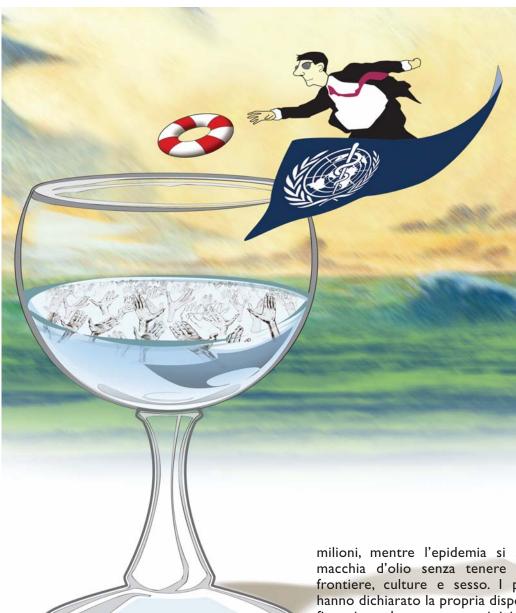


Poste Italiane SP. Spedizione in Abbonamento Postal D. L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/04 n. 46 art.l, comma 2 - DCB - Rom

Reg.Trib. Roma n.373 del 16.08.20

N.25 - OTTOBRE 2005



Mezzo pieno? Mezzo vuoto!

Il numero di persone che riceve la terapia di combinazione antiretrovirale nei paesi in via di sviluppo è aumentato da 400.000 unità a fine 2003 a un milione nel giugno 2005, secondo l'ultimo rapporto dell'**OMS/UNAIDS** datato 29 giugno 2005.

Ricordiamo a tale proposito che il pedaggio di morti per AIDS nei paesi in via di sviluppo è attualmente a 9.000 al giorno, gli orfani sono stimati in 18 milioni, mentre l'epidemia si spande a macchia d'olio senza tenere in conto frontiere, culture e sesso. I paesi che hanno dichiarato la propria disponibilità a finanziare la campagna iniziata dalle Nazioni Unite nel 2001 si sono impegnati a fornire 27 miliardi di dollari per i tre anni che vanno dal 2005 al 2007, ciononostante l'impegno finanziario non è stato ancora mantenuto ed i fondi non hanno ancora raggiunto le casse di **UNAIDS**.

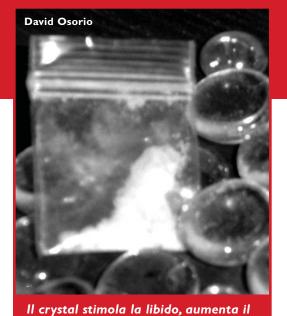
Il successo finora ottenuto è frutto del lavoro delle Agenzie dell'**ONU** che hanno aumentato l'assistenza tecnica ai paesi in condizioni più critiche, ma i problemi che debbono essere risolti sono ancora drammatici e non lasciano spazio all'ottimismo. Al di là dei gravi aspetti finanziari per il sostegno della campagna di accesso alle terapie, i paesi in via di sviluppo stanno tuttora vivendo problemi legati di approvvigionamento dei farmaci, di strutture sanitarie insufficienti e della scarsezza di personale in loco formato a somministrare la ART e di operatori sociali.

IN QUESTO NUMERO

EDITORIALE Nadir	ı
METANFETAMINA E RISCHI DI MST Hosein/Osorio	2
TUBERCOLOSI E HIV Narciso	4
COINFEZIONE HIV/HCV Marcotullio	7
DIABETE ED HIV Marcotullio	10
COSA SONO FARMACOCINETICA E FARMACODINAMICA	11
III CONFERENZA IAS (seconda parte) Schloesser/Marcotullio	12
PASSI AVANTI NELL'ERADICAZIONE DELL'HIV	13
LETTERE A DELTA Redazione	14
MODENA: OSSERVATORIO SULL'INFEZIONE DA HIV Marcotullio	16

Il programma "3 by 5" dell'OMS, ovvero tre milioni di persone in trattamento per il 2005, non ha raggiunto l'obiettivo principale che si era preposto, ma l'OMS ritiene che l'esperienza maturata nell'accesso alla terapia per il primo milione di persone, permetterà di accelerare il programma di accesso universale previsto per il 2010.

I programmi di accesso ai trattamenti sono finanziati e operativi in gran parte grazie allo sforzo degli stessi paesi colpiti, con il supporto di vari sponsor che agiscono a livello bilaterale e multilaterale tra cui il Fondo Globale per AIDS, malaria e tubercolosi. Appare evidente che, se nel 2005 le persone di paesi disagiati che hanno accesso alle terapie sono solo un milione, nonostante l'OMS si fosse data come obiettivo i tre milioni di persone del programma "3 by 5", si è ancora molto Iontani dall'obiettivo di "accesso universale" programmato per il 2010 e uno sforzo reale dei 192 paesi membri dell'OMS è necessario ed in particolare quello dei paesi G8 è quanto mai urgente.



senso di fiducia in se stessi, abbassa le

inibizioni e rinforza le sensazioni...

SESSO, BUGIE E "CRYSTAL"

Sean Hosein

L'USO DI **CRYSTAL METANFETAMINA**, UNA DROGA RICREATIVA CHE È DIVENTATA MOLTO POPOLARE NEGLI ULTIMI ANNI, HA COMPORTATO UN AUMENTO DI INFEZIONI DA HIV E DI ALTRE MALATTIE SESSUAL-MENTE TRASMESSE(MST).

IL CRYSTAL CREA UNA SENSAZIONE LIBERATORIA CHE SPINGE A PRATICHE SESSUALI AD ALTO RISCHIO. COME QUALSIASI ALTRO STIMOLANTE, IL CRYSTAL STIMOLA LA LIBIDO, AUMENTA IL SENSO DI FIDUCIA IN SE STESSI, ABBASSA LE INIBIZIONI E RINFORZA LE SENSAZIONI: CONDIZIONI CHE ABBASSANO LA GUARDIA AL MOMENTO DI AVERE RAPPORTI SESSUALI PROTETTI.

E' PROVATO CHE CREA DIPENDENZA. NON È ANCORA DI USO MASSIVO IN ITALIA, MA LA METANFETAMINA È UNO DEI COMPONENTI DELL'ECSTASY, AMPIAMENTE CONOSCIUTA IN EUROPA. QUESTO ARTICOLO SI BASA SOPRATTUTTO SUL RISCHIO TRA GLI UOMINI CHE FANNO SESSO CON ALTRI UOMINI, MA NON SONO DA SOTTOVALUTARE ANCHE I RISCHI CHE DERIVANO DALL'USO DI QUESTE SOSTANZE TRA GLI ETEROSESSUALI. IN PARTICOLARE CI SI RIFERISCE, OLTRE CHE ALLE MST, ANCHE A POSSIBILI GRAVIDANZE NON DESIDERATE.

♦ Lo studio

Il dott. Steven Kurtz, del Centro di Studi su Droghe e Alcool dell'Universitá di Delaware, USA, ha condotto uno studio su diversi gruppi di uomini omosessuali e bisessuali che fanno uso di "crystal meth" per capire meglio cosa spinge le persone ad usare questa droga. Alcuni degli uomini coinvolti erano HIV positivi. Anche se il numero dei partecipanti era relativamente basso (15 uomini), i risultati hanno rivelato lo stato metale che predispone ad alcune persone all'uso di crystal. Questi risultati potrebbero essere usati per disegnare altri studi utili per capire meglio quali persone sono più a rischio di essere esposte all'uso di questa droga.

◆ Dettagli dello studio

Nel 2003, il dot. Kurtz ha intervistato 15 uomini tra 33 e 50 anni di età. 8 uomini erano ispanici e 7 erano bianchi. 7 di essi usavano il crystal durante la conduzione dello studio. Gli altri 8 erano in periodo di guarigione dalla dipendenza da questa sostanza. 6 dei 7 consumatori di crystal hanno detto di essere HIV negativi, mentre che 6 degli 8 ex consumatori hanno detto di essere HIV positivi.

◆ Perché usare crystal metanfetamina?

Il dott. Kurtz ha trovato tre motivazioni generali che rendevano i partecipanti più vulnerabili al consumo di crystal:

- Sfuggire alla solitudine
- Superare lo scarso desiderio sessuale
- · Abbassare le inibizioni sessuali

Il dott. Kurtz ha stabilito anche, secondo la dichiarazione dei partecipanti, che "molti uomini gay si sentono isolati e spesso usano droghe nel tentativo di creare un legame con altri uomini e si accorgono poi che questo legame rimane superficiale." Infine, tutti i gruppi erano d'accordo sul fatto che l'uso di crystal era un modo di affrontare "le difficoltà sociali che comporta dover vivere in una cultura omofobica e che il crystal li aiutava a evitare il pensiero di essere "soli, rifiutati e non amati."

♦ Il paradosso del crystal

I partecipanti che erano stati ricoverati per dipendenza dal crystal avevano consumato la droga precedentemente in maniera regolare da alcuni mesi a fino a 10 anni prima che si fossero presentati i problemi più gravi. Ciò che risulta interessante, secondo il dott. Kurtz, è che gli "eventi che avevano portato questi uomini ad usare la droga erano simili a quelli che poi li ha fatti smettere, cioè, eventi che avevano a che fare con i loro rapporti interpersonali ed il sesso." Forse il nesso che collegava molti dei partecipanti all'uso del crystal era "interagire con gli altri." Per molti uomini, l'uso regolare del crystal si era transformato in un ostacolo piuttosto che in un aiuto per fare amicizie.

Ecco le parole di uno degli intervistati, che si è accorto che il crystal era diventato un sostituto della ricerca di incontri: "Arriva il momento in cui senti che tutti sono contro di te. Ho distrutto tutti i miei rapporti perché avevo scelto di essere drogato di crystal.

Non ho veramente bisogno di una relazione, dicevo a me stesso quando ero fatto. Ma prima della droga, il mio pensiero era diverso: 'Ho voglia di avere una relazione con questo tipo, quindi voglio conoscerlo, ma la paura dell'insuccesso mi portava ad usare la metanfetamina.' Ho perso molte relazioni a causa della mia stupida dipendenza." Le avventure sessuali e l'energia che fanno parte del fascino del crystal hanno cominciato a causare problemi a molti consumatori che avevano relazioni da molto tempo. Poi, molti consumatori hanno sviluppato casi di paranoia, la quale "ha portato ai partecipanti ad isolarsi da quelle avventure sessuali che inizialmente avevano descritto affascinanti e liberatorie."

Un altro paradosso è che gli uomini che si erano sentiti più contenti della propria apparenza fisica, quando facevano uso di crystal, hanno cominciato a sparire dalla vita pubblica dato che le conseguenze dell'abuso di questa sostanza hanno cominciato ad essere visibili e a far pagare un pedaggio pesante.

All'inizio, il crystal sembrava aiutarli ad avere sesso senza inibizioni, ma il dott. Kurtz ha scoperto anche che questa droga "portava a molti uomini a prendersi rischi sessuali che non avrebbero preso se non fossero stati sotto la sua influenza." Per alcuni dei partecipanti, scoprire che avevano malattie sessualmente trasmesse, includendo l'HIV, è stato un segno che il loro consumo di crystal li aveva portati oltre ogni controllo. Infine, oltre al rischio di contrarre l'HIV e/o altre malattie sessualmente trasmesse, i partecipanti allo studio si sono accorti che il consumo regolare di crystal diventava meno soddisfacente con il tempo.

♦ Fantasia vs realtà

Smettere di consumare crystal non è facile in quanto crea delle difficoltà per distinguere la realtà e la fantasia. "Molte persone, ha detto uno degli ex consumatori, non si accorgono esattamente di quanto rapidamente il crystal crei dipendenza. Il fatto che rende questa droga così insidiosa è che anche se sei una persona mentalmente sana, equilibrata, felice, dopo che l'hai fatta per poche volte, ti convinci del fatto che quello stato in cui sei quando sei fatto è quello normale e che quello che ti succede quando non sei fatto è una condizione anormale che deve essere rettificata".

♦ Riparare il danno

Anche se si tratta di uno studio piccolo, le sue scoperte aiutano a capire perché la metanfetamina sia così attraente, ma forse la cosa più utile è che diventa una sorte di istantanea di alcuni aspetti della cultura gay. Il dott. Kurtz ha presentato delle idee molto interessanti che speriamo che altri ricercatori confermeranno e amplieranno anche alle persone eterosessuali per combattere il danno che l'uso del crystal provoca nelle persone, soprattutto spingendole ad avere rapporti sessuali a rischio.

Riferimento:

Kurtz SP. Post-circuit blues: motivations and consequences of crystal meth use among gay men in Miami.

AIDS and Behaviour 2005;9(1):63-72.

Traduzione e adattamento: David Osorio

CRYSTAL,

HIV, ED EPATITI

David Osorio

Il legame tra crystal e la trasmissione dell'HIV è dovuto alla tendenza di molta gente ad aver rapporti sessuali non protetti sotto l'influenza della droga. Molte persone non usano il preservativo quando sono sotto l'effetto della metanfetamina e possono avere sesso con diversi partners. Inoltre, alcuni uomini che hanno rapporti anali diventano meno sensibili al dolore e tendono ad avere rapporti più aggressivi nei quali è più probabile che vi siano incidenti che aumentano il rischio dell'infezione da HIV. Vi è anche un alto rischio di trasmissione di epatite B e C per gli stessi motivi segnalati prima. Come l'HIV, l'epatite B può essere trasmessa attraverso il sesso non protetto o lo scambio di siringhe. L'epatite C è la più trasmessa attraverso il contatto del sangue con il sangue, di solito con lo scambio di siringhe. I rischi di trasmissione di HIV, epatite B e C per quelli che usano il crystal anche per endovena è lo stesso di qualsiasi altro uso di droga iniettabile. L'aumento delle probabilità di trasmissione di HIV tra i consumatori di crystal e di metanfetamina è dovuto al fatto che gli uomini gay che usano questa droga hanno un tasso più

elevato di prevalenza di HIV che gli uomini gay che non la usano. Diversi studi hanno confermato che gli uomini gay che fanno uso di crystal hanno tre o quattro volte più probabilità di essere HIV positivi. Per le persone HIV positive, anche l'uso occasionale di crystal, di anfetamina e di ecstasy può portare a non prendere i farmaci antiretrovirali, a perdere peso e sostanze nutritive importanti. Le tre droghe infatti, oltre ad abbassare le inibizioni e dare un senso di potenza artificiale, accelerano il battito cardiaco, aumentano la sudorazione, annullano l'appetito e fanno perdere il senso del tempo. Con il crystal si può stare senza dormire anche per giorni e il sonno è essenziale per il mantenimento del sistema immunologico. L'uso di crystal in se stesso causa un abbassamento dei CD4 e delle cellule NK e studi più recenti hanno suggerito che il crystal provoca danni peggiori nelle persone immunodepresse. Gli IP interagiscono con metanfetamina, ecstasy e GHB dato che sono metabolizzati dal citocromo CYP3P4. Associare anche una baby dose di ritonavir con tali droghe ne aumenta le concentrazioni e la tossicità.

♦ CRYSTAL METANFETAMINA

È uno psico-stimolante che agisce sul sistema nervoso centrale.

Si conosce comunemente come "crystal," "speed," "meth," o "Tina".

È una polvere bianca, senza odore e di sapore amaro che si scioglie facilmente nell'acqua.

Puó essere sniffata o fumata oppure sciolta in acqua ed essere bevuta o iniettata.

E' uno dei componenti dell'ecstasy.

♦ LA DISCESA

Sfortunatamente, vi è anche un down side.

La droga produce un aumento della pressione sanguigna, del battito cardiaco, sudorazione intensa e può causare ansia, irritabilità, insonnia, paranoia e, a volte, stati psicotici.

Inoltre, quando l'effetto scende, l'easurimento fisico e mentale crea una profonda depressione che in alcuni casi comprende pensieri suicidi.

♦ EFFETTI DEL CRYSTAL

In generale, produce una sensazione di benessere e di energia.

Il crystal aumenta la quantità di almeno tre chimici cerebrali molto importanti chiamati neurotrasmissori: dopamina, serotonina e norepinefirina, quindi, può influenzare l'umore, causare euforia, aumentare lo stato di veglia, ridurre la fatica, diminuire l'appetito, aumentare il ritmo cardiaco e produrre un senso di potere.

A differenza dell'effetto della cocaina, che è breve, l'effetto del crystal può durare da 6 a 12 ore o di più, secondo la quantità del dosaggio. A volte si possono sviluppare stati di agitazione insieme a emozioni e paranoia intensa che in alcuni casi possono portare a comportamenti violenti.

♦ EFFETTI A LUNGO TERMINE DEL CRYSTAL

La metanfetamina causa cambiamenti nella chimica cerebrale, particolarmente nel sistema dei neurotrasmettitori. Questi cambiamenti hanno un impatto sulle capacità cognitive quali la memoria, il giudizio, la concentrazione e la capacità di ragionare. Sono cambiamenti reversibili, ma non in breve tempo. La ricerca indica che ci vogliono alcuni mesi senza contatto con la droga prima che il cervello possa cominciare a guarire.



BAREBACKING

È il termine per descrivere la pratica di sesso anale non protetto tra alcuni uomini gay. Il barebacking (in inglese andare a cavallo senza sella) è aumentato negli ultimi anni, malgrado i rischi che comporta.

BAREBACKING, HIV <u>E ALTRO</u>...

La popolarità del barebacking nella comunità gay ha comportato un aumento dell'indice di infezioni da HIV e di altre malattie sessualmente trasmesse (MST). I rapporti non protetti con qualcuno che è infettato con HIV, altra MST, epatite B o C, sono un rischio per la salute e per la vita. L'efficacia dei trattamenti attualmente disponibili hanno fatto credere a molti che l'infezione da HIV è meno pericolosa e che oggi come oggi convivere con la malattia non è tanto problematico. La vita delle persone con HIV/AIDS si è allungata ma ancora non esiste una cura definitiva. Vi sono diversi tipi di virus, più di 10 sottotipi ed innumerevoli ceppi. Se una persona si contagia con un secondo o terzo ceppo, si produce ciò che si chiama la superinfezione. Questa scoperta ha fatto crollare l'idea che i parteners HIV+ possono avere sesso non protetto senza pericolo di reinfezione per

LA SUPERINFEZIONE, UN RISCHIO REALE?

Nella Conferenza ICAAC di Washington del 2004, è stato precisato che il rischio di superinfezione è possibile con un partner che trasmette un virus resistente ad un altro partner. La superinfezione può anche accelerare la progressione della malattia. Tre persone nelle quali era stata accertata la superinfezione tramite analisi genotipica del virus hanno avuto un aumento consistente della carica virale tra 5 e 13 mesi dopo la superinfezione. All'inizio tutti avevano una carica virale <7000 copie che è aumentata poi a 100.000 copie con un abbassamento dei CD4.

Non si conosce ancora la frequenza della superinfezione, ma nel dubbio, si consiglia di avere rapporti sessuali protetti tra persone HIV positive anche se in trattamento antivirale e con HIV RNA al di sotto dei valori quantificabili.



TUBERCOLOSI E HIV

La tubercolosi (TB) che nella seconda metà dell'ottocento era stata in Europa la principale causa di morte, aveva mostrato un costante declino a partire dal secondo dopoguerra, cadendo in "relativa dimenticanza" nei decenni successivi. A risvegliare l'attenzione sulla tubercolosi non solo dei medici, ma anche dei cittadini e dei mass-media, è stata la recrudescenza della malattia nei paesi del mondo occidentale



Pasquale Narciso

EZIOLOGIA E PATOGENESI

La tubercolosi è una malattia infettiva contagiosa causata da un batterio, Mycobacterium tuberculosis (mb), che fu scoperto nel 1882 da Robert Koch, il quale lo isolò e riprodusse la malattia negli animali da esperimento. Per lo sviluppo della malattia tubercolare il sistema immunitario gioca un ruolo essenziale, pertanto all'infezione con il bacillo di Koch può far seguito subito dopo la malattia, se le difese dell'organismo sono già minate, oppure si può avere un'infezione latente senza malattia se il sistema immunitario è valido. Successivamente, in caso di una caduta delle difese dell'organismo, si potrà verificare una riattivazione dell'infezione con la comparsa della TB.

Per questo particolare rapporto tra bacillo e difese immunitarie, si comprende come la tubercolosi è sempre stata costante e molto più diffusa nei paesi in condizioni socio-economiche depresse e come l'infezione da HIV, malattia che colpisce il sistema immunitario, abbia incrementato la TB anche in quei paesi in cui le migliori condizioni economiche, igenicosanitarie e le disponibilità terapeutiche ne avevano portato ad una netta diminuzione negli anni precedenti.

L'infezione da micobatterio della tubercolosi, quindi non sempre si manifesta come malattia, e in tal caso viene definita "infezione tubercolare latente" che può essere evidenziata dalla positività della intradermoreazione alla tubercolina e/o da vecchie pregresse lesioni presenti alla radiografia del torace.

Il test cutaneo alla tubercolina consiste nella introduzione per via intradermica, nell'avambraccio, di un liquido contenente proteine purificate del micobatterio. Il test è considerato positivo se dopo 48-72 ore si forma almeno un ponfo arrossato di 2 mm di diametro (5 mm negli HIV+).

La cuti-positività al test della tubercolina non necessariamente significa malattia attiva, ma anche solo precedente infezione o precedente vaccinazione con il vaccino antitubercolare.

DATI EPIDEMIOLOGICI

Attualmente la dimensione del problema TB è tale da essere considerata un "emergenza globale" dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Il micobatterio della tubercolosi infetta circa 2 miliardi di persone, ossia un terzo della popolazione mondiale, ed è causa di malattia nello stesso tempo in circa 15 milioni di persone. Il 75% dei casi di malattia si verifica nel gruppo di età economicamente produttivo (15-50 anni). Circa 3 milioni di persone all'anno muoiono di tubercolosi ed il 98% delle morti si verifica nei paesi più poveri.

In Europa esiste a partire dal 1996 una rete TB che comprende 52 paesi con lo scopo promuovere metodi standardizzati per una migliore sorveglianza. I dati riguardanti l'Unione Europea allargata complessivamente hanno mostrato un decremento delle notifiche di TB (14/100.000 persone nel 2002), ma restano stabili in alcuni Paesi, come la Francia e la Gran Bretagna, dove aumentano i casi negli immigrati provenienti da zone ad alta incidenza (30% nel 2002).

TUBERCOLOSI MULTIRESISTENTE

Un importante problema emergente è rappresentato dalla T B multiresistente ai farmaci (MDR-TB: multi-drug-resistent TB), definita come resistenza almeno all'isionazide e rifampicina, che sono i due principali farmaci antitubercolari. La multiresistenza è molto più frequente nei Paesi Baltici e in Turchia (20-60%) rispetto agli altri paesi europei (3,7%). Nell'ex Unione Sovietica i dati sono limitati, ma mostrano un incremento (14% nel Kazakistan). Questa forma di TB presenta difficoltà terapeutiche con conseguente incremento della diffusione del contagio e della mortalità. La gestione clinica della MDR-TB è più difficile in quanto richiede:

- l'uso di un numero maggiore di farmaci, personalizzati sulla sensibilità all'antibiogramma, di cui alcuni con una potenziale maggiore tossicità;
- un più lungo periodo di trattamento (2 anni);
- l'esecuzione di test molecolari di resistenza genotipica.

Il tutto si traduce in un maggiore dispendio di risorse, in una più prolungata aderenza alla terapia da parte del paziente, due elementi non sempre soddisfatti. Anche in una corretta gestione clinico-terapeutica la mortalità è elevata, raggiungendo il 40-60% fino al 90% nelle persone HIV positive.

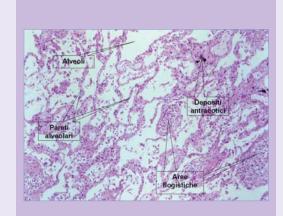


MODALITÀ DI CONTAGIO

La tubercolosi si trasmette principalmente per via aerosol e si diffonde tra persona e persona con microscopiche goccioline di saliva che fuoriescono quando una persona tossisce, starnutisce, parla, ride, canta. Queste goccioline sono contagiose se provengono da una persona con tubercolosi attiva.

Generalmente un prolungato contatto con una persona con tubercolosi attiva è causa di infezione. E' stato calcolato che una persona ha un rischio del 50% di infettarsi con il micobatterio tubercolare se vive o lavora 8 ore al giorno per 6 mesi o 24 ore al giorno per 2 mesi con una persona affetta da tubercolosi attiva. Il sistema immunitario controlla l'infezione e solitamente solo una persona su dieci sviluppa la TB attiva, ossia la tubercolosi con manifestazioni di sintomi e segni clinici, mentre le altre 9 hanno un'infezione latente.

verificatasi con l'esplosione della epidemia del virus dell'immmunodeficienza umana (HIV). Diversi fattori influenzano in modo fortemente critico la diffusione della TB: le scarse condizioni igieniche, la malnutrizione, le malattie concomitanti, la mancanza di accesso alle cure, l'ignoranza e l'indifferenza per questa malattia, ma il principale fattore di rischio ad oggi conosciuto è l'infezione da HIV.



LA MALATTIA TUBERCOLARE

La tubercolosi attiva si presenta con sintomi che possono essere comuni alle varie forme cliniche: perdita di peso, inappetenza, stanchezza, febbre o febbricola prolungata, sudorazioni notturne, e poi con alcuni sintomi più specifici a secondo dell'organo o dell'apparato del colpito. Il polmone è l'organo più frequentemente interessato (tubercolosi polmonare) per cui il sintomo predominante sarà la tosse persistente, in 1/3 dei pazienti con presenza di sangue (emoftoe o emottisi). Talvolta è presente liquido nella cavità pleurica (pleurite) e dispnea se le lesioni polmonari sono estese. La malattia tubercolare può presentarsi in forme extrapolmonari e può interessare tutti gli organi ed apparati del nostro organismo dove il micobatterio tubercolare vi giunge per lo più per via ematica o per via linfatica. Avremo pertanto manifestazioni della malattia differenti a seconda della parte colpita:

- **Tubercolosi linfonodale**, di solito i più coinvolti sono i linfonodi della regione cervicale;
- **Tubercolosi addominale**, di solito secondaria ad una diffusione ematogena, ma anche alla ingestione di materiale infetto;
- **Tubercolosi osteo-articolare** tra cui la più comune presentazione è il morbo di Pott, con localizzazione dell'infezione nel disco e corpo vertebrale della colonna;
- **Tubercolosi del sistema nervoso** con i quadri di meningoencefalite che si presentano con cefalea, disturbi psichici fino al torpore e al coma, meno frequenti le forme di mielite;
- Tubercolosi genito-urinaria: i disturbi urinari e l'ematuria sono i segni principali della forma renale, con frequente eliminazione di micobatteri nelle urine. Le annessiti nella donna e l'interessamento dei testicoli e della prostata nell'uomo rientrano nella tubercolosi genitale. Forme più rare, almeno nelle aree e tra le persone in buone condizioni socio-economiche, sono la pericardite, la tubercolosi oculare, la tubercolosi cutanea.

DIAGNOSI

La diagnosi si basa su 4 criteri: clinico-radiologico, immunologico, batteriologico, istologico. In base alla presenza di questi criteri si potrà avere una diagnosi di probabile malattia (criterio clinico radiologico con o senza cutireazione positiva) o diagnosi di certezza, che richiede l'identificazione del micobatterio tubercolare nelle secrezioni (es. espettorato) o nei fluidi o nei tessuti del paziente. L'identificazione può effettuarsi con metodi microbiologici tradizionali come l'esame microscopico del materiale infetto trattato con particolari colorazioni che utilizzano la caratteristica acido-alcool resistenza del battere (colorazione di Ziehl-Neelsen), lo sviluppo in coltura che permette di testare anche la sensibilità ai farmaci antitubercolari. Più recentemente sono state impiegate tecniche genetiche di amplificazione del DNA o RNA del battere. Tali tecniche, come la polymerase chain reaction (PCR) presentano il vantaggio di identificare e tipizzare i micobatteri direttamente sui campioni biologici in tempi estremamente rapidi. Tali esami posseggono un'elevata specificità e sensibilità ed un alto potere predittivo in presenza di fondato sospetto clinico, ma per la loro complessità e costo sono presenti in pochi laboratori.

PREVENZIONE

In molte Nazioni dove la TB è ad alta endemia l'OMS raccomanda la vaccinazione dei bambini alla nascita con il vaccino BCG (bacillo Calmette Guerin). L'efficacia del vaccino è variabile, nei neonati cutinegativi riduce il rischio di TB dell'80% con protezione per 10 anni, negli adulti l'efficacia è ridotta al 50%. Il vaccino BCG non è raccomandato come profilassi generale ma solo in particolari situazioni sia perché la sua efficacia non è elevata sia perché interferisce con il test cutaneo alla tubercolina, che in caso di vaccinazione risulterà sempre positivo e quindi privo di valore. Nei paesi a bassa endemia la prevenzione viene effettuata solo nei soggetti che hanno avuto contatto con malati e che presentano cutireazione positiva, avendo escluso una TB attiva. I farmaci usati a tale scopo sono l'isoniazide per 6-9 mesi, rifampicina + pirazinamide per 2 mesi.

CURA

Il trattamento della TB è molto efficace nei casi di diagnosi tempestiva e quando i farmaci sono assunti con aderenza per tutto il periodo prescritto che va da 6 a 12 mesi e in casi particolari anche oltre. Vi sono vari schemi di terapia antitubercolare che tengono in considerazione la sede della patologia, l'età, situazioni particolari concomitanti, gravidanza, trapianti d'organo, recidiva di malattia, sensibilità ai farmaci dei ceppi di micobatteri. Molto importante nella cura della TB è la cooperazione tra medico e paziente e altri operatori sanitari. L'osservanza della terapia è fondamentale per ottenere il successo terapeutico, per interrompere la catena di trasmissione del contagio, per evitare l'insorgenza di ceppi resistenti (MDR). Su questi aspetti fin dal 1990 l'OMS ha promosso la strategia DOT (terapia osservata direttamente). Il migliore intervento contro la diffusione della malattia è la cura di tutti i casi d'infezione. Nelle Nazioni o nelle aree dove la DOT è stata impiegata su larga scala, i risultati sono stati eccellenti.







COINFEZIONE TB ED HIV

L'OMS stima che 10.000.000 di persone nel mondo sono infettate contemporaneamente da M. tuberculosis e da HIV e la maggioranza di esse vive nell'Africa sub-sahariana, in india, nel Sud-Est asiatico. La coinfezione TB/HIV presenta diverse problematiche che riguardano aspetti epidemiologici, clinici e terapeutici.

Nei soggetti HIV-positivi vi è un aumentato rischio di sviluppare la malattia tubercolare e quindi aumentate probabilità di diffusione del contagio per:

- una più rapida progressione dall'infezione latente alla malattia conclamata;
- aumentato rischio di riattivazione di un'infezione TB latente. Il rischio è stimato del 10% nell'arco della vita nelle persone senza infezione da HIV e del 10% annuo nelle persone HIV-positive.

I ceppi di M tuberculosis MDR (resistente a molti farmaci) sono più frequenti nei pazienti HIV+ rispetto ai non infetti e possono giustificare, in parte, il rapido fenomeno della MDR negli ultimi 15 anni. Il decorso clinico è più grave ed è più elevata la mortalità nei pazienti HIV+, la TB è la più frequente causa di morte tra i pazienti con AIDS uccidendo una persona su tre. La diagnosi è spesso difficile:

- per i sintomi comuni alle 2 patologie (dimagramento, astenia, sudorazioni notturne, febbricola);
- per l'elevata frequenza di cutireazioni negative alla tubercolina:
- per la maggiore frequenza della TB extrapolmonare non associata a interessamento polmonare, con quadri clinici inusuali;
- per i quadri radiologici "atipici" con infiltrati

localizzati per lo per più nelle regioni polmonari inferiori o infiltrati interstiziali diffusi reticolomicronodulari.

Dal punto di vista terapeutico sono da tenere presente 3 aspetti:

- l'interferenza tra farmaci antitubercolari e antiretrovirali (ARV);
- gli effetti tossici;
- il momento d'inizio della terapia antiretrovirale in un paziente già in trattamento per la TB.

La stessa via metabolica epatica, che ha come substrato il complesso enzimatico del citocromo P450, non consente la somministrazione contemporanea della rifampicina con alcuni farmaci anti-HIV. La rifampicina è controindicata con gli inibitori della proteasi poiché il livello ematico di questi viene ridotto oltre l'80% con conseguente inefficacia terapeutica.

Non controindicata, ma sicuramente problematica e non ben definita, è la contemporanea somministrazione della rifampicina con i non nucleosidici (nevirapina, efavirenz). Il livello ematico di nevirapina è ridotto del 30-58% se somministrato con rifampicina, l'efavirenz può presentare una riduzione del 25% per cui richiede l'aggiustamento del dosaggio, in genere con 200mg in più.

Un recente lavoro di ricercatori Sud-Africani, presentato alla 3-a conferenza IAS di Rio de Janeiro, luglio2005, avrebbe messo in luce che il trattamento della TB con rifampicina non riduce la risposta agli NNRTI né incrementa la tossicità. Infine non è ancora completamente ottimizzato il momento di inizio della ARV nei pazienti in trattamento per TB.

Quando le condizioni immunologiche lo consentono la terapia ARV deve essere posticipata di 4-8 settimane dopo l'inizio del trattamento anti-TB al fine di consentire una migliore definizione delle reazioni paradossali da immunoricostituzione e delle cause di eventuali eventi avversi. In caso che i linfociti CD4 siano inferiori a 100 cells/mm3, la terapia ARV dovrà essere iniziata al più presto, comunque dopo almeno 15 giorni dalla terapia antitubercolare, tenendo presente che tra la seconda settimana ed il secondo mese si potrà verificare la malattia da immunoricostituzione con un aggravamento sia dei sintomi clinici sia dei segni radiologici.

In tali casi le terapie ARV ed anti-TB devono essere continuate. Per fronteggiare la risposta flogistica paradossale si potrà ricorrere agli antinfiammatori e talora ai cortisonici, ma in diversi casi si deve giungere anche alla sospensione della terapia ARV che sarà ripresa solo dopo una cura più prolungata della tubercolosi.

Non vi sono dubbi che il controllo della TB costituisce uno dei principali problemi di salute pubblica e che richiede un forte impegno politico e uno sforzo collaborativo nell'ambito della ricerca.

Molte e continue sono le ricerche scientifiche per incrementare la lotta alla TB. Alcune di esse sono in fase avanzata di studio con future ricadute pratiche positive:

- test diagnostici per velocizzare la diagnosi entro poche ore e per una rapida conoscenza di farmacosensibilità;
- tecniche sierodiagnostiche per evidenziare il livello di anticorpi che potranno essere di guida nella diagnosi e nella valutazione della risposta al trattamento;
- sviluppo di test cutanei che possano evidenziare la differenza tra infezione tubercolare latente e precedente vaccinazione con BCG;
- sviluppo di nuovi farmaci con attività sui ceppi MDR e con minori assunzioni al fine di aiutare la compliance;
- sviluppo di oltre 90 vaccini, di cui un certo numero già testato sugli animali.

il Dr. Pasquale Narciso

è Direttore della IV^a Divisione di Malattie Infettive all'I.N.M.I. Lazzaro Spallanzani di Roma



COINFEZIONE HIV/HCV: ieri, oggi, domani...

Simone Marcotullio

CI SONO MOLTI POTENZIALI BENEFICI LEGATI AL TRATTAMENTO DELL'INFEZIONE DA VIRUS CRONICO DELL'EPATITE C (HCV) NELLE PERSONE HIV-POSITIVE.

CIÒ CHE SI AUSPICA È L'ERADICAZIONE COMPLETA DEL VIRUS. ALTRI BENEFICI AGGIUN-TIVI, SEPPUR NON PROVATI, POTREBBERO ESSERE UNA RIDUZIONE DEL DANNO INFIAM-

MATORIO EPATICO CON LA REGRESSIONE DELLA CIRROSI E/O DEL RISCHIO DI EPATO-CARCINOMA, O ADDIRITTURA IL MIGLIORA-MENTO DELLA TOLLERABILITÀ DELLE TERAPIE

DA UN PUNTO DI VISTA DI SALUTE PUBBLICA, RENDERE UNA PERSONA AVIREMICA, SIGNIFICA METTERLA NELLE CONDIZIONI DI NON TRASMETTERE PIÙ IL VIRUS. IN QUESTA SEDE PROPONIAMO ALCUNI SPUNTI DI RIFLESSIONE SULLE TERAPIE ATTUALMENTE IN USO, QUELLE DEL PROSSIMO FUTURO (OCCORRERANNO PROBABILMENTE CINQUE ANNI PER RAGIONARE DIVERSAMENTE DA OGGI IN TERMINI DI TERAPIA), SULLE NOVITÀ DIAGNOSTICHE E ...OUALCOS'ALTRO.

Lo stato attuale dell'arte della terapia

Più volte Delta negli scorsi numeri ha parlato degli studi inerenti questa materia. In questa sede facciamo solo un breve riassunto per far comprendere meglio il perché si è arrivati ad uno standard importante, ma certamente di non facile accettazione dal parte del paziente.

E' sempre l'interferone alfa + la ribavirina (analogo nucleosidico della guanosina, a somministrazione orale, usualmente due volte al dì) lo standard del trattamento dell'HCV nel paziente coinfetto. Di ribavirina ne esistono due marche in commercio: Rebetol, prodotto dalla Schering-Plough, e Copegus, prodotto dalla Roche.

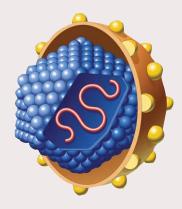
Tuttavia l'interferone alfa tradizionale ha una vita assai breve per cui, il giorno dopo la sua somministrazione, è scomparso dall'organismo; pertanto nello stesso periodo temporale il virus, la cui quantità si era ridotta sotto l'influsso dell'interferone, è in grado di raddoppiare la sua concentrazione.

La coniugazione di farmaci con il glicole polietilenico (peghilazione) è da anni un metodo capace di rallentarne l'assorbimento, quando somministrati per via intramuscolare, e la sua eliminazione, prolungandone l'efficacia. Sono stati realizzati due interferoni peghilati caratterizzati da una lunga emivita e somministrabili una volta alla settimana: Peg-Intron (Peg-IFNalfa-2b, I2kDa) prodotto dalla Schering-Plough, il cui dosaggio dipende dal peso del paziente, e Pegasys (Peg-IFN-alfa-2a, 40kDa), prodotto dalla Roche, il cui dosaggio è fisso.

Le principali caratteristiche di questi interferoni peghilati , rispetto all'interferone alfa tradizionale, sono:

- più lento assorbimento;
- più lenta eliminazione;
- minore immunogenicità;
- simile tollerabilità;
- somministrazione settimanale;
- maggiore efficacia.

Gli studi che hanno paragonato i due interferoni peghilati con l'interferone tradizionale, somministrato tre volte alla settimana, hanno evidenziato un significativo e netto incremento di guarigioni. Infatti, mentre nei controlli a cui era stato somministrato l'interferone alfa tre volte alla settimana per un anno la risposta virologica



Virus dell'epatite C

sostenuta variava a seconda del genotipo (dal 3 al 19%), nei pazienti a cui era stato dato il peghilato alfa2a oppure alfa2b la risposta variava dal 46 all'80%. Per guarigione si intende la negativizzazione del virus (HCV-RNA) che si protrae per almeno 6 mesi dopo la sospensione della terapia.

In particolare, a seconda del genotipo HCV, le percentuali di riuscita del trattamento (ossia della completa eliminazione del virus dall'organismo) variano, nelle persone coinfette, dal 30% (genotipo I, il più difficile da eradicare) al 60% circa (genotipi 2 e 3): esse sono dunque più basse rispetto al soggetto solo HCV+.

Tuttavia è chiaro che la terapia di associazione, usualmente di 48 settimane, comprendente interferone alfa peghilato (a somministrazione iniettiva, una volta alla settimana) e ribavirina (a somministrazione orale, ogni giorno, due volte al dì) è nel 2005 lo standard di cura per la persona HIV/HCV+. Questo schema terapico non è certo una "passeggiata". Specialmente nelle persone HIV/HCV positive, che spesso devono assumere anche farmaci contro l'HIV, l'impresa può sembrare difficoltosa. Ma gli enormi benefici che se ne possono trarre a lungo termine devono motivare la scelta. Gli interferoni causano effetti collaterali come sintomi influenzali, problemi emotivi (ansia, cambiamenti d'umore, depressione), stanchezza. Se si decide di curarsi è fondamentale aderire al trattamento, ossia assumere i farmaci alle dosi corrette e agli orari prescritti dal medico. Un colloquio medico-paziente deve essere la base motivazionale per intraprendere questo percorso. Sapere a cosa si va incontro non significa spaventarsi, ma avere coscienza di cosa si sta facendo per il proprio futuro, visto che le percentuali di riuscita del trattamento sono oggi molto più elevate rispetto al passato ed essendo il fegato oggi la maggior preoccupazione per le persone HIV-positive.

Il futuro della terapia

Visto le ancora non soddisfacenti percentuali di riuscita del trattamento per l'HCV e gli effetti collaterali degli interferoni (e della ribavirina), con ritardo ingiustificabile il mondo dell'industria ha numerosi farmaci in sperimentazione, tanto che darne una catalogazione completa è impresa ardua.

Tenteremo di riassumere quelli che ci sembrano più vicini all'uso clinico. Gli obiettivi della ricerca

- l'aumento dell'efficacia, molto importante nelle persone HIV/HCV coinfette, in particolare nel genotipo I ed in presenza di alte cariche virali: ancora troppe sono le persone non rispondenti al trattamento o che hanno delle ricadute;
- la minore tossicità;
- la necessità di trovare terapie antinfiammatorie e antifibrotiche per revertire o almeno stabilizzare la malattia epatica;
- la necessità di trovare seconde linee di trattamento: troppe ricadute e troppe resistenze spingono al criterio della ricerca dell'alta barriera genetica anche nell'HCV;
- la necessità di trovare terapie non iniettive.

Sarà una terapia di combinazione il futuro schema da applicare ? Sono in studio inibitori di enzimi specifici della polimerasi e della proteasi per HCV, nonché altri antivirali (tra cui analoghi nucleosidici e non nucleosidici).

Altre industrie stanno studiando meccanismi di RNA interferenza, anticorpi monoclonali, l'inibizione di ribosomi interni, l'inibizione dell'apoptosi (morte cellulare) specifica, immunomodulatori (citiamo lo ZadaxinÒ), immunostimolanti (citiamo la isatoribina dell'Anadys, antagonista del TLR7 in fase lb), antifibrotici e vaccini terapeutici.

Tuttavia gli interferoni sembrano destinati a rimanere come backbone terapeutico: ne sono in valutazione molti tipi sperimentali, che auspicabilmente ridurranno le tossicità associate.



INTERFERONI

Descrizione	Farmaco e industria produttrice	Fase	Informazioni sul web e note
Interferone alfa ricombinante + albumina	Albuferon TM (Human Genome Sciences)	II b	www.hgsi.com/products/albuferon.html Nota: fusione genetica dei due composti
Interferone alfa umano purificato multi-sottotipo	Multiferon TM (Viragen)	II	www.viragen.com/multiferon.htm
Interferone alfacon- I (interferone consensus) peghilato	Peg-Alfacon (InterMune)	I	www.intermune.com/wt/itmn/development _pipeline
Interferone omega	Omega DUROS® (Intarcia Therapeutics Inc)	II	www.intarcia.com/products.html#omeg_dur Nota: sistema di rilascio innovativo che consentirebbe somministrazioni sottocutanee ogni tre mesi dell'IFN-omega
Interferone alfa 2b XL Medusa	Medusa Interferon (Flamel Technologies)	II	www.flamel.com/techAndProd/medusa.shtml Nota: Medusa è un sistema versatile di nanoparticelle, portatore di proteine native
Interferone beta 1a ricombinante	Rebif® (Serono)	III	www.serono.com/products/areas.jsp?major =1&minor=3 Nota: in pazienti di origine asiatica
Interferone alfa orale	Oral Interferon alfa (Amarillo Biosciences)	I	www.amarbio.com/04.html Nota: dati scientifici ancora approssimativi

ALTERNATIVE ALLA RIBAVIRINA

Farmaco e industria produttrice	Fase	Informazioni sul web e note
Viramidina, profarmaco della ribavirina	III	www.valeant.com/researchAndDevelopment/development.jspf
(Valeant Pharmaceuticals)		Nota: maggiore tollerabilità rispetto alla ribavirina, meno incidenza di anemia

INIBITORI DELLA PROTEASI PER HCV

Farmaco e industria produttrice	Fase	Informazioni sul web e note
VX 950 (Vertex Pharmaceuticals)	Ib	www.vrtx.com/Productpipeline.html# Nota: vedi il numero precedente di Delta, in attesa di iniziare la fase II
GS 9132 o ACH-806 (Gilead e Achillion)	I	www.gilead.com/wt/sec/pr_743367 Nota: iniziato studi su volontari sani
SCH 6 (Schering Plough)	I (?)	www.hivandhepatitis.com/2003icr/03_assId/docs/1029/102903_g.html Nota: studi in vitro

Al momento è stato fermato BILN 2061, un inibitore della proteasi della Boehringer Ingelheim, causa tossicità su animali.

INIBITORI DELLA POLIMERASI PER HCV

Farmaco e industria produttrice	Fase	Informazioni sul web e note	
Valopicitabina (NM 283) (Idenix)	IIb	www.idenix.com/products/nm283.html	
HCV 796 (ViroPharma and Wyeth)	Ib	www.viropharma.com/therapeutic/hcv796.asp	
JTK-003 (Japan Tobacco)	II	Nota: poche informazioni disponibili	

Oltre a quanto descritto nelle tabelle, altri antivirali con meccanismi molto specifici, aggiuntivi delle terapie con PEG-IFN e RBV, sono al vaglio di alcune aziende.

Citiamo MX-3253 (Celgosivir), inibitore dell'alfa-glucosidasi I, attualmente in fase IIb di sperimentazione (su pazienti HCV+ naive e non rispondenti alle terapie tradizionali), portato avanti da un accordo tra Migenix e Schering-Plough. Altre aziende (come Abbott ad esempio) hanno confermato di avere linee di ricerca sull'epatite C.

Un grido di allarme

In Italia ed in altri paesi, come ad esempio la Spagna, le persone HIV-positive sono anche HCV coinfette (50% ed oltre). Questa è una delle semplici ragioni per cui gli attivisti HIV sono molto attenti allo sviluppo di molecole specifiche contro il virus: come già detto, avere un fegato sano è la base per la costruzione di un percorso a lungo termine per la persona HIV-positiva e purtroppo le percentuali di risposta nelle persone coinfette alla terapia interferonica + ribavirina sono più scarse che nelle persone monoinfette.

Molti gruppi di attivisti lamentano il fatto che le industrie, almeno in fase Ilb, non programmino studi specifici dei nuovi prodotti per il trattamento dell'HCV per le persone HIV/HCV+ non rispondenti alla terapia tradizionale PEG-IFN + RBV. Di fatto si escludono una gran parte di persone che necessitano di queste nuove terapie. Anche le autorità regolatorie sembrano riluttanti a dare il via libera a questo tipo di sperimentazioni, che tuttavia sono necessarie.

Meno biopsie in un prossimo futuro?

La biopsia epatica è il tradizionale "gold standard" per la valutazione dello stato del fegato: essa è utilizzata soprattutto per la diagnosi, la prognosi e la stadiazione. Solitamente sentenziare l'assenza o meno di cirrosi richiede l'effettuazione di questo esame invasivo, più recentemente anche la stadiazione della fibrosi nelle epatiti virali, e quindi la decisione se effettuare o meno il trattamento, è demandata al risultato di questo esame. Essa è raramente associata a complicanze (1:10.000 casi di sanguinamento).

Tuttavia recenti studi hanno evidenziato che l'accuratezza della biopsia per la valutazione della cirrosi è solo nell'80% dei casi e che oltre il 30% dei pazienti potrebbe ricevere una valutazione non corretta sia per la fibrosi avanzata che per la cirrosi: l'eterogeneità della malattia epatica, la grandezza del campione prelevato (troppo piccolo rispetto al fegato tutto), l'esperienza del patologo sono fattori molto determinati. Essa dovrebbe essere di almeno 25 mm di lunghezza: sembra che questo criterio sia rispettato solo nel 20% dei casi. Tutto questo ha portato allo sviluppo di biomarkers sierologici



Altri farmaci: INIBITORE DELL'IMPDH

un enzima umano che regola la produzione cellulare di nucleotidi che il virus utilizza per la propria replicazione.

Farmaco e industria produttrice

Fase Informazioni sul web e note

Merimepodib (MMPD) (Vertex Pharmaceuticals) IIb www.vrtx.com/Productpipeline.html#

Nota: studiato sui non responders alle terapie tradizionali, ma anche in sola associazione con ribavirina

sostitutivi della biopsia: quelli che utilizzano variabili cliniche per la stadiazione della fibrosi e quelli che utilizzano la matrice extracellulare (ECM). I primi hanno un' accuratezza dell'80-85% per la differenziazione della fibrosi da lieve (F0/F1) a significativa (F2-F4). Questi funzionano meglio in presenza di fibrosi avanzata.

I secondi misurano invece l'elasticità del fegato, tramite frequenze, utilizzando un Fibroscan, applicato su 2-5 cm di fegato: la variazione della velocità di alcune frequenze consente la lettura dello stato epatico.

Sembra funzionare meglio per la diagnosi di cirrosi (accuratezza del 95%), tuttavia il macchinario è ancora sperimentale. Probabilmente una combinazione delle due metodologie (biomarkers e Fibroscan) potrebbe aiutare a ottenere diagnosi accurate.

Dunque, nel dubbio della diagnosi, probabilmente la biopsia (effettuata in modo accurato) rimane la scelta. Tuttavia nel futuro la combinazione delle altre metodologie potrà consentire di evitarne l'utilizzo: un controllo annuale dei biomarkers e dell'elasticità del tessuto del fegato potrebbe consentire di seguire il progresso della malattia in modo non invasivo e limitare moltissimo l'uso della biopsia, esame oltre che invasivo, anche costoso.

Roche: campagna discussa?

Roche ha lanciato negli USA una specifica campagna di sensibilizzazione (http://www.hepc-fight.com) per le persone HCV+ affinchè prendano la decisione di rivolgersi ad uno specialista per discutere se intraprendere un percorso terapeutico.

Questa campagna, da alcuni attivisti europei, è stata "bollata" come non educativa e potenzialmente allarmistica. Tuttavia è opportuno sottolineare la necessità, soprattutto per le persone HIV/HCV+, di porsi nell'ottica di discutere con il proprio medico la possibilità o meno di trattarsi per l'HCV.

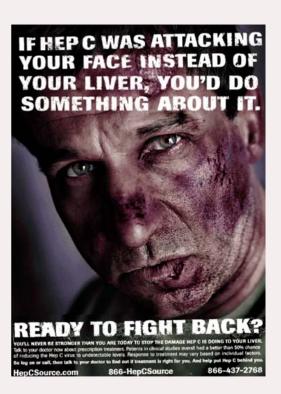
Riportiamo volutamente la fotografia "sotto accusa", commentando che comunque l'incisività della campagna non manca: "Se l'epatite C attaccasse il tuo volto invece del fegato, forse faresti qualcosa!"

Bibliografia di riferimento:

- I. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. N Engl J Med. 2001;344:495-500.
- 2. Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology. 2003;38:1449-1457.
- **3.** Afdhal NH, Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. Am J Gastroenterol. 2004;99:1160-1174.
- **4.** Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. Lancet. 2001;357:1069-1075.
- **5.** Patel K, Gordon SC, Jacobson I, Hezode C, Oh E, Smith KM, Pawlotsky JM, McHutchison JG. Evaluation of a panel of non-invasive serum markers to differentiate mild from moderate-to-advanced liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. J Hepatol. 2004;41:935-942.
- **6.** Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, Christidis C, Ziol M, Poulet B, Kazemi F, Beaugrand M, Palau R. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. Ultrasound Med Biol. 2003;29:1705-1713.
- 7. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, Darriet M, Couzigou P, De Ledinghen V. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology. 2005;128:343-350.

Fonti utilizzate:

Sito internet http://www.hivandhepatitis.com/ TAG – What's in the pipeline: [...], HCV, Luglio 2005 Nature 436, 953-960 (18 August 2005)



VADEMECUM PER LA PERSONA HIV-POSITIVA

Come posso sapere se ho l'epatite C?

Ogni persona HIV+ deve chiedere il test specifico per gli anticorpi contro l'HCV. Se risulta positivo, è necessario confermarlo con la quantificazione della carica virale. Se risulta negativo, è comunque opportuno ripeterlo una volta all'anno.

Se ho l'epatite C, ho bisogno del trattamento?

Bisogna valutare il danno del proprio fegato: in primo luogo le transaminasi sono un buon indicatore, ma potrebbero risultare normali anche in presenza di danno epatico. Conoscere il proprio genotipo è cruciale: il genotipo I è più comune e più duro da trattare. La biopsia rimane oggi il metodo d'elezione per quantificare il danno epatico: assicurarsi che sia eseguita bene, ossia con un prelievo di campione di tessuto epatico non troppo piccolo.

Se avessi la fibrosi avanzata?

L'interferone peghilato + la ribavirina è oggi lo standard di cura. Un colloquio medico-paziente adeguato ti aiuterà a comprendere meglio il percorso terapeutico a cui andrai in contro, compreso la valutazione degli effetti collaterali. Le percentuali di riuscita del trattamento sono associate alla tua condizione immunologica (CD4). Se hai più di 350 cells/mm3 è più probabile che il trattamento riesca. Tuttavia se sei in necessità, inizia ugualmente il trattamento.

Qual è l'obiettivo del trattamento?

Eradicare il virus dell'epatite C. Questo accade se, dopo sei mesi dalla fine del trattamento, hai la carica virale dell'HCV negativa. Usualmente il trattamento con IFN-PEG+RBV dovrebbe durare 48 settimane nelle persone HIV+: un test della carica virale a 12 settimane è predittivo della riuscita. Se questa risposta precoce non è soddisfacente nel tuo caso, considera ugualmente la possibilità di rimanere in trattamento per 48 settimane per arginare il tuo danno epatico.

Per quanto riguarda i farmaci per

Evitare l'uso di didanosina e zidovudina. Le donne non possono rimanere in cinta durante il trattamento con ribavirina oppure nei sei mesi dopo la fine del trattamento, per possibili danni al feto.

Devo programmare il trattamento per l'HCV?

Molti sono gli effetti collaterali associati al trattamento per l'HCV: un colloquio con il tuo medico ti aiuterà a comprendere meglio a cosa vai incontro. E' opportuno valutare che alcune attività della tua routine, tra cui il lavoro, potranno risentirne.

Consigli particolari...per la persona

Sia che tu sia o meno anche HCV+, è consigliata la vaccinazione per l'epatite A e l'epatite B. Fatti indicare il percorso da fare dal tuo medico. Ricorda inoltre che ridurre il consumo di alcolici, bere molta acqua e smettere di fumare fanno bene al tuo fegato. Riduci anche il consumo di cibi grassi, a favore di verdure e cibi più sani.



DIABETE ED HIV: nuovi farmaci all'orizzonte?

Simone Marcotullio

La resistenza insulinica, l'alterata tolleranza glucidica e il diabete mellito sono condizioni cliniche di crescente importanza nella popolazione HIV-positiva.

si definisce resistenza insulinica una condizione in cui è richiesta una concentrazione maggiore di insulina per svolgere le normali funzioni biologiche. Queste ultime includono l'entrata facilitata del glucosio nelle cellule adipose e nei muscoli, la soppressione della produzione epatica di glucosio o gluconeogenesi.

Il termine **sensibilità insulinica** è spesso usato a questo riguardo, dove la ridotta sensibilità insulinica è sinonimo di aumentata resistenza insulinica, a sua volta tipicamente associata ad aumento dell'insulinemia a digiuno. Le persone HIV-positive in terapia antiretrovirale hanno un maggior rischio di resistenza insulinica, di pre-diabete e di diabete mellito. Certamente i classici fattori di rischio per diabete di tipo Il (dieta, obesità...) sono coinvolti, ma i soggetti con infezione da HIV sono esposti a fattori di rischio addizionali che concorrono ad aumentare il rischio complessivo.

Fattori di rischio classici per diabete di tipo II

- . Obesità
- . Inattività fisica
- . Predisposizione genetica
 - Anamnesi famigliare
 - Razza, etnia
- . Età avanzata
- . Dislipidemia



Fattori di rischio associati ad infezione da HIV

- . Lipoatrofia periferica
- . Ridotta adiponectina
- Aumento del deposito di grassi nel fegato e nei muscoli
- . Citochine infiammatorie
- Basso testosterone
- Stress ossidativi
- . Coinfezione da HCV
- . Inibitori della proteasi

tiazolidinedioni (il rosiglitazone in particolare) per vari motivi non sono consigliati per la popolazione HIV-positiva [vedi "HIV: manuale di gestione della lipodistrofia, Nadir Onlus, 2005"]. Riportiamo di seguito uno studio su un nuovo farmaco della Bristol-Myers Squibb e della Merck, il muraglitazar, il primo di una nuova classe che verrà presto valutato dalla FDA (agenzia regolatoria USA) per la commercializzazione, che lo ha messo a confronto con il pioglitazone (farmaco della famiglia precedente già sperimentato in HIV) in soggetti HIV-negativi.

I dati su questo nuovo agente in grado di assicurare riduzioni a lungo termine dei livelli ematici di glucosio e miglioramenti dei livelli lipidici plasmatici, sono stati presentati all'American Diabetes Association (ADA) 2005 Scientific Sessions.

Il farmaco, conosciuto come muraglitazar, è un agonista dualistico dei recettori PPAR alfa e gamma e appartiene alla nuova classe dei glitazari mirati al trattamento del diabete di tipo 2. Attivando simultaneamente i ricettori alfa e gamma si pensa che il farmaco possa assicurare una doppia efficacia nei confronti dell'iperglicemia e della dislipidemia diabetica. E' noto che il ruolo del recettore gamma è specifico nei confronti del metabolismo del tessuto adiposo, alterando la capacità del corpo di utilizzare l'insulina ed eliminare il glucosio.

Il recettore alfa è specificamente mirato alla quantità di grasso, in particolare di trigliceridi, che noi produciamo e influisce indirettamente sui livelli di colesterolo HDL nel corpo. L'importanza di questo farmaco è rappresentata dal fatto che questi due problemi - il problema del glucosio e il problema dell'insulina - possono essere trattati con la stessa molecola.

Pargluva™ (muraglitazar) versus Pioglitazone: risultati di fase II e III

ono stati presentati i dati di svariati studi. Tra questi c'è stato uno studio di fase 2, dose-risposta, che includeva 1479 pazienti con diabete di tipo II a cui sono state somministrate 5 dosi giornaliere di muraglitazar - 0,5 mg, 1,5 mg, 5 mg, 10 mg e 20 mg - o di pioglitazone 15 mg.

Dopo 24 settimane, il trattamento con muraglitazar ha prodotto miglioramenti dose-dipendenti nel controllo del glucosio, nei livelli di trigliceridi, colesterolo HDL e non-HDL. Lo studio dose-risposta è stato quindi prolungato per altri due anni, usando solo la dose di 5 mg. Dopo 104 settimane di trattamento, i ricercatori hanno osservato che la riduzione dei livelli di emoglobina A1c (HbA1c) era duratura, con una riduzione dell'1,5% ed un livello medio finale di HbA1c pari a 6,4%. Anche i miglioramenti dei lipidi plasmatici si sono mantenuti nelle 104 settimane.

E' stato inoltre condotto un trial di fase III, in doppio cieco, randomizzato, in 1159 pazienti con diabete di tipo 2 e con un controllo glicemico inadeguato con metformina. Ai pazienti è stato prescritto muraglitazar 5 mg o poliglitazone 30 mg, mentre continuavano la terapia con metformina (la dose media di metformina era di 1,854 mg e 1,851 mg, rispettivamente nei gruppi muraglitazar e pioliglitazone).

Il trattamento con muraglitazar e pioliglitazone ha ridotto i livelli di HbA1c, ma una riduzione maggiore è stata osservata con l'agonista PPAR alfa/gamma. Le concentrazioni medie di glucosio plasmatico a digiuno erano anch'esse maggiormente ridotte dalla combinazione muraglitazar/metoformina. Inoltre il trattamento con muraglitazar ha migliorato significativamente i profili plasmatici dopo 12 settimane.



Variazioni assolute dei livelli di HbA1c nello studio muraglitazar e pioglitazone a 24 settimane				
End Point	Muraglitazar 5 mg e metformina (n=569)	Pioglitazone 30 mg e metformina (n=550)	Differenza dei livelli di HbA1c tra i due bracci	Р
Variazione nei livelli di HbA1c (%)	- 1,14	- 0,85	0,29	< 0,0001

Variazione relativa dei parametri lipidici, rispetto al basale, nello studio con muraglitazar e pioglitazone a 12 settimane			
End Point	Muraglitazar 5 mg Piogl e metformina e me (n=569) (n=5		Р
Trigliceridi (%)	- 28,4	- 13,4	< 0,0001
Colesterolo HDL (%)	19,2	13,6	< 0,0001
Apolipoproteina B (%)	- 11,8	- 6,0	< 0,0001
Colesterolo non-HDL (%)	- 5,9	-1,2	< 0,0001

omplessivamente, le incidenze di eventi avversi tra i due gruppi di trattamenti erano simili, con un basso tasso di interruzione per quelli lievi in entrambi i gruppi. Tre pazienti trattati con muraglitazar hanno sviluppato insufficienza cardiaca congestizia, che è rientrata in seguito ad una terapia diuretica o alla sospensione del farmaco in studio. Gli effetti secondari più comuni osservati nello studio di fase III, come in altri studi con muraglitazar, sono stati rappresentati da aumento del peso ed edema. Nel gruppo in muraglitazar è stato rilevato un guadagno medio di peso di 1,4 kg paragonato a 0,6 kg per i pazienti trattati con pioglitazone.

In conclusione sembra quindi che questa nuova classe terapeutica mantenga le proprie promesse relativamente al controllo degli obiettivi terapeutici, ma la questione della tollerabilità emodinamica dovrà essere approfondita, com'è avvenuto per i glitazoni (altro nome per i tiazolidinedioni).

Auspichiamo dunque che, quanto prima, sia effettuato uno studio anche in ambito HIV con questa nuova classe di farmaci.

Cosa sono FARMACOCINETICA e FARMACODINAMICA?

In Delta parliamo spesso di farmacocinetica e farmacodinamica dei farmaci: aspetti importantissimi per capire il futuro delle molecole in sperimentazione e l'eventuale posizionamento ed utilizzo una volta in commercio. Essi sono oggetto di studio della chimica farmaceutica e della farmacologia. Alcuni lettori ci chiedono qual'è la differenza.

FARMACOCINETICA:

si riferisce a che cosa accade al farmaco una volta che è nel corpo. L'assorbimento, il metabolismo del farmaco, il trasporto, la distribuzione ai tessuti bersaglio e l'eliminazione (esecrezione).

FARMACODINAMICA:

si riferisce a che cosa fa il farmaco una volta che si trova nel corpo. Identificare i siti d'azione dei farmaci, individuare le interazioni fisiche o chimiche tra farmaco e cellula e caratterizzare la sequenza completa farmaco-effetto.

II FASE FARMACEUTICA I FASE FARMACEUTICA farmaco disgregazione della assorbimento disponibile per forma di dosaggio dose l'assorbimento . distribuzione . metabolismo dissoluzione del disponibilità principio attivo . escrezione farmaceutica disponibilità farmaco disponibile biologica per l'azione III FASE FARMACEUTICA interazione effetto 🗲 farmaco-recettore nel tessuto bersaglio







TERZA CONFERENZA IAS DI PATOGENESI E TRATTAMENTO HIV



Rio, 24-27 luglio 2005

E' questa la seconda parte del report dedicato alla conferenza IAS.

Filippo **Schloesser** Simone **Marcotullio**

NUOVI FARMACI E NUOVE FORMULAZIONI

Una nuova molecola, definita di nuova generazione, è l'NNRTI in fase di studio presso GSK. Presentata in un poster da Becker (abstract WePe6.2C03) la GW678248 ha dimostrato attività antivirale, tollerabilità e un buon profilo di farmacocinetica in persone con HIV resistenti agli altri NNRTI. Lo studio presentato era multicentrico, in doppio cieco, con placebo, ed ha paragonato 4 dosaggi. I 48 pazienti arruolati presentavano le mutazioni K103N e la Y181C. La viremia basale media era di 4.5 log con numero di CD4 tra 230 e 345 cell/mm3. Lo studio è durato 7 giorni e l'analisi al giorno 8 mostrava una riduzione di 1.2 log (dosaggio 100 mg), I.I log (200 mg), I.6 log (300 mg), I.3 log (400 mg) e +0.14 log nel braccio con placebo. Gli eventi avversi rilevati sono stati nel 17% rash, nel 15% nausea e nell'11% diarrea, ma tutti di intensità moderata. Non si è notata alcuna anomalia nell'ECG. Gli studi continuano e questo farmaco si profila interessante. Citiamo a tale proposito anche il nuovo IP di GSK che, pur non presentato a questa conferenza, è stato oggetto di particolare attenzione grazie al profilo innovativo sulle mutazioni. Anche questo farmaco prosegue gli studi (attualmente in fase IIb) e sarà presentato a breve nelle prossime conferenze.

Attualmente il **Kaletra**® è disponibile in capsule molli che contengono lopinavir 133 mg e ritonavir 33 mg cadauna. Il dosaggio standard è di 3 capsule x 2 volte al giorno con cibo. Le capsule necessitano di refrigerazione. Awni (Abstract WeOa0206) ha presentato la nuova formulazione del Kaletra che riduce a 2 + 2 lo schema posologico e cambia la forma farmaceutica da capsule molli a compresse. Ogni compressa conterrà 200 mg di lopinavir e 50 mg di ritonavir.

I livelli ematici che si raggiungono con tale formulazione sono analoghi a quelli delle capsule molli e i picchi di concentrazione dovrebbero essere inferiori. Nonostante non siano stati ancora presentati i benefici clinici della nuova formulazione, la scoperta suggerisce che le compresse potrebbero essere più facilmente gestibili da parte dei pazienti. Inoltre il farmaco potrebbe essere conservato a temperatura ambiente e assunto (forse) con un pasto più leggero.

Dalla presentazione appare che anche l'incidenza della diarrea sia fortemente diminuita e di minore intensità. La tecnologia alla base di questa nuova formulazione si chiama **Meltrex** e permette dunque di evitare l'utilizzo dell'acido oleico come eccipiente (prodotto chimico che causa diarrea). L'azienda annuncia

che sta lavorando anche ad una formulazione analoga per il **ritonavir**. Aspettiamo dunque di vedere risultati della nuova formulazione su persone HIV-positive, in particolare su quelle pretrattate. Approvazione attesa in Europa per metà 2006.

L'italiano Savarino in un poster (Abstract TuPe1.4C21) ha presentato gli effetti sinergici sulla malaria degli inibitori della proteasi (IPs) indinavir, ritonavir e saquinavir in associazione con i chinolonici. Tali effetti sono stati dimostrati dall'analisi delle somme delle concentrazioni inibitorie.

La base di questo studio è stata la sopravvivenza di ratti trattati con lopinavir/rtv ove si è notata l'attività sinergistica della clorochina con il lopinavir e la capacità di diminuire la fusione delle

> glicoproteine dell'involucro virale bloccando la glicoproteina p. Da questo studio iniziale si è dedotto che gli IPs per l'HIV parzialmente ristabiliscono la sensibilità alla clorochina in presenza parassiti della malaria resistenti alla stessa e ciò potrebbe essere di particolare interesse per le popolazioni dell'africa subsahariana ove la coinfezione HIV/malaria è particolarmente grave.









La terapia antiretrovirale può promuovere situazioni di disfunzione tiroidea, in particolare di ipotiroidismo (legate all'utilizzo di analoghi non nucleosidici) ed ipertiroidismo (legate all'utilizzo di inibitori delle proteasi). E' quanto emerge da due indagini svolte presso il Chelsea and Westminster Hospital di Londra da Sen P et al (abstract TuPe23C09) su migliaia di pazienti seguiti. Essi hanno riscontrato alte percentuali di associazione tra i pazienti dei centri clinici con ipertiroidismo e l'assunzione di IPs (46.2% con ipertiroidismo assuntori di IP versus 28.6% con ipertiroidismo non assuntori di IP, p = .002) e pazienti con ipotiroidismo assuntori di NNRTIs (57.1% con ipotiroidismo assuntori di NNRTIs versus 26.9% con ipotiroidismo non assuntori di NNRTIs, p = .025). Da qui la raccomandazione di svolgere nella routine di esami (almeno una volta l'anno ?) la verifica della funzione tiroidea (TSH, T3, T4) in tutti i pazienti HIV+ in terapia antiretrovirale. Tra le ipotesi esplorate la straordinaria attivazione policionale di cellule B e T, causata dai farmaci prima menzionati, che interferisce sulla produzione degli ormoni tiroidei.

Uno studio italiano promosso da Bassetti D (TuPe2.4C13) focalizza i **problemi psichiatrici** presenti nella popolazione affetta da HIV/AIDS. Dall'ipotesi che spesso pazienti psichiatrici fanno parte della popolazione a

rischio di contrarre il virus (onestamente discutibile, ndr) e che le persone con HIV possono avere, in varie fasi dell'infezione, problemi di carattere psichiatrico (o psicologico, ndr), lo studio vuole verificare il livello di presenza di problemi psichiatrici in un campione di persone HIV+ ed identificare fattori potenzialmente associabili a questa situazione. Attraverso un questionario specifico somministrato a 50 pazienti, si è riscontrato che, al momento dell'indagine, depressione, ansia e varia sintomatologia somatica era fortemente presente nel

Si è tentato un collegamento tra comportamenti antisociali, sensazioni di solitudine presenti prima dell'infezione e ansia e depressione presenti одоро l'infezione. concludendo su rischi potenziali per l'aderenza alle terapie e la qualità della vita. Commento: seppur impostato in un modo discutibile per strategia, obiettivi e conclusioni, quello che

campione.

importa di questo studio è l'aver cercato di inserire in un contesto di pratica clinica qualche cosa che la nostra associazione sta promuovendo, ossia la possibilità da parte delle persone HIV-positive di avere a disposizione una professionalità (psicologo o psichiatra) con cui confrontarsi periodicamente o in momenti prestabiliti in merito al proprio equilibrio mentale inevitabilmente alterato dall'impatto del virus sulla persona: in molti casi la promozione della qualità della vita potrebbe necessitare di questo tipo di supporto.



Passi avanti nell'eradicazione dell'HIV



Una ricerca americana pubblicata sulla rivista britannica "The Lancet" rivela che i ricercatori statunitensi hanno usato **acido valproico**, un farmaco usato finora come anti-epilettico, per svegliare l'HIV latente, ossia presente nelle cellule dormienti dei linfonodi ed altre parti del corpo umano. Tuttavia è importante specificare che si tratta di una "prova di concetto", non "di efficacia".

Solo quando il virus è attivo può essere distrutto. Al termine di tre mesi, un trattamento quotidiano con l'acido valproico ha permesso di ridurre la quantità delle cellule dormienti infettate del 75% su tre dei quattro pazienti sieropositivi, in terapia antiretrovirale, che sono stati oggetto dello studio americano. Lo studio, condotto dal dottor David Margolis all'università della Nord Carolina a Chapel Hill, ha verificato la capacità dell'acido valproico di ridurre il numero delle cellule infette dormienti.

L'infezione da HIV è finora incurabile (ossia non eradicabile dal corpo) perchè le medicine ora disponibili agiscono prevalentemente a livello ematico.

Il virus si riproduce soltanto quando si trova in una cellula attiva. Talvolta però l'HIV infetta cellule dormienti e si addormenta a sua volta. Il virus, mentre è in stato di riposo, non causa alcuna minaccia, ma le cellule inattive si risvegliano sporadicamente, ciò provoca la riattivazione del virus e la sua moltiplicazione. I pazienti non possono guarire (ossia eradicare il virus dal corpo umano) finché l'ultima cellula dormiente infetta non è stata distrutta. Altri farmaci sono riusciti a ridurre il numero delle cellule dormienti infettate, ma sono poi stati abbandonati per la loro troppo limitata efficacia e per gli elevati effetti collaterali.

L'acido valproico si dimostra più promettente, ha detto il dottor Warner Greene, direttore del Gladstone Istitute for Virology and Immunology all'universita della California, a San Francisco. Una volta risvegliate tutte le cellule contenenti il virus inattivo, "nel giro di due o tre anni i pazienti potrebbero smettere il trattamento anti-retrovirale e sarebbero liberati dal virus" ha detto Greene, che conduce ricerche simili all'università della California.

Molto critico Robert Siliciano, esperto del settore, il quale non pensa che l'acido valproico agisca sul corretto meccanismo di latenza ed esorta alla prudenza: "sarebbe teoricamente necessario agire sul 100% delle cellule dormienti".

Riferimenti:

Lehrman G et al. Depletion of latent HIV-1 infection in vivo: a proof-of-concept study. Lancet 366: 549-555, 2005.

Routy IPValproic acid: a potential role in treating latent HIV

Routy JP.Valproic acid: a potential role in treating latent HIV infection. Lancet 366: 523-524, 2005.

LETTERA A DELTA: RELAZIONE CON UN SIEROPOSITIVO

La redazione di Delta riceve e pubblica questa lettera. Per motivi di privacy è stato cambiato il nome di chi l'ha scritta. Riteniamo utile leggerne il testo: probabilmente rispecchia lo stato d'animo di molti.

TESTO DELLA LETTERA:

Nel mezzo del cammin di nostra vita mi ritrovai per una selva oscura ché la diritta via era smarrita.

Ahi quanto a dir qual era è cosa dura esta selva selvaggia e aspra e forte che nel pensier rinova la paura!

Dante Alighieri, Inferno, Canto I, I-6

Cari amici di Nadir.

Vi scrivo per raccontare la mia esperienza che oramai risale all'anno 2002, metà ottobre. Dopo molte esitazioni decisi di fare il test per l'HIV. Ne avevo fatte di cavolate, anche se allora avevo solo 22 anni. Stavo iniziando a frequentare locali gay, e sui giornali leggevo articoli sull'AIDS. Mi rispecchiavo in tante situazioni: incontri piacevoli ma rischiosi, superficialità da parte mia. Così decisi di fare il test: fu la settimana di attesa più lunga della mia vita.

Quando il dottore mi informò di sospetta sieropositività...sembrava quasi che me lo sentissi. Ho trovato un medico (sui 35 anni) molto disponibile con me: nel corso di vari incontri mi ha fatto capire che, pur essendo la situazione "seria", potevo comunque andare avanti e non pensare al peggio. Ammetto che i primi tre mesi sono un inferno: cosa fare ? Cosa dire ? Parlarne ? E con chi ?

Quando si toccava l'argomento AIDS con i miei amici, mi sentivo come "illuminato da un occhio di bue". Eppure nessuno sapeva. Poi mi accorsi che ero sempre io a parlarne per primo. Iniziai a tacere. Mi sono isolato per parecchio tempo.

Dopo circa un anno il medico mi disse che era necessario iniziare una terapia. Mille problemi: dirlo in casa ? Dirlo agli amici ? Come avrei fatto con quelle pastiglie "non proprio invisibili"?

In casa mia sapevano che ero gay...ho quindi deciso di parlarne. Tutto sommato, dopo i primi periodi di angoscia con mia madre in ospedale a parlare con il mio medico un giorno sì ed un giorno no, la situazione sembra che si sia stabilizzata. Io sono un po' più sereno, i miei amici di me non sanno, fatico molto a nascondere la terapia quando me la devo portare dietro (discoteca, vacanze), ma cerco di essere il più preciso possibile: il medico mi ha spiegato molto bene la necessità di essere "aderenti", mi ha consegnato la guida scritta da voi...la quale mi ha aiutato molto a capire alcune situazioni...anche se devo dire...il discorso degli effetti collaterali mi angosciava molto.

La terapia che prendo non mi dà molti problemi: un po' di diarrea, di nausea...ma niente di non sopportabile.

Ho deciso di scrivervi perché ora mi sento abbastanza tranquillo e volevo condividere con voi alcuni problemi. Penso che ci possano essere molti altri ragazzi come me, nelle mie condizioni. Io penso di essere stato abbastanza forte. Ho ancora molti problemi però su come pensare di dire ad un eventuale fidanzato tutta la storia.

Il mio medico mi ha consigliato di vaccinarmi per le epatiti, cosa che ho fatto. Ora sto bene, ma come posso relazionarmi con qualcuno? Mi sono rinchiuso in me stesso da questo punto di vista...mi accorgo di questo ed anche i miei amici se ne sono accorti. Potete darmi un consiglio?

Vi ringrazio molto e complimenti per tutto il lavoro che fate. Marco

RISPOSTA A MARCO:

Caro Marco,

chi ti risponde ha circa fatto un percorso simile al tuo...un po' di anni fa.Vorrei innanzi tutto farti un commento: immagino che la tua citazione iniziale sia sintomo del tuo stato d'animo nel 2002. Direi che sia tutto molto chiaro...e che tu ti sia reso perfettamente conto che hai iniziato un percorso che richiede responsabilità, coerenza e forza. Alcuni aspetti positivi: sei stato molto fortunato a trovare un medico così disponibile...non che non ce ne siano, ma certamente il percorso con lui ti ha permesso di maturare e digerire una situazione che a 22 anni non era proprio "facile". Mi fa anche piacere che tu abbia iniziato un percorso terapeutico che ti soddisfi, ossia che non ti provochi troppo disagio a scapito della tua routine di vita.

Non so che cosa tu faccia nella vita: studio o lavoro o nulla...però ricorda sempre che, per quanto possibile, la terapia deve essere "tagliata" a misura della tua vita. Lo scopo primo di una terapia è quello di permettere al paziente di vivere: nel momento in cui questo diventa difficoltoso, allora è necessario affrontare il problema con il tuo medico, nel modo più maturo ed intelligente possibile. Ora torniamo al tuo problema. Hai semplicemente scoperto che l'HIV è un "virus sociale", che emargina se non affrontato con cognizione di causa. Ritengo, da quello che mi dici, che tu sia sufficientemente forte per scontrati anche con questo problema.

Una relazione con una persona implica, in generale, sincerità. Quindi intuisco e comprendo perfettamente i tuoi dubbi ed i tuoi sensi di colpa. Quello che mi preme sottolinearti è che tu stesso giungerai ad una maturità che ti permetterà di affrontare con il tuo "partner" o il tuo "candidato partner" la questione. Tu sai che esistono chiari modi per proteggersi dall'infezione. L'uso del preservativo ti autorizza ad essere tranquillo ed in pace con te stesso. Il problema ora è mettersi in gioco...ne hai voglia ? Ti senti pronto ? Non avere paura di sperimentarti: la persona giusta, pur con tutti i dubbi e le angosce iniziali, ti comprenderà. L'aiuto del tuo medico per colloqui può essere senz'altro una strada. L'utilizzo di materiale informativo può esserne un'altra.

Vorrei concludere ricordandoti che le terapie contro l'HIV servono per vivere: non permettere al virus di farti rimanere in una situazione di "limbo" non risolta: prendi coraggio e affronta, secondo i tuoi tempi, i problemi e le varie circostanze.

Un abbraccio La redazione





LETTERA A DELTA: LA SOLITUDINE DEI NOSTRI ANNI

La redazione di Delta riceve e pubblica questa lettera firmata. Riteniamo utile la sua pubblicazione in quanto ci siamo sentiti colpiti dalle sue ansie e dai suoi timori.

TESTO DELLA LETTERA:

Cari amici di Delta,

vi scrivo perché in questi giorni, mentre rimettevo in ordine le mie carte, sono andato a guardare la mia rubrica del telefono di anni fa. Che disastro! Quasi tutti i miei amici sono morti: la maggior parte di AIDS.

A parte la tristezza che mi ha assalito e le immagini che mi sono riaffiorate alla memoria, mi sono chiesto con chi potevo riprendere contatto e mi sono dovuto rispondere che proprio non sapevo con chi. La strage è avvenuta qui in Italia negli anni 90, me ne ero accorto... ma era tutto avvenuto un po' alla volta: l'altro giorno il dramma è riaffiorato tutto insieme...non c'è più nessuno! Poi mi sono anche chiesto: perché devo camminare in un cimitero? Ma come mai io sono ancora vivo? Quando lo chiedo al mio medico, mi dà una risposta molto scientifica: perché il tuo virus non è tanto aggressivo: ringrazia Dio! Ma di che devo ringraziare Dio? Di essere qui da solo? Di essere diventato un sopravvissuto? Un lipodistrofico? Di vivere ore extra? Di essermi lasciato traumatizzare al punto da non riuscire a ricostruire un tessuto di amicizie? Ora di dover combattere oltre che con l'HIV anche con la terza età! Il medico mi dice anche: guarda che hai il colesterolo alto, rischi l'infarto. Ma in fondo, tra l'AIDS e l'infarto, non è meglio quest'ultimo?

Dicono tanto che la situazione si sta normalizzando, che il pregiudizio contro i sieropositivi è ormai passato, almeno in Italia, ma dentro di noi, almeno dentro di me, c'è la disperazione, la solitudine. Mi sembra che quando parlo con i miei colleghi di virus la loro attitudine non sia molto più positiva. E sapete che cosa mi aiuta? Un po'di droghe, quelle ricreative perché non mi posso permettere da nessun punto di vista di lasciarmi andare alla droga in modo sistematico, ma un pochino di droga ricreativa mi fa sentire meno il dolore esistenziale. Interagisce con i farmaci? Pazienza...bisogna trovare un equilibrio...

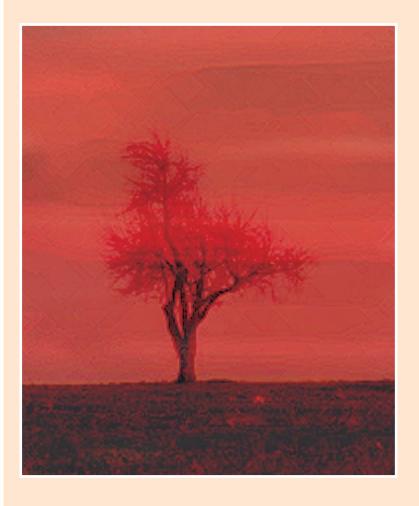
E allora mi dicono: ma perché non vedi uno strizzacervelli? Mi potrei permettere uno strizzacervelli da centro AIDS, ma ne ho trovati che guardano l'orologio per sapere a che ora devono tornare a casa a buttare la pasta...e io resto con la mia solitudine e disperazione e per loro la mia disperazione è solo dovuta al mio virus nel mio sangue.

A me sembra che la mia disperazione sia dovuta soprattutto al virus nel sangue degli altri...dei miei amici...di quelli che si è già portato via! Allora mi hanno detto che ho la Lazzaro syndrome...ma che bella definizione! E in che cosa mi ha aiutato saperlo?

Posso anche aggiungere qualche concetto sulla mia vita sessuale? Sulla paura di contagiare? Sulla paura di essere contagiato dal supervirus? Sulle dosi sempre crescenti di Viagra per superare il terrore della prestazione? Forse è meglio che mi fermi qui.... E che vada a prepararmi una cena a base di solitudine e proteine, niente fritto per il fegato che è sovraccarico, con pochi grassi per non aumentare la lipodistrofia, con pochi carboidrati per non tramutarli in zuccheri...non si sa mai poi comincia anche il diabete!

Almeno adesso i farmaci li posso prendere una sola volta al giorno...prima di andare a dormire...così non mi vede nessuno, come se casa mia fosse affollata! E se lo fosse, lo sarebbe di fantasmi. Ma a voi, chi la dà la forza di continuare e di informare? Siete davvero ammirevoli e vi mando i miei complimenti: io, la poca forza che ho, la devo usare per cercare un equilibrio che ancora non trovo e concentrarmi su come prevenire, curare, evitare la disperazione.

Lettera firmata



RISPOSTA:

Caro Amico,

la forza di continuare a fare il nostro lavoro quotidiano di informazione ce la dai proprio tu: possiamo infatti dire di avere raggiunto il nostro goal se l'informazione a 360° che ci sforziamo di dare è utile e condivisa da gente come noi.

Certamente la situazione di disagio che esponi è comune a tanti: sai, non penso che lo strizzacervelli possa aiutarti, piuttosto è importante sforzarsi di vivere in un mondo più libero, non sentendoti imprigionato in una gabbia dove le sbarre rappresentano vincoli come i fantasmi, la solitudine, gli effetti collaterali, gli esami, la paura di infettare. Trova la forza, se lo riterrai opportuno, di ridefinire la tua vita con delle variabili con cui devi convivere, che però non devono rappresentare vincoli insormontabili, ma semplicemente "accidenti" da tenere presente.

L'AIDS è molto lontana dall'essere una malattia "normalizzata": non mi riferisco solamente ad un virus sempre in agguato, che ti costringe a controlli ogni 3 o 4 mesi, ma mi riferisco alla continua proiezione, sia essa sociale e/o personale, che il virus ha su chi lo ospita.

Nadir tenta proprio, con delicatezza, fornendo vari livelli di informazione, di proporre percorsi informativi affinché le persone possano meglio interfacciarsi con la vita, abbattendo proprio quelle sbarre che tu porti ad esempio, attraverso la comprensione approfondita dei vari aspetti del mondo AIDS.

Un abbraccio La readazione



MODENA: osservatorio sull'infezione da HIV

Simone Marcotullio

Il Bollettino dell'Osservatorio Epidemiologico della Provincia di Modena sull'Infezione da HIV compie 20 anni di attività. Il documento non vuole essere solamente tecnico, ma di stimolo a chi fa prevenzione per fornire elementi utili alla programmazione degli interventi

di sanità pubblica. Nadir ha avuto l'onore di commentare un lavoro così importante, auspicando che questo modello possa essere al più presto esportabile a livello nazionale. Pubblichiamo un estratto del bollettino disponibile sul sito di Nadir www.nadironlus.org

"Epidemiologia ed HIV: ieri, oggi e domani"

Nadir Onlus è un'associazione di pazienti che opera in ambito HIV/AIDS sul territorio nazionale intero: la sensibilizzazione verso l'acquisizione di consapevolezza della patologia della popolazione generale ed il fornire informazioni sulle terapie e gli standard di cura alle persone colpite dall'HIV sono obiettivi primari dell'associazione. Quale rappresentante residente nel territorio di Modena, a commento dei dati presentati in questa sede, penso sia opportuno innanzitutto evidenziare il carattere di "normalizzazione" che l'infezione sta assumendo, non più stigmatizzabile in prestabilite categorie a rischio e non più racchiudibile in fasce di età. Si apre dunque una nuova sfida: trasformare l'infezione da HIV da "silente" in "manifesta", per permetterne un adeguato trattamento terapeutico.

La prevenzione è intelligenza

E' purtroppo un dato di fatto che nella nostra società la persona si ricordi delle strutture sanitarie solo nel momento "urgente" in cui un problema di salute si presenta, essendo molto scarsa la cultura della prevenzione nel nostro paese: esse sono dunque chiamate, in primo luogo, a rispondere al problema della malattia in modo adeguato, anche se in generale sarebbe auspicabile (con un valido aiuto delle istituzioni politiche) la contemporanea trasmissione di una cultura della prevenzione di qualunque patologia.

Le nuove esigenze della società

L'infezione da HIV è stata definita da molti sociologi come primo esempio di virus sociale, cioè in grado di ridefinire completamente la vita delle persone e dei nuclei familiari. In questo senso, dopo oltre vent'anni dalla sua comparsa, possiamo dire che anch'essa si è evoluta, è cambiata. Non si deve però mai dimenticare quello che si è imparato dal passato: alcune categorie, quali omosessuali e tossicodipendenti, devono essere sempre opportunamente monitorate.

Tuttavia le sfide verso le nuove forme di tossicodipendenza, classificate come "ricreazionali", sono completamente trasversali (non avendo età e tanto meno orientamento sessuale) e sono purtroppo spesso origine di numerose nuove infezioni. La nostra società moderna inoltre, anche grazie all'utilizzo di mezzi di comunicazione nuovi per la ricerca di relazioni anche attraverso internet, impone importanti considerazioni di allerta verso una sessualità più disinibita e promiscua presente nella popolazione generale tutta.

Come affrontare il futuro

Se da un lato il tema HIV/AIDS necessita di campagne informative incisive, dall'altro la medicina di base, anche di estrema frontiera, è chiamata ora ad inserire nella diagnostica dei propri assistiti, periodicamente, la ricerca di anticorpi contro l'infezione. Si deve superare l'idea che per "Tizio" oppure per "Caio" non abbia senso fare l'indagine da parte del medico curante, a favore di un'idea che vada verso, invece, la normalizzazione della stessa, rispondendo così ai dati epidemiologici illustrati in questa sede. La relazione medico-paziente, che dovrebbe essere basata sempre sull'ascolto, diventa dunque culla fiduciaria di attenzione, prevenzione e diagnosi e non deve mai essere pervasa da giudizio morale.

Modena come modello

Il sistema di monitoraggio dei dati esposto nel bollettino, con gli studi a latere eseguiti, rappresenta un sistema certamente esportabile ad altre realtà: la mancanza a livello nazionale di un osservatorio di questo tipo spesso non permette la valutazione puntuale di quanto accade nella nazione: nell'assoluto rispetto della privacy del cittadino, è auspicabile l'esportazione di questo modello, facendo però comprendere alle persone il fatto di sentirsi parte di una rete "opportunamente tutelata" non solo per ragioni statistiche, ma anche per ragioni di salute nazionale e di conseguenti interventi in prospettiva.

Il numero 25 di Delta è dedicato alla memoria di

FRANCESCO TRITTO

Professore di Istituzioni di Diritto e Procedura Penale presso la Facoltà di Scienze Politiche Università di Roma La Sapienza

Gravina, 19 agosto 1950 - Roma, 9 agosto 2005

Caro Franco.

la mattina del 10 agosto sul Corriere ho letto una notizia che non riuscivo a credere: Franco Tritto era scomparso. Tu, il mio compagno di università, il mio compagno di studi con cui ho passato ore, giorni e mesi sui libri, quell'amico con cui ho condiviso l'affetto per il Professore, l'apprezzamento per i Suoi insegnamenti morali e giuridici, la campagna elettorale del 1972 in Puglia, te ne eri andato in silenzio, senza farci partecipare alla tua sofferenza, senza avvisare. Un altro amico che non c'è più. Uno strano destino il tuo: avevi iniziato a lavorare all'università da tre anni, quando il 16 marzo 1978, mentre aspettavi il Professore per la firma delle tesi di laurea, si

cancellò in un momento il tuo futuro e il tuo presente e, a ventotto anni, avresti ricevuto la notizia di uno degli omicidi più odiosi della storia contemporanea. Ricordo come adesso quel 9 maggio la telefonata "Professor Tritto? Brigate Rosse....Lei deve comunicare alla famiglia che il corpo dell'Onorevole Moro si trova in via Caetani...ha capito? Via Caetani...", poi il tuo pianto, il trauma insuperabile di quei 55 giorni, di quel momento che gli assassini avevano preparato per te. Loro ora sono in libertà e tu non ci sei più. Hai dedicato il resto della tua vita a rimettere insieme le lezioni del Professore, a continuare il Suo insegnamento e poi in un giorno di agosto vicino al tuo compleanno, sei scomparso in punta di piedi, costretto ad accettare "l'ineludibile". Ricordi certamente l'uso che il Professore faceva di questa parola, del concetto che spesso ripeteva: "l'ineludibilità del Diritto". Caro Franco, quanto hai sofferto, ricordo come corrugavi la fronte quando ricordavamo quei giorni di follia che seguirono l'assassinio dell'amico maresciallo Leonardi, di Ricci, di Zizzi, di lozzino uccisi per strada perché lavoravano e poi l'incomprensibile e assurdo omicidio del Professore che tanto ci aveva insegnato e dedicato negli anni di studio e in quei pochi che hai potuto vivere come Suo assistente. Ciao Franco, io spero ancora che quella notizia del Corriere fosse sbagliata e di rivederti nel tuo doppiopetto blu all'università.

Filippo

Poste Italiane SPA - Spedizione in Abbonamento Postale D. L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/04 n. 46) art.1, comma 2 - DCB - Roma



RIVISTA DI INFORMAZIONE SULL'HIV N. 25 - Ottobre 2005

Direttore Responsabile: Filippo Schloesser

Redazione: Simone Marcotullio, David Osorio

Comitato scientifico: Dr. Ovidio Brignoli, Dr. Claudio Cricelli, Sean Hosein (C), Francois Houyez (F), Dr. Martin Markowitz (USA), Dr. Simone Marcotullio, Dr. Filippo Schloesser, Prof. Fabrizio Starace. Dr. Stefano Vella

Collaboratori di redazione: Roberto Biondi, Valentina Biagini, Simone Marchi

Grafica a cura di: Stefano Marchitiello, Arianna Amato

Stampa: Tipografia Messere Giordana - Roma Editore: NADIR ONLUS via Panama 88 - 00198 Roma

Le fotografie presenti in questo numero di Delta non sono sono soggette a royalties o pagate ove dovute.

La rivista Delta rientra tra le attività istituzionali dell'associazione Nadir ONLUS, attività di utilità sociale non a fini di lucro, il cui scopo primo è l'informazione/formazione a favore delle persone sieropositive.

Le opinioni espresse all'interno della presente pubblicazione sono di esclusiva responsabilità degli autori dei relativi articoli e sono comunque soggette all'approvazione del comitato scientifico e redazionale della rivista.

E' possibile iscriversi alla mailing list inviando una e-mail a: nadirnotizie-subscribe@egroups.com

E' inoltre possibile inviare qualsiasi notizia alla redazione utilizzando l'indirizzo e-mail: **nadironlus@libero.it**WorldWideWeb **www.nadironlus.org**

Ringraziamo Abbott S.P.A. per il contributo per la stampa e la grafica del n. 25 di Delta