studio che prevedeva la sostituzione da indinavir a nelfinavir (ambidue senza booster) ha avuto un aumento della carica virale nei tre mesi successivi.

- Cambiare da nelfinavir ad indinavir funziona
- Cambiare da un singolo IP a due IP, di cui uno utilizzato come booster, funziona
- Anche se non esistono studi conclusivi in materia, cambiare tra IP usati in doppia combinazione sembra funzioni

## Opzioni da considerare nel caso in cui si sostituiscano i farmaci per evitare la tossicità

Farmaci che causano effetti collaterali	Farmaco alternativo	Precauzioni
<b>Nucleosidici/nucleotidici</b>		
AZT, 3TC, d4T, ddI, abacavir, (e ddC – anche se usato raramente) e tenofovir (nucleotidico)	un altro nucleosidico/nucleotidico	Resistenza crociata tra nucleosidici. AZT/d4T non dovrebbero essere usati nella stessa combinazione (Nemmeno 3TC/ddC)
	IP oppure doppio IP oppure NNRTI	Dipenderà dalla storia del trattamento precedente e dell'attuale combinazione. Le combinazioni senza nucleosidici possono essere importanti nel caso in cui vi sia grave tossicità associata agli NRTI.
<b>NNRTI</b>		
efavirenz o nevirapina	altri NNRTI	
	IP oppure doppio IP oppure IP con booster **	Gli IP utilizzati in precedenza determineranno la scelta del successivo IP.
	abacavir	Precauzioni simili a quelle da utilizzare per la sostituzione degli NNRTI.
<b>IP</b>		
Qualsiasi singolo IP	Un nuovo IP	Cambiare alcuni IP può comportare un maggior rischio maggiore di rebound della carica virale. Il passaggio da indinavir a nelfinavir sembra associato ad un maggior rischio di rebound della carica virale. – mentre il passaggio da nelfinavir a indinavir va bene.
	Due IP/IP con booster **	Passare da uno a due IP aumenta generalmente la potenza contro l'HIV. Dovrebbe essere eseguito il TDM per controllare i livelli dei farmaci e ridurre la tossicità.
	NNRTI	Gli NNRTI sono generalmente meglio tollerati e possono facilitare l'aderenza. Se hai usato molti nucleosidici, il rischio di rebound della carica virale è leggermente più alto.
	abacavir	Precauzioni simili a quelle da utilizzare per la sostituzione degli NNRTI.
Due IP/IP con booster	Cambiamento del dosaggio	Il dosaggio va confermato con il TDM.
	Una nuova combinazione con due IP/ IP con booster **	Il dosaggio va confermato con il TDM.
	NNRTI	Generalmente gli NNRTI sono più facili da assumere e da tollerare. Se in passato hai assunto molti nucleosidici, il rischio di rebound della carica virale è leggermente più alto (affermazione vera per tutti i casi di adeguamento terapeutico e comunque, a tale proposito, non dovrebbe essere trascurato il fenomeno della ipersuscettibilità agli NNRTI [Haubrich AIDS Vol 16; pag. F33-F40 e F41-F47])

\*\* "doppio IP" indica l'utilizzo di due IP nella stessa combinazione contro l'HIV.

\*\* "IP con booster" indica la situazione in cui una dose ridotta di uno dei due IP – generalmente il ritonavir – viene utilizzato per aumentare i livelli plasmatici dell'IP principale

# Effetti collaterali e aderenza



*Il 94% delle persone ha riportato almeno un sintomo dopo 4 settimane.... Gli effetti collaterali vanno presi seriamente e devono essere affrontati il prima possibile, sia da parte tua sia da parte del tuo medico*

Sia che tu stia per iniziare il tuo primo trattamento antiretrovirale, sia che tu stia già assumendo una terapia contro l'HIV, il medico ti dovrebbe aver spiegato quanto sia importante l'aderenza. Si tratta di un termine utilizzato per definire se stai assumendo i farmaci della tua combinazione esattamente come ti sono state prescritti, all'ora giusta, e rispettando le indicazioni specifiche sulla dieta.

Significa inoltre assumerli ogni singolo giorno della settimana, compresi i week-end e durante i periodi di vacanza.

Oltre alla quantità di studi che dimostrano inequivocabilmente come la scarsa aderenza alla terapia sia associata al fallimento precoce, ve ne sono altri che si sono occupati del rapporto tra aderenza ed effetti collaterali.

Uno di questi studi ha preso in esame gli effetti collaterali durante il primo mese di trattamento.

Le persone che avevano riportato un maggior numero di effetti collaterali durante il primo mese erano meno aderenti, e la riduzione della carica virale a tre mesi dall'inizio del trattamento era minore. Tale risultato può sembrare ovvio, ma questo studio ha avuto particolare successo perché dava la possibilità di riportare dettagliatamente tutti gli effetti collaterali alle persone arruolate.

Lo studio ha fornito un'immagine più realistica su quale sia l'impatto reale degli effetti collaterali nella vita di tutti i giorni. Il 94% delle persone ha riportato almeno un sintomo dopo 4 settimane, mentre dopo tre mesi la percentuale è scesa all'88%. Astenia e diarrea sono stati gli effetti collaterali

riportati con maggiore frequenza, nel 40% dei casi in forma leggera e nel 7% dei casi in forma grave.

Le persone hanno riportato una media di quattro effetti collaterali dopo quattro settimane; dopo 16 settimane la media era scesa a tre. La cosa più importante è che la gravità degli effetti collaterali si è ridotta nel corso del tempo.

La conclusione è dunque chiara. Gli effetti collaterali vanno presi seriamente e devono essere affrontati il prima possibile, sia da parte tua sia da parte del tuo medico.

Ad esempio, vi sono molti trattamenti che possono essere utili contro la nausea e/o la diarrea, ed è possibile ricevere consigli adeguati su quali siano i metodi migliori per prevenire alcuni effetti collaterali nel momento stesso in cui inizi la prima terapia. Tali trattamenti dovrebbero essere facilmente accessibili non appena compaiono i primi sintomi.

## Aderenza e lipodistrofia

L'aderenza può essere molto più difficile se i farmaci che assumi ti fanno sentire peggio. E' ben noto il fatto che alcuni effetti collaterali a lungo termine, come ad esempio la lipodistrofia, possono ridurre l'aderenza.

La lipodistrofia comprende cambiamenti della forma corporea, e in particolare accumulo o perdita di grasso; troverai una spiegazione più dettagliata nella specifica sezione in seguito.

Se hai questi effetti collaterali, comprendere quale sia il loro effetto sul tuo livello di autostima, sulla tua vita sociale e su come ti senti con te stesso è un elemento cruciale.

# Tu ed il tuo medico

Sviluppare un buon rapporto di collaborazione con il tuo medico e con gli altri operatori sanitari è un elemento essenziale. I medici non sono le uniche persone in grado di aiutarti presso il tuo centro clinico. Gli infermieri, ad esempio, sono un'eccellente risorsa per ricevere supporto e informazioni su molti argomenti, tra cui gli effetti collaterali e l'aderenza. Inoltre, sono in grado di indirizzarti ad altri specialisti come ad esempio il dietologo, lo psicologo oppure l'assistente sociale. Cambiare il medico o il centro clinico dovrebbe essere l'ultima soluzione, da considerare solo quando tutti gli altri tentativi sono falliti.

Ricorda che, rispetto ad ogni aspetto della tua cura, esistono diritti e responsabilità che ti riguardano direttamente. Qui sotto trovi una lista di cose che puoi fare, seguita dalla lista dei tuoi diritti di paziente.

## Ecco cosa puoi fare per renderti la vita più facile...

- Trova un centro clinico che ti è comodo e nel quale ti senti a tuo agio.
- Trova un medico con il quale ti senti a tuo agio: se sei una donna e vuoi essere seguita da una donna, oppure sei gay e vuoi essere seguito da un medico gay, in alcuni casi potrebbe essere possibile farlo.
- Fai una lista delle cose che vuoi discutere con il tuo medico e portala con te alla visita.
- Fai una lista dei farmaci che usi, del dosaggio da assumere, e degli orari di assunzione.
- Cerca di essere seguito sempre dallo stesso medico. Si tratta di un punto importante, visto che potrebbe essere difficile sviluppare un buon rapporto con un medico che cambia continuamente. Nel caso in cui fosse necessario è sempre possibile chiedere il parere di un altro medico per una seconda opinione.
- Pianifica i prelievi di sangue 2/3 settimane prima della visita con lo specialista. In tal modo i risultati degli esami saranno disponibili e potranno essere discussi all'interno della visita.
- Prenota gli appuntamenti di routine con sufficiente anticipo.
- Presentati in orario all'appuntamento, e avvisa sempre il centro clinico nel caso dovessi saltarne uno. In tal modo sarà possibile cedere il tuo appuntamento ad un altro paziente.
- Tratta ogni persona coinvolta nella tua cura con lo stesso rispetto che vorresti ricevere da loro.
- Ascolta accuratamente i consigli relativi alla tua salute, e comportati secondo le indicazioni ricevute.
- Se non capisci qualcosa, chiedi che ti sia spiegato di nuovo.
- Sii onesto con le persone che si occupano della tua salute, informali su ogni altra sostanza o farmaco di cui fai uso – farmaci legali, droghe illegali, sostanze ricreative, se si tratta di farmaci o sostanze assunte sotto controllo medico oppure no. Le cure naturali e le droghe usate a scopo ricreativo possono causare ulteriori effetti collaterali, oppure interferire con i

trattamenti specifici per l'HIV.

- Sii onesto rispetto alla tua aderenza (assumere tutti i farmaci secondo le indicazioni). Se le persone che si occupano di te non sanno che hai problemi di aderenza non potranno aiutarti.
- Interessati ai risultati della ricerca, poiché gli studi clinici forniscono dati molto importanti che possono aiutare te e le altre persone sieropositive nella cura futura.

## Alcuni dei tuoi diritti come paziente...

- Essere visitato entro 30 minuti dall'appuntamento, o ricevere almeno una spiegazione in caso di ritardo.
- Ricevere spiegazioni su tutte le opzioni terapeutiche a tua disposizione, inclusi i rischi e i benefici di ognuna di esse.
- Essere pienamente coinvolto nelle decisioni che riguardano il tuo trattamento e la tua cura.
- Essere trattato con rispetto e discrezione.
- Che la tua cartella clinica sia conservata presso un luogo sicuro, che e sia disponibile nel caso tu chiedessi di vederla.
- Rifiutare di partecipare a studi clinici senza che ciò comprometta l'assistenza presente e futura.
- Poter esporre le tue lamentele senza che questo comprometta la tua cura e poter contare sul fatto che le tue lamentele vengano prese in considerazione.
- Ricevere una seconda opinione da uno specialista qualificato.
- Cambiare medico o centro clinico senza che questo comprometta il futuro della tua cura. Se decidi di cambiare medico non sei tenuto a dare alcuna spiegazione, anche se farlo potrebbe aiutarti a risolvere un'eventuale incomprensione. E' importante che, nel caso tu decidessi di cambiare medico o centro clinico, tu riesca, o da solo, o attraverso il tuo medico, ad acquisire la tua "storia clinica", quindi esami, eventuali complicanze avute, terapie prese ecc., in modo da poterla comunicare correttamente al tuo nuovo medico.



© Beth Higgins

# Diarrea

**Farmaci associati: buona parte dei farmaci antiretrovirali sono associati alla diarrea. Farmaci particolarmente associati alla diarrea sono: nelfinavir, (Viracept), lopinavir/ritonavir (Kaletra), ritonavir (Norvir), ddl (Videx) e tenofovir (Viread).**

(Rif.elenco secondo Tab 20 Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents 4 Feb 2002 link: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/adult/AAMay23.pdf>)

Pur essendo uno degli effetti collaterali più comunemente associati ai farmaci anti-HIV, la diarrea rimane una delle manifestazioni di cui si parla di meno. La stessa infezione da HIV può essere una delle cause della diarrea.

Più del 50% delle persone con HIV avrà a che fare, prima o dopo, con la diarrea; le persone con pochi CD4 sono maggiormente esposte a tale sintomo. La diarrea può durare per alcuni giorni, settimane e mesi o in alcuni casi addirittura anni. La diarrea è determinata sia dalla maggiore frequenza aumentata sia da scariche liquide.

Le persone trovano molto imbarazzante parlare della diarrea, o delle loro funzioni intestinali. Potrebbe essere una delle ragioni per le quali la diarrea viene raramente trattata. Tuttavia, visto che la diarrea può comportare disidratazione, assorbimento ridotto dei nutrienti essenziali e dei farmaci, perdita di peso e astenia, trattarla è di vitale importanza.

## Trovare la causa

Spesso la diarrea è di breve durata, e può essere associata sia all'inizio sia al cambio di terapia. In questi casi l'uso di farmaci contro la diarrea, come imodium o lomotil possono essere particolarmente efficaci. Di solito i sintomi scompaiono in alcuni giorni o in alcune settimane, non appena l'organismo si abitua ai farmaci. Se la diarrea persiste per più di qualche giorno, e non è collegata all'inizio di una nuova combinazione terapeutica, è importante fare delle analisi per verificare che la diarrea non sia dovuta a batteri o ad un'infezione parassitaria.

## Cause non collegate ai farmaci

Se la diarrea persiste per più di qualche giorno, chiedi al tuo medico un'analisi delle feci per capire quale sia la causa. Alcuni esami possono richiedere anche paio di settimane prima di ottenere un risultato.

A seconda della gravità dei sintomi, il medico ti può prescrivere un ciclo di antibiotici associati a farmaci come imodium, lomotil o fosfato di codeina per ridurre il bisogno di andare in bagno.

Quando l'esame delle feci non riesce a mettere in evidenza la di presenza di batteri, e i sintomi persistono, il medico può chiedere ti sia fatta un'endoscopia. Tramite endoscopia verrà prelevato un piccolo campione di tessuto che verrà utilizzato per eseguire una biopsia. Questo esame può mettere in evidenza altri problemi gastrointestinali, come ad esempio la colite. Dato che la diarrea può essere un sintomo di altre malattie correlate all'HIV è molto importante eseguire tutti questi esami.

## Trattamento

Anche nel caso in cui fosse difficile identificare le cause della diarrea, il trattamento del sintomo in sé rimane in ogni caso importante. Ti potrebbe essere prescritto un ciclo di antibiotici per curare un'infezione nascosta.

Molti farmaci contro l'HIV possono causare diarrea, e alcuni sono più problematici di altri. Se complessivamente tolleri bene la tua combinazione, dovresti essere in grado di gestire la diarrea con farmaci adatti oppure cambiando le tue abitudini alimentari, come specificato di seguito.

A seconda delle tue opzioni terapeutiche, puoi anche considerare la possibilità di sostituire il farmaco che più probabilmente causa la diarrea.

## La dieta

- Molte persone con HIV hanno difficoltà a digerire il lattosio, che si trova nel latte e nei suoi derivati. Ridurre la quantità di lattosio dalla dieta può essere particolarmente utile. Cibi alternativi come il latte di riso o di soia non contengono lattosio.
- Anche "l'acqua di riso" può aiutare. Si prepara facendo bollire una piccola quantità di riso in acqua per 30-45 minuti (o nel forno a microonde per un periodo di tempo inferiore). Può essere insaporita con zenzero, miele, cannella o vaniglia. Una volta raffreddata, si beve durante il giorno.
- Mangiare meno fibre insolubili può essere di aiuto. Gli alimenti che contengono fibra insolubile includono vegetali, cereali, farine integrali, frutta, noci e frutta secca in generale.
- Mangia più fibre solubili. Dato che aiutano ad assorbire l'eccesso di acqua e riempiono lo stomaco le fibre solubili sono particolarmente utili quando le scariche liquide diventano un problema. Le fibre solubili si trovano nel riso e nella pasta.
- La caffeina e alcune sostanze illegali usate per uso ricreativo possono causare un aumento dei movimenti intestinali. La caffeina si trova nel caffè, nel the, nella coca cola e in bevande come la Red Bull.
- Evita i cibi molto grassi, molto unti o molto dolci.
- Non bere durante i pasti, ma assicurati di bere molto tra un pasto e l'altro per sostituire i liquidi persi durante le scariche di diarrea.
- Mangia alimenti ricchi di potassio come le banane, le pesche, le patate, il pesce e il pollo. La diarrea favorisce la perdita di potassio.
- Cerca di mangiare yogurt per rinforzare la flora batterica intestinale. Se hai problemi con i latticini, l'acidophilus può essere assunto in pillole. Potrebbe

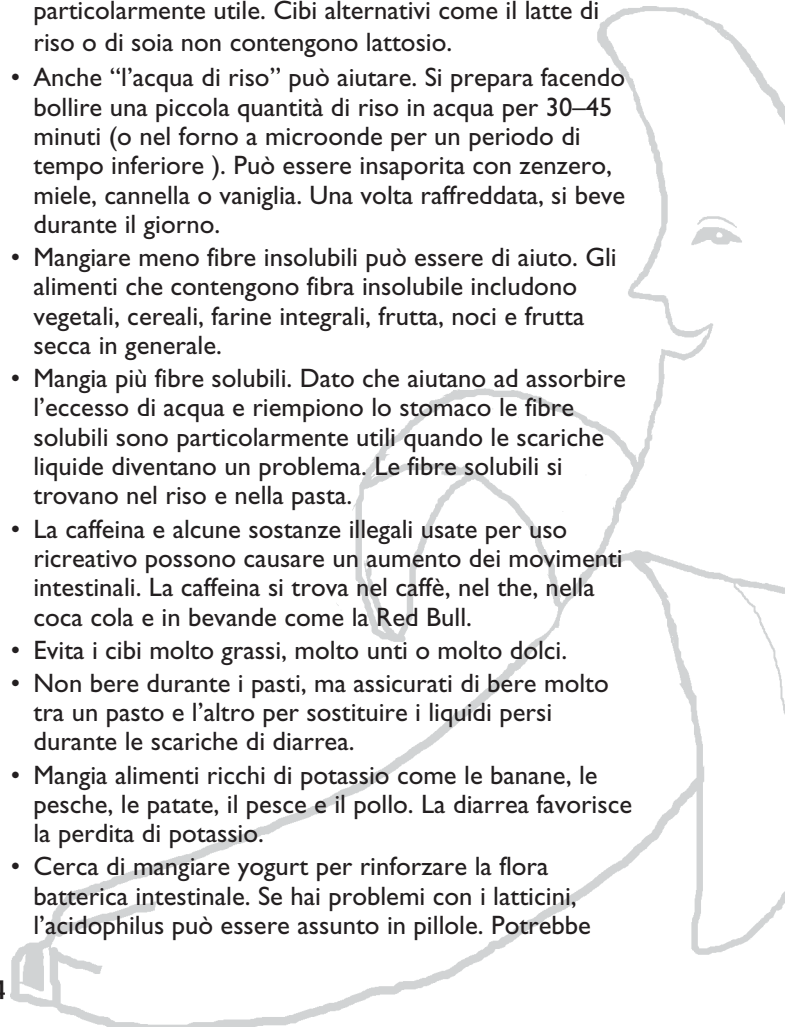


Fig 1: come funzionano gli oppiacei antidiarroidici

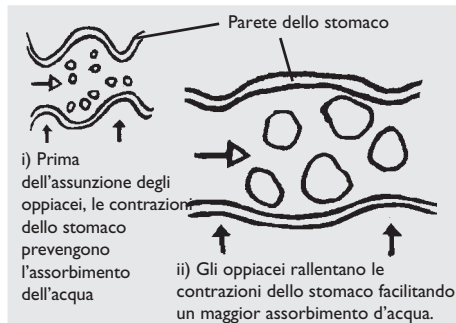
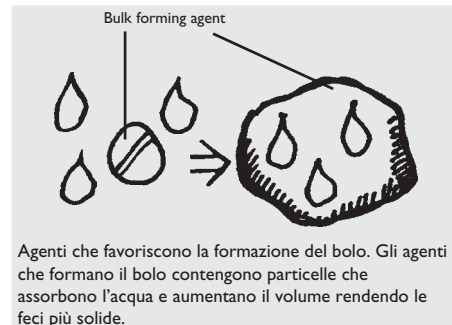
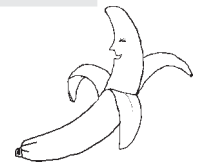


Fig. 2: Come funzionano gli agenti che favoriscono la formazione del bolo



**la diarrea può comportare disidratazione, assorbimento ridotto dei nutrienti essenziali e dei farmaci, perdita di peso e astenia, trattarla è di vitale importanza**



non essere indicato nel caso in cui i tuoi CD4 fossero inferiori a 50 cells/mm<sup>3</sup>.

- Qualsiasi cambiamento tu faccia nella dieta, assicurati che sia sempre bilanciata; non nutrirti sempre con gli stessi alimenti; in tal modo perderai vitamine e minerali essenziali. Puoi ottenere maggiori informazioni e sostegno rivolgendoti al dietologo presso il tuo centro clinico.

## Trattamenti e supplementi alimentari

- Ripristino dei liquidi e degli elettroliti (come nelle bevande usate dagli sportivi per evitare la disidratazione, come Gatorade, ecc.)
- Imodium (loperamide), lomotil e fosfato di codeina sono i farmaci prescritti più di frequente contro la diarrea. Agiscono riducendo la velocità con la quale il cibo viene digerito, riducendo perciò il numero di scariche giornaliere.
- Il tuo medico prescriverà prima di tutto questi farmaci, che nella maggior parte dei casi funzioneranno. E' importante che tali farmaci siano assunti regolarmente finché la diarrea è sotto controllo. Comincia dalla dose più bassa. Se stai assumendo la dose massima (ad esempio, 8 pillole di Imodium al giorno) e ancora non riesci a tenere il problema sotto controllo, torna dal medico e chiedi che ti vengano prescritti altri farmaci.

- I supplementi di calcio possono ridurre la diarrea associata a nelfinavir e probabilmente anche ad altri inibitori della proteasi. La dose normale è 500mg due volte al giorno. I supplementi di calcio sono particolarmente importanti per le persone che non usano latticini, essendo i derivati del latte la più importante fonte di calcio nella dieta.
- La glutamina è stata utilizzata sperimentalmente per migliorare le funzioni gastrointestinali. Vi sono ancora discussioni su quale sia il migliore dosaggio, le opinioni variano da 5g a 40g al giorno. La glutamina è disponibile sia in polvere da sciogliere in acqua, sia in pillole.
- Sebbene sembri una contraddizione in termini, alcuni lassativi possono essere molto utili nel caso in cui le scariche liquide diventino un problema. Alcuni lassativi funzionano assorbendo i liquidi e aumentando il volume della scarica, prolungando in tal modo il tempo durante il quale il bolo rimane nell'intestino. Questi farmaci vengono generalmente assunti dopo i pasti, e non si dovrebbero bere liquidi per almeno 30 minuti dopo l'assunzione. Non assumerli contemporaneamente ai farmaci antiretrovirali.
- Alcuni studi sull'avena in tavolette, assunta da persone in trattamento con inibitori della proteasi che soffrivano di diarrea, hanno dato risultati incoraggianti. Il dosaggio utilizzato nello studio prevedeva 2-3 tavolette d'avena assunte prima dei pasti oppure dopo ogni dose dell'inibitore della proteasi.

### come ultima risorsa...

Nel caso in cui tutti gli altri farmaci abbiano fallito possono essere utilizzati il solfato di morfina (MST) a lento rilascio oppure le iniezioni di octreotide - anche se tali farmaci vengono generalmente usati solo quando diarrea è dovuta a ragioni diverse dall'effetto collaterale. La formulazione a lento rilascio del MST fa in modo che durante tutta la giornata venga continuamente rilasciata una leggera quantità di farmaco. Il farmaco viene prodotto in varie formulazioni, in base alla quantità di farmaco rilasciato, riconoscibili dal colore, ciò ti permetterà di non assumerne una dose eccessiva. La formulazione liquida del solfato di morfina può essere usata nel caso in cui la diarrea si presenti ad orari specifici - ad esempio, nelle ore immediatamente dopo l'assunzione degli antiretrovirali.

Il MST funziona in quanto uno degli effetti collaterali degli oppiacei è la costipazione ed il rallentamento delle funzioni intestinali.

Trattandosi di oppiacei, molti medici preferiscono evitare di proporre la MST. Ciò significa che potresti essere costretto ad insistere per poter ottenere la prescrizione. Per alcune persone è l'unica cosa che funziona - anche dosi molto basse possono permetterti di vivere nuovamente una vita normale.

# Nausea e vomito

## Farmaci associati:

un effetto collaterale potenzialmente associato alla maggior parte dei farmaci contro l'HIV è la nausea.

Molti dei farmaci attualmente disponibili per l'HIV possono causare nausea.

Quando inizi ad assumere una nuova combinazione terapeutica, nausea e vomito sono effetti collaterali molto comuni. Tuttavia, nella maggior parte dei casi la situazione migliora dopo alcune settimane, non appena l'organismo si abitua alla nuova combinazione.

Generalmente, usare una pillola antiemetica durante le prime settimane è sufficiente. Se un antiemetico non funziona, vale la pena di provarne un'altro tra i molti attualmente disponibili. Alcuni antiemetici funzionano svuotando lo stomaco più rapidamente, mentre altri interrompono i segnali diretti al sistema nervoso che ti fanno sentire male.

In alcuni casi la nausea non migliora; in tal caso potrebbe essere necessario passare ad altri farmaci antiretrovirali. Potrebbero esservi inoltre delle cause sottostanti, non associate alla terapia contro l'HIV.

Qualora tu stia assumendo abacavir e hai nausea e/o vomito, contatta subito il tuo medico oppure il tuo centro clinico per escludere il rischio di una reazione di ipersensibilità ad abacavir (vedi, in proposito, la sezione specifica di questo opuscolo).

## Come descrivere la nausea al medico:

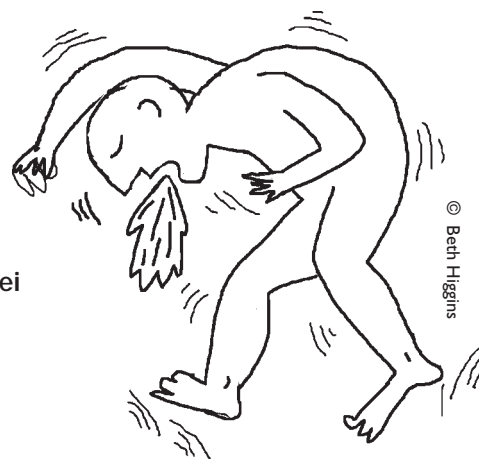
- Quante volte al giorno ti senti male?
- Quanti sono i giorni della settimana durante i quali ti capita di stare male?
- Quanto dura la sensazione di nausea?
- E' talmente forte da non permetterti di mangiare e/o di bere?
- Alla fine ti senti più stanco oppure più debole?

## Farmaci usati per la nausea

Il domperidone (Motilium) – 10–20mg ogni 4–8 ore. Nel caso tu abbia molta nausea, le supposte da 30–60mg (ogni 4–8 ore) sono un'ottima alternativa alle pillole masticabili.

Il metoclopramide (Maxolon) – 10mg, 3 volte al giorno. Esistono versioni a lento rilascio del farmaco, che possono essere assunte due volte al giorno (Maxolon SR e Gastrobin Continuous); ad ogni modo, non devono essere assunte sotto i 20 anni d'età. Nel caso tu ne assuma alti dosaggi fai attenzione alle reazioni distoniche e/o alle contrazioni.

La proclorperazina (Stemetil) – normalmente 5–10mg, 2–3 volte al giorno. E' disponibile una preparazione speciale chiamata Buccastem – si mettono 1 o 2 pastiglie tra il labbro superiore e la gengiva fino a quando il farmaco non si dissolve; non dover masticare delle pillole è molto utile quando hai la nausea.



L'aloiperidolo – 1.5mg al giorno, oppure due volte al giorno quando la nausea è grave. E' particolarmente utile perché può essere assunto prima di andare a letto per evitare la nausea mattutina.

Visto che in alcuni casi questi farmaci possono produrre effetti collaterali, è opportuno chiedere maggiori informazioni al tuo medico.

Nel caso in cui il trattamento farmacologico e i cambiamenti dello stile di vita non abbiano prodotto alcun risultato, e la nausea continua, possono essere prescritti farmaci normalmente riservati alle persone in chemioterapia. Tali farmaci comprendono granisetron, ondansetron e tropisetron.

## Altri suggerimenti

Nel caso in cui non sia possibile sostituire il trattamento, e la nausea continua, i seguenti suggerimenti possono essere utili.

- Invece di fare due o tre pasti al giorno mangia di meno ma con maggiore frequenza
- Cerca di mangiare alimenti leggeri evitando cibi speziati, untati o con odori forti.
- Lascia qualche biscotto secco accanto al letto, e mangiane due o tre prima di alzarti la mattina.
- Lo zenzero è molto utile: può essere usato sotto forma di capsule, in polvere, oppure come radice fresca sbucciata e bollita in acqua calda.
- Nel caso in cui ti desse fastidio l'odore del cibo, apri le finestre e mantieni la stanza ventilata. Con il forno a microonde puoi preparare i pasti più rapidamente riducendo gli odori. Ciò ti permetterà di mangiare appena hai fame. Se possibile, chiedi a qualcun altro di cucinare.
- Evita di mangiare in ambienti in cui l'aria sia viziata e /o in cui vi siano forti odori di cucina.
- Evita di mangiare in posizione distesa, e non ti sdraiare subito dopo mangiato.
- Evita di bere durante i pasti, o immediatamente dopo: è meglio aspettare un'ora o due e poi bere lentamente.
- Cerca di mangiare pasti freddi, e lascia raffreddare i cibi caldi prima di ingerirli.
- La menta è molto utile, e può essere assunta in forma di tè o di chewing gum.

Agopressione ed agopuntura possono essere molto utili; puoi acquistare in farmacia dei cerotti contro la nausea. Cerca di evitare sostanze irritanti per lo stomaco come alcool, aspirina e/o tabacco.



# Astenia – Sensazione di stanchezza

**Farmaci correlati:** sono molti i farmaci che includono l'affaticamento tra gli effetti collaterali potenziali.

L'astenia è una sensazione generale di stanchezza che non passa neanche dopo essersi riposati.

L'astenia fisica ti impedisce di essere attivo come dovresti e può limitare attività molto semplici, come ad esempio salire le scale o portare la spesa.

L'astenia psicologica ti impedisce di concentrarti come dovresti oppure riduce lo stimolo a svolgere le attività di tutti i giorni.

L'astenia può essere causata da:

- L'HIV e le malattie correlate
- I farmaci contro l'HIV
- L'insonnia
- Una dieta povera
- Lo stress
- La depressione
- Gli antistaminici (usati per abbassare la febbre) ed i farmaci contro il raffreddore
- L'alcool e le droghe illegali utilizzate a scopo ricreativo
- Malattie associate all'HIV

Una delle cause dell'astenia potrebbe essere inoltre un eccesso di attività al quale una persona potrebbe non essere in grado di far fronte.

Può essere inoltre causata anche da uno squilibrio ormonale (ad esempio livelli troppo bassi di testosterone o di DHEA), sia negli uomini che nelle donne.

Se ti senti troppo stanco e/o accusi dei sintomi correlati all'acidosi lattica (vomito, nausea, qualche volta dolori addominali, perdita di peso, difficoltà a respirare, ecc...) è molto importante che tu ne parli con il tuo medico.

## Come descrivere al medico l'astenia

L'astenia può presentarsi lentamente, senza che nemmeno tu te ne accorga. Per essere in grado di descriverla al proprio medico è molto utile fornire esempi specifici relativi alle attività che ti fanno sentire più stanco.

Per esempio, descrivere quanto spesso ti senti stanco e/o senza fiato. Dato che l'astenia può essere associata ai disturbi del sonno, è bene aggiungere informazioni su come dormi.

## Trattamento

Tramite le analisi del sangue è possibile stabilire se l'astenia sia un sintomo dell'anemia (globuli rossi bassi). L'anemia potrebbe essere un effetto collaterale dell'AZT, facilmente trattabile con farmaci e/o trasfusioni di sangue nei casi più gravi.

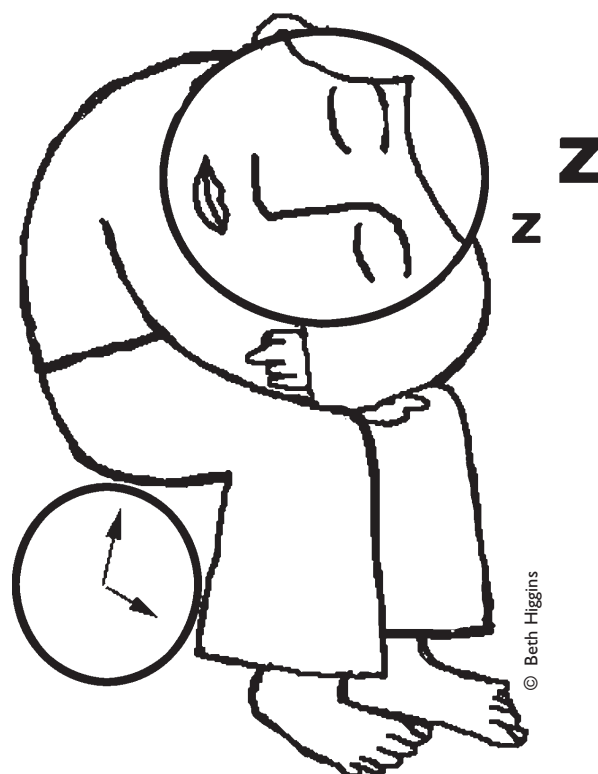
Potresti sentirti più stanco perché non dormi bene. Uno studio ha rilevato che nel 60% dei casi la causa è proprio questa. Troverai maggiori informazioni nella sezione sui disturbi del sonno.

Potresti anche sentirti più stanco nel caso in cui la tua dieta non sia bilanciata – se ad esempio non assumi una quantità di calorie sufficienti oppure se non assumi sostanze essenziali per il corretto funzionamento dell'organismo.

I complessi multi-vitaminici possono essere prescritti dal tuo medico, e i supplementi di vitamina B12 possono aiutare a sentirsi più energici.

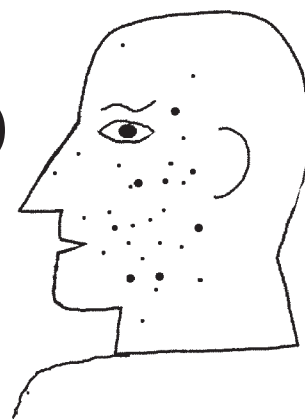
Puoi anche chiedere una visita con il dietologo, per ricevere consigli su come alimentarti in modo bilanciato e sugli eventuali cambiamenti da fare alla dieta.

Gli psicostimolanti, come il metilfenidato (Ritalin) ed il pernoline (Cylert), utilizzati a bassi dosaggi, sono stati talvolta utilizzati per trattare l'astenia da HIV; gli effetti collaterali associati a tali farmaci includono iperattività, dipendenza, perdita dell'appetito e tossicità epatica.



© Beth Higgins

# Rash cutaneo (eruzione cutanea)



**Farmaci associati:** abacavir (Ziagen), nevirapina (Viramune), efavirenz (Sustiva), delavirdina (Rescriptor), agenerase (Amprenavir).

(Rif. elenco secondo Tab 20 Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents 4 Feb 2002 link: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/adult/AAMay23.pdf>)

Molti dei farmaci utilizzati contro l'HIV sono associati a rash cutaneo, ma gravità e durata del sintomo variano considerevolmente.

Ad ogni modo, se sviluppi rash durante le prime settimane di trattamento, e stai usando una combinazione che include abacavir (Ziagen) o nevirapina (Viramune) oppure efavirenz (Sustiva), è molto importante riferirlo subito al medico, poiché tale effetto collaterale potrebbe talvolta evolvere in reazioni allergiche molto gravi.

Altre forme di rash sono di breve durata e spariscono senza alcun trattamento, oppure possono essere trattate con antistaminici tipo Zirtec e Claritin e Polaramin.

Sebbene gli antistaminici possano essere acquistati senza ricetta medica, è bene consultare il proprio medico, prima di assumerli, dato che tali farmaci possono interagire con i farmaci contro l'HIV.

Il rash può anche presentarsi come una reazione di fotosensibilizzazione dovuta all'esposizione al sole, e scomparire senza alcun trattamento. Qualsiasi tipo di rash potrebbe non essere un effetto collaterale, ma il sintomo di una malattia (come la scabbia).

**Suggerimenti:**

- Fai il bagno o la doccia con acqua tiepida o fredda. L'acqua calda può irritare la pelle.
- Evita il gel, il sapone colorati o i saponi con profumi troppo forti. Cerca di usare prodotti ipoallergici.
- Dato che piccoli residui di detersivo possono rimanere nei tessuti, per lavare i vestiti usa sapone liquido in alternativa a quello in polvere. Cerca di usare detersivi speciali per pelli sensibili.
- Usa fibre naturali come il cotone in alternativa a quelle sintetiche. Quando sei a casa cerca di usare i vestiti il meno possibile.
- Quando sei a letto cerca di non vestirti molto. Dato che il caldo eccessivo può aggravare il rash cutaneo, cerca di tenerti il più fresco possibile quando sei a letto. Per dormire usa sempre fibre naturali, come il cotone.
- Quando il rash è molto fastidioso, la lozione di calamina può dare sollievo.

## Rash dovuti a nevirapina o efavirenz

Più del 17% delle persone che assumono nevirapina (e 3-5% di quelle che assumono efavirenz) sperimenteranno

rash da lieve a moderato durante le prime settimane di trattamento. Nella maggior parte dei casi questo effetto collaterale sparirà dopo alcune settimane, senza ulteriori conseguenze. Nel caso della nevirapina le donne potrebbero correre un rischio leggermente più alto rispetto agli uomini.

La nevirapina deve essere dosata in due stadi. Durante le due prime settimane dovrai prendere soltanto una compressa da 200mg una volta al giorno. Dopo le prime due settimane, dovrai aumentare la dose passando a due compresse da 200mg al giorno (una compressa ogni 12 ore).

Se mentre stai assumendo nevirapina compare il rash, riferiscilo subito al tuo medico, e assicurati che il problema venga tenuto sotto controllo. Considerato che durante i primi due mesi di trattamento tutte le persone che iniziano un trattamento con nevirapina dovrebbero recarsi presso il centro clinico ogni due settimane per controllare la tossicità epatica, non dovrebbe essere difficile tenere il rash sotto controllo.

Circa il 5% delle persone che assumono nevirapina devono smettere di assumere il farmaco a causa del rash cutaneo.

Qualsiasi rash di intensità superiore al grado lieve/moderato potrebbe richiedere l'interruzione del trattamento con nevirapina, ma solo su indicazione del medico.

Forme di rash più gravi (riportate nello 0,5% dei casi) possono mettere a rischio la stessa sopravvivenza (sindrome di Stevens-Johnson) e l'esito può dipendere dal momento in cui la nevirapina viene sospesa. Per tale ragione è di fondamentale importanza essere visitati da un medico esperto, ogniqualvolta si manifesta il rash.

## Rash e abacavir

A volte il rash può essere dovuto ad una reazione di ipersensibilità ad abacavir (Ziagen), una condizione che si presenta nel 4 - 5% delle persone che assumono questo farmaco.

Se il rash cutaneo si presenta mentre stai assumendo abacavir è molto importante consultare il proprio medico. Non interrompere abacavir in caso di rash, oppure assumerlo di nuovamente dopo la scomparsa di tale sintomo, potrebbe comportare una reazione molto più grave, tale da mettere a rischio la vita.

Per maggiori informazioni sull'ipersensibilità all'abacavir vedi l'apposita sezione di questo opuscolo.

# Pelle secca, caduta dei capelli, problemi alle unghie, blocco della spalla

## Pelle secca e labbra screpolate

Farmaci associati: indinavir (Crixivan), 3TC (Epivir) e idrossiurea (Hydrea)

Pelle secca e labbra screpolate sono un problema comune per molte persone che assumono farmaci contro l'HIV, ed in particolare indinavir.

Quando la pelle secca è dovuta ad indinavir (in particolare se lo assumi in associazione a ritonavir), chiedi al tuo medico di misurare i livelli di indinavir nel sangue. Vedi Monitoraggio dei livelli dei farmaci (TDM) nell'apposita sezione).

Tutti gli accorgimenti elencati nella pagina precedente per far fronte al rash cutaneo sono validi anche per il problema della pelle secca, assieme all'uso di emollienti (come creme a base d'acqua, diprobace, oilatum e balneum). Cerca inoltre di bere molti liquidi.

Anche le vitamine, e una dieta sana, sono importanti per la salute della pelle.

Quando il rash cutaneo e/o la pelle secca diventano impossibili da gestire chiedi al tuo medico se è possibile cambiare terapia.

Puoi anche chiedere di essere visitato da uno specialista in dermatologia.

Analogamente alla pelle secca, le labbra screpolate sono un problema che è stato associato all'uso di indinavir. Si raccomanda di usare regolarmente un balsamo per le labbra, e di controllare i livelli di indinavir nel sangue.

## Blocco della spalla (capsulite)

Farmaci associati: indinavir (Crixivan)

Il blocco della spalla (capsulite adesiva) è un disturbo particolarmente doloroso che riduce il movimento dell' articolazione. Tale disturbo è stato associato all'assunzione di indinavir.

Le cure tradizionali includono il riposo, l'assunzione di antidolorifici, ed una serie di esercizi grazie ai quali la spalla può tornare alla sua normale funzionalità nel giro di 1-2 anni, anche se nel 5-10% dei casi il dolore può persistere. Nei casi più gravi è possibile seguire altri programmi di riabilitazione fisica, utilizzare corticosteroidi per via orale, o per via iniettiva, oppure sottoporsi a manipolazione sotto anestesia.

## Caduta dei capelli

Farmaci associati: indinavir (Crixivan), 3TC (Epivir) e idrossiurea (Hydrea)

Molte persone hanno segnalato alterazioni del volume e della qualità dei capelli associate all'uso di indinavir. Generalmente i capelli diventano più fini, un cambiamento che è possibile osservare in ogni altra parte del corpo.

Si tratta di un problema di intensità lieve o moderata, che si risolve non appena si sostituisce indinavir con un altro farmaco.

In rari casi è stata anche riportata calvizie a chiazze, chiamata anche alopecia, associata all'uso di 3TC.



© Beth Higgins



## Problemi alle unghie

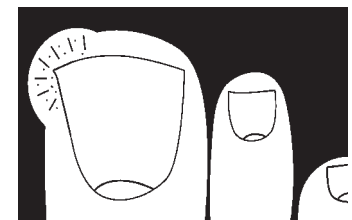
Farmaci associati: indinavir (Crixivan), 3TC (Epivir) e idrossiurea (Hydrea)

La paronichia (infiammazione attorno alle unghie) e

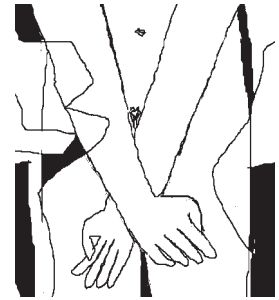
le unghie incarnite sono stati riportati come rari effetti collaterali associati a questi farmaci.

Molte delle persone che assumono indinavir hanno anche assunto 3TC; per tale ragione non è facile stabilire quale sia il farmaco responsabile. Se stai prendendo indinavir e hai questi problemi, chiedi al tuo medico di essere visitato da un dermatologo. Se il problema persiste, considera l'eventualità di sostituire il farmaco.

Idrossiurea e AZT sono stati associati a problemi alle unghie, e ad alterazione della pigmentazione cutanea nei pazienti di origine africana.



# Disfunzioni sessuali



Le disfunzioni sessuali – siano esse dovute all' HIV, al trattamento contro l'HIV oppure ad altri fattori – hanno un grande impatto sulla qualità della tua vita.

Le disfunzioni sessuali comprendono riduzione della libido (perdita di interesse per il sesso) e problemi di carattere fisico (come i disturbi erettili o la difficoltà a raggiungere l'orgasmo).

Anche se le disfunzioni sessuali non sono generalmente considerate un effetto collaterale dei farmaci contro l'HIV, molti studi hanno recentemente dimostrato come questo problema sia associato alle combinazioni con inibitori della proteasi.

Considerato che molte persone trovano difficile parlare con il proprio medico di questo aspetto della loro vita, ed è inoltre molto raro che un medico stimoli un paziente a parlare a farlo, è molto probabile che questi disturbi non siano riportati come dovrebbero.

Sebbene la maggior parte degli studi sulle disfunzioni sessuali associate all'HIV siano stati condotti sui maschi, gli studi in cui anche le donne erano rappresentate hanno messo in evidenza le medesime preoccupazioni.

Ad esempio, uno studio condotto su 900 persone sieropositive che assumevano una terapia di combinazione (80% uomini, 20% donne), e che prevedeva la somministrazione di un questionario anonimo, ha concluso che il 38% degli uomini, ed il 29% delle donne, riferivano una diminuzione dell'interesse sessuale. Il 20% degli uomini ha riferito una diminuzione della potenza sessuale dal 29%.

## Cause

Nelle persone sieropositive, le disfunzioni sessuali possono essere associate ad un'ampia gamma di aspetti medici e psicologici.

- Gli uomini e le donne HIV+ hanno livelli di testosterone più bassi rispetto alle persone sieronegative.
- La depressione può influire sulla salute sessuale.
- Molti antidepressivi (tra cui fluoxetina (Prozac), citalopram (Cipramil), paroxetina (Seroxat) e sertralina (Lustral) possono ridurre la libido, e comportare disturbi della funzione erettile. In alternativa può essere preso in considerazione l'utilizzo di Mirtazapina (Zispin), un antidepressivo con un impatto ridotto sulla funzione sessuale e con l'interazione con l'energia sessuale e poche interazioni con i farmaci contro l'HIV.
- I sedativi e i tranquillanti possono causare disfunzioni sessuali, così come il fumo, l'alcool e alcune droghe ricreative/illegali.
- L'uso prolungato di steroidi e/o di ormoni maschili.
- Lo stress relazionale e/o associato alle attività lavorative.
- Gli inibitori della proteasi sono stati associati alle disfunzioni sessuali.
- Anche lipodistrofia e neuropatia sono generalmente associate ad una maggiore incidenza delle disfunzioni sessuali.
- Le disfunzioni sessuali sono più comuni nelle persone sieropositive che non assumono alcuna terapia, rispetto alle percentuali osservate nelle persone sieronegative.
- Anche l'età (>40 anni), il diabete, la chirurgia pelvica, l'ansia da prestazione, e l'ipertensione possono causare alterazioni della funzione sessuale.

## Trattamento

Vista la varietà di cause associate alle disfunzioni sessuali, prima di scegliere un trattamento è importante stabilirne le cause. I

trattamenti disponibili contro le disfunzioni erettili sono il counselling, gli anelli applicati alla base del pene per mantenere l'erezione, la chirurgia, oppure i farmaci come sildenafil (Viagra), alprostadil (Muse), apomorfina (Uprima) e tadalafil (Cialis). Altri farmaci sicuramente saranno presto disponibili sul mercato appartenenti alla stessa classe del sildenafil.

## Livelli di testosterone

Se è la prima volta che sperimenti una significativa diminuzione dell'energia sessuale, controlla il livello di testosterone con un'analisi del sangue.

Per gli uomini, il valore normale è di 10-30nmol/l, anche se tale valore non tiene conto dei cambiamenti dovuti all'età. Se i tuoi livelli sono più bassi, puoi ricevere con un trattamento sostitutivo in grado di supplire alla mancanza di testosterone. Tale trattamento consiste nell'applicazione di cerotti di testosterone, gel, oppure iniezioni.

Tuttavia, in assenza di un valore di riferimento individualizzato, che dovrebbe riguardare il periodo precedente l'assunzione della terapia antiretrovirale, o addirittura il periodo precedente la diagnosi di sieropositività, nel caso vi fossero altri sintomi (riduzione della libido, astenia etc.) il trattamento con testosterone potrebbe essere un'opzione da considerare.

Se efficace, l'aumento del livello di testosterone dovrebbe ridurre la depressione e l'astenia aumentando allo stesso tempo la potenza sessuale.

Il testosterone (a dosaggi molto più bassi di quelli utilizzati nei maschi) è in corso di studio per il trattamento delle disfunzioni sessuali nelle donne. L'effetto androgenico (crescita dei peli, abbassamento della voce e ingrossamento del clitoride) sono effetti collaterali che richiedono tuttavia molta cautela.

## Sildenafil (Viagra)

I farmaci contro l'HIV interagiscono con il Viagra. Dosaggi ridotti – normalmente 25mg, in un periodo di 48 ore – sono generalmente indicati per le persone la cui terapia antiretrovirale includa un IP o un NNRTI. IL Viagra non deve mai essere utilizzato assieme ai poppers (nitrito di amile). Sebbene esistano degli studi in corso, Viagra e apomorfina (Uprima) non sono indicati per le donne.

## Problemi psicologici

Come ti senti con te stesso, con il tuo corpo, e quale sia il tuo rapporto con la sieropositività sono tutti fattori in grado di influenzare la tua salute sessuale. Le persone sieronegative, e la società in generale, possono reagire in modo irrazionale contro le persone sieropositive, e questo può influenzare il tuo vissuto di persona sieropositiva.

Far fronte ad una diagnosi di sieropositività, che tu sia in trattamento oppure no, richiede molto coraggio e molta perseveranza. Se il trattamento funziona, potresti trovarti di fronte a nuove scelte che riguardano la tua vita; se il trattamento non funziona, e devi affrontare la malattia oppure gli effetti collaterali, il fatto che questo abbia un impatto su altri aspetti della tua vita è del tutto naturale.

Parlane con il medico. Rivolgerti ad un centro per la cura delle disfunzioni erettili, oppure ad un counsellor, spesso è di grande aiuto. Alcuni centri clinici offrono la possibilità di essere visitati da psicologi esperti in questo tipo di problemi.

# Insonnia – disturbi del sonno



**Nota:** per i disturbi del sonno associati ad efavirenz (Sustiva) fai riferimento all'apposita sezione dell'opuscolo.

Trattandosi del momento in cui l'organismo riposa e si rigenera, dormire è una componente essenziale di una vita sana.

Se non sei in grado di dormire con regolarità, e se il sonno è di cattiva qualità, sia che si tratti di una condizione di breve oppure di lunga durata, la tua capacità di pensare, parlare e concentrarti ne risulterà ridotta.

I problemi del sonno sono generalmente sottoriportati, sottodiagnosticati, e trattati di rado. Tenere un diario che riporti i dati relativi al sonno nella settimana precedente la visita con lo specialista, potrebbe aiutare il medico a fare una migliore diagnosi.

I fattori che interferiscono con il sonno includono:

- Hai problemi a prendere sonno la notte?
- Al mattino ti alzi troppo presto ?
- Ti svegli durante la notte? Hai un sonno intermittente e disturbato?

Nel diario dovrebbe essere riportata l'ora esatta in cui ti addormenti, e l'orario del risveglio durante l'intera settimana. Riporta anche gli eventuali sonnellini durante il giorno.

- Registra le tue sensazioni rispetto alla qualità generale del sonno, compresi i sogni vividi e/o gli incubi.
- Registra l'uso di alcool e/o di droghe ricreative – oppure se stai smettendo di farne uso.
- La caffeina, presente nel tè, nel caffè e nella coca cola può interferire con l'addormentamento, anche nel caso venga assunta molte ore prima di andare a letto. Cerca di ricordare quanta caffeina assumi durante la giornata, e considera la possibilità di passare al decaffeinato.
- Includi ogni dettaglio relativo all'ambiente in cui dormi: quanto è comodo il letto? La stanza è sufficientemente accogliente e tranquilla?
- Includi anche gli orari dei pasti. Un intervallo di un paio d'ore tra l'ultimo pasto e l'ora di andare a letto, aumenterà le probabilità di dormire meglio.

Lo stress e le preoccupazioni possono interferire facilmente con il sonno, come d'altra parte le preoccupazioni riguardanti la salute.

Il tuo medico dovrebbe inoltre sottoporerti ad un controllo fisico e ad un esame del sangue per verificare il buon funzionamento del sistema cardiovascolare, respiratorio ed ormonale, in particolar modo il buon funzionamento della tiroide, che potrebbe essere una delle cause dei disturbi del sonno.

## Suggerimenti

Prima di qualsiasi trattamento è importante diagnosticare le cause dell'insonnia. L'ampia gamma di cause, potenzialmente associate all'insonnia, potrebbe fare in modo che approcci non-farmacologici, come fare un bagno caldo o bere una tazza di latte bollente prima di coricarti, potrebbe essere sufficiente a migliorare la situazione.

Cose da fare:

- Dormire a sufficienza, fino a sentirsi riposati.
- Coricarsi tutti i giorni alla stessa ora, e alzarsi regolarmente al mattino.
- Cercare di fare qualche esercizio fisico tutti i giorni.
- Evitare i rumori o le temperature troppo alte.
- Bere camomilla e/o altre infusioni da erboristeria.
- Cercare di rendere la propria stanza da letto il più gradevole e rilassante possibile.
- Mangiare la sera, così non avrai fame al momento di dormire.

Cose da non fare:

- Se usi un sonnifero per dormire, non prenderlo tutte le sere.
- Bere caffeina oppure bevande alcoliche prima di coricarti ridurrà la possibilità di dormire bene.
- Fumare all'ora di andare a letto: il fumo può rendere il sonno difficile.
- Cercare di evitare i sonnellini pomeridiani, per fare in modo di essere più stanco la sera quando hai bisogno di dormire.

## Trattamento

I sonniferi sono generalmente indicati solo quando ogni altro tentativo è fallito. I sonniferi servono a ripristinare il ritmo sonno/veglia, non sono consigliati e generalmente non sono prescritti per essere utilizzati a lungo. I sonniferi devono essere utilizzati soltanto per brevi periodi, e al dosaggio più basso possibile.

Tutti i sonniferi agiscono più o meno allo stesso modo, riducendo l'attività cerebrale, ma la qualità del sonno che producono varia secondo il tipo di farmaco.

Possono sicuramente aiutarti a dormire, ma la riduzione dell'attività cerebrale potrebbe far sì che la qualità del sonno non sia stessa del sonno naturale. Per tale ragione, nonostante durante la notte tu abbia dormito, potresti non sentirti riposato al mattino.

I sonniferi riducono la capacità di sognare: una componente importante del sonno. A volte questo ti può far sentire stordito il giorno dopo. I sonniferi possono perdere efficacia dopo pochi giorni, e nel caso vengano utilizzati per più di 1-2 settimane possono dare dipendenza fisica e/o psicologica.

Sebbene le benzodiazepine (ad esempio, il temazepam) abbiano pochi effetti collaterali, tali farmaci possono interagire con gli inibitori della proteasi. Le non-benzodiazepine, come zopiclone e zolpidem, funzionano più o meno allo stesso modo, hanno un'azione più breve, e sono più indicati nel caso in cui non sia l'ansia uno dei fattori associati all'insonnia.

La melatonina è un ormone associato al tuo "orologio biologico"; esso viene prodotto durante la notte. Viene usata come supplemento contro il "jet lag" e può aiutare a normalizzare il ritmo sonno/veglia, anche se, uno degli effetti collaterali associato, può essere "fare sogni vividi".

# Effetti collaterali del Sistema Nervoso Centrale (SNC) associati all'efavirenz

## Farmaci associati: efavirenz (Sustiva)

Gli effetti collaterali associati ad efavirenz colpiscono il sistema nervoso centrale (SNC) e non sono stati con associati a nessun altro farmaco contro l'HIV.

Vi sono molti aspetti problematici legati a questi effetti collaterali.

Quasi tutte le persone in trattamento con efavirenz sperimentano alcuni di questi effetti collaterali, ma nella maggior parte dei casi si tratterà di effetti collaterali di intensità lieve/moderata, e di facile gestione. Questo significa che puoi fare sogni strani, oppure sognare ad occhi aperti, che potresti sentirti più irritabile del solito oppure affrontare i problemi quotidiani con eccessiva preoccupazione.

Nel caso tu ne sia stato informato prima di iniziare il trattamento, sarai meno allarmato, e ti sarà quindi più facile gestire gli effetti collaterali. Vale a dire che ricevere informazioni su quello che ti puoi aspettare - prima di iniziare ad assumere efavirenz - è di fondamentale importanza.

Gli effetti collaterali a carico del SNC associati ad efavirenz possono manifestarsi dopo qualche ora o dopo molti giorni dall'inizio del trattamento, e sono più comuni nelle prime settimane/mesi di trattamento. Una volta che ti sei abituato, gli effetti collaterali diventano generalmente più facili da tollerare. Nel corso dei primi studi su efavirenz circa un quarto della popolazione ha manifestato effetti collaterali gravi a carico del SNC. Tale definizione implica una concreta difficoltà a svolgere le normali attività di tutti i giorni. Sebbene in questi studi le persone che hanno interrotto efavirenz siano state poche, hai il 25% di probabilità che efavirenz renda difficile da gestire le attività di tutti i giorni, finché non ti sarai abituato al farmaco.

Dovresti perciò iniziare ad assumere efavirenz durante un fine settimana, oppure quando hai qualche giorno libero dal lavoro, quando ti senti rilassato e in assenza di fattori stressanti.

Molti dei sintomi che descriveremo possono essere anche sintomi collegati alle malattie associate all'infezione da HIV. Si tratta di condizioni attualmente poco diffuse, come la demenza, la tubercolosi, o la meningite da criptococco. Tali sintomi possono svilupparsi molto lentamente. Per tale ragione è particolarmente importante che tu li descriva con precisione al medico, aiutandolo in tal modo ad escluderli come possibile causa dei sintomi che avverti.

### Effetti collaterali gravi

Alcune persone sperimentano effetti collaterali molto intensi, ed è particolarmente importante ricevere supporto adeguato in caso di bisogno. Se ti trovi in questa situazione, la soluzione più facile potrebbe essere passare ad un altro farmaco.

Dagli studi registrativi risulta che circa il 2-3% delle persone in trattamento con efavirenz, hanno interrotto il farmaco per intolleranza agli effetti collaterali; in realtà i dati riguardanti la popolazione generale sembrano indicare che tale percentuale potrebbe essere del 10-20%, o addirittura più alta con il passare del tempo. Molte persone decidono di sostituire il farmaco dopo aver provato a gestire inutilmente, per molti mesi, gli effetti collaterali, ma se sai di certo che questo non è il farmaco che fa per te è meglio cambiare al più presto possibile.

Anche se la maggioranza delle persone si abitua agli effetti collaterali, alcuni studi hanno dimostrato che gli effetti collaterali possono prolungarsi, con minore intensità, per periodi molto più lunghi di qualche mese.

Gli effetti collaterali gravi possono indurre - oppure aggravare - forme cliniche di depressione, con pensieri suicidi e/o paranoici. E' quindi molto importante essere consapevoli del fatto che queste alterazioni dell'umore possono essere associate ad efavirenz, e che non stai diventando pazzo.

Se ti senti paranoico e ti preoccupa uscire di casa, oppure hai smesso di vederti con gli amici, anche questo può anche essere dovuto agli effetti collaterali associati ad efavirenz.

Non sono ancora note le ragioni per cui tali effetti collaterali siano associati all'uso di efavirenz. Né è possibile prevedere chi, tra le persone che ne faranno uso, svilupperà i sintomi più gravi.

Alcuni studi hanno messo in guardia contro l'uso di efavirenz nel caso di depressione in atto, o in presenza di disturbi psicologici, ma anche persone che non avevano sintomi di questo tipo hanno avuto effetti collaterali che sono risultati intollerabili.

Uno studio recente ha descritto tre casi di reazione grave su persone senza alcun sintomo psicologico o psichiatrico pregresso; tali reazioni si sono manifestate 10 giorni, un mese e due mesi dopo l'inizio del trattamento. In due casi su tre - su persone con un peso corporeo particolarmente basso - la misura dei livelli di efavirenz nel sangue ha permesso di ridurre il dosaggio senza per questo ridurre l'efficacia della combinazione contro l'HIV.

### Ridurre gli effetti collaterali a carico SNC

Malgrado si possa assumere efavirenz con o senza cibo, un pasto molto grasso può aumentare fino al 60% i livelli di farmaco circolante. Per tale ragione, nel caso tu assuma efavirenz con un pasto ricco di grassi, il rischio di effetti collaterali potrebbe aumentare.

E' probabile che, assumendo efavirenz un paio d'ore prima di andare a letto, invece che assumerlo al momento andare a dormire, tu dormirai già quando i livelli del farmaco saranno più elevati - circa quattro ore dopo l'assunzione della dose.

L'aloiperidolo, un farmaco utilizzato per controllare l'ansia, e i sonniferi, possono aiutare a ridurre l'ansia e a dormire con maggiore tranquillità, anche se non vi sono studi conclusivi in materia.

***Se hai effetti collaterali gravi associati ad efavirenz e non ti senti bene, il miglior suggerimento è quello di sostituirlo con un altro NNRTI (nevirapina) o con un inibitore della proteasi.***

Non devi continuare ad assumere efavirenz per provare qualcosa a te stesso, o per far contento il tuo medico. Se sei certo che qualcosa non sta andando per il verso giusto, non farti scrupoli nel chiedere di passare ad un altro farmaco.

Anche se hai usato efavirenz solo per pochi giorni, e sei già sicuro che non è il farmaco che fa per te, fai in modo di usare un altro farmaco. Alcuni farmaci non sono adatti a tutti.



## Come riportare i sintomi

Alcuni sintomi associati ad efavirenz sono più facili da descrivere di altri. Registrare con cura gli effetti collaterali ti aiuterà a capire se stanno diminuendo dopo le prime settimane o i primi mesi dall'inizio del trattamento.

### Disturbi del sonno:

- Tieni nota della frequenza con la quale il tuo sonno è disturbato.
- Cerca di descrivere i sintomi in modo chiaro.
- Succede tutte le notti, o alcune volte la settimana?
- Sei in grado di valutare quanto tempo dormi ogni notte, e quanto dormivi prima di cominciare il trattamento?

Anche altri farmaci contro l'HIV sono stati associati all'insonnia

### Concentrazione e memoria:

- Hai maggiore difficoltà a concentrarti?
- Negli ultimi tempi hai avuto problemi di memoria?

### Sogni e incubi:

- Con quale frequenza hai sogni vividi e incubi notturni?
- Sono così forti da aggarti per tutto il giorno successivo?

### Alterazioni dell'umore:

- Se ne sei consapevole cerca di descrivere le alterazioni dell'umore durante il giorno in un diario che porterai con te quando ti visiterà il medico.
- A volte potresti non essere consapevole dei tuoi sbalzi d'umore, ma i tuoi familiari, oppure gli amici, potrebbero averli notati.
- Alcuni esempi di come sia cambiato il tuo umore potrebbero dare al tuo medico un'idea più chiara di quanto gravi siano gli effetti collaterali.

### Depressione e pensieri suicidi:

Una piccola percentuale di persone con gravi effetti collaterali ha riferito sintomi depressivi inspiegabili, estranei al proprio carattere, e fantasie di suicidio.

Quando i sintomi raggiungono questo livello è cruciale parlarne con il tuo medico per passare ad un'altra terapia.

Se stai assumendo efavirenz, potresti trovare più facile descrivere come ti senti ad un amico e portarlo con te all'appuntamento con tuo il medico. Chiedere ad un parente o un amico di accompagnarti alla visita non è mai un problema.

### I sintomi sono:

- Difficoltà di concentrazione, stato confusionale e/o pensieri strani.
- Sbalzi d'umore che includono ansia, agitazione, depressione, paranoia (sensazione di ansia e/o nervosismo) ed euforia (sensazione di estrema felicità).
- Disturbi del sonno tra cui insonnia, letargia, sogni vividi e incubi.

*Ricevere informazioni su quello che ti puoi aspettare, prima di iniziare ad assumere efavirenz, è di fondamentale importanza.*

*Circa un quarto delle persone in trattamento con efavirenz ha manifestato gravi effetti collaterali a carico del SNC. Questa definizione include "difficoltà a svolgere le attività di tutti i giorni"*

*Anche se hai usato efavirenz solo per pochi giorni, e sei già sicuro che non è il farmaco che fa per te, fai in modo di usare un altro farmaco. Alcuni farmaci non sono adatti a tutti.*

# Neuropatia periferica (periferica = alle estremità; neuro = nervo; patia = danno)

**Farmaci associati: didanosina (Videx), stavudina (Zerit), zalcitabina (Hivid)**

(Rif. elenco secondo Tab 20 Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents 4 Feb 2002 link: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/adult/AAMay23.pdf>)

La neuropatia periferica (NP) è un effetto collaterale relativamente comune provocato da alcuni farmaci contro l'HIV. Può anche essere causata dallo stesso HIV. E' molto difficile, se non impossibile, sapere quale sia la causa, ma se il formicolio oppure il dolore sono simmetrici in ambedue le mani o/e i piedi è più probabile che si tratti di un effetto collaterale dovuto ai farmaci.

I sintomi includono aumento della sensibilità e/o formicolio e/o pizzicore ai piedi e/o alle mani. Spesso si tratta di un sintomo del quale non ti accorgi facilmente, o che viene e va.

Se la neuropatia diventa più grave può essere molto dolorosa. Si tratta di un effetto collaterale che dovresti prendere molto seriamente.

La NP è maggiormente associata agli inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa, specialmente ai farmaci 'd'. La NP è stata segnalata negli studi riguardanti ddC (un farmaco usato molto di rado), ddl, d4T e, meno frequentemente, 3TC.

Assumere più di uno di questi farmaci, così come l'uso di altri farmaci come idrossiurea, dapsons, talidomide, isoniazide e vincristina, può aumentare il rischio di NP.

L'alcool, il fumo, le amfetamine, la deficienza del complesso vitaminico B12, e altre malattie come il diabete e la sifilide, possono causare gravi forme di neuropatia; la vitamina B12 ed il livello dei folati possono essere misurati.

## E' possibile misurare la neuropatia ?

Studi recenti sulla neuropatia hanno misurato il danno ai nervi in un piccolo campione di pelle sottoposto a biopsia. I test più semplici consistono nel paragonare i riflessi del ginocchio e del gomito oppure nella misurazione della sensibilità dai talloni alle gambe attraverso uno spillo. In presenza di neuropatia un diapason permetterà di mettere in evidenza una vibrazione ridotta.

La cosa più probabile è che il medico si affidi a quello che gli dici. Se senti fastidio o dolore, assicurati che il tuo medico abbia capito qual è il problema e che lo prenda sul serio.

Normalmente i medici tendono a sottovalutare i dolori riferiti dai pazienti, perché pensano che i pazienti abbiano la tendenza ad esagerare. In realtà la maggior parte delle persone tende a sottovalutare l'importanza del dolore.

I test di sensibilità, che misurano la tua reazione a pressioni differenti, non vengono eseguiti con molta frequenza, e a volte devi aspettare 4-6 settimane per conoscerne i risultati. Ottenere i risultati in tempi brevi ti può aiutare a valutare se vi è un peggioramento dei sintomi.

## La neuropatia è reversibile?

Prima cambi il trattamento, meno grave sarà l'effetto collaterale, maggiore sarà la probabilità che il sintomo scompaia. Ma questo non è sempre vero per tutti.

Nel caso in cui la neuropatia sia grave è raro che i sintomi si risolvano del tutto sostituendo la terapia. E'

tuttavia è possibile impedire che i sintomi diventino più gravi. Se hai altre opzioni terapeutiche, sostituire il trattamento non appena si presentano i primi sintomi di neuropatia potrebbe essere la cosa migliore da fare. La neuropatia può diventare un sintomo irreversibile, e particolarmente debilitante.

Se è il d4T la causa della neuropatia, potrebbe essere possibile ridurre la dose da 40mg due volte al giorno a 30mg (o addirittura 20mg) due volte al giorno. Nel caso tu avessi deciso di tentare questo approccio, sarebbe meglio interrompere tutti i farmaci per un paio di settimane prima di ricominciare con il dosaggio ridotto.

Le tue scelte dipendono dalla tua storia clinica e dai farmaci che hai assunto in passato. Prima di prendere qualunque decisione dovresti comunque discuterne con il tuo medico. Sebbene sia importante considerare quali siano le tue opzioni terapeutiche, evitare del tutto la neuropatia rimane il miglior trattamento possibile.

Se smetti di assumere il farmaco che ritieni responsabile della neuropatia (passando ad un altro farmaco oppure interrompendo il trattamento) sarà necessario aspettare un paio di mesi per sapere quanto sia stata utile l'interruzione. Durante questo periodo, prima di notare i primi miglioramenti, i sintomi potrebbero continuare a peggiorare per un certo periodo di tempo.

## Trattamenti contro la neuropatia

Non esiste attualmente alcun tipo di trattamento approvato, in grado di riparare e/o rigenerare il danno ai nervi. Uno studio ha mostrato che L-acetilcarnitine somministrato al dosaggio di 1500mg due volte al giorno, può produrre qualche miglioramento. Stanno per partire nuovi studi su questo farmaco, che è comunque già utilizzabile fuori prescrizione.

Le ricerche sul fattore sintetico di crescita del nervo umano (hNGF), condotte negli Stati Uniti, che per un certo periodo sembravano promettenti, sono state interrotte.

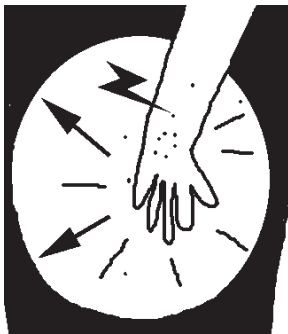
## Antidolorifici

I trattamenti che vengono attualmente prescritti per gestire la neuropatia non fanno altro che mascherare il dolore. Questi farmaci possono indurre effetti collaterali che potrebbero risultare - a loro volta - difficili da gestire. L'amitriptilina, la nortriptilina ed il gabapentin non riducono il dolore, modificando invece il modo in cui il cervello lo percepisce. E' stata dimostrata l'efficacia di gabapentin (assunto in dosi superiori ai 1200mg, tre volte al giorno). Per alcune persone questi farmaci funzionano in modo eccellente, mentre altri trovano le loro proprietà sedative troppo difficili da gestire - anche nel caso in cui i farmaci siano efficaci contro il dolore prodotto dalla neuropatia.

Gli antidolorifici appartenenti alla famiglia degli oppiacei, come metadone, morfina e codeina, pur non essendo



© Beth Higgins



**Se la neuropatia diventa più grave può essere molto dolorosa. Si tratta di un effetto collaterale che dovresti prendere molto seriamente**

particolarmente indicati in presenza di un danno neurologico, possono essere utili nel caso in cui i sintomi siano particolarmente gravi. Trovare la dose appropriata può richiedere alcuni giorni, ed è possibile che tali farmaci interferiscano con alcuni farmaci contro l'HIV. Uno degli effetti collaterali tipici degli oppiacei è la costipazione.

In rari casi, quando il dolore è talmente forte da non essere più controllabile, può essere iniettato alcool direttamente nella terminazione nervosa. Inibire il funzionamento delle terminazioni nervose può essere molto efficace; si tratta di un intervento specialistico che può tuttavia causare perdita della sensibilità e conseguenze a volte imprevedibili.

### Cure alternative?

Le cure alternative rappresentano una soluzione per la gestione della neuropatia che può a volte risultare più efficace, e meglio tollerata.

Pur non esistendo dati conclusivi in materia, esistono una quantità di dati aneddotici su ognuno degli approcci di seguito elencati. Di fronte ad una condizione tanto dolorosa, vale la pena di provarli tutti.

**L-acetilcarnitene (Alcar):** è un supplemento che è risultato efficace all'interno di piccoli studi, e sul quale quale esistono ormai una quantità di dati aneddotici. Continua ad essere studiato come rimedio contro la NP in Gran Bretagna, negli Stati Uniti, in Francia e in Italia.

**L'agopuntura:** produce sollievo in un gran numero di persone che generalmente riportano un significativo miglioramento della qualità di vita. Uno studio - che prevedeva l'uso di agopuntura vs. placebo - non ha messo in evidenza alcun beneficio; va tuttavia sottolineato che si trattava di un intervento non-individualizzato.

**Magneti:** è stato dimostrata l'efficacia delle suole magnetiche nei casi di neuropatia associata a diabete.

**Anestetizzanti locali in crema:** come lidocaina (5%), e i cerotti di lidocaina, hanno dimostrato la loro efficacia in studi recenti.

**Capsaicina:** è una crema prodotta a partire dal peperoncino che produce un aumento della circolazione sanguigna a livello locale. Esistono dati contraddittori in materia, molti dei quali non particolarmente incoraggianti.

**Voltaren(NSAID):** è un anti infiammatorio non

### Trattamenti che possono aiutare:

- Sostituzione dei farmaci anti HIV responsabili del sintomo
- L-acetilcarnitene (Alcar)
- Olio di fegato di merluzzo
- Farmaci antidolorifici come gabapentin, amitriptilina o nortriptilina (oppure marijuana) possono mascherare sintomi
- Agopuntura
- Suole magnetiche

steroido.

**Acido alfalipoico:** una dose compresa tra 600 e 900mg al giorno può aiutare a proteggere i nervi dall'infiammazione.

**Olio di fegato di merluzzo:** esistono dati aneddotici secondo i quali uno o due cucchiari al giorno sarebbero in grado di produrre alcuni benefici, specialmente quando i sintomi non sono particolarmente gravi. Il sapore degli oli moderni non è così cattivo come generalmente si crede. E' inoltre possibile assumere l'olio di fegato di merluzzo in capsule.

**Aspirina topica:** sulla base di uno studio recente l'aspirina disciolta in acqua oppure in gelatina, può essere di sollievo applicata nella zona dolorante.

**Vitamina B6 (piridoxina):** considerato che la vitamina B6 può anche peggiorare la neuropatia, il dosaggio richiede particolare attenzione quanto (100mg al giorno è la dose solitamente indicata).

**Vitamina B12:** disponibile in fiale iniettabili, soluzione orale o compresse. I livelli di B12 dovrebbero essere controllati dal medico. Il dosaggio è variabile, ma nel caso in cui i livelli siano troppo alti ciò potrebbe addirittura peggiorare la neuropatia.

**Magnesio:** 250mg – 2 capsule ogni mattina

**Calcio:** 300mg – 2 capsule ogni sera

### Altri suggerimenti:

- Evita scarpe troppo strette e/o calze che impediscono la circolazione del sangue.
- La notte tieni i piedi scoperti, freschi, ed evita il contatto con le coperte e con le lenzuola.
- Prova i massaggi.
- Evita di camminare e/o rimanere in piedi troppo a lungo.
- Fai pediluvii in acqua fredda.

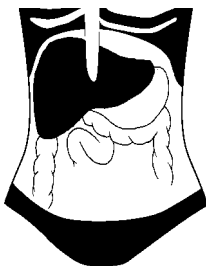


# Tossicità epatica e rash cutaneo

**Farmaci associati:** i farmaci per l'HIV sono potenzialmente tossici per il fegato. Nevirapina (Viramune), efavirenz (Sustiva), delavirdina (Rescriptor) [NNRTIs]; inibitori della proteasi e analoghi nucleosidici della trascrittasi inversa.

(Rif. elenco secondo Tab 20 Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents 4 Feb 2002 link: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/adult/AAMay23.pdf>)

Trattandosi dell'organo attraverso il quale vengono filtrati quasi tutti gli antiretrovirali, i farmaci contro l'HIV possono danneggiare il fegato. E' per questo che i tuoi esami del sangue prevedono il controllo della funzione epatica. Ritonavir (inibitore della proteasi) e nevirapina (NNRTI) sono particolarmente associati alla tossicità epatica. Molti studi hanno ormai dimostrato che la tossicità epatica potrebbe essere simile tra nevirapina ed efavirenz.



I seguenti fattori possono aumentare il rischio di complicazioni epatiche associate alla terapia antiretrovirale:

- Le donne hanno una maggiore tendenza a sviluppare problemi epatici associati alla terapia contro l'HIV.
- L'epatite virale – epatite A, B o C (o qualsiasi altro tipo di malattia epatica).
- Consumo di alcool.
- Uso di altri farmaci, tra cui alcune droghe illegali/ricreative, che prese assieme alla terapia antiretrovirale diventano ancora più tossiche per il fegato.

Il tuo medico terrà sotto regolare controllo la funzionalità epatica ogni volta che verrà eseguito il conteggio delle cellule CD4, e la carica virale. Per quelli che hanno un'epatite in corso o che hanno avuto problemi epatici in passato, e stanno assumendo inibitori della proteasi oppure NNRTI, poiché potrebbe essere necessaria una riduzione del dosaggio, è consigliabile eseguire il TDM.

Quando assumi una terapia antiretrovirale è indispensabile riferire al medico qualsiasi effetto collaterale, in particolar modo i dolori addominali, la nausea, il vomito, l'ingiallimento sia della pelle sia del bianco degli occhi.

Quando vi è un sospetto di tossicità epatica, i farmaci vengono normalmente interrotti per permettere al fegato di riposare, e tornare normale. Quando i valori epatici sono tornati alla norma, è possibile ricominciare ad assumere i farmaci contro l'HIV; allo scopo di prevenire ulteriori problemi al fegato spesso è necessario sostituire la combinazione oppure ridurre il dosaggio di alcuni farmaci.

## Nevirapina

L'anno scorso l'EMA (l'agenzia europea che si occupa della registrazione dei farmaci) ha inviato a tutti i medici delle linee guida specificamente riferite all'uso di nevirapina. Questa è la ragione per la quale abbiamo deciso di dedicare

alla nevirapina una sezione specifica.

Per chi inizia ad utilizzare nevirapina il monitoraggio durante i primi mesi di terapia è cruciale. I primi mesi sono il periodo in cui cominciano generalmente a manifestarsi i problemi al fegato. La tossicità epatica può manifestarsi anche dopo alcuni mesi, e progredire lentamente. Per tale ragione è importante mantenersi sotto controllo anche dopo che i primi due mesi sono trascorsi.

Dato che la ricerca clinica ha dimostrato che le donne che assumono nevirapina hanno una maggiore tendenza a sviluppare problemi epatici, il monitoraggio è particolarmente importante per le persone di sesso femminile. La dose di nevirapina durante le due prime settimane di trattamento è di una sola compressa (200mg) una volta al giorno.

Solo nel caso in cui tu non abbia sviluppato nessuno dei sintomi sottoelencati, e i valori relativi alla funzionalità epatica siano accettabili, potrai aumentare la dose di nevirapina a due compresse (200mg+200mg) al giorno.

Gli esami della funzionalità epatica devono essere eseguiti ogni due settimane nei primi due mesi di trattamento. A partire dalla fine del terzo mese - purché i valori rimangano nella norma - ogni tre/quattro mesi.

Durante le prime otto settimane di terapia - qualora tu abbia uno di questi sintomi - è opportuno contattare subito il medico:

- Rash cutaneo
- Eruzioni e/o vesciche cutanee – chiedi un immediato intervento medico
- Piaghe all'interno del cavo orale
- Sudorazione in tutto il corpo oppure sul viso
- Febbre
- Sintomi da raffreddore, dolori muscolare e/o alle articolazioni

Nel caso tu accusi uno di questi sintomi il medico ti sottoporrà ad un ulteriore controllo, tramite il prelievo di un campione di sangue. Se i risultati non superano di due volte i valori normali, limite della norma, una volta considerata la gravità dei sintomi, verrà deciso di continuare o meno con la nevirapina. Se si decide di continuare, sarai tenuto sotto stretto controllo per essere certi che i sintomi non progrediscano e/o che la funzionalità epatica non peggiori.

Se ad un certo punto i valori fosse cinque volte superiori al limite della norma, o nel caso in cui vi siano sintomi moderati che tendono a peggiorare, sarà necessario interrompere l'assunzione di nevirapina. Il medico ti dirà se è necessario interrompere tutti i farmaci o se è sufficiente sostituire la nevirapina con un altro farmaco.

**Se interrompi la nevirapina per questi motivi, non devi mai più assumerla in futuro.**

# Acidosi lattica, pancreatite e steatosi epatica

Farmaci associati: tutti gli analoghi nucleosidici. Sulla base della letteratura scientifica stavudina (Zerit), didanosina (Videx), lamivudina (Epivir), zidovudina (Retrovir) e idrossiurea sono particolarmente associati all'acidosi lattica e alla pancreatite. Anche gli inibitori della proteasi, ed efavirenz, sono associati alla pancreatite.

## Acidosi Lattica

Normalmente i livelli di acido lattico vengono controllati dal fegato. Piccoli aumenti del livello di acido lattico (iperlattatemia) sono relativamente frequenti, in particolar modo dopo aver fatto esercizio fisico, ma generalmente tornano ai livelli normali spontaneamente. Se i livelli raggiungono valori particolarmente alti esiste il rischio acidosi lattica, un effetto collaterale raro, ma potenzialmente fatale, associato agli analoghi nucleosidici (AZT, 3TC, d4T, ddI e abacavir). Gli analoghi nucleosidici sono presenti in quasi tutte le combinazioni per il trattamento contro l'HIV, i sintomi dell'acidosi lattica sono simili agli effetti collaterali di altri farmaci e ai sintomi di altre malattie, sintomi relativamente comuni ad ogni modo.

Tali sintomi includono:

- Stanchezza, a volte molto intensa e senza spiegazione apparente.
- Nausea e vomito.
- Dolore allo stomaco, all'addome e/o al fegato (pesantezza).
- Perdita di peso senza spiegazione apparente.
- Mancanza di respiro.
- Insufficienza circolatoria – piedi e/o mani fredde; pelle bluastra.
- Comparsa improvvisa di neuropatia periferica.

Prima che fosse disponibile la terapia antiretrovirale di combinazione, l'acidosi lattica era un sintomo molto raro nelle persone sieropositive e/o potrebbe essere stata ampiamente sotto-diagnosticata. I casi di acidosi lattica sono recentemente aumentati, e i foglietti illustrativi di molti farmaci comprendono ora informazioni molto chiare e dettagliate rispetto al rischio di acidosi lattica.

La gravidanza potrebbe aumentare il rischio di acidosi lattica nelle persone che assumono analoghi nucleosidici.

L'acidosi lattica viene diagnosticata tramite esame clinico, test di laboratorio, tomografia addominale (TAC) e/o biopsia epatica. Sebbene si pensi che tale effetto collaterale sia associato al danno di una parte della cellula, chiamata mitocondrio, non esiste attualmente alcun esame in grado di individuare quali siano le persone maggiormente a rischio.

Pur essendo possibile misurare i livelli di acido lattico nel sangue, non è ancora chiara la relazione tra l'aumento dei valori di acido lattico, ed il rischio di acidosi lattica. Oltre il 50% delle persone con valori elevati ad un singolo esame, ha valori nuovamente normali una volta eseguito il test di conferma. Sembra non esista un modello ricorrente in grado di stabilire una correlazione tra elevazione dei valori di acido lattico ed il rischio di grave tossicità.

Dato che l'acido lattico aumenta dopo ogni tipo di attività fisica, il test di conferma dovrebbe essere sempre eseguito dopo un periodo di riposo di almeno 20 minuti. Anche andare in palestra il giorno prima degli esami potrebbe influenzare i risultati degli esami.

## Trattamento e monitoraggio

E' essenziale la diagnosi precoce, nel caso tu abbia uno o più sintomi è di molto importante contattare immediatamente il tuo medico. In base ai livelli di acido lattico nel sangue, la terapia antiretrovirale potrebbe essere immediatamente interrotta (vedi box).

## Diagnosi e trattamento:

- Misurazione dei livelli di acido lattico e del pH del sangue.
- Se il livello dei lattati supera le 5mmol e sei sintomatico, o se i lattati superano le 10 mmol, interrompi immediatamente la terapia.
- Uso di antiossidanti per via endovenosa : è raccomandato l'uso di L-carnitina e di un complesso vitaminico B, che comprenda tiamina, riboflavina, nicotinamida, piridossina, acido dicloracetico e dexpanthenolo.

Uno studio olandese ha concluso che la somministrazione del complesso vitaminico B, somministrato ad alti dosaggi, associato a L-carnitina (somministrati entrambi per via endovenosa), fino alla normalizzazione del livello dei lattati, aumenta le possibilità di sopravvivenza.

La tossicità mitocondriale riduce il livello degli antiossidanti nel sangue: l'assunzione per via orale di supplementi contenenti antiossidanti, come la vitamina C, il complesso vitaminico B, L-carnitina oppure coenzima Q, possono aiutare a combattere la tossicità mitocondriale e sono consigliati, infatti, da alcuni medici.

Non esistono linee guida che indichino chiaramente quando riprendere la terapia con i nucleosidici, dopo un grave caso di tossicità epatica. Pur essendo necessaria una certa cautela, la mancanza di alternative potrebbe costringere a riprendere il trattamento in assenza di ulteriore tossicità.

Si pensa che la tossicità mitocondriale sia il responsabile di altri gravi effetti collaterali.

## Pancreatite

La pancreatite è un'infezione del pancreas caratterizzata da dolore all'addome e/o alla schiena e da vomito. Può essere anche indotta da un uso eccessivo di alcool: in questo caso sarà necessario un trattamento specifico. Gli esami del sangue che misurano il livello delle amilasi sono generalmente usati per confermare la diagnosi di pancreatite. Nel caso in cui non venga trattata precocemente la pancreatite può essere mortale; può essere prevenuta sostituendo uno dei farmaci anti-HIV, oppure interrompendo tempestivamente l'intera combinazione.

## Steatosi epatica ("fegato grasso")

La steatosi epatica, o "fegato grasso", può essere dovuta ad un uso eccessivo di alcool, epatite, obesità e/o tossicità associata ai farmaci, tra cui gli analoghi nucleosidici.

Tale condizione può interferire con la metabolizzazione dei grassi da parte del fegato. La steatosi epatica può portare inoltre all'acidosi lattica. Le persone il cui peso corporeo sia superiore ai 70 kg, e in particolare le donne, possono sviluppare più facilmente steatosi epatica e acidosi lattica.

La steatosi è comune nei bambini sieropositivi. Non è una condizione specifica, e non ha alcun impatto sul decorso della malattia, né sulla diagnosi, né sulla gestione. Gli ultrasuoni sono uno strumento diagnostico semplice, accurato e non-invasivo, in grado di individuare la steatosi, che non sempre è rilevabile utilizzando i test di funzionalità epatica.

# Reazione di ipersensibilità ad abacavir (HSR)

Farmaci associati: abacavir (Ziagen), Trizivir (abacavir/AZT/3TC in formulazione unica)

Abacavir è un analogo nucleosidico molto potente. Il più importante effetto collaterale associato a questo farmaco è la reazione da ipersensibilità (HSR), che si manifesta nel 5% circa delle persone che lo assumono.

L'esito è potenzialmente fatale. Il rischio aumenta nel caso in cui la reazione di ipersensibilità non venga rapidamente diagnosticata, e abacavir non venga rapidamente interrotto.

Anche se può manifestarsi in qualsiasi momento, anche dopo un anno, e senza che vi sia stato alcun sintomo precedente, nel 90% dei casi la reazione da ipersensibilità ad abacavir si manifesta durante le prime sei settimane di cura.

L'EMA (l'agenzia europea per la registrazione dei farmaci) ha pubblicato recentemente delle nuove linee guida per l'uso di abacavir. Le linee guida prescrivono che, nel corso dei primi due mesi di cura sia garantita una strettissima supervisione medica, che dovrebbe prevedere visite bisettimanali nel corso di tutto questo periodo.

È molto importante che le persone imparino a riconoscere i sintomi della reazione di ipersensibilità all'abacavir, prima di cominciare la terapia. Tali sintomi comprendono:

- Febbre
- Rash cutaneo – nella maggior parte dei casi in forma di bolle di colore differente rispetto all'area circostante
- Diarrea e dolori addominali
- Affaticamento e generale sensazione di malessere
- Nausea e vomito
- Mal di testa
- Dolori pseudo-influenzali, inclusi i dolori muscolari
- Tosse e fiato corto
- Mal di gola

Si tratta di sintomi comuni ad altre condizioni come il raffreddore, l'influenza, e le infezioni alle vie respiratorie, tutte condizioni che possono essere confuse con una reazione di ipersensibilità ad abacavir, in particolar modo durante i mesi invernali.

Nel caso in cui – subito dopo avere iniziato ad assumere abacavir - si presentasse uno di questi sintomi, è molto importante rivolgersi immediatamente al medico per escludere la presenza di una reazione di ipersensibilità.

Se i sintomi peggiorano di giorno in giorno, questo potrebbe significare che si tratta effettivamente di reazione da ipersensibilità ad abacavir.

Il rash non è presente in tutti i casi di HSR.

**Non interrompere la terapia finché non vedi il tuo medico, e finché non sia stata accertata la presenza di una reazione da ipersensibilità ad abacavir.**

*E' molto importante che le persone imparino a riconoscere i sintomi della reazione di ipersensibilità all'abacavir, prima di cominciare la terapia.*

*...se hai uno di questi sintomi .. vedi immediatamente il tuo medico. Non smettere i farmaci finché il tuo medico non ti avrà visitato ...*



Se hai questi sintomi, e smetti di prendere abacavir prima di aver visto il tuo medico, non sarà più possibile assumere nuovamente il farmaco, non essendo stata accertata la presenza di ipersensibilità. Ciò significherebbe ridurre le tue opzioni per il futuro.

Nel caso in cui la diagnosi sia quella di ipersensibilità, il farmaco verrà immediatamente interrotto. Una volta interrotto il farmaco, i sintomi dovrebbero scomparire molto rapidamente.

Se hai avuto una reazione da ipersensibilità, abacavir non deve essere mai più assunto, poiché farlo potrebbe mettere a rischio la tua stessa sopravvivenza.

Il dato complessivo sulla mortalità associata alla reazione da ipersensibilità ad abacavir è dello 0.03% – una percentuale molto contenuta, che tuttavia sottolinea l'importanza di un attento monitoraggio dei sintomi.

Un dato rassicurante è quello relativo all'incidenza della reazione di ipersensibilità nelle persone in trattamento con abacavir, rimasto costante anche dopo l'approvazione al commercio del farmaco, senza alcun aumento dovuto al passaggio ad un uso allargato.

Il tasso di mortalità relativo alle persone che hanno assunto nuovamente abacavir dopo un interruzione dovuta ad una reazione da ipersensibilità è del 4%. Si tratta di un tasso molto alto, che sottolinea l'importanza di non assumere nuovamente abacavir nel caso in cui vi siano stati sintomi di reazione da ipersensibilità al farmaco.

Se devi assumere nuovamente abacavir, dopo averlo interrotto per altri motivi, sia tu che il tuo medico dovete fare molta attenzione ai sintomi di una possibile reazione di ipersensibilità, come nel caso in cui si assumesse il farmaco per la prima volta.

Abacavir (Ziagen) è uno dei farmaci contenuti nelle compresse di Trizivir (abacavir/AZT/3TC in una sola compressa).

# Calcoli renali

(Crystalluria = cristalli nelle urine; Nefrolitiasi: nefro = reni; litiasi = formazione di calcoli)

Farmaci associati: Indinavir (crixivan)

In origine indinavir andava assunto tre volte al giorno, a stomaco vuoto, ma da circa due anni il farmaco viene quasi sempre prescritto in associazione ad una dose ridotta di ritonavir.

Ritonavir aumenta i livelli di indinavir nel sangue, permettendo di assumere indinavir due volte al giorno, con o senza cibo.

## Rischi e sintomi

Mentre la maggior parte dei farmaci vengono metabolizzati per via epatica, Indinavir viene prevalentemente metabolizzato per via renale (uno degli effetti collaterali è la formazione di cristalli di indinavir nelle reni). Nel 20% circa delle persone che usano indinavir è possibile osservare la formazione di cristalli nelle reni; in una percentuale che oscilla tra il 4% ed il 10% dei casi sono presenti sintomi di blocco renale.

Questa è la ragione per la quale è necessario bere almeno 1.5 litri di acqua (circa sei bicchieri grandi) al giorno, specialmente dopo avere assunto la dose. Ciò permette ai piccoli cristalli di indinavir di fluire più facilmente attraverso i reni.

Il rischio di blocco renale è correlato ai livelli di picco di indinavir. Se i livelli sono troppo alti e/o se non bevi abbastanza acqua, allora è possibile che si produca un blocco renale dovuto all'accumulo dei cristalli nel rene.

Non si tratta di un vero e proprio calcolo renale, ma i sintomi sono molto simili: crampi allo stomaco, fitte alla vescica e dolore ai lombi. L'Urina di colore scuro e/o contenente sangue può essere un segno di calcoli renali.

Un blocco renale è un evento particolarmente grave e doloroso, e richiede un intervento medico immediato. Nel caso in cui il blocco renale non venga trattato immediatamente, i danni possono essere irreversibili. Se il blocco renale non è trattato può comportare danni irreversibili.

Nel caso in cui vi fossero altri casi di calcoli renali nella vostra famiglia, ciò potrebbe aumentare il rischio di comparsa di questo effetto collaterale – sarà perciò necessario aumentare ulteriormente il consumo di liquidi.

## Combinazioni con indinavir/ritonavir

Se assumi 400mg di indinavir in associazione a 400mg di ritonavir per ognuna delle due somministrazioni giornaliere, il livello di indinavir nel sangue sarà più basso, e potrai limitarti a bere 1.5 litri di acqua.

Se assumi dosi maggiori di indinavir (800mg o 600mg) in associazione ad una dose inferiore di ritonavir (100mg o 200mg) i picchi di indinavir saranno più alti.

**In questo caso potrebbe essere importante assumere quantità maggiori di liquidi.**

Nel caso in cui faccia molto caldo, e dopo ogni attività fisica intensa, sarà necessario aumentare il consumo di liquidi. Te, caffè e alcool inducono disidratazione; per tale ragione sarà bene escluderli dai liquidi assunti durante la giornata.

## Trattamento

Se hai uno questi sintomi, cerca di bere più acqua che puoi (stare seduti con la schiena dritta, oppure rimanere in piedi, può aiutare a sbloccare la situazione).

Dato che indinavir si scioglie con maggior facilità in un ambiente acido, le bevande acide, come il succo d'arancia, possono essere d'aiuto. Se il dolore peggiora chiedi assistenza medica. Se ti capita di rinvolgerti al pronto soccorso, informa il medico che stai assumendo un farmaco che potrebbe essere la causa del problema. Una semplice lastra, un esame di routine in presenza di calcoli renali, non è in grado di mettere in evidenza un blocco renale dovuto ad indinavir.

Il blocco renale da indinavir può essere diagnosticato tramite raggi X associati alla somministrazione di un liquido di contrasto – vale a dire che ti verrà iniettata una soluzione di iodio nel sangue, e verrà eseguita una lastra ogni ora per controllare in che modo il tuo organismo metabolizza i liquidi.

In caso di blocco renale da indinavir il trattamento consiste nell'aumentare il consumo di liquidi (per via endovenosa oppure bevendoli direttamente) insieme all'assunzione di farmaci antidolorifici.

Nei casi meno gravi è meglio continuare ad assumere tutto il trattamento, indinavir compreso, piuttosto che saltare una o più dosi di farmaco. Se dopo 1-2 giorni il problema non si risolve (o il dolore è troppo forte) potrebbe essere meglio sospendere tutti i farmaci finché non sia tutto risolto. E' improbabile che un'interruzione di pochi giorni possa causare un significativo aumento della carica virale e - una volta che avrai ricominciato ad assumere il trattamento - i farmaci dovrebbero essere in grado di sopprimere nuovamente la replicazione virale.

Nel caso tu non volessi sospendere il trattamento, discuti con il tuo medico la possibilità di sostituire indinavir con un altro IP – oppure con un NNRTI – per superare il blocco renale.

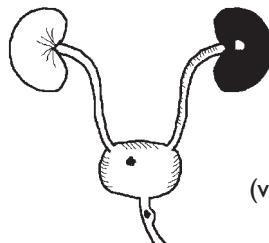
## Usare nuovamente indinavir

Una volta risolto il problema, sarebbe meglio continuare ad assumere nuovamente indinavir, specialmente se il farmaco stava funzionando bene. In questo caso assicurati di continuare a bere molti liquidi.

E' molto importante tenere sotto controllo il livello di indinavir nel sangue, specialmente se assumi il farmaco in associazione con ritonavir (vedi sezione su TDM).

### Come evitare i calcoli renali:

- Bere almeno 1.5 litri di acqua al giorno - nel caso in cui vi sia una storia familiare di calcoli renali è raccomandabile assumerne una quantità maggiore.
- Aumentare il consumo di bevande acide, come ad esempio il succo d'arancia.
- Controllare i livelli plasmatici di indinavir tramite TDM.
- Nel caso in cui il rischio di calcoli renali sia elevato chiedi un esame delle urine assieme ai test di routine per l'HIV.



# Lipodistrofia

(Lipo = grasso; distrofia = disordine)

La lipodistrofia è uno degli effetti collaterali di cui è stato più difficile scrivere in questo opuscolo.

La ragione principale è che i medici non hanno ancora raggiunto un accordo rispetto alle cause di tale sintomo. Sulla base delle ricerche in corso sono state ipotizzate diverse cause - tra cui una risposta immunitaria ad un trattamento particolarmente efficace - ma nessuna di esse è stata ancora provata scientificamente.

Si tratta di un punto molto importante, visto che potresti trovarti nelle condizioni di chiedere al medico di modificare il tuo trattamento, anche se gli studi in corso non hanno ancora dimostrato l'efficacia di un determinato approccio al problema - né quale sia l'approccio migliore.

Fino a poco tempo fa, il ritardo nel diagnosticare la lipodistrofia ha costretto molte persone a proseguire il trattamento nonostante l'aggravamento dei sintomi. Anche se la situazione è migliorata sensibilmente, potrebbe essere necessario assumere un ruolo attivo per fare ottenere un adeguato monitoraggio, ed un trattamento adeguato.

Nelle prossime conferenze sull'HIV saranno resi note nuove informazioni. Tieni d'occhio i risultati delle conferenze scientifiche su tale argomento.

## Quali sono i sintomi?

I sintomi principali della lipodistrofia sono tre:

- Accumulo di grasso (nello stomaco e sul seno, sia negli uomini sia nelle donne, sulle spalle, sul collo, a volte sotto forma di lipomi - piccoli accumuli di grasso sotto la pelle).
- Perdita di grasso (dalle gambe, dalle braccia - con vene prominenti e visibili - e anche dalle natiche e dal viso).
- Alterazioni metaboliche - aumento dei livelli dei grassi e degli zuccheri nel sangue (aumento dei trigliceridi, del colesterolo, e resistenza all'insulina).

Anche se l'accumulo di grasso è stato associato all'uso degli inibitori della proteasi, e la perdita di grasso è stata associata all'uso degli analoghi nucleosidici, ciò non è stato ancora dimostrato. La maggior parte dei ricercatori pensa che la lipodistrofia sia il risultato di diversi fattori, tra cui l'infezione da HIV, l'uso di determinati farmaci antiretrovirali, la durata del trattamento e la storia familiare.

La lipodistrofia è stata riportata negli uomini, nelle donne, e anche nei bambini, indipendentemente dai fattori etnici.

## Quante sono le persone colpite ?

Diversi studi hanno ormai dimostrato che i sintomi della lipodistrofia sono assai comuni nelle persone in trattamento antiretrovirale - fino all'80%, a seconda della definizione e dei sistemi di misurazione utilizzati. Il fatto che i farmaci attualmente disponibili per il trattamento dell'infezione da HIV influenzino il metabolismo dei grassi e degli zuccheri è un dato ormai accertato.

A breve termine (1-2 anni) la maggior parte delle persone non manifesta problemi gravi; in questo caso i benefici associati al trattamento superano ampiamente i rischi. Tuttavia, in una significativa minoranza di casi, vi potrebbero essere sintomi precoci e/o più gravi.

Non è possibile stabilire chi sarà colpito dalla lipodistrofia, prima di iniziare il trattamento.

## Sintomi auto-rapportati e monitoraggio delle alterazioni morfologiche

La maggior parte delle persone sono più sensibili ai cambiamenti morfologici che li riguardano, di quanto non lo sia il medico. Esistono vari modi per misurare, e tenere sotto controllo, tali cambiamenti.

In molti ospedali sono disponibili strumenti a scansione (vedi apposito riquadro). Tali strumenti includono MRI e DEXA, in grado di misurare il rapporto tra massa grassa e massa muscolare. Un altro esame in grado di fornire risultati affidabili è il BIA (Bio Impedance Analysis).

Nel caso in cui il tuo centro clinico non fosse in grado di fornire questo tipo di assistenza, o non fosse in grado di indirizzarti ad un altro centro il grado di fornirla, anche un'accurata misurazione obiettiva (comunemente utilizzata nei reparti di dietologia) e la registrazione fotografica potrebbero fare la differenza.

Se temi di avere la lipodistrofia, assicurati che il tuo medico prenda il problema sul serio, che ti offra un qualche tipo di monitoraggio, e che ti spieghi le possibili opzioni terapeutiche.

## Accuratezza e frequenza del monitoraggio

Come avviene per carica virale e CD4, un singolo esame potrebbe non essere in grado di offrire informazioni sufficienti rispetto alla lipodistrofia, e potrebbe essere necessario eseguire molte analisi, a distanza di tempo, per monitorare adeguatamente il problema.

Le misure obiettive e la scansione DEXA possono variare significativamente, ma sono sufficientemente sensibili per individuare cambiamenti importanti in un periodo di 3-6 mesi. L'MRI è molto affidabile, molto costoso, e quindi più difficilmente da ottenere, e può misurare con precisione la distribuzione dei grassi.

Riuscire ad ottenere una scansione DEXA, anche in presenza di piccoli cambiamenti, fornirà un punto di riferimento rispetto al quale sarà possibile determinare il miglioramento, o il peggioramento dei sintomi.

## Cambiare trattamento?

Anche se gli antiretrovirali sono associati alla lipodistrofia, la maggior parte degli studi che hanno preso in esame la sostituzione del trattamento non sono risultati particolarmente utili:

- Spesso i risultati non sono stati sufficientemente chiari.
- Le alterazioni morfologiche non sono stati registrate accuratamente tramite esami a scansione (nella maggior parte dei casi si tratta dell'opinione del ricercatore)
- Gli studi erano troppo brevi.
- L'interruzione nella progressione dei sintomi non è stata accertata.

Il fatto che gli studi attualmente disponibili non abbiano messo in evidenza un beneficio certo, non significa che altri trattamenti non possano funzionare meglio - e l'eventuale decisione di cambiare terapia dipenderà di molti fattori:

- La gravità dei tuoi sintomi
- L'efficacia del trattamento in corso
- Le opzioni terapeutiche disponibili
- La tua storia relativa al trattamento contro l'HIV

*Se temi di avere la lipodistrofia, assicurati che il tuo medico prenda il problema sul serio e ti offra un tipo di monitoraggio spiegandoti le possibili opzioni terapeutiche*



- La gravità della tua infezione da HIV prima che tu iniziassi la terapia

Molti medici sono riluttanti a cambiare una combinazione che sta funzionando in termini di soppressione della carica virale, e aumento dei CD4, specialmente se prima di iniziare il trattamento stavi molto male. Tuttavia, tale approccio potrebbe risultare poco appropriato nel caso in cui la lipodistrofia avesse significativamente ridotto la tua qualità di vita.

Se cambi combinazione, devi passare ad una combinazione alternativa che sia altrettanto efficace contro l'HIV.

### Sostituzione dei farmaci

Sino ad ora gli studi sulla sostituzione dell' inibitore della proteasi con un NNRTI non sono riusciti a mettere in evidenza alcun beneficio. Tuttavia tali studi sono stati frequentemente considerati mal-disegnati e strutturalmente incapaci di rispondere alla domanda dello studio.

E' stata a volte riferita una migliore aderenza, una maggiore facilità ad assumere la combinazione, una riduzione del numero di compresse e – soprattutto – non sono stati riferiti aumenti significativi della carica virale.

Molti studi che si sono concentrati sulla sostituzione di d4T (e in alcuni casi di AZT) con abacavir hanno messo in evidenza un miglioramento rispetto alla perdita di grasso periferico, con aumento della quantità di massa grassa nelle gambe. Oltre ad interrompere la progressione del sintomo, tale approccio potrebbe addirittura invertire – anche se molto lentamente - il processo. E' importante ricordare che l'efficacia di abacavir potrebbe essere limitata da eventuali resistenze ad AZT e/o 3TC, assunti nelle combinazioni utilizzate in precedenza. In questo caso potresti passare a tenofovir, che sembra garantire una maggiore potenza contro l'HIV. Dopo qualsiasi cambiamento di terapia, controlla la carica virale almeno una volta al mese, finché l'efficacia della nuova combinazione non sia confermata dagli esami di laboratorio.

Se la carica virale aumenta puoi sempre tornare alla combinazione precedente. Visto che i rischi sono limitati, vale la pena di tentare; in tal modo potrai verificare se la lipodistrofia migliora. Il monitoraggio tramite scansione DEXA permetterà di valutare – prima di prendere ulteriori decisioni - se la sostituzione del farmaco ha avuto l'effetto desiderato.

Anche nel caso in cui non sia possibile far regredire i sintomi, sostituire uno o più farmaci potrebbe fare sì che la lipodistrofia non peggiori.

Se temi di avere la lipodistrofia, assicurati che il tuo medico prenda il problema sul serio, che ti offra un qualche tipo di monitoraggio, e che ti spieghi le possibili opzioni terapeutiche.

### Esami per il monitoraggio

Questi esami permettono di tenere sotto controllo eventuali cambiamenti. Le misure basali (vale a dire prima di iniziare il trattamento) da parte del dietologo renderanno i cambiamenti successivi più facili da interpretare.

**Misure obiettive:** misure obiettive accurate - da parte di un dietologo – utilizzando il calibro, potrebbero essere di qualche utilità qualora non fossero disponibili altri strumenti. Si tratta di un esame che potrebbe risultare utile nel caso in cui vi sia un aumento del grasso corporeo, ma che potrebbe risultare poco sensibile nel caso in cui il problema sia la perdita di grasso, e del tutto inutile nel caso in cui il problema sia la lipoatrofia facciale. A meno che i cambiamenti non siano molto evidenti questo metodo non sarà molto accurato, e potrebbe variare in funzione dell'interpretazione da parte del dietologo.

**DEXA:** si tratta di uno strumento a scansione - disponibile nei principali centri clinici – utilizzato per tenere sotto controllo i cambiamenti osteoscheletrici nelle persone anziane. Nel caso in cui tu venga sottoposto ad una scansione totale del corpo (testa esclusa) ti dovrai sdraiare su un lettino per 20 minuti circa. Non si tratta di un esame costoso, e i risultati forniscono una visione generale rispetto al rapporto tra grasso, ossa e muscoli. Alcuni medici sono favorevoli ad eseguire una scansione DEXA prima di iniziare qualsiasi trattamento contro l'HIV, ripetendo ogni anno l'esame per monitorare gli eventuali cambiamenti.

**Risonanza magnetica :** trattandosi di un'attrezzatura più sofisticata e costosa questo esame a scansione non è altrettanto diffuso. La risonanza magnetica fornisce un'immagine computerizzata dei tessuti, dei muscoli e delle ossa, ed è in grado di produrre immagini relative ad ogni sezione del corpo. Può mettere in evidenza la distribuzione del grasso – evidenziando sia il grasso sottocutaneo (sotto la pelle) sia quello viscerale (intorno agli organi centrali) – ed è molto preciso nella misurazione di qualsiasi cambiamento.

### Analisi ad impedenza bio-elettrica (BIA):

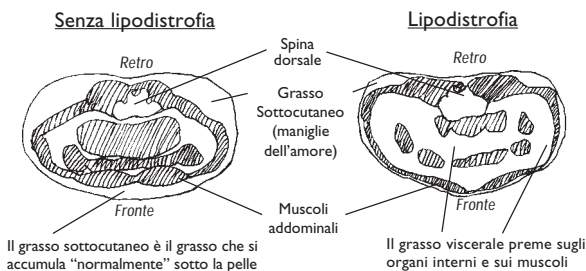
si tratta una procedura semplice e indolore in grado di calcolare la percentuale di grasso, di muscoli e di acqua in base al peso, all'altezza, al sesso e all'età del soggetto. Viene principalmente utilizzato nella wasting-sindrome associata all'infezione da HIV, ma può essere utile allo stesso modo per il monitoraggio della lipodistrofia.

### Nota:

*Nelle persone con lipodistrofia il peso è generalmente stabile – nella maggior parte dei casi il problema è la ridistribuzione del grasso corporeo, in assenza di perdita e/o aumento di peso. Visto che eventuali perdite di peso potrebbero passare inosservate, pesarsi è comunque importante.*

## Accumulo di grasso

**L'accumulo di grasso addominale** - associato alla lipodistrofia - è generalmente viscerale, e non sottocutaneo. La risonanza magnetica (tramite una sezione dello stomaco) è in grado di mettere in evidenza l'accumulo di grasso viscerale attorno agli organi interni.



L'effetto collaterale principalmente associato all'accumulo di grasso viscerale è il cambiamento dell'immagine corporea, anche se, in casi più gravi, gli organi interni potrebbero subire una compressione tale da interferire con le normali funzionalità, come respirare e/o alimentarsi.

**Gobba di Bufalo** è il termine utilizzato per descrivere l'accumulo di grasso nella parte posteriore del collo - in mezzo alle scapole - ed è stato uno dei primi - ed uno dei più preoccupanti - sintomi associati alla lipodistrofia, senonché a livello psicologico.

### Il trattamento include:

Molti farmaci utilizzati per ridurre il livello di colesterolo e trigliceridi sono stati studiati per il trattamento dell'accumulo dei grassi (vedi sezione apposita). È stato inoltre studiato il trattamento con steroidi, in particolare modo contro l'accumulo di grasso. Anche se gli steroidi sono potenzialmente in grado di ridurre l'accumulo di grasso, possono peggiorare la lipoatrofia.

L'ormone della crescita (rHGH) ha messo in evidenza una potenziale riduzione del grasso viscerale addominale e/o della "gobba di bufalo". Benché siano stati riportati benefici a breve termine, l'accumulo di grasso tende a ricomparire una volta interrotto il trattamento. Il dosaggio di 3-4 mg al giorno potrebbe essere la dose più indicata per ridurre al minimo gli effetti collaterali.

L'ormone della crescita può aumentare la resistenza all'insulina; per tale ragione è molto importante monitorare il trattamento. Si tratta di un farmaco relativamente costoso, e difficile da ottenere.

Rimuovere i cuscinetti di grasso tramite la liposuzione e/o chirurgia produce benefici temporanei, e non è utilizzabile nel caso di grasso addominale. Nel caso in cui la causa non sia un'alterazione metabolica, l'accumulo di grasso ricompare dopo alcuni mesi.

## Perdita di grasso (lipoatrofia)

La perdita del grasso sottocutaneo dalle braccia e dalle gambe può fare in modo che le vene diventino più prominenti. La perdita di grasso dal viso sta diventando un effetto collaterale molto comune tra le persone sieropositive, specialmente dopo trattamenti a lungo termine.

Tale problema è stato associato alla tossicità mitocondriale (un danno alle particelle cellulari che producono energia), a sua volta associata all'uso degli analoghi nucleosidici e degli inibitori della proteasi, anche se non esistono ancora dati conclusivi.

Sulla base di numerosi studi, il d4T è stato associato ad un rischio maggiore rispetto a quello associato ad altri analoghi nucleosidici, anche se tali conclusioni non sono state definitivamente confermate. L'azione combinata degli inibitori della proteasi e degli analoghi nucleosidici può aumentare il rischio di lipoatrofia, anche se esistono casi riportati di lipodistrofia su persone sieropositive che non hanno assunto farmaci antiretrovirali.

Molti studi hanno riportato benefici associati alla sostituzione di d4T (o AZT) con abacavir o con altre combinazioni di farmaci, anche se vi potrebbe essere un maggiore rischio di "rebound" virale dovuto ad eventuali resistenze ad altri farmaci HIV. È possibile ridurre tale rischio aumentando il numero dei nuovi farmaci utilizzati. Saranno necessari almeno sei mesi prima che un eventuale miglioramento sia visibile.

I dati preliminari relativi alle iniezioni bisettimanali di acido polilattico (PLA) - o New-Fill - per otto settimane, hanno messo in evidenza risultati particolarmente promettenti. Questo approccio si avvale di un prodotto naturale, che non provoca alcuna reazione allergica. Si tratta di un rischio assai comune, associato ad altre sostanze utilizzate in chirurgia estetica, e che vengono ricavate da cadaveri umani e/o animali. Esistono molti altri approcci consistenti in iniezioni e/ impianti di materiale grasso e/o silicone, che si spera saranno validati al più presto. Molto spesso il materiale si riassorbe, oppure si muove, oppure forma dei grumi.

L'acido polilattico non funziona rimpiazzando il grasso mancante, ma stimola la crescita di nuovo collagene. Il processo prosegue per mesi - anche dopo la sospensione delle iniezioni; esiste un enorme interesse rispetto ai risultati degli studi relativi a tale tecnica. Nadir finanzia attualmente uno studio che mette a confronto tecniche differenti, tra cui l'uso di acido polilattico.

Le linee guida francesi per il trattamento dell'HIV riconoscono la perdita di grasso facciale come uno degli effetti collaterali associati al trattamento dell'infezione da HIV, garantendo la rimborsabilità della chirurgia plastica correttiva da parte del sistema sanitario nazionale (tecnica di Coleman - iniezioni di grasso).

Oltre a non essere efficaci, le iniezioni di silicone sono pericolose - e sono state abolite negli USA.



## Colesterolo e trigliceridi

La maggior parte dei centri clinici controllano i livelli di colesterolo e trigliceridi nel sangue ogni tre mesi, assieme alla carica virale e ai CD4 – ciononostante potrebbe essere necessario verificare che tali esami vengano effettivamente eseguiti. L'esame deve essere fatto a digiuno; non fare colazione prima di presentarti presso il centro clinico per il prelievo.

Sebbene esista una grande variabilità tra individuo e individuo, un valore di trigliceridi di 4.5 mmol/l viene considerato alto, mentre qualsiasi valore superiore a 11.3 mmol/l viene considerato preoccupante.

Esistono due tipi di colesterolo. La lipoproteina ad alta densità (HDL) è il cosiddetto colesterolo "buono" – si tratta di una molecola che favorisce la rimozione del grasso dalle arterie. La lipoproteina a bassa densità (LDL) è il cosiddetto colesterolo "cattivo" – si tratta di una molecola che trasporta i grassi dal fegato ad altre parti del tuo corpo, che e può indurre malattie cardiache. Generalmente si misura il colesterolo totale; nel caso in cui il valore totale sia alto (ad esempio, sopra 6.9 mmol/l) verranno controllati HDL e LDL.

A volte i livelli di colesterolo e trigliceridi possono migliorare riducendo la quantità di grasso animale nella dieta, o grazie ad una maggiore attività fisica. Se la causa sottostante è associata all'assunzione dei farmaci contro l'HIV, potresti aver bisogno di un trattamento addizionale per abbassare il livello dei grassi nel sangue.

Le combinazioni che includono inibitori della proteasi, in particolare ritonavir – indinavir/ritonavir, saquinavir/ritonavir, oppure lopinavir/r (Kaletra) – sono associate all'aumento dei livelli di trigliceridi e colesterolo.

Sostituire un IP con un NNRTI, oppure con abacavir, è stato associato ad un miglioramento dei lipidi nel sangue, sebbene esista il rischio di aumento della carica virale nelle persone che hanno già usato molti nucleosidici. Per tale ragione un accurato monitoraggio della carica virale è particolarmente importante.

Altri farmaci per la riduzione del livello dei lipidi - come gemfibrozil, niacina (acido nicotinico /vitamina B3) e pravastatina – devono essere utilizzati con cautela. La ragione è che tali farmaci potrebbero alterare il livello degli antiretrovirali nel sangue. Altri studi stanno considerando l'uso di metformina (un farmaco sensibilizzante dell'insulina), rosiglitazone e ormone della crescita.

Uno studio su uomini sieropositivi, il cui obiettivo era valutare gli effetti dell'attività fisica e del testosterone, ha scoperto che l'uso di testosterone era associato ad una riduzione dei livelli di colesterolo "buono" (HDL). Si tratta di un problema serio per le persone con lipodistrofia, che abbiano già livelli elevati di trigliceridi e di colesterolo "cattivo" (LDL).

Malgrado i risultati siano stati migliori nel gruppo trattato con testosterone – sia rispetto all'aumento della massa muscolare sia rispetto alla perdita di grasso - nelle persone che facevano attività fisica senza uso di testosterone, i livelli di colesterolo "buono" sono aumentati in misura maggiore. Potrebbe essere questo l'approccio più appropriato per le persone con lipodistrofia.

## Livelli di zucchero nel sangue e diabete

Anche l'alterazione dei livelli di glucosio (zucchero) nel sangue sono collegati alla lipodistrofia. Il controllo dei livelli del glucosio può essere eseguito sia a digiuno sia a stomaco pieno. L'aumento dei livelli di glucosio (e il diabete) sono stati associati all'assunzione degli inibitori della proteasi.

Il livello di glucosio nel sangue viene regolato da un ormone chiamata insulina. L'aumento dei livelli di insulina interrompe la produzione di glucosio da parte del fegato. L'insulina permette inoltre ai muscoli e alle altre cellule di rimuovere lo zucchero in eccesso dal sangue.

Quando tale meccanismo smette di funzionare, siamo di fronte ad un problema chiamato "resistenza all'insulina". Anche se il corpo produce maggiori quantità di insulina per compensare l'aumento degli zuccheri nel sangue, nel caso in cui continui a svilupparsi resistenza all'insulina e il livello degli zuccheri nel sangue rimanga troppo elevato, allora potrebbe svilupparsi il diabete.

Analogamente alle persone sieronegative, la dieta, l'attività fisica e il non-fumare aiutano a ridurre il rischio di diabete.

Nel caso in cui tali misure non fossero sufficienti, è possibile utilizzare farmaci come metformina, rosiglitazone e/o pioglitazone. Non è stata confermata la sicurezza a lungo termine di questi farmaci nelle persone sieropositive, e - vista la possibilità di interazioni con i farmaci antiretrovirali (IP e NNRTI) - tali farmaci andrebbero usati con cautela, possibilmente assieme al monitoraggio dei livelli plasmatici dei farmaci (TDM).

Nelle donne lipodistrofiche i livelli di testosterone potrebbero essere più elevati, rispetto a quelli osservabili nelle donne sieropositive non-lipodistrofiche oppure nelle donne sieronegative. Non è chiaro se questo sia dovuto all'aumento dei livelli di insulina associato alla lipodistrofia, anche se è stata osservata una correlazione tra la durata del trattamento con IP (ma non con altre classi di farmaci) ed un maggiore aumento dei livelli di testosterone.

# Alterazioni della densità minerale ossea

(osteoporosi = osso; necrosi = morte; porosi = debolezza)

Molte condizioni sono state riportate come “condizioni associate alle alterazioni della densità minerale ossea”. Anche se tali sintomi potrebbero non essere direttamente associati ai farmaci contro l’HIV – es. potrebbero non essere un effetto collaterale – abbiamo deciso di includere questa sezione considerando che si tratta di un’area di ricerca sulla quale importante è informarsi.

Le due principali alterazioni ossee sono:

- i. Alterazioni relative al contenuto ed alla struttura ossea e riduzione del diametro delle ossa. Tale evento viene chiamato osteopenia nei casi meno gravi, e osteoporosi nel caso in cui il problema sia più grave, tanto da richiedere un trattamento specifico;
- ii. Interruzione del corretto flusso di sangue diretto alle ossa, tale da causare la morte dei tessuti - osteonecrosi e/o necrosi avascolare (AVN).

Molti studi hanno associato l’uso di IP alla riduzione della massa ossea – tale associazione è stata individuata mettendo a confronto le persone sieropositive in trattamento con un gruppo di persone sieropositive che non assumevano farmaci antiretrovirali.

Esistono tuttavia altri studi che non hanno riscontrato tale associazione, e uno studio sulla base del quale, in un gruppo di persone - in trattamento con nelfinavir - la massa ossea risultava normale, mentre in un altro gruppo – in trattamento con indinavir – vi era addirittura un miglioramento.

## Osteopenia e osteoporosi

Sono state recentemente riportate alterazioni della densità minerale ossea su persone in trattamento con una terapia di combinazione. Non è chiaro tuttavia se tali sintomi siano il risultato dell’infezione da HIV o siano un effetto collaterale associato ai farmaci antiretrovirali.

Tali problemi sono frequentemente associati alla lipodistrofia, e potrebbe esservi una correlazione tra le alterazioni metaboliche a carico del sistema osteoscheletrico ed il modo in cui vengono metabolizzati gli zuccheri e i grassi. Nelle persone sieronegative, sia i corticosteroidi (come il prednisone) sia l’abuso dell’alcool sono frequentemente associati ad un maggior rischio di sviluppare problemi alle ossa.

Altri fattori di rischio per l’osteoporosi sono la razza asiatica/caucasica, il peso corporeo, il fumo, una scarsa attività fisica, la familiarità all’osteoporosi e la menopausa precoce.

Le tue ossa sono un tessuto vivente: il 10% del tessuto osseo muore naturalmente ogni anno per essere sostituito da nuove cellule. Se la perdita non viene sostituita in fretta e/o in quantità sufficienti, allora le tue ossa possono diventare più magre e/o più deboli.

L’osteopenia è molto comune nelle persone anziane, mentre esistono ormai molti studi che dimostrano che l’osteopenia è molto diffusa (tra il 20 e il 40%) nelle persone con lipodistrofia.

L’osteoporosi rappresenta uno stadio più avanzato

dell’osteopenia, e può essere diagnosticata tramite una scansione DEXA. A differenza dell’osteopenia, l’osteoporosi può essere fonte di dolore e portare a fratture ossee (comunemente nella spina dorsale nel caso degli uomini, e ai fianchi nel caso delle donne, anche se tale dato non è ancora stato confermato per le persone sieropositive).

## Osteonecrosi e necrosi avascolare (AVN)

In presenza di osteonecrosi e/o AVN, il rifornimento di sangue per le ossa si riduce e i tessuti, di conseguenza, muoiono. Si tratta di una condizione poco comune, che generalmente colpisce i fianchi, le spalle, le articolazioni del ginocchio, e che generalmente richiede un intervento chirurgico.

L’uso di corticosteroidi è molto comune ed è riconosciuto come un intervento efficace nel caso in cui vi sia AVN.

Una diagnosi precoce può fare la differenza nel caso in cui vi sia AVN, facilitando la prescrizione di cure appropriate ed interventi per il miglioramento della qualità della vita. Se hai dolore alle articolazioni, chiedi al tuo medico di essere visitato da uno specialista, e che ti sia fatta una risonanza magnetica allo scopo di facilitare un’appropriata diagnosi.

## Come proteggere le ossa

A prescindere dalla tua condizione sierologica, prevenzione e trattamento sono simili a quelle utilizzate per le persone sieronegative, anche se è evidente che - nelle persone sieropositive – è particolarmente importante che il monitoraggio sia il più stretto possibile.

Ridurre il numero di sigarette e il consumo di alcool, fare attività fisica e alimentarsi con una dieta ricca di calcio, proteine e vitamina D (oppure esporsi ai raggi del sole) dovrebbero essere in grado proteggerti dalla perdita di minerali dalle ossa.

I nutrienti delle ossa sono il calcio e la vitamina D3 (colecalfiferolo); nel caso in cui tali nutrienti venissero a mancare sarà necessario aumentarne il consumo giornaliero. Negli adulti si raccomanda generalmente di assumere 500-1000mg al giorno. La dose di vitamina D3 per l’osteoporosi è generalmente di 400-800 IU/al giorno. Tali nutrienti dovrebbero essere prescritti dal tuo medico, e il dosaggio deve essere a volte monitorato.

È stata ipotizzata una correlazione tra il danno alle ossa e la tossicità mitocondriale, così come è stato anche riportato una possibile correlazione con il livello di acido lattico. I farmaci antiretrovirali associati potrebbero essere i nucleosidici. Potrebbe essere pertanto indicato l’uso di nutrienti in grado di proteggere il mitocondrio, come le vitamine C e la vitamina E, L-carnitina e il coenzima Q.

Altri trattamenti, che potrebbero potenzialmente migliorare la densità minerale ossea in persone con problemi di questo tipo, sono i bisfosfonati come l’alendronato (Fosamax) e le statine utilizzate per la riduzione dei livelli dei lipidi (anche se gli studi che ne hanno messo in evidenza l’efficacia non sono stati condotti su persone sieropositive).

# Ulteriori informazioni

## Ulteriori informazioni

Un buon testo di carattere generale (non solo rispetto agli effetti collaterali associati al trattamento contro l'HIV) che comprende informazioni relative al funzionamento di ogni singolo farmaco antiretrovirale è:

'BMA New Guide to Medicines and Drugs'. Prodotto dalla British Medical Association, edizione 2001. Pubblicato da Dorling Kindersley.

Le informazioni più aggiornate sono generalmente disponibili su internet.

Gli indirizzi seguenti sono stati verificati al momento della pubblicazione di questo opuscolo; nel caso tu avessi comunque difficoltà a reperire alcune informazioni scrivi a Nadir HIV Treatment Group: [nadironlus@libero.it](mailto:nadironlus@libero.it)

## Riferimenti internet

Uno dei migliori siti sull'HIV, all'interno del quale è possibile trovare un'ampia varietà di notizie e informazioni è:

<http://www.aegis.com>

L'informazione più recente dalle conferenze è riportata nei seguenti siti, tutti quanti con motore di ricerca.

Nei siti seguenti è possibile trovare le notizie più recenti dalle conferenze scientifiche. In alcuni casi è possibile ascoltare le relazioni e vedere direttamente sullo schermo del tuo computer le diapositive utilizzate dal relatore. I siti più importanti sulle conferenze del 2002/2003 sono:

X Conferenza su Retrovirus e Malattie Opportunistiche:

<http://retroconference.org>

XIV Conferenza Mondiale sull'AIDS, Barcellona 2002:

<http://www.aids2002.com>

42nd ICAAC:

<http://www.icaac.org>

Informazioni relative ad altre conferenze scientifiche per le quali non esistono siti dedicati (come il 4° Workshop su effetti collaterali e lipodistrofia dell'ottobre 2002) sono disponibili ai seguenti indirizzi internet:

<http://www.i-Base.org.uk>

<http://www.hivandhepatitis.org>

<http://www.natap.org>

<http://www.iapac.org>

<http://www.medscape.com>

## Trattamenti alternativi

Un ottimo sito web – che contiene informazioni su supplementi alimentari, nutrienti e trattamenti alternativi (tra cui New-Fill per la perdita di grasso facciale, e Lark Lands per la neuropatia) - è il sito DAAIR:

<http://www.daair.org>

Nel caso tu stessi cercando informazioni specifiche sulla neuropatia:

<http://www.pn.uku.co.uk/links/Treatments.html>

## Informazioni generali

Altre informazioni sugli effetti collaterali – si tratta generalmente di informazioni scritte in un linguaggio semplice e non-tecnico - sono disponibili presso il sito del New Mexico AIDS Infonet Project:

<http://www.aidsinonet.org/001-index.html>

Un sito presso il quale potrete molti articoli e molte informazioni è "The Body":

<http://www.thebody.com/treat/oipage.html>

All'interno del sito troverete una serie di collegamenti che rimandano agli articoli della San Francisco AIDS Foundation. Quattro articoli molto importanti pubblicati dalla SFAF sono:

*Nausea e diarrea*

<http://www.sfaf.org/treatment/beta/b50/b50nausea.html>

*Astenia*

<http://www.sfaf.org/treatment/beta/b47/b47fatigue.html>

*Tossicità mitocondriale*

<http://www.sfaf.org/treatment/beta/b44/b44toxicity.html>

*New-Fill* per il trattamento della lipoatrofia facciale

<http://www.sfaf.org/treatment/beta/b50/b50facialwasting.html>

Altre pubblicazioni utili sono:

*Insonnia* nelle persone sieropositive e trattamento:

<http://www.centerforaids.org/rita/1200/insomnia.htm>

*Tossicità mitocondriale*

<http://www.projinf.org/fs/mito.html>

*Resistenza all'insulina nell'infezione da HIV:*

[http://www.prn.org/frms/vol6/num2/grinspoon\\_frm.htm](http://www.prn.org/frms/vol6/num2/grinspoon_frm.htm)

*Rischio di malattie cardiache e trattamento per l'HIV:*

[http://www.prn.org/frms/vol6/num2/egger\\_frm.htm](http://www.prn.org/frms/vol6/num2/egger_frm.htm)

*Astenia:* Intervista a Lisa Capaldi in ATU 291 e 292:

<http://www.thebody.com/atn/291.html#tired>

<http://www.thebody.com/atn/292.html#tired>

*Depressione e HIV:* Articoli non esattamente recenti (1997) ma ancora molto utili

<http://www.projectinform.org/fs/depression.html>

*Problemi alle ossa :*

<http://www.iapac.org/iapacmonthlydisplay.asp?artid=172>

<http://www.sfaf.org/treatment/beta/b49/b49osteonecrosis.html>

Nadir HIV Treatment Group distribuisce inoltre molte informazioni sugli effetti collaterali associati ai farmaci antiretrovirali tramite la mailing list [nadirnotizie]. Si tratta di una mailing list in italiano alla quale è possibile iscriversi inviando un messaggio a [nadirnotizie-subscribe@yahoogroups.com](mailto:nadirnotizie-subscribe@yahoogroups.com) oppure collegandosi al sito della nostra associazione all'indirizzo <http://www.nadironlus.org>

SIAMO SUL WEB!

HTTP://NADIR.FREEURL.COM

Via Panama 88  
00198 Roma

Telefono: +39-06-8419591  
Fax: +39-02-700401187  
Email: nadironlus@libero.it



NadirPoint rientra tra le attività istituzionali dell'associazione NADIR ONLUS, attività di utilità sociale non a fini di lucro. Tutte le fotografie presenti su questo numero, salvo diversa indicazione, provengono da vari siti WEB non a pagamento o, comunque, da fonti gratuite. Le opinioni espresse all'interno della presente pubblicazione sono di esclusiva responsabilità degli autori dei relativi articoli, se indicati, e sono comunque soggette all'approvazione del comitato redazionale della rivista. NadirPoint, come tutte le attività informative dell'associazione Nadir ONLUS, può essere utilizzato liberamente da chiunque ritenga di farlo. Invitiamo i fruitori dei servizi di Nadir ONLUS a citare la fonte di origine.

**nadir** HIV Treatment Group

Redazione: Mauro Guarinieri, Simone Marcotullio, Filippo Schloesser

## INFORMAZIONI SULL'OPUSCOLO

Questa pubblicazione è stata interamente curata da Nadir ONLUS HIV Treatment Group, associazione non lucrativa di utilità sociale a servizio delle persone sieropositive. Il testo è stato principalmente tratto dall'omonima pubblicazione in lingue inglese **"Avoiding & Managing Side Effects"** curata da HIV i-Base, UK. Il testo in lingua italiana è stato adattato, modificato e aggiornato da Nadir ONLUS. Ringraziamo HIV i-Base per la gentile concessione che ci ha fatto per l'utilizzo della sua pubblicazione e ringraziamo doverosamente Beth Higgins, autore delle immagini per HIV i-Base. Nadir ONLUS segue l'evoluzione costante del panorama scientifico in merito all'HIV/AIDS e patologie corre-

late. Ti invitiamo a rimanere aggiornato su tutte le informazioni attraverso i servizi integrati e i progetti che la nostra associazione propone. Per saperne di più e accedere gratuitamente ai servizi collegati al nostro sito: <http://www.nadironlus.org>

