



foto di David Osorio

ITALIA: BASSI STANDARD DI CURA

In una indagine compiuta da Nadir nel primo quadrimestre del 2009 su 160 centri clinici abilitati alla diagnosi e alla cura dell'HIV/AIDS in Italia, nel 15% dei casi si è rilevata la non disponibilità all'accesso alle terapie farmacologiche necessarie: in particolare sono implicati i farmaci più costosi (nuovi inibitori delle proteasi e farmaci di nuove classi) e le co-formulazioni. Preoccupa la non adeguata prescrizione di regimi terapeutici atti a garantire la soppressione virologica ed il benessere immunologico del paziente, come da linea guida. In molte situazioni sono emerse indebite ingerenze da parte delle amministrazioni sulla classe medica nella prescrizione delle terapie. Segnalati anche casi di scarsa formazione della classe medica e conseguente inadeguatezza nella prescrizione.

In merito alla diagnostica, nel 34% dei centri clinici sottoposti a rilevazione il test delle resistenze non viene eseguito sui pazienti naive. Cosa ancora più grave, questo dato è confermato nel 32% dei casi anche nei pazienti in fallimento per la guida del nuovo regime. Altro indicatore preso in esame dalla indagine: solo il 49% dei

centri che trattano l'AIDS utilizza il test per riscontrare l'eventuale l'ipersensibilità ad abacavir.

Le regioni più implicate sono: Sicilia, Molise, Basilicata, Calabria, Puglia, Lazio, Campania, Romagna. Segnalati alcuni centri del Veneto, Toscana, Piemonte.

Occorre con urgenza implementare tutte le strategie possibili per garantire il benessere delle persone con HIV/AIDS, in particolare è improrogabile esigere che i centri che trattano l'AIDS ottemperino alle linee guida per il trattamento dell'infezione.

Occorre istituire a livello nazionale una lista dei centri aids per informare adeguatamente i cittadini su quali applicano i corretti standard di cura.

Riteniamo che questa azione possa stimolare i centri e le regioni ad adeguarsi ai corretti standard.

Un articolo a pag 5 descrive quali sono i servizi forniti dai centri clinici che applicano i criteri più adeguati.

UNDETECTABLES 2009

RIPORTIAMO I CONCETTI EMERSI DAL NOSTRO SEMINARIO ANNUALE, RINGRAZIANDO LE 80 PERSONE DI 25 ASSOCIAZIONI E I RELATORI CHE VI HANNO PARTECIPATO. LE RELAZIONI SONO DISPONIBILI SU www.nadironlus.org



Nuovi schemi terapeutici con le nuove e vecchie classi

Antonella Castagna

Oggi sono disponibili oltre 20 farmaci e 6 classi di antiretrovirali con i quali costruire schemi terapeutici in grado di rispondere a un duplice bisogno del paziente:

1. la disponibilità di costruire un regime efficace e duraturo nel tempo;
2. la sicurezza di un regime ben tollerato e il più possibile scevro da complicanze a lungo termine.

Le novità più rilevanti riguardano la possibilità di proporre ai pazienti, *in prima linea*, una terapia **once a day** (con un ridotto numero di compresse) basata sull'utilizzo degli inibitori delle proteasi, classe della quale si vanno chiarendo le responsabilità in termini di complicanze metaboliche a lungo termine

e classe insostituibile nelle situazioni di trasmissione di varianti virali resistenti agli inibitori nucleosidici e non nucleosidici della trascrittasi inversa. Inoltre, la disponibilità di **nuove molecole e nuove classi** di farmaci ben tollerate apre nuovi scenari: la possibilità di esplorare in modo realistico *la strategia dell'intensificazione terapeutica* e l'opportunità di valutare efficacia e sicurezza di schemi terapeutici svincolati dall'utilizzo degli inibitori della trascrittasi inversa nell'ambito *delle prime linee di trattamento e delle strategie di semplificazione*.

Quest'ottica è già una realtà della **terapia di salvataggio** e radicale è la proposta del nostro gruppo di eliminare dallo schema terapeutico nei pazienti multiresistenti sia gli inibitori della trascrittasi inversa che gli inibitori delle proteasi. Il razionale di questa scelta è forte poiché spesso i problemi legati alla multi-resistenza si mescolano

sia a quelli legati alle tossicità delle vecchie classi sia alla lunga esposizione alla terapia antiretrovirale e creano un profilo del paziente delicato dal punto di vista prognostico. I dati preliminari di efficacia e sicurezza di questi nuovi schemi sono convincenti rispetto alla risposta virologica ed entusiasmanti rispetto alla risposta immunologica, aspetto così determinante ai fini prognostici in questa tipologia di pazienti.

Molte le attese quindi, in particolare sulla possibilità di reversione di evidenti tossicità metaboliche e molti sono ancora gli interrogativi in relazione alla sicurezza a lungo termine, al rapporto costo-efficacia e ad aspetti virologici quali la solidità della barriera genetica e le dinamiche di evoluzione delle varianti virali in assenza della pressione farmacologica delle vecchie classi di antiretrovirali.

Quando è perché cambiare la terapia nel 2009

Renato Maserati

Cambiare la terapia antiretrovirale che un paziente ha in corso può essere ascritto a diverse ragioni, sottostare a prospettive differenti ed avvenire sia in modo preventivo, sia a seguito di eventi che lo richiedano. Un **incremento**

dell'aderenza (e dunque del successo terapeutico a lungo termine) **è stato associato ad una riduzione del numero di compresse** che il paziente deve assumere ogni giorno, ma anche ad altri parametri, come ad esempio la necessità o meno di osservare restrizioni dietetiche ed il ricorso a modalità di conservazione particolare dei farmaci (refrigerazione di ritonavir). Il **cambio precoce della terapia**, inoltre, deve essere implementato **qualora il paziente**

vada incontro ad un fallimento virologico (allo scopo di evitare l'accumularsi di mutazioni di resistenza con ulteriori difficoltà nella terapie successive). In base ai dati della coorte ICONA (e poi confermati da altri) sappiamo che in **più del 60% dei casi una terapia deve essere cambiata a causa di problemi di tossicità/tollerabilità**. La gestione dello stesso problema clinico può essere affrontata in modi diversi, come ad esempio lo "switch" verso altre molecole oppure una riduzione del dosaggio guidata dal monitoraggio terapeutico del farmaco.

Le priorità per un cambiamento possono poi essere diverse a seconda che si consideri il punto di vista del paziente o quello del curante. La lipoatrofia resta primaria nelle preoccupazioni del paziente in quanto personalmente e socialmente più rile-

vante di altri effetti avversi. In ogni caso, la modificazione di un regime HAART implica anche dei rischi (vedi i recenti studi SWITCHMRK - sostituzione di lopinavir/r con raltegravir o efavirenz). Il problema che attualmente è più oggetto di discussione è quello di individuare tempestivamente i pazienti nei quali interrompere abacavir a seguito dei dati prodotti dagli studi D:A:D e ANRS (database degli Ospedali Francesi). Le indicazioni attuali sono quelle di porre particolare attenzione in soggetti con rischio cardiovascolare. Tuttavia, nella corte D:A:D, la maggior parte degli eventi (infarti del miocardio) sono stati registrati in pazienti con basso rischio, così come calcolato tramite l'algoritmo di Framingham. Ancora molti interrogativi sotto il sole.

I costi dei nuovi farmaci: limiti di utilizzo nella pratica clinica?

Adriana Ammassari

L'introduzione della HA-ART ha determinato una forte redistribuzione dei costi associati all'infezione da HIV, riducendo notevolmente la spesa per le ospedalizzazioni e aumentando drasticamente

la quota destinata ai farmaci antiretrovirali. Infatti in epoca recente, più dell'80% di tutta la spesa sanitaria associata all'infezione da HIV è riferibile ai costi farmaceutici.

Mentre l'impiego della terapia antiretrovirale combinata per il trattamento dell'infezione da HIV si è dimostrato un intervento vantaggioso in termini di costo-efficacia, l'uso dei farmaci di ultima generazione, specie se associati tra loro in schemi di salvataggio, determina costi farmaceutici molto più elevati, tali da rendere necessaria una più approfondita analisi farmaco-economica. In particolare, per la razionalizzazione della

spesa ed il contenimento dei costi devono essere considerati i seguenti punti:

1. supporto alla buona aderenza in quanto l'assunzione sub-ottimale della terapia comporta la perdita dell'efficacia terapeutica e l'inutilità della spesa;
2. razionalizzazione delle strategie terapeutiche mediante l'uso sistematico di farmaci con favorevole rapporto di costo-efficacia nelle prime linee di trattamento;
3. favorire una più completa e rapida immunoricostruzione per ridurre i costi associati a chi ha un grave immunodeficit;
4. considerare anche i costi "evitati" come quelli per i ricoveri e/o i trattamenti concomitanti;

5. applicare un'ottica a lungo termine a vantaggio di un'azione integrata tra strutture ospedaliere con ricadute valide nel lungo periodo.

La ricerca economica applicata in ambito sanitario ha il principale obiettivo di studiare il reperimento e l'allocazione delle risorse sanitarie in base ad un concetto di equilibrata distribuzione delle risorse disponibili.

Un ampio dibattito emerge dalla letteratura circa la prospettiva bioetica da assumere per definire l'allocazione delle risorse disponibili. In particolare, viene suggerito di passare da un modello decisionale *ad hoc* ad un modello di analisi basata su criteri multipli, fondati su evidenze scientifiche.



Politiche di prevenzione: dove stiamo andando?

Alessandra Cerioli

"È necessario uno sforzo senza precedenti per la prevenzione della trasmissione dell'HIV - così com'è stato fatto con grande successo per la terapia antiretrovirale - ora!"

[XVII International AIDS Conference di Città del Messico, Agosto 2008].

Il dato che emerge è drammatico: **per ogni persona che inizia un trattamento oltre tre acquisiscono una nuova infezione.**

Leggendo cingicemente questo dato appare chiaro che se il trend continuerà con questo ritmo non solo non sarà mai possibile raggiungere l'obiettivo di garantire a tutte le persone infettate dall'HIV l'acces-

so ai trattamenti entro il 2010, ma porterà al collasso i sistemi sanitari di molti paesi. Il paradosso - a giudizio di molti esperti tra i quali P. Piot - UNAIDS (Direttore Esecutivo del Programma ONU che si occupa di AIDS) - sta nel fatto che, nonostante l'evidenza scientifica del buon funzionamento di alcuni interventi di prevenzione, molti governi non li applicano.

Molti degli esperti presenti alla conferenza pensano che a ventisette anni dal 5 giugno 1981, il triste giorno in cui vennero riportati i primi casi di AIDS, nella risposta globale alla pandemia l'obiettivo della prevenzione sia stato marginale rispetto

all'obiettivo della cura, mentre è opinione comune che cura e prevenzione devono viaggiare insieme perché direttamente collegate.

Oggi è necessario un intervento efficace basato su una combinazione integrata di strumenti e approcci che vanno dalle tecniche biomediche agli interventi comportamentali.

L'implementazione dello screening: quali vie?

Giulio Maria Corbelli

In tutti i paesi sviluppati si registra un **ritardo nella diagnosi dell'infezione**. Perché non si effettua il test? Moltissime le possibili risposte: assenza di percezione del rischio, paura di essere discriminati se HIV+, ignoranza dei vantaggi derivanti dalla terapia precoce e ignoranza delle modalità, luoghi e tempi per fare il test.

Il test per l'HIV, nella sua storia, è stato sempre associato a un carattere di "eccezionalità" che si configura nel fatto che il test possa essere effettuato solo con il consenso informato del paziente che deve dare per iscritto il suo assenso.

Si sta ora facendo strada una svolta verso la normalizzazione come emerge anche dalla revisione delle raccomandazioni per il test HIV nelle strutture sanitarie emanate dai CDC (USA) nel sett. 2006 (al momento non implementate in Europa e alcune delle quali non condivise sia dalla comunità scientifica che dalle associazioni di pazienti):

1. si raccomanda lo screening dei pazienti che accedono a tutte le strutture sanitarie dopo averli semplicemente informati che il test verrà effettuato e a meno che il paziente non rifiuti esplicitamente (opzione opt-out);
2. si raccomanda lo screening annuale delle persone ad alto rischio di infezione da HIV;
3. il consenso scritto specifico per il test HIV non è più considerato indispensabile, ritenendo sufficiente il consenso generale per le cure mediche;
4. il counseling sulla prevenzione non è più richiesto con il test o come parte dei programmi di screening nelle strutture sanitarie.

Vari studi ed esperienze hanno dimostrato che una corretta implementazione dello screening consente di abbattere le nuove infezioni (casi delle trasfusioni, donne in gravidanza, tossicodipendenti, comunità omosessuale).

Altri studi confermano che una diagnosi precoce ha riflessi positivi anche sull'epi-

demiologia facendo diminuire le nuove infezioni.

Elenchiamo i principali problemi legati allo screening sui quali occorre riflettere per arrivare presto a soluzioni condivise per implementare, anche in Italia, politiche sanitarie efficaci:

1. i costi: ma studi confermano che è costo-efficace;
2. formazione specifica di tutti gli operatori sanitari;
3. valutare le modalità per rendere il counseling più rispondente alle esigenze di un allargamento dell'accesso al test;
4. valutare l'impiego di tecniche diagnostiche più rapide, che non richiedano attese lunghe per la risposta;
5. ragionare sulla strategia opt-out in un'ottica che garantisca comunque la riservatezza e la tutela contro la discriminazione della persona sieropositiva.

L'accesso alle cure e alla diagnostica

Simone Marcotullio

Una iniziativa specifica svolta nell'ultimo trimestre del 2008 da Nadir ha evidenziato **forti disomogeneità sul territorio nazionale**: pur essendo i farmaci antiretrovirali presenti nei prontuari regionali e locali, si lamentano fortissimi problemi di prescrivibilità di terapie salvavita, problemi dovuti ai costi non trascurabili di queste terapie, che tuttavia comportano un elevato 'rischio/vita' per le persone affette da patologia. I dati di questa rilevazione, in sintesi, evidenziano come:

1. I direttori generali dei centri clinici di fatto impongano ai prescrittori obiettivi di bilancio nella cura di patologie ad esito mortale. Quanto è lecito? Quanto è etico?
2. Alcuni medici si credono i 'paladini della giustizia sanitaria' negando ai pazienti di poter usufruire dell'innovazione diagnostico-terapeutica e rimanendo ancorati

a vecchi schemi non più appartenenti ad aggiornati standard di cura.

3. Non vi sia un utilizzo della corretta diagnostica per la guida del regime terapeutico (es.: test di resistenza non eseguito).

Si auspica, dunque, un intervento delle autorità nazionali nei confronti delle regioni per l'aggiustamento dei budget per malattie ad esito mortale, anche in merito alla programmazione delle nuove infezioni e alle nuove armi diagnostiche/terapeutiche oggi più costose, nonché per la minimizzazione delle discrezionalità regionali e locali affinché sia garantito il diritto universale alla cura.

La creazione di *indicatori universali*, pubblicati, concordati tra le parti (medici/pazienti/istituzioni) per monitorare il corretto standard di cura e stimolare così le regioni ed i centri clinici non virtuosi ad allinearvisi potrebbe essere una soluzione.



I SERVIZI DI UN BUON CENTRO

L'HIV/AIDS è una patologia grave, invalidante, che necessita di uno specifico trattamento 'a lungo termine', spesso multidisciplinare. Non si può dunque pensare di risolvere tutti i problemi nel momento in cui si entra a contatto con la struttura sanitaria: ci si deve *abituare al rapporto periodico con il mondo sanitario*. Tuttavia, proprio per la 'cronicità' del rapporto, è importante verificare la presenza di alcuni servizi e criteri, che consentono un'adeguata assistenza. Molti pazienti lamentano l'assenza di percorsi sanitari chiari, di 'protocolli'. Proponiamo quello che per noi deve essere valutato dal paziente, in un periodo ragionevole, per poter dire: "Sono seguito in un buon centro".

PREMESSA IMPORTANTE: LA COMUNICAZIONE

Il medico non è un amico/amica. È un professionista. Il rapporto tra medico e paziente tocca vari ambiti, non solo di salute, ma anche di vita (spesso privata, intima). È necessario intraprendere tutto quanto possibile per comunicare con franchezza. Il medico non 'ha la sfera di cristallo': va messo nelle condizioni per comprendere. Le decisioni sul percorso di salute del paziente, si prendono assieme, a 4 mani: solo così saranno efficaci. Il paziente deve comunicare. Al medico è richiesto di trovare il corretto canale per entrare in sintonia con il paziente. Il rapporto deve essere rispettoso, privo di giudizi morali. Le reciproche domande e risposte servono a consolidare il rapporto e a deliberare assieme sui percorsi. Se queste condizioni non sono rispettate, occorre intervenire per ripristinarle, anche con azioni drastiche (es: cambiamento del medico).

LA DIAGNOSTICA

La terapia per l'HIV/AIDS è personalizzata. Occorre sincerarsi che il centro, oltre a carica virale e CD4, esegua tutti gli esami atti ad individualarla. In particolare:

- Il test di resistenza, serve per sapere se il ceppo virale ha mutazioni tali da escludere l'utilizzo presente e/o futuro di alcuni farmaci, prima di iniziare la terapia e se si cambia per fallimento.
- Il test genetico dell'allele HLA-B*5701, serve per conoscere l'eventuale ipersensibilità all'abacavir (e quindi includerlo o meno tra le future opzioni).

- Il *Tropismo virale*, serve per conoscere l'eventuale presa in considerazione dell'utilizzo della classe 'inibitori del CCR5', nel caso essa sia un'opzione terapeutica valida. Questo test, in un futuro, si dovrà eseguire anche sui pazienti che iniziano la terapia. Oggi esso è riservato a coloro che la falliscono.

LA TERAPIA

Esistono farmaci combinati che associano più principi attivi e riducono così il numero di compresse da assumersi. È opportuno chiedere se questi farmaci sono disponibili nel centro e, se non lo sono, occorre intervenire.

L'obiettivo della terapia, per tutti i pazienti, è portare il livello di carica virale < 50 cp/mL. Oggi questo obiettivo è possibile raggiungendolo eseguendo gli esami corretti (vedi sopra) e assumendo i farmaci, anche delle nuove classi (inibitori dell'integrasi e antagonisti del CCR5), come prescritto dal medico.

VALUTAZIONI PERIODICHE

È importante valutare, sia in terapia che non, tramite esami e/o tecniche specifiche:

- Il rischio di sviluppo di eventi cardiovascolari.
- La predisposizione allo sviluppo del diabete.
- La tendenza allo sviluppo di malattie alle ossa.
- Il proprio aspetto corporeo (tramite misurazioni ed esami specifici periodici) per monitorare l'eventuale insorgere di lipodistrofia e poter fare dei raffronti successivi nel tempo.

La funzionalità renale, del fegato e del cuore

fanno parte del controllo routinario della terapia in quanto alcuni farmaci interagiscono con questi organi. Ecco perché è importante comprendere le variazioni collegate alla terapia prescritta.

Un buon centro AIDS dispone di specialisti che è possibile consultare. Questo è il significato della multidisciplinarietà.

Una volta all'anno, specialmente se sei una persona sessualmente attiva, è opportuno che vengano eseguiti i controlli per altre malattie a trasmissione sessuale: epatite A, B e C (specialmente nel caso di transaminasi non nella norma), sifilide, gonorrea, HPV e condilomi, Herpes, Infezioni fungine.

Un buon medico è una persona che periodicamente visita il proprio paziente e constata l'assenza o la presenza di quanto sopra descritto.

PROTOCOLLI DI RICERCA E FORMAZIONE

È importante sapere se sono in corso studi clinici presso il centro, sia nazionali che internazionali. Ciò indica che i medici del centro sono collegati ad altri centri ed offrono la possibilità di utilizzare, a seconda delle ricerche presenti, nuovi farmaci e nuovi strumenti terapeutici, se necessario. Inoltre, sapere che il proprio medico si aggiorna, partecipando a congressi nazionali ed internazionali è indice del fatto che si è seguiti secondo gli standard più aggiornati.

DA CHIEDERSI O DA CHIEDERE...

- ✓ Mi hanno proposto vaccinazioni per prevenire l'epatite A e B, l'influenza, l'infezione da pneumococco?
- ✓ Mi hanno effettuato il test di resistenza prima di iniziare la terapia o al cambio di terapia?
- ✓ Prendo troppe pastiglie: mi hanno proposto farmaci combinati?
- ✓ Ho la carica virale > 50 cp/mL? Mi hanno proposto di cambiare la terapia o di utilizzare i farmaci di nuove classi o che non ho mai assunto?
- ✓ Ho problemi legati al metabolismo (colesterolo alto, trigliceridi alti, glicemia alta, lipodistrofia). Il mio medico sta facendo qualche

cosa, magari con l'aiuto di uno specialista?

- ✓ Il mio medico mi visita?
- ✓ Ho la possibilità di consultare uno psicologo in caso di necessità?
- ✓ Mi hanno spiegato l'importanza dell'aderenza?
- ✓ Gli effetti collaterali, una volta comunicati, vengono valutati nel mio centro? Mi danno suggerimenti per prevenirli o trattarli?
- ✓ Una volta all'anno, mi controllano se ho altre infezioni a trasmissione sessuale attraverso visite o esami adeguati?

- ✓ Mi hanno spiegato l'importanza dell'attività fisica, dell'alimentazione corretta, di uno stile di vita equilibrato?

- ✓ Mi hanno proposto di entrare a far parte di un protocollo di ricerca? Quali finalità ha? È uno studio internazionale o nazionale? Posso reperire delle informazioni su di esso?

- ✓ Il mio medico partecipa a congressi nazionali o internazionali?

- ✓ La regione o l'amministrazione ospedaliera fanno pressione per controllare se il medico che mi segue spende "troppo" per terapia, diagnostica e controlli che mi sono necessari?

RIFORMA DELLA SANITÀ PENITENZIARIA? ZERO

Il 9 marzo 2009 presso la Camera dei Deputati, il Forum Nazionale per il diritto alla salute delle persone private della libertà personale ha incontrato la stampa per fare il punto della situazione.

UN RITARDO INACCETTABILE

Il DPCM 1° aprile 2008 con cui si dava seguito a rendere effettivamente operativa l'applicazione del D.Lgs 230 del 99 (vedi n. Delta 41 giugno 2008) è contrassegnato da un ritardo inaccettabile, dovuto innanzitutto ad incomprendibili rallentamenti nell'assegnazione delle risorse finanziarie alle Regioni, ma soprattutto alle lentezze esasperanti nelle assunzioni di responsabilità ed ostruzionismo nel passaggio al sistema sanitario nazionale da quello penitenziario, da parte del Governo nazionale e di alcune Regioni, soprattutto quelle a Statuto Speciale. Questo provoca una precarietà assoluta nell'assicurare prestazioni sanitarie e farmaceutiche, *ai detenuti non vengono garantiti neanche livelli essenziali di assistenza, ne tantomeno sono stati avviati i programmi di prevenzione e di cura previste dalle Linee Guida, parte integrante del DPCM stesso.*

IL PROBLEMA POLITICO

Ad oggi i forum regionali costituiti sono solo Piemonte, Toscana, Campania e Lazio, mentre sono in via di costituzione quelli di Puglia e Lombardia. I continui tagli agli stanziamenti operati, da diversi anni, sul bilancio della giustizia per gli interventi a favore sia degli adulti sia dei minori - uniti alle grandi difficoltà economiche di molte Regioni - rendono delicato questo momento e più complicata la riorganizzazione delle competenze, delle responsabilità e del servizio a garanzia della continuità delle prestazioni e del loro miglioramento. Il sovraffollamento nelle carceri ha superato i limiti di prima dell'indulto: per il ministro della Giustizia Angelino Alfano è necessaria la costruzione di nuove carceri, ma in realtà istituti di nuova

costruzione esistono già, quello che manca sono i fondi per coprire le spese al sostentamento, soprattutto per assumere nuovo personale penitenziario. Quello che servirebbe è incrementare le misure alternative per alcuni reati, soprattutto per coloro che creano 'fastidio sociale': tossicodipendenti, prostitute, immigrati clandestini. Solo così si può risolvere il sovraffollamento degli istituti penitenziari ormai al collasso, lasciando lo spazio adeguato alla reclusione per chi è realmente socialmente pericoloso.

mente curato... e invece... senza i tanti soldi personali che spendono per fare la spesa e cucinarsi da soli, sarebbero già tutti in cirrosi avanzata. Il danno peggiore è da ascrivere alla non ottemperanza degli spostamenti nei centri di cura, nonostante il Magistrato di sorveglianza fornisca il permesso che autorizza il trasporto in ospedale per visita o cura. Tutto, in un'atmosfera kafkiana, viene sempre dannatamente posticipato, perché la Polizia Penitenziaria carente di personale non organizza per tempo la scorta per accompagnare



foto di David Osorio

E I DETENUTI SIEROPositivi?

Mischiati come 'bestie malate', con l'elevatissimo rischio di contrarre nuove infezioni e patologie: purtroppo l'igiene rimane fuori dal muro, devono procurarsi a loro spese i vari prodotti disinfettanti per cercare di tenere pulita la cella. Da non sottovalutare, poi, la questione dell'alimentazione, il vitto che per i malati di fegato dovrebbe essere particolar-

i detenuti. Negli ambulatori degli istituti accadono cose e fatti piuttosto insoliti, come ad esempio la sparizione di referti medici, di analisi fatte, addirittura di radiografie. I detenuti sieropositivi sono coloro che maggiormente pagano la mancata riforma, e quindi il diritto ad essere dignitosamente curati, perché in regime di detenzione il diritto alla cura, sostanzialmente, non esiste.

CRUI 2009

MONTREAL, 8-11 FEBBRAIO

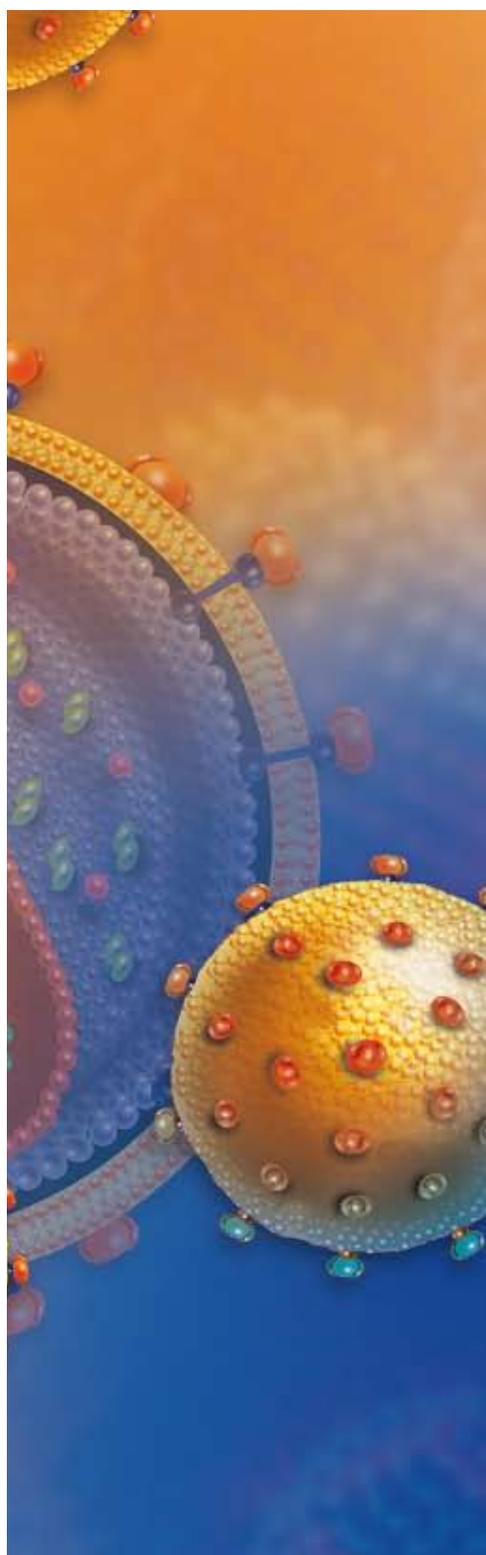
SECONDA PARTE

RIPORTIAMO ALTRI STUDI DI INTERESSE PRESENTATI ALLA SEDICESIMA
CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS

SEMPLIFICAZIONE

Kivexa versus Truvada

(abs 576) Lo STEAL è randomizzato, multicentrico, di semplificazione che confronta due backbone, Truvada o Kivexa, in pazienti con viremia soppressa, della durata di 96 settimane. Nello studio sono stati inclusi solo soggetti con una normale funzione renale (GFR >70 ml/min/1.73mq) e con un buon/discreto livello di massa ossea (esclusione di soggetti con precedenti fratture non traumatiche, ovvero patologiche). Dal punto di vista cardiovascolare invece, la popolazione al basale presentava una "leggera", anche se non statisticamente significativa, prevalenza di soggetti con rischio cardiovascolare aumentato nel braccio Kivexa vs Truvada (ipertesi 13% vs 11%, fumatori 40% vs 29%, diabetici 5% vs 3%, pregressa cardiopatia ischemica 4% vs 2%, pregresso stroke 1% vs 0%, Framingham score 8 ± 7 vs 7 ± 5). Nei risultati di efficacia (analisi ITT M=F) non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra i due backbone in termini di fallimento virologico (HIV-RNA >400 copie/ml). Nelle conclusioni, rispetto agli end-point secondari (morte, AIDS, eventi non-AIDS, parametri metabolici) viene sottolineato con enfasi la prevalenza degli eventi non-AIDS nel gruppo Kivexa ($p=0.018$), ma rivedendo tali risultati, dei 14 eventi non-AIDS in Kivexa, 8 erano eventi cardiovascolari, 5 patologie oncologiche, 1 cirrosi epatica. Dei 4 eventi non-AIDS riportati con Truvada: 1 era un evento cardiovascolare, 2 patologie oncologiche, 1 frattura patologica. Sarebbe stato interessante sapere quanti di quegli 8 eventi cardiovascolari si fossero verificati in pazienti con anamnesi positiva per cardiopatia, vista la prevalenza di pazienti di questo tipo nel gruppo Kivexa. Da notare che l'unico dato con una significatività rilevante ($p < 0.0001$) emerge dalla differenza del T-score a livello femorale nel gruppo Truvada (0.09 vs -0.07, per Kivexa vs Truvada) e con l'unica frattura patologica avvenuta proprio in questo gruppo.



Nevirapina: switch nei pazienti pre-trattati

(abs 709) Lo studio presentato da Anouk Kesselring della HIV Monitoring Foundation di Amsterdam ha incluso i pazienti delle coorti Athena, British Columbia, EuroSIDA, Hospital Clinic Barcelona, Southern Alberta, Swiss HIV, and UK CHIC che avevano iniziato nevirapina dopo il gennaio 1998. Il numero di CD4 è stato classificato come alto (>400 c/mm³ o >250 c/mm³ negli uomini e nelle donne, rispettivamente) o basso. Attraverso il modello di Cox, è stato calcolato il rischio di interruzione del trattamento per tossicità o per scelta del paziente e/o del medico (TOXPC) e il rischio di interruzione del trattamento per reazioni di ipersensibilità (RIPER). Il 61% dei pazienti erano Caucasici e il 3% Asiatici, il 27% donne, il 10% tossicodipendenti. L'età media era di 38 anni. Il tempo mediano dall'inizio della nevirapina alla TOXPC e alla RIPER è stato, rispettivamente, di 162 (31-737) e 30 (17-60) giorni. L'analisi di Cox ha evidenziato che nei pazienti pre-trattati con elevato numero di CD4 e carica virale > 400 copie/ml, rispetto ai pazienti naive, il rischio di TOXPC e RIPER era maggiore: rispettivamente, 1.4 (1.2-1.6; $p < 0.0001$) e 1.8 (1.2-2.6; $p = 0.002$). D'altra parte, nei pazienti pre-trattati con elevato numero di CD4 e carica virale <400 copie/ml, rispetto ai pazienti naive, il rischio di TOXPC e RIPER non era maggiore: rispettivamente 1.0 (0.9-1.1; $p=0.7$) e 1.3 (0.9-1.7; $p=0.14$). Altri fattori associati ad un maggiore rischio di TOXPC e RIPER sono stati il sesso femminile, l'etnia asiatica, e l'aver iniziato la HAART dopo il 2002. In conclusione lo studio dimostra che, nei pazienti pre-trattati con elevato numero di CD4 e carica virale bassa, il rischio di interruzione del trattamento con nevirapina per tossicità o per ipersensibilità è relativamente basso e non superiore a quello dei pazienti naive.

RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Lopinavir/r versus atazanavir/r

(abs 772) Lo studio SABAR valuta la variazione della funzione endoteliale, delle li-



poproteine e dei markers di infiammazione cardiovascolare in pazienti che assumono inibitori della proteasi (IP) con switch terapeutico ad ATV/RTV 300 mg/100 mg QD. È prospettico, randomizzato, multicentrico e di confronto della dilatazione flusso-mediata dell'arteria brachiale ("FMD", misura della funzione endoteliale) in pazienti in trattamento con un regime basato su IP non contenente ATV (l'80% è in trattamento con lopinavir/ritonavir) versus pazienti che effettuano uno "switch" di terapia ad ATV/RTV 300/100 mg QD. Le valutazioni di FMD sono state effettuate dal basale alla ventiquattresima settimana. All'arruolamento i 50 pazienti presentavano le seguenti caratteristiche: età media 43 anni; 84% uomini; 66% di razza bianca; 42% fumatori; 30% in terapia con ipolipemizzanti; da 6 anni in trattamento stabile con un regime IP-boosterato nel 90% dei casi, HIV-RNA < 500 copie/ml; LDL > 130mg/dl o TGL > 200 mg/dl.

Alla settimana 24, confrontando i due bracci:

1. non sono state riscontrate differenze nella FMD ($p=0.64$);
2. si è verificato un decremento dei parametri lipidici (TC -25, TG -58, non HDL -27, LDL -6, HDL -2 mg/dL);
3. non è stato riscontrato nessun cambiamento nei valori di adiponectina, leptina, ICAM, CAM, IL-10, TNFR2, IL-6, hs-CRP, HOMA-IR, che sono indici di infiammazione endoteliale.
4. si è verificata una significativa iperbilirubinemia nel braccio di switch ad ATV/r;
5. HIV-RNA e CD4+ sono rimasti stabili.

Conclusioni: la risposta viro-immunologica è rimasta stabile dopo uno switch di terapia ad ATV/r con un decremento dei parametri lipidici, **ma senza nessuna variazione dei**

markers di infiammazione cardiovascolare (FMD), imputati nel danno aterogenico come altri fattori di rischio cardiovascolare (tradizionali e non), confermando che la valutazione del rischio cardiovascolare per il paziente con infezione da HIV è complessa e multifattoriale.

INTERAZIONI

Atazanavir BID e raltegravir BID

(abs 696) Nell'ottica di ricercare strategie alternative agli attuali regimi di combinazione è stato presentato uno studio che si propone di indagare l'interazione farmacologica e la sicurezza di atazanavir (ATV) 300 mg con raltegravir (RAL) 400 mg, entrambi somministrati due volte al giorno (BID). Ricordiamo che la somministrazione bi-quotidiana di ATV consente un'aumentata esposizione al farmaco, senza la necessità di RTV. Inoltre, ATV e RAL sono individualmente ben tollerati ed entrambi vantano un buon profilo gastrointestinale ed un minimo impatto sui lipidi, suggerendo così che anche la combinazione dei due farmaci sia altrettanto "friendly". Sono stati inclusi in questo studio 22 soggetti sani, 19 dei quali hanno completato lo studio.

Farmacocinetica di ATV: la co-somministrazione di ATV e RAL ha indotto una diminuzione della concentrazione (C_{max} ed AUC) di circa il 10 – 20%; tuttavia, tutti i valori di C_{min} al giorno 26 erano ben al di sopra della soglia terapeutica (EC90).

Farmacocinetica di RAL: lo studio ha confermato la già nota elevata variabilità interindividuale, sia da solo che insieme ad ATV. Rispetto alla farmacocinetica di RAL 400 mg BID, la co-somministrazione con ATV 300mg BID ha comportato un aumento della concentrazione plasmatica di RAL.

Conclusioni: gli eventi avversi sono stati di intensità lieve. In particolare risulta che RAL non abbia alcuna ulteriore influenza sull'iperbilirubinemia da ATV, infatti essa appare sovrapponibile dopo l'assunzione di ATV 300 mg BID da solo o in presenza di RAL 400 mg BID. **Questo risultato lascia aperta la possibilità che in futuro possano essere adottati approcci ritonavir-sparing e NRTI-sparing ('sparing' = senza...) al fine di prevenire le tossicità correlate.**

GRAVIDANZA

Lopinavir/r versus nevirapina

(abs 94LB) L'OCTANE study team in una comunicazione orale ha focalizzato l'attenzione su una popolazione femminile che era stata sottoposta in precedenza a terapia con nevirapina intrapartum (singola dose) al fine di evitare la trasmissione materno-fetale dell'infezione da HIV. Di questa popolazione si sono studiate le pazienti che avessero utilizzato NVP da almeno sei mesi prima della successiva randomizzazione e che avessero al basale una conta CD4 inferiore alle 200 cell/mm³. Le pazienti che rientravano nei criteri di inclusione venivano randomizzate a ricevere HAART con TDF/FTC + NVP o LPV/r. Lo studio mira a valutare l'efficacia virologica del trattamento prendendo come riferimento la viremia alla settimana 12 (fallimento definito come mancata diminuzione di almeno un log di viremia rispetto al basale) o alla settimana 24 (fallimento = VL > 400cp/ml). Il LPV/r si è dimostrato superiore in termini di efficacia e tollerabilità rispetto a NVP anche stratificando le pazienti in base all'intervallo intercorso tra il momento del parto e la randomizzazione alla HAART in studio. Delle pazienti sottoposte a test genotipico basale di resistenza, 33 sono risultate resistenti a NVP (K103M). Di queste 33 pazienti, il 73% ha subito fallimento virologico nel braccio NVP versus il 6% nel braccio LPV/r. Anche tra le donne che non presentavano resistenza al genotipo basale, il braccio con NVP ha subito un numero più consistente di fallimenti virologici (18%) rispetto al braccio con LPV/r (9%). Inoltre, più donne nel braccio di NVP hanno sospeso la terapia a causa di eventi avversi. **Conclusioni:** in donne a cui è stata somministrata in precedenza NVP intraparto, una terapia contenente LPV/r è più sicura ed efficace rispetto ad una HAART basata su NVP.

Tenofovir

(abs 939) La somministrazione di TDF e TDF/FTC è sicura e ben tollerata in questo poster di ricercatori americani su 15 madri e 16 infanti: il profilo di assorbimento si è infatti dimostrato accettabile sia nella concentrazione materna sia nel trasferimento alla placenta. Anche l'**abs 940** conferma la tenuta di TDF in gravidanza, compresa la concentrazione nel liquido amniotico. In entrambi i

lavori l'eliminazione di TDF negli infanti si è dimostrata rapida e rimane ancora indeterminato il dosaggio negli infanti per il mantenimento di concentrazioni efficaci dopo i primi giorni di vita.

TRAPIANTO DI FEGATO NEI PAZIENTI HIV/HCV+

(abs 833) Lo studio di Jose Miro e dei suoi collaboratori dell'Università di Barcellona ha incluso 81 pazienti con coinfezione HIV/HCV sottoposti a trapianto di fegato tra il 2002 e il 2006 e seguiti fino al Dicembre 2007. I dati di questi pazienti sono stati confrontati con quelli di 243 pazienti con monoinfezione HCV (rapporto 1:3) sottoposti a trapianto di fegato nello stesso periodo in 17 ospedali abilitati ad eseguire trapianti epatici anche nei pazienti con coinfezione HIV/HCV. I due gruppi erano simili per età, sesso, infezione HBV e presenza di epatocarcinoma. Durante un follow-up mediano di 2.6 (1.25-3.53) anni, 29 (35.8%) pazienti con coinfezione HIV/HCV e 51 (20.9%) pazienti con monoinfezione HCV sono deceduti. L'età mediana era di 42 e 46 anni, rispettivamente. Nel complesso, 4 (5%) dei pazienti con coinfezione HIV/HCV e 12 (5%) pazienti con monoinfezione HCV sono stati sottoposti a nuovo trapianto. La sopravvivenza ad 1 anno è stata, rispettivamente, del 87.5% e 89.1%, a 2 anni del 70.8% e 75.9%, a 3 anni del 61.8% e 77.4%, a 4 anni del 58.3% e 76.2% e a 5 anni del 47.9% e 75.1%. Secondo gli autori dello studio, questi dati dimostrano che la sopravvivenza a medio e lungo termine è inferiore nei pazienti con coinfezione HIV/HCV rispetto a quelli con monoinfezione HCV.

(abs 834) Lo studio di Elina Teicher e dei

suoi collaboratori del Paul Brousse Hospital di Villejuif ha incluso 88 pazienti con infezione da HIV sottoposti a trapianto di fegato tra il Dicembre 1999 e il Settembre 2008. L'età media era di 44 anni. L'indicazione al trapianto è stata: epatite fulminante in 2 casi, iperplasia rigenerativa nodulare in 3, emocromatosi in 1, cirrosi HBV correlata in 14 e HCV correlata in 68. La sopravvivenza a 2 e 5 anni è stata, rispettivamente, del 78% e 73%. Degli 88 pazienti inclusi nello studio, 25 (28%) sono deceduti: 10 per recidiva severa dell'infezione da HCV, 4 per recidiva di epatocarcinoma, 1 per carcinoma del pancreas, 2 per arresto cardiaco, 2 per emorragia cerebrale, 4 per sepsi e 2 per emorragia digestiva. L'insufficienza renale è comparsa in 26 (31.3%) pazienti e diabete in 6 (7.3%). Secondo gli autori dello studio questi risultati evidenziano che la recidiva dell'infezione da HCV è il problema principale nel decorso clinico dei pazienti HIV+ sottoposti a trapianto di fegato.

EMTRICITABINA = LAMIVUDINA? NO

(abs 644) Seppur i due farmaci sono percepiti come identici, quando da prescriversi in combinazione con altri farmaci antiretrovirali per la costruzione di regimi HAART, in realtà non è così. È risaputo che la vita media intracellulare di emtricitabina (FTC) è più lunga rispetto a quella di lamivudina (3TC). ARCA Study Group (attraverso un poster di Renato Maserati) mostra come, in un'analisi retrospettiva che ha coinvolto 859 pazienti, il rebound virologico in pazienti trattati con 3TC/TDF + NNRTI o IP (con o senza booster) sia associato con significatività statistica a una più alta probabilità di sviluppare 3 mutazioni associate agli

NRTI (70R, 215F, 184V) e 1 agli NNRTI (181C) quando messo a confronto con la coppia FTC/TDF. Questo dato è confermato anche dall'**abs 642** (Perno et al) che mostra come siano più basse le percentuali di sviluppo della mutazione M184V in pazienti che assumono FTC/TDF versus 3TC/TDF, adducendo anche un ruolo protettivo di TDF in quanto la tendenza si riscontra anche in pazienti TDF-naive, ma in terapia con 3TC.

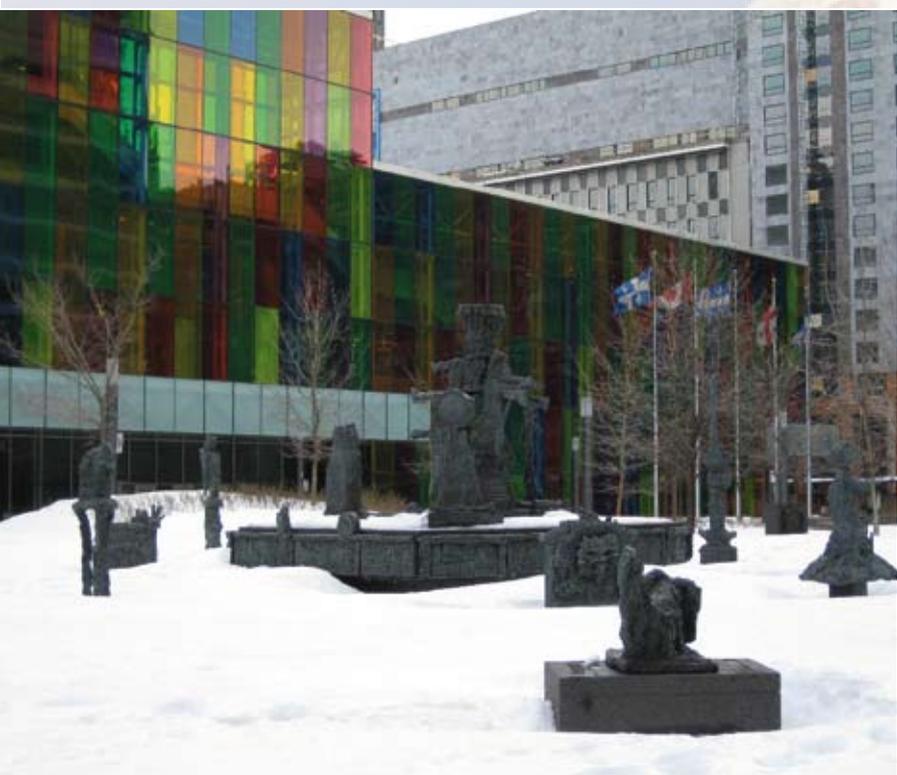
HIV E INFIAMMAZIONE



Già nelle precedenti edizioni della CROI sono stati presentati studi che associano i marcatori dell'infiammazione all'interruzione di terapia (SMART, 2007). I marcatori di attivazione endoteliale come dati indipendenti dalla ART e dalla lipoatrofia e correlati all'intima carotidea in HIV sono poi stati oggetto di studi presentati nel 2008. Altri studi di coorte presentati quest'anno (DAD, EuroSIDA, Kaiser, ART Collaboration) riportano eventi non collegati all'AIDS quali cause di morte prematura. In totale, abbiamo trovato almeno 16 studi presentati alla CROI che riportano un collegamento tra infiammazione, attivazione immunitaria, invecchiamento precoce delle cellule T ed eventi di morte, anche durante la risposta alla terapia, che suggeriscono che sia proprio l'HIV a causare queste anomalie.

Citiamo qui alcuni degli studi a cui ci riferiamo: "Invecchiamento immunologico, attivazione e omeostasi anomala delle cellule T nonostante HAART efficace" ove si paragona l'attivazione elevata di CD4 e CD8 in persone HIV+ e HIV- sostenendo che i soggetti con HIV (età media 56 anni) con buona ricostituzione immunitaria e soppressione virale presentano cambiamenti nel sistema immunitario paragonabile alle persone HIV- di 88 anni di età media. Altri 4 studi collegano l'infiammazione alla densità minerale ossea suggerendo che la diminuzione di essa si associa con l'aumento dell'attivazione delle cellule CD4 e l'invecchiamento. Altri studi hanno collegato l'infiammazione al danno cerebrale ed in particolare, anche in pazienti neurologicamente asintomatici si sono riscontrate insufficienze cognitive che si evidenziano anche nei marcatori neuronici.

L'ideale sarebbe che la ricerca riuscisse a trovare terapie o interventi atti a prevenire l'infiammazione o l'invecchiamento precoce delle cellule CD4. In assenza di terapie appropriate, appare quanto mai opportuno che anche il monitoraggio dei marcatori dell'infiammazione diventi parte della routine nella valutazione clinica delle persone con HIV.



LA SALUTE RIPRODUTTIVA OGGI, CON LE CURE ANTIRETROVIRALI E IL LAVAGGIO DEL SEME, NON È PIÙ UN CREPACCIO INVALIDABILE PER UNA COPPIA CHE DECIDA DI METTERE AL MONDO DEI FIGLI; QUELLA FERITA CHE UN TEMPO COSTITUIVA L'IMPOSSIBILITÀ DI CREARE UNA FAMIGLIA OGGI SI È RIMARGINATA CON QUALCHE PICCOLO MA FONDAMENTALE ACCORGIMENTO SCIENTIFICO.

IL SEME DELLA DISCORDIA

La diversità è un aspetto serio che spesso si dimentica e il sieropositivo, in questo ambito, diventa l'emblema di chi si trova in un luogo che lo costringe a sentirsi esule dove i veri mostri sono gli altri.

Tratto dal romanzo

TU DENTRO DI ME

di Emilia Costantini

"Avevo otto anni quando, per caso, ascoltando una conversazione che non avrei dovuto ascoltare, venni a sapere come ero venuto al mondo. Loro due litigavano spesso. Erano oramai sull'orlo della separazione, che infatti avvenne poco dopo... quella sera pensavano che io stessi già dormendo... cominciarono a litigare di nuovo e io sentii tutta la storia.

Da quel momento ho vissuto un incubo, mi sono sentito come un fenomeno della scienza. Per tanto tempo ho avuto l'impressione che i miei compagni mi guardassero in maniera strana, come se appartenessi a una razza particolare, come se avessi un marchio addosso. Ci ho ripensato a lungo, negli anni, tante volte: io non sono nato da un atto d'amore, da un gesto naturale che appartiene a tutti gli esseri umani, sono nato da un evento meccanico, da un esperimento scientifico... non so se puoi capire cosa si prova".

Lei era impietrita, quasi avesse subito una violenta frustrata. Per scuotersi forse da quella condizione, o forse per cercare di capire meglio quello che non riusciva ad accettare, gli chiese ancora: "Ma perché la detesti? In fondo, doveva desiderare molto un figlio, per accettare una pratica complicata come l'inseminazione artificiale".

Assunse un tono metallico, scandiva le sillabe: "Io non sto giudicando lei, ti sto solo dicendo cosa ho provato io. Sto cercando di spiegarti quale sconvolgimento può provocare una rivelazione di questo genere. Io non mi sono sentito procreato, ma prodotto.

Certo, lei voleva avere a tutti i costi un figlio, un figlio con la sua genetica, il suo stampo... non voleva adottare uno sconosciuto, voleva qualcuno con il suo sangue nelle vene. Ma io ti chiedo, come mi sono chiesto io tante volte: non sarebbe forse più sensato accettare la non fertilità come un incidente anch'esso naturale, piuttosto che ostinarsi a correggere la natura con virtuosismi artificiali, innaturali?"

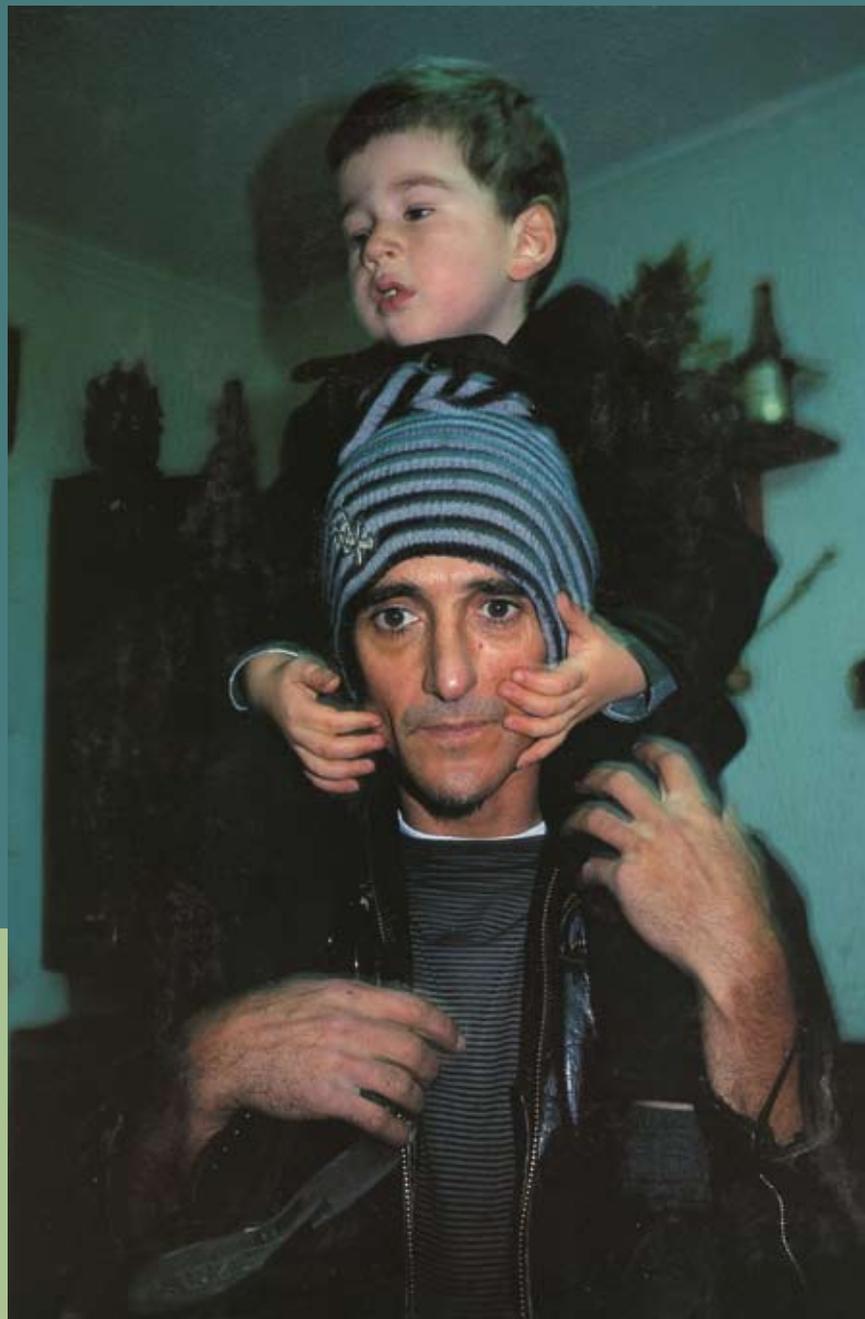


foto di Nan Goldin:

"Bruce con Bruno", 1995

"La nascita di Mx Mueler", 1971

HIV E GENITORIALITÀ

Preso a pretesto il romanzo "Tu dentro di me", ciò su cui vorrei soffermarmi è la realtà dei fatti per quanti, sieropositivi, vogliono avere dei figli. Si sa, oggi si può fare: evitando la trasmissione materno-fetale (per le donne sieropositive) e con il lavaggio del seme (per gli uomini sieropositivi), il sogno è fattibile. Ho conosciuto personalmente nei corridoi di alcune cliniche di malattie infettive genitori sieropositivi felicemente appagati e realizzati nel loro progetto di vita.

In Italia, a Milano, il dottor Augusto Enrico Semprini, specializzato in ginecologia, immunologia clinica e malattie infettive, assieme al suo gruppo, ha messo a punto un metodo per permettere agli uomini con infezione da HIV di avere figli sani ed è ritenuto il maggior esperto mondiale nel settore. Coordina un progetto di ricerca della UE e uno dei Centers for diseases control sulle tecniche di assistenza riproduttiva nelle coppie con infezioni da HIV ed epatite C. (Per chi volesse saperne di più il contatto mail è: semprini@easm.it e il telefono è 02.5830 5464, mentre il sito web è www.studiosemprini.com)

Ho incontrato il dottor Semprini personalmente a Roma, dove una volta al mese ri-

ceve, proprio per parlargli del mio desiderio di genitorialità che, per un gay sieropositivo, rispetto alle coppie eterosessuali, in Italia è impensabile essendo fuorilegge l'inseminazione eterologa (l'utero in affitto per intenderci). Questo però non esclude la possibilità del co-parentig, ossia della "famiglia allargata" che, per gay e lesbiche, significa un accordo nel procreare figli tra due coppie omosessuali o una coppia e un terzo.

L'UNIONE FA LA FORZA

Questo argomento è ampiamente e coscientemente trattato da "Famiglie Arcobaleno", di cui io stesso faccio orgogliosamente parte, dove non mancano esperienze di co-parentig, esperienze di lesbiche che hanno deciso di essere inseminate grazie a un donatore sconosciuto, e coppie di omosessuali maschi che, andando per lo più in USA o in Canada, con l'utero in affitto hanno potuto realizzare il loro sogno di genitorialità.

Per chi volesse saperne di più Famiglie Arcobaleno ha un sito: www.famigliearcobaleno.org ed è un'associazione indipendente nata nel marzo del 2005, composta da donne e uomini che hanno accettato la propria omosessualità dopo avere già avuto dei figli all'interno di una relazione eterosessuale e coppie omosessuali che hanno realizzato il proprio progetto di genitorialità, o che aspirano a farlo.

Si tratta di famiglie unite dalla consapevolezza che una famiglia nasca dall'amore, dalla responsabilità e dal rispetto, molto più che per esclusivi legami biologici. Non si tratta di riformulare il concetto di "famiglia allargata", ma di allargare il concetto di famiglia: le Famiglie Arcobaleno non sono altro che una realtà in un panorama in costante evoluzione.

In Europa e nel resto del mondo occidentale diversi Paesi tutelano già i diritti delle famiglie omogenitoriali ma anche i diritti dei singoli e delle coppie omosessuali ad adottare.

ASPIRAZIONE GENITORE

La mia personale esperienza purtroppo non è italiana, ma americana. Ebbene, un gay sieropositivo (ma questo vale

anche per un eterosessuale) che assume una terapia antiretrovirale e ha un abbattimento della carica virale, nel seme non ha la presenza del virus. Per cui quando sono andato in un Centro Medico per il lavaggio del seme ho depositato un seme "sano", privo di virus.

L'ATTESA

E qui si pone il problema morale del mettere al mondo un figlio in questo caso con la "surrogacy". Come crescerà questo figlio? Come si sentirà? Avrà due papà o due mamme? Un bambino che dichiari di avere "due mamme" o "due papà" a scuola rischia di subire discriminazioni o trovarsi a vivere con disagio le relazioni con i coetanei e con gli operatori scolastici? Attraverso un cambiamento culturale e sociale, che Famiglie Arcobaleno si ripropone di promuovere, si può, e si deve lasciarmelo dire, favorire il confronto tra genitori o aspiranti genitori omosessuali e diffondere gli strumenti culturali necessari alla crescita dei loro figli.

E so, per testimonianze riportate, che gli stessi educatori, all'interno dei nido o delle scuole elementari, dopo un primo legittimo imbarazzo, accettano le coppie omosessuali e il loro bambino o bambina.

UNA CULLA DAI COLORI DELL'ARCOBALENO

Quello che è fondamentale è dire al figlio la sua storia, riportarla in un album fotografico per esempio, parlargliene nel suo crescere e diventare parte integrante della società, affinché il suo vissuto non sia un "segreto" come avviene nel libro "Tu dentro di me" e quindi un "trauma", ma un evento naturale di amore che, grazie ai progressi della scienza medica, si è reso possibile.

COMUNQUE FRUTTO DELL'AMORE

Una pagina imputata alla conferenza stampa del romanzo "Tu dentro di me", e che ha offeso alcuni partecipanti di "Famiglie Arcobaleno" (che effettivamente se letta a sé stante, come è stato fatto, può far incorrere in discussioni piuttosto accese di carattere pedagogico e morale), è stato proprio il considerare l'evento di una vita nata dalla "surrogacy" come dolore rancoroso e di inaccettabile esistere, sebbene poi sorga tutta una serie di domande: è peccato farsi inseminare?

È peccato affittare un utero? Lo viviamo come un peccato che ci siano questi progressi che permettono a una donna di diventare madre? Perché ci sono tanti divieti? A un single non viene dato un bambino in adozione, una coppia gay non è considerata una coppia di fatto... come agire?



BREVI

FILIPPO VON SHLÖSSER

STUDI

L'ECSTASY AIUTA A GESTIRE I RICORDI DOLOROSI

L'ecstasy potrebbe aiutare chi soffre di stress post traumatico a imparare a gestire i propri ricordi dolorosi, grazie al fatto che aumenta il rilascio di ossitocina.

Lo rivela uno studio pubblicato sul 'Journal of Psychopharmacology' dai ricercatori della Norwegian University of Science and Technology. Secondo alcune ricerche la terapia dell'esposizione, in cui il paziente è portato a ricordare o rivivere l'esperienza traumatica, può contribuire ad alleviare lo stress dopo un trauma, insegnando al paziente

la risposta più appropriata alle situazioni scatenanti. Tuttavia questo approccio è lungo e il 40% delle persone continua a stressarsi anche dopo il trattamento. Così i ricercatori hanno studiato la Mdma, la versione farmaceutica dell'ecstasy per abbreviare tale processo. Gli psichiatri che hanno somministrato la molecola a pazienti ansiosi hanno notato che questa migliora la sicurezza emotiva, la capacità di tollerare i ricordi dolorosi e quella di elaborarli. Secondo Pal Johansen e Teri Krebs, l'ecstasy ha una combinazione di effetti farmacologici che potrebbe regalare un equilibrio nell'attivazione di emozioni attraverso cui ci si sente al sicuro e si pensa di controllare gli eventi. Ciò è

dovuto fatto che l'ecstasy aumenta il rilascio dell'ossitocina, un ormone coinvolto in fiducia, empatia e vicinanza agli altri. In questo modo aumenta l'alleanza terapeutica e la fiducia nello specialista, e questo permette al paziente di beneficiare dell'apporto del terapeuta. Inoltre la droga agisce in due regioni cerebrali, inibendo la risposta automatica alla paura e aumentando il controllo delle emozioni permettendo di rivivere ricordi traumatici con salutare distacco. Infine, l'ecstasy aumenta il rilascio di noradrenalina e cortisolo, due ormoni chiave per l'apprendimento di tipo emozionale.

www.sanitanews.it, 9 marzo 2009



LA ROSUVASTATINA DIMEZZA IL RISCHIO DI ICTUS

Una nuova analisi sullo studio JUPITER, presentata recentemente all'International Stroke Conference a San Diego, California, illustra nel dettaglio i risultati sull'ictus stratificati per sesso, etnia e fattori di rischio basali. "Sono dati che focalizzano i risultati già osservati nell'analisi generale dello studio JUPITER," - afferma il prof. Claudio Rapezzi, dell'Istituto di Cardiologia, presso il Policlinico "S.Orsola Malpighi" di Bologna. - "Secondo tali dati, rosuvastatina 20 mg è in grado di dimezzare il rischio di eventi cardio-cerebro vascolari, tra cui l'ictus, riducendone l'incidenza del 48%, con significatività statistica ($p = 0,002$) rispetto al placebo, negli uomini e nelle donne che, pur avendo livelli di colesterolo normali, hanno tuttavia livelli elevati di hsCRP, un importante marker di infiammazione".

L'uso di rosuvastatina non ha aumentato il rischio di ictus emorragico ($P = 0,44$ vs. placebo) ed è risultata ben tollerata in

circa 9.000 pazienti esaminati nel corso dello studio JUPITER. I risultati iniziali dello studio, presentati per la prima volta nel novembre del 2008 al Congresso Scientifico Annuale dell'American Heart Association e pubblicati dal New England Journal of Medicine, hanno associato all'assunzione di rosuvastatina 20 mg una riduzione significativa degli eventi cardiovascolari maggiori, pari al 44%, rispetto al placebo ($p < 0.00001$). Inoltre, in base a questi risultati, il rischio combinato di infarto del miocardio, ictus o morte per cause CV nei pazienti in terapia con rosuvastatina 20 mg nello studio clinico si è ridotto di quasi la metà (47%, $p < 0.00001$). JUPITER (Justification for the Use of statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) è uno studio a lungo termine, randomizzato in doppio cieco, controllato con placebo e di ampie dimensioni (17.802 pazienti) volto a valutare la capacità del farmaco a questo dosaggio di ridurre il rischio di infar-

to, ictus e altri eventi cardiovascolari maggiori in soggetti con livelli di LDL-C bassi o normali, ma identificati come a rischio cardiovascolare aumentato a causa dei livelli elevati di proteina C reattiva ad alta sensibilità (PCRhs) e dell'età. La maggior parte dei pazienti arruolati evidenziava almeno un altro fattore di rischio, compresi ipertensione, bassi livelli di HDL-C, anamnesi familiari positive per patologia coronarica prematura (CHD) o il tabagismo. PCRhs è riconosciuto come marcatore dell'infiammazione associato a un aumento del rischio di eventi cardiovascolari aterosclerotici. L'incidenza degli eventi avversi maggiori, comprese neoplasie e miopatia, è risultata simile nei diversi gruppi di trattamento. Si è registrato un lieve aumento dei casi di diabete segnalati dai medici, compatibile con i dati di altri studi clinici controllati con placebo sulle statine.

www.sanitanews.it, 9 marzo 2009

DI QUANTO RITONAVIR C'È BISOGNO PER RINFORZARE L'IP?

A Hill, Università di Liverpool, ha presentato uno studio al X Incontro Internazionale di Farmacologia Clinica (Amsterdam 15 - 17 Aprile 2009) dimostrando che la dose più bassa di ritonavir per rafforzare gli IP è di 50 mg. Questa scoperta potrebbe abbassare i costi e diminuire i rischi di effetti collaterali. L'analisi ha dimostrato che gli IP rinforzati si dividono in due gruppi: quelli che dipendono dalla quantità di ritonavir e quelli cui l'effetto

di rafforzamento non dipende dalla quantità di ritonavir. Nel primo gruppo vi sono indinavir, lopinavir e tipranavir. Nel secondo gruppo vi sono fosamprenavir, darunavir e saquinavir. Hill suggerisce inoltre che tale scoperta può essere utile nel disegnare nuovi "booster" e nuove co-formulazioni di farmaci in quanto i risultati sul ritonavir dimostrano che diverse dosi di essi possono essere necessarie e sufficienti per rinforzare diversi IP.

Fonte:

1. Hill A, van der Lugt J, M. Boffito M. How much ritonavir is needed to boost protease inhibitors? Systematic review of 16 dose-ranging PK trials. 10th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, April 15-17, 2009, Amsterdam. Abstract O_07.



SIGNIFICATIVA DIMINUZIONE DEL VIRUS A 8 SETTIMANE CON RALTEGRAVIR(ISENTRISS) + LOPINAVIR/R (KALETRA).

I ricercatori inglesi, durante la 15ma British HIV Association Meeting (BHIVA 2009), 1 - 3 aprile 2009, Liverpool, UK, hanno presentato i risultati dello studio PROGRESS, effettuato su 206 pazienti non pre-trattati che assumevano o Isentress con Kaletra o Kaletra con Truvada.

I risultati hanno mostrato che all'ottava settimana di terapia, i pazienti che assumevano Isentress con Kaletra hanno avuto una riduzione significativamente più elevata

della carica virale rispetto a quelli che assumevano Kaletra con Truvada. Anche l'aumento medio dei CD4 è stato più alto nel primo gruppo (125 contro) ma la differenza non è statisticamente significativa.

L'incidenza di eventi avversi è stata analoga in ambedue i gruppi e sono stati riportati effetti collaterali quali la diarrea nel 8,6% nel braccio con Truvada rispetto al 4,0% nel braccio con Isentress.

Gli sperimentatori hanno dichiarato che "i

risultati sono coerenti con studi precedenti su Isentress e dimostrano che un regime a due farmaci che non utilizza 2 NNRTI può raggiungere facilmente una veloce soppressione virale".



Fonte:

T Podsadecki and others, 15th British HIV Association Meeting (BHIVA 2009). Liverpool, UK. April 1-3, 2009. Poster 31. <http://www.kaisernet.org/>

SOCIALE

PRESA DI POSIZIONE SUL PRESERVATIVO

In seguito alle recenti dichiarazioni sul preservativo di papa Benedetto XVI, 19 delle associazioni che partecipano alla Consulta delle Associazioni di lotta all'AIDS hanno indirizzato al **Professor Ferruccio Fazio**, Sottosegretario alla Salute, alla **D.ssa Maria Grazia Pompa**, Direzione Generale Prevenzione Sanitaria, al **Prof. Francesco Mazzotta**, Presidente SIMIT, il documento che riportiamo di seguito:

Le sottoelencate organizzazioni appartenenti alla Consulta delle Associazioni per la lotta all'AIDS del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, preoccupate per le

ripercussioni sull'andamento dell'epidemia, sollecitano le Istituzioni Italiane e la Comunità Scientifica a prendere una posizione pubblica sui temi di prevenzione dell'HIV.

Invitano pertanto il Ministero a non vanificare gli sforzi di formazione e di informazione svolti in 25 anni di lotta all'AIDS, messi in dubbio da recenti affermazioni che prioritizzano la coscienza individuale alla scienza accertata.

Consapevoli del fatto che i problemi dei Paesi a risorse limitate e di quelli occidentali non possono essere risolti dal solo profilattico, la Consulta ricorda che è scientificamente provato che l'uso corretto e costan-

te di questo strumento di prevenzione, in assenza di vaccini o di altre tecniche, abbatte del 95% l'incidenza di trasmissione dell'HIV che rimane un'infezione ad esito mortale.

NADIR, ANLAIDS, ARCIGAY, CNCA, NPS, FORUM AIDS, CICA, GRUPPO ABELE, BALNE, ALA, UNICEF, POLITRASFUSI, VILLA MARAINI, M. MIELI, RDP, DIANOVA, SAN BENEDETTO, SAMAN, LILA



EPIDEMIOLOGIA USA: CORSI E RICORSI

Inizialmente l'HIV era stato collegato a categorie a rischio precise quali gli omosessuali e i tossicodipendenti. In seguito, si è dimostrato che il virus non era più un problema di qualche categoria in particolare, ma si allargava al resto della popolazione generale, almeno quella sessualmente attiva e/o a rischio per motivi professionali. Ciononostante, secondo i dati pubblicati dal Centers for Disease Control and Prevention nordamericano, la categoria più colpita per nuovi contagi è quella degli omosessuali e dei bisessuali che rappresentano il 53% e il 48% di coloro che vivono con l'HIV. Mentre le nuove infezioni da HIV sono diminuite tra gli eterosessuali e i tossicodipendenti, l'incidenza tra gli omosessuali si è dimostrata sempre crescente dagli anni '90.

Fonte:
U.S. Centers for Disease Control and Prevention
April 2009



SECONDA EDIZIONE DEL PREMIO GIORNALISTICO RICCARDO TOMASSETTI



premio giornalistico
riccardo tomassetti

per la divulgazione scientifica e sociale sull'hiv/aids

Con l'obiettivo della divulgazione scientifica e sociale dell'HIV, l'edizione di quest'anno del premio Tomassetti assegnerà 5 premi del valore di 3.000 euro l'uno ai migliori servizi giornalistici, in lingua italiana, sul tema HIV/AIDS realizzati su agenzie e quotidiani, periodici, radio, televisione, web. Il concorso è riservato a giornalisti

iscritti all'albo che non hanno compiuto i 35 anni di età.

I servizi in concorso devono essere stati pubblicati, trasmessi o diffusi tra il 1 novembre 2008 e il 31 ottobre 2009 e dovranno essere inviati alla segreteria del premio entro il 31 ottobre 2009 per posta a: **Proforma Srl, Segreteria Organizzativa Premio Riccardo Tomassetti, via Flavio Domiziano, 10, 00145 Roma** o online compilando l'apposito formulario disponibile sul sito www.premiotomassetti.it

FUSIONE GLAXOSMITHKLINE-PFIZER

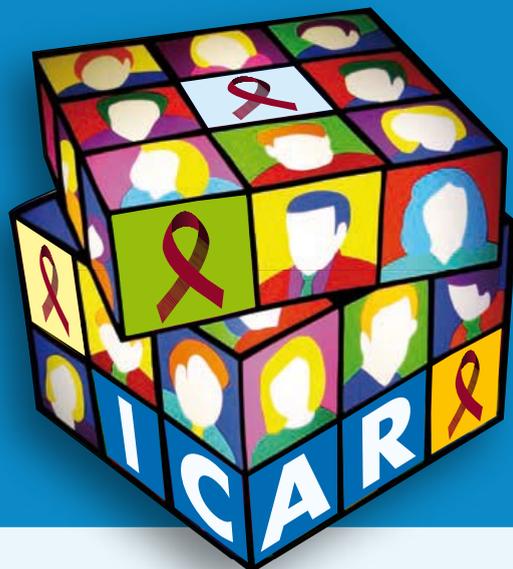
Le due aziende hanno deciso di fondere esclusivamente le attività che concernono l'HIV in un'unica società che avrà, di conseguenza, circa il 20% del mercato farmaceutico contro il virus. Inizialmente, GSK avrà l'85% della società e Pfizer il 15% in quanto la prima ha una posizione leader nel mercato.

La fusione sottolinea la tendenza attuale di collaborazione tra industrie farmaceutiche

per affrontare i costi ed i rischi commerciali che suppone lo sviluppo di nuovi farmaci.

Tra gli obiettivi principali della fusione vi sarà quello di sviluppare farmaci combinati utilizzando prodotti già esistenti ed altri in fase di sviluppo.





ITALIAN CONFERENCE on AIDS and RETROVIRUSES

UNA CONFERENZA NUOVA CHE AFFRONTA IL TEMA DELL'AIDS E DEI RETROVIRUS IDEATA DALLA SIMIT (SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI DI MALATTIE INFETTIVE) E ATTESA DA TEMPO A COLMARE IL GAP DELL'ASSENZA DI UNA CONFERENZA TUTTA ITALIANA.

Quello che ha meravigliato è stata la presenza di oltre 600 delegati appartenenti non solo al mondo dell'infettivologia, ma anche al mondo della virologia, immunologia, ecc... L'aspetto più nuovo ed emozionante: molti giovani ricercatori riuniti per esporre i loro lavori scientifici. Dunque, uno spazio prettamente scientifico, ma anche culturale e sociale di cui c'era bisogno.

La cerimonia di apertura, emozionante, con tre tematiche moderate da comunità scientifica ed associazioni congiunte: epidemiologia italiana (Rezza), fondo globale (Kazatchkine), ricerca (Montagnier). I messaggi politici della conferenza sono emersi fin da subito: abbiamo bisogno, in Italia, di rimettere l'AIDS sotto i riflettori, dal punto di vista della ricerca, della prevenzione e dello screening. Le quattro associazioni (ANLAIDS, ARCIGAY, LILA, NADIR) coinvolte nell'organizzazione hanno toccato 'i temi caldi': l'infezione neo-diagnosticata nella popolazione immigrata e nei giovani gay, il mancato accesso ai farmaci e alla diagnostica nel nostro paese in molti centri clinici, la discriminazione delle persone con HIV/AIDS e le mancate politiche di screening in Italia per troppi anni. Vi è attesa per i primi dati che emergeranno dai sistemi di sorveglianza regionali delle nuove infezioni che ora stanno diventando operativi: questa

nuova macchina fotografica ci permetterà di avere una visione più chiara del sommerso in Italia? Si prenderanno gli adeguati provvedimenti in termini di prevenzione? Queste le sfide del futuro nel nostro paese.

La regia milanese è stata esemplare: quello che ha stupito chi scrive è stato 'il respiro internazionale' in un contesto nazionale. Una novità per il nostro paese, che pone le basi per un evento che, auspicabilmente, nel futuro diventerà sempre più punto di riferimento per la ricerca e la sensibilizzazione della patologia.

Molto interessanti i corsi pre-congressuali, che hanno riguardato immunologia, virologia e clinica. Da citare le sessioni di terapia antiretrovirale (efficacia e farmacologia clinica) dove molti giovani infettivologi hanno riportato i dati delle loro cliniche o di collaborazioni tra cliniche riguardanti i nuovi farmaci e le nuove strategie terapeutiche. Stesso format sulla sessione riguardante la tossicità e l'immunologia clinica. La seconda giornata ha visto protagoniste le coinfezioni, i tumori e le infezioni opportunistiche. Da rilevare anche i numerosi lavori esposti nei poster.

I COMMENTI

"Il 60% degli iscritti non l'ho mai visto. Questo è sintomo che siamo riusciti a raggiungere l'obiettivo di attirare i giovani" commen-

ta Adriano Lazzarin, uno dei presidenti, alla domanda: "Cosa ne pensa Prof. ?". "Vedere uno spazio di alto profilo dove tutti possono interloquire è un'emozione" così Antonella D'Arminio Monforte, altra presidente. Così il Presidente Onorario Prof. Mauro Moroni: "Una scommessa che...ci sembra vinta. E Lei che ne pensa?". "Sì - rispondo io - e questo è solo l'inizio. ICAR crescerà, si definirà meglio e, auspicabilmente, ci farà riparlare di HIV/AIDS in Italia."

LE AZIENDE FARMACEUTICHE

Hanno partecipato al meeting attraverso dei focus di patologia o in sessioni 'meet the expert'. Un format molto apprezzato dai presenti, che hanno partecipato numerosi anche a questi eventi. A loro va il ringraziamento, onesto, di aver reso possibile questo evento, portando così tante persone che si sono allineate a questo nuovo format.

ICAR 2010

Sarà il Prof. Carosi di Brescia a guidare la seconda edizione: a breve presenterà la squadra che lo assisterà. A lui il compito di mantenere un livello così vivace e migliorare il migliorabile...come gli è stato chiesto esplicitamente dallo Scientific Program Committee (SPC).

CONFERENZAFILIPPO VON SCHLÖSSER
DAVID OSORIO

QUARTA CONFERENZA INTERNAZIONALE SULL'ADERENZA IN HIV Miami, 5-7 aprile 2009



4th International
Conference on
**HIV TREATMENT
ADHERENCE**

L'aderenza come fattore chiave per il successo terapeutico. Osservazioni, metodi, approcci psico-sociali e scientifici. Questa la tematica affrontata nei tre giorni della Conferenza organizzata da IAPAC (International Association of Physicians in AIDS Care) con NIMH (National Institute of Mental Health).

L'Italia è stata presente con 3 studi in sessioni orali e 2 poster. 5 gli infettivologi presenti che hanno confermato l'attenzione che la nostra comunità scientifica pone sul tema dell'aderenza: in presenza di farmaci efficaci e capaci di sfuggire alle resistenze anche

in caso di fallimento terapeutico, diventa un punto focale per la gestione della terapia.

Molte le presentazioni che si sono soffermate sia sugli elementi oggettivi dell'aderenza: quantità di pillole, numero di somministrazioni e potenza dei farmaci prescelti (aspetti che ruotano intorno alla capacità di *forgiveness* di uno schema terapeutico, ovvero alla capacità di non produrre danni virologici in caso di ritardo o di dimenticanza della dose), sia sull'analisi degli elementi soggettivi della personalità non-aderente, definendo quali sono gli elementi di disturbo per una corret-

ta e costante assunzione della terapia.

Le personalità del paziente sono state classificate, per definire gli approcci farmacologici e di counselling da parte del medico, in 5 categorie:

- **Empowered:** il paziente che accetta l'HIV come parte della sua vita e si adatta alla terapia
- **Encumbered:** il paziente che si cerca barriere e che si ferma di fronte al numero di pillole
- **Disengaged:** il paziente che trascura la terapia privilegiando l'alcool o le droghe
- **Disadvantaged:** il paziente senza lavoro, che ha anche barriere comunicative (lin-

segue

L'aderenza come prevenzione (K. Mayer – Brown University – Providence USA)

Laura Sighinolfi

Arcispedale S. Anna Ferrara

In questa sessione sono stati analizzati alcuni studi che propongono l'utilizzo della ARV come prevenzione della diffusione sessuale della infezione da HIV.

In letteratura sono emerse varie evidenze sulla correlazione fra valore di HIV RNA e rischio di trasmissione: la possibilità di trasmettere l'infezione è tanto più elevato quanto maggiore è il valore di HIV RNA, quindi in fase di infezione acuta e in stadio avanzato di malattia.

La difficoltà di applicazione delle strategie di prevenzione, in particolare nei paesi a basso livello economico, o nelle comunità ad elevata prevalenza, ha indotto ad esplorare strategie alternative di contenimento dell'infezione. In tale contesto sono stati elaborati modelli matematici secondo i quali

l'offerta allargata del test ed il trattamento di tutti i sieropositivi porterebbe alla eliminazione della infezione. I primi dati in proposito sono stati pubblicati da JSG Montaner nel 2008 e, più recentemente, RM Granich (Lancet 2009; 373:48-57) ha elaborato un modello che prevede esecuzione del test a tutta la popolazione adulta (15-50 anni) una volta all'anno con prescrizione della terapia a tutti i soggetti HIV positivi. Questa strategia, applicata in paesi quali il Sud Africa, con una prevalenza di infezione del 25%, porterebbe alla eliminazione della trasmissione sessuale di HIV entro 1-2 anni dalla copertura terapeutica del 90% della popolazione. All'intervento farmacologico dovrebbe essere affiancato un intervento educativo per la riduzione dei comportamenti a rischio.

I modelli matematici pongono numerosi interrogativi sulla effettiva trasferibilità, oltre che dal punto di vista economico, anche dal punto di vista clinico, sia per le caratteristiche della ARV da utilizzare, per

le tossicità a lungo termine, aderenza e sviluppo di resistenze.

La esperienza clinica più significativa è quella presentata al CROI 2009 da P. Sullivan (Abs.52bLB). In Uganda sono state individuate 2993 coppie discordanti: il partner positivo ha iniziato la ARV secondo le correnti Linee Guida ed il partner negativo è stato testato ogni 3 mesi. Durante il follow up (mediana 512 giorni), il rischio di trasmissione di HIV nelle coppie con partner in ARV era 1/3 rispetto a quello nelle coppie non in terapia.

Al di là dei modelli matematici, suggestivi e provocatori, i recenti dati di studi di Coorte (NA-Accord, ART-C) che mostrano i benefici di un inizio precoce della ARV ed i dati epidemiologici ci devono far riflettere su come un utilizzo più allargato della ARV associato ad una diagnosi più precoce di HIV e delle malattie sessualmente trasmesse, possa essere parte di una strategia efficace di controllo di HIV.

CONFERENZA

gua, cultura, comprensione del rischio)

- **Depressed:** il paziente che non affronta la terapia in quanto depresso, costantemente o a periodi (a questo tema si è dedicata una intera sessione).

Sono stati anche definiti i comportamenti non-aderenti quali:

- la deviazione nel tempo (ovvero lo spostamento di almeno 2 ore nel 60% delle assunzioni di terapia)
- la vacanza terapeutica (ovvero la sospensione non concordata con il medico per almeno 2 giorni)
- l'interruzione di terapia per un periodo lungo non concordata con il medico
- l'assunzione spot della terapia (in maniera non costante o con dosaggi non corretti)

Temi questi non nuovi, ma che sono affrontati anche in luce ai nuovi schemi terapeutici semplificati.

Tra gli studi italiani presentati alla conferenza citiamo:

I poster del Dr. Franco Maggiolo (Ospedali Riuniti di Bergamo) su ADONE: studio prospettivo (212 pazienti) di semplificazione da farmaci separati a farmaci combinati (efavirenz + emtricitabina + tenofovir vs Atripla) per valutare i fattori che influenzano qualità della vita e aderenza. In ambedue i poster, il ricercatore conferma che la percezione dello stato di salute è influenzata dalla presenza di sintomi fisici o psicologici che possono essere collegati all'infezione da HIV o alla terapia ARV. Tale percezione influenza le attività quotidiane e può ridurre notevolmente i livelli di qualità della vita.

Due presentazioni orali della D.ssa Rita

Maria Paola Trotta
(INMI, L Spallanzani)

Rilevanza particolare è stata attribuita al problema della definizione di quale sia il migliore strumento per il controllo dell'aderenza alla terapia antiretrovirale (**Vrijens B.**), con particolare attenzione ai sistemi di monitoraggio elettronico. Essi sono costituiti da piccoli flaconi porta-pillole il cui tappo contiene un microchip che registra l'orario e la frequenza delle aperture del contenitore (es. MEMS, Medication Event Monitoring System). I dati registrati e analizzati al computer possono poi fornire un quadro sull'andamento dell'aderenza anche nel lungo periodo e consentono di studiare la correttezza dell'intervallo fra le dosi. In particolare, riportando i dati relativi all'utilizzo del MEMS in una ampia casistica di pazienti (oltre 770 soggetti nell'ambito di

Murri (Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma):

1. Studio su 630 pazienti che hanno risposto ad un questionario per valutare le variabili correlate all'interruzione spontanea di terapia. Il 19,5% dei pazienti ha riferito di essere aderente, mentre il 22,7% ha riferito una interruzione di terapia. Il 42,4% delle persone in studio assumeva terapia QD. La ricercatrice ha concluso che le persone con terapia QD possono essere portati a dimenticare la dose diaria in quanto la terapia appare molto semplice.

2. Studio promosso dalla Fondazione Nadir (89 pazienti) per valutare le conseguenze virologiche di brevi interruzioni in regimi con efavirenz (gruppo A) o con atazanavir (gruppo B). L'interruzione nel gruppo A ha presentato minori rischi di fallimento virologico rispetto al gruppo B.

Presentazione della D.ssa Maria Paola Trotta (INMI "L. Spallanzani" IRCCS, Roma): studio (68 pazienti) per valutare l'associazione tra pattern di non-aderenza e compromissione al test genotipico (GRT) per classe di antiretrovirali (ARV) tramite un questionario auto-compilato: <95% della terapia nell'ultimo mese; <100% delle dosi nell'ultima settimana: deviazione d'orario; vacanze terapeutiche nell'ultimo mese; interruzioni nel rifornimento degli ARV negli ultimi 3 mesi.

Tutti i GRT effettuati contestualmente sono stati re-interpretati utilizzando l'algoritmo di Stanford e assegnando ad ogni ARV un punteggio: 1=sensibile; 0,5=parzialmente resistente; 0=resistente. Lo score di "futuro sen-

17 studi tra il 2000 e il 2007) in trattamento antiretrovirale con inibitore della proteasi, il dr. Vrijens ha affrontato i seguenti temi:

- Possibilità di individuare pattern specifici di non-aderenza (quali ad esempio le interruzioni di dosi legate al week-end) e di stimare le conseguenze in termini farmacocinetici delle omissioni di dosi in relazione alla differenti modalità di somministrazione della terapia (qd vs BID)
- Necessità di inquadrare in maniera più accurata la non-aderenza differenziando, nel processo di cura, le diverse fasi dell'accettazione, della persistenza (e della sua qualità) e della discontinuazione. È proprio durante la fase della persistenza che la possibilità di monitorizzare in maniera accurata la qualità dell'esecuzione del regime terapeutico offre il miglior beneficio in quanto predice la successiva



sibilità di classe" (FSC) è stato costruito dalla somma dei punteggi di ogni ARV per classe (range: NRTI=0-7, NNRTI=0-2, PI/b=0-8). La regressione lineare è stata utilizzata per esplorare l'associazione tra pattern di non-aderenza e score di FSC per classe.

La ricercatrice ha concluso che i test genotipici eseguiti contestualmente alla rilevazione dell'aderenza appaiono differenzialmente compromessi in base alla tipologia di non-aderenza riportata. In presenza di regimi a base di NNRTI, la sensibilità futura di classe al test genotipico risente particolarmente di vacanze terapeutiche, mentre per HAART con PI/b il numero crescente di comportamenti di non-aderenza si associa ad una maggiore compromissione del quadro genotipico. Il monitoraggio continuo dei pattern di aderenza alla HAART potrà consentire al medico curante di implementare interventi specifici e di guidare la selezione degli ARV più appropriati.

interruzione della terapia.

- Possibilità di utilizzare i dati ottenuti dal monitoraggio elettronico attraverso strategie centrate sul paziente per il miglioramento dell'aderenza. Conoscere il profilo specifico di aderenza per ciascun paziente può offrire al medico l'opportunità di un counselling mirato sui principali atteggiamenti di non-aderenza, in un modello di management integrato, guidato dalla misurazione stessa dell'aderenza (MGMM: Measurement Guided Medication Management).

Sebbene rimangano dei dubbi circa la trasferibilità del monitoraggio elettronico nella pratica clinica quotidiana, il suo utilizzo, quale sostegno per la diagnosi della non-aderenza e non sistema inquisitorio di controllo, può rappresentare un valido strumento nell'ambito di modelli integrati di intervento per il miglioramento dell'aderenza.

MATERNITÀ E HIV

RICOLLEGANDOCI AL FORTE DESIDERIO DI MATERNITÀ RILEVATO DALLO STUDIO POSIT NELLA CATEGORIA DEL "PAZIENTE DONNA", PROPONIAMO UNA PANORAMICA SUL TEMA DELLA GRAVIDANZA NEL CONTESTO DELL'HIV.



COSA FARE QUANDO SOLO UNO DEI PARTNER È HIV+ (coppie sierodiscordanti)?

Esistono ancora controversie sulle raccomandazioni migliori per le coppie sierodiscordanti, ma ecco alcuni degli aspetti generali sui quali è stato raggiunto un consenso:

- È sconsigliato il sesso non protetto. Anche di fronte al tentativo di concepimento, vi è sempre rischio per il/la partner negativo di contrarre l'HIV.
- I rischi per una donna HIV negativa di diventare positiva tramite rapporti sessuali non protetti dipendono da molti fattori quali la carica virale nel seme del partner. È importante ricordare che una viremia non quantificabile nel sangue non significa che sia altrettanto non quantificabile nei fluidi seminali.
- Il rischio di trasmissione per un uomo HIV negativo dipende della carica virale nei fluidi genitali della partner. Anche in questo caso potrebbe esserci discrepanza tra la

non quantificabilità della viremia nel sangue e quella nei fluidi genitali.

- È probabile che un uomo non circonciso abbia più rischi di contrarre l'HIV in quanto le cellule nel prepuzio sono più vulnerabili all'infezione. E c'è più rischio di contagio per una donna HIV- nell'aver rapporti sessuali con un uomo HIV+ non circonciso.

- Le infezioni del tratto genitale aumentano anche il rischio di contagio dell'HIV per via sessuale. A prescindere dal metodo usato per il concepimento, ambedue i partners della coppia sierodiscordante dovrebbero sottoporsi ai test di controllo di altre malattie sessualmente trasmesse. L'uomo dovrebbe sottoporsi anche ad un'analisi del liquido seminale per escludere qualsiasi infezione ed essere sicuri che lo sperma è sano.

ADOTTANDO ADEGUATE MISURE PREVENTIVE, INVECE, IL TASSO DI TRASMISSIONE È INFERIORE AL 2-3%.

A parte questi fattori di rischio, l'HIV è realmente un virus di difficile trasmissione. Le statistiche rivelano che è più difficile trasmettere l'HIV che rimanere incinta. Pertanto, la pratica di tentativi limitati di concepimento durante l'ovulazione (il periodo di fertilità della donna) può comportare un rischio minore se il partner sieropositivo ha valori non quantificabili di carica virale, concetto che amplieremo più avanti. Ma vi è ancora rischio, tanto per il partner negativo maschile che per il femminile, ad ogni rapporto sessuale non protetto. Dopo tutto, tanto la gravidanza come la trasmissione dell'HIV possono accadere con un solo rapporto sessuale. In uno studio spagnolo recente, effettuato su 40 coppie sierodiscordanti che hanno

concepito quando l'uomo era in HAART e aveva carica virale < 50 copie/mL per almeno gli ultimi sei mesi, non è stato rilevato nessun caso di trasmissione dell'HIV.

Ma è importante sottolineare che, anche se pochi tentativi di concepimento possono essere relativamente sicuri, alcune coppie non tornano più ad avere rapporti sessuali protetti, aspetto che in genere comporta la sieroconversione del partner negativo.

PARLA CON IL MEDICO SULLA POSSIBILITÀ DI CONCEPIRE COME PARTE DELLA ROUTINE DI CURA PER L'HIV, CI SONO DIVERSI APPROCCI A SECONDA CHE LA GRAVIDANZA SIA STATA PROGRAMMATA O MENO.

LUI È HIV+ E LEI HIV-

Lavaggio dello sperma

In questo caso, quando l'uomo è sieropositivo e la donna sieronegativa, è possibile ricorrere al metodo conosciuto come "lavaggio dello sperma", che rimane finora il mezzo più sicuro in questa variabile. Infatti, è importante ricordare che non vi sono casi di trasmissione dell'HIV alle donne che ne hanno fatto uso e che grazie a questo metodo tutti i bambini sono nati HIV negativi.

Il lavaggio dello sperma si pratica su un campione di seme del partner che viene processato in una macchina speciale per separare le cellule spermatiche dal fluido seminale. (A differenza delle cellule spermatiche, solo il fluido seminale contiene cellule infette da HIV). Lo sperma "lavato" è successivamente studiato per garantire l'assenza di cellule infette da HIV e poi, tramite un catetere, viene introdotto nell'utero della donna. Anche la fecondazione in vitro (IVF) può essere usata, soprattutto se l'uomo ha una ridotta quantità di sperma.

Gli svantaggi di questa tecnica sono il costo, l'accesso ed il basso tasso di concepimento.

Tentativi limitati di concepimento

Come accennato all'inizio, un'opzione più controversa è ricorrere ai tentativi limitati di concepimento durante i giorni più fertili del ciclo della donna. Per rendere questo metodo più sicuro, l'uomo HIV+ deve assu-

CONFERENZA

mere una terapia antiretrovirale per ridurre la carica virale a livelli non quantificabili sia nel sangue che nel seme per almeno 6 mesi. Potrebbe essere proposto alla donna sieronegativa una terapia profilattica pre-esposizione per prevenire il contagio.

Una volta fatto il lavaggio dello sperma, il concepimento può avvenire in modo naturale (attraverso rapporti sessuali delicati onde evitare traumi fisici che aumenterebbero i rischi di trasmissione dell'HIV) o con l'autoinseminazione. È importante ricordare che è fondamentale continuare ad usare il profilattico durante tutti i rapporti sessuali non mirati al concepimento perché la partner possa continuare ad essere HIV negativa.

LEI È HIV+ E LUI HIV-

In questo caso le opzioni sono più semplici. I medici possono consigliare diversi metodi: avere rapporti sessuali sicuri con un profilattico che non contenga spermicidi, far sì che l'eiaculazione del partner avvenga in un contenitore. In entrambi i casi, si procede poi alla autoinseminazione artificiale usando una siringa di plastica. È il modo più sicuro per proteggere l'uomo contro il contagio dell'HIV.

QUANDO ENTRAMBI I PARTNERS SONO HIV+

La maggior parte dei medici consigliano ancora il sesso sicuro per limitare le possibilità di superinfezione con altri ceppi virali. Comunque, la superinfezione rappresenta un rischio solo quando uno dei partners ha un tipo diverso di HIV o ceppi virali resistenti ai farmaci.

Il rischio di superinfezione, anche se molto basso, è possibile. Ma è meno probabile che avvenga quando hai sesso non protetto poche volte con la finalità di concepire.

Altri aspetti importanti da segnalare al riguardo sono:

- Il rischio di superinfezione è collegato ai livelli della carica virale ed è veramente basso se sei in terapia antiretrovirale.
- le conseguenze della superinfezione possono essere gravi se uno dei partners è farmaco resistente, soprattutto in presenza di un elevato livello di carica virale.
- se usualmente hai rapporti non protetti, dovresti limitare questa modalità durante il periodo di fertilità. Puoi anche seguire le raccomandazioni per le coppie sierodiscordanti.
- Non vi è ulteriore rischio per le coppie HIV positive che non praticano sesso sicuro.
- La scelta di qualcuna di queste opzioni dipende da decisioni molto personali. Sapere e affrontare il livello di rischio che esse comportano dipende, soprattutto, da una scelta individuale.

TUTTE LE DONNE HIV+ DEBONO ASSUMERE UNA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

DURANTE LA GRAVIDANZA?

Si tratta di una possibilità a cui ogni donna sieropositiva dovrebbe pensare seriamente, anche se è solo usata per un breve periodo di tempo o soltanto alla fine della gravidanza e che, ad ogni modo, si smette di assumere una volta nato il bambino. È un modo di prevenire la trasmissione dell'HIV al bambino e si applica a prescindere dalla quantità di CD4 e dai livelli di carica virale della madre. Inoltre, le raccomandazioni per le donne incinta sono leggermente diverse da quelle per le persone HIV positive.

Normalmente una volta iniziata la ARV, la si deve continuare per sempre. In caso di gravidanza, invece, le donne assumono la terapia solo durante un periodo.

E SE NON HO BISOGNO DI TERAPIA PER TRATTARE IL MIO PROBLEMA DI HIV?

Le linee guida raccomandano iniziare la terapia quando la conta dei CD4 è sotto i 350. Non è considerata necessaria, invece, quando supera questa soglia, a meno che vi siano complicanze di salute correlate all'HIV.

Comunque, gli studi hanno dimostrato che la terapia contro l'HIV può ridurre il rischio di trasmissione anche se la madre ha carica virale bassa (< 1.000 copie/ml) prima di iniziare la terapia. La trasmissione è diminuita dal 10% nelle donne non trattate a meno dell'1% nelle donne in terapia ARV, motivo per cui la terapia è offerta a tutte le donne HIV+ in gravidanza, incluse coloro con più di 350 CD4 che non hanno mai assunto la terapia ARV.

E SE INVECE HO BISOGNO DELLA TERAPIA PER IL MIO PROBLEMA DI HIV?

Le attuali linee guida raccomandano la terapia a tutte le persone con meno di 350 CD4, comprese le donne in gravidanza. La terapia dipenderà anche dal momento in cui, durante la gravidanza, ti è stato diagnosticato l'HIV.

Se il virus ti è diagnosticato ad una tappa precoce della gravidanza, potresti rimandare l'inizio della terapia fino alla fine del primo trimestre. Potresti anche rimandare la terapia dopo questo lasso di tempo se ancora non l'hai iniziata.

MOTIVI FONDAMENTALI PER RIMANDARE LA TERAPIA:

- Gli organi principali del bambino si sviluppano durante le prime 12 settimane (organogenesi). Durante questo periodo, il bambino è più vulnerabile agli effetti negativi di qualsiasi tipo di farmaco, compresi quelli per l'HIV. (Gli studi non hanno rivelato un rischio più elevato per i bambini le cui madri hanno assunto la terapia ARV

durante il primo trimestre della gravidanza in paragone a quelle che l'hanno assunta dopo, comunque alcune donne e alcuni medici preferiscono rimandare la terapia).

- La maggior parte delle donne soffrono di nausea durante i primi mesi della gravidanza. È un sintomo assolutamente normale che potrebbe, però, presentarsi anche all'inizio della terapia, aumentando così il malessere generale. Questa situazione potrebbe influire anche sull'aderenza alla terapia, comportando ulteriori problemi di resistenza ai farmaci.

Ad ogni modo, sicuramente il medico ti consiglierà di iniziare la terapia immediatamente se hai un numero troppo basso di CD4.

E SE SCOPRO DI ESSERE HIV+ IN AVANZATO STATO DI GRAVIDANZA?

In Italia, come nella maggior parte dei paesi occidentali, al momento del test di gravidanza o quando scopre di essere incinta, viene effettuato il test dell'HIV. Quindi, è poco probabile che la donna scopra la propria positività in avanzato stato di gravidanza.

Ad ogni modo, anche in questo caso risulta utile assumere la terapia ARV, la quale perfino dopo le 36 settimane di gravidanza, è efficace nel ridurre la carica virale a livelli molto bassi.

Assumere la terapia di combinazione per una settimana può ridurre la carica virale molto rapidamente, e alcuni farmaci contro l'HIV riducono il rischio della trasmissione del virus dalla placenta al bambino, a prescindere della quantità di HIV nel sangue della madre.

E SE STO GIÀ ASSUMENDO UN TERAPIA CONTRO L'HIV QUANDO RIMANGO INCINTA?

Attualmente è sempre più usuale che le donne che assumono la terapia ARV possano continuare ad assumerla durante tutto il tempo della gravidanza. Di fatto, molte donne decidono di concepire dopo aver cominciato la terapia ARV, fatto che conferma il progresso fatto nella ricerca. Va sottolineato, però, che alcuni farmaci antiretrovirali hanno caratteristiche teratogene (nocive per il bambino) e pertanto, se essi sono inclusi nella tua terapia, l'infettivologo deve prendere delle misure al riguardo.

Ad ogni modo, le terapie ARV hanno permesso alle donne di realizzare il desiderio di maternità.

Fonte:

A guide to HIV, pregnancy & women's health, January 2009

www.i-base.info/guides/pregnancy/index.html

cfr: www.ministerosalute.it/hiv/archivioDocumentiHiv (28 febbraio 2008)

LA PAZIENTE DONNA

POSIT

POpolazione Sieropositiva ITaliana

QUANDO FOCALIZZIAMO SULLA VARIABILE 'SESSO FEMMINILE', EMERGE UN PROFILO DEL PAZIENTE CON INFEZIONE DA HIV CHE CONFERMA CIÒ CHE SI RISCONTRA ANCHE IN ALTRI SETTORI DELLA MEDICINA: LE DONNE SONO PIÙ VULNERABILI E INCLINI ALLA DEPRESSIONE E I LORO BISOGNI SPESSO NON VENGONO PRESI IN CONSIDERAZIONE E/O ASCOLTATI.

IL METODO

POSIT è un'indagine socio-epidemiologica ideata e curata da Edge Consulting, con il supporto scientifico della Fondazione Nadir Onlus ed il supporto incondizionato di Abbott. Le variabili prese in esame sono demografiche, epidemiologiche, fattori di rischio, patologie concomitanti, utilizzo di altri farmaci non ARV, stile di vita, cura della persona, percezione del medico inerente il profilo psicologico del paziente.

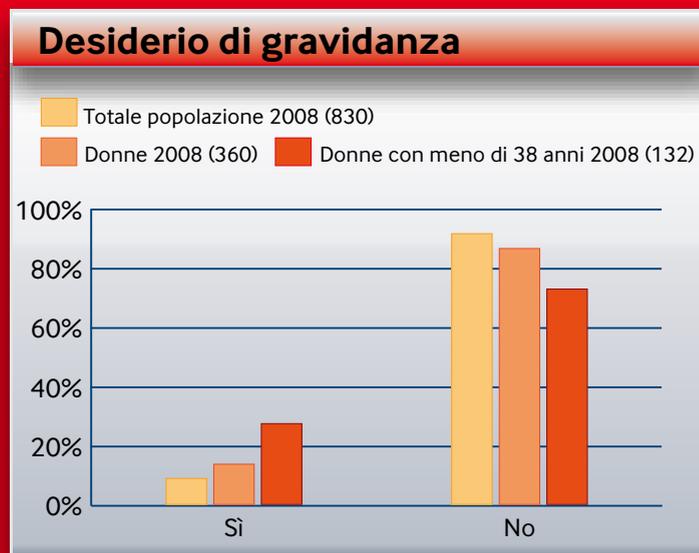
L'indagine consiste in due rilevazioni svolte una nel 2007 e una nel 2008 (un mese cadauna) con l'aiuto di 30 infettivologi afferenti ai principali centri italiani di Malattie Infettive ed i dati sono raccolti mediante compilazione di un questionario anonimo (oltre 1200 questionari nel 2008, circa 320 in più rispetto al 2007). 36 sono i quesiti posti ai medici sui loro pazienti nel 2008 (con 14 nuove domande rispetto al 2007). Nell'indagine del 2008, l'inserimento del

dato relativo all'anno di diagnosi del paziente permette di confrontare abitudini e stili di vita di persone HIV+ con diagnosi effettuata tra il 2004 e il 2008, rispetto a quelle con diagnosi precedente il 2004, consentendo di vedere l'evoluzione sia della popolazione generale che dei singoli profili.

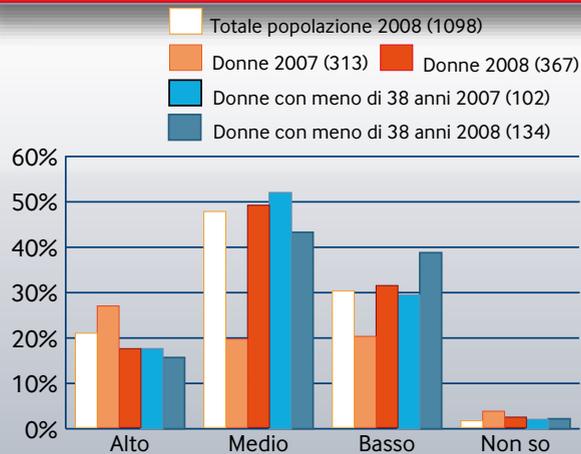
DESIDERIO DI GRAVIDANZA = DESIDERIO DI NORMALITÀ

È importante non sottovalutare il dato sul desiderio di gravidanza delle pazienti donne, soprattutto in quelle più giovani: il desiderio di avere una vita normale (vedi anche il fatto che il partner non è con HIV nel 72,1% dei casi), senza necessariamente pianificare la maternità (solo nell'8,3% dei casi), **necessita di una particolare attenzione nella prescrizione di regimi terapeutici efficaci e ben tollerati e allo stesso tempo adatti alla tutela della salvaguardia del nascituro** in termini di sicurezza. Prevedere il desiderio di maternità

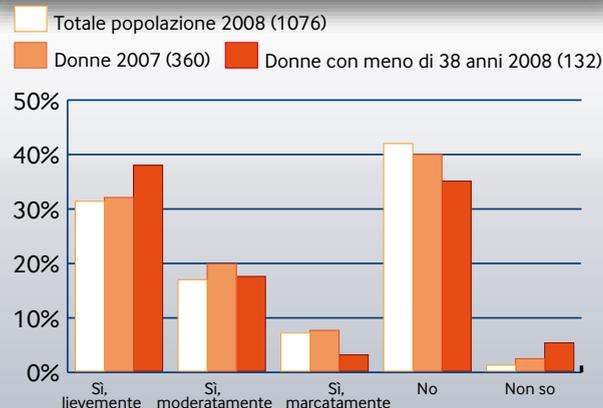
diventa, dunque un principio etico da percorrere e dovrebbe rientrare, in un'ottica di disegno terapeutico a lungo termine (senza dunque doversi trovare nella necessità di modificare lo schema in funzione della sua sicurezza d'uso), tra i criteri di scelta per la donna HIV+ in età fertile.



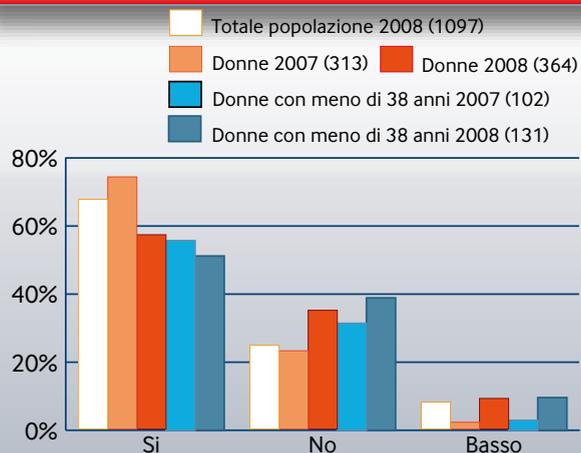
Livello di conoscenza della malattia



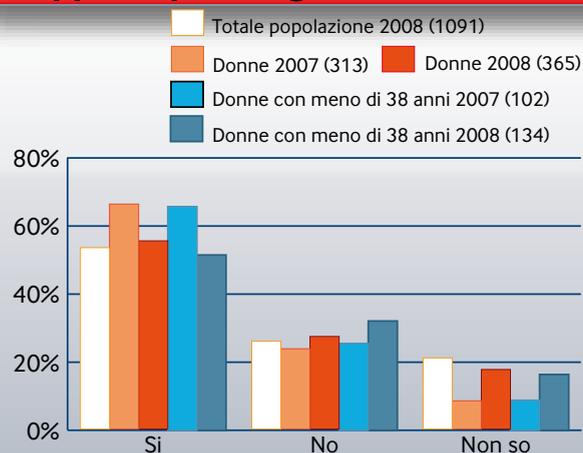
Si sente depressa?



Accettazione della malattia



Supporto psicologico



LE DONNE SONO TRASCURATE: OCCORRONO INTERVENTI MIRATI

Non confortanti i dati sul livello di conoscenza della malattia nelle donne, soprattutto in quelle giovani (38,8%): se uniamo questo dato alla **poca accettazione della malattia e al basso supporto psicologico**, emerge la necessità di un'attenzione specifica al sesso femminile, spesso **più incline alla depressione**. Naturalmente, la conoscenza dei problemi di salute implica una più consapevole gestione della patologia da parte delle pazienti stesse, nonché l'implementazione di quei programmi di aiuto necessari a garantire la qualità della vita, rispondendo così anche ai loro bisogni di progettualità. Accanto, però, all'importanza di un counseling mirato alle specifiche esigenze, risulta cruciale un'adeguata scelta della terapia antiretrovirale, che non trascuri anche questi aspetti.

NAZIONALITÀ

Non trascurabile la presenza sempre più elevata di donne straniere (di provenienza extra-CEE) tra la popolazione sieropositiva italiana, per-

sone che per cultura e barriere linguistiche possono essere più vulnerabili e avere maggiori difficoltà nell'accesso alle cure e nella corretta assunzione della terapia, e che in tal senso richiedono un'attenzione ancora più specifica e un regime terapeutico in grado di 'perdonare' eventuali dimenticanze.

IMMAGINE CORPOREA

Nell'ambito di una vita normale, non va trascurata l'attenzione all'immagine corporea che indubbiamente caratterizza questo pro-

filo più di altri. È noto quanto sia importante, per il benessere della paziente, riuscire a preservare un "buon rapporto" con il proprio corpo, in quanto le alterazioni morfologiche possono compromettere l'aderenza alla terapia. Dalla letteratura, infatti, emerge come la donna HIV+ sia molto più incline, rispetto all'uomo, ad autosospingere la terapia per tossicità. A tal proposito, nella gestione clinica della donna HIV+ si dovrebbero evitare quelle terapie che incidono maggiormente su quest'aspetto, al fine di riuscire a garantire un'aderenza ottimale e non incorrere in fallimenti terapeutici.

CONCLUSIONI

Ancora una volta, il focus sulla paziente donna ci consente di affermare come sia fondamentale, nell'ottica di una gestione a lungo termine dell'HIV, personalizzare non solo gli interventi prescrittivi, ma anche quelli di comunicazione e supporto.

Nazionalità

