

NUOVE INFEZIONI DA HIV: AL VIA LA SORVEGLIANZA

Il Decreto del Ministero della Salute del 31 marzo 2008, pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 175 del 28.07.08, rappresenta uno degli obiettivi principali raggiunti dalla "Commissione Ensoli" (Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS - CNA) e dalla Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS.

Il provvedimento ci mette in linea con gli altri paesi europei, specifica gli obiettivi generali che il sistema di sorveglianza si prefigge, ponendo l'accento in particolare sulla definizione di caso, sulle azioni da intraprendere, sulle risorse messe a disposizione e sulla sua prevista revisione periodica ad opera della stessa CNA.

Definisce, inoltre, un codice identificativo per la segnalazione di caso e per la protezione dei dati personali, e detta alcune raccomandazioni sulla modalità di raccolta dei dati, sull'accesso al test, sulla formazione degli operatori.

L'Istituto Superiore di Sanità avrà un ruolo centrale nell'operatività e annualmente dovrà relazionare al Ministero della Salute, il quale avrà così il quadro dell'evoluzione dell'infezione sul territorio nazionale e potrà adeguatamente intervenire con campagne di prevenzione specifiche.

Un ovvio effetto secondario del decreto sarà anche quello di poter 'dimensionare' la popolazione sieropositiva, effetto che dovrebbe contribuire all'adeguamento dei budget sanitari sulla patologia da parte delle regioni, ora, talvolta, non congrui a garantire gli standard di cura più adeguati.



**XVII CONFERENZA
INTERNAZIONALE SULL'AIDS
DI CITTÀ DEL MESSICO
PAGINE 10-15**

2 BREVI

4 DOLORE NEUROPATICO

6 STUDIO SNODO

8 UN VIRUS CHIAMATO PASSIONE

10 CONFERENZA INTERNAZIONALE
SULL'AIDS

16 DISCRIMINAZIONE USA

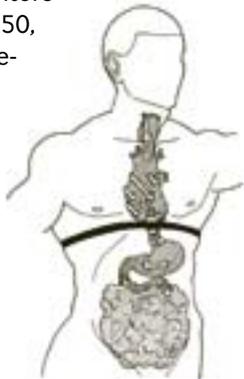
BREVI

UN SOSTITUTO DEL RITONAVIR?

Uno studio sul GS9350, farmaco in sviluppo che intende sostituire il ritonavir come booster, è attualmente in fase I. Sarà formulato QD e potrà essere coformulato con altri antiretrovirali. In questa fase si stanno valutando i dosaggi, la tollerabilità e i dati di farmacocinetica su volontari sani. In particolare, questo farmaco mira a evitare l'aumento dei trigliceridi e i problemi gastrointestinali causati dal ritonavir.

L'azienda produttrice, Gilead Sciences, sta valutando possibili accordi con BMS e Tibotec per coformulare il GS9350 con atazanavir e con darunavir.

Sembra che anche Pfizer stia studiando un altro inibitore del citocromo p450, che potrebbe avere un ruolo analogo nel potenziamento degli antiretrovirali.



PRESENZA DI HIV NEL LIQUIDO SEMINALE CON VIREMIA NEGATIVA

Uno studio francese ha riscontrato che il 5% dei maschi HIV positivi con viremia negativa aveva HIV nel liquido seminale. Lo studio, pubblicato sul numero di agosto di AIDS, è in contrasto con le linee guida svizzere che dichiarano l'impossibilità di trasmettere il virus se si ha viremia plasmatica negativa da almeno sei mesi. Per determinare il possibile rischio di trasmissione di HIV tra coppie sierodiscordanti, la dott.ssa Marcelin e colleghi, dell'Università Curie di Parigi, ha esaminato 264 campioni di liquido seminale appartenenti a 145 pazienti con HIV che si servivano della riproduzione assistita in Francia. È stato rilevato che nell'85% dei campioni, i livelli di HIV erano non quantificabili sia nel sangue che nel liquido seminale. Nel 3% dei campioni, l'HIV era presente sia nel sangue che nel liquido seminale. In 7 di essi si è riscontrato il virus nel liquido seminale, ma non nei campioni di sangue. Ovviamente tutti i 145 pazienti erano in terapia antiretrovirale e nessuno di

essi aveva malattie a trasmissione sessuale. Gli autori hanno concluso che i 7 soggetti avrebbero potuto infettare le loro partner se avessero tentato la riproduzione senza ricorrere alla riproduzione assistita. Hanno inoltre spiegato le possibili fluttuazioni nel liquido seminale collegandole a malattie infettive non evidenti e a problemi di aderenza. Si è ipotizzato anche che una infiammazione prostatica o dell'uretra, non necessariamente dovuta ad infezione, può aver prodotto l'aumento di HIV, anche in presenza di terapia antiretrovirale.

www.aidsmed.com, 26-08-2008



NEVIRAPINA UNICO NNRTI NEL LIQUIDO SEMINALE

Nonostante questo studio sia stato presentato alla Conferenza di Città del Messico, lo recensiamo in questa pagina in quanto collegato al tema precedente. Lo studio, elaborato da ricercatori australiani e presentato nel poster TUPE0077, ha osservato la penetrazione di diversi agenti antiretrovirali nel liquido seminale su 119 uomini tra cui 88 in trattamento e 38 non in terapia. I partecipanti avevano viremia non quantificabile ed una media di 595 CD4 con durata di trattamento di circa 30 mesi. Sono stati prelevati campioni di liquido seminale per essere studiati con il metodo cromatografico. Tutti i pazienti in trattamento avevano HIV/RNA negativo sia nel sangue che nel liquido seminale. Per quanto concerne la presenza di farmaci si è riscontrato che:

1) le concentrazioni di atazanavir nel sangue e nel liquido seminale era, rispettivamente, di 630 mg/L e 87,5 mg/L (quest'ultima al di sotto delle concentrazioni terapeutiche che sono di 150 mg/L).

2) le concentrazioni di lopinavir erano, rispettivamente, di 7.428 mg/L e 465 mg/L (quella nel liquido seminale al di sotto delle concentrazioni terapeutiche che sono di 1.000 mg/L)

3) l'80% dei pazienti che assumevano nevirapina avevano concentrazioni ematiche superiori al dosaggio terapeutico (>3.450 mg/L e la media della concentrazione nel liquido seminale era perfino superiore a quella ematica di 3.462 mg/L)

4) i pazienti che assumevano efavirenz avevano concentrazioni ematiche in quantità terapeutica (1.000 mg/L), ma l'efavirenz non penetrava il liquido seminale.

I ricercatori hanno concluso che i farmaci antiretrovirali che negativizzano la carica virale nel sangue, negativizzano anche la carica virale nel liquido seminale, nonostante i diversi gradi di penetrazione del farmaco. Sulla base di questi risultati, hanno affermato che "la terapia antiretrovira-

le, quando efficace, può ridurre il rischio di trasmissione sessuale dell'HIV e che la trasmissione è verosimilmente rara in persone in terapia", ma non indica quale sia il potenziale di piccoli rischi residuali. Infatti vi è bisogno di ampi studi longitudinali di lungo periodo per verificare se, in presenza di farmaco nel liquido seminale, si riscontra anche la presenza di HIV.



L'ASPETTATIVA DI VITA CON HIV SI AVVICINA ALLA NORMALITÀ

All'inizio dell'epidemia da HIV, le persone colpite si aspettavano di poter sopravvivere pochi anni dal momento della diagnosi alla comparsa di malattie opportunistiche letali. Oggi chi ha l'HIV nei paesi sviluppati vive abbastanza a lungo da dover affrontare altre problematiche di lungo termine quali quelle cardiovascolari. La maggior parte dei medici conferma ai nuovi pazienti che l'attesa di vita può essere paragonata a quella di una qualsiasi persona senza il virus, sempre che sia aderente alla terapia antiretrovirale.

Già nel 2006, alla Conferenza Internazionale di Toronto, il dott. Stefano Vella aveva affermato alla stampa: "Oggi posso dire ai miei pazienti con HIV che possono avere un'attesa di vita normale". All'epoca, secondo i dati USA, si calcolava che la media di vita di un adulto che inizia la terapia per

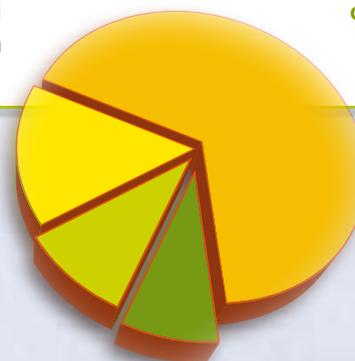
l'HIV era di 24,2 anni (Bruce Schackman, Weill Medical College of Cornell University). In quello studio, la media dell'età dei pazienti era di 39 anni e il potenziale era quindi fino ai 63.

Secondo il Center for Disease Control (CDC), nel giugno 2008, un americano di 40 anni può aspettarsi una sopravvivenza di altri 42 anni.

La situazione è ben diversa dal 1983, quando gli studi stimavano un'attesa di vita di 6,4 anni: la gran differenza è stata fatta dalla HAART. Alla CROI del 2007 il dott. Hogg sosteneva che si era molto conservativi se non si pensava ai fattori collegati all'innovazione scientifica e cioè che con le tecnologie esistenti nel 2006 la realtà era quella, ma tra venti anni vi saranno nuovi strumenti e nuove idee. Il dott. Schackman ha affermato che, d'altro canto, i ricerca-

tori spesso non considerano alcune delle implicazioni del prolungamento della vita con HIV, in particolare il rischio aumentato di malattia cardiovascolare. Dal suo studio su 26.000 persone, nel 2006 Schackman aveva già affermato che il 9% dei soggetti con HIV oggi muoiono di malattia cardiaca, il 15% di malattia epatica e l'8% di cancro. L'interazione tra HIV e farmaci e corpo umano ancora non è ben compresa e richiede anni di studio su grandi quantità di pazienti per riuscire a comprenderne tutti i dettagli.

Schackman B R, et al. "The lifetime cost...", *Medical Care* 2006; 44 www.medpagetoday.com/hiv/aids



ELVITEGRAVIR IN FASE III

Elvitegravir (nuovo inibitore dell'integrasi in sviluppo da Gilead Sciences) ha iniziato nello scorso mese di luglio la sperimentazione di fase III. Il farmaco (QD), potenziato con ritonavir, è in studio per verificarne la non inferiorità rispetto al raltegravir, altro inibitore dell'integrasi che si assume BID. Lo studio sta arruolando 700 pazienti pre-trattati negli USA e entro breve ne inizierà ad arruolare altri 700 in Europa, Canada e Australia.

In doppio cieco, durerà 48 settimane ed ogni braccio assumerà 150 mg di elvitegravir QD o 400 mg di raltegravir BID. Gli altri farmaci di combinazione saranno scelti sulla base di test di resistenza ed includeranno un IP potenziato con ritonavir. Il secondo farmaco sarà, a scelta, un NRTI, etravirina, maraviroc o enfuvirtide. Sulla base dei dati di farmacocinetica, i pazienti che assumono come IP atazanavir o lopinavir, assumeranno solo 85 mg di elvitegravir.

Gli obiettivi primari sono di efficacia e paragoneranno la proporzione di soggetti che raggiunge e mantiene la viremia al di sotto delle 50 copie nelle 48 settimane. Gli obiettivi secondari includono la tossicità e la tollerabilità dei due bracci di trattamento.

ARTEMIS: DARUNAVIR VS LOPINAVIR QD NEI NAIVE

Publicati nello scorso mese di luglio sulla rivista AIDS i risultati preliminari a 48 settimane dello studio disegnato per confrontare efficacia, tollerabilità e caratteristiche di resistenza e farmacocinetica del darunavir/r (Prezista) in dose unica di 800/100 mg contro lopinavir/r (Kaletra) 800/200 mg in pazienti mai trattati. I 689 partecipanti con HIV/RNA >5.000 copie sono stati randomizzati in tre bracci:

- 1) 800/100 mg DRV/r QD
- 2) 800/200 mg LPV/r QD
- 3) 800/200 mg LPV/r BID

tutti i bracci con dosaggio fisso di Truvada.

A 48 settimane, ha raggiunto viremia < di 50 copie l'84% dei pazienti del braccio 1 e il 78% dei bracci 2 e 3, dimostrando la non inferiorità del darunavir QD.

Inoltre, i pazienti che avevano almeno 100.000 copie di viremia hanno mostrato migliore risposta al darunavir (79% vs 67%). L'aumento medio di CD4 è stato

di 137 nel braccio 1 e 141 nei bracci 2 e 3. Minore l'incidenza di eventi avversi gastrointestinali di grado 2 - 4 (7% vs 14%) nel braccio darunavir.

Gli autori hanno concluso che le concentrazioni ematiche di darunavir QD eccedono la dose inibitoria e il dosaggio raggiunge l'esposizione sufficiente nei pazienti naive infettati con virus di ceppo selvaggio. Una risposta dell'84% dei pazienti con viremia non rilevabile a 48 settimane rappresenta una delle migliori risposte osservate in studi sui pazienti naive.



NEGLI ULTIMI ANNI LA RICERCA CLINICA HA PORTATO ALLO SVILUPPO DI STRATEGIE TERAPEUTICHE ANTIRETROVIRALI PER LE PERSONE AFFETTE DA HIV/AIDS, MA SOLO UNA MINORE ATTENZIONE È STATA RIVOLTA AL TRATTAMENTO DI SINTOMI QUALI IL DOLORE.

I PROBLEMI DEL TRATTAMENTO SINTOMATICO DELLA NEUROPATIA DOLOROSA

La prevalenza del sintomo "dolore" nel corso dell'infezione da HIV oscilla dal 30 all'80% dei casi, in studi retrospettivi su gruppi di pazienti con AIDS conclamato o in fase terminale di malattia (McCormack JP, 1993) (Singer EJ, 1993) (Lebovits AH, 1994) (Shofferman J, 1988) (Moss V, 1991) (Dixon P, 1991). In uno studio prospettico multicentrico, invece, è emerso che 105/151 pazienti (70%) in vari stadi dell'infezione presentavano sintomatologia dolorosa, il cui grado era da moderato a severo nel 30-62% dei casi. Dato particolarmente degno di nota, solo il 15% dei pazienti con dolore era trattato adeguatamente con terapie sintomatiche (Larue F, 1997).

Le sindromi dolorose in corso di HIV, dovute all'infezione stessa, all'immunodepressione, alle terapie antiretrovirali o indipendenti dalla problematica infettivologica, possono essere dovute a lesioni cutanee o mucose (i.e. sarcoma di Kaposi, herpes zoster, candidosi oro-esofagea - 25%), viscerali (i.e., tumori, gastriti, pancreatiti, patologie a carico delle vie biliari o processi infettivi - 26%), osteoarticolari (i.e. artralgie, lombalgie e mialgie - 10%). Una percentuale di pazienti con HIV soffre di cefalea a differente etiologia (encefaliti e meningiti - 17%, cefalea tensiva 63%, emicrania con o senza aura 17% e da farmaci 16%) (Carr DB. Pain in HIV/AIDS A Major Health Problem. IASP/EFIC - press release). Nel 32% dei casi, infine, le sindromi dolorose sono inquadrabili come dolore neuropatico (DN) (Larue F, 1997).

Il DN è definito come un dolore scatenato da una disfunzione primaria o secondaria delle vie somato-sensitive del sistema nervoso centrale o periferico, dovuta a svariate patologie, traumi e cause iatrogene (i.e. ictus, sclerosi multipla, patologie del midollo spinale e neuropatie) (Dworkin RH, 2007) (Merskey H, 1994) (Sadosky A, 2008).

In corso di HIV la causa più frequente di DN è la polineuropatia distale simmetrica, ad etiopatogenesi non ancora ben definita (i.e. virus, risposte disimmuni, antiretrovirali), presente fino al 63% dei pazienti e caratterizzata da una sinto-

matologia dolorosa nel 50% dei casi (Morgello S, 2004) (Cherry CL, 2006) (Simpson DM, 2006) (Katz N, 2000) (Sadosky A, 2008).

Il trattamento del DN deve essere finalizzato alla cura della causa scatenante, ma quando questo non è possibile o la sintomatologia riferita è tale da richiedere una rapida riduzione del dolore, è possibile ricorrere all'impiego di farmaci sintomatici per il DN stesso (Dworkin RH, 2007) (Cruccu G, 2007).

Numerosi studi di efficacia sono stati eseguiti negli ultimi decenni sul trattamento farmacologico del DN. A fronte di iniziali entusiastici risultati ottenuti in svariati trials, una recente ampia metanalisi, ha dimostrato che solo una ristretta gamma di farmaci appare raccomandabile nel trattamento del DN. In particolare quattro classi farmacologiche si sono dimostrate superiori al placebo sia in termini di efficacia che di tollerabilità, in studi ai quali è stata attribuita un'affidabilità per qualità e numerosità superiore al 50% (Cruccu G, 2007). Di seguito, in ordine di efficacia, riportiamo le quattro classi farmacologiche sopramenzionate.

Gabapentin e pregabalin: sono farmaci che agiscono sui canali del calcio voltaggio-dipendenti, inducendo inibizione del rilascio di glutammato, norepinefrina e sostanza P (Taylor CP, 2004). L'efficacia di tali molecole è stata dimostrata in diverse forme di DN, con una buona tollerabilità ad eccezione di un'iniziale sedazione, evitata incrementando lentamente i dosaggi (Dworkin RH, 2007). Nel caso specifico del gabapentin, inoltre, è stata anche dimostrata un'efficacia nel DN associato a polineuropatia in 15 pazienti affetti da HIV (Hahn K, 2004).

Antidepressivi triciclici (tricyclic antidepressants - TCAs): si sono dimostrati efficaci nel trattamento del DN in studi verso placebo (Finerup NB, 2005) (Hempenstall K, 2005) (Saarto T, 2005) (Sindrup SH, 2005), indipendentemente dalla coesistenza di un disturbo dell'umore (Dworkin RH, 2007). Tuttavia, solo il 40-60% dei pazienti trattati ha ottenuto un parziale beneficio sulla sintomatologia dolorosa e, nel caso

specifico delle neuropatie associate ad HIV, tali farmaci non hanno mostrato sicura efficacia (Kiebertz K, 1998) (Shlay JC, 1998). I più frequenti effetti collaterali associati alla loro assunzione sono la sedazione, gli effetti anticolinergici (stipsi, ritenzione urinaria, secchezza delle fauci), ipotensione ortostatica ed accentuazione dei deficit cognitivi nei pazienti più anziani. Il loro uso, infine, è controindicato nei pazienti con glaucoma, ipertrofia prostatica e disturbi della conduzione cardiaca. Per tali motivi, i TCAs dovrebbero essere impiegati al più basso dosaggio possibile e la loro somministrazione dovrebbe essere evitata in pazienti con fattori di rischio cardiologici o di età superiore ai 40 anni (Roose SP, 1998) (Cruccu G, 2007).

Antidepressivi inibitori del re-uptake di serotonina e noradrenalina (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor – SNRI): **duloxetine** si è dimostrata efficace nel trattamento del DN in pazienti con polineuropatia diabetica indipendentemente dalla coesistenza di un disturbo dell'umore (Goldstein DJ, 2005) (Raskin J, 2005) (Wernicke JF, 2006), ma anche se tale farmaco presenta un buon profilo di sicurezza, specialmente da un punto di vista cardiologico, attualmente non sono disponibili dati su forme di DN di altra origine e dati di tollerabilità a lungo termine (Dworkin RH, 2007).

Venlafaxina, farmaco inibente la ricaptazione di serotonina (a bassi dosaggi) e di noradrenalina (ad alti dosaggi) ha dimostrato risultati contrastanti nel trattamento del DN (Rowbotham MC, 2004) (Sindrup SH, 2003) (Grothe DR, 2004), forse anche a causa dei differenti dosaggi impiegati (Tasmuth T, 2002) (Yucel A, 2005). E' da sottolineare che gli SNRI, nonostante la maggior tollerabilità, presentano un'efficacia analgesica inferiore a quella dei TCAs (Cruccu G, 2007).

Oppioidi e tramadolo: sono efficaci nel trattamento del DN, con effetto paragonabile a quello di altri farmaci antidolorifici (Eisenberg E, 2005) e possono essere considerati anche di prima scelta nei casi di dolore ad esordio acuto o nel dolore oncologico, dove è necessaria una rapida riduzione della sintomatologia dolorosa (Dworkin RH, 2007). Rispetto ai TCAs ed al gabapentin, hanno mostrato una più alta incidenza di effetti collaterali quali sedazione, stipsi, nausea e deficit cognitivi nei pazienti anziani (Raja SN, 2002) (Gilron I, 2005). Anche se attualmente non sono disponibili dati di sicurezza sul loro impiego a lungo termine (Eisenberg E, 2005) (Furlan AD, 2006), il rischio di abuso o addiction è risultato pari al 5-50% dei casi trattati nei diversi studi (Ballantyne JC, 2007) (Højsted J, 2007) (Ives TJ, 2006) (Manchikanti L, 2006) (Martell BA, 2007).

Va tuttavia sottolineato che la risposta ai trattamenti è comunque anche influenzata dalle caratteristiche individuali dei singoli pazienti, che prescindono dalle valutazioni statistiche di efficacia, e che la politerapia può influenzare positivamente l'efficacia di un trattamento del DN.



"Nu", (2000), © Guido Maus, Private collection, New York - www.GuidoMaus.com

Pertanto è opportuno menzionare i risultati di studi condotti su altre classi farmacologiche. Applicazioni topiche di lidocaina si sono dimostrate efficaci solo nel trattamento della nevralgia post-erpetica. Anche se ben tollerate, permane il rischio di eruzioni cutanee e, sebbene i livelli ematici raggiunti siano trascurabili, permane la controindicazione al loro impiego in pazienti in trattamento con altri farmaci antiaritmici o con disfunzione epatica, potenzialmente in grado di far aumentare i livelli plasmatici fino a livelli cardiotossici (Dworkin RH, 2007).

Farmaci antiepilettici (carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, valproato), indicati nel trattamento della nevralgia del trigemino, non hanno mostrato efficacia in altre forme di DN (Dworkin RH, 2007) (Cruccu G, 2007).

Gli antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI) quali **citalopram** e **paroxetina** hanno mostrato scarsa utilità nel trattamento del DN (Finnerup NB, 2005), al contrario del **bupropione**, inibitore del reuptake di dopamina e noradrenalina, che si è dimostrato utile in 30/41 pazienti con DN (Semenchuk MR, 2001) (Finnerup NB, 2005).

La **Mexiletina**, un analogo della lidocaina somministrato per via orale, ha mostrato efficacia modesta nel trattamento del DN, a scapito di potenziali effetti collaterali (Tremont-Lukats IW, 2005) (Finnerup NB, 2005), così come si sono dimostrati inconsistenti i risultati dell'applicazio-

ne topica di preparati a base di capsaicina (Finnerup NB, 2005) (Mason L, 2004).

In base ai dati di letteratura, quindi, nel trattamento del DN sono raccomandabili solo **gabapentin/pregabalin, TCAs, SNRI, ed oppioidi**, la cui scelta ed il cui dosaggio non devono prescindere da un'accurata valutazione del paziente, finalizzata ad individuare le cause del dolore stesso, i potenziali effetti collaterali, i rischi di interazioni con eventuali terapie ed il pericolo di abuso/overdose.

La mancanza di farmaci con indicazione specifica per il trattamento del DN in HIV impone la necessità di ulteriori studi per valutare l'efficacia e la tollerabilità degli antidolorifici attualmente disponibili, anche al fine di consentire una più facile gestione degli effetti collaterali da antiretrovirali, senza dover ricorrere alla sospensione o modifica delle terapie con potenziali rischi sul controllo virologico.

Dr. Alessandro Clemenzi, Dr.ssa Stefania Morino, Dr.ssa Arianna Fornasiero, Dr. Matteo Garibaldi, Prof. Giovanni Antonini

U.O.S. Malattie Neuromuscolari (U.O.C. di Neurologia)

Azienda Ospedaliera Sant'Andrea
Il Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Roma "Sapienza"

I riferimenti bibliografici possono essere richiesti a redazione@quadironlus.org

STUDIO "SNODO" RISULTATI PRELIMINARI

STUDY ON NEVIRAPINE ONCE-A-DAY OPTION

LA FONDAZIONE NADIR STA PORTANDO A TERMINE UNO STUDIO "DI SEMPLIFICAZIONE": QUESTA STRATEGIA, INFATTI, QUANDO È ATTUABILE, PERMETTE UN MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DELLA VITA. SNODO È NATO DA UN'IDEA SVILUPPATA TRA LA FONDAZIONE E UN GRUPPO DI MEDICI INFETTIVOLOGI.

PERCHÉ VIRAMUNE® (nevirapina, NVP)?

È un analogo non nucleosidico inibitore della trascrittasi inversa indicato per la terapia di persone affette da virus HIV-1.

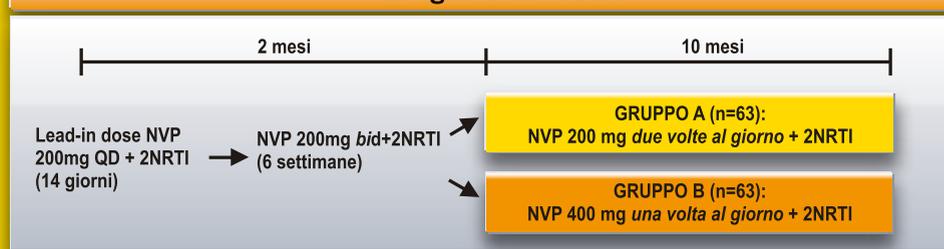
- Grazie al favorevole profilo lipidico, NVP è utilizzato sia in pazienti che iniziano la terapia per la prima volta, sia in pazienti già in trattamento, che cambiano la terapia (1-4).
- Esistono dati (5-8) che hanno dimostrato come nei pazienti che iniziano ad assumere NVP provenendo da altri regimi terapeutici, la tossicità epatica non sia correlata alla conta di CD4+. Inoltre, il rischio di sviluppo di eventi epatici è "tempo dipendente", essendo simile tra la somministrazione BID (due volte al dì) o QD (una volta al dì) dopo 3 mesi (9).
- Rimaneva dunque da esplorare, attraverso uno studio randomizzato, la po scheda tecnica.

SNODO è un multicentrico (17 centri clinici italiani), in aperto, centralmente randomizzato, controllato e comparativo, con obiettivo primario il confronto dell'efficacia virologica tra le due diverse modalità di somministrazione di nevirapina e obiettivo secondario il confronto della tollerabilità. Sono state incluse persone HIV-positivo in trattamento con IP (inibitore della proteasi, potenziato o non potenziato con ritonavir), e con carica virale < 50 cp/mL da almeno 6 mesi. Consentita anche la presenza di coinfezione con HCV e/o HBV. I pazienti potevano ricevere qualunque coppia di NRTI (analoghi nucleosidici) assieme a NVP ed effettuare qualsiasi variazione degli NRTI in qualunque momento dello studio, a discrezione del medico sperimentatore. Erano previste 6 settimane iniziali, dopo le classiche due settimane a metà dosaggio OD (lead-in dose), in cui NVP veniva somministrato 400 mg al dì BID. Poi la randomizzazione al

gruppo A (continuazione NVP BID) o al gruppo B (switch a NVP QD) per 10 mesi. Lo studio si è svolto a Pavia (centro coordinatore), Biella, Lecco, Milano, Cremona, Mantova, Trento, Belluno, Verona, Rovigo, Modena, Bologna, Ferrara, Firenze, Bari, Cagliari. Una DSMB (2 clinici ed 1 rappresentante delle associazioni di pazienti esterni allo studio) ha monitorato la sicurezza.

L'arruolamento è terminato il 31 Marzo 2008 con 126 pazienti, 63 per gruppo di randomizzazione. Le caratteristiche della popolazione al basale erano omogenee. Al 15° ISHEID (maggio 2008, Tolone) sono stati presentati i primi dati. Inoltre, si è riesaminato il database così come visibile al 30 giugno 2008 per sottoporre una comunicazione al "9-th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection" (Glasgow, 9-13 Novembre 2008).

disegno dello studio



RISULTATI PRELIMINARI - DATABASE AL 30 GIUGNO 2008

Dall'analisi dei primi risultati è interessante notare come la maggioranza degli eventi avversi gravi (SAE) si siano verificati nei primi due mesi di trattamento, quando entrambi i gruppi di pazienti assumevano ancora nevirapina a posologia standard di 200 mg due volte al dì. Inoltre, solo 7 su 126 pazienti, pari al 5%, hanno dovuto interrompere il trattamento a causa dell'evento avverso. Anche i lievi incrementi dei parametri epatici non hanno presentato delle differenze statisticamente significative tra i due gruppi di trattamento ed, in alcuni casi, la coinfezione con virus HCV e l'abuso di alcol hanno giocato un ruolo importante.

Pur essendo dei risultati preliminari, possiamo concludere che i pazienti che hanno accettato di partecipare allo studio SNODO stanno beneficiando del regime di semplificazione sia per quanto riguarda il mantenimento della soppressione virologica sia per il mantenimento o miglioramento di un favorevole profilo lipidico.

Solo il completamento dello Studio e la disponibilità di tutti i dati nel "database" accessibile dagli sperimentatori via internet (e-CRF) permetteranno di valutare appieno sia la quota di fallimenti virologici e di "drop-outs" dallo Studio, avvenuti a causa di eventi avversi, sia le differenze tra i due gruppi in termini di variazioni degli indici di funzione epatica e di lipidi plasmatici. Si prevede un completamento dello studio per aprile 2009.

Micaela Brandolini
Renato Maserati
Clinica Mal. Infettive
Policlinico S. Matteo - Pavia

SNODO - denominato tecnicamente "NADIR 02", è il primo studio multicentrico in Italia dove lo sponsor è una Fondazione di ricerca Onlus patient-based e che utilizza la legge sulla normativa no profit della ricerca clinica - Decreto del Ministero della Salute 17 dicembre 2004 (GU 43 del 22/2/2005).

Bibliografia

1. Cooper CL, et al. Evaluation of nevirapine-switch strategies for HIV treatment. *HIV Medicine* 2006, 7:537-543.
2. Abgrall S et al. Comparative biological and clinical outcomes after a switch from a virologically unsuccessful first protease inhibitor-containing antiretroviral combination to a 3-drug regimen containing efavirenz, nevirapine, or abacavir. *CID* 2007, 44:120-7.
3. Paloma G et al. Long-term efficacy and safety of protease inhibitor switching to nevirapine in HIV-infected patients with undetectable virus load. *CID* 2004, 39:1024-9.
4. Martinez E, et al. Substitution of nevirapine, efavirenz or abacavir for protease inhibitors in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2003, 349: 1036-1046.
5. Mocroft A, et al. Risk of discontinuation of nevirapine due to toxicities in antiretroviral naive and experienced patients with high and low CD4

popolazione e risultati preliminari

Tab. 1 CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE AL BASEALE

	A (NVP BID) N= 60	B (NVP QD) N= 56
Età (media in anni)	45	46
Sesso (% maschi)	92%	89%
Razza caucasica (%)	93%	93%
CDC '93 categoria C (%)	48%	28.5%
HIV - fattore di rischio (n):		
• omosessuali	22	11
• eterosessuali	29	27
• IVDU	15	17
• trasfusioni	0	0
• sconosciuto	2	6
HCV, HBV coinfezioni (n (%))	14 (23%), 2 (3%)	14 (25%)
Infezione da HIV - durata (anni)	10	10
NNRTI - precedente assunzione (% di pazienti)	26%	32%
HIV-RNA - mesi di "non rilevabilità" prima dello switch	26	29

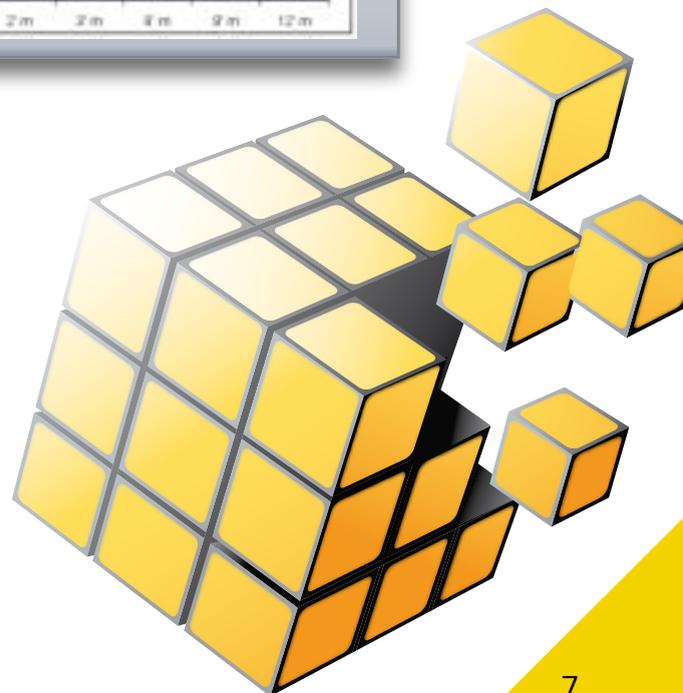
Tab. 1 PAZIENTI CHE HANNO COMPLETATO LO STUDIO O ANCORA IN TRATTAMENTO AL 30 GIUGNO 2008

	A (NVP BID)	B (NVP QD)
Randomizzati (n)	63	63
Pazienti che hanno completato lo studio (n)	12	14
Pazienti ancora in trattamento (n)	38	34
Principali cause di drop-out (n)	<ul style="list-style-type: none"> • 4 SAEs • 4 fallimenti virologici • 2 altro: <ul style="list-style-type: none"> - ritiro consenso informato 1 - gravidanza 1 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 SAEs • 1 fallimento virologico • 4 altro: <ul style="list-style-type: none"> - ritiro consenso informato 1 - violazioni di protocollo 3

Tab. 3 - PERIODO D'INSORGENZA EVENTI AVVERSI GRAVI (SAEs)

	A (NVP BID) N= 60	B (NVP QD) N= 56
Entro i primi due mesi di terapia (Tutti i pazienti assumevano NVP 200mg bid)	<ul style="list-style-type: none"> 3 interruzione del trattamento <ul style="list-style-type: none"> - tossicità epatica (1) - vertigini/emicrania (1) - rash (1) 4 SAE NON hanno determinato interruzione del trattamento <ul style="list-style-type: none"> - incremento delle gamma-GT di grado 4 (alcolismo) (1) - infarto miocardico (1) - polmonite batterica (1) - carcinoma della cervice (1) 	<ul style="list-style-type: none"> 2 interruzione del trattamento <ul style="list-style-type: none"> -tossicità epatica (2)
Entro il 3° mese di trattamento		1 interruzione del trattamento incremento gamma-GT di grado 4
Entro 6 mesi di trattamento	<ul style="list-style-type: none"> 1 interruzione del trattamento: <ul style="list-style-type: none"> - tossicità epatica (1) 1 NON ha determinato interruzione del trattamento: <ul style="list-style-type: none"> - incremento delle gamma-GT di grado 4 (alcolismo) (1) 	

Tab. 4 - VALORI MEDI COLESTEROLO e TRIGLICERIDI ai DIVERSI TEMPI (TIMEPOINTS)



UN VIRUS CHIAMATO PASSIONE

**“COMINCIÒ A RACCONTARE E QUANDO TERMINÒ AVEVO AVUTO UN’ALTRA RIVELAZIONE. LA SOCIETÀ AVEVA TENTATO DI INSEGNARMI CHE LA MENTE DI UN GAY È UNA FOGNA A CIELO APERTO. ADESSO SAPEVO, CON ASSOLUTA CERTEZZA, CHE ERA LA MENTE DEGLI ETERO A ESSERE LA VERA FOGNA.”
(PASSO TRATTO DA “LA CORSA DI BILLY”)**

Da “La corsa di Billy” (Delta 42) prendo spunto per un salto spazio-temporale letterario (di circostanze antropologico-culturali comuni), che unisce non solo due capolavori della letteratura - seppur diversi e distanti (ma anche molto simili e vicini) per tematiche e genere, “La corsa di Billy” di Patricia Nell Warren e “Morte a Venezia” di Thomas Mann - ma scardina la convinzione piuttosto comune che quando si parla di impulsi omosessuali, subito e per definizione, si escludono gli affetti, i sentimenti, l’istinto naturale e connaturato, per determinare una condizione dettata invece da una volontà “malata” a favore di una mera attrazione fisica avulsa da qualsiasi valore morale, senza considerare che alla base dell’omosessualità c’è una normale inclinazione umana dettata dall’affetto che provano l’una per l’altra due persone dello stesso sesso. Non si dovrebbe nemmeno parlare di “normalità” ma a volte questa categoria serve a controbilanciare “l’anormalità” troppe volte abusata in un contesto socio-culturale ormai cambiato dopo molte battaglie, diritti civili vinti, visibilità acquisita, altri muri da abbattere e piazze da conquistare attraverso la sensibilizzazione delle masse.

In “Morte a Venezia” il privilegio della diversità si paga con l’estraneamento e la solitudine. La morte sarà l’inevitabile epilogo del conflitto tra arte e vita che, come nella “Corsa di Billy” lo era fra sport e vita. Ai protagonisti dei due romanzi è come negato metaforicamente di identificarsi col mondo, malgrado le lotte, le sofferenze, lo strenuo tentativo di amare ed essere amati, non solo dal partner, ma anche dalla società che nega quella proiezione necessaria alla vita atta all’espressione di sé.

Thomas Mann sessant’anni prima di Patricia Warren scriveva di una malattia, che poi è un male di vivere, uno spleen per dirla alla Baudelaire, quel fiore del male che male non è se non per l’educazione imposta da una corrente cattolico-fondamentalista che insinua come un tarlo nel cervello l’omofobia di generazione in generazione, di padre in figlio, di tabù in tabù, sino a scordarsi, paradossale nel paradosso, che la sessualità è anche libertà, ma soprattutto conoscenza e

consapevolezza, autocontrollo, prevenzione dal “male oscuro” che l’ignoranza (in senso latino) mette a rischio di quelle che oggi per definizione sono le malattie sessualmente trasmesse e che un tempo erano retaggio di libertini, sessuomani, avventurieri... diversi...! La malattia non è la diversità, la malattia è l’ignoranza: conoscere significa salvarsi, conoscere significa poter andare oltre senza i paraocchi del conformismo.

Se “La corsa di Billy” era la metafora di un autentico amore vissuto in una società omofoba e quindi “la corsa” di un uomo alla ricerca di un equilibrio e di un accettazione umana, “Morte a Venezia” è metafora del nuovo che vuol vincere sul vecchio: lo stesso protagonista si lascia andare all’impetuoso desiderio di scrollarsi di dosso i cliché per una vita nuova al di fuori delle nebbie. Anche lui “corre”, anche lui insegue un ideale che ai suoi occhi potrebbe essere realtà...

“Così lo sconvolto innamorato non aveva più altro che inseguire senza requie l’oggetto della sua passione, sognare di lui quando era assente, e, come sogliono gli amanti, rivolgere parole di tenerezza persino alla sua ombra”. (Da “Morte a Venezia”)

In una Venezia estiva ammorbata dal colera l’inquieto Gustav von Aschenbach, un famoso scrittore tedesco, reduce da un periodo di crisi, che ha costruito la sua vita e le sue opere secondo i canoni classici di una costante ricerca estetica, nella tarda primavera del 19... (così vuole l’autore inquadrare temporalmente il suo romanzo breve scritto nel 1912) sente il feroce e impetuoso desiderio di viaggiare, provare nuove sensazioni, esperienze, cambiamenti; giunto a Venezia si innamora perduto della spietata bellezza di un giovane polacco, Tadzio. Da quel momento di folgorazione (stessa folgorazione, sebbene con conseguenze ben diverse, la ritroviamo ne “La corsa di Billy”) lo scrittore non lo perde più di vista, dall’albergo alla spiaggia, in una lunga e voluttuosa ricerca del giovane per le calli veneziane e, in un fraseggio letterario che ricorda l’adagio di una sinfonia di Gustav Mahler (a cui sembra lo stesso Mann si sia ispirato per la figura del letterato) si instaura un unico gioco di

sguardi, ma anche la vergogna della propria età che avanza (lo stesso io narrante de “La corsa di Billy” prova vergogna... una vergogna che l’amore gli insegnerà a combattere e vincere), la scelta estrema di imbellettarsi per nascondersi, turbamenti, passioni e oppressioni che scandiscono la vicenda. Sentendosi troppo coinvolto da questa malia sfrenata e oscura, lo scrittore si decide a partire. Ma appena un contrattacco per la spedizione del bagaglio gliene offre il pretesto, torna al lido e al suo segreto gioco di sguardi e inseguimenti. Mentre dalla laguna esala un’aria putrida e presaga di morte, e Aschenbach apprende che la città è in preda a una epidemia di colera, la fascinazione impone all’artista un intimo abbandono a quella che diventa una sontuosa cerimonia, un teatro della catastrofe su cui si muovono invitanti ombre allegoriche. Lo scrittore pur di non perdere Tadzio non avverte la sua famiglia del pericolo del colera. Malato e truccato per mascherare i segni dell’età, Aschenbach segue, “corre” e rincorre, un’ultima volta il giovane efebo sulla spiaggia. Mentre il ragazzo sembra indicargli un indistinto punto all’orizzonte, immergendosi in un mare “informe e pieno di promesse”, Aschenbach si accascia su un fianco e muore.

“Tra loro si forma un fluido d’inquietudine e di curiosità esacerbata, un isterico bisogno, inappagato e innaturalmente represso, di conoscenza e di mutuo scambio, e soprattutto, infine, una sorta di ansioso riguardo: poiché l’uomo ama l’uomo e lo onora finché non è in grado di giudicarlo; e dall’incompleto conoscersi nasce il desiderio.” (Da “Morte a Venezia”)

In “Morte a Venezia” l’amore non è corrisposto, a differenza de “La corsa di Billy” dove l’amore trionfa comunque in un contesto di livida omofobia. Ma il sotteso elemento chimico è lo stesso: il viaggio verso il lido estremo è lo stesso: là la corsa finale alle olimpiadi di Montreal, apoteosi di amore e morte, eros e thanatos, qua una sorta di ultima sosta prima della morte, in un finale di partita che si consuma come un dramma classico. La consapevolezza si fa ideologia, giudizio, condanna, e crea tuttavia una specie di superiorità agli occhi di chi, fraintendendo quella che è

una passione di sentimenti naturali, vede sia il protagonista di "Morte a Venezia" che quelli de "La corsa di Billy" come eroi dannati che decidono orgogliosamente la propria fine in un gioco al massacro, dandosi la morte con le proprie mani.

In "Morte a Venezia" la malattia ridicolizza e distrugge il protagonista (che dire oggi giorno dell'hiv/aids se non la stessa cose nel momento in cui è vissuto come chiusura e stigma...?), ma è anche ansia di conoscenza e desiderio di umanità; così come "l'inclinazione sessuale" dell'essere umano, qualunque essa sia (uomo-donna, donna-donna, uomo-uomo) non venga vissuta come esclusione o lacerazione, ma amando di profondo amore chi è diverso da noi.

Non è solo il gusto del proibito ad affacciarsi prepotente, ma soprattutto l'abbandono all'avventura vitale, la scoperta che la forma dopo tutto ha due facce essendo al contempo morale ed immorale, capace di asservire ogni moralità al suo scettro dispotico: malattia e morte sono private di qualsiasi funzione positiva, preludono al dissolvimento dei valori, alla decadenza, alla profonda tensione tra ciò che si era e ciò che non si è più.

L'hiv-aids è ciò che si era e ciò che non si è più. Non legghiamolo come fonte discriminante di un'abitudine di vita "malata": egli può esser parte della vita, ne fa già parte, come il bene e il male, il bianco e nero, e tra di essi tutte le sfumature cromatiche di

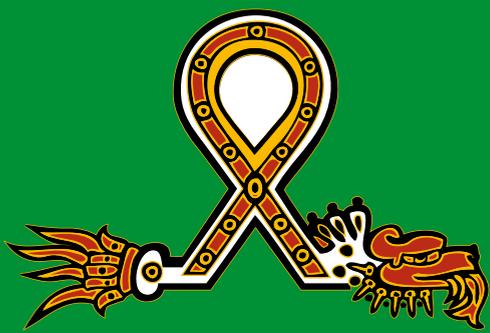
umanità e dignità. La malattia può diventare nemica della dignità nel momento in cui mette in risalto l'elemento corporeo e getta l'uomo nei confini del corpo, lo disumana e lo rende appunto semplice corpo.

Ma come Aschenbach, pur sapendo che Venezia è in preda al colera, rimane accanto alla sua passione proibita, sfidando, in una sorta di furore autodistruttivo, la vita e la morte, così gli uomini continuano ad avere rapporti sessuali senza usare precauzioni, sfidando, in un sorta di roulette astratta, la sorte; nella consapevolezza del rischio assurdo che si corre, gli uomini odiano quella che potrebbe definirsi debolezza, la deplorano, preferendo immolarsi a una consapevole follia tenuta là, osservata e temuta, microchip remoto nel cervello, e confidano nell'eventualità remota (ma concreta) dell'ospedale, della cura, di quell'aspettativa di vita sempre più lunga che ormai si prospetta ai più. Cosa ci rende deboli e in preda alle passioni? La nostra stessa natura di per sé caduca e incontenabile? Il gusto del rischio? L'emozione inappagata e materiale dell'abbandono? Cosa ci rende tanto fragili? Forse il concetto stesso di amore.



CONFERENZA INTERNAZIONALE SULL'AIDS

CITTÀ DEL MESSICO, 3-8 AGOSTO 2008



AIDS 2008



Oltre 20.000 partecipanti, primo meeting di questo calibro che si tiene in America Latina. Un incontro politico e scientifico che ha riunito scienziati e comunità di pazienti da tutto il mondo.

Da sottolineare che i numeri dei fallimenti delle tecnologie di prevenzione (vaccini, microbici, ecc...) avvenuti negli ultimi mesi sono preoccupanti: l'intero campo va completamente ripensato.

Esplorata 'segretamente' da vari medici la strategia PreP (fornire farmaci a persone sane per prevenire l'infezione). Tuttavia, quale applicabilità potrà avere, in un'ottica di politica sanitaria, se non in casi particolari (coppie sierodiscordanti, prostituzione)? Ricordiamoci che i farmaci antiretrovirali sono tossici e costosi.

Anthony Fauci fa annunci sensazionalistici sulla curabilità 'futura' dell'AIDS se il trattamento è iniziato subito dopo il contagio: sembra ignorare la vera epidemiologia dell'infezione.

Le linee guida dell'International AIDS Society raccomandano la non rilevabilità della carica virale per tutti i pazienti come obiettivo imprescindibile, esortando all'inizio precoce, rimuovendo il 'limite superiore dei CD4' (era 500) e alzando a 350 il limite inferiore.



TERAPIA DI PRIMA LINEA

ABC/3TC (KIVEXA) VERSUS TDF/FTC (TRUVADA): STUDI CONTRADDITTORI

Il confronto tra le due combinazioni a fisso dosaggio di nucleosidici "non timidinici" in commercio è stato un tema dominante della Conferenza Mondiale: i risultati interinali dello studio ACTG 5202 contraddicono le analisi degli studi di GlaxoSmithKline (azienda produttrice di ABC/3TC) sia sull'efficacia che sulla sicurezza. E le domande che ci poniamo su abacavir sono sempre più insistenti...

ACTG 5202 (abs. THAB0303) – nello studio in doppio cieco, randomizzato su 1858 pazienti naive, i due combinati potevano essere associati o a efavirenz o ad atazanavir/ritonavir. 4 gruppi dunque, e nelle analisi interinali si è preso come parametro discriminante la carica virale al basale ($>$ o $<$ di 100.000 cp/mL). È importante dire che l'arruolamento di questo studio 'corposo' in termini di pazienti è molto recente (tra il 2005 ed il 2007). Nel gennaio 2008, dopo un follow-up medio di 60 settimane, un'analisi interinale pianificata del DSMB (comitato indipendente per il monitoraggio della sicurezza) aveva riscontrato che i partecipanti con carica virale $>$ 100.000 cp/mL stavano fallendo virologicamente più rapidamente nei bracci in cui il backbone era ABC/3TC. Si è dunque proceduto alla sblindatura solo di coloro che erano stati arruolati con cariche virali $>$ 100.000 cp/mL. A questi partecipanti è stato offerto di continuare lo studio avendo l'opzione di rimanere nel trattamento assegnato oppure switchare il backbone verso TDF/FTC. Nei late breakers Paul Sax della Harvard Medical School ha riportato nuovi dati dei 797 partecipanti con cariche virali $>$ 100.000 cp/mL: 85% maschi, 47% bianchi, 26% neri, 25% ispanici, carica virale media al basale 5.1 log e CD4 medi 181 cellule. Hanno interrotto circa il 10%, senza differenza tra i vari gruppi. In generale, le persone - che avevano ABC/3TC come nucleosidici - hanno fallito virologicamente più velocemente (più del doppio) rispetto a chi aveva TDF/3TC come backbone (hazard ratio [HR], 2.33; 95% confidence interval [CI], 1.46 to 3.72; $p=0.0003$). Anche prendendo come cut off di fallimento le 24 settimane dall'inizio della terapia, oppure l'incapacità di raggiungere la non rilevanza, oppure il rebound virologico dopo l'iniziale insuccesso, lo scenario non è cambiato. Tuttavia, un'altra analisi ha guardato alla situazione a 48 settimane, riscontrando similarità nel successo virologico tra chi aveva continuato con ABC/3TC e chi aveva switchato a TDF/3TC. Questa analisi ha conteggiato tutti i casi di fallimento virologico prima e dopo il cambiamento e ha paragonato i partecipanti con il trattamento che avevano iniziato, nei due casi in cui avessero switchato o non switchato. È emerso che a 48 settimane, le proporzioni di "carica virale non rilevabile" erano simili: 75% nei pazienti che avevano ini-



ziato ABC/3TC versus 80% in quelli che avevano iniziato TDF/FTC. Gli effetti collaterali sono accaduti prima nei pazienti con ABC/3TC: in particolare, di grado 3-4 erano il 33% versus il 19% rispetto a TDF/FTC (aumento dei lipidi: 10% versus 3%, di dolori generali: 14% versus 10%). Nessun infarto in entrambi i bracci. Conclusione: con carica virale basale $>$ 100.000 cp/mL ABC/3TC è associato a più rapido fallimento di terapia e a tempo più rapido di effetti collaterali di grado 3 e 4. Per le analisi finali, quindi per la comprensione del fattore di associazione del terzo farmaco e per i dati su cariche virali al basale $<$ 100.000 cp/mL, bisognerà attendere novembre 2009.

La 'risposta di GSK' (abs. THAB0304) - Keith Pappa ha illustrato a 48 settimane i dati associati di 5 studi clinici (oltre 3000 pazienti naive) in cui ABC/3TC è stato utilizzato (KLEAN, SHARE, CNA30021, CNA30024 e ESS30009), prendendo però nell'analisi, come criteri di valutazione, quelli dello studio ACTG 5202: alte percentuali di successo indipendentemente dalla carica virale al basale, oltre il 90% (probabili analisi on-treatment, ndr.). Nei vari studi, l'associazione era con efavirenz, fosamprenavir/r, atazanavir/r o lopinavir/r. Pappa ha poi presentato analisi dello studio HEAT (688 pazienti naive, in cui i due combinati erano associati a lopinavir/r; tra l'altro sono stati presentati nel congresso in un poster i dati a 96 settimane, paritetici nel confronto delle due combinazioni, sia in termini di effetti collaterali che di successo virologico), con i criteri adottati dall'ACTG 5202: nessuna differenza in termini di successo virologico a 48 settimane, indipendentemente dalla carica virale basale e dal tempo di comparsa di effetti collaterali.

Perché queste differenze? Non è facile dirlo: occorrerebbe una pool analisi dei 6 studi presentati da GSK, tuttavia la diversità del terzo farmaco non permetterebbe un buon confronto, visto anche il numero grande di pazienti dell'ACTG 5202. Inoltre, nessuna emersione di 'eventi infarto' in questo studio con ABC, in piena contraddizione con lo studio DAD (forse qui l'età media dei pazienti era maggiore). Certo è che il rigore del disegno dello studio ACTG 5202 è un importante fattore da considerare. Rimane da esplorare (e si saprà solo alla fine) se l'associazione del terzo farmaco nell'ACTG 5202 (efavirenz o atazanavir/r) sia un fattore cruciale per i fallimenti (nulla infatti è accaduto con l'associazione di lopinavir/r a 96 settimane - studio HEAT), così come il ruolo del fattore aderenza e della tossicità a 96 settimane. Al momento rimane il dubbio sulla 'tenuta' di ABC/3TC in pazienti naive con cariche virali alte. In sintesi, le linee guida dovrebbero contenere molte note su abacavir: dal rischio infarto associato al farmaco (confermato da un'analisi ad hoc dello studio SMART presentata da Lundgren - il quale ipotizza un'azione infiammatoria della molecola forse dovuta ad una forma di ipersensibilità subclinica, ma smentita da un'altra pool analisi di ben 54 studi proposta da GSK, rispettivamente abs. THAB0305 e abs. THAB0305) a quello di fallimento prima esposto, al fatto che la diagnostica per riscontrare il rischio HSR non è 'esaustiva' sull'esclusione del rischio stesso. Ciò che preoccupa - e forse conforta chi assume i farmaci - è la non univocità delle conclusioni degli studi: quelli indipendenti lo accusano, quelli sponsorizzati lo promuovono. Bisognerà arrivare, comunque, ad una conclusione.

PEARLS/ACTG 5175 (abs. THAB0404): questo studio multinazionale su 1045 pazienti, randomizzato ed in aperto si è svolto per tentare di trovare un regime terapeutico di prima linea alternativo a quelli IP/r based, vista la problematicità della temperatura per la conservazione del ritonavir in paesi non occidentali. Lo studio si è svolto in diverse nazioni, tra cui gli USA, ed ha concluso che un regime iniziale QD a base di didanosina EC + emtricitabina + atazanavir non è sufficientemente potente: questo braccio infatti è stato chiuso dal DSMB per fallimento precoce, mentre i bracci basati su efavirenz (associati a TDF/FTC oppure ZDV/3TC) hanno 'tenuto bene' e sono ancora in corso. Riportiamo questo studio soprattutto per arginare 'fantasie' ancora esistenti di chi continua a proporre, forse per ragioni di costi, regimi basati su didanosina + 3TC o FTC come backbone.

STUDIO CASTLE (abs. TUPE0058): confermata l'efficacia di ATV/r + TDF + FTC in pazienti naive, anche di differenti razze. Il regime terapeutico, confrontato con successo sulla non inferiorità con il regime LPV/r + TDF + FTC, si conferma anche sicuro (meno iperbilirubinemia nei pazienti non bianchi). Anche LPV/r mostra meno diarrea nei pazienti non bianchi, ma nei pazienti asiatici si innalzano di più i trigliceridi.

PROTOCOLLO 004 – RALTEGRAVIR (abs. TUAB0102): confermata su 160 pazienti, a 96 settimane, l'efficacia e il miglior profilo sugli effetti collaterali di un regime terapeutico di prima linea basato su raltegravir: lo studio condotto da Markowitz conferma la risposta

virologica sostenuta del farmaco (83%) confrontata con regimi terapeutici a base di efavirenz (84%) e soprattutto conferma il profilo lipidico ottimo dell'associazione TDF + 3TC + RAL. Nessuna nuova mutazione identificata sull'integrasi. Il braccio con efavirenz ha mostrato un aumento di trigliceridi del 13,4%. Lo studio ha prescelto il dosaggio di 400 mg BID sulla base della farmacocinetica, ma è in programma uno studio sul dosaggio QD.

STUDIO TMC 278 – C204 (abs. TUAB0103): lo studio prospettico, randomizzato, conferma che la rilpivirina (TMC 278), un nuovo NNRTI a somministrazione QD, associata a 2 NRTI è paragonabile a 96 settimane, in termini di efficacia, a regimi basati su efavirenz in pazienti naive. È migliore sugli effetti collaterali: meno rash, disturbi del sonno, meno effetti collaterali sul sistema nervoso centrale e meno alterazioni dei parametri lipidici. Gli studi approvativi contemplano per la rilpivirina il dosaggio a 25 mg QD.

PAZIENTI MULTIRESISTENTI

Varie le presentazioni su questa categoria di pazienti, tese tutte a rafforzare il concetto che oggi il goal del raggiungimento della carica virale < 50 cp/mL non solo è possibile, ma è, in termini di percentuale, paragonabile a quello dei pazienti naive.

Una pool analisi degli **studi DUET (abs. TUPE0047)** conferma a 48 settimane la solidità della coppia darunavir/r + etravirina (TMC125), rispettivamente un IP ed un nuovo NNRTI prodotti entrambi dalla Tibotec: le percentuali del successo virologico sono in me-

dia oltre il 60%, variando a seconda del precedente uso di altri NNRTI, del valore al basale della carica virale e dei CD4, dell'associazione o meno con enfuvirtide e/o del suo riutilizzo. Una sub-analisi degli studi **MOTIVATE 1 e 2 (abs. TUPE0050)** evidenzia come il recupero dei CD4 in pazienti che utilizzano maraviroc sia anche indipendente dal fatto che il paziente riesca ad ottenere la non rilevanza a 48 settimane: fattore che conferma come sul farmaco ci sia elevato interesse proprio per gli aspetti immunologici. **Lo studio CHEER (abs. TUPE0115)** su 52 pazienti fortemente pre-trattati conferma ciò che avviene già nella pratica clinica: lo switch da enfuvirtide a raltegravir in pazienti 'stabili' (ossia che hanno ottenuto carica virale < 50 cp/mL) è sicuro, mostrando la tenuta viro-immunologica dello switch dopo 24 settimane. Infine, **lo studio TRIO (abs. THAB0406)** su 103 pazienti promuove a pieni voti la tripletta raltegravir + etravirina + darunavir/r: si ottiene soppressione virologica nel 90% dei casi a 24 settimane, segno che i farmaci delle nuove classi, opportunamente associati ai nuovi IP/r e al nuovo NNRTI, siano in grado di ripristinare la situazione 'simil-naive'. I pazienti erano 'naive' ai farmaci della tripletta, ne consegue come sia cruciale la gestione corretta dei pazienti multi resistenti in un momento storico in cui è possibile costruire delle associazioni con farmaci mai assunti.

TOSSICITÀ RENALE DEL TENOFOVIR

Tenofovir (Viread, contenuto anche nelle combinazioni Truvada e Atripla, che riceve proprio in questi giorni l'approvazione FDA anche per

...NEL CORRIDOIO DELLA CONFERENZA: INCONTRO CON IL DR. MARKOWITZ



Delta: Le linee guida svizzere suggeriscono l'assenza di rischio di contagio tra persone con HIV-RNA non quantificabile in terapia, cosa ne pensi?

Markowitz: Continuo ad essere contrario perché il sesso non protetto non è mai una condotta priva di rischio e dipende da molte condizioni: la fedeltà dei partner (la persona può mentire oppure non essere aggiornata sulla propria viremia), l'effettiva assenza del virus nel liquido seminale - che non sempre corrisponde all'assenza di virus nel sangue -, la certezza di non avere altre infezioni trasmissibili che possono complicare il quadro clinico. Anche queste vanno tenute in considerazione. Il sesso non protetto genera cattive abitudini, crea uno stato di rilassatezza che abbassa la guardia e stimola una sessualità sempre meno cauta, anche fuori dal rapporto di coppia.

D: Vi è ancora un ruolo preponderante dei vecchi nucleosidici nello schema terapeutico?

M: Certamente minore, ma non mi sento di considerare il tenofovir tra i farmaci superati.

D: Dallo studio presentato sul raltegravir, ritieni che i pazienti naive possano utilizzare questo farmaco in prima linea?

M: I dati non sono sufficienti, vi è bisogno di ulteriori studi, ma credo che in futuro questo inibitore dell'integrasi possa avere un ruolo anche in prima linea terapeutica. Ci tengo a sottolineare che nei pazienti pretrattati e in fallimento, deve essere assunto con altri due antiretrovirali efficaci, dopo un test di resistenze, come del resto qualsiasi schema terapeutico.



Foto di David Osorio

il trattamento dell'HBV) – assorbito per via renale - è uno dei farmaci raccomandati come backbone nella terapia combinata. Chelsea Castellano (*abs. WEAB0104*) ha analizzato l'incidenza e i fattori di rischio di nefrotossicità del farmaco attraverso uno studio condotto su 1574 persone con HIV alla Duke University HIV Clinic in North Carolina (74% uomini, 55% afroamericani; 37% bianchi, età media 44 anni). I ricercatori hanno identificato 744 individui che hanno utilizzato tenofovir per più di tre mesi e dei quali avevano registrato la clearance della creatinina nell'anno precedente all'inizio della terapia col farmaco. Sono poi stati scelti a caso 191 individui che erano già stati in terapia antiretrovirale senza tenofovir per almeno un anno. La nefrotossicità associata è stata definita da una diminuzione del 50% o più della Velocità di Filtrazione Glomerulare (glomerular filtration rate -GFR- ciò che mostra quanto efficiente sia la filtrazione renale) o dalla diminuzione della clearance della creatinina di 25 mL/min o più. 35 dei 744 pazienti in cura con tenofovir hanno sviluppato nefrotossicità (4.7%) versus 8 dei 191 pazienti di controllo (4.2%), differenza non statisticamente significativa. La funzione renale migliora dopo l'interruzione di tenofovir in 16 dei 20 individui (80%) che avevano sviluppato nefrotossicità. 10 dei 15 pazienti con nefrotossicità che hanno invece proseguito

con tenofovir hanno mostrato persistenti funzioni renali scompensate (67%). I fattori indipendenti predittori di nefrotossicità includono la storia di infezioni opportunistiche [odds ratio (OR) 2.40], l'uso precedente di inibitori della proteasi [OR 2.80], l'uso concomitante di IP [OR 3.79], il dolore cronico - marcatore di uso potenziale di farmaci anti-infiammatori - [OR 4.58], l'ipertensione OR 4.79], altre malattie [OR 5.43], l'uso di farmaci nefrotossici [OR 6.36]. In un'altra analisi retrospettiva di più di 300 pazienti, la maggioranza dei quali di razza nera (gruppo più ad alto rischio per questo effetto collaterale), non è stata osservata alcuna associazione tra il farmaco e la nefrotossicità, se non tra i pazienti anziani e coloro che avevano pressione alta (*abs. THPE0182*). Anche la "pool analisi" degli studi Gilead 903 e 934 a 144 settimane non mostra segnali di nefrotossicità in pazienti naive tra il farmaco ed altri backbone di confronto. Invece, un'altra analisi di circa 700 pazienti nello studio cross-sectional SUN ha riscontrato che chi assume tenofovir (*abs. THPE0231*) era più soggetto all'effetto collaterale, con un forte legame con età e pressione alta, in linea con varie segnalazioni di studi spontanei.

È opportuno dire che probabilmente sono gli studi longitudinali a darci il reale peso del problema, con follow-up lunghi e consistenti. Tuttavia è possibile identificare, come prima esposto, alcuni fattori di rischio.

POPOLAZIONI SPECIALI

Sono stati molti gli studi presentati sull'azione dei farmaci o delle combinazioni su donne, differenti etnie, bambini e popolazione anziana.

Su pazienti naive, a 48 settimane:

- una sott'analisi dello studio **CASTLE** (*abs. TUPE0062*) conferma l'uguale efficacia, su uomini e donne, di TDF+FTC+ATV/r e TDF+FTC+LPV/r;
- TDF+FTC+DRV/r, in una sott'analisi dello studio **ARTEMIS** (*abs. TUPE0064*), si conferma ugualmente efficace indipendentemente dal genere, razza, o età a TDF+FTC+LPV/r;
- LPV/r BID o QD, associato a TDF+FTC, conferma la sua efficacia paritetica su uomini e donne (**M05-730**, *abs. TUPE0069*).

Su pazienti pretrattati, lo studio **GRACE** (*abs. THPDB0202*) conferma l'efficacia di DRV/r a 24 settimane su donne di differenti razze. Rispetto alle donne in gravidanza e alla sicurezza sul nascituro, sono positivi i dati su ATV/r, con raccomandazione di incremento del dosaggio nel terzo trimestre (*abs. TUPE0121*) e su LPV/r (*abs. TUPE0120*).

Nei bambini, positivi i risultati sugli inibitori delle proteasi di seconda generazione: darunavir/r e tipranavir/r.

COMPLICANZE DELL'INFEZIONE E DELLA TERAPIA

A 48 settimane (su 96 settimane previste) lo studio **REAL** (*abs. MOPDB103*) non ha fornito spunti interessanti in merito all'inversione di problemi di lipoipertrofia: lo switch, in pazienti compensati viro-immunologicamente, da un regime IP/r based ad un regime ATV/r based non ha prodotto cambiamenti sui principali markers di 'body fat composition', quali, ad esempio il grasso viscerale tra il riferimento DEXA al basale e quello a 48 settimane. Significativi invece i miglioramenti dei parametri metabolici. Il **pregabalin** (*abs. THAB0301*), in uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con il placebo, multicentrico, su pazienti con dolore neuropatico, ha dato, versus placebo, una diminuzione del dolore, secondo le impressioni dei pazienti rilevate tramite un 'punteggio medio di rilevazione', tuttavia lo score che era utilizzato per la dimostrazione dell'obiettivo primario dello studio è rimasto invariato. Lo studio di fase III, randomizzato, in doppio-cieco e controllato col placebo, sul **tesamorelin** (*abs. LBPE1156*) conferma il beneficio del farmaco nel diminuire a 26 settimane il tessuto adiposo viscerale (VAT), nel migliorare l'immagine corporea, diminuire i trigliceridi e migliorare i livelli di IGF-1 (fattore di crescita dell'insulina).

FINALMENTE RITONAVIR IN COMPRESSE

Dopo anni di insistenti richieste da parte degli attivisti, Abbott ha presentato uno studio di fase I su 24 soggetti sani, in aperto, randomizzato di bioequivalenza tra ritonavir (Norvir) capsule, soft gel (la formulazione in



CONFERENZA

commercio) e una nuova formulazione in compresse, che utilizza la tecnologia 'mel-trex' (**abs. TUPE0076**) e che quindi non richiede refrigerazione. Si prevede che entro la fine dell'anno i dossier per la commercializzazione saranno sottoposti alle autorità regolatorie americane ed europee. L'AUC e il Cmax sono leggermente più alti, tuttavia non tali da generare problemi di sicurezza o farmacocinetica. Interessante (o forse banale) notare che questo accade in un momento in cui altre aziende stanno sviluppando 'potenziatori' alternativi.

TMC278 LA (LONG ACTING): UN NUOVO CONCETTO DI TERAPIA

Tibotec presenta uno studio su volontari sani di una formulazione (iniettabile, nanosospensione sterile che utilizza la tecnologia

NanoCrystal) del nuovo non nucleosidico dell'azienda ancora in sperimentazione: la rilpivirina. La novità è la durata dell'azione del farmaco così somministrato: oltre un mese con migliori concentrazioni plasmatiche rispetto alla formulazione orale quotidiana tradizionale. Senza entrare nel dettaglio dello studio ancora molto preliminare, è ovvio che se avesse successo, una via di somministrazione di una volta al mese del farmaco (magari anche di altri) rivoluzionerebbe il paradigma della terapia nell'HIV, migliorando concentrazioni, aderenza ed effetti collaterali gastro-intestinali. Anche l'uso della PreP, con farmaci a questa posologia, potrebbe strategicamente risultare differente e più interessante, come arma di prevenzione tecnologica.

NUOVI FARMACI

Non è stata una conferenza che si farà ricordare per nuovi farmaci in sviluppo: i dati presentati riguardano due NNRTI di seconda generazione in fase precocissima, sperimentati per 8 giorni su pazienti naive, il DX899, prodotto dalla Idenix Pharmaceuticals e il RDEA806, sviluppato dalla Ardea Biosciences (**abs. THAB0402 e abs. THAB0403**). A questo stadio sembra tutto promettente, occorre ovviamente attendere altri studi. Altrettanto si può dire di un nuovo NRTI chiamato apricitabina, sviluppato da una azienda australiana (**abs. TUAB0106**).

Simone Marcotullio
David Osorio
Filippo von Schlösser

TANTE PAROLE E QUALCHE FATTO

COME HA RICORDATO PEDRO CAHN, PRESIDENTE USCENTE DELLA IAS (INTERNATIONAL AIDS SOCIETY), FU NEL 2005 CHE I LEADER MONDIALI, SOTTO LA GUIDA DELL'ONU, PROMISERO CHE IL 2010 SAREBBE STATO L'ANNO DELL'ACCESSO UNIVERSALE ALLA PREVENZIONE E AL TRATTAMENTO DI TUTTE LE PERSONE CON HIV/AIDS. A TRE ANNI DA QUELL'EVENTO - SE SI VUOLE RAGGIUNGERE ENTRO DUE ANNI QUEST'OBIETTIVO AMBIZIOSO - È NECESSARIO E URGENTE UNIRE GLI SFORZI DI TUTTI I SOGGETTI COINVOLTI NELLA LOTTA CONTRO LA PANDEMIA.

EPIDEMIOLOGIA, PREVENZIONE, TRATTAMENTO: 3 TEMI INSCINDIBILI

I dati ci dicono che alla fine del 2007 vi erano 33 milioni di persone sieropositive nel mondo, delle quali 2,7 milioni infettatisi nell'anno, per un totale di 2 milioni di persone morte di AIDS. La Repubblica Sudafricana rimane lo Stato più colpito e 2/3 delle persone sieropositive vivono nell'Africa sub-sahariana. Sono solo circa 3 milioni di persone che ricevono le terapie antiretrovirali nei paesi con risorse limitate e questo numero rappresenta solo il 31% dei 9,7 milioni di persone sieropositive che necessitano di farmaci per la patologia. Per la prima volta la Conferenza si svolge in America latina, ed è in particolare nell'America centrale/caraibica nella quale si stima ci siano 230.000 persone con HIV, delle quali 20.000 infettatisi nel 2007. La zona caraibica è la seconda area con la più alta prevalenza: l'1,1% della popolazione, seconda solo all'Africa sub-sahariana. In tutta l'America latina il numero delle persone hiv+ sale a 1,7 milioni, delle quali 140.000 infettatisi nel-

l'ultimo anno. Gli Stati più colpiti sono Argentina, Messico, Brasile e Colombia. In Messico alla fine del 2007 si contavano 198.000 persone sieropositive e, nel primo semestre del 2008, il 21% delle nuove diagnosi riguarda donne eterosessuali, molte delle quali infettate dal partner fisso. Nel paese sono 46.000 le persone in trattamento a carico al servizio sanitario pubblico. La via di trasmissione più frequente in questo continente è quella sessuale. Benché il contagio eterosessuale sia quello più comune, la trasmissione tra MSM (uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini) sta aumentando vertiginosamente soprattutto in Bolivia, Ecuador e Perù. Il 64% delle persone sieropositive riceve la terapia: è una quota importante se si pensa al solo 30% dell'Africa sub-sahariana e al 25% del sud-est asiatico. L'accesso ai trattamenti e alla prevenzione è molto diversa tra paese e paese: si va dal Brasile, dove l'ottimo programma governativo ha permesso di rendere accessibile gratuitamente la terapia anti-retrovirale, ad altri stati in cui la situazione è ancora disperata (per es. Haiti).

Per studiare come frenare in questa regione l'avanzata (soprattutto tra i giovani) dell'infezione, nella settimana precedente la Conferenza sono stati tenuti molti meeting istituzionali. Tra gli altri, è stato importante l'incontro del 1° Agosto della maggioranza dei ministri della salute e dell'educazione latino-americani: nel documento finale la sessualità è stata riconosciuta formalmente come una parte rilevante dell'essere umano durante tutta la vita e si è preso atto dell'alta percentuale di giovani che inizia la vita sessuale attiva in giovane età. Di conseguenza, i governi presenti si sono impegnati ad inserire la salute sessuale - intesa anche come rispetto del genere e dei differenti orientamenti sessuali - come parte integrante di tutti i programmi educazionali dell'infanzia. Dopo un intenso dibattito che ha visto alcuni oppositori quali la Giamaica e il Belize, che pretendevano che venisse menzionata l'astinenza sessuale come uno dei metodi di prevenzione della trasmissione del virus, è stata approvata

da 26 paesi sui 34 della America latina la dichiarazione di intenti "Prevenire con l'educazione". Essa, per accontentare tutti i governi partecipanti (tra cui alcuni stati centroamericani che considerano l'omosessualità una malattia e sono contrari all'uso del condom anche tra gli eterosessuali), si è aggiunta una frase molto generica che riconosce il valore della famiglia ma anche il rispetto di tutti gli orientamenti sessuali. Si può considerare questa dichiarazione come uno dei primi successi della XVII Conferenza e un grande risultato del governo messicano che ha organizzato il meeting.

IL VERO NEMICO È IL VIRUS

Pedro Cahn apre la conferenza ricordando a tutti i governi che la lotta contro l'AIDS deve essere indirizzata contro il virus e non contro le persone sieropositive. Il messaggio è molto chiaro ed è diretto ai 67 stati che negano l'entrata o la residenza alle persone sieropositive. L'opening prosegue con molti rappresentanti di Stato - tra cui Botswana, Mozambico, Saint Kitts e Nevis (Caraibi) e, ovviamente, Messico, Margaret Chan direttrice dell'OMS, Peter Piot direttore esecutivo dell'UNAIDS, seguito da Ban Ki-Moon segretario generale dell'ONU.

Ogni intervento ripete quello che ormai sta diventando un vero e proprio 'mantra' di tutti questi eventi: *la lotta contro la pandemia si vince solo se si garantiscono l'accesso alla prevenzione e al trattamento per tutti quelli che lo necessitano, lottando contro stigma e discriminazione, assicurando i diritti umani alle persone che utilizzano sostanze stupefacenti per via iniettiva, alle persone che si prostituiscono e ai migranti.*

La vera sorpresa della cerimonia di apertura è il discorso pronunciato dal Presidente della Repubblica messicano quando annuncia il progetto del suo governo per contrastare l'infezione: integrazione nell'educazione dei giovani introducendo nelle scuole programmi di salute sessuale, acquisto di milioni di preservativi maschili e femminili da distribuire gratuitamente, introduzione nel paese dei farmaci antiretrovirali (ARV) generici, comunicando così di aver rimosso la legge che impediva la loro importazione.

CRITICITÀ SULLE STRATEGIE ADOTTATE E NON ADOTTATE

La Prevenzione è da intendersi anche come accesso ai servizi sanitari per le persone sieropositive e non solo come tutela delle persone sieronegative.

Paradossalmente, come ha dichiarato Peter Piot (direttore esecutivo UNAIDS), alla luce dei primi dati confortanti, ma non esaustivi, relativi all'aumento del numero di persone in trattamento nei paesi con risorse limitate, la prevenzione non è praticata come dovrebbe e non sempre è centrata su programmi efficaci basati sull'evidenza. Quella di Piot è una vera "Call for Action" come lui stesso l'ha definita durante la bellissima sessione 'The Lancet Series on HIV Prevention' nella quale si sono discussi gli interventi di prevenzione utilizzati durante questi 25 anni di pandemia, i successi e i fallimenti.

Il dato preoccupante che emerge nel 2008 è che, **per ogni persona che inizia un trattamento, altre tre acquisiscono una nuova infezione.** Appare chiaro che se il trend continuerà, sarà impossibile raggiungere l'obiettivo del 2010 di garantire a tutte le persone infettate dall'HIV l'accesso ai trattamenti, soprattutto dal punto di vista economico. Il paradosso - a giudizio del panel della sessione - sta nel fatto che, nonostante l'evidenza scientifica del buon funzionamento di alcuni interventi di prevenzione, molti governi non li applicano. "Ripercorrendo l'inizio della pandemia - ricorda Piot -, abbiamo visto come negli anni '80 anche in assenza di conoscenza scientifica e con pochissimi strumenti disponibili (solo preservativi e siringhe pulite) le stesse comunità colpite dall'infezione in USA e in Europa siano riuscite a mobilitarsi e a contenerla. Oggi, con molta più conoscenza scientifica e talvolta la presunzione di sbandierare (almeno per ora) chimere quali microbicidi, vaccini, circoncisione, PREP, PEP e quant'altro, il numero delle nuove infezioni non diminuisce. In alcuni paesi con risorse limitate, dove i trattamenti sono ora disponibili, vi è stato un beneficio indiretto quasi unicamente dovuto alla terapia antiretrovirale (ARV): in pratica una persona in ARV con carica virale non rilevabile ha poche possibilità di trasmettere l'infezione".

Infine, durante questa Conferenza, la pan-

demia tra gli uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini (MSM) è stata più volte definita "la pandemia invisibile". La definizione è data dal fatto che nel mondo il numero di MSM che ha accesso ai servizi sanitari, alle informazioni sulla salute sessuale e ai programmi di prevenzione è bassissimo. Da molti lavori presentati su questo argomento viene evidenziato che il fattore che influenza la vulnerabilità e l'esposizione al virus HIV e alle infezioni sessualmente trasmesse è la violazione dei diritti umani, che si esprime nella criminalizzazione dell'orientamento sessuale, nella non libertà all'orientamento sessuale, nello stigma, nella discriminazione e nell'omofobia. Infatti, in 86 paesi vige la criminalizzazione dei comportamenti omosessuali fino ad arrivare all'ergastolo; in 8 stati (Afghanistan, Yemen, Arabia Saudita, Iran, Somalia, Mauritania, Nigeria, Sudan) addirittura vige la pena di morte. È chiaro che governi che ritengono illegale un comportamento non ne analizzano l'epidemiologia né tanto meno attuano una sorveglianza per contrastare la diffusione del virus, così come non adottano misure di prevenzione e tutela della salute di questa fascia di popolazione.

2010 A VIENNA E... W LA SPAGNA!

Pedro Cahn passa la presidenza della International Aids Society a Julio Montaner e sarà a lui organizzare la prossima IAC a Vienna nel 2010. Sono molti i rappresentanti istituzionali e i governi che hanno partecipato a Messico 2008, alcuni con veri e propri stand dove funzionari e rappresentanti delle associazioni hanno esposto e distribuito materiale inerente alle politiche di prevenzione e trattamento attuate. Altri governi non avevano stand, ma hanno organizzato delle vere e proprie sessioni per mostrare e condividere le proprie esperienze. Per la Spagna erano presenti il ministro della Salute insieme ai membri della Commissione Nazionale "Plan nacional sobre el sida" e, proprio durante la Conferenza, *il ministro ha annunciato che il Servizio sanitario nazionale garantirà gratuitamente entro la fine del 2009 tutte le operazioni di ricostruzione chirurgica causata dalla sindrome metabolica-lipodistrofica.* Questo tipo di intervento è uno strumento particolarmente efficace per combattere lo stigma delle persone HIV+. La mia personale speranza è che anche l'Italia partecipi attivamente a Vienna 2010, possibilmente con uno stand e il materiale delle campagne già approvate dal precedente Ministero della Salute ma, ad oggi, non ancora realizzate.

Alessandra Cerioli
Responsabile Area salute della Lega Italiana per Lotta contro l'AIDS
a.cerioli@lila.it - www.lila.it



CONTINUA LA LIMITAZIONE USA AGLI STRANIERI CON HIV

NEL 1987 IL MINISTERO DELLA SALUTE DEGLI USA AVEVA AGGIUNTO L'HIV ALLA LISTA DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI CHE IMPEDISCE L'ENTRATA DEGLI STRANIERI NEL PAESE COME TURISTI E COME RESIDENTI. OGGI, NEL 2008, QUESTO BLOCCO NON È STATO ANCORA ABOLITO.

Il presidente Bush, nello scorso luglio, ha firmato un documento per trasferire la decisione finale al Ministero della Salute o qualcuna delle sue agenzie, quali il Center for Disease Control (CDC). In sintesi, finché l'agenzia

non deciderà di rimuovere tale misura nei confronti delle persone con HIV, la limitazione agli stranieri resta in vigore.

Il portavoce della Casa Bianca, del Ministero della Salute e del CDC si sono rifiutati di com-

mentare i programmi legati a tale blocco, dichiarando che il loro compito è puramente amministrativo. Bush, dopo l'approvazione del Senato, aveva firmato il documento PEPFAR (President's Emergency Plan for AIDS Relief) per stanziare fondi USA contro la malattia, ma non ha menzionato l'abrogazione della norma contro l'entrata nel territorio nordamericano. È possibile che prossimamente il governo americano includa i costi relativi a questa misura nel bilancio federale, in modo da far fronte alle spese che si possono generare dall'abrogazione della normativa.

Il presidente dell'associazione degli avvocati per l'immigrazione ha dichiarato che è indispensabile che il Ministero della Salute rimuova l'HIV dalla lista "nera" in quanto gli USA mantengono in vigore una "politica immigratoria antiquata e non vi è alcun razionale di salute pubblica per discriminare le persone con HIV" (Charles Kuck).

Cosa succederà in pratica? Se l'amministrazione Bush non cancella la norma entro gennaio 2009, la materia sarà di competenza del prossimo presidente. Il candidato democratico, Barack Obama, è chiaramente opposto alla norma discriminatoria e desidera cancellarla definitivamente, mentre il candidato repubblicano John McCain non si è pronunciato in merito.



Foto di Filippo von Schlösser



n.43, Ottobre 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
Proforma - Roma

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 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 **Abbott S.r.l.** per il contributo per la stampa e la grafica del n. 43 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

Si ringraziano: Guido Maus per aver concesso la pubblicazione dell'opera "Nu" (2000) © Guido Maus e Rubem Robierb per aver concesso la pubblicazione delle foto "Faith".