



## SQUADRA CHE VINCE, SI PUÒ CAMBIARE

- 2 Sesso sicuro**  
*D. Osorio*
- 4 Profilassi**  
*F. Schlösser*
- 5 Vaccini**  
*S. Marcotullio*
- 6 Il dovere dell'informazione**  
*F. Schlösser*
- 6 Il diritto dell'informazione**  
*S. Marcotullio*
- 7 L'impatto dell'informazione**  
*J. Burbea*
- 8 Terapie HCV**  
*M. Puoti*
- 11 IAS**  
*Marcotullio, Osorio, Schlösser*
- 15 Body Map**  
*Nadir*

Gli studi clinici sui farmaci antiretrovirali e sulle loro tossicità sono oggetto di presentazioni in tutte le conferenze internazionali. In Italia si effettuano molti incontri, seminari di formazione, consensus, ecc., al punto che gli stessi medici dicono di non avere tempo sufficiente per parteciparvi. L'informazione è accessibile a tutti tramite la letteratura internazionale, i siti web, le fonti delle diverse associazioni e anche attraverso Delta, NadirNotizie e il nostro sito web. Parte di questa ampia informazione si riferisce, tra tanti altri argomenti, ai farmaci che sono più implicati nel gioco perverso della sindrome metabolica e della lipodistrofia.

La nostra associazione ha rilevato che vi sono molte persone in trattamento con farmaci noti per la loro efficacia e per la loro tossicità. Ad esempio, delle circa 50.000 persone trattate in Italia, quasi 11.000 sono in trattamento con Combivir, composto da un analogo timidinico, con stavudina, che viene ancora somministrata a 3.600 persone, con Trizivir e con didanosina, ciascuno a 4.000 persone, e con indinavir a circa 1.000 persone.

Non pretendiamo suggerire a chi disegna scelte terapeutiche come deve lavorare. Sappiamo che ogni paziente è diverso e la scelta della terapia è il frutto di molte e attente valutazioni, ma forse qualcuno di questi 23.000 pazienti meriterebbe farmaci o formulazioni potenzialmente meno tossici. E allora, se questo è vero, perché non fare opportuni e meditati switch verso farmaci meno tossici? Soprattutto se teniamo in conto che la tossicità di questi farmaci si traduce spesso in problemi di lipodistrofia, effetto collaterale più temuto tra le persone che debbono iniziare la terapia. Infatti, la maggior parte delle telefonate che riceviamo è proprio di persone spaventate dal rischio di lipodistrofia, cioè, dalla possibilità di vedere la propria immagine corporea sfigurata in modo irreversibile, al punto da rimandare il trattamento per l'HIV all'ultimo momento, quando ormai il danno immunologico è già avvenuto.

La vecchia massima abusata in passato "squadra che vince non si cambia" con i farmaci di nuova generazione è ormai superata: una squadra deve essere vincente, ma con la minore tossicità possibile.

# DI COSA PARLIAMO QUANDO PARLIAMO DI SESSO SICURO?

David Osorio

*Parafrasando il titolo del racconto di Raymond Carver (Di cosa parliamo quando parliamo d'amore?), nel quale i protagonisti espongono commenti e aneddoti che ci fanno chiedere cos'è l'amore veramente, se si tratta di qualcosa di possibile o di praticabile nella realtà, se non prevede certe licenze o atteggiamenti che difficilmente, visto da fuori, possiamo considerare amore, abbiamo voluto parlare di sesso. Di sesso sicuro, per la precisione. Così come succede nel racconto di Carver rispetto all'amore, succede con il sesso ogni volta che parliamo di sesso sicuro: alla fine ci chiediamo cosa ne dobbiamo pensare, dove c'è il limite tra precauzione e paranoia, quanto possiamo spingerci, quali misure è giusto prendere senza dover rinunciare ad una vita sessuale soddisfacente.*

Su questo tema c'è un conflitto tra ciò che dice o raccomanda la scienza, che per forza si basa su misure precise onde evitare qualsiasi margine di errore, e quello che dice il senso comune, la realtà, il desiderio, che, viceversa, si basano su quella parte istintiva che anche se controllata, non potrà mai essere repressa o ignorata.

Alcuni intendono per sesso sicuro evitare l'eiaculazione anche quando protetti da un profilattico, l'uso di due profilattici oppure di quello maschile e di quello femminile, anche quando il partner non è una donna. A questo punto, però, anche il sesso virtuale sarebbe sesso sicuro! E potremmo andare avanti elencando eventuali modalità sessuali che, senza nessun dubbio, preserverebbero la propria salute e quella del/della partner, ma, siamo sicuri che staremmo parlando di sesso quando parliamo di sesso sicuro in questi termini?

## CIÒ CHE DICE...

### ... LA SCIENZA

È sbagliato credere che la penetrazione senza eiaculazione sia una modalità di sesso sicuro. Il liquido pre-seminale contiene il virus dell'HIV, anche se in piccole quantità, ma non c'è chiara evidenza che ci sia o no rischio di trasmissione con o senza eiaculazione. Quindi, finché questo fatto non sia accertato, la raccomandazione è quella di evitare la penetrazione senza profilattico.

In generale si tratta di una modalità abbastanza sicura, ma in certe circostanze (ferite aperte, sanguinamento delle gengive) può comportare rischio di trasmissione dell'HIV. La raccomandazione scientifica del sesso sicuro prevede l'uso del preservativo prima dell'inserzione del pene nella bocca e non prima dell'eiaculazione.

IL SESSO ORALE LA PENETRAZIONE

### ... IL SENSO COMUNE

La penetrazione senza eiaculazione non dovrebbe essere un rischio di infezione, almeno per quanto riguarda l'HIV. Le probabilità di contagio in questo caso sono minime se non vi è un sostanziale scambio di sperma o di contatto con i fluidi vaginali o anali o con il sangue infetto. Ma, attenzione, si parla di minime probabilità e non di certezze, quindi, ognuno deve essere pronto e consapevole dei rischi, anche se eventuali, a cui va incontro se decide di intraprendere questa pratica.

L'assenza delle condizioni di cui parlavamo prima, ferite aperte o sanguinamento delle gengive, non dovrebbe comportare nessun rischio di contagio per l'HIV. Almeno per quanto riguarda il sesso orale senza eiaculazione. (Delta 31, pagina 2, ottobre 2006)

### ATTENZIONE

Le probabilità di contagio sono maggiori tanto per ciò che dice la scienza e il senso comune secondo lo status virologico del partner. La quantità di carica virale gioca un ruolo importante nei rischi di contagio. Infatti è probabile che sia meno contagiosa una persona in trattamento e con carica virale irrilevante di un'altra ignara di avere l'HIV, quindi non in trattamento e magari con una viremia plasmatica elevata.

Vi è da considerare anche che la quantità di virus filtrata dai testicoli non è necessariamente relazionata alla quantità di virus che circola nel flusso sanguigno. In altre parole, la non rilevabilità di viremia plasmatica non significa che non vi sia un'alta carica virale a livello testicolare. Nel dubbio, è sempre meglio evitare il contatto con lo sperma o con i fluidi corporei.

Nel caso di **due partner sieropositivi**, ma in trattamento e con viremia plasmatica negativa, la scienza raccomanda di **usare le precauzioni del sesso sicuro**. Ma non è stato accertato se vi sia il **rischio di reinfezione** (ovvero che il virus di uno migri nel corpo dell'altro e che la viremia possa aumentare inopinatamente e produrre ceppi resistenti). Se non vi è scambio dei fluidi corporei e la viremia è non quantificabile, appare impossibile che tra due persone sieropositive si possa trasmettere il virus e ceppi resistenti.

Comunque, ci teniamo a sottolineare che queste osservazioni si riferiscono solo al rischio di contagio dell'HIV. **Un partner sconosciuto** con il quale si ha sesso non protetto rappresenta un **potenziale rischio** per altre malattie a trasmissione sessuale.

### TU, COSA DICI?

Spetta a te decidere se vuoi rischiare e quanto sei disposto a rischiare, quanta protezione vuoi avere durante i diversi modi di avere sesso. Spetta anche a te decidere se preferisci condurre una vita sessuale basata sulle regole della scienza o quelle del senso comune, e, nel caso tu dia più ascolto al senso comune che non alla scienza, bisogna tu capisca anche quanto sei disposto ad affrontare le conseguenze in caso di incidenti o di rientrare in quel margine di errore che né scienza né senso comune sono in grado di controllare. Quindi, fissa i tuoi limiti, prendi le **tue** precauzioni, parla con il tuo/tua partner di questi limiti, in modo che anche lui/lei possa conoscerli e, possibilmente, dividerli.

Una volta definiti i tuoi limiti, cerca di rispettarli e non permettere all'alcool o alle droghe, ad un partner occasionale o ad uno stabile, anche se hai fatto un patto di fedeltà, che decidano per te. La tua salute non va delegata né alle sostanze che diminuiscono la guardia, né alla fiducia che magari depositi in qualcuno anche se nemmeno lo conosci.

### È SEMPRE MEGLIO SAPERE...

La conoscenza del proprio stato sierologico e di quello del partner può servire da guida al momento che la persona decida dare più ascolto al senso comune piuttosto che a la scienza. Quindi, si tratta di una informazione importante per decidere le modalità sessuali che si vogliono intraprendere, la percentuale di rischi di contagio che la persona è disposta a correre, invece che un motivo per rifiutare l'altro o l'altra.

### E DOPO SAPERE?

Inutile negare che tutti vorremmo avere sesso senza precauzioni, non a caso un'elevatissima percentuale di persone hanno rapporti sessuali non protetti (altrimenti non sarebbe altrettanto elevato l'indice di nuovi casi di contagio), ma il problema è anche che la maggior parte delle persone preferisce non sapere lo stato sierologico dell'altro e se lo chiede, quando lo chiede, non è per essere più attenta e magari più giusta nell'adeguare la propria voglia di fare sesso liberamente ai rischi che potrebbe correre, ma per respingere la possibilità di far sesso con quella persona.

E fin qui potrebbe anche andare bene, ma il problema diventa più perverso in quanto la persona che chiede smette poi di farlo per evadere la propria responsabilità e si permette di fare di tutto con un altro partner, protetta unicamente ed esclusivamente dalla comoda e opportuna ignoranza dello stato di salute dell'altro. La persona a cui è stato chiesto lo stato sierologico ed in seguito è stata rifiutata, invece, si sente sempre più incoraggiata a nascondere la verità la prossima volta.



*Bisogna capire il limite tra precauzione e paranoia, quali misure è giusto prendere senza dover rinunciare ad una vita sessuale soddisfacente.*

**Le campagne d'informazione dovrebbero mirare anche a educare le persone al riguardo onde evitare una sorta di razzismo che, come qualsiasi tipo di razzismo, crea una distanza sempre più grande tra persone HIV negative e positive. Forse l'unica cosa giusta da fare è quella di incoraggiare l'onestà e la chiarezza in modo che possa esservi un'intesa e una possibilità di protezione mutua tra i partners, siano stabili, occasionali o sierodiscordanti.**

# IN CASO DI INCIDENTE PEP, la profilassi post-esposizione non occupazionale

Filippo von Schlösser

*Questo articolo è diretto a tutte le persone che, per una ragione o un'altra, sono soggette a rapporti a rischio.*

*In particolare alle coppie sierodiscordanti e a coloro che hanno rapporti sessuali con vari partner.*

Nonostante le linee guida europee per la profilassi post esposizione non occupazionale siano state pubblicate nel 2004, molte persone allarmate per aver avuto rapporti a rischio si rivolgono a noi ignare del fatto che presso i centri di malattie infettive, in certe situazioni, il personale ospedaliero è preparato per affrontare e prevenire la sieroconversione. In questi casi la velocità di reazione della persona esposta all'evento a rischio è fondamentale per prevenire l'HIV.

## Due concetti base:

- **esposizione non occupazionale** è ogni situazione sporadica e accidentale in cui avviene un contatto con il sangue, o altri fluidi corporei quali lo sperma, che espone una persona a rischio potenziale di positività all'HIV. Tra di essi il sesso non protetto, la rottura del preservativo, lo scambio di siringhe, ferita da morso, esposizione delle mucose ed altro...
- **la profilassi** è l'uso di farmaci anti-retrovirali di combinazione che deve essere assunta al più presto, ovvero entro le 72 ore dall'esposizione all'evento a rischio e prima essa inizia, minori sono le possibilità che la persona esposta si positivizzi. Si tratta dunque di curare una persona che ancora non ha l'infezione, proprio per prevenirne la comparsa. Il trattamento profilattico è effettuato con 3 farmaci approvati per il trattamento dell'HIV e dura 4 settimane. In genere i farmaci di elezione sono 2 NRTI + IP, più raramente 3 NRTI, in qualche caso anche 2 NRTI + 1 NNRTI.

In nessun caso la PEP può essere utilizzata come strategia di prevenzione, ovvero non può essere somministrata prima dell'even-

to accidentale, al posto del preservativo.

## Ma quando si può dire di essersi esposti ed essere a rischio di trasmissione dell'HIV?

Di seguito presentiamo le tabelle sull'incidenza di trasmissione dell'HIV:

TIPO DI ESPOSIZIONE DA FONTE HIV POSITIVA	RISCHIO DI TRASMISSIONE PER ESPOSIZIONE
Ferita accidentale da ago	0,2% - 0,4%
Esposizione delle mucose	0,1%
Sesso orale ricettivo	da 0 a 0,04%
Sesso vaginale insertivo	fino a 0,1%
Sesso anale insertivo	fino a 0,1%
Sesso vaginale ricettivo	0,1% - 0,15%
Sesso anale ricettivo	fino a 3%
Scambio di siringhe IDU	0,7%
Trasfusione	90% - 100%

Dunque, quando la persona si presenterà al centro clinico dichiarando di aver avuto un incidente "non occupazionale", il clinico dovrà:

- Valutare l'infettività della fonte del rischio, la presenza di ulcere genitali o la presenza di infezioni a trasmissione sessuale e, anche in caso di incidente con aghi da siringa o ferita profonda si dovrà valutare il rischio di trasmissione del virus.

- Valutare la storia dei comportamenti a rischio del soggetto

- Determinare il lasso di tempo tra l'evento a rischio e la presentazione del soggetto al centro clinico (se sono già passate le 72 ore il medico non può intervenire con la profilassi)

- Valutare la eventuale presenza di anticorpi HIV al basale e almeno per 6 mesi dopo l'esposizione, nonché l'eventuale presenza di patogeni a trasmissione sessuale, compresi HBV e HCV

- Somministrare i farmaci subito se la persona conferma la propria accettazione a sottoporsi al trattamento antiretrovirale (dopo la firma del foglio di consenso informato)

- Fare una valutazione biochimica completa con funzionalità epatiche e renali nelle 6 settimane dopo l'evento

- In caso di donna esposta effettuare anche il test di gravidanza

- Riferire la persona al servizio di counselling per prevenire ulteriori esposizioni ed ottenere una buona aderenza al trattamento.

## In caso di rapporti non protetti come si comporta il medico del centro clinico?

**1. se la fonte è una persona con HIV:**

- sesso anale ricettivo: PEP raccomandata

- sesso anale insertivo: PEP considerata

- sesso vaginale ricettivo: PEP considerata

- sesso vaginale insertivo: PEP considerata

- sesso orale ricettivo con eiaculazione:

PEP considerata

- sperma in un occhio: PEP considerata

- sesso orale ricettivo senza eiaculazione: PEP non raccomandata

- sesso lesbico: PEP non suggerita

In caso di violenza sessuale o di gravi fattori di rischio quali: carica virale alta del soggetto fonte, mestruazioni, ulcere genitali, sanguinamento durante il rapporto la PEP è sempre raccomandata salvo che in caso rapporto orale senza eiaculazione o sesso lesbico

**2. se lo status serologico della persona partner non è conosciuto:**

- sesso anale ricettivo: PEP raccomandata

- sesso vaginale ricettivo: PEP considerata

- sesso anale insertivo: PEP considerata

- sesso vaginale insertivo: PEP considerata

- sesso orale ricettivo con eiaculazione: PEP considerata

**In caso di violenza sessuale o di qualsiasi altro fattore di rischio la PEP è sempre raccomandata.**

## In caso di esposizione da uso di droghe iniettive.

**1. se lo stato serologico della fonte è HIV +**

- scambio di siringhe: PEP è raccomandata  
- qualsiasi altro scambio di materiali tra utilizzatori di droghe iniettive: PEP considerata

**2. se lo stato serologico non è conosciuto**

- scambio di siringhe: PEP non raccomandata

- scambio di materiali: PEP non raccomandata

## In caso di esposizione a aghi di strada:

- ago abbandonato: PEP non raccomandata

- aggressione con ago: PEP non raccomandata

a meno che si conosca lo stato serologico dell'aggressore, si sia in aree ad alta endemicità o vi sia sangue fresco nella siringa.

In caso di contatto tra le mucose, di morso, di ferite a contatto, si considera la PEP se lo stato serologico della fonte è HIV positivo o se si è in zona ad alta prevalenza. In caso contrario la PEP non è raccomandata.

In sintesi la PEP è utilizzata correntemente in quanto vi sono evidenze dell'efficacia. La decisione finale sull'utilizzo di questa profilassi, comunque, deve essere frutto del colloquio tra medico e persona che si reca al centro clinico dopo l'evento accidentale.

# VACCINO PER L'HIV/AIDS: il conto alla rovescia non parte...

Simone Marcotullio

*10 anni dopo che l'ex presidente degli Stati Uniti Bill Clinton aveva previsto l'arrivo di un vaccino per l'AIDS, non ci resta che dire: "NULLA DI FATTO!". Le perplessità a riguardo sono sempre più forti. Raggiungeremo mai questo obiettivo? Perché è così difficile? Forse... qualcuno dice... è impossibile!*

Un paragone abbastanza simile all'avventura di trovare un composto vaccinale che, se iniettato preventivamente, possa impedire all'infezione da HIV di fare danni devastanti al sistema immunitario, o inibendone completamente la proliferazione e l'integrazione nel corpo, o "modulandone" l'infezione in modo tale che l'aggressione virale sia più controllabile, potrebbe essere quello di quando, nel luglio del 1969, l'uomo atterrò sulla luna. Si passarono tutti gli anni '70 a immaginare città sul nostro satellite e il raggiungimento di altre mete più ambiziose come Marte; gli autori di fantascienza proliferarono come funghi, quasi che la fantascienza venisse a coincidere con la "storia predittiva". Sta di fatto che, dopo quasi trent'anni, non solo non ci sono città sulla luna, ma di andare a vivere su Marte non interessa più a nessuno.



"Lost," 1996 - Thomas Beloff

## PERCHÉ È COSÌ DIFFICILE?

Tanti errori, alcuni ingenui, altri no. Che le varianti genetiche individuali della singola persona infetta con HIV siano tantissime è un dato che lo sappiamo sin dall'inizio. Così come l'esistenza dei vari ceppi di HIV. L'idea di cercare un "minimo comune denominatore protettivo, anche parzialmente" è molto complessa: chi si è concentrato sulle proteine esterne del virus, chi su quelle interne, chi su quelle regolatorie, ossia prodotte durante le fasi di replicazione. Se sono ammissibili errori di "direzione scientifica di ricerca" per un certo periodo, tuttavia tali errori vengono ancora percorsi. L'ingenuità dell'errore iniziale è perdonabile, vista la difficoltà della materia, tuttavia l'investimento della quantità di risorse economiche che ancora permane su strade "dubbe" è un fatto allarmante e sospetto. Ancora oggi infatti potenti lobby economico-finanziarie investono in strade di ricerca che si sono dimostrate improprie. Ma dove sono finiti gli attivisti? Quelli che scesero nelle strade per ottenere i farmaci? Il fallimento della capacità critica dell'attivismo di contribuire concretamente alla spartizione equa delle risorse per le differenti strategie scientifiche è un dato incontestabile. E nel frattempo le persone continuano a contagiarsi.

Come non interessa più a nessuno di andare a vivere su Marte, così anche all'attivismo non interessa più di contribuire in modo forte ed energico a "convogliare le risorse verso strade nuove ed innovative". Gli Stati Uniti, in questo, sono maestri. Continuano ad "errare nell'errore", pur consapevoli "dell'errore nell'errore". E la coscienza critica della società, l'attivismo appunto, sembra completamente assente o addirittura spettatore consapevole di tutto ciò o, peggio, alleato di quello o quell'altro macro-consorzio di ricerca in modo "non critico". Assistiamo al paradosso che alcune strategie impiegano anni a fare piccoli studi di fase I in quanto "sotto-finanziati", mentre altre di oltre oceano, fallimentari in fase

di esordio, sono "iperfinanziate". E nel frattempo si costruiscono "alleanze globali fasulle", dipinte ad opera d'arte come "neutre e scientifiche", per continuare, per altri 10 anni, questa assurdità.

Questi i composti vaccinali preventivi nelle fasi più avanzate di sperimentazione di cui forse si avranno risultati entro 2/3 anni:

PRODOTTO	STRATEGIA	PRODUTTORE	FASE DI SPERIMENTAZIONE
ALVAC vCP1521/1452	Vettore Canarypox che codifica env di un virus HIV-like/HIV, gag di tipo B, la porzione di pol della proteasi e un polipeptide che codifica proteine nef e pol di CD8+	Aventis Pasteur	Fase III/II
AIDSVAX B/E	Proteina ricombinante gp120	VaxGen	Fase III
MRKAd5	Adenovirus che contiene gag/pol/nef del sottotipo B	Merck	Fase IIB

Ci sono inoltre quasi 30 composti vaccinali preventivi in fase I (ossia molto precoce) di sperimentazione.

## CHE COS'È IL VACCINO TERAPEUTICO?

È quanto di più ideologicamente ingegnoso è stato concepito nel settore HIV/AIDS. La ricerca di un composto che, agendo in qualche modo sul sistema immunitario della persona con HIV/AIDS, consenta un rallentamento della progressione della malattia attraverso il controllo della replicazione virale e/o il potenziamento del sistema immunitario. L'idea di poter sospendere con sicurezza l'assunzione di farmaci antiretrovirali è allettante, ma, anche in questo campo, l'avanzamento della scienza, in particolare dell'immunologia, è a ritmi imbarazzanti, simile alla costruzione delle grandi opere in Italia. Sono oltre una ventina le strategie sperimentate in fase precoce, talvolta simili a quelle dei composti preventivi. Alcuni sonori fallimenti hanno rallentato l'entusiasmo, tuttavia numerosi esperti ritengono che sarà più facile ottenere questo tipo di composto che quello preventivo.

## CONCLUSIONI: UN PESSIMISMO "CREPUSCOLARE"

Come i poeti crepuscolari evitano la proiezione verso il futuro e non intendono magnificare le forze del mondo, ma elevano a materia della loro poesia la vita quotidiana nei suoi più dimessi e banali aspetti, cercando solamente tranquillità e rifugio, così le persone con HIV/AIDS, come quelle che vivono in contesti in cui la cultura della prevenzione del virus è difficile a realizzarsi, hanno bisogno di poche, ma certe, speranze.

The Ethereal in Nature - A Study of Clouds, 2004 - Luis Carle



## IL DOVERE dell'informazione

Filippo Schlösser

## IL DIRITTO all'informazione

Simone Marcotullio

Nel 1997 decidemmo di concentrarci sulla necessità di selezionare la valanga di informazioni che ci stava bersagliando a causa dell'arrivo di nuovi farmaci che avrebbero composto la ART. Eravamo tutti ex membri dell'ANLAIDS e, a quell'epoca, il fatto che i non-medici avessero sete di informazione era mal visto. Si diceva infatti che solo il pilota guida l'aereo e il passeggero resta seduto a fare il passeggero (cfr. Bollettino Anlaids, giugno 1997): nacque quindi Nadir proprio per colmare quel vuoto di informazione che all'Anlaids non riuscivamo a soddisfare.

Ci siamo dati come mission quella di permettere alle persone che non avevano accesso e facilità di informazione di condividere con noi il patrimonio di novità che stavamo acquisendo. Creammo Delta, poi NadirNotizie e il sito web. Ogni anno abbiamo realizzato giornate di formazione. Iniziammo a pubblicare libricini sui problemi di approccio e gestione della terapia, sugli effetti collaterali e sulle patologie collegate all'HIV.

La mission ha acquisito la caratteristica di dovere. Informare sulle novità che concernono una patologia in cui si fa ricerca e vi sono innovazioni che cambiano o variano gli orizzonti quasi ogni trimestre, fornire le informazioni aggiornate e commentate dal nostro punto di vista a chiunque ne abbia bisogno, sono diventati il criterio di base per attuare il concetto che rivendica al paziente un ruolo chiave nel triangolo medico-farmaco-persona.

Pur con tutte le difficoltà di captare le notizie più interessanti e valide, adeguate ed aggiornate, cerchiamo da dieci anni di mantenere la qualità dell'informazione che ci deriva dal non legarci a nessuno pur essendo amici di tutti, meno che del virus: unica garanzia del fatto che l'informazione che forniamo sia obiettiva. Possiamo a volte non notare qualche innovazione, possiamo sottolineare in rosso qualche allerta che ci giunge da studi o da ricercatori internazionali che poi risulta esagerato, non certo per incutere paura, ma solo per fornire il quadro più aggiornato e svincolato da interessi di parte.

Il nostro interesse è mettere gli altri in condizioni di conoscere gli aspetti essenziali di una patologia multidisciplinare come l'HIV che sta diventando una infezione cronica. L'obiettivo finale è dunque quello di permettere a tutti di migliorare la propria qualità della vita che si ottiene anche attraverso l'informazione disinteressata che deriva da un gruppo di persone portatrici di patologia.

Il fatto che la nostra mission sia percepita in modo positivo è confermato dalle telefonate di persone che devono affrontare scelte terapeutiche e desiderano sapere la nostra opinione sulla proposta del medico, o addirittura prima ancora di parlare di schema terapeutico, desiderano sapere qualche concetto base per discutere con gli strumenti conoscitivi più adeguati. E' ovvio che non abbiamo nelle nostre mani lo scibile dell'HIV. L'unica certezza è che facciamo il possibile per offrire l'informazione che riteniamo più adeguata e aggiornata dal punto di vista del paziente, che le pillole le prende tutti i giorni.

Val la pena di ricordare che il diritto all'informazione è strettamente collegato con il principio della trasparenza del potere (pubblico e privato), è parte vitale di qualunque sistema di partecipazione democratica, non ha valenza meramente egoistica e serve a "realizzare la circolazione delle conoscenze atte a garantire decisioni il più possibile razionali, libere e non manipolate". L'assunto fondamentale è, in parole semplici, che un cittadino informato (oggi si potrebbe dire informatizzato e telematizzato) è essenziale per la creazione di un sano processo decisionale.

Nel campo della medicina l'argomento è ritenuto complesso. Tuttavia è fondante, ad esempio, delle associazioni di pazienti-consumatori e nel settore HIV/AIDS è ben consolidato da molto tempo. In base alla definizione data, il cittadino dovrebbe avere a disposizione varie fonti: le istituzioni, il settore privato, gli operatori (ad esempio i medici) e/o le associazioni di categoria, le organizzazioni di "cittadini-consumatori-pazienti".

Una soluzione tanto teorica quanto semplicistica sarebbe quella che ogni attore del settore fornisse informazioni e che il "cittadino-recettore" fosse in grado di valutarle con criterio. Un principio di sequenzialità tanto logico quanto impraticabile, in quanto liberalizzare indiscriminatamente l'informazione in un settore così delicato come quello sanitario implicherebbe che i vari attori fossero dotati delle stesse risorse economiche e strutture per effettuare "comunicazione". In breve: stesse armi. Ovviamente non è così. Inoltre, presupporre a priori che il cittadino sia in grado di discernere la fonte di informazione in materia sanitaria sarebbe un'operazione di mistificazione della realtà. Le principali ragioni in gioco sono il grado variabile di cultura del singolo, l'inesperienza dei più in un campo specialistico (spesso, di conseguenza, al medico viene demandato "il processo decisionale") ed il contesto di per sé ostile alla serenità decisionale (sovente ci si accosta al mondo sanitario in condizione di sofferenza personale e psicologica, con ovvia incapacità di giudizio).

La capacità di "buona sintesi e buon giudizio" nessuno la può insegnare o presupporre. In Europa esistono leggi che tutelano l'informazione all'utente in materia sanitaria, non consentendo a certi canali, che sarebbero di parte per definizione (il settore privato), di operare indiscriminatamente. Al momento le fonti legittimate ad agire in questo campo sono le istituzioni, gli operatori del settore e le associazioni di consumatori-pazienti. Ma è bene dire chiaramente che le pressioni a tutti i livelli a cui istituzioni, operatori e associazioni sono soggetti sono molto forti. Inoltre, talvolta, questi stessi soggetti sono "ideologicamente pervasi", e quindi di parte. Ci si deve augurare che ogni cittadino utilizzi il buon criterio della continua ricerca dell'informazione, a tutela soprattutto della propria salute.

# L'IMPATTO dell'informazione

Jennifer Burbea

5 giugno 1981: i CDC di Atlanta riportano un significativo aumento di 2 malattie poco diffuse fra giovani omosessuali statunitensi. I media non riprendono la notizia. E' una 'svista' momentanea: nessun'altra malattia come l'Aids diventa da quel giorno una patologia mediatica, nessuna, ad oggi, così documentata: ricerca, assistenza, discriminazione, rivendicazione del diritto alla salute.

E tanta informazione: l'impatto della comunicazione sull'Aids e viceversa è impressionante, forse è anche un cambio di paradigma. Il coinvolgimento è globale: medici e scienziati, giornalisti, pubblico, pazienti e malattia. E per molteplici aspetti. In primo luogo gli addetti ai lavori: ricercatori e medici, abituati a misurare i progressi al passo delle pubblicazioni scientifiche, si rendono conto - con evidenza - della diversa percezione che la società ha delle stesse notizie una volta che sono passate attraverso i media e della capacità di questi di influire direttamente sull'andamento dell'infezione.

L'Hiv cambia le regole del gioco anche all'interno dei media stessi: i giornalisti devono testimoniare gli aspetti più squisitamente scientifici (individuazione del virus, farmaci, vaccino, impegno di industria, Università, Istituzioni), quelli più sociali (discriminazioni, stigma, Paesi in via di sviluppo, accesso alle cure), le dichiarazioni (scienziati, rappresentanti politici e dei malati, testimonial).

Con l'Aids fare cronaca è strumento di lotta alla malattia, a fianco di scienziati e decisori. Insegna anche che il progresso delle conoscenze è garantito dal concorso di tutti gli attori in campo. L'Aids inoltre avanza di pari passo con Internet, obbligando quindi alla riflessione sul controllo delle fonti e al costante dialogo - a due vie - tra giornalisti e scienziati.

Infine pubblico, pazienti, Istituzioni, aziende: lo slogan 'Hiv: se lo conosci lo eviti' è una svolta. L'informazione non è più opzione ma obbligo, l'informazione è prevenzione. E poi i riflessi su comportamenti sessuali e stili di vita, i gruppi a rischio, la ghettizzazione, il sommerso, ecc. Ancora, l'impegno di personaggi di primo piano che scendono in campo contro la malattia, i grandi movimenti d'opinione, il coinvolgimento di filantropi, associazioni di pazienti, uomini e donne impegnati in Università, industrie, ospedali, Istituzioni.

Se l'Aids oggi non è più imbattibile come sembrava neppure un decennio fa, ciò si deve alla ricerca e alla disponibilità di cure, ma anche alla forte risposta che l'intera società ha dato, contribuendo a limitare la diffusione e vincere lo stigma.

Una battaglia, combattuta anche attraverso i media, che ha cambiato i comportamenti, il corso della storia e l'economia di molti Paesi, insegnandoci che conoscenza e informazione combattono l'ignoranza, una piaga che spesso fa più vittime dei virus.

In occasione dell'ultimo 1° dicembre il Parlamento Europeo ha adottato a larga maggioranza una risoluzione in cui si sollecitano maggiori fondi per i programmi di prevenzione e in particolare per aumentare assistenza, informazione e attenzione verso i Paesi più poveri del pianeta, impegno ribadito anche nel recente G8 di Giugno scorso. Un invito all'impegno di tutti per la sensibilizzazione verso una malattia che continua a far paura.

QUESTO NUMERO È DEDICATO  
ALLA MEMORIA DI  
**RICCARDO TOMASSETTI**  
GIORNALISTA



Roma, 6 marzo 1968 - 30 luglio 2007

*Ci ha lasciato un altro amico.  
Amico e collega.*

*Serio giornalista che ha lavorato per l'informazione sull'HIV, anche con noi, partecipando a questi dieci anni di vita di Nadir e agli sviluppi nella terapia per l'HIV.*

*Un uomo giusto, serio, sereno, mite che aveva valori etici chiari e sapeva rispettare, apprezzare e condividere il lavoro che ci accomunava.*

*Aveva 39 anni, il cuore lo ha tradito. I nostri cuori si uniscono nel suo ricordo.*

Nadir

**DELTA**  
rivista di informazione sull'HIV

#36 AGOSTO 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 e impaginazione

Sara Sicuro - [www.mkandwhite.com](http://www.mkandwhite.com)

#### Stampa

Tipografia Messere Giordana - Roma

#### Editore

Associazione Nadir Onlus

via Panama, 88 - 00198 Roma

C.F. 96361480583

P.IVA 07478531002

*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 Roland Heyder che ha permesso la riproduzione dell'opera "Findling".*

[www.heyland7.de](http://www.heyland7.de)

[7@heyland7.de](mailto:7@heyland7.de)

*Ringraziamo Abbott Spa*

*per il contributo per la stampa e la grafica del n. 36 di Delta*

Sito web di Nadir

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

*È possibile abbonarsi gratuitamente a Delta collegandosi al nostro sito e compilando l'apposito modulo o scrivendo all'indirizzo della nostra Associazione, riportato qui sopra.*

*È possibile scrivere alla redazione di Delta, per qualunque segnalazione, utilizzando la seguente e-mail:*

[redazione@nadironlus.org](mailto:redazione@nadironlus.org)

# NUOVI FARMACI E STRATEGIE TERAPEUTICHE NEL TRATTAMENTO DELL'EPATITE CRONICA DA HCV: QUALI RICADUTE NEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA HIV?

Massimo Puoti  
Clinica di Malattie Infettive e Tropicali  
Università degli Studi di Brescia

## LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA

In Italia muoiono ogni anno più di ventimila persone per malattie croniche di fegato (cirrosi ed epatocarcinoma): sono 57 al giorno, più di 2 ogni ora. Queste malattie in genere non danno sintomi se non nelle fasi più avanzate, pertanto meno del 20% delle persone affette conosce la propria condizione prima che compaiano eventualmente i sintomi di una malattia avanzata e poco curabile. Un recente studio coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità mostra che l'infezione da virus dell'epatite C (Hepatitis C Virus) è causa unica o concausa di danno epatico nel 65% delle persone ricoverate per malattia cronica di fegato in 79 ospedali italiani. La frequenza dell'infezione cronica da HCV in Italia è stimata fra il 2 e il 3%: ciò significa che più di un milione di italiani è portatore del virus. La frequenza dell'infezione da HCV tra le persone che vivono con l'infezione da HIV è del 33% nell'intera Europa raggiungendo una prevalenza intorno al 50% nei paesi dell'Europa Meridionale. Questo significa che in Italia si può stimare intorno a 60-70000 il numero delle persone con infezione HIV-HCV. In Europa, l'11% delle morti delle persone con infezione da HIV è dovuta a malattie di fegato causate dall'epatite C. L'epatite C è quindi un rilevante problema per l'intera popolazione italiana, ma ancor più lo è per le persone sieropositive.

## LA STORIA NATURALE DELL'EPATITE C: I BUONI STILI DI VITA SONO LA PRIMA MEDICINA

Pur non essendo ancora chiarito in modo definitivo quale sia la naturale evoluzione della infezione/malattia da virus C, appare a tutt'oggi evidente che almeno il 10% di chi si infetta con epatite C sia destinato a sviluppare cirrosi e tumore del fegato nel corso della propria vita. Se è, pertanto, vera l'affermazione che l'epatite C nella maggior parte delle persone non provoca danni, questi dati ci dicono che il numero assoluto di individui infetti con malattia severamente evolutiva è tutt'altro che trascurabile. Quanto tempo richieda tale evoluzione non è un numero "fisso" bensì la conseguenza dell'intervento di altri "cofattori di danno", alcuni ancora ignoti, altri

conosciuti:

- presenza di concomitanti infezioni (co-infezioni), quali infezione da virus dell'epatite B o da virus dell'immunodeficienza umana (HIV);
- consumo anche moderato di alcol (pari a 2-3 bicchieri di vino al giorno);



- obesità e malattie del metabolismo degli zuccheri (diabete) o dei grassi (dislipidemia), ipertensione arteriosa, o altre malattie metaboliche congenite (ad esempio l'emocromatosi).

È senz'altro positivo il fatto che l'epidemiologia della infezione da HCV in Italia stia dimostrando un progressivo calo delle nuove infezioni (grazie ai più attenti e capillari controlli) e questo si rifletterà in una progressiva riduzione della prevalenza di cirrosi da HCV nelle prossime decadi. A fronte di ciò tuttavia, l'alta attuale prevalenza dell'infezione da HCV fa sì che per alcune decadi ancora dovremo attenderci un ulteriore incremento di nuovi casi di cancro del fegato. Per quanto detto in precedenza, nei soggetti con infezione da HIV il cammino dell'epatite C verso la cirrosi e l'epatocarcinoma avviene a passo più rapido soprattutto in presenza di abuso alcolico o di coinfezione da virus dell'epatite B e/o Delta o di obesità e/o sindrome metabolica. La immunodepressione, che trova la sua espressione più tangibile nel decremento dei CD4, accelera il decorso dell'epatite C. Per questo motivo si è visto che il rischio di morte per epatopatia aumenta significativamente già quando i CD4 scendono sotto la soglia dei 350/μL. Pertanto la terapia antiretrovirale di combinazione, mantenendo i CD4 al di sopra di questa soglia, inizialmente agisce in maniera favorevole sul decorso dell'epatite C. Tuttavia, diverse recenti osservazioni hanno evidenziato che, cercando di esclu-

dere l'effetto favorevole dell'incremento dei CD4, si osserva come una prolungata esposizione alla terapia antiretrovirale sia associata ad un incremento del rischio di morte per malattia epatica. Questo presumibilmente in ragione delle alterazioni mitocondriali nonché del metabolismo dei grassi e degli zuccheri che i farmaci antiretrovirali inducono sulla cellula epatica. Queste alterazioni determinano la degenerazione grassa della cellula epatica ed in seconda istanza la morte con conseguente incremento dell'infiammazione del fegato e dell'evoluzione di quest'organo verso la cirrosi. In sostanza, l'epatite C è un nemico insidioso per il fegato che fortunatamente porta a cirrosi ed epatocarcinoma solo una minoranza delle persone infette. Un ruolo determinante nella genesi di questo "finale di partita" lo giocano alcuni fattori, una parte dei quali può essere controllata adottando adeguati e sani stili di vita. Un'alimentazione corretta, l'astinenza da qualsiasi bevanda alcolica, il mantenimento di un peso ottimale e di livelli normali di zuccheri e grassi nel sangue, lo svolgimento di una costante attività fisica (i diecimila passi al giorno) sono buone regole di vita per tutti ma sono dei "must" per chi ha un'epatite cronica C. La terapia antiretrovirale è una sorta di Giano bifronte: da una parte protegge il fegato dal virus mantenendo una buona sorveglianza immunitaria dall'altra può peggiorare il decorso della malattia per i suoi effetti tossici. Essa deve quindi essere gestita con particolare attenzione nel paziente HIV con anche epatite C.

## LA TERAPIA ANTIVIRALE: COSA ABBIAMO OGGI E COME POSSIAMO SFRUTTARLO AL MEGLIO

I farmaci disponibili per il trattamento dell'epatite C (interferone nelle sue varie formulazioni, associato a ribavirina) sono in grado di determinare una definitiva eliminazione del virus dall'organismo, con guarigione della malattia se ancora in fase non cirrotica, in più del 50% dei pazienti trattati. Queste percentuali sono state ottenute finalmente anche in soggetti con infezione da HIV in due recenti studi Spagnoli. Poiché questi farmaci, da somministrare per periodi variabili fra 6 e 12 mesi sulla base del genotipo HCV (6 mesi nel genotipo 2 e 3 e 12 mesi nel genotipo 1 e 4), sono gravati





da effetti avversi rilevanti ed hanno costi assai elevati (circa 1.000 € per ogni mese di cura), la terapia va personalizzata e può essere prescritta e seguita solo in ambiente Ospedaliero. Va detto anche che la applicabilità di queste terapie, in ragione della loro scarsa tollerabilità, è limitata a non oltre un terzo dei soggetti con infezione cronica da HCV. Tale percentuale è ancora più bassa con infezione da reale, se globale totale dei di HCV, è dunque rispetto alla risposta del fegato (in termini del processo delle lesioni più probabile efficacia decente studio Italiana per si è visto trattamento ad una ridu-

HCV. di applicabilità nei pazienti HIV. L'efficacia balmente intesa portatori cronici che assai minore percentuale di 50% in precedenza: quanto meno danno a carico del mini di fibrosi, cioè di "cicatizzazione" del fegato), tanto è che la cura abbia definitiva. In un recente studio dell'Associazione dello Studio del Fegato che la risposta al antivirale è associata a riduzione della mortalità

anche in soggetti con malattia avanzata. Tale dato, insieme ai numerosi dati presenti in letteratura, conferma che il successo di una terapia anti-HCV modifica il decorso della malattia con effetti di rilievo sia sulla sopravvivenza che sulla qualità di vita del paziente.

### UNA TERAPIA SU MISURA?

Come riuscire ad ottenere una performance ottimale dalle terapie attualmente disponibili? Cercando di adattare la terapia alle caratteristiche, alla risposta ed alla tollerabilità del singolo paziente. Questo, anzitutto creando dei protocolli di gestione della terapia nelle situazioni "difficili" (disagio sociale, carcere, dipendenze in terapia, presenza di controindicazioni relative importanti o patologie psichiatriche lievi ecc.) che possono permettere un incremento dell'applicabilità della terapia e quindi del numero dei soggetti "trattabili". In secondo luogo definendo un'agenda che permetta di migliorare la tollerabilità degli effetti collaterali del trattamento attraverso:

- un attento e costante uso del counselling;
- il dialogo continuo con i pazienti;
- la somministrazione di farmaci come antidepressivi e fattori di crescita per combattere rispettivamente i cambiamenti di umore, l'anemia e la neutropenia;
- la selezione dei farmaci antiretrovirali che escluda, QUANDO POSSIBILE, quelli a tossicità additiva alla terapia anti HCV (Didanosina, Zidovudina, Stavudina) o che potrebbero limitarne l'efficacia. Ci sono recenti segnalazioni da studi retrospettivi che l'impiego di Abacavir possa interferire con l'efficacia della Ribavirina, ma necessitano di conferme da studi prospettici. Vi sono anche segnalazioni su un impatto sfavorevole della resistenza all'insulina sull'efficacia del trattamento, per cui sarebbe bene evitare i farmaci antiretrovirali più strettamente associati all'insulino-resistenza.

Sicuramente la ribavirina è il farmaco più importante e va usato alle dosi più

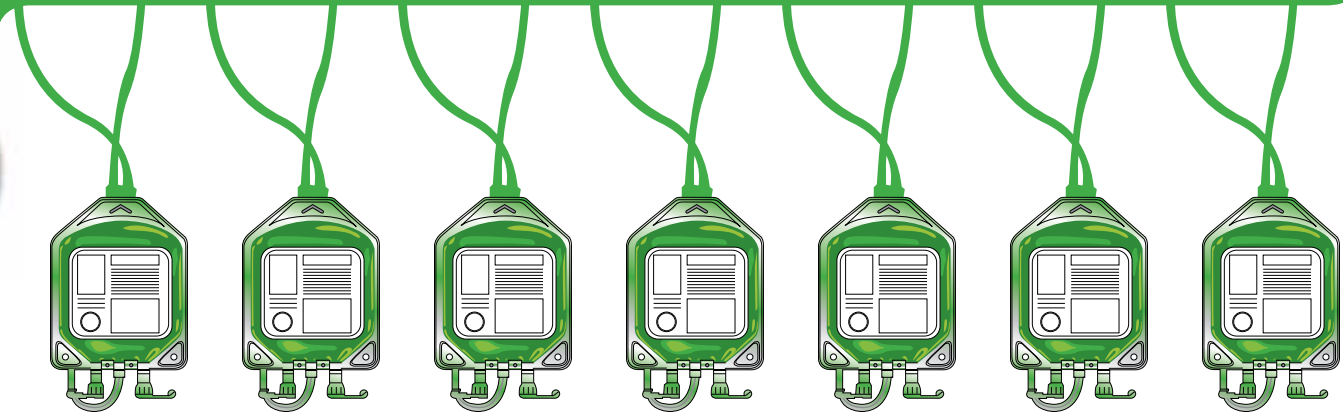
elevate possibili nel paziente con infezione da HIV, adattandole al peso del paziente. Il fallimento dell'impiego degli analoghi della Ribavirina a preferenziale penetrazione nella cellula epatica che ne riduce l'effetto anemizzante, che è la limitazione più importante all'impiego di questo farmaco, ha dimostrato inoltre che la ribavirina funziona non solo perché agisce nel fegato, ma anche su cellule diverse nelle quali forse si annida una quota di virus C, essenziale al mantenimento dell'infezione in corso di terapia. Per individualizzare il trattamento, gli elementi più importanti sono quelli virologici. Il più importante predittore di risposta è il genotipo HCV: i genotipi 2 e 3 sono molto sensibili con percentuali di risposta sostenute superiori al 70%, i genotipi 1 e 4 sono meno sensibili con percentuali di risposta intorno al 30-45%. Anche la quantità di virus C presente nel sangue prima di iniziare la terapia è importante: una viremia bassa (HCV RNA inferiore a 600.000 Unità Internazionali/ml nel genotipo 2 e 3 e inferiori a 400.000 IU/mL nel genotipo 1 e 4) è associata a migliori probabilità di risposta. Ma il migliore predittore di successo della terapia che permette di modificare le strategie strada facendo è l'andamento della viremia HCV in corso di terapia.

*Coloro i quali presentano una negativizzazione della viremia dopo 4 settimane di terapia presentano ottime chances di risposta anche se trattate per periodi brevi purché non abbiano già una cirrosi o non abbiano livelli di viremia elevati prima di iniziare la terapia.*

Questi soggetti possono essere trattati con dosi elevate di ribavirina anche solo per 12 settimane (se infette da genotipo 2 senza cirrosi o da genotipo 3 senza cirrosi e senza viremia elevata) o per 24 settimane (se con infezione da genotipo 1 o 4 senza cirrosi e con viremia basale bassa).

**Queste durate di terapia vanno corrette nei soggetti con infezione da HIV i quali vanno trattati per 24 settimane solo in presenza di infezione da genotipo 2 o 3 senza cirrosi e viremia alta. In tutti gli altri casi si deve cercare di arrivare a 48 settimane di terapia.**

In sostanza, sulla base del genotipo infettante e della viremia misurata prima e durante la terapia, si può cercare di ridurre l'esposizione alla terapia ed ad i suoi effetti collaterali in una buona percentuale di pazienti. Sia in questi "fortunati" che nei meno fortunati occorre però un'attenta gestione degli effetti collaterali per allargare il numero dei pazienti trattati e portare a termine il maggior numero possibile di terapie.



## COSA CI RISERVA IL FUTURO?

A differenza dell' HIV, per l'HCV non ci sono sistemi cellulari di laboratorio facilmente disponibili sui quali identificare i meccanismi di replicazione del virus. Per questo motivo, la ricerca su complessi "surrogati" laboratoristici ha impiegato molto tempo per capire i meccanismi di replicazione del virus nella cellula, per individuare gli "anelli deboli della catena" su cui agire con farmaci e per disegnare molecole capaci di inibire la replicazione virale. Questi processi sono giunti a termine recentemente ed oggi sono in sperimentazione diverse molecole ad attività antivirale selettiva sul virus C. Si tratta di *inibitori della polimerasi virale ed inibitori della proteasi virale*. Queste ultime molecole avrebbero un vantaggio: inibendo la proteasi virale consentirebbero di prevenirne l'effetto di inibizione dell'efficacia dell'interferone sulla cellula epatica.

La sperimentazione clinica di alcuni di questi farmaci sta completando la fase II e si appresta ad entrare in fase III. Si tratta di 3 inibitori della polimerasi: la valopicitabina della Idenix-Novartis, l' HCV-796 della Wyeth e l'R 1626 della Roche. A questi si aggiungono due inibitori della proteasi il Telaprevir della Vertex e Tibotec ed il Boceprevir della Schering Plough. La monoterapia con inibitori della proteasi è in grado di determinare un decremento di

3-5 logaritmi dei livelli di HCVRNA mentre quella con inibitori della polimerasi è in grado di causare un decremento di 1-2 logaritmi. Tuttavia, come era da attendersi, l'esposizione a questi farmaci anche solo per 2 settimane è in grado di dar luogo alla comparsa di mutanti resistenti con possibilità di insorgenza di ceppi con cross resistenza a farmaci della stessa classe. Fortunatamente, una volta sospesa la terapia, entro 6-7 mesi il virus circolante ritorna ad essere quello selvaggio e non si identificano ceppi mutanti che persistano. Tuttavia gli effetti nel lungo periodo della selezione di questi mutanti è ignota. È apparso quindi subito chiaro che il futuro di queste molecole sta nel loro impiego nell'ambito di terapie di combinazione. Mentre i dati sull'efficacia della combinazione di queste molecole tra loro sono interessanti, ma per il momento provengono da studi su sistemi "in vitro" e non nell'uomo, sono ormai disponibili i primi dati sull'impiego di questi farmaci in combinazione con interferone peghilato e ribavirina. Uno studio condotto con Telaprevir (PROVE 1) ha consentito di raggiungere in 175 pazienti un 70 e 79% di negativizzazione della viremia HCV dopo 4 e 12 settimane con una differenza statisticamente significativa verso la terapia standard con interferone peghilato e ribavirina che ha determinato un 11 ed un 39% di negativizzazione.

L'impiego di questi farmaci nei prossimi studi e presumibilmente nelle prime registrazioni sarà nel ruolo del terzo farmaco da aggiungere ad Interferone Peghilato e Ribavirina per ottenere un incremento del tasso di risposta sostenuta e/o per abbreviare la durata del trattamento o ridurre le dosi di ribavirina.

Solo in un futuro più o meno prossimo si potrà pensare di sperimentare combinazioni di queste nuove molecole per ottenere guarigioni mediante terapie ben tollerabili, con minori controindicazioni, applicabili forse anche in soggetti attualmente esclusi dalla terapia anti-HCV e somministrabili solo per bocca. Nella fase sperimentale di questi nuovi farmaci, che sono ancora deboli dal punto di vista farmacocinetico richiedendo multiple dosi giornaliere, sarà importante evitare di esporre a queste terapie pazienti in cui l'interferone peghilato e la ribavirina siano sottodosati o inefficaci. Per questo motivo occorrerà molta cautela nell'eseguire studi in pazienti in precedenza non rispondenti a interferone e ribavirina in cui l'efficacia di questi due farmaci di "accompagnamento" della nuova molecola è quantomeno dubbia.

Nei pazienti con coinfezione da HIV l'impiego dei nuovi farmaci in pazienti in terapia antiretrovirale dovrà essere preceduto da studi mirati a valutare la loro interferenza con la terapia antiretrovirale.

**In conclusione**, si intravede qualche miglioramento nell'efficacia e nella tollerabilità del trattamento dell'epatite da HCV. Questo miglioramento attualmente deriva dall'ottimizzazione di una terapia disegnata sulle caratteristiche del paziente e per questo migliore sotto il profilo del rapporto costo-beneficio ed utilità-beneficio. In futuro, il miglioramento potrà venire dall'aggiunta dei nuovi farmaci all'interferone ed alla ribavirina. Però questi farmaci e le sperimentazioni relative andranno gestiti con particolare oculatezza. Questo non solo per gli eventuali effetti collaterali, ma anche per il pericolo di pregiudicare l'impiego di futuri farmaci "migliori", ma appartenenti alla stessa classe con la selezione di mutanti virali poli-resistenti. In questo senso, l'esperienza acquisita con l'HIV potrà essere di grande aiuto. Per la conoscenza di queste problematiche esistenti nel mondo HIV, sarebbe un peccato non impiegare questi farmaci in sperimentazione nei pazienti confetti. Non solo perché questi rappresentano una popolazione di soggetti con malattia rapidamente evolutiva e che necessitano forse con più urgenza di altri di nuove terapie, ma anche perché il trattamento dell'epatite C assomiglierà sempre di più a quello della malattia da HIV e troverà tra i pazienti ed i medici un ottimo *pabulum* per l'ottimizzazione delle nuove strategie terapeutiche.

Sydney, Australia > 22/25 Luglio

## 4° Conferenza sulla patogenesi, trattamento e prevenzione.



S. Marcotullio, D. Osorio, F. Schlösser

Oltre 5000 delegati provenienti da 133 nazioni hanno partecipato allo IAS 2007, organizzata dall'International AIDS Society. È la quarta edizione dopo Buenos Aires, Parigi, Rio, che si alterna ogni due anni alla Conferenza Mondiale sull'AIDS.

Da un punto di vista della patogenesi sono stati presentati studi sull'adattamento del sistema immunitario che includono sia risposte cellulari che umorali (anticorpali). Pubblicizzato a Sydney un importante studio di genomica pubblicato su Science, che porta anche tre firme italiane (De Luca, Cosarizza, Castagna), su 486 pazienti che ha individuato alcune associazioni genetiche quantitative per prevenire o prevedere alcune malattie infettive.

In merito alla terapia sono emersi nuovi dati che arricchiscono il bagaglio di conoscenze su farmaci già in uso e su quelli in sviluppo. L'obiettivo (da linea guida) rimane, sia in pazienti naïve che in pazienti multiresistenti pre-trattati, quello di azzerare la carica virale plasmatica. 5 gli aspetti fondamentali affrontati sulla prevenzione: circoncisione, trasmissione verticale, microbicidi, profilassi pre e post esposizione e vaccini, che rimane la chimera della ricerca.

In linea con la nostra politica editoriale ci soffermiamo su: studi su farmaci approvati, in sviluppo, effetti collaterali e prevenzione.

### STUDI SUI FARMACI IN COMMERCIO

#### TITAN

Confermata a 48 settimane l'efficacia e la tollerabilità del darunavir/r in pazienti pre-trattati che hanno fallito le prime linee e con opzioni terapeutiche (TUAB101, Valdez-Madruga).

Arruolati 582 pazienti di cui 187 naïve agli IP e 476 sensibili a 4 o più IP, tra cui lopinavir/r. Sono stati randomizzati ad assumere DRV/r 600/100 BID o LPV/r 400/100 BID. Obiettivo primario la non inferiorità del darunavir/r (secondario: la superiorità). Media di carica virale al basale era 4,30 log con 232 CD4. I pazienti che hanno raggiunto alla 48esima settimana carica virale, 50 cp/mL erano 211 (71%) quelli con darunavir/r e quelli nel braccio con lopinavir/r

179 (60%). La differenza è dunque dell'11%.

Ma lo sperimentatore non ha specificato le mutazioni o le resistenze presenti al basale nei due bracci e quindi la diversità di risultati potrebbe derivare da questo aspetto. Guadagno dei CD4, rispettivamente di 97 versus 102 (differenza non significativa).

L'incidenza degli eventi avversi che hanno portato all'interruzione è stata rispettivamente del 9,4% e del 10,4%. Dislipidemie (colesterolo/trigliceridi): 8,3%/9,0% versus 10,7%/14,5%.

In particolare, da rilevare che i dati sul colesterolo LDL sono molto simili con un 56% e un 50%. Del 10%, a svantaggio del braccio con lopinavir, la differenza di pazienti che rilevano diarrea 42% contro 32%). I ricercatori hanno confermato la non inferiorità del darunavir e la sua superiorità rispetto al lopinavir.

#### BICOMBO

Confronta l'efficacia e tollerabilità del Truvada versus Kivexa in 333 pazienti non in fallimento, provenienti da regimi contenenti

Stralcio della  
**DICHIARAZIONE DI  
SYDNEY**

### LA BUONA RICERCA GUIDA LA BUONA POLITICA E LA PIANIFICAZIONE.

Negli ultimi anni sono state effettuati interventi nei paesi in via di sviluppo. Nonostante i fondi rimangano insufficienti rispetto al fabbisogno, la comunità globale non perde di vista il futuro. Una risposta efficace richiede un impegno sostenuto nel tempo e, dopo i primi interventi terapeutici, vi è urgente necessità di identificare regimi ottimali durevoli, ben tollerati, standardizzati, di prima e di seconda linea, monitorandone le risposte mentre i risultati potranno essere diversi nel mondo. La ricerca operativa è fondamentale in associazione alla ricerca di base, clinica e sociale. Si devono identificare gli approcci più efficaci per integrare i servizi specifici per l'HIV con quelli per la tubercolosi, la malaria, il parto, la riproduzione e la sessualità. La ricerca operativa potrà portare all'applicazione di nuove tecnologie per prevenire, diagnosticare e trattare l'HIV e potrà aiutare ad assicurare che i sistemi sanitari siano rafforzati come risultato del miglioramento dei sistemi di prevenzione e di trattamento per l'HIV...



3TC. Obiettivo primario: proporzione di pazienti con fallimento terapeutico a 48 settimane (WESS102, Gatell).

Simili le caratteristiche al basale. Il fallimento terapeutico è stato riscontrato nel 13,3% dei pazienti (22/166) nel braccio con Truvada e nel 19,2% (32/167) nel braccio con Kivexa. Il fallimento virologico non si è riscontrato in nessun paziente trattato con Truvada ed in 4 (2,4%) nel braccio con Kivexa. Maggiore l'aumento di CD4 nel braccio Kivexa. L'interruzione per eventi avversi è stata del 5,4% nel braccio con Truvada e del 10,2% in quello con Kivexa. Il colesterolo LDL si è riscontrato minore nel braccio Truvada e analoghi anche i dati sulla creatinina.

Lo sperimentatore ha commentato che nel braccio con Truvada si è riscontrato un profilo lipidico più favorevole. Anche i cambiamenti del grasso viscerale e della densità minerale ossea erano simili in ambedue i bracci. I ricercatori hanno concluso che da un punto di vista virologico i due bracci hanno riscontrato criteri di non inferiorità, mentre da un punto di vista di trattamento i risultati non sono stati analoghi in quanto il braccio con Kivexa ha visto interruzioni dovute al sospetto di reazione di ipersensibilità ad abacavir.

#### **MARAVIROC** [nome commerciale **Celsentri**]

Approvato dal CHMP (EMA), autorità regolatorie europea, prima della FDA (USA), è un farmaco che solleva ancora molti quesiti le cui risposte si avranno solamente con ulteriori studi e con la pratica clinica. Di non facile approccio è il problema del tropismo (o di eventuali markers surrogati) che identifica chi ne può usufruire pienamente, l'associazione ad altri farmaci e il profilo del paziente ideale (con carica virale rilevabile e quindi non da switch per semplificazione).

Anche per quanto riguarda il profilo di resistenze, il farmaco non è di facile approccio in quanto, in caso di aumento di viremia durante il trattamento, bisogna saper interpretare se questo avviene per resistenza al farmaco (in questo caso solo il test fenotipico potrebbe suggerire l'eventuale aumento del dosaggio) o per cambiamento del tropismo a X4 (TUBS1, incontro sulle resistenze, Richman). Non chiare, inoltre, quali regioni della superficie virale dell'HIV (ENV, V3 o non-V3?) sono implicate.

Lo studio **MERIT** (721 pazienti) confronta il maraviroc, in associazione a AZT/3TC, con efavirenz su pazienti naive R5 tropici a 48 settimane (WESS104, Saag). Il 65,3% dei pazienti in maraviroc ha ottenuto carica virale < 50 cp/mL versus il 69,3% del braccio con efavirenz. L'aumento dei CD4 è stato rispettivamente di 170 e 143 e questa differenza è stata giudicata statisticamente significativa.

Gli sperimentatori hanno concluso che il braccio con maraviroc è stato tollerato meglio di quello con efavirenz dato il minor numero di interruzioni di terapia (4,2% versus 11,9%). Lo sperimentatore ha commentato che l'aumento dei lipidi, in particolare del colesterolo, è stato maggiore nel braccio con efavirenz (differenza colesterolo totale +26, in particolare +10 versus -3 a vantaggio del maraviroc). Anche per quanto concerne le infezioni e altre patologie, il braccio con maraviroc ha dato migliori risultati.

Riteniamo prematuro concludere che il braccio con efavirenz abbia dato risultati virologici superiori rispetto al braccio MVC in quanto la differenza è solo del 4%. Gli abstract sugli studi MOTIVATE (WEPEB115LB, van der Ryst e WEPEB116LB, Gulick), che approfondiscono quanto presentato al CROI, concludono in merito all'efficacia di maraviroc con almeno un altro antiretrovirale attivo in associazione per ridurre la viremia plasmatica al di sotto dei limiti della quantificazione. Migliore il dosaggio BID per l'abbattimento virologico.





### PREDICT-1

Le analisi retrospettive hanno identificato che l'allele HLA-B\*5701 è un fattore di rischio dominante per l'ipersensibilità da abacavir (HSR), riscontrata in circa il 5% dei pazienti in trattamento con questo farmaco. Lo studio (WESS101, Mallal), eseguito in 314 centri in Europa ed Australia su 1956 pazienti con caratteristiche simili tra di loro, ha confermato che lo screening preventivo di questo allele permette una riduzione significativa del rischio di sviluppo dell'ipersensibilità e conferma la necessità dell'applicazione di questa diagnostica nella routine della pratica clinica per usufruire in modo più sicuro della specialità medicinale già in commercio da anni. Sembra che un test per la rilevazione di questo allele abbia un range di costo molto ampio (dai 5 ai 250 euro), ma forse con la pratica se ne potrà abbassare il prezzo.

## AGGIORNAMENTI SUI NUOVI FARMACI

### VICRIVIROC

(TUAB102, J. Mandez-Madruga) - antagonista del corecettore CCR5 sviluppato dalla Schering-Plough. Sono stati presentati i risultati dello studio di fase II ACTG 5211, a 48 settimane, su 118 pazienti pretrattati. I dosaggi presi in considerazione per la molecola sono 10 mg e 15 mg QD ed è stata associata ad un OBT. Il confronto era con placebo + OBT. Il farmaco è attivo su virus R5 tropico e, a differenza di maraviroc, è stato interrotto in pazienti naive per mancanza di efficacia virologica.

Esso si è mostrato sicuro e ben tollerato, riportando in entrambi i bracci una diminuzione di carica virale media rispettivamente di 1.92 e 1.44 log ed un guadagno di cellule CD4 di 130 e 96 cells/mm<sup>3</sup>. In sede di domande, non si è fatta piena chiarezza sulle molecole di combinazione associate al farmaco durante lo studio (presenti alti dosaggi di ritonavir), tantomeno sulle tossicità emerse. Sono stati richiesti dai presenti ulteriori approfondimenti su questo studio prima di disegnare studi più consistenti sulla molecola.

### RALTEGRAVIR

(TUAB103, TUAB104, Murray, Markowitz) - inibitore dell'integrasi sviluppato da Merck, la cui approvazione è attesa entro l'anno, sia dalle autorità regolatorie USA (FDA) che europee (EMA) con il nome commerciale di "Isentress".

Gli studi presentati confermano la solidità della molecola: a 48 settimane su pazienti naive si dimostra efficace versus efavirenz, in combinazione con tenofovir e lamivudina. Durante la presentazione emergono inequivocabilmente le tossicità metaboliche (iperlipidemie) da efavirenz, mentre invece raltegravir sembra esserne esente. In particolare il braccio con raltegravir ha una diminuzione di LDL (-7,5 vs +3,0) e di trigliceridi (-1 vs +49,5).

Da notare il fatto che il farmaco abbatte la carica virale molto velocemente nelle prime 8 settimane, facendo speculare su una sua azione specifica su cellule immunitarie periferiche, dove invece altre classi non agiscono. Sono chiari anche i suoi meccanismi di resistenza, fatto che lo etichetta come farmaco "a bassa barriera genetica", tuttavia altri aspetti lo consolidano rispetto ad altri nuovi competitori di altre classi: la facilità di somministrazione (1 + 1, BID), l'assenza di potenziamento di ritonavir, l'ottimo profilo metabolico, le poche interazioni con altri farmaci.

Già al recente incontro sulle resistenze, a Barbados, è emerso che questa classe sviluppa resistenze e quindi deve essere usata solo in assoluta certezza di poterla associare con un OB efficace per prevenirle. Vi sono anche evidenze di possibili resistenze crociate con altri inibitori dell'integrasi in fase di sviluppo.

### RILPIVIRINA

(TMC 278, TUAB105, J. Morales-Ramirez) - nuovo analogo non nucleosidico a somministrazione QD sviluppato da Tibotec, molto promettenti i risultati a 48 settimane in termini di successo virologico su 279 pazienti naive versus efavirenz, entrambi in associazione con AZT/3TC. Anche in questo caso emergono le differenze sulle dislipidemie tra i bracci: la nuova molecola sembra esserne completamente esente. Molto promettente anche il profilo di resistenze che ne permetterebbe l'uso anche in presenza di mutazioni tipiche della classe quali quella al codone 103. Alla fine di quest'anno è prevista la partenza di due grossi studi di fase III di carattere registrativo.

### ETRAVIRINA

(TMC 125, studi DUET 1 e 2, WESS204, C. Katlama) Presentati gli studi registrativi di questo farmaco a somministrazione BID (2+2) su quasi 1200 pazienti. Il farmaco è un analogo non nucleosidico per pazienti pre-trattati con mutazioni alla classe. È emerso che in presenza di due/tre mutazioni tipiche degli NNRTI, il farmaco, se combinato con darunavir/r, è attivo e contribuisce ad una riduzione media aggiuntiva di carica virale del 20% rispetto al solo utilizzo di TMC 114/r. Ovviamente, più farmaci attivi fanno parte del regime di salvataggio, più l'intera nuova combinazione è efficace



(pensando, ad esempio, anche all'aggiunta di enfuvirtide). Questo farmaco si configura come un "buon compagno di viaggio" per il TMC 114/r. Non presenti particolari problemi di tossicità, se non nella possibile insorgenza di rash.

#### PRO 140

(WESS201, M. S. Saag) – anticorpo monoclonale dei corecettori CCR5, a somministrazione iniettiva una volta alla settimana o ogni due settimane, ha mostrato a diversi dosaggi, tra i quali il più convincente era 5 mg/Kg, efficacia virologica in tre mesi di trattamento su 39 pazienti naive. Lo studio pilota è da considerarsi "prova di concetto" per poter proseguire. Non rilevate particolari tossicità.

#### UK 453, 061

(WESS202, T. Jenkins) – nuovo analogo non nucleosidico sviluppato da Pfizer, ha mostrato, in uno studio in monoterapia con 48 partecipanti, di ridurre la viremia di circa 2 log in soli 7 giorni. Sperimentato ai dosaggi 500 mg BID o 750 QD. Si attendono ulteriori approfondimenti su una molecola che vede altri competitors interessanti, prima descritti in questo articolo.

#### APRICITABINA

(WESS203, P. Cahn) – nuovo analogo nucleosidico (ATC) della citidina, come tale non particolarmente potente, mostra attività antivirale su ceppi contenenti la mutazione tipica del 3TC (M184V) dopo 21 giorni di monoterapia funzionale. In questa sede è stato presentato uno studio su pochi pazienti. Buono il profilo di safety, la molecola non è di proprietà di nessuna azienda, ma è sviluppata da un consorzio pubblico latino-americano.



## 9th INTERNATIONAL WORKSHOP ON ADVERSE DRUG REACTIONS AND LIPODYSTROPHY

Spunti dal seminario che si è tenuto a Sydney dal 19 al 21 luglio in merito alle tossicità da farmaci antiretrovirali. Non sono stati riportati studi di patogenesi interessanti per comprendere il fenomeno della lipodistrofia. Nessun farmaco in particolare è candidato a risolvere questa patologia collaterale in modo decisivo. Rimane quindi la cultura della prevenzione e del controllo dei fattori di rischio insieme alla corretta scelta dei farmaci che si utilizzano nella terapia per il controllo viro-immunologico.

• Lo studio A5152s (sottostudio del 5142) evidenzia come il controllo della replicazione virale sia associato ad un rapido miglioramento nella funzione endoteliale riducendo così il rischio cardiovascolare nel

breve termine nel paziente HIV positivo in terapia.

• Il fattore di rilascio dell'ormone della crescita TH9507 chiamato anche tesamorelina, aumenta i livelli di adiponectina che potrebbe aiutare al miglioramento dei parametri metabolici. Il farmaco, nelle prime 13 settimane di trattamento, ha anche migliorato il grasso viscerale presupponendo un utilizzo sicuro in pazienti lipodistrofici (con 2 mg sottocutanei al giorno, diminuzione di trigliceridi, aumento di HDL senza effetti collaterali).

• La nevirapina aumenta il colesterolo HDL attraverso una stimolazione della apolipoproteina A1, diminuendo quindi il rischio cardiovascolare.

# ENFUVIRTIDE

il fine  
giustifica  
i mezzi.

NADIR HA CHIESTO ALLA PROFESSA ANNA ORANI, DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO DI MALATTIE INFETTIVE E TROPICALI DI LECCO (OSP. A. MANZONI), E ALLA SIGRA MANUELA GATTI, INFERMIERA DEL CENTRO, DI DESCRIVERE L'INSIEME DI TECNICHE DA LORO PROPOSTE PER RENDERE PIÙ FACILE LA SOMMINISTRAZIONE DI ENFUVIRTIDE (ENF, T-20, FUZEON®) E GARANTIRE IL GIUSTO VANTAGGIO A CHI LO UTILIZZA.

## **ADERENZA ALLA TERAPIA: UNA NECESSITÀ**

Un programma di interventi definitivi ed efficaci per migliorare l'aderenza alla terapia antiretrovirale è in fase di sviluppo. Ricerche condotte negli ultimi anni hanno contribuito a meglio comprendere la psicologia dell'aderenza e ad identificarne alcuni facilitatori. Tra di essi l'educazione del paziente e gli interventi di counselling specifico sono strategie certamente appropriate.

## **ENFUVIRTIDE: UNA NUOVA CLASSE DI FARMACI ANTIRETROVIRALI**

Enfuvirtide è il primo inibitore della fusione approvato per il trattamento dei pazienti con infezione da HIV/AIDS. È un farmaco particolare, non solo per il peculiare, e fino ad oggi unico, meccanismo d'azione, ma anche per la modalità di somministrazione. Diversamente da tutti gli altri farmaci antiretrovirali, enfuvirtide si può autosomministrare per via sottocutanea due volte al giorno: una via che può essere problematica per alcuni pazienti.

## **LE BARRIERE ALL'USO DI ENFUVIRTIDE**

Una fobia dell'iniezione e/o un'ansietà dell'autosomministrazione, nonché le reazioni locali di tipo reattivo-infiammatorio, che si manifestano nel sito di inoculo, rappresentano le cause principali di interruzione del trattamento. Superare le barriere all'uso del farmaco è un obiettivo importante per raggiungere il quale è necessaria una strategia mirata ed una preparazione teorico/pratica da parte dell'equipe sanitaria (medico/infermiere) e del paziente stesso. I medici qualche volta non sono sufficientemente preparati a parlare di enfuvirtide o non sono sicuri dell'aderenza del paziente alla cura. Da parte loro, i pazienti sono d'accordo solo a parole ad iniziare il trattamento con enfuvirtide, ma non sono mentalmente preparati ad affrontare questo tipo di cura.

## **IL PRIMO STRUMENTO: LA COMUNICAZIONE E LA SINERGIA TRA MEDICO, INFERMIERE E PAZIENTE**

L'intervento educativo e di counselling da parte del personale infermieristico diventa una strategia terapeutica integrata ed essenziale. È necessario dunque programmare incontri tra paziente e personale infermieristico prima dell'inizio della terapia che prevedono formazione sulle modalità di somministrazione (preparazione e conservazione del farmaco, tecnica e siti di iniezione, iniezione autosomministrata, una personalizzazione della terapia in base allo stile di vita ed alle attività giornaliere del paziente, l'insegnamento di tutte le procedure anche ad un familiare e/o amico).

## **IL SECONDO STRUMENTO: LA MAPPA DI ENFUVIRTIDE (ENFUVIRTIDE BODY MAP)**

Viene proposta al paziente una modalità di somministrazione di enfuvirtide secondo una body map innovativa (Fig.1) che ha lo scopo di minimizzare e ridurre le reazioni locali correlate alle iniezioni (injection site reaction/ISR) e di fornire un metodo al paziente. Questa metodica consiste in una opportuna rotazione dei siti d'iniezione, secondo lo schema riportato in figura, che prevede 60 siti di iniezione, di cui 28 anteriori e 32 posteriori e si completa dopo 30 giorni. Al paziente è richiesto di seguire un calendario (Fig.2) programmando la rotazione dei siti secondo la disponibilità del familiare/amico (che ha seguito il training con il personale infermieristico), al quale compete preferibilmente l'iniezione da eseguire nella parte posteriore del corpo.

Esempio - Si programmano così i siti d'iniezione alternando una zona del corpo anteriore ad una posteriore con gli orari del mattino e della sera, per esempio il lunedì mattina nel sito 1 e alla sera nel sito 29 e così via nei giorni successivi. È utile fornire informazioni sull'autopalpazione per evidenziare la presenza di reazioni non evidenti (come ponfi sottocutanei o arrossamento), nei siti dell'iniezione programmata, al fine di evitare di peggiorare la reazione locale. Nel caso di presenza di reazione, si preferisce una nuova sede d'iniezione, seguendo lo schema proposto dalla body map.

Sarà inoltre l'eventuale fastidio locale ad indicare al paziente dove non effettuare l'iniezione.

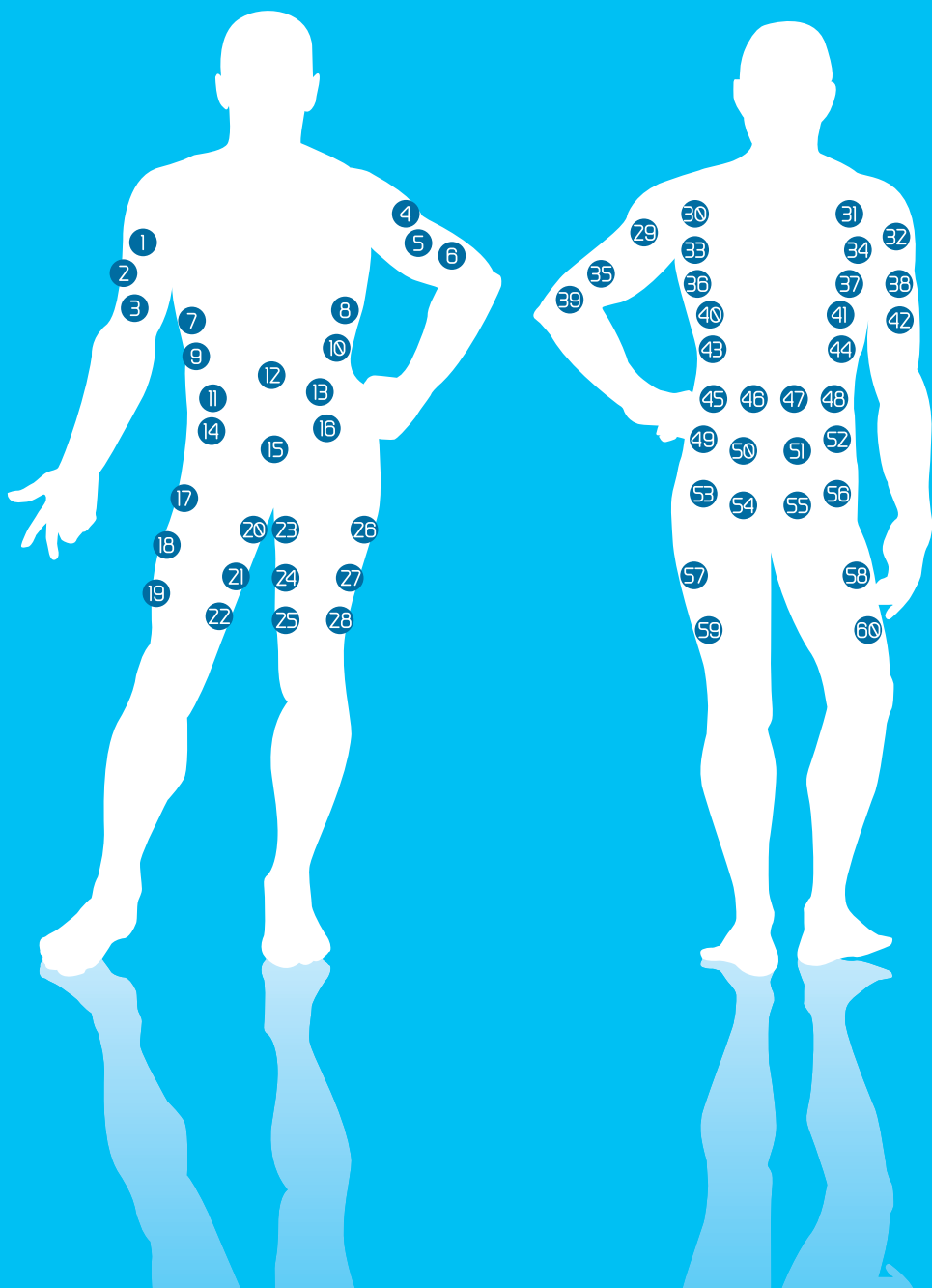
**SOMMINISTRAZIONE DUE VOLTE AL DI... SEMPRE! TUTTAVIA...**

La somministrazione usuale di enfuvirtide è due volte al giorno, ossia una iniezione ogni 12 ore. L'assunzione richiede disciplina ed impegno: la body map tenta di dare un metodo tale per cui il paziente riesca ad ottimizzare e razionalizzare un'operazione di per sé "antipatica". Tuttavia, in particolari circostanze, ad esempio, prima di un viaggio lungo che non consenta piena libertà nei movimenti oppure prima di andare in discoteca, quando si sa già che si rientrerà la mattina tardi, si possono praticare due iniezioni assieme, per non saltare il dosaggio del farmaco. Da un poster, presentato al Congresso di Glasgow di Novembre 2006, emerge come la somministrazione "una volta al dì" abbia un trend di efficacia simile a quello della somministrazione classica due volte/die. Lo studio è stato condotto su un numero ristretto di pazienti e pertanto ha un valore limitato, ma in circostanze eccezionali, quando si sa già di non poter assumere le due dosi, ci sentiamo di consigliare di fare due iniezioni assieme piuttosto che saltare completamente l'assunzione del farmaco. *Nadir*

**PREPARARE LE DOSI IN MODO INTELLIGENTE PER OTTIMIZZARE IL TEMPO**

Sono stato in terapia con enfuvirtide per un anno e mezzo. All'inizio preparavo la dose che dovevo assumere di volta in volta. Questo mi costringeva ogni volta ad aspettare il tempo che impiegava la polvere a dissolversi una volta aggiunta l'acqua. Dato che il preparato si conserva in frigo per 24 ore dopo la diluizione, ho iniziato a preparare tre fiale allo stesso tempo. La prima corrispondeva alla dose che dovevo assumere subito. Le altre due, a quelle che dovevo assumere dopo 12 ore e dopo 24. In questo modo riuscivo a risparmiare il tempo della preparazione in quanto la seconda e la terza erano già pronte. *Luigi*

**ENFUVIRTIDE BODY MAP:  
60 SITI DI INIEZIONE, 28 ANTERIORI E 32 POSTERIORI**



**PROGRAMMARE LA SOMMINISTRAZIONE**

Dato che la preparazione deve essere assunta immediatamente se non sta in frigo, quando mi trovavo fuori casa rischiavo di non essere aderente con gli orari. Decisi così di portare abitualmente con me una dose di scorta non preparata da assumere nel caso di imprevisti. Tuttavia, la situazione non sempre mi permetteva il minimo necessario di privacy per prepararmi il farmaco e somministrarmelo: ci voleva comunque una ventina di minuti e non era opportuno certo eseguire questa operazione in pubblico o a casa di amici o parenti che non erano al corrente della mia situazione. Suggesto quindi di programmare le giornate per poter essere aderente. *Marco*

**VIAGGIARE CON ENFUVIRTIDE PER LE VACANZE**

Se dovevo viaggiare in macchina o in treno, non avevo problemi salvo l'ingombro delle scatole. Quando, però, il viaggio era in aereo, dovevo mettere i farmaci e le siringhe in valigia e premunirmi di una prescrizione medica in caso di controllo doganale. Questo è valido per l'Europa, ma non per alcuni paesi che non permettono l'ingresso a persone con HIV (USA, alcuni Paesi arabi ed altri). Infatti, trattandosi di un pacco voluminoso, era rischioso passarlo attraverso il controllo doganale. Quindi, prima di programmare un viaggio, è opportuno accertarsi di quali sono i paesi ove possono presentarsi questi problemi. *Stefano*

**"IL FINE GIUSTIFICA I MEZZI"**

È un farmaco complicato da assumere. Dopo tre mesi di terapia ero sul punto di interromperlo. Ma visti i risultati positivi delle analisi, mai avuti in precedenza, mi sono armata di pazienza e, facendo un bilancio tra i benefici e le difficoltà, ho deciso di accettare il compromesso. *Marta*

**CALENDARIO DELLA PROGRAMMAZIONE  
SECONDO LO SCHEMA DELLA BODY MAP  
[fare fotocopia per utilizzo dopo i 30 giorni]**

	GIORNO DELLA TERAPIA	PRIMA INIEZIONE SITO N. _____	SECONDA INIEZIONE SITO N. _____
ES.	GIORNO 1, DATA	1	29
ES.	GIORNO 2, DATA	4	32
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			

