

2 Decalogo MTS

Nadir

3 Sesso e riduzione del danno

D. Osorio

4 Coinfezione: un tema caldo

A. Cerioli

5 Linee guida

F. Schlösser

6 Un anno istituzionalmente dinamico

S. Marcotullio

8 10 fioretti

R. Biondi

9 Atripla

Nadir

9 1+1=2

Nadir

10 Famiglia e HIV

S. Oletto

11 Isentress

S. Marcotullio

16 Tesamorelin

D. Osorio

16 Lettera a Nadir

Nadir

E POI VENNE IL PEGGIO

Tutti gli anni di lavoro che il Policlinico di Modena ha svolto con l'attività senza precedenti e con un valore aggiunto sociale e medico per la diagnosi e il trattamento della lipodistrofia da HIV stanno andando in fumo. Fin dal 2001, la clinica metabolica del Policlinico era diventata modello nazionale e internazionale nella gestione di questa patologia. Da qualche mese, però, l'attività di chirurgia ricostruttiva, delegata in parte a strutture convenzionate collegate, si è interrotta. In mancanza di soluzioni per facilitare l'accesso alla clinica metabolica su tutto il territorio nazionale e di una normativa al riguardo, l'Emilia Romagna non è stata ancora in grado di stabilizzare questa esperienza pionieristica e sembra non trovare più un accordo sul regime di rimborsabilità di alcune delle prestazioni di chirurgia plastica.

Molte sono le persone che in questi anni hanno dovuto accedere al servizio di clinica metabolica di Modena e che hanno po-

tuto valutare e correggere le alterazioni morfologiche che così pesantemente stigmatizzano la persona che vive con HIV/AIDS e le alterazioni metaboliche che aggravano il rischio cardiovascolare. Molte sono le persone angosciate che ci scrivono in quanto non potendo andare a Modena, vogliono sapere se nelle proprie regioni vi siano centri clinici che effettuano la valutazione metabolica e possano intervenire di conseguenza anche con la chirurgia ricostruttiva.

Nonostante le linee guida di terapia per l'HIV definiscano la lipodistrofia come una condizione medica da trattare alla stregua manifestazioni HIV correlate manca tuttora una decisione politica e una delibera ministeriale per normalizzarne l'accesso alle cure. È quanto mai indispensabile e urgente che le istituzioni determinino le modalità e le coperture per la chirurgia ricostruttiva nei centri di riferimento che devono essere operativi in tutte le regioni italiane.

CROI
2008
BOSTON
FEBRUARY 3-6, 2008

12 - 15



Tutto ciò che negli opuscoli ufficiali è “tra il detto e non detto”. Lo scopo di questo decalogo è dire le cose con chiarezza, senza nessuna censura. La conoscenza è la base del corretto comportamento.

1. COSA SONO LE MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE (MTS)?

Sono malattie che si trasmettono da una persona ad un'altra attraverso i rapporti sessuali. Le più conosciute sono la sifilide, la gonorrea (scolo), le uretriti e... anche l'HIV/AIDS. Altre MTS molto diffuse sono le infezioni da Herpes genitale, la Chlamydia, le infezioni da Papillomavirus (HPV) e i virus HAV, HBV, HCV (che provocano rispettivamente epatite A, B e C).



Opera di Janto Garrucho

2. LE MTS SI TRASMETTONO ATTRAVERSO TUTTI I RAPPORTI SESSUALI?

No, esse si trasmettono attraverso “i rapporti sessuali non protetti”, siano essi eterosessuali o omosessuali. Quindi fare sesso non protetto con una persona che abbia una MTS (...e potrebbe anche non saperlo!) è causa della trasmissione. Le MTS possono essere presenti in una persona senza provocare sintomi particolari, altre invece provocano ulcere o perdite di mucose. La persona che ha una MTS anche senza sintomi può trasmettere l'infezione al partner sessuale.

3. MA QUALI SONO I COMPORAMENTI SESSUALI “A RISCHIO”?

Sono principalmente i rapporti di penetrazione (sia vaginale che anale) senza l'utilizzo di profilattico. Anche i rapporti orali senza protezione sono, in generale, “a rischio”, pur differenziandosi il rischio da malattia a malattia. Il contatto con le mucose (ad esempio se si leccano le “parti intime di una persona affetta da MTS”) è una pratica sessuale a rischio. **Quindi, per chiarezza, “fare sesso protetto” significa utilizzare il preservativo nei rapporti sessuali.**

4. CI SONO ALTRI MODI PER TRASMETTERE ALCUNE MTS, COME AD ESEMPIO L'HIV/AIDS E LE EPATITI?

Sì, bisogna fare attenzione al **contatto con sangue infetto, che è un'altra modalità di infezione della maggior parte delle MTS:** quindi lo scambio di siringhe infette, l'utilizzo di strumenti per tatuaggi e piercing contaminati, l'uso in comune di particolari oggetti (rasoi, forcicine, spazzolini da denti, ecc...).

5. “MA SE FACCIO SESSO PROTETTO O NON FACCIO SESSO?”

Se una persona fa sesso protetto non è a rischio di prendere una qualunque MTS. Anche chi non fa sesso non è a rischio. **“La mia ragazza prende la pillola anticoncezionale”.** L'uso della pillola, della spirale o di altri metodi anticoncezionali servono solo per evitare una gravidanza. **L'unico metodo anticoncezionale che unisce il fatto di evitare una gravidanza con il prevenire le MTS è l'utilizzo del preservativo durante un rapporto sessuale.**

6. OCCORRE RESPONSABILITÀ DA PARTE MIA?

Sì, e **soprattutto non occorre vergogna!** Può essere capitato a tutti di avere una “scappatella” nel corso della vita e non avere rispettato queste semplici regole base. Ci si può controllare nei centri di Malattie Sessualmente Trasmesse della propria città oppure dal proprio medico di famiglia. E' semplicissimo. **Bisogna ricordarsi sempre che i medici sono dei professionisti... quindi...ripetiamo... non ci si deve vergognare di parlare con**

il medico! Se hai l'impressione che il tuo medico ti giudichi... allora cambia medico!

7. “MA IO SONO FEDELE... E ANCHE IL/LA MIO/MIA PARTNER LO È!”

Questa, purtroppo, è un'affermazione che spesso non è vera. E' sbagliato pensare che ognuno di noi sia in una situazione “particolare” o diversa dagli altri. Mai abbandonare il beneficio del dubbio! Ecco perché bisogna usare la testa e controllarsi!

8. MA SE SCOPRO DI AVERE PRESO UNA MTS? Per alcune di esse c'è un rimedio...per altre ci sono cure efficaci. **“MA ALLORA - CI SAREBBE DA DIRE - CHE PROBLEMA C'È?”** Il problema è che essere sottoposti, come nel caso dell'HIV/AIDS, a terapie giornaliere per tutta la vita è tutt'altro che una passeggiata! **Alcune MTS inoltre possono anche avere delle complicanze pericolose. Ecco perché è meglio evitare le MTS oppure diagnosticarle velocemente per intervenire!**

9. “MA ... NON MI POSSO FIDARE DI NESSUNO?” Diciamo che in certe condizioni di non conoscenza del partner...è meglio usare la testa! Certo è che fare dei controlli specifici ogni tanto (4/6 mesi), se si hanno comportamenti a rischio, è un atteggiamento di responsabilità sociale non solo per la propria salute, ma anche per quella degli altri!

10. QUINDI... COSA DEVO FARE? Programmarsi è una soluzione. Se si è in vena di “divertimento”, un preservativo in tasca può salvarti la vita! **Per alcune MTS (epatite A e B, ad esempio, ed HPV) esistono inoltre dei vaccini che ti permettono di non prendere l'infezione...ma...attenzione...stai “in campana”... perché per altre MTS, come ad esempio l'HIV/AIDS, non esistono modi di proteggersi se non quelli che abbiamo detto: avere rapporti protetti!**

Nota: questo “decalogo” non ha la pretesa di essere esaustivo. Serve a fornire alcuni concetti base e a favorire il colloquio con il medico su una materia (MTS) spesso sottovalutata. Non vergognarti di chiedere consiglio al tuo medico, al tuo ginecologo, ad un dermatologo oppure ad un infettivologo. In molte città esistono centri di Malattie Sessualmente Trasmesse che fanno proprio diagnosi e informazione su questo tema.

SESSO E RIDUZIONE DEL DANNO

David Osorio

Si tratta di un insieme di strategie che cercano, attraverso indicazioni oggettivamente misurabili (ossia provate scientificamente) di mitigare i rischi per quelle persone che non possono o non vogliono fare a meno di certi comportamenti a rischio. In altre parole, una filosofia ispirata al detto “il minor male possibile”.

IL MODELLO È VALIDO PER IL SESSO?

Visto i molti dubbi sulla fattibilità di diminuire il rischio di certi comportamenti sessuali, si deve parlare di “*sex sicuro*” oppure di “*sex più sicuro*”? Partiamo dalla considerazione che interventi specifici, basati sulla riduzione del danno per la prevenzione dell’HIV e delle Malattie Sessualmente Trasmesse (MST), sono stati incorporati in molti programmi di prevenzione, educazione e anche trattamento dell’HIV.

Un approccio di *primo livello* di riduzione del danno in questo campo include principalmente:

1. l’educazione sessuale che promuova l’uso del profilattico;
2. l’utilizzo di siringhe pulite/monouso per evitare la trasmissione delle infezioni attraverso sangue infetto.

Coloro che promuovono i punti precedenti come base di interventi di educazione sanitaria si rifanno a statistiche e studi scientifici che mostrano l’efficacia di questa strategia. Quei programmi che, viceversa, si fondano sull’astinenza per prevenire il contagio delle MST sostengono che promuovere politiche di prevenzione del danno fa sembrare i comportamenti a rischio meno pericolosi di quanto, invece, lo siano veramente.

Molti esperti ammettono che non è possibile sperare che tutte le persone siano disposte a rinunciare a pratiche sessuali che comportano il potenziale contagio. Da questo punto di vista, la riduzione del danno significa un approccio più realistico.

Ma fino a dove possiamo spingerci? È possibile pensare ad una serie di strategie per far diventare meno rischiose alcune pratiche a rischio (i rapporti anali e/o vaginali *non protetti*)? È possibile parlare, in questo campo, di riduzione del danno di *secondo livello*, basate anch’esse su dati oggettivi?

C’è chi ci ha provato: la comunità omosessuale nordamericana ha suggerito un modello “avanzato” di riduzione del danno da essere applicato al “barebacking” (“cavalcare a pelo”, termine della cultura gay per definire il sesso anale non protetto):

- Ridurre il numero di partners sessuali;
- Scegliere partners dello stesso status sierologico (“serosorting”);
- Ruolo strategico: l’uomo HIV positivo fa il ruolo di passivo mentre quello negativo fa l’attivo (ovviamente non applicabile alla coppia eterosessuale);
- Ritiro: estrarre il pene prima della eiaculazione;
- Negoziazione della sicurezza: un accordo tra le parti (eventualmente una coppia) mirato a rinunciare all’uso del profilattico.

Ma...

Questi interventi rispondono all’oggettività scientifica su cui si basano invece le strategie di riduzione del danno di primo livello? Applicare il termine “riduzione del danno” ad azioni che riducono di molto poco il rischio reale può generare un messaggio confuso, mistificatorio e anche molto pericoloso. È vero che diminuire il numero di incontri sessuali da 10 volte a 1 volta, ad esempio, comporta una diminuzione del rischio, ma la possibilità di infezione è ancora alta. Il “serosorting” e l’interruzione del sesso prima dell’eiaculazione sono una fantasia: nel primo caso perché c’è chi mente o chi non sa veramente il proprio stato sierologico, nel secondo perché il liquido pre-semine può essere una fonte potenziale di infezione. In quanto al “ruolo strategico”, anche se molti studi hanno dimostrato che la persona che penetra ha un rischio minore di quella penetrata, il rischio è significativo per ambedue. L’unico modo in cui il “serosorting” può essere visto come una strategia valida di prevenzione è quando due persone HIV positive fanno sesso in quanto non ci sarà una nuova infezione da HIV, ma può subentrare il problema della superinfezione (vedi Delta 38, Superinfezione: un rischio reale?). “La negoziazione della sicurezza”, infine, è possibile all’interno di una relazione di coppia dopo un test per l’HIV ed un accordo di fedeltà, tuttavia tale accordo è intrinsecamente vulnerabile.

Conclusione

Gli strumenti finora disponibili, sfortunatamente, non sono di grande aiuto nel poter affermare che la riduzione del danno di secondo livello in ambito sessuale sia applicabile. Non esiste la possibilità che una persona sia “parzialmente” infetta dall’HIV e la maggior parte dei suggerimenti per ridurre il rischio di infezione durante questo tipo di rapporti somigliano di più “ad un ballo di tip tap su un campo minato” che ad una seria strategia riduzione del rischio”(.). Ecco perché, proprio per la difesa della “scientificità” della filosofia di riduzione del danno, facili estensioni non fondate su dati devono essere viste con cautela.

LE ORIGINI: IL MONDO DELLA TOSSICODIPENDENZA

Il termine riduzione del danno risale agli anni ’80, quando furono disegnati programmi europei per evitare lo scambio di siringhe tra i tossicodipendenti per limitare la diffusione dell’HIV e dell’HCV. La riduzione del danno, dunque, non mira allo stravolgimento di un’abitudine come obiettivo primario, bensì al cambiamento di certi comportamenti per ridurre rischi individuali e collettivi delle conseguenze di certe azioni. Quindi la riduzione del danno è considerata un’alternativa alla proibizione totale di alcuni stili di vita che sono potenzialmente pericolosi. L’idea sottostante è che per alcune persone non sia possibile evitare situazioni a rischio. Ne consegue la volontà di “mitigare/ridurre” (e non di prevenire o annullare) tutti o parte di quei pericoli potenziali che possono mettere a rischio la salute dell’individuo coinvolto e della collettività che interagisce con lui.

Riduzione del danno e quotidianità
Quasi tutte le persone mettono in atto nella vita di tutti i giorni qualche tipo di strategia correlata alla “riduzione del danno” senza identificarla come tale: la cintura di sicurezza e l’airbag rendono più sicure le automobili, le creme per la protezione solare diminuiscono il rischio di cancro alla pelle senza rinunciare all’abbronzatura e/o alla necessità di stare sotto il sole.



COINFEZIONE: UN TEMA CALDO

*Southern European Countries
Bilbao, Spagna, 18-19 Ottobre 2007*

Alessandra Cerioli

Coinfezione HIV/HCV: emergenza nel Sud Europa

Dall'avvento delle terapie antiretrovirali, l'insufficienza epatica causata dall'epatite C (HCV) è diventata una delle principali cause di morte tra le persone con HIV che vivono in Occidente. Nell'Europa meridionale – area in cui per anni la trasmissione del virus tramite scambio di siringhe tra i consumatori di sostanze per via iniettiva è stata molto alta – dal 30 al 70% delle persone HIV+ sono coinfezionate all'epatite C a seconda dei paesi. Oggi la sopravvivenza all'HIV è superiore ai tempi di evoluzione dell'epatite cronica da HCV verso la cirrosi e verso lo scompenso epatico terminale: in alcuni stati si parla di vera emergenza.

In **Italia** si stima che il 60% delle persone con HIV sia anche HCV coinfezionate. Benché sia ormai pratica comune offrire il trattamento con interferone e ribavirina alle persone con HIV che lo necessitano e, nonostante sia possibile (anche se in numero limitato e insufficiente) accedere al trapianto di fegato, **la condizione di tossicodipendenza attiva o l'essere in terapia sostitutiva paiono ancora essere una barriera per l'accesso a entrambe le metodologie di cura.**

Valutando questa situazione grave e prioritaria per il loro paese, gli attivisti spagnoli che si occupano di trattamenti per l'HIV hanno dato vita a diversi programmi e strategie rendendo la Spa-

gna il paese leader in Europa nella risposta alla coinfezione HIV/HCV.

“Hot Issues in HIV/HCV Co-infection in Southern European Countries”

Il 18 e il 19 ottobre, durante il convegno “Hot Issues in HIV/HCV Co-infection in Southern European Countries”, più di cento attivisti provenienti da Spagna, Italia, Portogallo e Francia hanno affrontato questo tema dal punto di vista dei pazienti e delle loro associazioni. Gli argomenti principali hanno riguardato il trapianto di fegato in HIV/HCV, i costi e i benefici degli attuali trattamenti utilizzati, gli aspetti sociali psicologici e neurologici della coinfezione e delle terapie. Una sessione intera è stata dedicata al tema dell'accesso ai trapianti e ai trattamenti per i consumatori di sostanze legali (metadone, buprenorfina) o illegali (cannabis, cocaina, eroina).

Il convegno è stato organizzato dalla rete spagnola **Feat** (Forum Espanol Activismo Tratamientos), **Comision Anti Sida de Biskaia, T4, Itxarobide, Eatg** (European Aids Treatment Group). **Lila** (Area Salute e Area Riduzione del Danno) è stata partner dell'organizzazione del convegno. Dall'Italia hanno partecipato al meeting 15 persone, tra cui molti/e esperti/e membri della Consulta Nazionale delle Tossicodipendenze e della Consulta Nazionale AIDS.

OBIETTIVI DEL CONVEGNO:

- **aumentare la conoscenza, lo scambio di esperienze e delle migliori pratiche in materia**
- **potenziare le capacità di advocacy su HCV/HIV apprendendo dall'esperienza spagnola**
- **promuovere la creazione di una rete internazionale di attivisti con coinfezione HCV/HIV del Sud Europa.**

Nella risoluzione finale **tutte le organizzazioni presenti hanno definito un'agenda comune per il 2008** che comprende l'elaborazione di un documento comune per implementare e armonizzare le linee guida sui trattamenti per l'HCV e dei trapianti di fegato per le persone con HIV. Questo testo dovrà essere rappresentativo dei bisogni reali dei pazienti e capire quali sono le maggiori barriere rispetto al trapianto di fegato, dove e perché alcune tipologie di pazienti sono esclusi.

RICADUTA SUL PANORAMA ITALIANO

Il gruppo italiano presente a Bilbao si è impegnato al suo ritorno per la creazione nel nostro paese di una rete di associazioni, che coinvolga anche la comunità scientifica, su i seguenti temi: miglioramento della situazione dei trapianti di fegato nelle persone HIV positive; armonizzazione del protocollo per i trapianti di fegato in persone HIV positive rispetto alla esperienza spagnola; accesso ai trapianti e ai trattamenti per l'HCV per persone in trattamento con metadone o buprenorfina e per i consumatori di sostanze illegali.

Alessandra Cerioli è Membro Commissione Nazionale AIDS, Coordinatrice Nazionale Area Salute Lega Italiana per la Lotta contro l'AIDS

Sul sito www.lila.it sarà presto disponibile una sezione dedicata al network HIV/HCV dove saranno disponibili gli atti del convegno. Per informazioni rivolgersi a a.cerioli@lila.it

LINEE GUIDA ITALIANE

Filippo von Schlösser

LA SINERGIA

La “Commissione Nazionale AIDS” emana “L’Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell’infezione da HIV” - Indicazioni Principali per Soggetti Adolescenti o Adulti. Il testo è organizzato in 9 Sezioni ed è stato redatto, secondo i pareri ed i suggerimenti della Consulta delle Associazioni per la lotta contro l’AIDS.

Esso mira a fornire indicazioni di indirizzo in merito alle conoscenze fino ad ora maturate sulla terapia dell’infezione da HIV, essendo così di supporto a medici e pazienti che afferiscono a tutti i Centri di trattamento dell’infezione da HIV/AIDS italiani. Questa edizione è più snella delle precedenti, con lo scopo di essere più fruibile nella scelta delle modalità assistenziali più appropriate per le varie situazioni cliniche. Seguirà un testo “complementare” a questo, mirato invece a specifiche materie di intervento.

Pubblichiamo un estratto delle linee guida italiane per il trattamento dell’infezione da HIV/AIDS in soggetti adulti o adolescenti.

Il testo completo è consultabile sul sito del Ministero della Salute al seguente link: http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_pubblicazioni_718_allegato.pdf

PREFAZIONE DEL TESTO

Si riconosce il fatto che “una terapia” contro l’infezione da HIV, oltre che farmacologica, deve contemplare percorsi integrati sanitari multidisciplinari che medici infettivologi, definiti oramai senza indugio per specificità di materia, “terapisti antiretrovirali”, e pazienti, sono chiamati a svolgere sotto l’attenta regia del medico stesso, nell’ottica di garantire il successo terapeutico a lungo termine.

Le conoscenze in merito all’approccio farmacologico e la loro applicabilità non possono dunque prescindere da importanti fattori quali “la comunicazione medico-paziente” (spesso “medici-pazienti” e quindi da promuovere la necessaria circolarità di informazioni generali tra l’equipe medica di riferimento in merito alle specificità del paziente, al suo percorso terapeutico ed al suo stile di vita per garantirne il corretto approccio) e la consulenza di altri specialisti di altre aree terapeutiche, i quali, sotto il coordinamento del medico infettivologo, partecipano al disegno di quel “percorso terapeutico globale” destinato comunque a cambiare, per numerose ragioni, nel corso degli anni.

La sfida è dunque quella di non abbandonare mai il concetto che, se da un lato le conoscenze per l’approccio farmacologico sono necessarie per fissare i cardini del percorso perseguendo l’obiettivo imprescindibile del successo viro-immunologico, dall’altro la personalizzazione e quindi la contestualizzazione del percorso del singolo paziente sono componenti altresì fortemente necessarie al corretto approccio generale.

Si sottolinea inoltre come sia fondamentale, per i medici infettivologi che prescrivono regimi terapeutici antiretrovirali, partecipare ad eventi di formazione nazionali ed internazionali con assiduità, vista la rapida evoluzione della materia. Non da ultimo, anche la necessità di redigere documenti specifici di indirizzo su alcune questioni, come indicato nell’appendice di questo documento.

LE PRINCIPALI NOVITA’

1) La Commissione Nazionale AIDS, secondo lo spirito di impostazione della Vice-Presidenza Ensoli e secondo le direttive del Ministro, ha agito in completa sinergia con la Consulta delle Associazioni. Il testo è più fruibile rispetto alle edizioni precedenti, con una inedita attenzione al paziente ed una necessaria professionalizzazione, per ragione di competenza specifica, degli specialisti di malattie in ambito HIV/AIDS, definiti senza indugio “terapisti antiretrovirali”.

2) Forte attenzione alla comunicazione medico-paziente e all’implementazione di tutti i programmi di aderenza, secondo lo spirito di una terapia personalizzata.

3) Importanza della diagnostica specialistica (ad esempio dei test di resistenze) dalla quale non è più possibile pensare di prescindere.

4) Importanza delle co-formulazioni quali strumento per favorire l’aderenza al percorso terapeutico.

5) Raccomandazione di iniziare il trattamento antiretrovirale con CD4 al di sotto dei 350.

6) Tenofovir ed abacavir come NRTI di elezione in prima linea, associati a emtricitabina o lamivudina, preferendo le co-formulazioni che propongono il mercato farmaceutico, in ragione di aderenza e semplicità.

7) Attenzione particolare alle raccomandazioni per il “terzo farmaco di associazione”.

8) Gestioni dei fallimenti terapeutici ed utilizzo dei farmaci appropriati: introduzione delle nuove molecole.

9) Valutazione delle tossicità delle terapie e correlazioni tra effetti collaterali invalidanti e diritto alla cura e trattamento.

10) Si riconosce il fatto che ogni persona con HIV/AIDS, soggetta a qualunque stato e/o co-morbidità, abbia diritto alla cura secondo il più ottimale standard diagnostico-terapeutico disponibile in quel momento. Non esistono condizioni in cui il soggetto, in qualunque situazione di vita si trovi, non debba avere accesso alla terapia antiretrovirale e a tutte quelle forme di co-terapie e/o di adattamento del percorso terapeutico necessarie per garantirgli il successo clinico.

I TEMI TRATTATI

1. Forza delle raccomandazioni e livello dell’evidenza
2. L’importanza della diagnostica
3. Aderenza del paziente al trattamento
4. Quando iniziare la terapia antiretrovirale
5. Come iniziare la terapia antiretrovirale
6. Gestione del primo fallimento
7. Gestione dei fallimenti successivi
8. Strategie terapeutiche alternative
9. Tossicità dei farmaci antiretrovirali
10. Appendice: questioni specifiche e popolazioni speciali

1) La ricerca scientifica differente dell'Istituto Superiore di Sanità

La prossima partenza degli studi di fase II del candidato vaccino basato sulla proteina Tat ricombinante biologicamente attiva dell'ISS turba il mondo scientifico internazionale. Ma soprattutto anche il programma di ricerca “a breve termine” della seconda generazione di vaccini, chiaramente esposto sul sito www.hiv1tat-vaccines.info (ora in italiano).

Perché questo turbamento? L'approccio scientifico è completamente differente rispetto agli studi americani che recentemente hanno subito sonore batoste. Inoltre, le risorse ed i brevetti sono tutti “Made in Italy”. La paura che la ‘piccola Italia’ possa realmente contribuire alla fine di una pandemia spaventa. Ecco la ragione degli attacchi continui.

Sono troppi gli interessi in gioco: dell'NIH (che rischia di fare una brutta figura) e anche del settore privato che potrebbe controllare questo tipo di attacchi all'Italia. Dichiarazioni che si leggono sulla stampa del tipo «eccessive sperimentazioni sottraggono fondi importanti alla ricerca di base, e alla possibilità di sviluppo e messa a punto di un vaccino veramente valido, e in più riducono la fiducia stessa nei confronti dei vaccini» sono grottesche e fuori luogo, visto quello che è accaduto negli USA e che ancora accade. Anche perché, se si dovesse applicare questo credo, sarebbero molti gli organismi scientifici internazionali che dovrebbero cambiare mestiere. L'Italia è l'unico paese in cui gli organi di stampa hanno taciuto il fallimento dell'approccio USA. E' inoltre necessario che certi ambienti scientifici italiani, che instancabilmente (ed inspiegabilmente) remano contro il Ministero della Salute, si facciano da parte.

2) Una Commissione Nazionale che funziona

Pubblichiamo parte del discorso della *DR.SSA BARBARA ENSOLI - VICE PRESIDENTE COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS e DIRETTORE DEL CENTRO NAZIONALE AIDS DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ* in occasione della Conferenza Stampa del 1° Dicembre 2007 presso il Ministero della Salute.

[...] la nomina da parte del Ministro della Salute, Sen. Livia Turco, di una Commissione Consultiva con esperti multidisciplinari su una patologia che, per molti aspetti, è unica nelle sue implicazioni sociali, assistenziali, scientifiche, sanitarie, economiche, di comunicazione, prevenzione nonché di doverosa lotta allo stigma, ha certamente generato un'inedita energia.

Non solo, siamo andati oltre: la straordinaria sinergia, nelle progettualità e nel vigore delle proposte, con la Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS, con la quale per la prima volta, oltre che aver “collaborato” si è condivisa e attuata l'intera progettualità, ha consentito di abbattere una “barriera storica” prima vigente tra i due organismi, in nome del buon senso, dello spirito di ascolto delle rispettive istanze e della “volontà di fare”. [...]

La Commissione Nazionale AIDS ha operato attraverso 5 sottogruppi di lavoro, per le seguenti aree di intervento:

1. Assistenza ed integrazione socio-sanitaria
2. Prevenzione
3. Formazione
4. Paesi in via di sviluppo
5. Ricerca

Questi i principali progetti eseguiti dalla Commissione nelle singole aree in un anno:

1) Assistenza ed integrazione socio-sanitaria: in pieno accordo con Consulta delle Associazioni, si è elaborato un documento dal titolo “Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell'infezione da HIV - Indicazioni Principali per Soggetti Adolescenti o Adulti”. Il documento è snello, operativo, fruibile, incentrato sulle necessità assistenziali e terapeutiche delle persone con HIV/AIDS e degli attori sanitari coinvolti nella cura della patologia, e mira a fornire indicazioni sui migliori standard di cura ad oggi esistenti. Vista la struttura del documento, esso è facilmente aggiornabile, potendo così seguire le rapide evoluzioni della materia. Il documento è on-line sul sito del Ministero della Salute ed è stato anche inviato, con apposita nota, agli assessorati regionali competenti.

2) Ascoltando le istanze di tutti gli operatori del settore, si è iniziata una proficua colla-

borazione con il Centro Nazionale Trapianti per migliorare la condizione di accessibilità trapiantologica (in particolare di fegato e rene) delle persone con HIV/AIDS. Si è iniziata la creazione di un network specifico sulla materia di coloro che operano nel nostro paese, nonché un collegamento con altre realtà europee. In modo innovativo, il prossimo Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS conterrà finanziamenti dedicati a questa problematica.

3) la Consulta delle Associazioni ha sbloccato una situazione che da anni giaceva in un forte empasse, ossia: “la costruzione di un sistema di sorveglianza a livello nazionale delle nuove diagnosi di HIV”, per indagare meglio e quindi mirare con più incisività i futuri interventi del Ministero in tema di aspetti clinici, comportamentali, epidemiologici e di comunicazione sulla patologia. Una proposta condivisa da Commissione e Consulta delle Associazioni, che ha come principio saldo la tutela della privacy del cittadino, è ora al vaglio della Conferenza Stato-Regioni.

4) la Commissione ha inoltre posto all'attenzione del Sig. Ministro, attraverso apposite note, due questioni tanto diverse quanto cruciali: una proposta strutturata per inserire nella routine dell'Assistenza Sanitaria importanti interventi di chirurgia plastico-ricostruttiva per le persone con HIV/AIDS, spesso colpiti da gravi forme di lipodistrofia dovuta alla tossicità delle terapie purtroppo necessarie alla sopravvivenza; la creazione di un tavolo multidisciplinare ed istituzionale, con ovviamente l'Agenzia Italiana del Farmaco come regista, per affrontare il problema della crescita continua del budget dei farmaci antiretrovirali e della diagnostica sempre più mirata e sofisticata, tuttavia elementi necessari per la corretta gestione della patologia. E' auspicabile che si riesca a consolidare questa proposta in un tavolo tanto operativo quanto tutelante per tutte le parti in causa: in primis pazienti, ma anche istituzioni, regioni e settore privato.

5) Prevenzione: in pieno accordo con la Consulta delle Associazioni, si è elaborato un piano per la campagna informativa e di prevenzione della patologia e delle Malattie a Trasmissione Sessuale. Il Ministro ha recepito in toto la strategia, tant'è che formalmente da oggi parte una campagna di informazione che non equivoca più sulla necessità di utilizzare il profilattico quale

strumento di prevenzione non solamente dell'HIV/AIDS, ma anche di molte malattie a trasmissione sessuale. La campagna si declinerà per tutto il 2008 su target specifici a rischio: giovani, anziani, persone omosessuali, persone tossicodipendenti, immigrati, prostitute, transgender, persone in stato di detenzione. Il tema della non discriminazione delle persone con HIV/AIDS è centrale in tutta la proposta, così come gli interventi di sensibilizzazione al "test" e, lo ribadisco, di utilizzo del preservativo quale strumento di prevenzione.

6) Ricerca: la Commissione ha recepito la proposta da me presentata in qualità di Vice-Presidente della Commissione oltre che di Coordinatore del Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS in merito all'articolazione e agli obiettivi che si prefiggerà il nuovo Bando relativo al "VII Programma Nazionale di Ricerca AIDS 2007", che come di consueto, sarà predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità e le cui proposte extra-murali (per inciso la maggior parte dei fondi) saranno vagliate da peer-reviewers e da una apposita commissione che non sia in conflitto di interesse, mentre le più limitate proposte intra-murali saranno vagliate da esperti internazionali come già di consuetudine. Sono state inoltre discusse anche le linee guida cui dovranno attenersi i gruppi di ricerca italiani per poter partecipare al nuovo Programma di Ricerca. Attualmente si è in attesa della concreta disponibilità dei fondi destinati allo scopo il cui ammontare dovrebbe essere, in totale, di 10 milioni di Euro. Ricordiamo al Sig. Ministro la necessità di accelerare tale disponibilità che rappresenta l'unica fonte indipendente per fare ricerca scientifica sull'AIDS nel nostro paese.

Questi i principali "progetti in corso" nelle singole aree:

1) Assistenza ed integrazione socio-sanitaria: l'elaborazione di un documento dal titolo "Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell'infezione da HIV, documento complementare su specifiche materie", a complemento di quanto già fatto, per essere incisivi su particolari aree in cui è necessario unire le conoscenze scientifiche sull'HIV con quelle su altre patologie: tumori, coinfezioni (epatiti e tubercolosi), infezioni opportunistiche. Si affronte-

ranno anche particolari situazioni quali i migliori interventi possibili terapeutici su specifiche popolazioni (pazienti pediatrici, donne in gravidanza, popolazione psichiatrica, persone in condizione di tossicodipendenza, abuso d'alcol, persone in stato detentivo, popolazione immigrata).

2) Formazione: tenteremo di fare una proposta per l'elaborazione di un piano strategico di formazione per tutti gli operatori del settore, con la pura finalità di essere più incisivi e rapidi nell'acquisizioni di competenze che l'evoluzione della materia richiede. Una strada perseguibile sembra quella di costruire un network più solido tra i diversi attori, siano essi coinvolti in tematiche di screening, di cura, di assistenza.

3) Paesi in via di sviluppo: promuoveremo attività di trasferimento di competenze e tecnologie ai paesi in via di sviluppo mirate alla cura e alla diagnostica attraverso il VII Programma Nazionale di Ricerca AIDS 2007. Il primo importante passo sarà la richiesta di un censimento ufficiale, da parte dei Ministeri competenti e delle regioni, di tutte le realtà già operanti nel nostro paese e delle relative azioni intraprese, con lo scopo di consentire la creazione di un network "validato" e mirare quindi sinergicamente gli interventi in questa area di intervento. Ricordiamo sempre la drammaticità dell'epidemia e delle co-morbidità correlate in queste zone del mondo. Ne consegue l'imperativo morale di una azione tanto incisiva quanto mirata.

Per concludere...

Uno sforzo particolare della Commissione Nazionale, della Consulta, nonché dell'eccellente segreteria tecnica, è stato quello di intraprendere percorsi di confronto con le istituzioni regionali, con la finalità di rendere quanto proposto realmente applicabile su tutto il territorio nazionale. Non ultimo, il problema generale della differenza diagnostico-terapeutica presente sul territorio italiano: si sta tentando, attraverso l'intera progettualità prima descritta, di omogeneizzare il livello assistenziale promuovendo sempre la cultura della non discriminazione.



#39 FEBBRAIO 2008

Direttore Responsabile

Filippo von Schlösser

Redazione

Simone Marcotullio, David Osorio, Roberto Biondi, Filippo von Schlösser

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

Grafica e impaginazione

Sara Sicuro - www.mkandwhite.com

Supervisione

David Osorio

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 **Gilead Sciences SRL** per il contributo per la stampa e la grafica del n. 39 di Delta.

Sito web di Nadir - 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

10 FIORETTI PER IL NUOVO ANNO

Roberto Biondi

Di buoni propositi sulla carta e nelle parole se ne leggono e sentono tanti. Ormai il motto "Verba volant, scripta manent" non conta più, le bugie scritte o dette restano sempre bugie. Bisogna partire da noi stessi, dal singolo per proiettarsi in quella collettività nella quale trovare dei punti di riferimento in comune, possibili affinità, identificazioni analoghe, coesistenza reciproca.

Nel tran-tran della vita quotidiana gli scogli da superare sono molti. Per un sieropositivo (come per chiunque altro portatore di una patologia cronica) questi ostacoli sono spesso ancora più ostici; spesso la difficoltà è un male interiore da risolvere all'esterno, forza che a volte viene meno, ma necessaria nella perseveranza di resistere all'aderenza di una cura troppe volte invadente, alla "normalità" di una condizione trasversale, affinché si reggano i troppi spesso intoppi opportunistici che l'hiv tanto veicola e nutre in un sistema immunitario sotto assedio.

Se per "fioretto" si intende un sacrificio o una rinuncia spontaneamente accettata per penitenza a fine di devozione, ecco i miei dieci fioretti che incoraggio a compiere per una miglior qualità della vita:

- 1 Trovare un partner e mettere la testa a posto.
- 2 Usare sempre il condom.
- 3 Non esagerare con le droghe.
- 4 Non rubare il lubrificante dell'amico del cuore solo perché a Berlino ha avuto una riuscita pazzesca! Si trova anche da noi... la riuscita pazzesca, non per questo bisogna espatriare!
- 5 Far leggere assolutamente "La corsa di Billy" di P. Nell Warren; la maggior parte delle persone che hanno letto il romanzo o si sono innamorate o hanno pianto o hanno deciso di avere un figlio.
- 6 Essere orgogliosi della propria identità.
- 7 Pregare per un film italiano completamente libero delle ipocrisie e delle macchiette omofobe.
- 8 Non esagerare con le chat-line.
- 9 Fare palestra almeno tre volte alla settimana (mens sana in corpore sano) e combattere la lipodistrofia con una dieta adeguata.
- 10 Ma soprattutto andare tutti i santi venerdì in discoteca!!!

Se penso al domani, al lungo termine, all'andare in là con gli anni, tema vecchio quanto il cucco e, lo dice la parola stessa, la terza età e, di conseguenza, alla patologia dell'hiv legata alla senescenza, non vedo tutto rosa e fiori, anzi!... Vedo piuttosto spine e fiori di cactus! Se le conseguenze dell'hiv in sé e delle terapie sono anche il risultato di un fegato in difficoltà, di un cuore a rischio, di reni mal funzionanti, eccetera, eccetera, eccetera... e penso a un genitore, o entrambi, che dovrò assistere nella sua ben oltre terza età, rischio di immaginarmi a mia volta assistito da una madre o un padre ultra ottantenni, perché io, ...antenne, o giù di lì, ho delle patologie ben più a lungo trascinate e trascinate che non il loro naturale trascinarsi per normale vecchiaia. Che ne sarà di me? Posso contare sulla scienza? Posso contare sulle terapie? Posso contare sul buon consiglio del medico, sulla tutela, o auto-tutela, col rischio che diventi un'ossessione?

E augurandovi un 2008 meraviglioso, nel rovescio della medaglia di una collettività sia eterosessuale che GLBT italiana in fondo fortunata, sebbene la chiesa detti legge e lo Stato omologhi, in materia di matrimonio, le sentenze emesse da un tribunale religioso ed extraterritoriale come la Sacra Rota; ricordiamoci che nel resto del mondo uomini, donne e bambini muoiono di stenti, mancanza di cure e beni di prima necessità, i gay sono ancora condannati a morte: in Iran è stato giustiziato per impiccagione un ventenne gay: in uno Stato dove il presidente della repubblica sostiene che i gay non esistono ma dove la sodomia è una delle tante accuse che portano dritto alla forca! Noi che lavoriamo, studiamo, ci battiamo nella quotidianità di settimane spesso avere di sentimenti e sempre uguali, al venerdì possiamo EVADERE!

A Roma evadiamo nella dimensione di Muccassassina (per chi non lo sapesse serata storica in discoteca), grande conquista in anni di lotte e ferme posizioni per rivendicare ambienti liberi e diversità nell'uguaglianza: è in quei momenti che ci si sente appagati e contenti che un altro venerdì è passato all'insegna dello svago e della gioia, ma soprattutto che un altro venerdì sarà ancora più magico e vivido tra sette giorni.

TRE DOMANDE A DIEGO LONGOBARDI DIRETTORE ARTISTICO PER IL TERZO ANNO CONSECUTIVO DELL'ORAMAI CELEBRE E "MAGGIORENNE" MUCCASSASSINA.

È difficile mantenere il successo di una discoteca per 18 anni?
Mi sono sempre piaciute le sfide e siccome dirigere e rilanciare un locale così complesso come la mucca non era cosa facile ho accettato con entusiasmo la proposta.

Chi viene a Mucca?

Un pubblico molto variegato, soprattutto gay e lesbiche ovviamente, ma anche eterosessuali simpatizzanti che in questo locale possono dare libero sfogo alle proprie fantasie e così si sentono liberi e non giudicati.

Mucca oltre al divertimento allo stato puro, offre anche informazione col Circolo di Cultura Omosessuale Mario Mieli che è membro della Consulta Nazionale AIDS. Quanto è importante il binomio divertimento-informazione?

Certo da sempre Muccassassina è schierata nella prevenzione e informazione dei giovani rispetto al problema aids e malattie sessualmente trasmesse in genere, con banchetti informativi, mes-

saggi video e distribuzione gratuita di condom e lubrificanti. Una discoteca è il posto migliore per fare prevenzione, così chi dopo vuole proseguire la serata con un partner viene informato dei rischi che corre a fare sesso non protetto la sera stessa.



ATRIPLA: PRESTO ANCHE IN ITALIA

Nadir

Che cos'è "Atripla"?

Una sola compressa da assumere una volta al dì che contiene efavirenz 600 mg (Sustiva), emtricitabina 200 mg (Emtriva), tenofovir disoproxil fumarato 300 mg (Viread). Ricordiamo che tenofovir ed emtricitabina spesso vengono già assunti in un'unica compressa chiamata Truvada. Atripla serve per il trattamento dell'HIV/AIDS ed è la prima "terapia globale" per il trattamento dell'HIV/AIDS che unisce 2 classi di farmaci: gli analoghi nucleosidi(tidici e gli analoghi non nucleosidici.

Chi la può assumere?

La raccomandazione "ufficiale" è su pazienti con soppressione virologica (< 50 cp/mL) da almeno tre mesi. I pazienti inoltre non devono aver avuto precedente fallimento virologico per qualunque combinazione terapeutica e non devono avere resistenze significative alle singole componenti prima dell'inizio del loro primo regime terapeutico (sostanzialmente il test di resistenze al basale, eseguito prima dell'inizio della prima terapia, non deve contenere mutazioni che possono conferire significative resistenze a tenofovir, emtricitabina, efavirenz).

"Ma non tutti hanno un test di resistenze al basale!"

È vero. Diciamo allora che il criterio di non aver fallito una terapia contenente le singole componenti di Atripla è quello da seguire. Tuttavia, anche se si è fallito un regime contenente una o qualcuna delle componenti, ma il test di resistenza non ha evidenziato mutazioni alle singole componenti di Atripla, rende candidabile per l'assunzione.

I dubbi dei "non - pazienti"

Talvolta alcuni medici o amministratori sanitari, che sostengono di sapere tutto dei pazienti, pur non essendolo, dicono frasi del tipo: "Ma tanto ci sono già i singoli farmaci...non è necessario introdurre questa raffinatezza!"

Queste persone evidentemente non vivono una patologia cronica ed invalidante come è l'HIV/AIDS. Qualunque innovazione terapeutica che serve a migliorare la qualità della vita dei pazienti e a promuovere l'aderenza e l'adesione alla terapia è la benvenuta.

Se si ragionasse come questa gente, saremmo ancora a prendere al dì ben 5 pillole: 1 compressa di tenofovir, 1 di emtricitabina, 3 capsule di Sustiva (prima formulazione) per un totale di 150 pillole al mese! L'innovazione terapeutica, Atripla appunto, consente di assumere invece 1 compressa 1 volta al dì, per un totale di 30 compresse al mese. Questo è un chiaro esempio di beneficio per il paziente.

Quali sono le aziende coinvolte?

In Italia c'è una partnership per la commercializzazione tra Gilead Sciences e Bristol Myers Squibb.

Quando sarà disponibile?

Entro il primo semestre del 2008.



1+1= 2... VERO O FALSO?

17/10/2007 – NADIR SCRIVE A GSK: RIDUCETE I PREZZI DI EPIVIR 300 E DEI COMBINATI

[...] in nome e per conto dei pazienti del territorio italiano che usufruiscono delle vostre specialità medicinali per il trattamento dell'HIV/AIDS, siamo a chiedere i seguenti interventi urgenti:

Ancora non è chiaro a tutti quello che abbiamo chiesto alle aziende farmaceutiche italiane e alle istituzioni (nazionali e regionali). Siamo costretti a ritornare sul tema...

di prezzo della somma delle singole specialità farmaceutiche, in particolare per le specialità medicinali combinate Combivir, Trizivir, Kivexa.

La politica da Voi intrapresa della non applicazione di quanto sopra scritto mette spesso le persone con HIV/AIDS nella condizione di non poter usufruire del beneficio delle formulazioni combinate, per ragioni di controllo di budget sanitari dei centri clinici coinvolti nella cura della patologia, che optano per prescrizioni di "non combinazione".

27/11/2007 – RISPOSTA PARZIALE E AMBIGUA DI GSK

[...] in merito alla rilevata differenza di prezzo nelle presentazioni di Eпивir, tale differenza è in realtà dovuta alle diverse normative di determinazione del prezzo in vigore in Italia al momento delle richieste di autorizzazione all'immissione al commercio. Il tema è già all'attenzione nelle correnti relazioni con le Istituzioni Regionali e l'Agenzia Italiana del Farmaco, organismo regolatorio competente, dove auspichiamo si troveranno le opportune indicazioni [...].

COSA SCOPRIAMO NEL FRATTEMPO?

Nadir viene a conoscenza di una circolare di una Regione che comunica alle farmacie ospedaliere che GSK ha ridotto il prezzo di Eпивir 300 equiparandolo a quello di Eпивir 150. Scopriamo anche l'improvviso interessamento al tema della Agenzia Italiana del Farmaco, in realtà sollecitata da richiesta della Commissione Nazionale AIDS. Tra l'altro, si pensa che gli antiretrovirali godano di sconti per l'acquisto di lotti da parte dei centri ospedalieri. Tale affermazione è errata: non esistono sui farmaci antiretrovirali sconti per macro-acquisti assieme a farmaci di altre categorie.

Ovviamente Nadir vede con favore la riduzione del prezzo di Eпивir 300. Per questo ringrazia GSK che ha accolto parte della richiesta. Si rammarica però del fatto che l'azienda non abbia informato direttamente l'associazione di questa decisione, quasi non la ritenesse un interlocutore. Le stesse autorità nazionali e regionali hanno acquisito questo risultato senza alcun cenno all'associazione.

È imperativo continuare su questa strada e chiedere anche che il punto 2) della nostra richiesta sia ottemperato. Il fatto che il prezzo dei farmaci combinati debba essere la pura somma aritmetica, senza addizionali, è la garanzia del fatto che non vi siano discriminazioni sul territorio italiano per le persone con HIV/AIDS.

I farmaci combinati sono garanzia di adesione alle terapie come mostrano numerose pubblicazioni scientifiche di rilievo (The American Journal of Medicine (2007) 120, 713-719 - Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis - Sri-pal Bangalore, MD, MHA, Gayathri Kamalakkannan, MD, MPH, Sanobar Parkar, MD, MPH, Franz H. Messerli, MD, FACC).

Siamo consapevoli dei problemi di bilancio che il sistema sanitario nazionale deve affrontare. Ma non permettiamo che l'innovazione terapeutica (co-formulazioni) sia boicottata nel nostro paese. Lo slogan è semplice: 1+1=2.

Uno strumento pedagogico per l'assistenza e la tutela della salute materno-infantile nelle famiglie migranti con infezione da HIV

Serenella Oletto - Centro per l'AIDS Pediatrico - Dipartimento di Pediatria di Padova

Il processo irreversibile di strutturazione dell'immigrazione in Italia dove si stima che vi siano quasi 4 milioni di cittadini stranieri (6,2% della popolazione), ha portato a dei cambiamenti importanti nell'epidemiologia dell'infezione da HIV. Attualmente in Italia le persone straniere provenienti da aree ad elevata endemia rappresentano un gruppo fortemente a rischio di infezione da HIV. Questa situazione è particolarmente evidente nel settore pediatrico dove tra i fattori di rischio materni la provenienza della madre da area endemica è cresciuta dallo 0% del 1985 al 40% del 2005. Questo trend è stato registrato anche nel Centro per l'AIDS Pediatrico di Padova che dal 1985 ha seguito dal punto di vista medico, educativo, psicologico e sociale oltre 600 bambini con infezione da HIV o nati da madre HIV positiva. Negli ultimi anni il numero dei neonati italiani giunti alla nostra osservazione è rimasto stabile, mentre quello dei bambini nati da madre immigrata, africana nella maggior parte dei casi, è quadruplicato rappresentando il 70% dei nuovi casi.

Considerati:

==> l'importante aumento delle gravidanze in donne africane e di segnalazioni di difficile gestione dell'assistenza sia da parte dei genitori immigrati che degli operatori,
==> il riconoscimento che l'assistenza è spesso legata più a disponibilità e preparazione personale piuttosto che a prassi consolidate e condivise,
==> la consapevolezza che quando si intersecano genitorialità, sieropositività ed immigrazione si sommano molte dimensioni problematiche,

il Centro per l'AIDS Pediatrico di Padova ha ideato e realizzato una "valigetta pedagogica" costituita da strumenti didattici multimediali per gli operatori dell'area sanitaria, sociale, educativa che seguono persone immigrate sieropositive. Obiettivi della "valigetta pedagogica" sono:

- promuovere nei genitori sieropositivi africani la conoscenza della patologia da HIV e dei servizi socio sanitari a disposizione nel nostro paese;
- aiutare i genitori sieropositivi africani ad affrontare con maggiore consapevolezza e serenità l'infezione da HIV;
- ostacolare l'abbandono delle cure mediche migliorando l'aderenza terapeutica;
- favorire negli operatori un approccio di lavoro che si basi sulla partecipazione attiva dei pazienti in un'ottica di promozione so-

ciale e di possibilità di "prendersi cura di sé";

- favorire l'empowerment delle donne sieropositive africane rinforzando la loro possibilità di intervenire sulla malattia propria e dei figli rendendole protagoniste attive della loro vita e delle loro scelte al di là del ruolo marginale che generalmente ricoprono nella loro cultura.

La valigetta pedagogica è composta di un cd rom (in lingua italiana, inglese, francese) e da illustrazioni cartacee e rappresenta uno strumento per discutere con i genitori immigrati sieropositivi, africani in particolare, l'intreccio tra genitorialità, immigrazione, sieropositività. Nella valigetta sono disponibili, inoltre, un opuscolo da consegnare al genitore al termine dell'incontro e un manuale per l'operatore con gli approfondimenti necessari per presentare i contenuti delle sessioni, specificare le difficoltà che vi si possono incontrare, suggerire argomenti da affrontare con l'utente.

La valigetta pedagogica prende in esame:

- ==> gli aspetti generali di conoscenza dell'infezione da HIV (epidemiologia dell'HIV nel mondo, caratteristiche del virus, modalità di trasmissione e prevenzione, azione dei farmaci, ecc.) e alcuni concetti fondamentali quali quelli di acuzie/cronicità, infezione/malattia conclamata, cure/benessere;
- ==> gli aspetti relazionali caratterizzanti l'accoglienza e l'incontro con il paziente sieropositivo straniero (principali difficoltà e ostacoli alla comunicazione e relazione paziente - operatore, ecc.);
- ==> gli aspetti culturali volti ad approfondire alcuni concetti fondamentali della cultura dell'altro (salute/malattia, importanza della maternità, ecc.) quali indispensabili coordinate per l'operatore per capire meglio le scelte e i comportamenti di chi ha di fronte e per proporre percorsi di salute e integrazione sociale.



Ogni argomento è frutto di ricerche bibliografiche e riflessioni attuate nell'ambito del gruppo di ricerca e tratta di un particolare aspetto dell'infezione

da HIV intrecciato alla condizione di genitore migrante. Non solo aspetti medici ma anche e soprattutto "consigli positivi" dati dai protagonisti attraverso un linguaggio colloquiale per stimolare l'utente a prendere consapevolezza della possibilità di continuare a vivere con l'infezione. Attraverso poche frasi e poche immagini si intende stimolare la riflessione dell'utente coinvolgendolo in un approfondimento sul tema trattato.

La proposta è quella di aiutare l'operatore che utilizza la valigetta a "parlare" con il paziente dell'infezione da HIV, delle funzioni genitoriali in presenza di malattia, delle conseguenze della scelta migratoria.

La valigetta pedagogica sarà disponibile da aprile 2008.

RALTEGRAVIR: DOMANDE E RISPOSTE

Simone Marcotullio

CHE TIPO DI FARMACO È?

Raltegravir, (azienda produttrice è Merck Sharp & Dohme, nome commerciale Isentress®), è il primo farmaco di una nuova classe di agenti antiretrovirali chiamata "inibitori dell'integrasi". Agisce inibendo l'inserimento del DNA dell'HIV nel DNA umano attraverso l'inibizione dell'enzima dell'integrasi. Così si blocca la capacità del virus di riprodurre e di infettare nuove cellule. A livello intracellulare, sono già utilizzati farmaci che bloccano gli altri due enzimi fondamentali per il processo di replicazione dell'HIV (proteasi e trascrittasi inversa), quindi il raltegravir si configura come una nuova arma contro la replicazione virale all'interno della cellula CD4.

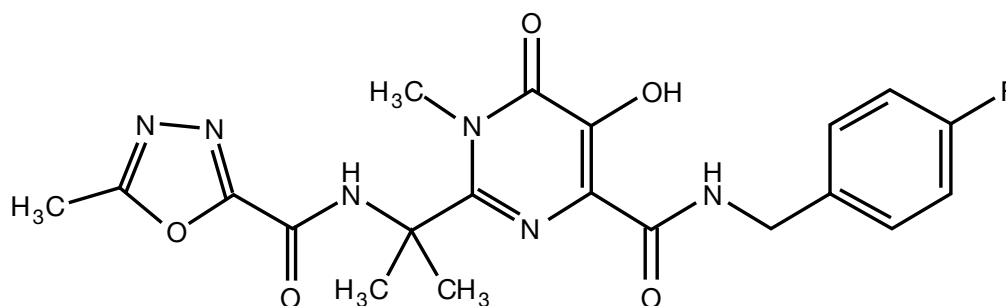
CHI PUÒ ASSUMERLO E COME?

Pazienti in trattamento con altri regimi terapeutici e che abbiano evidenza di replicazione virale di HIV. Questo significa che il farmaco è utilizzabile dalla seconda linea terapeutica. E' da utilizzarsi in combinazione con altri farmaci antiretrovirali, per via orale attraverso compresse da 400 mg l'una, 2 volte al dì (1+1), con o senza cibo. Il raltegravir non richiede il supporto del ritonavir quale potenziatore.

QUALI SONO GLI STUDI CHE HANNO PORTATO ALLA SUA APPROVAZIONE IN EUROPA E NEGLI USA?

La decisione della Commissione, che riflette l'opinione favorevole dell'Agenzia Europea per i medicinali (EMA), si è basata sui dati di efficacia e sicurezza emersi da due studi clinici di fase III multicentrici, in doppio cieco, randomizzati e controllati verso placebo (BENCHMRK-1 e BENCHMRK-2) su 699 pazienti adulti con documentata resistenza ad almeno un farmaco in ciascuna delle tre classi di ART [inibitore nucleosidico della trascrittasi inversa (NRTI), inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa (NNRTI) e inibitori della proteasi (IP)]. 400 mg di raltegravir assunti due volte al giorno in combinazione con OBT (trattamento di base ottimizzato) sono risultati notevolmente ($p < 0,001$) più efficaci sia nella riduzione dei livelli di RNA dell'HIV che nell'aumento di cellule CD4 in tali pazienti, rispetto ai pazienti trattati con placebo e OBT.

Dopo 24 settimane di terapia, il 75% dei pazienti (347 su 462) ai quali è stato somministrato il raltegravir + OBT hanno ottenuto una riduzione della carica virale di RNA dell'HIV al di sotto di 400 copie/mL, rispetto al 40% dei pazienti (95 su 237) che hanno ricevuto placebo + OBT. Inoltre, dopo 24 settimane di terapia, il 63% dei pazienti (289 su 462) ai quali è stato somministrato il raltegravir + OBT hanno ottenuto una riduzione della carica virale di RNA dell'HIV al di sotto di 50 copie/mL,



rispetto al 34% dei pazienti (80 su 237) che hanno ricevuto placebo + OBT. Dopo 24 settimane di terapia, l'aumento di cellule CD4 rispetto al basale è stato pari a 84 e 37 cellule/mm³ rispettivamente.

Studi sull'efficacia e la sicurezza del raltegravir su altre popolazioni (ad esempio i pazienti naive) sono già stati presentati e sono ancora attualmente in corso, mostrando risultati promettenti che auspicabilmente porteranno, secondo quanto richiesto dalle autorità regolatorie, ad estensioni delle indicazioni di utilizzo.

COSA DICONO I DATI SULLA SICUREZZA?

Negli studi clinici di Fase II e III, raltegravir è risultato ben tollerato. Gli effetti collaterali più frequenti, riportati nei pazienti trattati con raltegravir + OBT e placebo + OBT, sono stati la diarrea, la nausea, il mal di testa e talvolta febbre. Cautela in pazienti che abbiano un aumentato rischio di problemi muscolari, quali miopatia o rhabdomiolisi. Non sono ancora disponibili dati di sicurezza a lungo termine. Il fatto che raltegravir non necessiti di ritonavir come potenziatore fa sì che la molecola sia di interesse soprattutto per i pazienti che hanno problemi metabolici.

OCCORRE UNA DIAGNOSTICA PARTICOLARE PRIMA DI ASSUMERLO?

No. Tuttavia è opportuno ricordare quanto raccomandato da tutte le linee guida internazionali e nazionali: nel caso di replicazio-

ne virale, prima dell'inizio di un nuovo regime terapeutico, è indispensabile effettuare un test genotipico per evidenziare le eventuali mutazioni. Al momento, per quanto detto prima, non è possibile, vista l'indicazione, utilizzarlo su pazienti pre-trattati in assenza di replicazione virale (strategia di switch), ma "concettualmente" non vi sarebbe nessuna controindicazione.

QUALI SONO I FARMACI A CUI È POSSIBILE ASSOCIARLO?

Vale la regola d'oro che, laddove possibile, associarlo ad almeno altre due molecole attive (sulla base di un test genotipico effettuato prima dell'utilizzo), è garanzia di successo terapeutico, dando per ovvia l'aderenza del pa-

ziente al nuovo regime. Negli studi prima citati, vista la popolazione, l'associazione con darunavir/ritonavir ed enfuvirtide si è dimostrata particolarmente efficace.

Tuttavia il farmaco si presta molto ad associazioni "non convenzionali", sempre mantenendo la regola d'oro prima citata. Saranno studi specifici a dirci quali nuove prospettive di schemi terapeutici potranno diventare, nei prossimi anni, degli standard di cura. Vista la modalità di metabolizzazione, non si ravvisano particolari preoccupazioni nell'associarlo con inibitori della trascrittasi inversa nucleosidi(t)di e non nucleosidici o inibitori delle proteasi.

Una interazione segnalata è con la rifampicina, farmaco per il trattamento della tubercolosi, MAC ed altre infezioni batteriche. Questo farmaco fa calare notevolmente i livelli ematici di raltegravir, quindi occorre una particolare precauzione ed eventuale aggiustamento del dosaggio quando utilizzati assieme, se proprio necessario.

QUAL È LA SITUAZIONE IN ITALIA?

Al momento la disponibilità del farmaco in Italia è legata al programma di accesso allargato e all'uso compassionevole. Si prevede una commercializzazione entro il primo semestre del 2008. Segnaliamo in questa sede notevoli difficoltà da parte dei pazienti ad accedere al farmaco in tali programmi, in quanto i comitati etici ritardano l'approvazione del protocollo clinico a discapito dell'utilizzo di una molecola per pazienti in necessità.

NUOVI FARMACI DI NUOVE CLASSI

ANTAGONISTI CCR5

VICRIVIROC

Studio VICTOR-E1 (Zingman B et al, abs 39LB, poster 795)

Si è dimostrato efficace e tollerabile (30 mg/giorno) in pazienti pre-trattati.

Condotto in 12 paesi, lo studio è stato effettuato su pazienti che avevano assunto le 3 classi di farmaci con almeno una mutazione sia agli IP sia ai NRTI e che al basale avevano oltre 1.000 copie di viremia e tropismo R-5.

I bracci in studio erano:

- 1) OBT (Terapia ottimizzata) + placebo
- 2) OBT + 20 mg vicriviroc (VCV) una volta al giorno
- 3) OBT + 30 mg VCV una volta al giorno

Risultati a 48 settimane:

	VCV 30 mg giorno + OBT (n=39)	VCV 20 mg giorno + OBT (n=40)	OBT + placebo (n=37 randomizzati, n = 35 trattati)
Basale HIV RNA	4.5 log ₁₀	4.5 log ₁₀	4.6 log ₁₀
Basale CD4	202 cell/mm ³	202 cell/mm ³	226 cell/mm ³
Completati 48 settimane	33 (85%)	35 (88%)	18 (49%)
HIV RNA < 50 copie/mL	22 (56%) (p=.0002)	21 (52%) (p=.0004)	4 (14%)
Media diminuzione HIV RNA	-1.77 log ₁₀ (p=.0017)	-1.75 log ₁₀ (p=.0026)	-0.79 log ₁₀
Media aumento CD4	+102 cell/mm ³ (95% CI: -28.1, +103; p=0.26)	+134 cell/mm ³ (95% CI: +3.6, +135; p=.04)	+65 cell/mm ³
Fallimento virologico	5 (18%)	3 (8%)	14 (40%)
Virus quantificabile dual/misto/X4	10/12 (83%)	4/8 (50%)	3/5 (60%)
Eventi avversi Grado 3 o 4	8/39 (21%)	8/40 (20%)	7/35 (20%)

Il virus X4-tropico si è riscontrato, soprattutto, nelle prime 8 settimane di trattamento, ma senza coincidere con il fallimento virologico. VCV ha dimostrato attività anche sui partecipanti che avevano assunto molti farmaci nelle terapie precedenti. Il dosaggio prescelto per gli studi di fase III è quello di 30 mg. Il farmaco sarà studiato anche in combinazione con atazanavir/r in regimi senza NRTI su pazienti non in trattamento.

SCH532706

(Pett S et al, abs 38)

Si tratta del secondo inibitore della Schering Plough, che ha dimostrato di essere fortemente efficace e tollerabile in un piccolo studio su pazienti naïve e su pre-trattati.

Lo studio per il dosaggio ha considerato 60 mg due volte al giorno + 100 mg di ritonavir una vol-

ta al giorno.

In 10 giorni la carica è diminuita di 1,31 log ed ha continuato a diminuire fino al giorno 15. Sono in corso studi per tentare di dosarlo una volta al giorno. Non si sono registrati effetti collaterali gravi tranne una pericardite moderata.

LUCI ED OMBRE IN UN PERIODO DI VACCHE GRASSE

Andrea De Luca

Le ricerche cliniche riguardo i "nuovi farmaci" presentate al CROI 2008 confermano il fatto che stiamo vivendo un periodo di relative "vacche grasse" con l'introduzione di 2 nuove classi di farmaci (inibitori dell'integrazione ed antagonisti del co-recettore CCR5) che si confermano efficaci e sicuri anche dopo un anno di somministrazione in pazienti multifalliti.

L'efficacia duratura dell'etravirina e gli studi sulle resistenze nei pazienti falliti ai "vecchi" NNRTI (nevirapina ed efavirenz) dimostra che si tratta effettivamente di un NNRTI molto efficace per la maggior parte dei pazienti che hanno fallito i precedenti. Tuttavia, guardando al futuro, specialmente in una prospettiva di lungo termine, la prudenza è d'obbligo.

Gli studi virologici dimostrano infatti che gli inibitori dell'integrasi sono farmaci a bassa "barriera genetica", che la proporzione di pazienti con un virus sensibile agli antagonisti di CCR5 è inferiore a quella auspicata e che la resistenza "crociata" tra i farmaci di queste classi è elevata.

Gli effetti collaterali nel lungo termine di questi farmaci sono tuttora sconosciuti. Inoltre, la barriera genetica dei NNRTI di nuo-

va generazione, benché più elevata rispetto a quella precedente, è sempre relativamente limitata ed il farmaco non presenta una somministrazione "comoda".

Tra le classi dei NRTI e degli IP, le nuove molecole in sviluppo clinico (apricitabina, amdoxovir) sono moderatamente efficaci per virus già resistenti. Infine, non sappiamo ancora quali nuovi classi con meccanismi d'azione diversi riusciranno a raggiungere la pratica clinica e quando: il più avanzato è un inibitore della maturazione che presenta tuttavia qualche problema di biodisponibilità. Pertanto, è d'obbligo prevenire lo sviluppo di resistenza a 5-6 classi utilizzando in modo oculato le risorse disponibili, impiegandole quando presentano un'elevata probabilità di successo virologico prolungato.

Lo sviluppo di farmaci a rilascio prolungato e di nuove formulazioni (nanoparticelle) apre prospettive di impiego a somministrazioni molto distanziate nel tempo, con notevoli ricadute potenziali in termini di aderenza, "convenience" e QoL, anche in contesti diversi (terapia in PVS, preEP).

PRO: POCHI... MA BUONI!

Rita Murri

CONTRIBUTI IN TERMINI DI PRO (PATIENT-REPORTED OUTCOMES) MOLTO SCARSI. TOCCATO IL TEMA DELL'ADERENZA, MA NON QUELLO DELLA QUALITÀ DELLA VITA.

Confermati i livelli elevatissimi (95-100%) di buona aderenza nelle popolazioni africane (D. Bangsberg, Università della California e Università di Kampala, Uganda, su persone che assumevano HAART gratuitamente). Verifica tramite dispositivo elettronico con chip di memoria (MEMS), conta delle pillole mensile non annunciata e questionario auto-riportato.

Uno studio svizzero (abstr. 804) ha permesso di avere informazioni maggiori sui diversi patterns di non aderenza. Lo studio prevedeva l'arruolamento di pazienti a cui veniva proposto un monitoraggio dell'aderenza mediante MEMS. Sui 776 pazienti inclusi, il 23% ha saltato almeno una dose prescritta (in un terzo dei casi erano sospensioni di almeno 3 giorni). **Le persone hanno saltato più facilmente le dosi del weekend piuttosto che quelle infra-settimanali e le dosi serali piuttosto che quelle del mattino.** È stata evidenziata una correlazione significativa tra probabilità di sospensione precoce della terapia e aderenza giornaliera.

J. Shuter (abstr. 803) ha posto l'accento sulla non-aderenza selettiva in pazienti che assumevano atazanavir o fosamprenavir boosterati. In particolare, seppur in una coorte molto piccola (35 persone), il 9% dichiarava una **non aderenza selettiva di ritonavir** mentre il 20% dichiarava di assumere la dose di ritonavir a più di 4 ore di distanza dall'inibitore della proteasi. Questi pazienti avevano però valori di HIV-RNA non rilevabili.

Gardner (abstr. 777) ha analizzato i dati sull'aderenza nello studio FIRST (CPCRA 056) che prevedeva l'arruolamento a NNRTI+NRTI oppure PI + NRTI oppure NNRTI + PI + NRTI. Mostrato un tasso di fallimenti virologici superiore nel braccio PI rispetto al braccio NNRTI. Mentre è stata riscontrata una correlazione inversamente proporzionale tra rischio di resistenza a NNRTI al momento del

1° fallimento virologico e aderenza cumulativa (stimata mediante scala auto-compilata ed espressa con un valore 0-100), tale correlazione non è stata riscontrata tra rischio di resistenza a PI e aderenza cumulativa.

Uno studio nigeriano, infine, (abstr. 828) ha dimostrato **l'efficacia di un programma formativo dei pazienti volto ad ottenere l'aderenza ottimale alle terapie antiretrovirali.** Tale programma prevedeva lo svolgimento di 12 moduli per formare il paziente in merito a: reazioni avverse alla HAART, aderenza, vivere positivamente, aspetti nutrizionali, training psicologico, identificazione dei sintomi indicatori di infezioni opportunistiche, modifiche degli stili di vita insalubri. Sono stati arruolati 182 pazienti di cui la metà assumeva HAART. Il gruppo randomizzato all'intervento riportava un minor numero di infezioni opportunistiche, una migliore aderenza alle istruzioni per l'autogestione, una migliore profilassi con cotrimoxazolo, una ridotta ospedalizzazione rispetto al gruppo di controllo (standard of care).

Seppur delusi dalla scarsità di risultati in termini di outcomes centrati sul paziente (non è stato presentato nessuno studio o sottostudio sulla qualità della vita), i ricercatori che si occupano di aderenza alla terapia antiretrovirale hanno aggiunto tasselli informativi preziosi in particolare per conoscere meglio il fenomeno della non aderenza ed i possibili patterns di non aderenza così come la correlazione tra aderenza e comparsa di mutazioni genomiche conferenti resistenza al farmaco. Auspichiamo nelle prossime edizioni del CROI che, soprattutto nei grandi trials, sia sempre dedicato uno spazio per l'analisi di parametri soggettivi come la qualità della vita, i sintomi auto-riportati o l'aderenza ai farmaci, in particolare in un'epoca in cui i risultati in termini di efficacia, anche nei pazienti pesantemente pre-trattati, sono eccellenti.

MARAVIROC

Studio MOTIVATE (Hardy D, abs ????)

A 48 settimane di questo MVC + OBT ha confermato maggiore soppressione virologica (45,5% con MVC BID e 43,2% con MVC QD hanno raggiunto <50 copie HIV RNA) e migliore aumento di CD4 tra la settimana 24 e la 48 rispetto al braccio con placebo. Il profilo di tollerabilità è analogo a quello del placebo e non sono stati riscontrati eventi di AIDS né morti. La quantità di pazienti che ha interrotto lo studio è stato analogo in ambedue i bracci. Lo stesso vale per l'aumento delle transaminasi. Ciononostante, si è riscontrata epatotossicità e l'evidenza di reazioni allergiche sistemiche. Inoltre, sono stati osservati eventi cardiovascolari e, pertanto, deve essere valutata con attenzione la prescrizione di MVC ai pazienti soggetti a tale rischio.

Studio MERIT

(abs 40LB)

Ipotizzata una spiegazione per i fallimenti della molecola nello studio su pazienti naive presentato a Sidney, che paragonava maraviroc ad efavirenz in pazienti naive. L'emergenza di virus "a tropismo misto" oppure X4 tra il tempo dello screening ed il giorno 1 di trattamento, la bassa aderenza e la resistenza alla lamivudina sembrano essere le ipotesi al vaglio. Monogram sta sviluppando un test del tropismo più sensibile, di modo da minimizzare gli errori nella diagnostica.

INIBITORI DELL'INTEGRASI**RALTEGRAVIR**

Studio BENCHMRK 1 e 2

(D.A. Cooper1 et al, poster 788, 789)

In ambedue gli studi (700 pazienti, carica virale basale media di 4,7 log, trattati ed in fallimento con resistenze a tre classi di farmaci), il raltegravir (400 mg BID) ha confermato i risultati positivi anche a 48 settimane, mantenendo l'89% dei pazienti in studio con HIV RNA <50 copie. I fallimenti virologici sono stati collegati alla presenza delle mutazioni Q148 o N155 in combinazione con almeno un'altra mutazione. Gli eventi avversi sono stati pochi e paragonabili al gruppo senza raltegravir.

NUOVI FARMACI DI VECCHIE CLASSI

INIBITORI DELLA PROTEASI

DARUNAVIR (TMC114)

Studio TITAN (poster 874)

Ricordiamo che si tratta di uno studio su 595 pazienti pre-trattati ma naive al darunavir/r o LPV/r. A 96 settimane, si sono riscontrati meno fallimenti virologici nel braccio con darunavir e la resistenza crociata tra darunavir ed altri IP è meno frequente rispetto a quella riscontrata nei pazienti che hanno assunto lopinavir.

ATAZANAVIR

Studio CASTLE

I risultati a 48 settimane hanno dimostrato che la non inferiorità dell'atazanavir rispetto al lopinavir/r su pazienti naive, ma il profilo lipidico è molto migliore (colesterolo totale: ATV + 12%, LPV + 24%; trigliceridi: ATV + 13%, LPV + 51%). Questo aspetto è di particolare importanza in quanto offre un'opzione per la popolazione con problemi cardiovascolari o in fase di "ageing". Lo studio continuerà a fino a 96 settimane ed i partecipanti possono ora assumere le nuove compresse di Kaletra.

NNRTI

ETRAVIRINA (ETR; TMC125)

Studio DUET-1 (Haubrich R et al, abs????)

Presentati i risultati a 48 settimane dello studio previsto a 96 settimane su 612 pazienti trattati con una media di 2 mutazioni agli NNRTI e con il 25% di che assumono Fuzeon "de novo" e con una media di HIV RNA al basale >4,9 log e di 106 CD4.

ETR + OBT ha dimostrato una riposta virologica superiore rispetto al braccio con placebo: il 60% del gruppo ETR ha confermato HIV RNA <50 copie rispetto a quello con placebo (39%). Il 71% del gruppo ETR ha comunque raggiunto HIV RNA <400 copie rispetto al braccio con placebo (47%). La tollerabilità del braccio ETR è stata simile al braccio con placebo, eccetto per i rash cutanei (incidenza del 22% vs 11%), che è stato più frequente alla settimana 2 di trattamento. Solo l'1% ha avuto rash di grado 3. Di grado 3 o 4, sono stati riscontrati livelli di colesterolo LDL nel 7%, di trigliceridi nel 9% e di amilasi nel 9%.

RILPIVIRINA (TMC 278)

(abs 184)

In corso di studio pre-clinico l'utilizzo di piccole particelle polimeriche a rilascio lento del farmaco per una semplificazione di terapia una volta la mese.

NRTI

Studio HEAT: ABACAVIR + 3TC vs TDF + FTC

Studio TITAN (poster 874)

Confermata a 48 settimane la non inferiorità del Kivexa vs Truvada, l'aumento medio di CD4 è stato maggiore nel braccio Kivexa con eventi avversi simili nei due bracci. Non statisticamente significativa la percentuale di pazienti con HIV RNA <50 copie (68 vs 67%). Riscontrata ipersensibilità d abacavir nel 4% dei pazienti in studio.

Studio M05-730:

Presentati i risultati a 48 settimane su pazienti naive che hanno assunto LPV/r QD e BID con la vecchia formulazione "soft gel" e la nuova formulazione in compresse. Non si è riscontrata nessuna sostanziale differenza sull'efficacia della somministrazione QD versus quella BID (in entrambe le formulazioni). Confermata la validità di LPV/r QD anche con le compresse. Si nota che non sono stati riscontrati dati significativi sul miglioramento degli effetti collaterali tra le due formulazioni nelle varie somministrazioni, anche se i pazienti preferiscono le compresse.

NON SI SMETTE MAI DI IMPARARE!

Giovanni Guaraldi

LA NOTIZIA, GIÀ SULLA BOCCA DI TUTTI, RIGUARDA GLI EFFETTI COLLATERALI.

La coorte D:A:D, forte di 33.347 pazienti arruolati, di 159.912 anni/persona di osservazione e di 517 infarti del miocardio documentati, ma soprattutto forte della maestria statistica di Caroline Sabin, ci mostra che l'uso corrente di abacavir incrementa il rischio di infarto del miocardio di 1,9 volte e l'uso corrente di didanosina di 1,49 volte. In pratica, il rischio di sviluppare un infarto raddoppia se una persona assume abacavir o incrementa di una volta e mezzo se assume didanosina. **Il rischio è reversibile con la sospensione del trattamento e si esprime in maniera più significativa nelle persone con rischio iniziale più elevato.**

Cosa fare nella pratica clinica? Indubbiamente il problema esiste e va affrontato caso per caso contestualizzando il singolo individuo nell'ambito della sua familiarità per evento cardiovascolare e nel contesto dei fattori di rischio modificabili. Due dati sono però inequivocabili: questo possibile incremento del rischio è ben poca cosa rispetto al fumo di sigaretta che aumenta del 150% la probabilità di infarto; così come la sospensione del trattamento antiretrovirale, come confermato dallo studio SMART, rappresenterebbe un rischio di evento cardiovascolare ancora maggiore del rischio indotto dalle terapie.

È vero: non conosciamo il meccanismo biologico da imputare all'uno o all'altro farmaco, tuttavia una plausibilità biologica che determinati farmaci possano aumentare o diminuire il rischio di infarto, forse attraverso una azione immunologico/infiammatoria probabilmente legata a meccanismi genetici espressi solo in alcuni individui, non è un'ipotesi nuova. **Recentemente rosigitazione ha subito le stesse accuse di abacavir, all'opposto le statine vengono usate correntemente nella prevenzione secondaria dell'infarto, indi-**

pendentemente dalla loro azione ipocolesterolemizzante.

Il contesto quindi cambia. Abbiamo inserito solo da poco nelle linee guida di terapia antiretrovirale l'importanza di una stima del rischio cardiovascolare basato sui parametri metabolici che sottendono la formazione della placca di aterosclerosi. Eppure non basta: dobbiamo sapere quali di queste placche sono vulnerabili, individuando fattori solubili di monitoraggio di infiammazione così come sapere il rischio di formazione di trombo se la placca si ulcera. Questa è forse la vera novità clinica del CROI 2008: diversi studi riportati (SMART e STACCATO tra i primi) dimostrano la possibilità di misurare fattori infiammatori (IL6, s-VCAM-1) e fattori pro-coagulativi (D-dimero) direttamente correlati alla replicazione di HIV, ai test di disfunzione endoteliale (IMT e FMD) ed in grado di predire gli eventi cardiovascolari.

Grande attenzione, soprattutto nella coorte MACS, è stata posta ai fenomeni di comorbidità, in particolare età correlati (ipertensione, diabete) che condizionano in maniera determinante il rischio di danno renale. La popolazione con HIV che invecchia necessita di un monitoraggio stretto per il potente sinergismo immunologico tra senescenza e HIV, che porta ad un invecchiamento precoce degli organi e ad una più rapida esauribilità del sistema immunitario.

Ritengo che il 2008 sarà l'inizio dello studio di nuove strategie (con i nuovi farmaci recentemente approvati) ed indubbiamente gran parte di queste scelte deriveranno da considerazioni legate alle nuove manifestazioni cliniche (non AIDS) della malattia da HIV e della gestione della tossicità a lungo termine dei farmaci antiretrovirali (vecchi e nuovi).



STRATEGIE TERAPEUTICHE: NOVITÀ NON ECLATANTI

Cristina Mussini

Infezione acuta: sono stati presentati diversi studi anche randomizzati, purtroppo tutti condotti su numeri molto limitati di pazienti, sull'inizio o meno della terapia antiretrovirale. Le conclusioni che ho tratto sono quelle che una volta sospesa la terapia, indipendentemente dalla durata del trattamento antiretrovirale ricevuto, vi possa essere, come evidenziato soltanto in alcuni studi, un vantaggio dal punto di vista strettamente immuno-virologico, cioè sullo sviluppo del pool di cellule di memoria efficaci o su un abbassamento del set-point virologico, ma che tale vantaggio non si traduca in un cambiamento prognostico riguardo al numero dei linfociti CD4 e dell'inizio o reintroduzione della terapia [693-698c].

Infezione cronica: i dati più importanti sono stati la conferma della potenza virologica anche su HIVDNA della monoterapia con lopinavir nello studio MONARK [abstract 781], la sostanziale pari efficacia della somministrazione 1 volta al giorno rispetto a quella due volte al giorno di nevirapina ed il fallimento della strategia del doppio-inibitore della proteasi nel paziente naïve [779,780].

Le **interruzioni terapeutiche** sono state considerate soltanto dopo la terapia per l'infezione acuta o in seguito a terapia con IL-2, non come strategia nel

paziente cronico. Infatti, sono stati presentati dati di un aumento degli indici infiammatori durante la sospensione di terapia sia nello studio SMART sia nello STACCATO che potrebbero giustificare l'aumento degli eventi cardiovascolari evidenziato dallo SMART nel braccio interruzione [abs.139-140]. Dati provenienti da 23 coorti evidenziano una mortalità lievemente più elevata rispetto alla popolazione generale nei pazienti con un valore di linfociti CD4 >350 cellule/uL [141] riportando il pendolo verso un inizio più precoce della terapia. Il risalto dato a questi dati, nei quali mancano le cause di morte, non stupisce visto che l'NIH ha stanziato fior di milioni di dollari per finanziare lo studio START che arruolerà pazienti con CD4 >500 cellule/uL.

In conclusione, **la percezione che si coglie è quella da voler andare verso un inizio sempre più precoce della terapia e che non debba più essere interrotta.** Purtroppo quest'indirizzo non tiene conto dello sviluppo di effetti collaterali a lungo termine di farmaci vecchi e di quelli di recente introduzione e della fatica mostrata dai pazienti al trattamento (il 15% dei pazienti arruolati nel braccio interruzione dello studio SMART non ha voluto reintrodurre la terapia nonostante i risultati dello studio e la pressione dei curanti).

COINFEZIONE HIV/HCV

Lo SLAM-C di K. Shermann e dei suoi collaboratori (abstract 59) mostra che estendere la terapia di mantenimento con interferone-peghilato non riduce il rischio di progressione verso la fibrosi epatica nei pazienti con coinfezione HIV-HCV che non avevano risposto al trattamento per l'epatite C. Sono stati inclusi 330 pazienti HIV+/HCV+ (maschi 83%, bianchi 43%, età media 48 anni) che erano stati trattati precedentemente con la terapia standard a base di interferone-peghilato (180 mcg una volta alla settimana) e ribavirina (1000-1200 mg/die). La carica virale HCV era di 6.6 log₁₀, l'84% dei pazienti era portatore del genotipo 1 e circa un terzo aveva già ricevuto nel passato interferone. La fibrosi era lieve (stadio Metavir F1) e il 13% aveva cirrosi (stadio metavir F4). Nella maggior parte dei pazienti l'infezione HIV era ben controllata (CD4 medi 498, carica virale <50 nel 66%). La risposta alla terapia anti-HCV a 12 settimane (ossia la riduzione della carica virale di almeno 2log₁₀) è stata documentata nel 56% dei pazienti (nel 42% dei casi la carica virale di HCV non era misurabile). Gli 86 pazienti "non responders" (44%) sono poi stati randomizzati a ricevere la terapia di mantenimento con la medesima dose di interferone-peghilato in monoterapia per 72 settimane o a nessuna terapia. Dopo tale periodo, la biopsia epatica non ha evidenziato differenze significative nel grado di fibrosi tra il gruppo di trattamento e il gruppo di controllo.

PREVENZIONE TECNOLOGICA

PREP – (Profilassi pre-esposizione) – confermato (in studi su animali) l'interesse dell'associazione tenofovir + emtricitabina per la prevenzione dell'HIV anche a dosaggi settimanali.

STUDI DI COORTE

SMART

L. Kuller ed i suoi collaboratori (abstract 139) hanno presentato un'analisi su 85 pazienti deceduti nello studio SMART (studio sulle interruzioni della terapia antiretrovirale CD4 guidate, interrotto perché le interruzioni comportavano un significativo aumento della morbilità e della mortalità) che individua una correlazione tra "l'aumento del rischio di morte per qualunque causa" in pazienti HIV-positivi che avevano interrotto la terapia ed i due biomarkers IL-6 e il D-dimer. Al basale i pazienti deceduti avevano un minor numero di CD4 (545 versus 614 cellule), più diabete, pressione più alta e problemi cardiaci pre-esistenti, anche dopo la randomizzazione. Dopo l'aggiustamento statistico necessario, si è riscontrato l'aumento dell'IL-6 di circa il 30% e del D-dimer del 15% nel braccio degli interrotti. L'aumento avveniva nel momento in cui la carica virale saliva. Si parla dunque di effetti deleteri "generalisti" provocati dall'interruzione stessa. Ricordiamo che lo studio Staccato non aveva trovato questa correlazione.

DAD (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs)

È uno studio collaborativo di 11 coorti prospettive europee, australiane e statunitensi che include circa 30.000 pazienti. C. Sabin e dai suoi collaboratori (abstract 957c) hanno riportato che, utilizzando il modello statistico più completo, l'uso recente di abacavir e didanosina (e non quello passato o cumulativo) aumenta il rischio di infarto, rispettivamente, del 94% e 53%. Contrariamente all'ipotesi originale, né l'uso recente né quello cumulativo dei 2 analoghi timidinici stavudina e zidovudina nonché della lamivudina si associa ad un aumentato rischio di infarto.

EARLY START

Rebecca Lodwick ed i suoi collaboratori (abstract 141) hanno esaminato i dati di mortalità di 23 coorti Europee e Statunitensi e li hanno confrontati con i tassi di mortalità nazionali, calcolando gli indici di mortalità standardizzati (standardized mortality rate; SMR). Sono state incluse 46.400 persone sieropositive con valori di CD4 > 350 prima del gennaio 2005. La maggior parte (75%) erano maschi, il 50% omosessuali, il 21% eterosessuali, e il 21% tossicodipendenti. Il 38% delle persone aveva un numero di CD4 compreso tra 350-500, il 35% tra 500-700 ed il 28% ne aveva più di 700. Durante il follow-up, 487 persone sono decedute (tasso di mortalità pari a 4.9 casi 1000 persone-anno). Il 16% dei decessi era AIDS-correlato, il 48% non era AIDS-correlato e il 33% era di origine sconosciuta. Gli eterosessuali e le donne avevano un rischio di morte superiore di 3 volte quello della popolazione generale (SRM pari a 3.04), gli omosessuali avevano un SRM pari a 1.37 e i tossicodipendenti pari a 10.2. Dopo l'aggiustamento dei dati per i vari fattori di rischio, lo studio ha evidenziato che per ogni raddoppio del numero dei CD4 il rischio di morte si riduceva di due terzi. Secondo gli autori, è probabile che l'aumento del rischio di morte osservato tra gli eterosessuali e le donne HIV+ con numero di CD4 >350 sia da imputare, almeno in parte, a cause diverse dall'infezione da HIV.

Commento: La statistica talvolta può fare brutti scherzi: è arrivato il momento di valutare correttamente un dato che viene da analisi retrospettive di studi di coorte rispetto a dati che vengono da studi prospettivi e randomizzati, vista la loro contraddittorietà e non percezione nella pratica clinica. Visto il cambiamento drastico degli schemi e dei farmaci prescritti negli ultimi anni, nonché la difficoltà nel valutare "i fattori confondenti", la sfida è disegnare studi "ex-novo" per rispondere a certi quesiti.

LIPODISTROFIA TESAMORELIN E RIDUZIONE DEL GRASSO ADDOMINALE

I risultati dello studio sono incoraggianti dato che l'accumulo di grasso addominale non è solamente un effetto collaterale preoccupante, ma un fattore predittivo indipendente di malattia cardiovascolare. Il GHRF è più tollerabile dell'ormone della crescita (HGH ricombinante) ed è anche, oltre alla dieta e l'esercizio, l'unico trattamento che riduce significativamente il grasso viscerale. Meno incoraggiante il fatto che per avere un risultato mantenuto nel tempo, debba essere assunto per lunghi periodi, come succede con le statine.

Lettera a Delta

Spett.le Redazione

Sono una donna di 45 anni, sieropositiva a conoscenza del mio stato dal 1990 ed in terapia antiretrovirale da quasi 15 anni presso il reparto di malattie infettive dell'ospedale Ferrarotto-Alessi di Catania (diretto dal prof. F. Fatuzzo).

Ho letto con attenzione il vostro decalogo sulla comunicazione medico-paziente [pubblicato su www.nadironlus.org, ndr], soprattutto per la parte riguardante ciò che vorrebbe il medico, perchè per quello che vorrebbe il paziente ne ho piena consapevolezza.

Mi considero in materia una veterana e ricordo ancora la prima volta che misi piede al suddetto reparto: metteva squalore nell'anima almeno quanto la stessa malattia. Sembrava di essere in trincea, sapevi quando entravi per i controlli in day-hospital, ma non sapevi quando ne uscivi. In quello stesso periodo prendeva la direzione del reparto il dott. Fatuzzo. Da quel momento il reparto non ha smesso un attimo di trasformarsi. Oggi è per me un importante punto di riferimento, molto meglio organizzato e oserai dire con un ambiente gradevole che, credetemi, non guasta!

Torno al decalogo: lo trovo corretto e completo. Io penso di rispettare sicuramente i punti della gentilezza e della non pretenziosità! Ho reali difficoltà, purtroppo, ad esprimere i miei dubbi perchè a volte le loro risposte mi sembrano scontate. Ad esempio, tempo addietro la mia voglia di maternità era diventata prepotente e avrei voluto chiedere, sapere se ci potessero essere reali possibilità per un'eventuale gravidanza, ma non ho poi chiesto perchè...mi vergognavo. Adesso penso che non lo saprò mai, avendo fatto male a non chiedere.

Il decalogo mi trova completamente d'accordo e leggendo la parte riguardante il paziente mi è affiorato un sorriso perchè allora io ho trovato il medico perfetto e mi riferisco al responsabile del day hospital: il dott. R. La Rosa, medico disponibile, coscienzioso e umano! Rispondere al vostro invito di farvi sapere cosa ne pensassi è per me stata una scusa per elogiare e ringraziare il mio prezioso dottore e, insieme a lui, tutti quei medici, che, magari, non saltano all'onore o al disonore della cronaca, ma che quotidianamente svolgono con diligenza il loro lavoro, ascoltandoci e ricordandosi di noi!

Molto interessanti, inoltre, le vostre iniziative sulla lipodistrofia e chiedo "Perchè un centro solo a Modena? Perchè non un'altro un po' più a sud per raccogliere un bacino di utenti meridionali che hanno difficoltà a recarsi a Modena? Io andrei subito! Ho 45 anni e vorrei tornare a sentirmi una bella donna. Magari fosse al Ferrarotto di Catania!

Grazie.
Lettera Firmata

Steve Grinspoon, della Massachusetts Medical School, ha riferito i risultati a 52 settimane dell'uso di tesamorelin (2 mg/giorno), (growth hormone releasing factor, GHRF) per ridurre i tessuti adiposi viscerali (VAT).

Alla Retrovirus Conference di febbraio 2007 (cfr. Delta 34, aprile 2007), erano stati presentati i risultati a 26 settimane su 412 pazienti randomizzati con GHRF o placebo, dimostrando una riduzione di circa il 20% di VAT nel braccio con GHRF

con un minimo impatto negativo nel grasso agli arti.

I benefici del profilo lipidico includeva riduzioni in TG, TC, rapporto TC/HDL ed un aumento dell'HDL.

Nell'estensione dello studio, a 52 settimane, i pazienti che lo hanno completato dalla fase iniziale, randomizzati nel braccio con GHRF (211), sono stati randomizzati ancora per continuare a ricevere il componente attivo (TT, n=154) o per cambiare al placebo (TP, n=50). Ai pazienti che hanno completato lo studio originale e che avevano ricevuto placebo è stato somministrato GHRF per le seguenti 26 settimane (PT, n=111).

Le caratteristiche basali dei tre gruppi di controllo era simili ed il 12% erano donne. Il 90% dei pazienti avevano sia bassi livelli di carica virale (<400 copie/mL), che non rilevabili. Il criterio di inclusione era di pazienti con grasso ai fianchi (~105 +10cm) e BMI ~30 + 4.5. Il grasso viscerale era aumentato a ~180 + 80 cm².

Non sono state registrate differenze significative tra i gruppi nei parametri di glucosio o di risposte immunologiche rispetto al basale.

Risultati:

- Dopo 26 settimane, i pazienti che hanno ricevuto tesamorelin hanno avuto una riduzione del grasso addominale del 18%, mentre quelli con placebo ne hanno avuto un lieve rialzo.
- Dopo 52 settimane, i pazienti che avevano ricevuto tesamorelin hanno mantenuto lo stesso 18% di riduzione del grasso.
- I pazienti che all'inizio avevano ricevuto placebo e hanno cambiato a tesamorelin hanno avuto una riduzione del grasso addominale del 13%.
- I pazienti che hanno cambiato da tesamorelin a placebo hanno riguadagnato velocemente il grasso perso per finire con una riduzione minore del 2% rispetto al basale.
- 36% dei pazienti del gruppo che ha ricevuto tesamorelin in modo continuo ha avuto effetti collaterali, rispetto ai gruppi di controllo con solo la metà. Il 12% di questo gruppo ha interrotto lo studio a causa degli eventi avversi: il doppio delle interruzioni dei bracci di controllo.
- Il 14% dei pazienti nel gruppo con tesamorelin in modo continuo ha avuto artralgia (dolore ai legamenti), principalmente durante i primi sei mesi, rispetto al 4% dei bracci di controllo.