Settembre 2006

"Azzerare" la carica virale oggi si può... si deve!

Questo opuscolo intende aiutarti ad affrontare con maggior consapevolezza alcune tematiche terapeutiche legate all' HIV/AIDS quando hai già fallito altri regimi farmacologici. Sono concetti complessi che abbiamo cercato di semplificare per fare in modo che tu ne possa parlare con il tuo medico.

nadir

INDICE

- Concetti di aiuto alla lettura 2
- Fallimenti 4
- Aderenza e resistenze 6
- La terapia 10
- Il rapporto con il medico 11
- Conclusioni 12
- Consigli utili 13
- Nadir 16

CONCETTI DI AIUTO ALLA LETTURA

HIV & AIDS

Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) può causare l'AIDS (Acquired Immuno-Deficency Syndrome, cioè la sindrome da immunodeficienza acquisita), manifestazione conclamata della malattia. L'AIDS è un'insieme di malattie in gran parte dovute alla riattivazione di agenti patogeni opportunistici, cioè già presenti nell'organismo.

Test di laboratorio (esami del sangue)

Carica virale - La carica virale (anche detta viremia, viral load, o HIV-RNA) è un test che indica la quantità di copie di virus circolante nel sangue per millilitro (cp/mL) di plasma, detta dunque carica virale plasmatica. Il plasma è la parte liquida del sangue, cioè il sangue senza globuli. Quando le copie di virus in un millilitro di plasma sono inferiori a 50, si dice che la carica virale è azzerata. In questa pubblicazione sono sinonimi i seguenti termini: carica virale "< 50 cp/mL", carica virale "non rilevabile", carica virale "non quantificabile", "azzeramento" della carica virale.

CD4 - sono un tipo particolare di globuli bianchi (linfociti), colpiti direttamente dall'HIV. Essi rivestono una funzione importante di "comando" del sistema immunitario. La "conta dei CD4" è un test che indica il numero di linfociti CD4 per microlitro (o millimetro-cubo) di sangue. Una persona sana ha un numero medio di CD4 che oscilla tra i 500 e i 1200.

CONCETTI DI AIUTO ALLA LETTURA

Classi di farmaci per il trattamento dell'infezione da HIV

N(t)RTI - inibitore nucleosidico/nucleotidico della trascrittasi inversa (o "analogo nucleosi(ti)dico").

NNRTI - inibitore non nucleosidicio della trascrittasi inversa (o "analogo non nucleosidico").

IF - inibitore della fusione.

IP - inibitore della proteasi.

Terapia per l'infezione da HIV

Farmaci di "backbone o di accompagnamento" - ossia l'associazione di 2 N(t)RTI.

Farmaci di "anchor o di sostegno" - ossia 1 IP, generalmente poteziato, oppure 1 NNRTI.

HAART - Highly Active Antiretroviral Therapy - sigla che si riferisce ad una terapia di combinazione che utilizzi almeno 3 farmaci antiretrovirali. Anche abbreviata ART o ARV. Si parla dunque di Terapia antiretrovirale o terapia contro l'HIV o terapia anti-HIV (HIV è da intendersi HIV-1).

La HAART è generalmente composta da farmaci di backbone (ossia 2 N(t)RTI) in associazione ad 1 farmaco di anchor. Oltre le terze linee, talvolta, viene aggiunto un IF. Nelle linee avanzate di terapie sono anche possibili complessi schemi terapeutici che contemplino più farmaci di "anchor" assieme, eventualmente associati ai backbone ed IF.

FALLIMENTI

In generale, si parla di « fallimento terapeutico » quando la terapia antiretrovirale che stai assumendo non è più pienamente efficace.

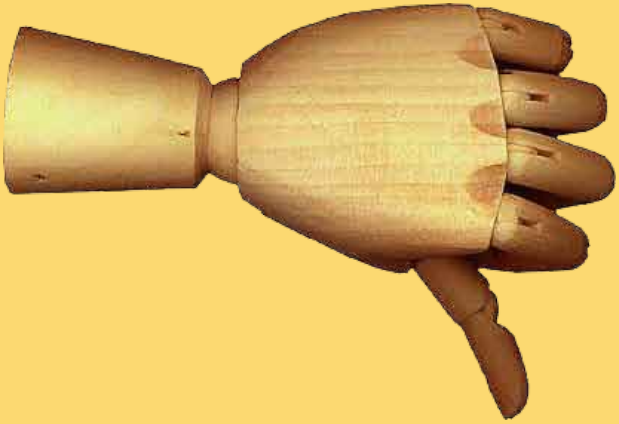
In assenza di farmaci o in presenza di farmaci non sufficientemente efficaci, l'HIV circolante nel sangue (determinato dalla carica virale) entra nei CD4 e li usa per riprodursi. Quando accade questo i CD4 vengono distrutti. Il sistema immunitario di conseguenza si indebolisce ed aumenta la probabilità di sviluppare una malattia correlata all'AIDS.

Vi sono tre tipi di fallimento possibili nella persona con HIV. Essi sono spesso correlati tra loro, ma non sempre.

Virologico - è determinato dall'aumento della carica virale: non è necessariamente legato ad uno «star bene oggi», ma sicuramente comporta rischio elevato di «star male domani».

Immunologico - consiste nella diminuzione dei CD4, anche a prescindere da un aumento della carica virale.

Clinico - riguarda la comparsa di una malattia o infezione opportunistica.



Come è possibile che il farmaco fallisca ma io mi senta bene?

Succede quando sei in fallimento virologico. Il termine si riferisce ai risultati dei tuoi esami e non è necessariamente in rapporto con quanto bene ti senti ora, ma con il rischio di stare male in futuro. Ecco perché è importante che tu stesso sia sensibilizzato su questo tema.

Molte persone sono costrette ad assumere la nuova combinazione quando la carica virale è già molto alta. Questo accade quando l'aumento della carica virale viene segnalato in ritardo, perché i controlli non sono abbastanza frequenti e/o il laboratorio ritarda la consegna dei risultati degli esami (es.: oltre le due settimane dopo il prelievo), oppure perché non viene preso seriamente in considerazione l'aumento della carica virale e si continua un regime terapeutico fallimentare.

Nel breve termine, qualora i farmaci utilizzabili per costruire una nuova combinazione non fossero in numero sufficiente, e purché l'aumento della carica virale non si accompagni ad un peggioramento clinico, puoi continuare ad assumere la combinazione precedente. Tuttavia, prima costruisci una nuova combinazione, più probabilità ci sono che essa sia efficace per evitare un peggioramento della salute.

Prima di iniziare la terapia…

- E' importante effettuare un test di resistenza, che serve per capire a quali farmaci sei ancora sensibile e che miri a comprendere quali farmaci includere nel nuovo regime da costruire.

ADERENZA E RESISTENZE

L'aderenza, cioè la capacità di assumere la terapia correttamente agli orari e secondo le modalità richieste (ad esempio con o senza cibo), è fondamentale per il successo della terapia antiretrovirale.

Se hai fallito precedenti regimi a causa di una bassa aderenza, devi essere molto attento a non trascurare ancora questo aspetto.

E' importante avere una quotidianità che ti consenta di seguire attentamente le prescrizioni, che a volte possono essere difficili e complesse. Potresti avere bisogno di supporto per adattarti ai cambiamenti delle tue abitudini. Questo è uno degli aspetti più importanti da considerare quando sei in terapia o quando inizi una nuova terapia.

Se non sei aderente alla terapia, ossia se salti o ritardi l'assunzione di uno o tutti i farmaci della combinazione, oppure se non li prendi in modo corretto, il rischio di sviluppare resistenze aumenta. Ciò avviene perché il livello di farmaco circolante nel sangue non è sufficiente, smettendo così di essere pienamente efficace, consentendo al virus di riprodursi con mutazioni. Quindi il tuo virus diventa resistente ad uno o più farmaci della tua combinazione e subentra il fallimento terapeutico.

Se continui a prendere la terapia a cui sei resistente, oltre al rischio di non trarne beneficio, le copie di virus con mutazioni, resistenti ai farmaci, aumentano sempre più. Conseguentemente è più difficile l'efficacia di una nuova terapia.

- Se la tua carica virale è inferiore alle 50 copie, la quantità di virus prodotta ogni giorno è talmente bassa da ridurre quasi a zero la probabilità di sviluppare resistenza.
- Se la tua carica virale improvvisamente aumenta da < 50 cp/mL a valori bassi, ma rilevabili (entro le 500-1000 cp/mL), non farti prendere dal panico. E' tuttavia importante ricontrollare il valore entro breve tempo (generalmente un mese), per valutarne la tendenza.
- Anche tra le 50 e le 500 copie (cp/mL) esiste il rischio di sviluppare resistenza ai farmaci antiretrovirali. Se questi valori sono confermati e stabili dopo il test di conferma, oppure sei in questa situazione da molto tempo, è opportuno indagare con il medico la possibilità di cambiare la terapia. Obiettivo: ripristinare una carica virale non rilevabile (<50 cp/mL).
- Prima cambi la terapia a cui stai fallendo, in favore di una nuova terapia, più essa avrà maggiori possibilità di essere efficace.

Perché cambiare la terapia?

Potresti trovarti nella condizione di dover decidere se cambiare o meno il trattamento, anche se ti senti bene, ed in particolare:

- se la combinazione che stai assumendo non è riuscita a sopprimere la tua carica virale sotto le 50 copie;
- se, mentre sei in trattamento, la carica virale comincia ad aumentare (rebound virale);
- se la combinazione sta funzionando, ma gli effetti collaterali sono difficili da gestire.

Questo opuscolo si occupa soprattutto dei primi due casi.

L'importanza della carica virale

Questo test ti fa sapere se la carica virale è inferiore al livello quantificabile, se sta aumentando, o se è rilevabile.

Se, ad esempio, la tua carica virale aumenta da < 50 a 1000 cp/mL (valori sono confermati da un secondo test) ciò non significa che ti sentirai immediatamente male. Tuttavia, rimanendo sopra il livello quantificabile, il virus continuerà a riprodursi sviluppando resistenze sempre più forti ai farmaci che stai assumendo. Ad un certo punto la carica virale inizierà ad aumentare sempre di più e sempre più velocemente ed i farmaci smetteranno di essere efficaci.

Esistono persone la cui carica virale rimane bassa (anche se quantificabile) per molti mesi senza continuare ad aumentare. Una spiegazione potrebbe essere che esse si sono infettate con un ceppo di HIV meno aggressivo. Tuttavia, nella pratica clinica, non esistono ancora test standardizzati in grado di verificare tale condizione.

E' comunque opportuno riportare la carica virale al livello di non rilevabilità il prima possibile.

Come cambiare?

Normalmente dovrai cambiare tutti i farmaci della combinazione per ottenere il miglior risultato. In alcuni casi sarà possibile sostituire solo uno o due dei farmaci; altre volte (più raramente) sarà necessario aggiungere altri farmaci per aumentare la potenza della combinazione. Per ognuno di questi approcci esistono situazioni specifiche.

Le opzioni di successive linee terapeutiche dipendono dalla «storia terapeutica» di ogni individuo, e ciò che risulta efficace e sicuro per una persona potrebbe non esserlo per altre. In particolare la scelta della nuova combinazione dipenderà:

- dalla tua storia farmacologica e clinica;
- dai risultati degli esami di controllo;
- dalle ragioni per le quali la combinazione precedente è fallita.

Visto che molti tra i primi IP utilizzati negli schemi terapeutici presentano resistenza crociata (ossia in comune) con altri IP e tutti gli NNRTI in commercio hanno resistenza crociata tra loro, sarebbe opportuno sostituirli con nuovi IP approvati proprio per esigenze «di linee successive», anche nel caso in cui, in presenza di carica virale rilevabile, non sia stato possibile riscontrare alcuna resistenza.

- Prima individui un aumento della carica virale, prima avrai l'opportunità di fare qualcosa a riguardo.
- Prima modifichi una combinazione che non sta più funzionando, maggiori saranno le possibilità che la combinazione successiva funzioni.
- Il successo è garantito se si sostituiscono i farmaci a cui sei diventato resistente.
- Oggi sono disponibili nuovi farmaci antiretrovirali studiati proprio per essere efficaci in questi casi.

Cosa mi posso aspettare dalla terapia?

Oggi possiamo chiedere di più alla terapia antiretrovirale. I nuovi farmaci disponibili permettono di "azzerare" la carica virale (ossia < 50 cp/mL) e, di conseguenza, consentono di recuperare CD4 nelle persone che fino a poco tempo fa dovevano accontentarsi di un miglioramento "limitato". L'obiettivo attuale della terapia è quello di offrire, alle persone che hanno fallito precedenti terapie, la possibilità di riportare la carica virale ad un valore non rilevabile con conseguenti benefici.

Blocco della replicazione virale → Aumento dei CD4 → Assenza di malattie opportunistiche

Carica virale

CD4

Come?

Ci sono nuovi farmaci disponibili più potenti che presentano meno resistenze crociate con altri antiretrovirali. In particolare gli inibitori della proteasi di nuova generazione, anche dopo fallimenti di regimi terapeutici, possono ripristinare valori di carica virale a livelli non rilevabili.

Esiste oggi la possibilità di utilizzare i nuovi IP di ultima generazione per costruire nuovi schemi HAART. Spesso accade che allo schema classico HAART "backbone + anchor", si associ anche un IF, rafforzando così il nuovo IP introdotto.

IL RAPPORTO CON IL MEDICO

Il mondo dell'HIV/AIDS ha rivoluzionato il rapporto medico-paziente: si è passati da un modello di relazione comportamentale di tipo «paternalistico», in cui il medico agisce autonomamente e mette in atto ciò che è necessario per garantire la guarigione o il benessere del paziente, ad un modello di tipo «consensuale»: il medico rappresenta un confidente con il quale discutere della malattia e cooperare per il benessere del paziente.

Pur nel rispetto dei reciproci ruoli, è fondamentale che la persona con HIV possa comunicare con serenità con il proprio medico.

Per questo è importante che tu, come paziente, possa capire ed imparare alcuni concetti fondamentali che riguardano l'infezione e la terapia. Formarsi e informarsi sono le basi per un buon dialogo con il proprio medico.

E' giusto...

discutere, parlare, pensare, riflettere, rivolgersi ad esperti come psicologi e associazioni, significa applicare il modello consensuale tra medico e paziente.

Ricorda che...

la valutazione del tuo stile di vita e dell'impatto della terapia sulla tua quotidianità, la presa di coscienza da parte tua dell'importanza dell'aderenza sono fattori da tenere in forte considerazione. Questi concetti sono alla base della «personalizzazione della terapia», ossia del disegno della terapia, quando possibile, in base alla vita di una persona.

Ti si chiede dunque un'assunzione di piena responsabilità nelle scelte che farai, condividendo tutti i fattori con il tuo medico, considerando che comunque la terapia avrà un impatto nella tua vita: solo così essa potrà diventare per te un momento della giornata sostenibile ed assimilabile, pian piano, nella tua routine, non dimenticandone mai l'importanza.

CONCLUSIONI

Nel 2006 è importante ottenere da una terapia antiretrovirale il meglio che garantisca il successo clinico e virologico.

Quando…

- Hai già utilizzato altri schemi terapeutici e hai carica virale > 50 cp/mL, ossia rilevabile.

Parla con il tuo medico e…

- Cerca di capire le ragioni per le quali la terapia che stai utilizzando è fallita. Si tratta di un problema di resistenza, di aderenza, di assorbimento dei farmaci, oppure di una combinazione di questi fattori?
- Ricorda che l'aderenza è di tua competenza: se hai questo problema, devi assolutamente affrontarlo prima di passare ad una nuova terapia.
- Concorda l'inclusione nella nuova combinazione di farmaci a cui non sei resistente.

Obiettivi del colloquio:

- Assumere una nuova terapia che miri a riottenere una carica virale non quantificabile.

Queste moderne terapie sono basate su nuovi farmaci approvati proprio per questa ragione.

Non è consigliabile rimanere a lungo in regimi terapeutici che possano compromettere il futuro della tua salute: ecco perché ti si chiede una presa di coscienza tempestiva che implica un franco colloquio con il medico. Verifica nella tabella che trovi nel retro di questo opuscolo la tua condizione.

CONSIGLI UTILI

Informazione

Comprendi bene quello che dovrai fare prima di iniziare ad assumere il nuovo trattamento:

- Quante compresse dovrai prendere tutti i giorni?
- Con quale frequenza?
- Esistono restrizioni alimentari?
- Dovrai tenere i farmaci in frigorifero?

Se qualche cosa non ti è chiaro, non avere paura di chiedere nuove spiegazioni.

Nel quotidiano

- Al mattino prepara tutte le dosi che dovrai assumere nel corso della giornata e riponile in un porta-pillole. Così facendo, potrai essere in grado di verificare se hai saltato o meno una dose.
- Usa una sveglia (o un orologio/telefonino con suoneria incorporata) per ricordarti di prendere la dose all'orario giusto.
- Quando ti allontani da casa, assicurati di portare con te una scorta di farmaci sufficiente.
- Conserva una piccola scorta di farmaci dove pensi potrebbe esserti più utile averli a disposizione: in macchina, al lavoro, ecc...

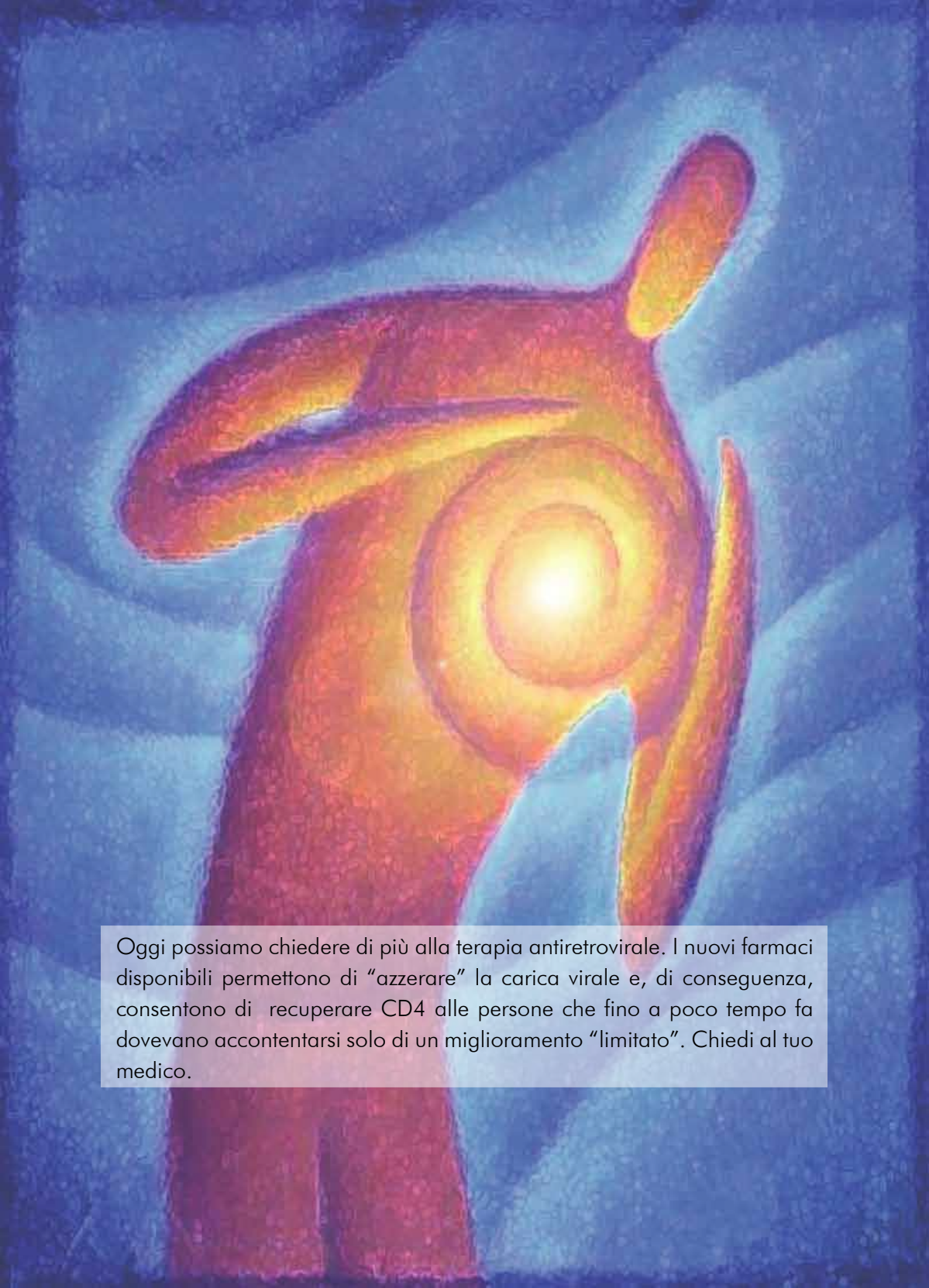
CONSIGLI UTILI

Prevenire i problemi

- Se, in generale, hai problemi con gli effetti collaterali, mettiti in contatto con il tuo centro clinico. Il tuo medico potrebbe consigliarti altri farmaci che potrebbero aiutarti a gestirli, o potrebbe decidere di sostituire il trattamento antiretrovirale.
- Chiedi al tuo medico un consiglio sui migliori farmaci per controllare nausea e diarrea. Questi sono tra gli effetti collaterali più comuni, ma generalmente scompaiono dopo le prime settimane.

Contatti con gli altri

- Se hai amici che sono già in trattamento, chiedi loro come si regolano. Alcuni centri clinici potrebbero essere in grado di metterti in contatto con un'associazione di pazienti.



Oggi possiamo chiedere di più alla terapia antiretrovirale. I nuovi farmaci disponibili permettono di "azzerare" la carica virale e, di conseguenza, consentono di recuperare CD4 alle persone che fino a poco tempo fa dovevano accontentarsi solo di un miglioramento "limitato". Chiedi al tuo medico.

Questa pubblicazione è stata curata dall'Associazione Nadir Onlus e dalla Fondazione Nadir Onlus, entrambe non lucrative di utilità sociale a servizio delle persone sieropositive.
In particolare gli autori sono David Osorio, Simone Marcotullio, Filippo von Schloesser.

Ringraziamo Boehringer Ingelheim Italia SPA per il contributo elargito per la sua realizzazione.

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

UNICREDIT XELION BANCA SPA
Agenzia: Unica
V. Pirelli n. 32 - 20124 Milano
ABI: 03214 - CAB: 01600 - CIN: A - C/C N.: 000001194990 - intestato a NADIR ONLUS
IBAN: IT 22 A0321401600000001194990
Causale: pro-sostegno attività dell'associazione.

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

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

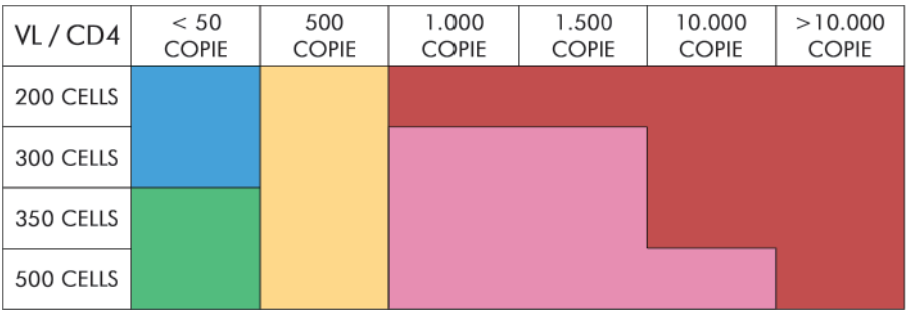
Sito Web: http://www.nadironlus.org
E-mail: redazione@nadironlus.org
Tel e Fax: +39-06-8419591
Copia omaggio - vietata la vendita.

Proposta grafica e supervisione di David Osorio
Progetto grafico e illustrazioni a cura di: Marco Crocchiolo
Stampa: Tipografia Messere Giordana - Via Enrico Bondi, 154/a - Roma, info@messere.com - Settembre 2006

Codice pubblicazione: 574519

QUANDO e PERCHE' CAMBIARE la TERAPIA anti-HIV

Tabella sintetica che indica la necessità di cambiamento del regime terapeutico anti - HIV per la garanzia del successo clinico a lungo termine, correlando i valori di carica virale e CD4.



Legenda:

VL = carica virale (copie, cp/mL).
CD4 = numero di CD4 (cells, cells/mm^3).

- ROSSO: *altissimo rischio di progressione clinica della malattia da HIV* ➤ è necessario un cambiamento di terapia per garantire il benessere del paziente a lungo termine.
- ROSA: *rischio di progressione clinica della malattia da HIV* ➤ nonostante livelli di carica virale bassi e/o livelli di CD4 accettabili, anche in questa situazione vi è il rischio di rebound nel breve periodo.

  Se sei in una delle precedenti due situazioni, ti consigliamo un colloquio con il medico per valutare un cambiamento di terapia che porti la tua carica virale a livelli non rilevabili (< 50 cp/mL).

- GIALLO: *situazione di pre - allerta.* Si consiglia una ripetizione nel breve periodo (1mese) del test della carica virale per valutare la tendenza. Perchè la carica virale è rilevabile? E' un momento transitorio, oppure è confermato da un successivo test? Prevenire fallimenti virologici è importante. *In caso di riconferma ti consigliamo un colloquio con il medico per valutare il cambiamento di terapia.*

- AZZURRO: *situazione di relativa tranquillità,* tuttavia i CD4 non sono altissimi. E' opportuno chiedersi, assieme al proprio medico, la ragione di un numero di CD4 non proprio soddisfacente.
- VERDE: *situazione di tranquillità.*

Autore: Associazione e Fondazione Nadir Onlus.

Riferimenti bibliografici istituzionali: Powderly WG, AIDS 1999; Raboud JM, AIDS 1998; Kempf DJ, AIDS 1998.

Codice pubblicazione: 574519