DELTA
Rivista di informazione sull'HIV

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

Reg.Trib. Roma n.373 del 16.08.2001

N.33 - FEBBRAIO 2007

COPPIE DI FATTO

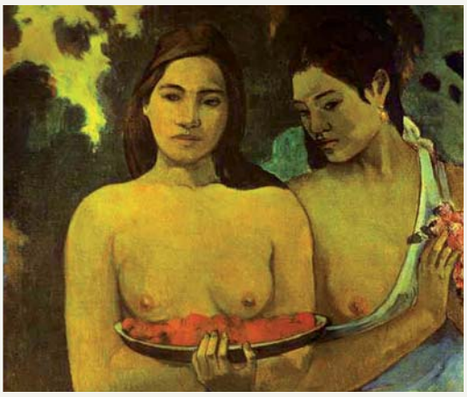
Non siamo particolarmente fanatici di Zapatero, ma dobbiamo riconoscere che nella Spagna ex-franchista un passo avanti si è fatto.
E' davvero un passo avanti? Lo è certamente nella difesa dei principi del liberalismo. Nessuno è obbligato a costruire coppie di fatto, ma queste sono garantite dal diritto civile. Da quando la legge è stata approvata, solo nel comune di Madrid si sono sposate 6000 coppie di fatto.
Hanno distrutto i principi della famiglia?
Non ci sembra che in Spagna i principi della famiglia siano stati sovvertiti, né che i cattolici siano stati messi in minoranza dalla prorompente immoralità delle coppie di fatto. Ci sembra un paese sano e che tira dritto, ove le libertà individuali sono garantite e protette, con un'economia più solida di molti altri paesi europei che hanno fatto passi più piccoli negli ultimi anni.

Intanto in Italia troppi hanno dimenticato che sono i principi del liberalismo che hanno fondato la repubblica dopo il 2 giugno. La tirannide dei cattolici del pentimento regna indisturbata e i preti con i loro lacché in abiti civili impongono una linea diversa che nulla ha a che vedere con il liberalismo, la tutela delle minoranze e dei diritti civili.

Ma perché ci preoccupa il tema delle coppie di fatto, se ci occupiamo di HIV e coinfezioni? Perché abbiamo visto troppe persone che hanno condiviso, assistito, aiutato i propri amici o partner venire cacciati di casa dopo la scomparsa di uno dei due, senza alcun diritto né ringraziamento. E non soltanto nell'HIV, ma in tutte le patologie che possono avere esito mortale… e questo riguarda ancor più da vicino tutti i cittadini. Perché un partner che ha condiviso la sua vita con una persona che si ammala non ha alcun diritto di sapere o di assistere. E' un familiare? No, amico. E allora non le possiamo dare informazioni. Non può rimanere in questa casa, non è sua, la deve lasciare subito. E non pensi di poter accampare alcun diritto.

La regolamentazione delle coppie di fatto rappresenta un sovvertimento delle regole etiche della società contemporanea?

Molti difensori di questa tesi dovrebbero guardare in casa propria e trarre conclusioni intellettualmente oneste prima di impedire che in uno stato liberale, gli affetti debbano essere regolamentati da norme valide e inderogabili per tutti e dettate dall'etica ecclesiastica, anche per i non cattolici.
L'Italia è sempre di più un paese multi-etnico e la componente non cattolica dovrebbe essere in condizione di godere degli stessi diritti civili della società cattolica. Non riteniamo valido il principio di imporre la volontà della maggioranza a tutti i cittadini in un campo che è riservato alla sfera delle scelte individuali che non influenzano la convivenza civile.



in questo numero:

2 **HIV, rene, danno renale e farmaci**
M. Bossola

7 **Circoncisione maschile, una misura di prevenzione?**
D. Osorio

8 **2007: un anno di accessi allargati**
S. Marcotullio

11 **1 dicembre 2006: giornata mondiale AIDS**
R. Biondi - R. Termini - Frida

13 **Ospedale S.Paolo di Milano: nuovo centro di malattie infettive**
Nadir

14 **XX Congresso Nazionale: AIDS e sindromi correlate**
F. Schlösser

16 **Istituite Commissione Nazionale AIDS e Consulta Associazioni**
Nadir

16 **Lettera a Delta**

HIV, rene, danno renale e farmaci

Maurizio **Bossola**

Con lo spirito di iniziare a fare un po' di chiarezza, Delta ha chiesto ad un amico, che ringraziamo, di farci un po' il punto sul "danno renale" ed HIV, con uno sguardo particolare ai farmaci che una persona con HIV/AIDS spesso assume. Iniziamo infatti a sentir parlare di danno renale per varie ragioni.
Ci siamo semplicemente chiesti cosa esiste in letteratura di "certo e/o pubblicato" e cosa è opportuno sapere sul tema. Invitiamo i nostri lettori a leggere quanto Maurizio Bossola ci suggerisce.

Rene: anatomia e fisiologia

I reni sono situati nella regione posteriore superiore dell'addome, ai lati della colonna vertebrale. Nell'uomo adulto ciascun rene pesa in media 150 gr, nella donna adulta 135 gr. La lunghezza media è 12 cm, la larghezza 6,5 cm e lo spessore 3 cm.

I reni presentano una ricca vascolarizzazione. Per ogni gettata cardiaca, circa il 20% del sangue fluisce attraverso questi organi; da ciò risulta che nei reni circolano in media 1.100 ml di sangue al minuto.
Ciascun rene riceve, direttamente dall'aorta addominale l'arteria renale. Le arterie renali penetrano nel rene e si dividono progressivamente in arterie più piccole fino a formare piccole arteriose, le cosiddette arteriole afferenti che formano parte dei glomeruli, la unità funzionale principale del rene. Da questi ultimi emergono le arteriole efferenti e vasi venosi sempre più grandi che infine formano la vena renale che sbocca nella vena cava inferiore.
Ogni rene è formato da un insieme di unità elementari, i nefroni, che hanno la funzione di formare l'urina, e da un sistema di dotti escretori che convogliano l'urina verso la pelvi renale e provvedono anche a modificarne la composizione.
I nefroni sono in numero di oltre un milione per ciascun rene, numero che diminuisce con l'età. Ogni nefrone costituito da un'unità filtrante, il corpuscolo renale (di Malpighi) e da una parte riassorbente e secernente, il tubulo renale. Il corpuscolo renale è formato da un glomerulo, un gomitolo di capillari sanguigni, e dalla capsula glomerulare (di Bowman), che costituisce l'estremità cieca ed espansa del tubulo renale ed è composta da due strati, foglietto esterno o parietale e foglietto interno o viscerale, separati dallo spazio capsulare. I tubuli renali, lunghi 30-40 mm, terminano, dopo un decorso assai complicato, confluendo con altri tubuli nel sistema dei dotti escretori.

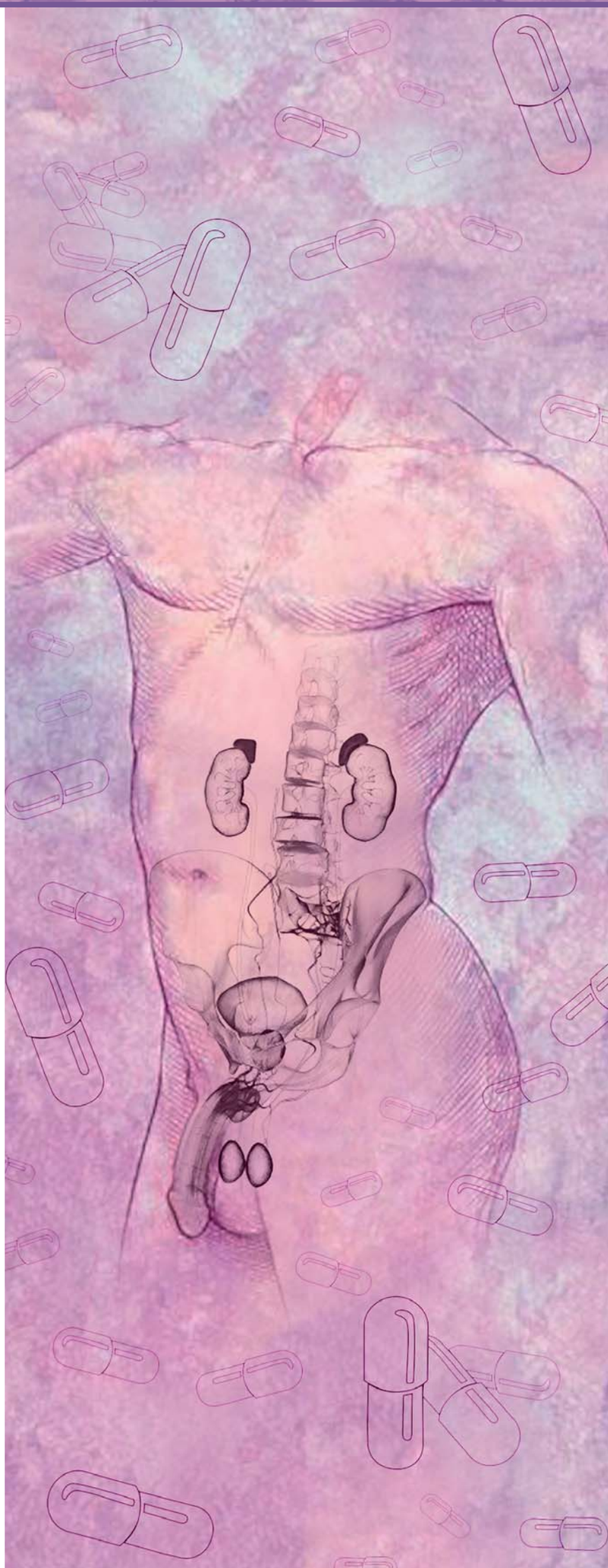
Il rene è un organo escretore capace di svolgere anche un'importante funzione regolatrice:

- regola la concentrazione nei liquidi corporei di Na+, K+, Cl-, HCO3-, PO4---, Ca++, glucosio, aminoacidi, acido urico, urea;

- partecipa al mantenimento dell'equilibrio acido-base ovvero di un adeguato grado di acidità del sangue;

- regola il volume dei liquidi corporei mediante meccanismi che permettono il recupero e l'eliminazione di acqua con conseguente escrezione dell'urina.

- svolge importanti funzioni endocrine mediante la secrezione di renina (controllo pressione arteriosa), eritropoietina (formazione e la maturazione dei globuli rossi) e interviene nel rapporto dell'assorbimento tra concentrazione di vitamina D e calcio.



DELTA - Come si misura la funzione renale?

La funzione del rene si valuta comunemente con i seguenti parametri: azotemia e creatininemia.

Ma in realtà, il riferimento più semplice (e più comune) per misurare la funzione renale è la determinazione del volume del "filtrato glomerulare" che, nell'adulto, è indicativamente di 100 - 120 millilitri (centimetri cubi) al minuto. Con un termine tecnico lo si indica come clearance glomerulare, che può essere calcolata in vari modi e impiegando diverse sostanze.
Per quella di impiego più corrente si utilizza come sostanza di riferimento la creatinina, sostanza fisiologicamente prodotta dai muscoli ed eliminata dal rene. I suoi valori normali nel sangue sono nell'adulto sano di 0,8 - 1,2 mg/dL ed aumentano in caso di danno renale di una certa entità. In pratica, si considera il valore della clearance della creatinina come corrispondente a quello del filtrato glomerulare. Il calcolo diretto viene fatto tenendo conto della concentrazione della creatinina nelle urine e nel sangue e della diuresi/minuto (in genere calcolata sulla raccolta delle urine di 24 ore).

In alternativa alla metodica che richiede la raccolta delle urine, una stima della clearance della creatinina può essere ottenuta facilmente con formule matematiche che si basano sul valore della creatininemia e su dati anagrafici e fisici del paziente (si parla in questo caso di clearance stimata della creatinina o di stima della filtrazione glomerulare).
Tra le numerose formule che sono state sin'ora proposte, quelle di Cockcroft e Gault e del MDRD (dalle iniziali di un grande studio sulla dieta nelle malattie renali) sono attualmente più in uso. La formula di Cockcroft e Gault si calcola tenendo conto del valore della determinazione della creatininemia, della statura in centimetri, del peso corporeo, dell'età e del sesso del paziente. La formula dell'MDRD è ancora più semplice e si calcola tenendo conto del valore della creatininemia, dell'età e del sesso del soggetto.

In paesi con importanti quote multietniche della popolazione, si tiene conto anche dell'appartenenza etnica del paziente che, come si è constatato empiricamente, può modificare i risultati sino al 20%, verosimilmente in rapporto a un'abituale differente consistenza di masse muscolari.

Il valore normale della clearance della creatinina, superiore a 80 ml per minuto nella donna e a 90 - 100 ml per minuto nell'uomo, tende a diminuire dopo i 50 anni (la massa e la funzione renale tendono a ridursi progressivamente con l'età). Tali modificazioni funzionali non sembrano essere legate solo al processo di invecchiamento, ma anche all'elevata prevalenza in età geriatrica di patologie croniche quali ipertensione arteriosa, diabete mellito e scompenso cardiaco.
In presenza di una malattia renale, quando si verifica una riduzione della quantità di tessuto renale funzionante, un aumento della funzione del tessuto residuo compensa inizialmente la perdita funzionale e i valori della clearance della creatinina tendono, almeno entro certi limiti, a mantenersi normali. Questa iperfunzione compensativa, inizialmente utile, determina un sovraccarico delle unità ancora funzionanti del rene, i nefroni, e quando è eccessiva, anziché utile, può diventare dannosa, in quanto alla lunga li danneggia.
Il danno da iperfunzione si verifica soltanto per riduzioni della massa nefronica molto importanti, approssimativamente oltre il 50%. Si deve a questo il fatto che, nel giovane e nell'adulto, la perdita di un rene è rapidamente compensata dall'iperfunzione del rene residuo sano, senza che in genere si verifichino, nemmeno a distanza, danni secondari. Ciò consente una vita normale a chi ha perso o donato un rene.

Nel corso delle malattie renali, che determinano perdite molto importanti della massa nefronica, l'iperfunzione può invece essere molto marcata così da indurre lesioni dei nefroni. Queste lesioni costituiscono allora un fattore di accelerazione della progressione dell'insufficienza renale. Con diete e farmaci siamo attualmente in grado di contrastare questi fenomeni.

DELTA - Attenzione al paziente con HIV/AIDS!

Esistono evidenze aneddotiche sulla possibile non correlazione della clearance della creatinina "da formula" (soprattutto con quella di Cockroft e Gault) rispetto a quella "misurata" sperimentalmente con la raccolta delle urine nel paziente con HIV/AIDS. E' importante dire infatti che queste formule sono state mutuate dalla popolazione generale e mai validate in HIV. La formula di Cockroft e Gault, che contiene la variabile "peso", potrebbe risultare meno attendibile nel paziente lipodistrofico. Tra le varie formule, la più attendibile sembra la MDRD. Non trascuriamo poi la presenza di patologie concomitanti, come precedentemente detto, che nel soggetto con HIV/AIDS, anche in giovane età, visto l'assunzione di farmaci antiretrovirali e la presenza del virus, possono contribuire a rendere non veritieri i valori di clearance di creatinina "da formula".

La funzione renale nei pazienti HIV+

I dati sulla funzione renale delle persone sieropositive naive o in trattamento antiretrovirale sono scarsi. Di rene si è iniziato a parlare fortemente nel momento in cui è entrato in commercio il primo nucleotidico eliminato proprio attraverso il rene: il tenofovir. Ecco perché vi è l'associazione, nel linguaggio comune in HIV, tra "rene" e/o "tossicità renale" e/o "tenofovir", dopo l'era indinavir. Ma è corretta questa associazione a priori…o forse conviene chiedersi semplicemente qual è la funzionalità renale nelle persone con HIV/AIDS, in terapia o meno, a seconda dell'età e a seconda di numerose altre patologie concomitanti? E' forse ora di "generalizzare" il problema e "contestualizzarlo" correttamente.

Recentemente, uno studio italiano presentato all'VIII° International Congress on Drug Therapy in HIV Infection di Glasgow (12-16 novembre 2006) (P147) ha dimostrato che la funzione renale è alterata in una elevata percentuale di pazienti con infezione da HIV e sembra essere influenzata negativamente dalla ricostituzione immunitaria. Lo studio ha incluso 316 pazienti sieropositivi con le seguenti caratteristiche: età media 41 anni; 71% maschi; 93% in trattamento antiretrovirale per una media di 64 mesi; 31% in regime terapeutico contenente tenofovir (**ed il restante 69% quali farmaci? - ndr**); numero mediano dei CD4 pari a 404 unità/ml; carica virale di 5.18 Log10 copie/ml. Nel 23% dei pazienti è stata documentata una alterazione del filtrato glomerulare (<90 mL/min per 1.73 m2). La riduzione maggiore del filtrato glomerulare è stata osservata nelle donne (Odds ratio: 2.9, 95% CI 1.4-6.1; p<0.004 vs uomini) e nelle persone anziane (Odds ratio: 2.0, 95% CI 1.4-2.8 ogni 10 anni di età; p<0.0001). La funzione renale è risultata simile nei pazienti naive e in quelli che assumevano la terapia antiretrovirale (Odds ratio della ART: 1.9, 95% CI 0.2-17.4; p=0.53). Un'alterazione del filtrato glomerulare è risultata più frequente nei pazienti in cui si aveva un maggiore aumento dei CD4: il rischio di alterata funzione renale era maggiore di circa il 20% per ogni incremento di 100 unità dei CD4 (Odds ratio: 1.19, 95% CI 1.0-1.3; p=0.01). Secondo gli autori dello studio, questi dati suggeriscono la necessità di monitorare frequentemente i parametri di funzionalità renale nei pazienti con infezione da HIV e rappresentano uno stimolo per approfondire ulteriormente il ruolo della ricostituzione immunitaria nella comparsa di alterazioni della funzione renale.

In realtà, la critica maggiore che si può fare a questo studio è che manca un gruppo di controllo. Non sappiamo cioè se nel confronto con persone sieronegative sovrapponibili per età, sesso, caratteristiche etniche, patologie associate, ecc., la funzione renale sarebbe comunque risultata peggiore nelle persone sieropositive. Inoltre, non conosciamo le caratteristiche di quel 23% di persone sieropositive che presentavano una alterazione del filtrato glomerulare.

Uno studio pubblicato nel 2003 (JAIDS 2003; 32: 203-209) ha confrontato un gruppo di 885 donne sieropositive e 425 donne sieronegative, valutando l'incidenza di alterazioni renali (proteinuria e/o elevati livelli di creatininemia) e l'incidenza di ipertensione e/o alterazioni renali dopo 21 mesi di follow-up. Alla valutazione basale, la percentuale di alterazioni renali era maggiore tra le donne sieropositive (7.2%) che tra quelle sieronegative (2.4%; $p<0.01$).
Al termine del follow-up, alterazioni renali sono comparse nel 15.6% delle donne sieropositive e nel 4.3% di quelle sieronegative ($p<0.0001$). La maggior parte delle donne sieropositive aveva manifestato proteinuria (111 donne) e solo 23 mostravano un aumento della creatinina. I fattori di rischio di comparsa di alterazioni renali erano l'etnia (maggior rischio negli afro-americani che nei bianchi) e il non uso di ACE inibitori come farmaci anti-ipertensivi. **Un'attenta analisi dei dati di questo studio rivela che durante il follow-up, una percentuale significativamente maggiore di donne sieropositive (5.7%), rispetto a quelle sieronegative (2.8%; $p<0.05$), ha sviluppato un quadro di ipertensione.**
Questo fatto può aver contribuito, almeno in parte, alla osservata maggiore frequenza di alterazioni renali nelle donne sieropositive.

Dati dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC) evidenziano, nel periodo 1985-2000, un aumento, tra le persone che sono sottoposte ad emodialisi cronica, della percentuale delle persone HIV+ (Figura 1). Tale aumento è dovuto a diversi fattori: aumento dei centri che accolgono persone sieropositive, aumento dell'età media delle persone sieropositive, aumento della sopravvivenza delle persone sieropositive e quindi del rischio di sviluppare nel tempo complicanze renali.

In realtà, poi, la percentuale di pazienti in emodialisi che sono affetti da infezione da HIV si è stabilizzata se non addirittura ridotta tra il 1992 e il 2000 (Figura 1).

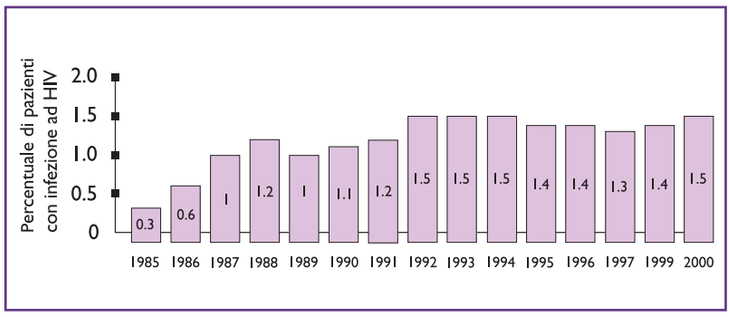
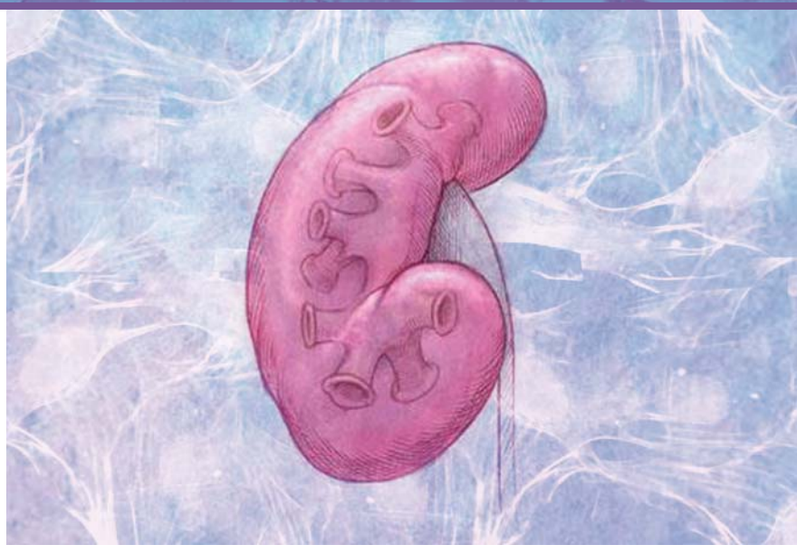


Figura 1 *Percentuale di persone in emodialisi che sono affette da infezione da HIV negli USA.*

Nel complesso, quindi, non sappiamo se nelle persone con infezione da HIV, siano esse naive o in trattamento HAART, la funzione renale è ridotta rispetto alle persone sieronegative di pari età, sesso, patologie associate, livello sociale, etc. E' auspicabile che nel prossimo futuro studi adeguati sappiano rispondere a questo quesito.



Nefropatie associate all'infezione da HIV

Alcune patologie renali sembrano essere direttamente o indirettamente causate dall'HIV come la HIVAN (HIV associated nephropathy), la microangiopatia trombotica HIV-correlata, e la glomerulonefrite mediata da immunocomplessi HIV-associata.

HIVAN

E' una malattia renale caratterizzata da "sclerosi focale" (invecchiamento e malfunzionamento focale) dei glomeruli che clinicamente si manifesta con proteinuria (presenza di grandi quantità di proteine nelle urine) e riduzione della funzione renale fino all'insufficienza renale. Compare prevalentemente in pazienti di origine africana (africani, afro-americani). Dall'analisi dei dati degli studi clinici, si calcola che l'HIVAN abbia una prevalenza del 3.5%. Secondo studi autoptici la prevalenza sarebbe maggiore (12%). Generalmente, si manifesta nelle fasi avanzate dell'infezione e i fattori di rischio associati alla sua comparsa sono un numero di CD4 <200/ml e un'elevata carica virale. La diagnosi si basa sulla biopsia renale. L'unico trattamento efficace è la HAART: sono stati documentati casi in cui l'istituzione della HAART ha comportato una remissione clinica ed istologiva dell'HIVAN. La HAART sembra avere anche un ruolo protettivo a livello del rene: uno studio che ha incluso 3976 pazienti HIV+ con un follow-up di 12 anni ha dimostrato che la HAART si associava ad una riduzione del 60% del rischio di HIVAN.

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA HIV-CORRELATA

La microangiopatia trombotica è una patologia caratterizzata da anemia, riduzione del numero delle piastrine, febbre, disturbi neurologici e insufficienza renale. Negli ultimi anni si è avuta la pubblicazione di un numero significativo di case-report di microangiopatia trombotica in persone HIV+. Le caratteristiche cliniche di questa malattia sono simili nei pazienti HIV+ e in quelli HIV-. Cambiano invece le caratteristiche demografiche: nei pazienti HIV+ è una malattia degli uomini giovani (l'80% sono maschi e l'età media all'esordio è 35 anni). E' inoltre molto più comune nei Caucasici che negli afro-Americani. L'insufficienza renale può essere lieve ma anche grave, con valori di creatinina tra 2 e 5 mg/dl. Rispetto ai pazienti sieronegativi, la prognosi è molto peggiore con tassi di mortalità del 65-100%.

GLOMERULONEFRITE MEDIATA DA IMMUNO-COMPLESSI

Le glomerulonefriti da immunocomplessi (nefropatia da IgA, glomerulonefrite mediata da immuno-complessi, sindrome lupus-like) sembrano essere relativamente frequenti.. Molti dati provengono da studi autoptici. Uno studio europeo autoptico ha dimostrato che la nefrite da IgA era presente nel 7.75% dei casi HIV+ studiati. In realtà non esistono dati di incidenza e prevalenza affidabili.

Patologie renali secondarie ad alterazioni metaboliche in corso di infezione da HIV e/o HAART

Un aspetto che non bisogna sottovalutare è la comparsa nelle persone con infezione da HIV, siano esse naive o riceventi la HAART, di malattie metaboliche come l'ipertensione e il diabete che possono, alla lunga, danneggiare il rene. **E' noto che il diabete e l'ipertensione sono le cause più frequenti di insufficienza renale cronica terminale e quindi di dialisi nella popolazione generale.**
D'altra parte, vari studi hanno correlato l'uso della HAART con un maggior rischio di intolleranza al glucosio (stadio pre-diabetico) e di diabete. Nel Multicenter AIDS Cohort Study, per esempio, che ha incluso 1278 uomini (710 sieronegativi, 568 HIV+ di cui 411 ricevevano la HAART), la prevalenza di diabete è stata del 14% nelle persone che ricevevano la HAART rispetto al 5% delle persone sieronegative (pari ad un rischio 4 volte superiore). I dati sull'ipertensione sono più contradditori. Recentemente, comunque, un ampio studio di coorte (5578) ha evidenziato che la pressione arteriosa iniziava ad aumentare dopo circa due anni di terapia e che il rischio di sviluppare ipertensione raggiungeva l'apice dopo 5 anni di HAART (odds ratio: 1.7) rispetto alle persone che non ricevevano la terapia antiretrovirale (odds ratio: 0.79).

Nel complesso si può dire che una adeguata prevenzione e/o trattamento dell'ipertensione e del diabete nelle persone sieropositive è fondamentale anche per prevenire l'insorgenza di complicanze renali correlate a tali patologie.

Complicanze renali secondarie alla HAART: il ruolo dei singoli farmaci

Alcuni farmaci antiretrovirali possono causare vari tipi di alterazioni a livello renale quali insufficienza renale acuta, necrosi tubulare, calcoli renali, insufficienza renale cronica.

INDINAVIR

Tra gli inibitori delle proteasi, è quello più spesso associato a complicanze renali e/o urologiche quali microematuria (piccole quantità di sangue nelle urine), moderata proteinuria, leucocitaria (presenza di numerosi globuli bianchi nelle urine), cristalluria (presenza di cristalli nelle urine), calcolosi renale con coliche renali (prevalenza del 7.4-20.8%), insufficienza renale acuta reversibile, insufficienza renale cronica (quella moderata ha una prevalenza del 9-25%). Tali complicanze sono secondarie alla cristallizzazione dell'indinavir sia a livello del rene (ed in particolare a livello dei tubuli) che della vescica. I fattori che si associano ad un aumentato rischio di tali complicanze sono un pH delle urine superiore a 6 (ovvero tendenza delle urine ad essere meno acide del normale), elevate dosi di indinavir, disidratazione o ridotta idratazione, cotrattamento con cotrimossazolo. Le complicanze renali e urologiche secondarie all'assunzione di indinavir sono generalmente reversibili con la sospensione del farmaco.

RITONAVIR

Sono stati descritti casi di insufficienza renale acuta con aumento della creatinina a pochi giorni dall'inizio del ritonavir. In tutti questi casi, la dose di ritonavir era di 800-1200 mg/die. Con la sospensione del farmaco, la funzione renale si normalizza.

SAQUINAVIR E NELFINAVIR

Sono generalmente farmaci sicuri per il rene. Sono stati riportati casi sporadici di calcolosi renale.

TENOFOVIR

Studi recenti hanno dimostrato che la HAART contenente tenofovir si associa ad un moderato, tempo-dipendente aumento della creatininemia e diminuzione del filtrato glomerulare. Uno studio che ha incluso 174 pazienti ha dimostrato che il filtrato glomerulare calcolato con la 'creatinina clearance' era, nel gruppo di pazienti che riceveva tenofovir, leggermente inferiore (97 ml/min) rispetto al gruppo di controllo (107 ml/min). D'altra parte, uno studio a 3 anni che ha messo a confronto 602 pazienti naive con lamivudina + efavirenz associati a o tenofovir o stavudina non ha evidenziato differenze significative nella funzione renale. In tutti gli studi randomizzati, doppio cieco, il tenofovir ha dimostrato di avere una "sicurezza renale" del tutto simile a quella di altri farmaci.

Complicanze renali da altri farmaci

Numerosi farmaci possono essere dannosi per il rene e molti di questi sono comunemente assunti dalle persone sieropositive.

Farmaci antiretrovirali diversi da quelli anti-HIV possono essere nefrotossici. Alcuni di questi (cidofovir e foscarnet, utilizzati nell'infezione da CMV; l'adefovir, utilizzato nel trattamento dell'epatite B cronica) possono danneggiare direttamente il tubulo renale e causare un'insufficienza renale acuta. Altri farmaci antiretrovirali (acyclovir, utilizzato nelle infezioni da virus erpetici; ganciclovir, impiegato nelle infezioni da CMV) possono causare una nefropatia da cristalli ovvero la deposizione di cristalli del farmaco stesso a livello dei tubuli con conseguente danno renale.

Tra gli antibiotici, gli aminoglicosidi (amikacina, gentamicina, kanamicina, neomicina, tobramicina, streptomicina) sono eliminati in forma attiva esclusivamente dai reni e possono provocare danni alle strutture del rene (nefrotossicità). Per altri antibiotici di uso più comune come quelli della classe delle cefalosporine e dei chinolonici e fluorochinolonici in presenza di insufficienza renale è necessario ridurre la dose, per cui è consigliabile attenersi strettamente alle indicazioni del medico.

I bifosfonati (farmaci utilizzati per il trattamento dell'osteoporosi), quando utilizzati in dose elevate e per periodo prolungati, possono causare necrosi tubulare acuta e insufficienza renale acuta.

L'amfotericina B (Fungizone, Ambisome) è un farmaco per il trattamento di infezioni fungine sistemiche. La nefrotosscità è una complicanza tipica della amfotericina B. Il rischio è maggiore con dosi elevate, quando si associano diuretici, quando il paziente ha già una funzione renale compromessa, e quando si assumano altri farmaci dannosi per il rene. Negli ultimi anni sono stati valutate, attraverso studi prospettici randomizzati, varie strategie terapeutiche per ridurre la tossicità renale da amfotericina B: supplementazione di sodio, somministrazione dell'amfotericina B in formulazioni lipidiche o liposomiali, piccole dosi di dopamine, infusione dell'amfotericina B stessa a velocità ridotta, somministrazione dell'amfotericina in emulsioni di lipidi. La più utile sembrano l'uso dell'amfotericina B in formulazione lipidica (AmB lipid complex, Abelcet) o liposomiale (AmB liposomiale, Ambisome). Vari studi hanno dimostrato che l'utilizzo di amfotericina in formulazione lipidica o liposomiale riduce di circa il 50% il rischio di complicanze renali.

Anche se non sono farmaci, alcune sostanze denominate "mezzi di contrasto" che si usano in radiologia per eseguire esami radiologici (TAC, urografia, ecc.) possono far peggiorare in modo grave la funzione renale in pazienti che hanno già una forma di insufficienza renale.
Prima di sottoporsi a tali esami, soprattutto in pazienti già compromessi, è opportuna una consulenza nefrologica e la programmazione di una terapia protettiva (idratazione, acetilcisteina).

Terapie da "banco" e funzione renale

Farmaci di frequente utilizzo tossici per il rene, se utilizzati per periodi prolungati, sono i FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei).
Sono: Indometacina, Diclofenac, Ketorolac, Ibuprofene, Ketoprofene, Naprossene, Flurbiprofene, Acido Mefenamico, Meclofenamato, Paracetamolo (Tachipirina), Metamizolo, Nimesulide (Aulin), Acido Acetilsalicilico (Aspirina).

Particolare attenzione deve essere prestata all'utilizzo delle erbe medicali. Numerosi sono, infatti, i dati che evidenziano che alcune erbe medicali si associano ad una alterazione della funzione renale più o meno grave. Le erbe medicali possono essere tossiche per il rene perché contengono sostanze direttamente dannose per il rene, perché sono contaminate con farmaci, ormoni, o metalli pesanti, perché interagiscono con farmaci convenzionali. Alcune erbe che recentemente sono state oggetto di case-report di insufficienza renale sono le seguenti:

- ***Securidaca longepedunculata, euphorbia matabelensis, crotalaria laburnifolia,e callipsesis laureola*** (Impila): sicuramente dannose per il rene;

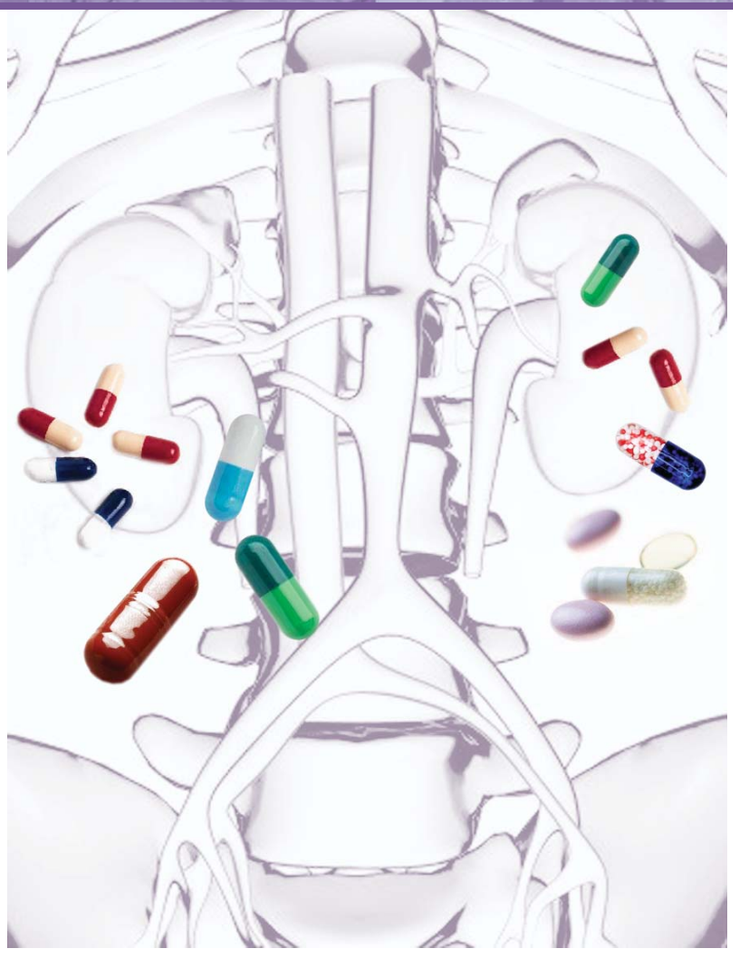
- ***cape aloe***: erba lassativa che contiene aloesina. Si associa a nefrite interstiziale e insufficienza renale acuta;

- ***taxus celebica***: utilizzata per la cura del diabete, causa necrosi tubulare acuta e insufficienza renale acuta;

- ***liquirizia***: è causa di una sindrome denominata "pseudoiperaldosteronismo" che si può manifestare con cefalea, letargia ritenzione di sodio e acqua, ipotassiemia, ipertensione, insufficienza cardiaca, arresto cardiaco. L'acido glicirizzico, il principio attivo della liquirizia responsabile di tali sintomi, è presente in molti prodotti (miscele di erbe, tisane alla liquirizia, bastoncini di liquirizia);

- ***ma huang***: utilizzata per il trattamento dell'asma, della bronchite, del raffreddore, della febbre, dei brividi e del mal di testa. Contiene efedrina all'1% e quindi può causare ipertensione. Viene comunemente consumata sotto forma di tisana (1-2 tazze contengono 15-30 mg di efedrina). Può anche causare calcoli renali.

- ***aristolochia***: negli anni sono stati riportati numerosi casi di nefrite interstiziale con rapida progressione verso l'insufficienza renale. Per lo più erano donne che avevano assunto, nell'ambito di un regime dietetico dimagrante, delle pillole a base di erbe. Ufficialmente le erbe contenute in tali pillole erano la magnolia officinalis e la stephania tetranda. In realtà, esse contenevano le pericolosissime erbe della specie Aristolochia.



Conclusioni di Delta

Ci sembra importante sottolineare come, da quanto sopra scritto, non emerga nulla di certo in merito al danno renale causato da farmaci specifici. Pertanto la ricerca ed il monitoraggio relativi alla problematica dovrebbero essere rivisitati con un approccio al problema completamente diverso da quello utilizzato fino ad ora, che spesso prevede una particolare attenzione solo in presenza di una singola molecola antiretrovirale.

Noi sovente ci siamo chiesti, con semplicità, che cosa può comportare il fatto che, per esempio, in un paziente, le transaminasi oppure altri parametri del metabolismo risultino "un po' alterati" per molto molto tempo (anni). Senza semplificare, pensiamo sia importante imparare a comprendere quali segnali di alterazioni possono significare effettivamente un danno con conseguenze a lungo termine. Ciò che è certo è che, per una qualunque persona, assumere 'a vita' una terapia anti-virale può comportare conseguenze: dobbiamo imparare a comprenderle e dimensionarle. Ecco perché riteniamo che talvolta le routine dei day hospital siano poco lungimiranti.

L'introduzione di un ECG (elettrocardiogramma) una volta all'anno, misurare la pressione ogni 6 mesi, effettuare una DEXA ogni due d'anni, azioni di questo tipo insomma…, potrebbero essere ottimi indicatori di rilevamento di "cambiamenti rispetto al basale dovuti alla terapia anti-retrovirale", pur in assenza di studi con gruppi di controllo.

Letture consigliate

Roling et a. HIV-associated renal disease and highly active antiretroviral therapy-induced nephropathy. Clin Infect Dis 2006,42,1488

Daugas E. et al. HAART-related nephropaties in HIV-infected patients. Kidney Int 2005, 67, 393

Kimmel et al. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal disease: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations. Ann Int Med 2003, 139, 214

Bagnis et al. Herbs and the kidney. Am J Kidney Dis 2004, 44, 1

Numerosi i siti internet che forniscono notizie dettagliata sull'erbe medicali.

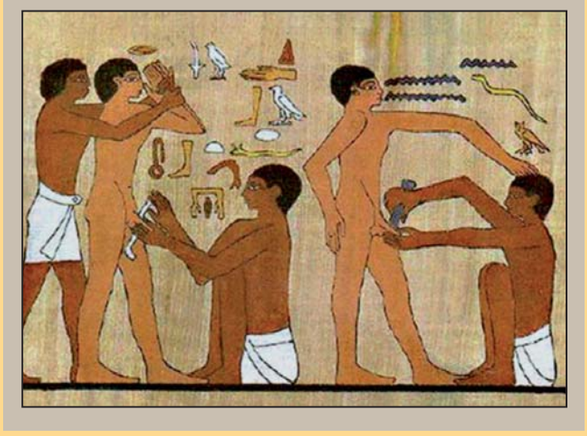
Maurizio Bossola
Servizio Emodialisi
Istituto di Clinica Chirurgica
Università cattolica del Sacro Cuore
Roma

La circoncisione maschile, una misura di prevenzione?

Diminuisce il rischio di contagio dell'HIV

David **Osorio**

Secondo due studi africani, la circoncisione può diminuire il rischio di infezione da HIV del 50% tra gli uomini eterosessuali.



I risultati dei due studi, condotti in Uganda e Kenya e che coinvolgevano 8.000 uomini, si dovevano concludere a luglio e settembre 2007, rispettivamente, ma dopo una revisione dei dati da parte del Board di monitoraggio per la sicurezza dell'NIH (DSMB), è stato deciso di interromperli in quanto è stato considerato non etico negare la possibilità della circoncisione agli uomini che facevano parte dei gruppi di controllo. L'idea è stata supportata da uno studio precedente in Sud Africa che aveva riportato risultati simili.
Gli esperti hanno detto che è stata riscontrata una diminuzione significativa ma che essa, ad ogni modo, non può sostituire l'uso del profilattico come metodo standard di prevenzione dell'infezione.

> ***"I risultati di questi studi sono di grande importanza per chi fa politiche sanitarie sviluppando programmi per la prevenzione dell'HIV"***

Meno sanguinamento

Lo studio del Kenya ha dimostrato una riduzione del 53% di nuovi casi di infezione da HIV da parte di uomini eterosessuali che erano stati circoncisi, mentre lo studio dell'Uganda ha riportato una riduzione del 48%.

> ***"Gli uomini non si debbono considerare protetti solo per il fatto di essere stati circoncisi. L'uso del profilattico è ancora il mezzo di protezione più efficace"***

I risultati di un altro studio dell'anno scorso su 3.280 uomini eterosessuali in Sud Africa, anche esso interrotto precocemente, aveva dimostrato una diminuzione del 60% nell'incidenza di nuove infezioni in quelli che erano stati circoncisi. Vi sono diversi motivi che spiegano perchè la circoncisione può proteggere contro l'infezione da HIV. Dato che alcune cellule specifiche del prepuzio potrebbero essere target potenziali dell'infezione da HIV e che la pelle sotto il prepuzio diventa meno sensibile, è meno probabile vi sia sanguinamento, riducendo quindi il rischio di infezione dopo la circoncisione.
Quando l'AIDS ha cominciato ad emergere in Africa, i ricercatori hanno notato che gli uomini circoncisi sembravano avere meno rischio di infezione, ma non era chiaro se questo era dovuto ad atteggiamenti sessuali diversi.
Uno studio modello dell'International Aids degli inizi del 2006 ha dimostrato che la circoncisione maschile avrebbe potuto evitare circa sei milioni dei infezioni da HIV e tre milioni di morti nella Africa sub-sahariana.
Uno seguente studio in Uganda, per valutare il rischio di trasmissione dell'HIV alla partner, dovrebbe fornire i risultati nel 2008, ma il rischio di trasmissione tra gli uomini che hanno sesso con uomini ancora non è stato studiato.

Cosa ci si aspetta

Il dott. **Kevin De Cock**, direttore del dipartimento di HIV/Aids dell'Organizzazione Mondiale della Salute, ha detto alla BBC che i risultati di questi studi sono molto significativi ma che non costituiscono una bacchetta magica e non possono mai sostituire le strategie di prevenzioni esistenti. "Dobbiamo organizzare un incontro al più presto per rivedere i dati in dettaglio e discuterne le implicazioni. Si tratta di un intervento che deve essere mirato agli altri interventi e precauzioni che abbiamo già definito. Gli uomini non debbono considerarsi protetti per il semplice fatto di essere stati sottoposti alla circoncisione.
Si tratta di un intervento molto importante da aggiungere al nostro armamentario di protezione." Il dott. De Cock, ha detto che i paesi africani che vogliono adottare questa misura di prevenzione, debbono ancora decidere l'età dei gruppi bersaglio, in siti ove vi siano strumenti di formazione e ambienti con standard igienici funzionanti.

Il dott. **Elias Zerhouni**, direttore dell'NIH, ha detto che la "circoncisione maschile effettuata nelle condizioni cliniche adeguate serve di complemento alle altre strategie di prevenzione contro l'HIV e potrebbe diminuire l'incidenza di HIV/Aids, in particolare nei paesi dell'Africa sub-sahariana. Secondo le stime del 2006 dell'UNAIDS, ogni anno si verificano 2.8 milioni di nuove infezioni."

Il dott. **Jeckoniah Ndinya-Achola**, dell'Università di Nairobi, Kenya, ha detto: "Il ministro della salute del Kenya è attualmente impegnato in diverse discussioni per definire come si può applicare e rendere disponibile questa misura di prevenzione. Ci vorranno molti miglioramenti delle strutture già esistenti."

Ma **Tom Elkins**, Dirigente delle Politiche Sanitarie della National AIDS Trust ha avvertito: "Vi è un rischio reale nel dire che la circoncisione può proteggere contro l'HIV.
Questa teoria non è del tutto certa e potrebbe portare ad un aumento di pratiche sessuali non protette.
E' necessario fornire ancora molti programmi di informazione sulla prevenzione in moltissimi paesi e le risorse dovrebbero normalizzare l'uso del profilattico, in quanto è ancora il mezzo di prevenzione più efficace attualmente diponibile per prevenire l'HIV".

2007
un anno di
accessi allargati

*Nel 2007 ben **3** nuove molecole:*

Le molecole saranno oggetto di "accessi allargati" nel nostro paese. Inoltre, anche il TMC 114 continuerà, per gran pare dell'anno, ad essere disponibile tramite questa modalità.

Simone **Marcotullio**

L'accesso allargato qualche tempo fa

Qualche anno fa moltissime persone con HIV/AIDS attendevano questo particolare tipo di studio (configurato diversamente da un punto di vista normativo rispetto ad oggi) per poter accedere ai nuovi farmaci e poter così contrastare la replicazione virale, tentando di creare delle nuove combinazioni efficaci.
Si veniva infatti da tempi "bui", in cui molte persone non riuscivano, per varie ragioni, a controllare la replicazione plasmatica del virus.
Il vero "tarlo" degli attivisti sui trattamenti, quindi, era incontrare le aziende farmaceutiche e negoziare un accesso allargato sul nuovo farmaco con i criteri più larghi possibili (tra numerologia e criteri di inclusione/esclusione, ossia possibilità di ingresso o non ingresso nello studio) affinché "per ogni paziente con HIV/AIDS in necessità potesse essere costruito un percorso terapeutico tale da…farlo sopravvivere". Si era più vicini ad un "uso compassionevole" del farmaco, oggi invece possibile solo *ad personam*.

L'attuale normativa: la fase IIIB prima della commercializzazione

Lo studio clinico di fase IIIB prima della commercializzazione in cui:
- il dosaggio terapeutico migliore del farmaco sperimentale (quindi non ancora in commercio) è già stato individuato;
- un paziente in necessità può entrarvi senza troppi problemi in quanto i criteri di inclusione (cioè le condizioni per cui un paziente può entrare in uno studio) sono meno rigorosi rispetto a quelli dei precedenti studi clinici registrativi di fase I, II, III;

può sostituire il "vecchio accesso allargato" ormai di difficile attuazione e gestione in base alla nuova direttiva sulla sperimentazione clinica.

In attesa che vengano definiti i criteri europei per l'uso compassionevole, per i pazienti multi-resistenti, con ridotte opzioni terapeutiche, ciò significa potere usufruire del beneficio clinico del farmaco in sperimentazione prima della sua disponibilità sul mercato al di fuori di studi clinici.

Nella nostra patologia questi studi, grazie anche ad una serie di ragioni storiche di cui non ha senso riferire in questa sede, partono abbastanza precocemente, solitamente in parallelo o subito dopo l'inizio della fase III, che invece valuta i dati di efficacia della molecola sperimentale.

Questo perché spesso si tende a costruire studi di fase II strutturati in modo tale da valutare già preliminarmente il dato di efficacia. Ecco allora che, nel momento in cui il dosaggio terapeutico migliore emerge dalla fase II e gli arruolamenti della fase III sono abbastanza "completati", l'azienda propone la "fase IIIB". A volte l'iter è un po' più standard, quindi si attende, oltre che i dati della fase II, anche che sia chiara l'efficacia dalla fase III.

La strategia che viene scelta dipende da una serie di complessi fattori. Essa viene comunque concordata con le autorità regolatorie. Questi studi di fase IIIB prima della commercializzazione sono tutti rigorosamente "dettati nei criteri" dalle case madri delle aziende farmaceutiche italiane. Essi si configurano in modo differente a seconda delle caratteristiche delle varie molecole e delle diverse strategie aziendali.

Anche nella nostra patologia questi studi stanno acquistando una importanza differente rispetto al passato. Siamo ancora lontani però, è bene dirlo subito con chiarezza, da studi utilizzati a fine di pre-marketing: questo perché pazienti in necessità ve ne sono ancora! Tuttavia sarebbe stupido ignorare "ombre" in tal senso.

In termini monetari le aziende investono poco negli studi di fase IIIB che, in termini di dati, si occupano sostanzialmente del monitoraggio della "sicurezza" del nuovo farmaco e rimangono "in essere" fino a quando la molecola non è "commercializzata". Questo accade solitamente 2 o 3 mesi dopo la pubblicazione del decreto in "Gazzetta Ufficiale" da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), ossia da quando l'azienda può iniziare le procedure di inserimento del medicinale nei prontuari farmaceutici locali affinché esso sia materialmente disponibile per i pazienti nei singoli ospedali (farmacie) al di fuori di studi clinici.

Il ruolo degli attivisti

L'attivista nazionale (italiano, spagnolo, ecc…) si trova quindi spesso a giocare un ruolo meno scontato che nel passato.

Personalmente non condivido il criterio che la nuova molecola debba essere ovunque disponibile, se non sono garantiti i criteri di competenza medica del centro clinico e di presenza, nel centro stesso, della diagnostica necessaria per il monitoraggio del paziente. Questi criteri non sono ovunque presenti nel nostro paese.

Non interessa più, come una volta, una discussione sul "consenso informato", strumento che oramai è soggetto alla Spada di Damocle del singolo comitato etico, ognuno dei quali si sente organo legislativo supremo davanti a Dio. Questo tasto, purtroppo, è il classico esempio di come le esasperazioni italiane possono portare in disgrazia strumenti normativi intelligenti e tutelanti per i pazienti.

Non interessa più "la distribuzione geografica" dei centri. Chi vi scrive si è dovuto ahimè ricredere sul fatto che, ogniqualvolta si tenta di portare uno studio (anche "semplice nella gestione") al di fuori dei soliti centri…state sicuri che lo studio non parte. Perché? In generale una forte mancanza di cultura, che si riflette sia a livello dei comitati etici (non comprendono il fine dello studio e quindi lo "bocciano") sia delle amministrazioni, sia, talvolta, a livello dei medici stessi. Tutto ciò contribuisce ad impedire una omogeneizzazione nel nostro territorio degli standard di cura, specialmente in una patologia come l'HIV, in cui l'evoluzione della farmacoterapia adeguata è rapidissima. Evidenziamo anche che spesso nei centri più piccoli o "periferici" non c'è abbastanza personale per seguire gli studi, anche semplici, oltre alla normale routine ospedaliera. E' tuttavia importante cercare di creare le condizioni di accesso a qualche sperimentazione, dove i medici potrebbero usare il farmaco in condizioni più controllate e quindi più "favorevoli" e magari non prescriverlo in modo "non congruo" dopo che è in commercio, tutto questo a beneficio sia dei pazienti sia delle amministrazioni.

I pazienti

E' improbabile che, oggi come oggi, non si riesca a costruire un regime terapeutico efficace anti-HIV/AIDS, anche per i pazienti fortemente pre-trattati. La base imprescindibile è l'aderenza al nuovo regime terapeutico. Questo non significa che comunque non ci siano ancora pazienti in necessità. Con i nuovi inibitori della proteasi spesso associati ad enfuvirtide ed in presenza di un backbone efficace e/o parzialmente efficace è possibile, in molti casi, pensare di azzerare la viremia plasmatica e garantire quindi un recupero immunologico, almeno in presenza di situazioni non immuno-discordanti. Questo concetto, molte persone con HIV, ancora non lo sanno.
Tuttavia, con gli opportuni "distinguo", alcuni farmaci tra questi sono a somministrazione complessa: per quanto tempo è dunque ipotizzabile che un paziente assuma il medicinale senza "soffrire troppo" (riduzione conscia e/o inconscia della qualità della vita) e senza ridurre "l'aderenza", complicando conseguentemente il quadro, ad esempio, delle mutazioni? Non dimentichiamo poi che, specialmente in popolazioni fortemente pre-trattate, non si deve mai trascurare il problema delle tossicità.

I centri clinici

E' importante che nei centri clinici, oltre la competenza medica, siano presenti gli ultimi farmaci approvati e/o gli studi relativi a nuove molecole chiave e sia presente anche la diagnostica necessaria per il monitoraggio del paziente pre-trattato, come il test di resistenza. Tutto ciò consente al curante ampia libertà per effettuare una diagnosi corretta e poter costruire il regime terapeutico più appropriato. Ma siamo però certi che sia obiettivo di tutti i centri clinici prescrivere regimi terapeutici spesso costosi, soprattutto quando al di fuori di studi clinici (che invece consentono la gratuità del farmaco), per raggiungere l'obiettivo, dettato da linea guida, della non rilevabilità della carica virale?

I principi guida della scelta del nuovo percorso terapeutico

Prima di assumere un regime terapeutico sperimentale, in presenza di fallimento virologico, occorre:
- *effettuare un test di resistenza e farlo interpretare da esperti;*
- *valutare la storia personale della persona con HIV (tossicità, resistenze, complicanze, ipersensibilità specifiche, aderenza…);*
- *essere consapevoli della necessità di essere aderenti verso il nuovo regime terapeutico sperimentale, altrimenti si rischia di "bruciare" la nuova opzione.*

Non dimentichiamoci che esistono farmaci approvati da tempo, con studi clinici si sicurezza ed efficacia che sono durati anni. Quando possibile, è bene non sprecare questa opzione.

I 40/45 centri…

Il numero di centri clinici che trova concordi una serie di attori nel proporre un protocollo di fase III o IIIB si attesta attorno ai 40/45. In questi centri ci sono: medici competenti, pazienti in necessità dichiarata, comitati etici sensibilizzati, amministrazioni abbordabili, competenza logistica. Quando questi studi, come nel caso degli studi registrativi, sono "ad arruolamento competitivo", l'Italia non brilla in velocità causa "problemi burocratici".

I costi

Le pressioni da parte delle amministrazioni ospedaliere sui centri (quindi i nostri medici) sono tali per cui è corretto ipotizzare strani flussi di pazienti da protocolli ad altri in modo tale da risparmiare pesantemente sia sui costi dei farmaci che sulla diagnostica. Questa non vuole essere una denuncia, vuole essere semplicemente una presa di coscienza di come spesso i nostri medici si trovano a dover lavorare.

Il 2007 e le **3 nuove molecole**

Per quanto detto, le tre aziende farmaceutiche, una per molecola, adottano strategie completamente differenti. All'attivista dunque non rimane altro che sottolineare, in un contraddittorio non polemico, ma discorsivo, i pro ed i contro delle differenti tre strategie, che non a caso rispondono a differenze profonde tra le tre molecole.

MK 0518: inibitore dell'integrase

MK 0518

Questa molecola è sviluppata da Merck e mostra preliminarmente risultati interessantissimi. Una potenza elevatissima, sia in pazienti pre-trattati che in pazienti naive, e sembra anche una ottima tollerabilità nel breve termine. Essa non necessita di potenziamento di ritonavir ed è a somministrazione due volte al dì, in compresse. Perché dunque è importante uno studio di fase IIIB in questo caso? Perché parliamo di una nuova classe di farmaci, in particolare di un antivirale che agisce in modo differente rispetto ad altri antiretrovirali. Inoltre non sembra avere forti problemi di interazione in associazione ad altri farmaci anti-HIV. Al momento saranno circa 70 i trattamenti disponibili nel nostro paese nel corso del 2007 in ambito di fase IIIB (questo numero probabilmente è destinato a cambiare durante l'anno), sparsi su una decina di centri. La ragione? Ufficialmente c'è poco farmaco a disposizione. La molecola ha tutte le carte in regola per essere una vera "punta di sfondamento" degli schemi classici di associazione antivirale anti-HIV. Gli studi ci aiuteranno a comprendere meglio.

TMC 125: un analogo non nucleosidico

TMC 125

Il farmaco è sviluppato da Tibotec, è a posologia "bis in die" con non poche compresse (2+2) e sarà disponibile in fase IIIB in pazienti che abbiano fallito almeno un regime con IP ed uno con NNRTI. Criteri che sembrano di buon senso. I numeri pianificati saranno congrui alle necessità. Numeri di buon senso, criteri di buon senso per una molecola che, francamente, senza voler dare giudizi affrettati, sembra un po' "senza senso", visto il panorama dei farmaci che saranno disponibili nel 2008, visti i risultati al momento contraddittori (lo studio C223 ha dimostrato efficacia in pazienti avanzati, lo studio C227 ha dimostrato parziale inefficacia in pazienti meno avanzati ma con una serie di mutazioni sulla trascrittasi inversa non proprie per questa categoria di pazienti) e vista la posologia ed il numero di compresse. Abbiamo bisogno di dati in più (particolari associazioni) per giudicare questa molecola che è da troppo tempo nel panorama. Avremmo avuto bisogno di un "Sustiva 2", semplice come il Sustiva nell'assunzione (1 cp. al dì), un po' più tollerabile e con un profilo di resistenze differente. Allora avremmo avuto un vero candidato NNRTI di seconda generazione, per evitare anni di "inibitori della proteasi" spesso potenziati con ritonavir. Tutto ciò non sembra essere il TMC 125. Inoltre, tutte queste necessità potrebbero essere smentite dall'avvento delle nuove classi. Ecco perché forse è un po' tardi per questa molecola. "Il quadro è incerto!" - direbbe qualche medico, tuttavia sono per essa ipotizzabili delle "combinazioni in singole compresse" con farmaci di altre classi della stessa azienda….ed ecco che si scorge un percorso molto molto interessante.

Maraviroc

Maraviroc

Sviluppato da Pfizer, è un antagonista del co-recettore CCR5. A livello di numerologia non vi saranno problemi per lo studio di fase IIIB. Il farmaco sarà disponibile quasi ovunque (ossia nei centri in cui classicamente ci si attende che ci siano tali studi) ed in quantitativi necessari. Gli studi che fino ad ora abbiamo visto mostrano una molecola sicura e ben tollerata nel breve periodo. Il futuro ci dirà di più…ma non vi è sentore di "non conferma", anzi! Forse per questa molecola sarebbe quanto mai importante un utilizzo "appropriato ed intelligente", visto il meccanismo di azione particolare legato alla presenza o meno di un co-recettore. Tuttavia, poiché appartiene ad una classe nuova, dobbiamo imparare a conoscerla, rassicurati dal giudizio del DSMB, che è un gruppo indipendente di esperti, inclusi rappresentanti della comunità con HIV/AIDS, chiamati periodicamente a valutare la sicurezza dei prodotti in studio. Anche durante l'ultima riunione avvenuta in Agosto 2006, essa ha espresso parere favorevole alla continuazione degli studi clinici con questo farmaco secondo quanto stabilito dai protocolli di studio.

GIORNATA MONDIALE AIDS

uno, nessuno, centomila

PALAZZO DEI CONGRESSI

EUR Roma

2006

1 DICEMBRE

Roberto **Biondi**

Come sopportare in me questo estraneo?
Questo estraneo che ero io stesso per me?
Come non vederlo?
Come non conoscerlo?
Come restare per sempre condannato a portarmelo con me, in me, alla vista degli altri e fuori intanto dalla mia?"

È proprio riallacciandomi al più famoso romanzo di Luigi Pirandello "Uno, nessuno, centomila", datato 1926, e alle vicende del suo protagonista, Vitangelo Moscarda, il quale racconta la frantumazione della propria identità, a partire da una banale osservazione sul suo naso compiuta dalla moglie e dalla conseguente apparizione, nello specchio, di un Moscarda dal naso storto, un doppio inquietante perché finora sconosciuto alla sua coscienza, che vorrei aprire questo mio excursus sulla GIORNATA MONDIALE AIDS 2006 tenutasi lo scorso 1 dicembre presso il Palazzo dei Congressi di Roma e rappresentata dallo slogan "Stop Aids. Mantenere la promessa" compendio di quello che potrebbe definirsi, parafrasando ancora Pirandello "un irreparabile guasto sopravvenuto al congegno dell'universo".

In un caos da atmosfera natalizia Roma celebra ufficialmente, dopo un quinquennio di silenzio, il 1 dicembre che è un venerdì. La luce invernale di un cielo azzurro fa da sfondo al Palazzo dei Congressi all'Eur, in una cornice marmorea dalle geometrie neoclassiche, algide e altisonanti tanto care all'ormai lontana epoca fascista.

Mi avvio un po' spaesato all'interno dei grandi corridoi del Palazzo dei Congressi prima di incontrare il mio Presidente, Filippo Von Schlosser e il suo vice, Simone Marcotullio, entrambi in giacca e cravatta per l'occasione. Insieme mi conducono allo stand della Nadir, dove comincio ad allestire tutto il materiale della nostra Associazione. Non è una fiera, non è un mercatino dell'antiquariato, ma sono circondato da tanti altri stand come il nostro: quello dell'AIA, dell'Anlaids e poi San Patrignano, Mondo X, AIRA, Politrasfusi, Archè, AMREF, CICA, Circolo di Cultura Omosessuale Mario Mieli… e tanti altri: uno, nessuno e centomila volti della dimensione Hiv/Aids, e non mi sento poi così solo e spaesato come all'entrata.

In un mare di dati che vanno dall'epidemiologia all'informazione, passando per il sistema di sorveglianza, l'assistenza e la cura, la ricerca e le relazioni internazionali, un nugolo di persone si avvicina allo stand della Nadir. Il nugolo di persone accompagna la Ministra della Salute Livia Turco a incontrare le varie Associazioni presenti e Nadir viene presentata come il motore di questo importante incontro tra Associazioni e Istituzioni.

Il tempo pare volare, c'è un gran trambusto, tutti si stanno spostando nella grande sala delle conferenze. Prendiamo posto, una serie di body guards sorvegliano le entrate. Il Presidente della Repubblica Giorgio Napolitano sta per arrivare. Al grande tavolo sul palco hanno preso posto la Ministro Livia Turco, la Vice Ministro degli Affari Esteri Patrizia Sentinelli, il Sindaco di Roma Walter Veltroni, affiancati dall'austera Bianca Berlinguer vicino a un monitor.

Corriere della Sera e **Ok Salute**
1 dicembre 2006

Bianca Berlinguer con disinvoltura saluta il Presidente della Repubblica Giorgio Napolitano, tutti i presenti e dà la parola all'Onorevole Livia Turco. La promessa della Turco è quella di far sì che entro il 2015 si arresti l'epidemia. Il Ministro della Salute parla dei Paesi più poveri, dove la scarsità dei servizi sanitari ha provocato una diffusione ormai endemica del virus, sottolinea il tragico destino di molti bambini dell'Africa sub-sahariana, della battaglia per la dignità della persona e la giustizia sociale. .

La Vice Ministro Patrizia Sentinelli, in qualità di rappresentante del Ministero degli Esteri, sottolinea l'importanza di estirpare la povertà e di combattere il virus dell'Aids attraverso l'accesso universale ai farmaci.

Barbara Ensoli, Direttore del Centro nazionale Aids dell'Istituto Superiore di Sanità, a proposito del vaccino, afferma che gli sforzi compiuti negli ultimi 25 anni sono stati molto deludenti, poiché il virus è estremamente variabile e si presenta con molteplici sottotipi.
Per questo motivo sono state intraprese nuove strategie che mirano al controllo del virus (sulla proteina virale Tat che è essenziale per la replicazione del virus ed è simile nei differenti sottotipi virali), tali da proteggere dallo sviluppo della malattia e ridurre la trasmissione ai soggetti sani.

Antonio Sclavi, Presidente del Comitato Italiano per l'UNICEF, rinnova l'impegno nella lotta contro l'Hiv/Aids. Ogni minuto quattro bambini si ammalano di Aids. I bambini sono il volto invisibile dell'Aids.

Il Gruppo Abele, rappresentato da Joli Ghibaudi, incentra il suo intervento su "L'Aids e il carcere, tra il diritto di cittadinanza e il diritto alla salute" soffermando l'attenzione dei presenti su tutte quelle persone ristrette in carcere e affette da Hiv/Aids.

Arcigay è rappresentata dal Presidente Sergio Lo Giudice, il quale titola il suo intervento "Un virus senza morale", ossia quel virus che quando apparve, agli inizi degli anni '80, sembrava essersi presentato come il morbo del pregiudizio antigay.

L'intervento di Filippo Manassero, presidente della LILA Nazionale, sottolinea le ancora troppe questioni aperte che non consentono di celebrare davvero la lotta contro l'Aids e i suoi risultati: l'assenza da parte del Governo italiano alla XVI Conferenza Mondiale sull'Aids tenutasi a Toronto lo scorso agosto; del fatto che la maggioranza dei Governi non applica strategie efficaci; e che i leader religiosi consigliano ancora castità e fedeltà.

A concludere questa carrellata di interventi ("maschere nude" di una stessa poliedrica faccia mutante e mutabile) è il Presidente della Nadir onlus Filippo Von Schlosser che ha speso gran parte della propria vita dedicandosi, con sensibilità, intelligenza e sagacia alle problematiche Aids-Hiv, creando sin dalle fondamenta (era il 1997) un'Associazione, ora anche Fondazione, incentrata sull'informazione e la formazione sulla terapia per le persone affette da Hiv, e fornendo, quindi, un servizio trasversale alle altre Associazioni, utile in un momento in cui apparivano studi clinici che dimostravano l'efficacia della terapia di combinazione. Le attività della Nadir sono proseguite la sera stessa a teatro in occasione della prima dello spettacolo **"Fiori al plasma"** prodotto dall'Associazione. "Un'occasione per riflettere sull'esistenza e sui sentimenti seguendo le storie di cinque personaggi che si incrociano in una vita quotidiana fatta di lavoro, locali e laboratori di analisi. Tutti i protagonisti infatti, direttamente o indirettamente, sono toccati dall'hiv. Il sieropositivo in cura; quello che non deve curarsi; il bisex sieronegativo; la donna sieropositiva che ha superato il tabù dell'aids come malattia del peccato; l'infermiere, travestito, che presso un reparto di malattie infettive, testimone di tante diverse situazioni, e che ha sviluppato una propria filosofia sull'aids e sulle possibilità di cure. Nonostante la serietà dei contenuti, lo spettacolo non è mai "serioso", ma conserva una sottile e costante vena ironica riuscendo a trattare, nella scrittura e nello svolgimento, un tema dal forte impatto sociale ed emotivo con una certa leggerezza." (Donatella Codonescu - TeatroTeatro.it)

Roberta **Termini**

Fiori al plasma

1 dicembre, la prima di una commedia per la ricorrenza della giornata mondiale dell'AIDS. Nonostante una giornata piuttosto travagliata ho fatto di tutto per esserci. Ne è valsa la pena? Direi proprio di si.

Sul palco cinque personaggi a recitare la storia e le storie dell'HIV. Cinque personaggi legati all'HIV e tra di loro dalle storie personali. E dalla malattia. Ognuno interpretandola secondo la propria personalità ed il proprio passato. Quanto diversa è la visione e la convivenza con l'HIV per persone differenti. La paura accomuna tutti dal momento in cui fa capolino l'idea della sieropositività, una malattia che fa paura, che deve essere tenuta lontano dal pensiero razionale, sia che la si abbia contratta o no.

Ma le paure si trasformano, in desiderio di vita, di amore e di comprensione, in rabbia, in confusione e in allegria. Queste cinque storie, hanno ripercorso la storia dell'HIV, una storia lunga 25 anni, una storia di morte e poi di vita, spesso di convivenza con i demoni del dolore e del malessere fisico e mentale. Le stesse terapie che hanno ridato la vita hanno portato il desiderio di lasciarsi andare alla morte. La potenza distruttiva sul nemico HIV non ha risparmiato le cellule innocenti, il raggiungimento della non rilevabilità della carica virale determina tanti cambiamenti psico-fisici che spesso sono difficili da sopportare. Ancor più difficile da sopportare è l'idea (o il fatto?) di essere guardati con sospetto, se non con disgustato timore da chi si ha vicino o intorno. Per non dire del coraggio che si deve trovare per parlare della sieropositività a chi si ama, e per affrontarne le conseguenze. E ancora la difficoltà di evolvere, con l'evoluzione della malattia, delle sue terapie e di chi deve adattare la propria vita prima alla malattia, poi alla terapia e poi ancora al ritmo quotidiano. I parametri si rovesciano, non si inserisce la terapia nella propria vita ma accade il contrario, è la malattia prima e la cura poi, che scandiscono la vita e ogni cambio non si sa mai cosa porterà, se sarà migliore o peggiore. Ma alla fine il desiderio di vita prevale, il desiderio di dare e ricevere amore è più forte, la rabbia si trasforma in allegria e si porta in scena una commedia, cruda e vera, amara ma piena di speranza e di consapevolezza. Mi piacerebbe che fosse rappresentata ancora tante volte, e non solo nelle vite delle persone sieropositive che sono riflesse, tutte o solo tante, in questi cinque attori. Mi piacerebbe che questo modo diretto e "forte" di rappresentare l'HIV insegnasse a molti come prevenirlo e come non averne paura, non per ignoranza ma per conoscenza e comprensione.

FRIDA INCONTRA FRIDA

Sono una donna sieropostiva e vivo questa condizione da molti anni, ho superato le barriere, ho vinto le paure, ho metabolizzato uno stato d'ansia che ha cambiato dal di dentro la mia vita, a fatica ho ricostruito la mia esistenza, rimettendomi in gioco, confidandomi e tacendo, esponendomi e celandomi. Un giorno, prima dell'estate scorsa, viene a casa Roberto Biondi, dopo una breve telefonata in cui mi invitava a raccontargli la mia storia, e mi dice: "Voglio scrivere un testo teatrale sull'Aids, è un po' che non se ne parla, siamo fermi agli anni '90, vorrei raccontare delle storie odierne alla luce dei tanti cambiamenti avvenuti nell'ultimo decennio, e vorrei ispirarmi per il personaggio femminile a te Frida. Che ne pensi?" Sono titubante, ho visto altre commedie di Roberto a teatro, non so, mi sento all'improvviso intimidita, ma accetto. Gli racconto di quando ho scoperto di essere sieropositiva, le mie avventure, i miei stati d'animo, i travagli… Passiamo un paio d'ore parlando e non mi accorgo che sono stata un fiume in piena. Il nostro incontro finisce lì. Poi il 1 dicembre arriva e arriva la prima di "Fiori al plasma". Rivedere un'attrice sul palcoscenico recitare un personaggio col mio stesso nome, il mio stesso mestiere, ritrovare dei dettagli di vita che non avrei mai creduto Roberto riuscisse a comunicare, è stato come vedere me stessa in televisione. A quel punto avrei voluto dire a Roberto tante altre cose della mia vita, tanti altri dettagli. Nel personaggio di Frida è uscito quel "desiderio di onnipotenza di una donna libera" che gli avevo raccontato, quel mio sentirmi viva e vitale, e non una puttana, come spesso tante donne sieropositive vengono considerate. E l'ultima battuta di Frida-attrice prima di uscire di scena, quando parla dei suoi rapporti con gli uomini dopo la scoperta della sieropositività e dice: "Io non ho più fatto l'amore. Mai più." Mi ha strappato un "Oh Dio…!" così sentito, accorato, che all'uscita dal teatro ho abbracciato forte Roberto ringraziandolo di quanta vita e verità aveva messo in un'opera dove a emergere è essenzialmente l'amore.

Un nuovo centro di Malattie Infettive all'Ospedale San Paolo di Milano

Aziensa Ospedaliera San Paolo

Dal 1 gennaio 2006 è stata aperta presso l'Ospedale San Paolo di Milano, sotto la direzione della Prof.ssa Antonella d'Arminio Manforte, una nuova Unità Operativa: la Clinica Universitaria di Malattie Infettive e Tropicali.

Nadir

Al 9° piano del blocco B sono collocati gli spazi che ospitano 3 ambulatori, Day Hospital, una sala prelievi, una stanza per la distribuzione dei farmaci antiretrovirali, archivio, sala riunioni, segreteria e studi medici. L'equipe è costituita da 11 medici (strutturati, contrattisti, borsisti, dottorandi), 1 biologo, 2 infermieri, 1operatore socio-sanitario, personale tecnico e di segreteria che garantiscono l'assistenza nella zona sud di Milano.

Le attività assistenziali consistono nella diagnosi e cura delle malattie infettive e tropicali, counselling, screening e cura delle malattie sessualmente trasmesse e dell'infezione da HIV, follow up clinico e terapeutico dei pazienti HIV positivi. Nell'ambito della struttura vengono inoltre eseguiti ricoveri diagnostici e terapeutici in regime di Day Hospital. Il personale della Clinica svolge anche un'attività di consulenza presso il pronto soccorso e presso i reparti dell'ospedale. Sono in corso lavori di ristrutturazione di un intero piano dell'Ospedale al termine dei quali verrà aperto il reparto di degenza ordinaria; allo stato attuale, in caso si renda necessario un ricovero per accertamenti e cure, vi è la possibilità di degenze presso uno dei reparti di medicina dell'Ospedale stesso.

Parola d'ordine: "dare attenzione al paziente"

Per i pazienti HIV positivi sono inoltre a disposizione degli ambulatori specialistici per il trattamento delle epatopatie HBV ed HCV correlate, per immunoterapia e per la gestione di lipodistrofia e sindrome metabolica.

L'ambulatorio per il trattamento delle epatopatie virus correlate offre la possibilità di eseguire biopsie epatiche in regime di Day Hospital ed un counselling per il trattamento con interferone e ribavirina. A tutti i pazienti che iniziano la terapia vengono messi a disposizione un counselling psichiatrico e visite periodiche durante tutto il follow up per una migliore gestione dell'aderenza e degli effetti collaterali legati alla terapia con interferone.
Nell'ambito dell'ambulatorio per la gestione dei dismetabolismi sono settimanalmente disponibili specialisti quali dietisti ed un chirurgo plastico per il monitoraggio ed il trattamento di tali problematiche.I pazienti HIV positivi possono inoltre accedere a trials clinici con nuovi farmaci antiretrovirali, immunomodulanti e anti-epatite. In collaborazione con il reparto di Ostetricia e Ginecologia dell'ospedale viene inoltre gestita la terapia antiretrovirale in gravidanza nelle donne HIV positive e viene eseguita la profilassi per la trasmissione materno fetale. Per le donne HIV positive è disponibile uno spazio settimanale dedicato per l'esecuzione di visite ginecologiche, PAP test e monitoraggio dell'infezione da HPV. Tutti i servizi sono attivi dalle 7,30 alle 18 dal lunedì al venerdì. La clinica è dotata di punto prelievi attivo dal lunedì al venerdì dalle 7,30 alle 10,30. E' presente inoltre nei nostri spazi vi è inoltre uno sportello per la prenotazione preferenziale di visite specialistiche ed esami strumentali.

Contatti

Per accedere ai servizi è possibile contattare il centro appuntamenti ai seguenti numeri:
02.81843066/3980
o la segreteria della Clinica al numero
02.81843046

Come raggiungere il S. Paolo
L' Ospedale San Paolo è ubicato nella zona sud di Milano, in Via Antonio di Rudinì 8, 20142 Milano.

É possibile raggiungerci con i seguenti mezzi:
in automobile:
Tangenziale Ovest, uscita Assago/Viale Liguria
in metropolitana:
Linea n. 2 (Verde) fermata Famagosta
in autobus: n. 59
(direzione S. Ambrogio), n. 71, n. 74

Anlaids

XX CONGRESSO NAZIONALE AIDS e Sindromi correlate

DAL 28 AL 30 NOVEMBRE HA AVUTO LUOGO A ROMA IL VENTESIMO CONGRESSO ANLAIDS.
E' STATO NOMINATO IL NUOVO PRESIDENTE DELL'ASSOCIAZIONE NELLA PERSONA DI **FIORE CRESPI**, VICE PRESIDENTE DA MOLTI ANNI, LA QUALE PRENDERÀ POSSESSO DELL'INCARICO A PARTIRE DAL PROSSIMO CONGRESSO DEL 2007 IN SOSTITUZIONE DEL PRESIDENTE USCENTE, **PROF. FERNANDO AIUTI**.

ASPETTI ETICO-SOCIALI

Genitorialità e problematiche delle coppie sierodiscordanti, campagne informative e di prevenzione con particolare riferimento al ruolo dei mass media, problemi legati all'assistenza infermieristica con particolare riguardo alle popolazioni migranti, sono stati alcuni degli aspetti etici e sociali affrontati in sede congressuale.

PROGRAMMA SCIENTIFICO

Riportiamo una sintesi delle presentazioni dei
Prof. Lazzarin
Prof. Andreoni
Prof. Antinori
Prof. Vullo
e del Dr. Guaraldi.

Il **Prof. Lazzarin** ha parlato dell'**efficacia e flessibilità dei regimi con IP boosterato** in persone naive mettendo a confronto gli aspetti positivi e negativi delle opzioni con NNRTI (efavirenz: sconsigliato in gravidanza, effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale, ma di facile somministrazione; nevirapina: ampiamente usato in gravidanza, ma con rischi di rash e di epatiti in alcune fasce di pazienti) e con IP boosterato (atazanavir: dosaggio una volta al giorno e non incidenza di lipemie, ma rischio iperbilirubinemia e non ammesso in prima linea; fosamprenavir: dosaggio una volta al giorno, ma rischio di rash; lopinavir: rare le resistenze in rebound virologico, ma iperbilirubinemia e rischio di lipemie; saquinavir: minore incidenza di lipemie, ma numero di pillole maggiore). I regimi da un punto di vista virologico sono efficaci nella stessa percentuale di pazienti, con un leggero vantaggio immunologico per i bracci che usano IP boosterato (ACTG 5142, risultati a 96 settimane). Ha poi passato in rassegna gli studi di monoterapia o di mantenimento con lopinavir, ove è dimostrato che a 48 settimane la risposta virologica nei bracci in monoterapia è simile ai bracci in triplice e lo studio MO3 che da risultati analoghi a 96 settimane.
In particolare, nei pazienti naive dopo 6 anni di trattamento con KALETRA, il 95% mantiene una sostenuta risposta immunologica ed ha mostrato un grafico dal quale dimostra che l'entità e la rapidità della riduzione della carica virale nei primi 6 giorni di trattamento è fattore predittivo di mantienimento a lungo termine della risposta virologica.

Il **prof. Andreoni** sostiene che l**a priorità per il paziente naive è legata al risparmio di opzioni terapeutiche per il futuro**. Il puzzle della terapia antivirale è dato dalla difficoltà di mettere insieme elementi discordanti quali aderenza, potenza, resistenza, tossicità, farmacocinetica, cross-resistenza e comorbidità. Dunque, come scegliere la terapia iniziale? Andreoni sostiene che, oltre agli elementi del puzzle, devono essere considerate le caratteristiche individuali del paziente. Percorrendo gli studi recenti (STACCATO, ACTG 5142, ABT720, GS934), Andreoni sostiene che passando ad una terapia di salvataggio dopo fallimento con NNRTI vi è rischio di sviluppo di resistenze anche agli NRTI, mutazioni cross-resistenti ai due NNRTI e trasmissione di ceppi virali resistenti a queste classi. Viceversa la HAART con IP boosterato ha un profilo di resistenza al fallimento migliore di quello con NNRTI, infatti la terapia con IP boosterato riduce il rischio di mutazioni agli IP e agli NRTI e quindi il rischio di mutazioni a due classi di farmaci rispetto a quella con NNRTI. Inoltre la trasmissione di ceppi virali resistenti agli IP è bassa.

Il **Prof. Vullo** ha presentato uno studio **sulle alterazioni del metabolismo osseo**. Pur confermando che la patogenesi dell'osteoporosi non è chiara, Vullo ha condotto uno studio su 82 persone stratificate per età, numero di CD4 e HIV-RNA utilizzando MOC e DEXA per la valutazione dei parametri di laboratorio. 35 (42%) sono affetti da osteopenia e 15 (18,3%) da osteoporosi. Non si è evidenziata un'associazione tra osteopenia/osteoporosi ed età, sesso, stadio clinico, CD4 e HIV-RNA. Comunque appare evidente che se il nadir dei CD4 era <100, aumenta il rischio di riscontrare questo evento avverso. Pur non essendo evidente l'associazione tra classi di farmaci utilizzati e osteoporosi /osteopenia, vi è una correlazione significativa con il tempo di assunzione di farmaci antivirali e si riscontra maggiormente in persone con lipodistrofia, ma non necessariamente in pazienti con iperlipemia e dismetabolismo glucidico. Pertanto, conclude Vullo, l'osteoporosi sembra dipendere da un danno virus specifico, da un effetto avverso dei farmaci e dalla predisposizione individuale. Quindi l'assunzione di antivirali, un numero di CD4 basale basso e la presenza di lipodistrofia rappresentano un rischio aggiuntivo nella progressione dell'osteopenia/osteoporosi.

Il **prof. Antinori** ha centrato la sua presentazione sulla **"forgiveness"** quale fattore discriminante nella scelta terapeutica nel paziente naive. Definita la forgiveness come la protezione contro gli errori sulla somministrazione del regime (numero di pillole, restrizioni alimentari, interazione tra i farmaci, QD o BID, capsule, compresse o soluzione orale) e la protezione sul danno prodotto dalla dose dimenticata, Antinori sottolinea l'importanza della farmacocinetica per spiegare le conseguenze della mancata somministrazione di una singola dose QD ed il conseguente rischio di fallimento terapeutico e rebound virologico. Dunque, l' IP boosterato nuoce meno in caso di aderenza non ottimale. Pertanto Antinori conclude che: la maggior parte delle resistenze nei pazienti aderenti avviene se i regimi sono subottimali e che vi è alto rischio di resitenza agli NNRTI in caso di scarsa aderenza e di interruzione del trattamento, mentre le conseguenze della resistenza agli IP boosterati è minore in caso di scarsa aderenza grazie all'utilizzo di farmaci più "forgiving" ovvero che perdonano eventuali errori di somministrazione.

Sede Nazionale
Via Barberini, 3 00187 Roma
Tel. 06/4820999 - Fax 06/4821077
E-mail: anlaids@anlaids.it

Riportiamo di seguito l'intervento del **Dr. Guaraldi sull'ottimizzazione della terapia** in quanto affronta il tema dell'efficacia della terapia insieme a quello degli effetti collaterali. Le più recenti line guida dell'International AIDS Society1, indicano con chiarezza che è vantaggioso proporre il cambiamento della terapia antiretrovirale nelle seguenti circostanze:

1. Fallimento terapeutico

La disponibilità di nuovi farmaci ad elevata potenza antivirale anche nei ceppi multiresistenti ha reso più restrittivo il concetto di efficacia virologica, proponendo non solo per la prima linea terapeutica, ma anche per quelle successive l'obiettivo di raggiungere cariche virali <50 copie/mL.

2. Intolleranza alla terapia

Si intendono in particolare le tossicità acute legate ai singoli farmaci antiretrovirali che si verificano abitualmente entro le prime settimane di terapia, quali i fenomeni di ipersensibilità (ABC), l'epatotossicità (NNRTI), l'anemia (AZT) ma anche i sintomi riferiti dai pazienti quali cefalea e nausea (AZT) o i disturbi neuropsicologici (EFV).

3. Convenience

Sono oggi disponibili numerose combinazioni terapeutiche, utilizzabili anche in terapie di salvataggio che permettono un numero limitato di compresse, l'assenza di restrizioni alimentari e regimi in unica somministrazione giornaliera.

4. Tossicità

Vengono comprese le tossicità metaboliche, il fenomeno della ridistribuzione del tessuto adiposo e la componente del rischio cardiovascolare legato all'impatto della HAART.

Tutto questo sottolinea che i determinanti viro-immunologici non sono più i soli surrogati clinici che l'infettivologo deve tenere in considerazione nella gestione del paziente con infezione da HIV. Non esiste successo clinico se il controllo della replicazione virale e il sostegno della risposta immunologia non si associano a un controllo delle alterazioni metaboliche e morfologiche e, in ultima analisi, al contenimento dell'eccesso di mortalità cardiovascolare evidenziato nelle principali corti prospettiche.

In questo contesto la modifica della terapia antiretrovirale non solo è legittima ma deve essere raccomandata in un'ottica sia di trattamento (strategia "reactive") che di prevenzione (strategia "proactive") per il controllo delle tossicità a lungo termine della HAART. In caso di lipoatrofia, la sospensione dei PI non porta a miglioramento della lipoatrofia periferica[3]. La strategia di switch dagli analoghi timdinici (d4T, AZT) a tenofovir o abacavir ha dimostrato una reversione del fenomeno di lipoatrofia[3-6]. La strategia NRTI spearing dimostra un incremento del tessuto sottocutaneo addominale[7]. La sostituzione degli NRTI con lopinavir/ritonavir è vantaggiosa sul piano morfologico ma gravata da un peggioramento del profilo lipemico[8]. In caso di lipoipertrofia, non si è potuto dimostrare alcun vantaggio nella sostituzione dei PI verso agenti antiretrovirali alternativi, pertanto non appare raccomandato sostituire i farmaci antivirali per ridurre il VAT[3].

La decisione su quando intervenire sulle alterazioni del metabolismo lipidico è complessa e deve tenere in considerazione le condizioni generali del paziente, così come la presenza di altri fattori di rischio cardiovascolare associati. Si propone, anche nei soggetti con infezione da HIV, di fare riferimento alle indicazioni del National Cholesterol Education Project (NCEP)[9-10]. Alcune indicazioni particolari comprendono la valutazione delle interazioni farmacologiche trai i farmaci antivirali e i farmaci ipolipemizzanti così come considerazioni circa la possibilità di modificare la terapia antiretrovirale potenzialmente implicata nella genesi della dislipidemia. Il profilo lipemico può migliorare significamente nei pazienti NNRTI naives, che passano da regimi contenenti Pi a regimi contenenti NNRTI[3, 11]. Parimenti appare efficace sostituire PI o NNRTI con atazanavir/ritonavir[12]. La sostituzione di stavudina con tenofovir può portare a un miglioramento del profilo lipidico senza perdita di potenza antivirale[13]. Gli inibitori della proteasi (ad eccezione di atazanavir) e gli analoghi timidinici, sono i farmaci più frequentemente associati alle alterazioni del metabolismo glucidico[3].

Paradossalmente non esistono linee guida per il trattamento del rischio cardiovascolare che includono le strategie di switch di terapia antiretrovirale. Il ruolo della terapia antiretrvirale nella patogenesi della malattia ateromasica è complesso[14]. E' verosimile un rischio cardiovascolare e un incremento di incidenza di sindrome metabolica associato all'uso degli inibitori della proteasi da HIV fortificati con Ritonavir[15]. Tuttavia esiste verosimilmente un rischio associato a questa classe anche indipendente dalle alterazioni metaboliche secondarie[16]. Per converso, come recentemente dimostrato dallo studio SMART, HIV in primis determina un incremento del rischio cardiovascolare a causa dello stato di infiammazione cronica, verosimilmente associato alla continua replicazione virale. In questo contesto bisogna considerare la terapia antiretrovirale come un elemento protettivo del rischio cardiovascolare, come dimostrato dal miglioramento della funzione endoteliale osservato nei tre bracci di trattamento dello studio A5152s[17]. In questo contesto i più importanti scenari di strategia terapeutica sono le semplificazioni terapeutiche con regimi "thimidine analogue spearibnng", la semplificazione terapeutica con regimi senza booster di ritonavir o l'accesso alle nuove classi di farmaci (inibitori della fusione, inibitori dell'integrasi) gravate da un minor rischio metabolico.

Occorre tuttavia sottolineare che per ottenere un controllo della lipodistrofia e del rischio cardiovascolare la modifica delle terapie antiretrovirali è solamente un piccolo tassello di una costruzione più ampia che deve partire dall'educazione sanitaria, dalla correzione degli stili di vita del paziente e da un'attenta valutazione cardiovascolare[14]. Nel modello della Clinica Metabolica di Modena lo switch di terapia antiretrovirale si affiancano, in un approccio multidisciplinare, l'uso di farmaci ipolipemizzanti e insulino-sensibilizzanti, la terapia con GH, la chirurgia plastica ricostruttiva del volto, il supporto psicologico, la terapia fisica, la terapia nutrizionale e un centro antifumo18. In una coorte di 432 pazienti afferenti a questo centro e che avevano una valutazione biochimica, antropometrica, DEXA, TC, psicometria e del rischio cardiovascolare a distanza di 48 settimane dal primo accesso si è osservato una variazione percentuale significativa rispetto al baseline ($p<.05$) di Tg, Col, HOMA, percentuale di massa grassa alle gambe, VAT/TAT e indici psicometrici di valutazione dell'immagine corporea. Si osserva una diminuzione non significativa della prevalenza dei pazienti con sindrome metabolica (pre=21.1%, post=18.5%), mentre risulta significativa la variazione della stima del rischio cardiovascolare secondo l'equazione di Frammingham (Pre=5.98±.6.56, post=5.49±6.4).

Troppo spesso abbiamo sentito dire: ***"cavallo vincente non si cambia"****. Oggi la gara di equitazione è cambiata. Non si vince il torneo con un solo "cavallo vincente" in grado di ottenere il controllo virologico, ma cambiando talvolta il "cavallo" per saltare i diversi ostacoli della malattia, rischio cardiovascolare in primis.* ***…e poi, in ultima analisi, non deve vìncere il cavallo ma il fantino!***

Ministero della Salute

ISTITUITE **COMMISSIONE NAZIONALE AIDS** E **CONSULTA ASSOCIAZIONI**

Sono state costituite e resi noti dal Ministro della Salute Sen. Livia Turco, in occasione del 1° Dicembre 2006, con due decreti ministeriali, i nomi dei componenti della Commissione Nazionale e della Consulta delle associazioni per la lotta contro l'AIDS.

COMMISSIONE NAZIONALE: ricostituita dal Ministero nell'ambito del Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (Ccm), ha durata di due anni ed è costituita da 23 membri, più due persone che coadiuvano la sua attività. A presiederla è il ministro Turco, mentre Barbara Ensoli, direttore del Centro nazionale AIDS dell'ISS, ha il ruolo di vicepresidente. Ne fanno parte Franco Baldelli, ordinario di Malattie infettive presso l'università di Perugia, Giovanna Boda, consigliere del Ministro per gli studenti del ministero della Pubblica Istruzione, Giampiero Carosi, ordinario di Malattie Infettive dell'università di Brescia, Genesia Carta, infermiera dell'Ospedale Sacco di Milano, Roberto Cauda, professore di Malattie infettive presso l'università Cattolica di Roma, Alessandra Cerioli, rappresentante dei malati, Giuseppina Dagradi, dirigente medico dell'Asl di Piacenza, Andrea De Luca, dirigente della clinica Malattie infettive del Gemelli di Roma, Paola Fasciani, responsabile dei servizi per le tossicodipendenze di Chieti, Rosaria Iardino, esperta in problematiche delle persone sieropositive, Giuseppe Ippolito, direttore scientifico dell'Irccs Spallanzani di Roma, Domenico Lagravinese della Federsanità, Nello Martini, direttore generale dell'AIFA, Simone Marcotullio, rappresentante dei malati, Aldo Morrone, responsabile della medicina preventiva delle migrazioni, Giovanna Natale, della segreteria del ministro della Salute, Giuliano Rizzardini, infettivologo dell'ospedale Sacco di Milano, Giovanni Rezza, direttore del reparto di epidemiologia dell'ISS, Stefano Vella, direttore del dipartimento del farmaco dell'ISS, Bruna Zani, preside della facoltà di Psicologia di Bologna, Giovanni Zotta, direttore della direzione generale della ricerca scientifica e tecnologica del Ministero della Salute.

A coadiuvare la commissione c'è Donato Greco, capo dipartimento del Ccm, e Stefania D'Amato, specialista in prevenzione presso la direzione generale della prevenzione sanitaria del ministero della Salute. Sono inoltre membri della Commissione il coordinatore della Consulta delle associazioni, un rappresentante da questa designato con alternanza di sei mesi, e due rappresentanti delle Regioni da nominare con successivo decreto.

CONSULTA ASSOCIAZIONI: ha durata biennale ed i suoi compiti saranno quelli di approfondire le questioni informativo-educative, psicosociali, etiche, dell'assistenza e della prevenzione. Questi i nomi delle 31 associazioni che ne faranno parte: 'Essere bambino', 'Associazione europea per la comunicazione sociale nei paesi balcanici e del Mar Nero', 'Gruppo Abele', 'Associazione Italiana per la ricerca sull'AIDS e la lotta alle malattie e disinformazione sanitaria', 'Associazione Mario Mieli', 'Mondo X', 'Associazione nazionale italiana lotta all'AIDS', 'ANLAIDS', 'Associazione politrasfusi italiani', 'Associazione Positifs', 'Associazione Saman', 'Arcigay', 'Caritas italiana', 'Centro italiano di solidarieta', 'Centro Nazionale per il Volontariato', 'Comunità incontro', 'Comunità S. Egidio', 'Comunità San Benedetto', 'Comunità S. Patrignano Libera', 'Coordinamento case alloggio', 'Croce Rossa Italiana (CRI)', 'Dianova', 'Federazione associazioni emofiliche', 'Fondazione Villa Maraini', 'Forum Aids Italia', 'Gaynet', 'Lila', 'Network persone sieropositive', 'Nadir'.

I lavori saranno coordinati da un rappresentante individuato dalle associazioni stesse e nominato con successivo decreto ministeriale. La consulta si riunisce di norma ogni due mesi, prima della riunione della Commissione, e si esprime tramite pareri e proposte. Uno o più componenti della Commissione parteciperanno alle sue attività.

Lettera a Delta

Riceviamo e pubblichiamo:
Gentile redazione, Vi invio in copia la lettera che descrive un episodio avvenuto al Policlinico Umberto I di Roma. Tuttora non ha avuto risposta da parte del Prof. Fiorilli, mentre il Prof. Aiuti, attualmente direttore della cattedra e non responsabile dei servizi erogati dal centro clinico, ha risposto a breve giro.

Gentile Prof. Fiorilli
E p.c. Prof. F. Aiuti

Desidero informarLa che nel mese di Novembre, in occasione del ritiro dei miei farmaci per la terapia HIV, presso il Day Hospital chiesi alla D.ssa Quinti una prescrizione per un losartanico che assumo da anni con prescrizione iniziale del Vostro Centro Clinico, III Clinica Medica, cardiologia. La storia clinica della mia ipertensione è pertanto nella mia cartella clinica.

La dottoressa rifiutò di consegnarmi tale prescrizione adducendo che non vi era traccia di tale prescrizione nella cartella clinica.

Sono esattamente 20 anni che sono seguito presso il Suo centro clinico e sono rimasto strabiliato di ottenere un rifiuto categorico da un vostro (nostro!) medico e per di più per un farmaco cardiovascolare.

La prego di prendere le misure correttive necessarie affinché simili situazioni che obbligano le persone con HIV a cercare prescrizioni in giro per la città non si debbano ripetere e che la collaborazione eccellente dei medici del Suo centro clinico non venga offuscata da episodi simili che sviliscono la qualità del servizio e del rapporto medico-paziente.

In attesa di Suo riscontro, Le invio cordiali saluti
Lettera firmata

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

DELTA
Rivista di informazione sull'HIV
N. 33 - Febbraio 2007

Direttore Responsabile: Filippo von Schlösser

Redazione: Simone Marcotullio, David Osorio, Roberto Biondi

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

Collaboratori di redazione: Valentina Biagini, Simone Marchi

Grafica a cura di: Stefano Marchitiello e Arianna Amato - www.naivstudio.com

Stampa: Tipografia Messere Giordana - Roma

Editore: Associazione Nadir Onlus - via Panama, 88 - 00198 Roma
C.F.: 96361480583 P.IVA: 07478531002

Sito web di Nadir
www.nadironlus.org

E' possibile abbonarsi gratuitamente a Delta collegandosi al nostro sito e compilando l'apposito modulo o scrivendo all'indirizzo della nostra Associazione, riportato qui sopra.
E' possibile scrivere alla redazione di Delta, per qualunque segnalazione, utilizzando la seguente e-mail: redazione@nadironlus.org

Le fotografie presenti in questo numero di Delta non 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.

Ringraziamo **Gilead Sciences Srl**
per il contributo per la stampa e la grafica del n. 33 di Delta