

## Nuove terapie: quale futuro?

Vista la riluttanza e le difficoltà nel prescrivere nuovi farmaci approvati per la cura dell'HIV/AIDS (discorso che può essere applicato a tutti i farmaci ospedalieri ad alto costo), appare evidente che le disponibilità economiche del sistema sanitario non corrispondono alla sua reale fruibilità.

Ci sono sempre nuovi pazienti da curare, la terapia va iniziata presto per prevenire danni più gravi e va somministrata per un periodo che si prevede lungo. L'obiettivo imprescindibile del successo viro-immunologico richiede l'erogazione di fondi congrui per diagnostica e terapia. E a ottobre quasi tutti i centri clinici saranno in rosso, mentre l'uso di farmaci meno tossici e più innovativi resta un miraggio.

L'abisso che c'è già tra domanda e risorse disponibili si aggraverebbe se emergesse il sommerso o si adottassero politiche di screening, in quanto si stima che siano molte le persone che non sanno di essere sieropositive. Se da ottobre, ad esempio, vi fosse un 10% di persone

HIV in più da curare, il sistema sanitario sarebbe in grado di supportarne la spesa?

Quali potrebbero essere le strategie?

1) Aumentare i budget per la patologia: il medico non può essere sottoposto a pressioni amministrative e il cittadino curato bene costa meno alla società e al servizio sanitario.

2) Diminuire i prezzi dei farmaci. Operazione complessa. Tuttavia occorre definire dei parametri di break-even, probabilmente a livello europeo e concordati con le aziende produttrici. Ipotesi: quando un medicinale vende quantità che superano il ritorno degli investimenti (ricavi e reinvestimenti per la ricerca compresi), scatti automaticamente una rinegoziazione del prezzo.

3) Ridefinire la strategia terapeutica per l'HIV, prescrivendo sempre di più i regimi validati che privilegiano la qualità della terapia sulla quantità di farmaci.

Sono solo tre ipotesi. Certamente ve ne sono altre. Ad ogni modo, urge una decisione politica che responsabilizzi le istituzioni sulle modalità più opportune da attuare per colmare questo abisso.

- 2 HIV CLANDESTINO
- 3 ROMA/UMBERTO I: NUOVO CENTRO PER L'HPV ANALE
- 4 BREVI
- 7 IAS 2009

- 10 STUDI SULLA "PRE-EXPOSURE" (PRE-P)
- 12 TERAPIA: INTELENCE® E PREZISTA®
- 14 IL SEME DELLA DISCORDIA, IL SEME DELL'HIV

- 16 VIAGGIARE CON CORAGGIO
- 17 TERAPIA E TRASMISSIONE DELL'HIV
- 18 I NUMERI IN ITALIA
- 19 PAZIENTE A RISCHIO DI SCARSA ADERENZA

# HIV CLANDESTINO



ORTIGIA, OPERA DI STEWARD JOHNSON: "THE AWAKENING" - FOTO FILIPPO VON SCHLÖSSER

## IL "PACCHETTO SICUREZZA"

Col termine STP si indica lo "Straniero temporaneamente presente". STP si usa per gli stranieri irregolari o clandestini che richiedono - in territorio italiano - cure ospedaliere e ambulatoriali per urgenze, malattie essenziali, medicina preventiva e riabilitativa, pur non essendo iscritti al Servizio Sanitario Nazionale. Fino all'approvazione dell'attuale "pacchetto sicurezza" e all'introduzione quindi del reato di clandestinità, vigeva la garanzia di questo diritto e il divieto per chiunque di segnalare all'autorità prefettizia l'irregolare che avesse usufruito di una prestazione sanitaria. Oggi con la nuova legislazione si chiede esattamente l'opposto.

## IO NON DENUNCIO

Nonostante che, nella maggioranza di tutti i consultori e presidi medici frequentati da immigrati, i medici curanti abbiano provveduto ad affiggere cartelli con la scritta in sei lingue "io non ti denuncio", la presenza risulta, dagli ultimi dati, molto diminuita. E così la paura della denuncia apre le porte ad un'altra grande paura: pericolosità sociale, possibili danni per tutta la popolazione, timore dello scoppio di vere e proprie pandemie. Anche nelle Unità Operative Aids si è visto un calo di presenze, con tutto quello che ne consegue.

## PAURA DELLA DENUNCIA E RISCHIO DI DIFFUSIONE

È provato scientificamente che una persona hiv positiva in terapia, con carica virale a zero, è poco infettante rispetto ad una persona che non assume o interrompe la terapia e non si sottopone a controlli. In tale situazione si scatena una elevata replicazione

del virus; in assenza di contrasto terapeutico inevitabilmente si riattivano anche le infezioni ricidive e opportunistiche di cui si diventa veicolo anche verso gli altri. Parliamo di hiv: quindi di un'infezione che, con semplici metodi di prevenzione, può essere evitata. Ma che ne sarà di tutte quelle infezioni e batteri di più facile espansione, delle epatiti, delle meningiti; o della tubercolosi, fortemente aumentata, dove l'infezione avviene per via aerea? La paura della denuncia provocherà l'innescio di vere e proprie mine umane vaganti, che potrebbero far scoppiare infezioni finora tenute a freno da garanzie sanitarie e ottimi sistemi di sorveglianza.

In Europa, grazie a politiche di prevenzione e di riduzione del danno, si erano viste ridurre le infezioni; oggi la situazione, per un insieme di motivi, si va invertendo: non ultima la trascuratezza di chi si scopre in malattia conclamata, dunque in ritardo. Sono soprattutto eterosessuali che non usano precauzioni, e non certo per problemi di natura economica per l'acquisto del condom. Spesso è solo perché non si sentono a rischio.

La pandemia che continua a espandersi nei paesi del terzo mondo e soprattutto nell'Africa sub sahariana è sicuramente dovuta alla povertà. Non solo per i costosi farmaci non accessibili, ma anche le politiche di prevenzione primaria diventano difficoltose. Il costo dei condom è senz'altro il problema principale; seguono motivi religiosi, di costume e tradizioni. Purtroppo il condom è uno strumento di prevenzione in possesso e di utilizzo dell'universo maschile. Società integraliste, maschiliste, poligame e restrittive non danno la possibilità alle donne di poterne disporre e usufruire. Forse con il gel bat-

tericida, attualmente in sperimentazione, lo scenario potrà cambiare. Le donne potranno utilizzare autonomamente precauzioni e si potrà porre forse fine all'espandersi esagerato dell'hiv che ormai ha cancellato in alcuni di questi paesi intere generazioni. Anche nei paesi dell'est Europa, in Russia, in Asia c'è un forte espandersi della malattia non solo per via sessuale ma anche per scambio di siringhe, proprio come accadeva nei primi tempi in Europa. Ma le condizioni peggiori sono visse dalle persone hiv + nei Paesi del Golfo, in Thailandia, in Cina, dove vengono fortemente discriminate e socialmente escluse.

## COSA CAMBIA IN ITALIA

E per gli immigrati nel territorio italiano? Anch'essi, vittime di campagne nazionali bigotte, vivono nella completa disinformazione. Bisogna ribaltare il concetto comune che siano portatori di malattie. Le statistiche ci dicono il contrario: arrivano sani (effetto "migrante sano"), poi le condizioni scarsamente igieniche e precarie in cui vivono, la possibilità di incontrare costumi sessuali molto più aperti rispetto ai paesi di origine, insieme alla mancanza di adeguate campagne informative e alla mancata consapevolezza di potere usufruire in modo illimitato e gratuito del SSN, fanno sì che si ammalino. Infatti è indicativo che la maggiore causa della loro ospedalizzazione resti l'interruzione volontaria di gravidanza, proprio perché non utilizzano e non conoscono i metodi di contraccezione. Spesso evitano l'incontro col medico per problemi di lingua e di relazione. Di grande aiuto sarebbe l'assistenza della figura del mediatore culturale. E oggi, con il pericolo di una denuncia - a parte il condono alle badanti e colf - la massa di lavoratori in nero arrivati da disperati clandestinamente con barconi della speranza o altro (di cui una buona parte rifugiati politici), da chi verranno curati? Chi fra loro si sottoporrà al test hiv? Assisteremo a nuovi casi di morti per aids nella tanto civile Italia? Il reato di clandestinità è un pericolo non solo per la rinascita di politiche razziste, ma segna anche un danno per la società tutta, visto il possibile espandersi incontrollato di malattie e infezioni, compreso l'hiv. Se non verranno investite le adeguate risorse e si continueranno a perseguire queste politiche sconcordate, il 6° Obiettivo di sviluppo del millennio di ridurre il contagio entro il 2015, può considerarsi già fallito.

# ROMA/UMBERTO I: NUOVO CENTRO PER L'HPV ANALE

Presso il Centro di Immuno-infettivologia del Policlinico Umberto I, il coordinamento delle attività di screening e trattamento dell'HPV è affidato alla D.ssa Gabriella d'Ettore, responsabile del Day Hospital. Le richieste di visita possono essere fatte ai numeri 06 4997 0801 e 06 49970313 dal lunedì al venerdì ore 8,30-13,00.

Effettuata la visita di screening, la persona può essere riferita alla U.O.D. di Chirurgia e Riabilitazione del Pavimento Pelvico che è in attività da molti anni. L'equipe medica è costituita dalla Prof.ssa Marileda Indinnimeo, responsabile dell'unità operativa, dalla Prof.ssa Cosima Maria Moschella e dalla Dott.ssa Gloria Bernardi. Presso l'unità vengono effettuate anoscopie, rettoscopie, video-proctoscopie, biopsie endoscopiche in aree sospette, prelievi mediante brushing per lo studio citologico e la tipizzazione mediante PCR del virus.

L'attività ambulatoriale della UOD viene svolta dal lunedì al venerdì presso il I Padiglione, piano Seminterrato del Dipartimento di Chirurgia "Pietro Valdoni" del Policlinico Umberto I di Roma, con orario 9-16.

**NDR: Ringraziamo il Prof. Vincenzo Vullo e i suoi collaboratori, in particolare la D.ssa d'Ettore, i quali mettono a disposizione dei pazienti questo servizio. Come abbiamo riportato in articoli precedenti, prevenzione e cura di questa patologia dovrebbero far parte della routine nelle persone con HIV.**

OPERA DI GEORGIA O'KEEFE

Human Papilloma Virus (HPV) è ampiamente diffuso tra la popolazione generale. Ad oggi sono stati identificati oltre 120 genotipi che infettano l'uomo, un terzo dei quali è associato in entrambi i sessi a patologie sia benigne che maligne specialmente a carico dell'apparato genitale.

HPV, oltre alle comuni lesioni verrucose, determina una delle malattie sessualmente trasmesse più comunemente diffuse nella popolazione generale, la condilomatosi anale e genitale. Si stima che HPV sia inoltre responsabile del 100% dei tumori dell'utero, del 90% dei tumori dell'ano, del 12% di quelli della vulva, vagina e pene, del 12% di quelli a carico dell'orofaringe e del 3% di quelli del cavo orale. La sua maggiore incidenza è compresa fra 20 e 40 anni ed è più frequente in individui con promiscuità sessuale. I rapporti sessuali considerati a rischio di contagio, oltre a quello genito-genitale, sono il manuale-genitale e l'oro-genitale. È necessario che vi siano piccole abrasioni o pressioni per facilitare l'infezione e quindi il semplice contatto non è sicuro veicolo di trasmissione. Negli ultimi anni è stato visto che la trasmissione dell'infezione da HPV non è obbligatoriamente sessuale e il virus può essere trasmesso anche per altre vie: contagio indiretto e attraverso oggetti inanimati come asciugamani, biancheria intima, ecc. Sebbene non si sappia quanto tempo il virus possa sopravvivere fuori dall'organismo, si ritiene che questo tempo sia breve e pertanto una trasmissione per fomite può essere possibile solo in tempi assai ristretti. Altre vie più rare di trasmissione sono rappresentate da quella verticale materno-fetale e da quella peri-partum. È stata dimostrata inoltre la possibilità di un'autoinoculazione del virus attraverso un'infezione congiuntivale in donne portatrici di infezione genitale.

Si stima che il cancro anale presenti un'incidenza globale annua che oscilla tra 0,1 e 2,2 casi ogni 100.000 donne, mentre per il sesso maschile l'incidenza arriva fino al 2,8 casi ogni 100.000 uomini. Questa infezione, a trasmissione prevalentemente sessuale, interessa in particolare i soggetti immunodepressi. Infatti i dati epidemiologici evidenziano come l'infezione da HPV sia particolarmente frequente in alcune popolazioni a rischio come i soggetti sottopo-

sti a trapianto e quelli con infezione da HIV. Diversi sono i motivi per cui il paziente HIV positivo è maggiormente esposto a rischio di co-infezione sostenuta da HPV. Da un punto di vista epidemiologico i soggetti che hanno contratto l'infezione da HIV per via sessuale sono potenzialmente a rischio di avere contratto anche l'HPV, la cui trasmissione avviene per la medesima via. Da un punto di vista immunologico, l'alta prevalenza di infezioni da HPV in questi pazienti potrebbe essere spiegata come conseguenza del complesso danno a carico del sistema immunitario indotto dal virus HIV. A livello anale il cancro invasivo spesso risulta essere strettamente correlato all'infezione da parte di sierotipi di HPV ad elevato rischio oncogeno. Il cancro anale si presenta, da un punto di vista clinico, come una patologia lentamente progressiva che esordisce come una tumefazione a carico della mucosa anorettale superficiale e che può successivamente estendersi a livello linfonodale o metastatizzare a distanza.

Negli anni più recenti l'introduzione di metodiche di screening ha permesso di ridurre in modo sostanziale l'incidenza delle neoplasie anali HPV-correlate; infatti si è passati da un'incidenza pre-screening pari a 40-50 casi ogni 100000 persone a una pari a 8 casi ogni 100.000 persone. Attualmente un semplice prelievo citologico, effettuato mediante brushing anale, è sufficiente per la diagnosi dell'infezione da HPV anche quando non sono presenti lesioni cliniche manifeste. Non esistono terapie antivirali efficaci contro il virus HPV. La terapia principale è l'escissione diretta delle lesioni visibili attraverso le tecniche di diatermocoagulazione, crioterapia con azoto liquido, laser CO2 ecc. Vengono utilizzate anche le terapie topiche con podofillina al 20%, interferone, retinoidi, acido tricloroacetico, talattoferrina e imiquimod crema al 5%.

I vaccini terapeutici sviluppati finora non hanno dato risultati eccellenti. Al contrario, numerosi vaccini profilattici si sono dimostrati efficaci nel prevenire l'infezione. Pertanto lo screening dell'infezione da HPV a livello anale rappresenta una risorsa di fondamentale importanza a disposizione della popolazione generale nella prevenzione dei tumori anali HPV-correlati.

# BREVI

FILIPPO VON SHLÖSSER

STUDI CLINICI

## STUDIO DI IMMUNOLOGIA STA SELEZIONANDO PAZIENTI

Diretto a studiare le persone che hanno avuto una soppressione virologica senza una ricostituzione del sistema immunitario, lo studio multicentrico prevede due bracci per un totale di 100 pazienti che riceveranno maraviroc + terapia ARV o terapia ARV da sola. Obiettivi dello studio sono: l'efficacia clinica e immunologica del trattamento di intensificazione in persone con un valore di CD4 intorno ai 200, ma con viremia plasmatica al di sotto della quantificazione (<50) e l'aumento di CD4 nel periodo in studio. Tra i parametri secondari la valutazione della tollerabilità dell'intensificazione.

Lo studio, che durerà 12 mesi, prevede l'arruolamento anche senza il test del tropismo e sta selezionando pazienti in oltre 40 centri clinici italiani coordinati dal Sacco di Milano. Le persone interessate a partecipare possono rivolgersi al proprio centro clinico menzionando lo studio "Uso di maraviroc nei pazienti HIV positivi non-responder immunologici" coordinato dal Dr. Stefano Rusconi, o a redazione@nadironlus.org che fornirà il nome del centro clinico più vicino all'interessato.



## ANTIDEPRESSIVI, ADERENZA E RIDUZIONE DELLA CARICA...

Un poster presentato alla CROI 2009 mirava a comprendere se la depressione può peggiorare il corso dell'infezione da HIV. L'ipotesi erano poco chiare: diminuzione di aderenza alla terapia o forse disturbi all'ipotalamo, che colpiscono direttamente la funzione immunitaria. Inoltre ci si poneva la domanda se i farmaci antidepressivi potessero migliorare l'infezione.

A tale proposito sono stati riportati i dati della coorte

REACH (Research on Access to Care in the Homeless), da David Bangsberg, leader nel campo dell'aderenza. Sono stati estrapolati i dati delle persone con HIV in ARV per un totale di 418 partecipanti in 3 anni di follow up. Si è notato che la gravità della depressione aumenta la probabilità di dover assumere un antidepressivo, ma, se la depressione aumenta, è più probabile che la persona ignori l'importanza della terapia antidepressiva. Sono stati rilevati gli effetti degli psicofarmaci sull'aderenza alla terapia ARV, corretti dai potenziali elementi di confusione (demografia, alcool, droghe). È stato confermato

che gli effetti degli antidepressivi possono diminuire la carica virale di 0,8 log. Il miglioramento non è dovuto ad un effetto diretto del farmaco antidepressivo ma dell'uso di esso sull'aderenza in quanto i soggetti che controllano la propria depressione riescono ad essere maggiormente aderenti e di conseguenza ad avere un maggior controllo virologico.

*Tsai A, Weiser S, Petersen M, Ragland K, Bangsberg D. Effect of antidepressant medication treatment on ARV adherence and HIV-1 RNA viral load in HIV+ homeless and marginally housed individuals. In: Program and abstracts of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2009; Montréal, Canada. Abstract 584.*



## LINFOMA E HIV.

È noto che un valore basso di CD4 è correlato ad un maggior rischio di linfoma non-Hodgkin (LNH), ma non si è mai verificata l'influenza della viremia sul rischio di LNH. Uno studio dell'Università di Amburgo ha esaminato le cartelle cliniche di 6022 pazienti in Germania e nell'Africa sub-sahariana tra il 1999 e il 2006. Lo studio ha confermato che l'aumento di rischio di LNH associato ai livelli persistenti di viremia nel periodo in osservazione è del doppio, anche a prescindere dai valori di CD4. I ricercatori hanno commentato che la replicazione virale continua può stimolare in eccesso il sistema immunitario, aumentando il rischio di questo particolare tumore. *AIDSmeds.com*



## STUDIO CASCADE: IMMUNODEFICIENZA E RISCHI

I casi di morte dovuti a malattia epatica, infezioni, malattie respiratorie e tumori non correlati all'AIDS sono sempre stati associati all'immunodeficienza. Nonostante i casi di morte per malattia cardiovascolare non siano stati collegati ai valori dei CD4, sono stati associati ad alti valori di carica virale.

Le linee guida di terapia raccomandano un inizio con valori più alti di CD4 in quanto è stato provato che al di sotto dei 350 CD4 aumentano i rischi. Dall'introduzione della HAART, la maggior parte delle cause di morte si è dovuta ad alcuni tumori, fegato, infezioni e cuore per eventi non collegati all'AIDS. Il dato è stato confermato nel 53% degli eventi mortali rilevati nei 9,858 individui studiati tra il 1996 ed il 2006. Analizzando l'andamento della terapia, i ricercatori hanno scoperto che ad ogni

aumento di 100 CD4 si riduceva il rischio di morte, per qualsiasi causa, del 32%. In particolare il rischio di morte diminuiva di due terzi per cause AIDS. È stato pertanto confermato che, almeno in quella casistica, i casi di morte dovuti ad eventi non-AIDS non erano collegati alla soppressione immunitaria. I ricercatori suggeriscono che, viceversa, gli alti valori di viremia plasmatica possano causare la disfunzione endoteliale.

*Marin B et al. Non-AIDS-defining deaths and immunodeficiency in the era of combination antiretroviral therapy. AIDS 23 (online edition), 2009.*



## INFEZIONE PERIANALE CON MRSA ASSOCIATA ALLE INFEZIONI CUTANEE

La stafilococco aureo multiresistente (MRSA) è ormai riconosciuto quale importante fonte di infezioni cutanee e dei tessuti molli (polmone in particolare). Se inizialmente si riteneva che l'infezione fosse collegata ai rapporti sessuali con partner anonimi ed all'uso di droghe, è stato dimostrato di recente che la esposizione al MRSA aumenta con un numero basso di CD4 e con una viremia plasmatica alta.

I ricercatori di Boston hanno studiato 795 pazienti della comunità omosessuale, molti di essi con HIV. Tra il 2005 ed il 2007 sono state analizzate le mucose nasali e le regioni perianali oltre alle ferite in generale. Il MRSA è stato

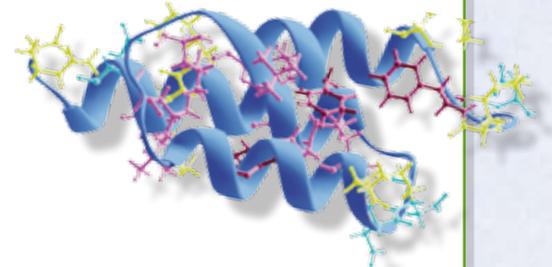
riscontrato in 43 pazienti (26 di essi nelle narici, 12 nella regione perianale e 5 sulle ferite). Il 9% delle persone cui si è individuato il MRSA ha sviluppato in seguito la malattia e tra di essi le più esposte erano quelle con HIV.

Le caratteristiche comportamentali associate allo sviluppo delle infezioni cutanee e dei tessuti molli includono l'omosessualità, il sesso anale, l'uso di droghe in generale e di metanfetamine in particolare. L'uso di antibiotici nei due mesi precedenti è stato considerato un altro fattore di rischio.

I ricercatori hanno affermato che l'associazione tra MRSA perianale e lo sviluppo di infezioni cutanee e dei tessuti molli è causa di

sconcerto. Hanno inoltre riscontrato che il comportamento sessuale e l'uso di droghe favoriscono l'infezione e permettono di ipotizzare che i contatti da pelle a pelle sono un fattore importante di trasmissione del MRSA.

*Szumowski JD et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis 49 (online edition), 2009.*



## LA MENOPAUSA NON INFLUISCE SULLA RISPOSTA ALLA TERAPIA.

Il più ampio studio su questo tema, pubblicato sul Clinical of Infectious Diseases del 1 agosto, conferma che il numero di CD4 e la viremia plasmatica sono paragonabili nel periodo pre e post menopausa nelle donne in terapia antiretrovirale da due anni.

I ricercatori USA hanno studiato 220 donne nel periodo precedente alla menopausa e 47 donne nel periodo posteriore durante 96 settimane confermando la risposta analoga nei due gruppi e sottolineando che anche il tempo necessario a raggiungere la non rilevabilità della viremia plasmatica

e la ricostituzione immunitaria sono simili nei due gruppi di donne.

*Ref: Patterson KB et al. Treatment responses in antiretroviral treatment-naïve premenopausal and postmenopausal HIV-1-infected women: an analysis from AIDS Clinical Trials Group Studies. Clin Infect Dis 49 (online edition), 2009.*

## NRTI E EPATITE C



Uno studio tedesco ha scoperto che le persone con epatite C che assumono NRTI hanno meno probabilità di ottenere una risposta virologica rispetto a quelle che assumono un regime che esclude la classe. In particolare, il 74% dei pazienti senza

NRTI rispondono alla terapia rispetto al 43% di quelli con NRTI.

Un ulteriore studio sviluppato a Barcellona e a Londra ha confermato che il 77% di pazienti che non assumevano gli NRTI avevano risposta virologica migliore rispetto al 42% sottoposti a terapia con NRTI.

Questi studi confermano che ancora non sono chiari molti aspetti fondamentali legati all'uso degli NRTI.

[www.aidsmap.com](http://www.aidsmap.com)  
10/06/2009

## RALTEGRAVIR IN PRIMA LINEA ANCHE NEGLI USA

La Food and Drug Administration ha approvato il 9 luglio l'uso di raltegravir (Isentress) anche per i pazienti non pre-trattati, sulla scorta dei dati pubblicati dallo studio STARTMRK.

In Europa il farmaco è ancora prescrivibile solo per pazienti pre-trattati, ma sono in corso le valutazioni dell'EMA per la som-

ministrazione in pazienti naïve.

10/07/2009 Aidsmap



## EFFETTI DELL'OMEOPRAZOLO SUI LIVELLI DI RALTEGRAVIR

È stata studiata in volontari sani la sicurezza, tollerabilità e farmacocinetica di raltegravir da solo ed in combinazione con omeoprazolo. Si è riscontrato che la co-somministrazione aumenta la concentrazione ematica media di raltegravir di 3,12 volte (la massima di 4,5 volte e la minima di 1,46 volte). Dato che l'aumento della concentrazione minima era inferiore, la maggiore concentrazione è dovuta all'aumento dell'acidità gastrica. Nonostante l'omeoprazolo aumenti l'esposizione al raltegravir, gli studi di farmacocinetica nelle persone

con HIV hanno dimostrato un dato molto ridotto. La valutazione del profilo di tollerabilità in presenza di HIV nelle persone che assumono omeoprazolo non preoccupa e pertanto gli autori indicano che l'uso di raltegravir in questi pazienti non richiede un aggiustamento del dosaggio.

Sono in corso altri studi per confermare questi dati preliminari.

*Iwamoto M et al. Effects of omeprazole on plasma levels of raltegravir. Clin Infect Dis, 2009, 48(4): 489-492.*

## IL TEST DI INFIAMMAZIONE PUÒ PREDIRE L'INFARTO NELLE PERSONE CON HIV?



Un test standard in uso da 70 anni per rilevare l'infiammazione può aiutare ad identificare il rischio di infarto, riporta un articolo pubblicato sul Journal of Acquired Immunodeficiency Syndromes.

Lo studio riporta che l'infezione da HIV e i livelli di proteina C-reattiva (PCR) sono associati indipendentemente con l'aumentato rischio di infarto. Ciò significa che elevati livelli di PCR raddoppiano il rischio cardiovascolare, mentre l'HIV non riesce a raddoppiarli. Ed in presenza di HIV e di rischio di infarto i valori aumentano di quattro volte. La PCR è prodotta da cellule epatiche in risposta alla citochina IL-6. I valori aumentano di 50.000 volte durante un'infezione o in presenza di una ferita. Il livello normale

in questi casi si definisce in 5-6 mg/litro. In presenza di una PCR superiore ad 1 mg/litro, pur in assenza di infezione acuta, aumenta il rischio di attacco cardiaco.

I ricercatori del Massachusetts hanno analizzato (tra il 1997 e il 2007) se i livelli di PCR possono essere usati anche come predittivi di infarto nelle persone con HIV ed hanno scoperto che le persone con HIV erano più esposte ad avere valori elevati di PCR (il 59%) rispetto a quelle HIV negative (il 39%). Pur aggiustando gli altri rischi quali i lipidi, l'età, il sesso, la pressione arteriosa, il valore di PCR è variato di poco.

L'unico elemento che ha fatto la differenza nei valori di PCR è stato l'uso di inibitori della

proteasi: il 67% di coloro che assumono IP hanno valori elevati di PCR, mentre solo il 39% di quelli che assumono altre combinazioni li presentano.

I ricercatori suggeriscono che, pur essendo questo uno studio insufficiente per confermare l'associazione del rischio cardiovascolare con l'uso di IP, può aggiungere evidenze al fatto che l'uso di questa classe sia associato al rischio di infarto nel tempo.

*Triant VM et al. Association of C-reactive protein and HIV infection with acute myocardial infarction. JAIDS: E-publication ahead of print, 21 April*

### SOCIALE

## EPIDEMIOLOGIA DELL'EPATITE C, LE RAGIONI DI UN'INFEZIONE CHE SI ALLARGA



Uno studio olandese pubblicato su AIDS 2009 ha riportato i dati di incidenza dell'epatite C in uomini che hanno rapporti sessuali con persone dello stesso sesso sieropositive. Lo studio è stato effettuato mediante questionari anonimi in centri che effettuano test e cura per le malattie a trasmissione sessuale tra il

2007 e il 2008.

Delle 689 persone che hanno collaborato, 157 erano HIV positive e 28 coinfezionate. La media di età era di 37 anni e il 58% aveva fatto uso di droghe ricreative negli ultimi sei mesi, mentre l'80% ne aveva fatto uso poco prima del rapporto sessuale. I genotipi che si sono riscontrati erano l'1 e il 4 ed il 33% dei partecipanti con epatite C non era al corrente di avere questa infezione. Si

è anche scoperta una maggior prevalenza di HCV nelle persone con HIV che in quelle sieronegative. Dai questionari è emerso anche che le persone con HIV hanno dichiarato di avere rapporti non protetti con altre persone HIV positive.

Il fatto di non essere al corrente di essere coinfezionate con HCV spiega l'aumento dei casi di coinfezione, in un solo anno dal 14% al 20%.

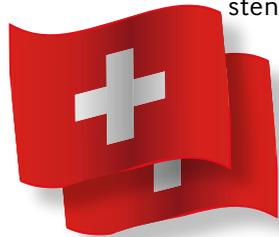
## TRASMISSIONE DI CEPPI RESISTENTI



I ricercatori svizzeri, tra il 2000 ed il 2008, hanno scoperto che l'84% delle nuove diagnosi di HIV presenta ceppi resistenti ai farmaci antiretrovirali.

L'incidenza di trasmissione dei ceppi resistenti è aumentata costantemente negli 8 anni del periodo di studio, soprattutto a causa dell'aumento di trasmissione di resistenze agli NNRTI.

Questa scoperta mette in evidenza la gravità delle nuove diagnosi in persone naive che sono già resistenti agli antiretrovirali, confermando il ruolo fondamentale dei test di resistenza basali.



*Yerly S et al. The impact of transmission clusters on primary drug resistance in newly diagnosed HIV-1 infection. AIDS 23 (online edition), 2009.*

## DATI OMS SULLA TBC



La tubercolosi uccide maggiormente le persone con HIV, informa l'OMS nel rapporto 2009 sulla TBC. Dei circa 9,3 milioni di casi riportati nel 2007, 1,4 milioni si è riscontrato nelle persone con HIV. Le regioni più colpite sono l'Asia (55%) e l'Africa (31%). I casi mortali sono stati 1,3 milioni, di cui 456 mila erano HIV positivi. Il rapporto, inoltre, conferma l'aumento di ceppi resistenti negli ultimi anni. L'OMS ha anche sottolineato che la prevalenza di ceppi resistenti è aumentata in quanto molti dei paesi occidentali non effettuano test necessari per determinarne la consistenza.

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

## DIVERSA LA PROGRESSIONE DELL'HIV TRA UOMINI E DONNE



Uno studio americano pubblicato su Nature Medicine svela uno dei misteri dell'Hiv: lo stesso virus progredisce in maniera differente negli uomini e nelle donne a causa di una diversa risposta del sistema immunitario che dipende dal sesso di chi contrae la malattia.

I ricercatori del Massachusetts General Hospital, del Mit e di Harvard che hanno condotto gli esperimenti hanno scoperto che

nelle donne l'attivazione cronica delle cellule T, dovuta al virus, ha una tempistica differente: l'Hiv progredisce più rapidamente nelle pazienti di sesso femminile a causa di un recettore molecolare che attiva - e quindi sfinisce - prima il sistema immunitario. Una delle strategie virali che rendono il virus tanto pericoloso consiste infatti in un'attivazione costante delle difese dell'organismo e quindi in un loro prematuro in-

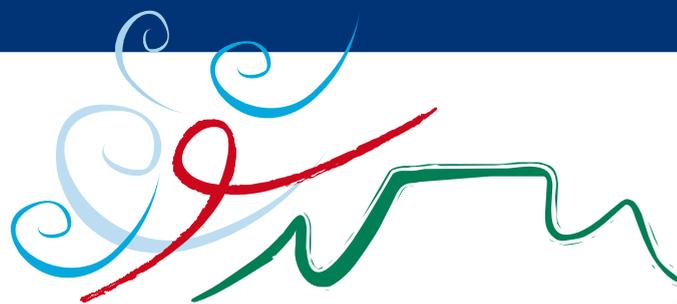
vecchiamento. "Le differenze di genere individuate dai test - afferma Marcus Altfed, coordinatore dello studio - indicano una diversa reazione del sistema immunitario e possono trasformarsi in nuovi approcci terapeutici che riguardino l'attivazione delle cellule T e non la replicazione del virus".



## CONFERENZA

SIMONE MARCOTULLIO  
FILIPPO VON SCHLÖSSER

# PATOGENESI, TRATTAMENTO E PREVENZIONE



# IAS2009

## cape town - south africa

OLTRE 5 MILA ESPERTI DA TUTTO IL MONDO PARTECIPANO ALLA CONFERENZA CHE È OSPITATA DA UNO DEI PAESI PIÙ FLAGELLATI DAL VIRUS, CON 5,7 MILIONI DI SIEROPOSITIVI. FRA I PIÙ A RISCHIO DI AMMALARSI GLI OMOSESSUALI, COMPLETAMENTE SCOMPARI DAL DIBATTITO DA QUANDO NEGLI ANNI '80 DIVENNE EVIDENTE CHE LA TRASMISSIONE ETEROSESSUALE DEL VIRUS ERA PREMINENTE NEI PAESI AFRICANI.

### Dichiarazioni di Montaner. Presidente dell'International AIDS Society

"Il recente incontro del G8 all'Aquila ha lasciato gli esperti con l'amaro in bocca per la mancanza di un impegno a garantire l'accesso universale alla prevenzione e alla cura. Non possiamo permetterci una pausa, o peggio ancora un ridimensionamento dei finanziamenti e la crisi finanziaria globale non sia una scusa per indebolire la nostra determinazione a mantenere comunque questi impegni. Si tratta, infatti, di investimenti che permetteranno di prevenire nuove infezioni e salvare vite". A spingere

in questa direzione sono gli obiettivi fissati dalle Nazioni Unite a raggiungere l'accesso universale alle cure per il 2010, ormai vicinissimo, e quelli del Millennio a favore dello sviluppo per il 2015. Che l'impegno in questa direzione funzioni lo dimostrano i risultati ottenuti negli ultimi cinque anni, che per esempio dal 2003 al 2007 hanno portato da 400.000 a tre milioni le persone che ricevono la terapia nei Paesi in via di sviluppo. La lotta all'AIDS ha inoltre galvanizzato gli sforzi per combattere altre malattie infettive, come tubercolosi e malaria, ed ha aumentato l'attenzione per la

salute materno-infantile. Per Montaner non c'è dubbio che "la salute globale è un requisito per lo sviluppo globale. Bisogna spingere sull'acceleratore della ricerca, per implementare tecnologie scientificamente verificate e non dovremo permettere politiche di salute pubblica ideologicamente orientate. Per fermare l'AIDS - conclude - abbiamo bisogno di entrare in una nuova era di rispetto per l'evidenza scientifica e dei diritti umani".

FOTO DI DAVID OSORIO

### AFRICA: PERICOLO DISCRIMINAZIONE

Gli omosessuali nell'Africa sub-sahariana sono fra i più a rischio HIV/AIDS: **l'ostilità sociale e politica nei loro confronti è endemica in molti stati africani e questo preclude loro l'accesso alla prevenzione e alle terapie salva-vita, ma anche all'attenzione della comunità scientifica.** È un'analisi pubblicata sulla rivista Lancet, a cura dei ricercatori dell'Università di Oxford, in concomitanza alla conferenza. Secondo la ricerca che analizza i dati dal 2003 al 2009, la diffusione dell'HIV fra gli omosessuali è notevolmente più alta che fra il resto della popolazione maschile adulta. Ben 10 volte maggiore, per esempio, in alcuni Paesi dell'Africa occidentale. **"I rapporti sessuali non protetti sono comuni - rileva Smith, autore principale della ricerca - le informazioni e l'accesso alle misure di prevenzione sono inadeguate, in un contesto, spesso, di ignoranza dei rischi, violenza,**

**detenzione, assenza di sicurezza sociale e di risorse sanitari**". Nel 2008 ben 35 dei 52 Stati africani non sono riusciti a fornire, come richiesto dalle Nazioni Unite, i dati sulla popolazione omosessuale maschile, la percezione del rischio, la diffusione dell'HIV, l'accesso alle cure. Urge la necessità di un cambiamento di strategia, che tenga conto di questo gruppo di popolazione ad alto rischio, con campagne mirate di informazione e strumenti di prevenzione più accessibili anche nel prezzo. Nell'Africa di oggi, in cui l'omosessualità è illegale in 31 Paesi, si rischia la pena di morte in 4 Stati.

### EUROPA: AUMENTO DELLE DIAGNOSI TARDIVE

In Italia accade per il 39% delle nuove diagnosi di sieropositività. Ma la tendenza è comune a tutti i Paesi Europei: la Svezia è al primo posto, con il 45% di diagnosi tardive, seguono Francia (38%), Gran Bretagna (33%), Germania (30%) e Spagna (28%). Paura dello stigma,

man-  
canza  
di infor-  
mazione  
e una bassa  
consapevolezza  
del problema sono le cau-  
se principali per cui non si fa il test.

### STUDI SU PAZIENTI NAIVE

**Studio Merit ES (J Heera et al abs TUAB103).** I risultati a 96 settimane, che confrontano maraviroc (MVC) ed efavirenz (EFV) in associazione ad AZT+3TC, confermano la solidi-





tà del regime. Il confronto tra MVC ed EFV è rispettivamente: 58.5% versus 62.4% per la carica virale < 50 cp/mL; 60.5% versus 60.7% per il 'tempo di perdita della risposta virologica (TLOVR); 66.9% versus 66.0% sono i pazienti che non hanno mutato regime terapeutico a 96 settimane; +212 versus + 171 il guadagno di CD4. Buono o simile tra i due bracci anche il profilo di sicurezza. In particolare, rispetto all'innalzamento di colesterolo LDL, prendendo come parametro di soglia quello dell'inizio di una terapia specifica: 1.5% dei pazienti versus 9.9%.

**Raltegravir 144 settimane** (*E Gotuzzo et al abs MOPEB030*). 198 pazienti, in questo studio di fase II, multicentrico e in doppio cieco sono stati randomizzati a ricevere 400 mg BID di raltegravir (le prime 48 settimane erano di dose-ranging, quindi i pazienti assumevano vari dosaggi) o 600 mg di efavirenz, in associazione a tenofovir/lamivudina. La carica virale < 50 cp/mL a 144 settimane si è riscontrata nel 78% di coloro che assumevano raltegravir e nel 76% per EFV. Simile il guadagno dei CD4 (252 versus 233), minori gli effetti collaterali globali (54% versus 76%). Minimo l'effetto sui lipidi di raltegravir. Questo studio conferma la solidità del regime a 3 anni.

**Studio ARTEN** (*V Soriano et al abs LBPEB07*) – È il primo prospettico, su larga scala (569 pazienti), che ha confrontato l'efficacia virologica dei due antiretrovirali caratterizzati da un minore impatto sul profilo lipidico del paziente, nevirapina e atazanavir/r, entrambi in associazione con tenofovir ed emtricitabina. Lo studio ha dimostrato non solo che l'efficacia virologica di nevirapina è sovrapponibile a quella di atazanavir/r (anche con carica virale al basale alta: il 64% dei pazienti aveva più di 100.000 copie), ma anche che l'associazione con NVP ha un effetto più favorevole sul profilo lipidico. In particolare, rispetto ai valori basali, nevirapina ha determinato un incremento del HDL-c (il cosiddetto colesterolo buono) superiore al doppio di quello ottenuto con atazanavir/r (9,7 mg/dl rispetto a 3,9 mg/dl (P<0,0001). Anche il rapporto tra colesterolo totale e HDL-c è stato significativamente migliore con NVP (P<0,0001).

## ALTRI STUDI

**Studio inglese su DRV/r** (*C Scott et al abs MOPEB054*). 187 pazienti hanno iniziato una terapia a base di DRV/r al dosaggio 900/100 mg in associazione con NRTI. Non vi era resistenza al basale per DRV. 24 pazienti erano naive e 155 pre-trattati, 108 dei quali con carica virale < 50 cp/mL. Alla settimana 48, in un'analisi ITT, la carica virale < 50 cp/mL è stata del 78% nei pazienti naive e del 72% nei pazienti pre-trattati. I 4 fallimenti osservati in questo gruppo erano dovuti a scarsa aderenza, Nessuna resistenza a DRV è stata comunque identificata. In generale, 32 pazienti hanno interrotto il trattamento o per diarrea o per scelta del paziente. Il regime, comunque, si è dimostrato efficace e ben tollerato.

**Studio ARIES** (*Squires K et al abs WeLBB103*). Pazienti naive che hanno iniziato una terapia di combinazione a base di atazanavir /r + ABC + 3TC, con carica virale < 50 cp/mL e senza storia di fallimento terapeutico possono eliminare il ritonavir. Dopo 36 settimane dalla preselezione delle condizioni al basale, 419 pazienti sono infatti stati randomizzati o a continuare il regime assunto o ad eliminare il ritonavir. A 48 settimane (quindi 84 in totale), la percentuale di pazienti con carica virale < 50 cp/mL era 86% (gruppo senza ritonavir) versus 81%, indipendentemente dalle cariche virali alte al basale (ad inizio di terapia, ossia settimana zero). Simili anche i CD4, rispettivamente 240 versus 259. Migliore il profilo sui lipidi e l'iperbilirubinemia nel braccio senza ritonavir.

**Studio M06-802** (*Zajdenverg R et al abs TuAb104*). LPV/r assunto una volta al dì come parte di una combinazione di farmaci antiretrovirali ha dimostrato pari efficacia in pazienti pre-trattati, ma con un miglioramento sull'aderenza. Questo studio è a complemento di simili risultati passati su pazienti naive. 599 pazienti con carica virale media > 4000 cp/mL, 254 CD4 e, sempre in media, una mutazione primaria agli IP, sono stati randomizzati a ricevere LPV/r o al dosaggio 800/200 mg QD o 400/100 mg BID più due NRTI. Dopo 48 settimane, il 55% dei pazienti del braccio QD aveva carica virale < 50 cp/mL versus il 52% del braccio BID, ne consegue la

dimostrazione di non inferiorità. L'aumento dei CD4 è paragonabile nei due gruppi (rispettivamente 135 versus 122). L'utilizzo di dispositivi elettronici nell'apertura dei flaconi del farmaco ha messo in luce che i pazienti nel braccio QD erano più aderenti. Simili gli effetti collaterali nei due gruppi e le uscite dallo studio in entrambi i gruppi erano dovute ad altre cause rispetto agli effetti collaterali.

**Studio GRACE - Gender, Race And Clinical Experience** (*K Squires et al abs MOPEB042*). È di fase 4, a 48 settimane, e conferma l'efficacia e la sicurezza di DRV/r 600/100 mg BID in associazione con altri antiretrovirali in pazienti pretrattati, con particolare attenzione alle donne e alle persone di colore, dimostrando così la fattibilità di studi clinici dedicati a tutta la popolazione. Si propone dunque un possibile nuovo standard scientifico, che tenga conto della popolazione reale e non di quella 'spesso ideale' arruolata negli studi clinici.

## DARUNAVIR/R MONOTERAPIA

**Studio MONET** (*Arribas J et al. abs TuAb106, 2009*). 256 pazienti con carica virale < 50 cp/mL da almeno 6 mesi sono stati randomizzati a DRV/r 800/100 mg monoterapia (127) o in associazione con 2 NRTI eventualmente ottimizzabili (129). CD4 al basale in media: 575; età media: 43 anni; tutti assumevano terapia da circa 6-7 anni. Nessuno dei pazienti aveva mai assunto darunavir, il 43% assumeva un NNRTI ed il 57% un IP. Nessuno aveva storia di fallimento virologico. Il fallimento virologico è stato definito come due misurazioni consecutive di carica virale > 50 cp/mL oppure interruzione dei farmaci (i pazienti potevano infatti cambiare gli NRTI) oppure aggiunta degli NRTI alla monoterapia. Dopo 48 settimane, secondo l'analisi TLOVR (tempo di perdita della risposta virologica), nella quale il cambiamento di farmaci è stata considerata come fallimento, l'86% dei pazienti (braccio in monoterapia) versus l'88% (braccio in triplice) hanno conservato carica virale < 50 cp/mL. L'analisi ITT mostra, rispettivamente, sulla tenuta virologica 84% versus 85%. I CD4 sono rimasti stabili in entrambi i gruppi. In questo modo, si è dimostrata la non inferiorità della monoterapia a 48 settimane. L'efficacia delle stra-



tegie, includendo anche pazienti che hanno cambiato i farmaci, è stata sempre rispettivamente del 94% versus 95%. Blips viremici erano più comuni nel braccio a monoterapia (sempre tra le 50 e le 400 copie) e la carica virale è stata risoppressa nel momento in cui si sono aggiunti nuovamente gli NRTI. Simili gli effetti collaterali in entrambi i gruppi. 1 paziente per gruppo ha sviluppato una resistenza agli IP.

**STUDIO MONOI-ANRS 136** (Katlama C et al. *abs.WeLBB102*, 2009). 242 pazienti con carica virale < 400 cp/mL da almeno 6 mesi e < 50 cp/mL all'ingresso nello studio sono stati inizialmente trattati con DRV/r 600/100 mg BID + 2 NRTI per 8 settimane. In seguito sono stati randomizzati o a rimanere con la combinazione assegnata o a interrompere gli NRTI. La randomizzazione è avvenuta su 225 pazienti: CD4 medi al basale 600 cellule, età media 46 anni. Nessun partecipante aveva mai utilizzato darunavir o era mai fallito ad un IP. La durata media della terapia era di circa 8 anni. Il fallimento virologico è stato definito come due misurazioni consecutive di carica virale > 400 cp/mL oppure interruzione o cambiamento dei farmaci. A 48 settimane, l'analisi ITT sulla tenuta virologica (a 400 copie) è dell'87% dei pazienti in monoterapia versus il 92% in triplice, mostrando così la non inferiorità. L'unica differenza di nota tra i 2 gruppi è stata la presenza di 3 effetti collaterali al sistema nervoso centrale possibilmente legati all'HIV e alla monoterapia.

*Commento:* Rispetto agli eventi non AIDS-relati e le comorbidity associate alla replicazione virale, la dottoressa Katlama ha osservato che questi problemi, nell'utilizzo delle monoterapie (IP/r), sono in generale riscontrati in pazienti con poche migliaia e non poche centinaia di copie. Inoltre gli effetti di scarsa aderenza sono più evidenti in questo contesto. Il dottor Arribas ha aggiunto che occorre distinguere tra i blips viremici occasionali e la continua, pur bassa, replicazione virale.

## NUOVI FARMACI

**S/GSK1349572** (J Lalezari et al *abs TUAB105*). È un nuovo inibitore dell'integrasi che ha mostrato potente attività in vitro, una farmacocinetica nell'uomo che fa pro-

pendere per un dosaggio once a day ed un favorevole profilo di sicurezza. Sono stati 5 gli studi presentati, di cui quello di fase II (dose ranging), con placebo su 35 pazienti naive con carica virale > di 5000 cp/mL e CD4  $\geq$  100 cellule. I dosaggi testati in monoterapia per 10 giorni, tutti QD, sono stati di 2, 10, 50 mg o placebo. Gli autori hanno rilevato al giorno 11 una diminuzione di carica virale che, a seconda dei dosaggi, era in un intervallo tra gli 1.51 e i 2.26 log. Il dosaggio a 50 mg ha fatto raggiungere al 70% dei pazienti HIV-RNA < 50 cp/mL. Nessuna resistenza riscontrata. Vista l'ottima attività antiretrovirale, la limitata cross resistenza con raltegravir ed elvitegravir, il fatto che la molecola non debba essere potenziata con ritonavir e la somministrazione QD, si andrà in fase IIb.

## CONTINUA LA CONTROVERSIA SU ABACAVIR

In una sessione orale presieduta da Judy Currier sulle complicanze cardiovascolari, la 'saga' sul ruolo di abacavir è tornata alla ribalta. In sintesi, sembra che la malattia renale cronica possa essere una possibile chiave di lettura. Ripercorrendo i vari studi su ABC, infatti, sembra che l'inclusione o meno del fattore 'malattia renale cronica' sia quello discriminante rispetto all'associazione con infarto. Qualcun altro ha osserva-

to anche la maggiore tendenza prescrittiva di ABC in pazienti che soffrono di malattia renale. Dominique Costagliola osserva che anche l'utilizzo di cocaina e droghe iniettive sono un possibile fattore confondente. Molte possibilità, dunque, che comunque non mettono la parola fine alla questione.

Tuttavia, il limite degli studi di coorte nella rilevazione di specifiche problematiche, proprio a causa dei possibili valori confondenti, è molto elevato (Lundgren J et al *abs 44LB*, Bedimo R et al *abs MOAB202*, Costagliola D et al *abs MOAB201*).

## DIAGNOSTICA/MARAVIROC: VERSO UN SCREENING GENOTIPICO

Un approccio genetico per determinare il tropismo virale del paziente può essere efficace. È quanto emerge da un'analisi retrospettiva degli studi MOTIVATE I e II. Utilizzando la **genotipizzazione HIV V3 (algoritmo geno2pheno)**, già molto diffuso) sui campioni conservati dagli studi, è emerso che la previsione data dal test Trofile (usato negli studi, metodica fenotipica), sia per i cambiamenti della viremia sia per la percentuale di pazienti che sarebbero poi risultati *undetectable* con l'utilizzo di maraviroc, è paragonabile alla metodica genotipica. Questo consentirebbe più velocità e costi più bassi (P R Harrigan et al *WELBA101*).



# STUDI SULLA “PRE-EXPOSURE” (PRE-P)



**NEL 2003 ABBIAMO RIPORTATO SU DELTA LA TEORIA, DIFFICILE DA METTERE IN PRATICA, DI POTER PROTEGGERE IL PARTNER SIERONEGATIVO CON LA PROFILASSI FARMACOLOGICA. LO SPUNTO PER UN INTERVENTO PREVENTIVO, IN ASSENZA DI MICROBICIDI E VACCINI, ERA NATO DALL'ANALOGIA CON LA PROFILASSI ANTIMALARICA IN USO IN TUTTO IL MONDO (MIKE YOULE, LONDRA E MARK WEIMBERG, MONTREAL. CFR: DELTA 14).**

**OGGI GLI USA INIZIANO STUDI ORIENTATI A COMPRENDERE SE LA PRE-P È UNA STRATEGIA PREVENTIVA EFFICACE.**

Si stima che vi sono 2.7 milioni di nuove infezioni ogni anno nel mondo, motivo per il quale sono necessari nuovi approcci per la prevenzione dell'HIV. Il Center for Diseases Control (CDC), come parte del suo impegno per sviluppare nuove strategie in questo campo, ha sponsorizzato tre studi clinici sulla Pre-P in USA, Botswana e Tailandia (Pre-P = profilassi pre-esposizione). In Botswana le persone selezionate a partecipare allo studio sono 1200 ed in Tailandia 2400. Gli studi cercano di valutare se il tenofovir (Viread) assunto da solo o in combinazione con emtricitabina (Truvada) possa essere un candidato come farmaco preventivo.

## **OBIETTIVO DELLO STUDIO: VALUTARE I RISCHI**

Questi studi sono stati disegnati per rispondere a interrogativi importanti sulla sicurezza e l'efficacia del tenofovir (con o senza emtricitabina) assunto come farmaco preventivo dell'HIV tra tre popolazioni ad alto rischio di infezione: eterosessuali in Botswana, persone che fanno uso di droghe iniettive in Tailandia e uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini (MSM) negli USA. Il CDC partecipa anche in due studi già avviati da tempo in Uganda che valutano la sicurezza e l'efficacia della Pre-P tra coppie eterosessuali nelle quali solo uno dei partners è HIV positivo. Tutti questi studi valuteranno anche gli effetti dell'assunzione di una pillola al giorno sui rischi legati ai comportamenti che favoriscono l'HIV, sull'aderenza e la facilità del regime e, nei casi in cui i partecipanti diventino sieropositivi, le caratteristiche di resistenza del virus acquisito. Queste informazioni saranno fondamentali per guidare futuri studi e programmi di prevenzione.

## **RAZIONALE DEGLI STUDI SULLA PRE-P**

I ricercatori ritengono che, non essendo previsto l'utilizzo nell'arco di pochi anni di vaccini o di microbicidi, uno degli approcci più importanti per la prevenzione attualmente in studio è l'assunzione di un farmaco antiretrovirale. Una terapia efficace preventiva potrebbe aiutare ad indirizzare l'urgente necessità di strumenti di prevenzione diretti alle donne e, associata alle misure preventive già esistenti, potrebbe

aiutare a ridurre nuove infezioni tra soggetti ad alto rischio. Molte fonti suggeriscono che l'usodiantiretrovirale nel modo prima descritto potrebbe essere efficace per ridurre il rischio di infezione da HIV. In teoria, se la replicazione del virus può essere bloccata proprio dal momento in cui entra nel corpo, esso non sarebbe in grado di stabilire un'infezione permanente. È stato accertato che dare farmaci contro l'HIV alle donne durante il parto e ai bambini appena nati riduce il rischio di trasmissione di circa il 50%. Inoltre, negli studi osservazionali, i regimi ARV sono stati associati ad una riduzione dell'80% del rischio di infezione tra gli operatori sanitari in seguito a casi di esposizione accidentale al virus, quando si inizia la terapia in tempi utili e si assume per alcune settimane. Gli studi sugli animali hanno dimostrato che il tenofovir può ridurre la trasmissione di un virus simile all'HIV nelle scimmie quando esse sono state trattate prima e subito dopo un singolo caso di esposizione al virus. Altri studi sugli animali hanno dimostrato anche che la somministrazione di tenofovir + emtricitabina prima dell'evento a rischio forniscono una protezione significativa alle scimmie ripetutamente esposte ad un virus simile all'HIV. Questi dati fanno di tenofovir e di tenofovir + emtricitabina candidati ideali per studi di prevenzione dell'HIV.

## CARATTERISTICHE DEGLI ATTUALI CANDIDATI PER LA PREP

- Accertata sicurezza nel trattamento dell'HIV
- Farmaci potenti
- Lunga durata di azione
- Bassi livelli di resistenza

Il tenofovir è stato approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) nel 2001 per il trattamento dell'infezione da HIV e la combinazione di tenofovir + emtricitabina è stata approvata nel 2004. Centinaia di migliaia di persone con HIV hanno fatto uso di questi farmaci in tutto il mondo, dimostrandone la sicurezza e l'efficacia. Producono effetti col-

lateralmente relativamente lievi e lento sviluppo di resistenza in paragone ad altri farmaci contro l'HIV e si assumono oralmente una volta al giorno, con o senza cibo. Gli studi sono stati disegnati per valutare la sicurezza e l'efficacia dei farmaci tra i soggetti non infetti. Gli effetti collaterali possono essere diversi nella popolazione sieronegativa e ancora non è stato accertato se tenofovir/tenofovir + emtricitabina possono prevenire l'infezione da HIV negli esseri umani.

## GLI STATI UNITI

Lo studio negli USA è stato disegnato per valutare la sicurezza clinica e la sicurezza comportamentale delle persone in studio che assumono tenofovir una volta al giorno tra gli MSM sieronegativi, ma non è abbastanza ampio per poter valutare l'efficacia del farmaco nel ridurre la trasmissione del virus. I dati dello studio del CDC forniranno informazioni cruciali preliminari per guidare lo sviluppo di linee guida per l'uso di Pre-P, se l'efficacia del farmaco fosse dimostrata anche in altri studi.

Lo studio ha arruolato 400 MSM sieronegativi che hanno avuto rapporti anali nei 12 mesi precedenti. I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale ad uno dei quattro gruppi in studio. Due gruppi hanno ricevuto tenofovir o placebo subito dopo l'arruolamento, gli altri due gruppi hanno ricevuto sia tenofovir o placebo dopo nove mesi dell'arruolamento. Questo disegno permetterà ai ricercatori di paragonare i rischi comportamentali tra quelli che assumono una pillola al giorno e quelli che non l'assumono.

## COUNSELING PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO E ALTRI SERVIZI PER LA PREVENZIONE ED IL TRATTAMENTO

Al fine di eliminare o ridurre i rischi comportamentali, lo studio fornisce un counseling estensivo ai partecipanti ad ogni visita, o più spesso se necessario, durante lo studio. È stata comprovata l'efficacia del counseling

interattivo per ridurre il rischio di infezione da HIV e di altre malattie sessualmente trasmesse (MST) in molteplici popolazioni, incluso in studi di prevenzione simili condotti in passato. I partecipanti ricevono anche profilattici gratuitamente e l'opportunità di sottoporsi a test contro le MST e il trattamento per ridurre il rischio di infezione da HIV. Particolare enfasi è data al fatto che l'uso della Pre-P non esclude il rischio di contagio di altre malattie infettive a trasmissione sessuale.

## MONITORAGGIO DEGLI EFFETTI COLLATERALI

La salute dei partecipanti è sotto controllo in ognuno degli studi e viene fornito qualsiasi tipo di assistenza medica. Oltre i controlli del DSMB, si controllano anche la tollerabilità clinica ed i rischi comportamentali.

Anche se i farmaci in studio hanno profili di tollerabilità già noti, vi sono potenziali rischi medici quali nausea, vomito, perdita di appetito e alcuni complicanze rare ma che potrebbero essere più gravi, quali insufficienza renale o la riduzione della densità ossea. I test di laboratorio che vengono effettuati di routine sono la valutazione della creatinina o la diminuzione del fosforo per permettere decisioni tempestive sull'eventuale interruzione dello studio in caso di tossicità. Il CDC lavora con le associazioni presenti sui territori ove sta lanciando questi studi, per assicurare l'assistenza necessaria in caso di qualsiasi problema.

## POSSIBILI SVILUPPI

Il CDC, in parallelo, sta conducendo ricerche per determinare le modalità più efficaci per raggiungere le popolazioni maggiormente a rischio negli USA e, nel caso in cui l'efficacia di questa strategia venga confermata, l'OMS e UNAIDS intendono sviluppare linee guida per l'utilizzo della Pre-P. Ogni paese dovrà poi sviluppare il proprio programma per integrare la Pre-p nella propria politica di prevenzione.

## L'Italia, come reagirà?



**Direttore Responsabile**  
Filippo von Schlösser

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

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

**Grafica e impaginazione**  
Proforma - Roma

**Supervisione**  
David Osorio

**Stampa**  
Tipografia Messere Giordana Roma

**Editore**  
Associazione Nadir Onlus  
via Panama, 88 - 00198 Roma  
C.F. 96361480583- P.IVA 078531002

*Le fotografie presenti in questo numero non sono soggette a royalties o pagate ove dovute. Si ringrazia Roland Heyder per aver gentilmente concesso l'utilizzo dell'immagine di copertina.*

*La rivista Delta rientra tra le attività istituzionali dell'associazione Nadir Onlus, attività di utilità sociale non a fini di lucro, il cui scopo primo è l'informazione/formazione a favore delle persone sieropositive.*

*Le opinioni espresse all'interno della presente pubblicazione sono di esclusiva responsabilità degli autori dei relativi articoli e sono comunque soggette all'approvazione del comitato scientifico e redazionale della rivista.*

Ringraziamo **Abbott s.r.l.** per il supporto al n. 47 di Delta.

Sito web di Nadir - [www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)

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

## TERAPIA

SIMONE MARCOTULLIO

# INTELENCE® (ETRAVIRINA, ETR): NUOVO FARMACO IN COMMERCIO

ETRAVIRINA È UN INIBITORE DELLA TRASCRIPTASI INVERSA NON NUCLEOSIDICO (NNRTI) DI ULTIMA GENERAZIONE CON POTENTE ATTIVITÀ IN VITRO VERSO HIV-1 SIA WILD-TYPE SIA RESISTENTE AGLI NNRTI DI PRIMA GENERAZIONE, CON UNA PIÙ ALTA BARRIERA GENETICA ALLO SVILUPPO DI RESISTENZE.

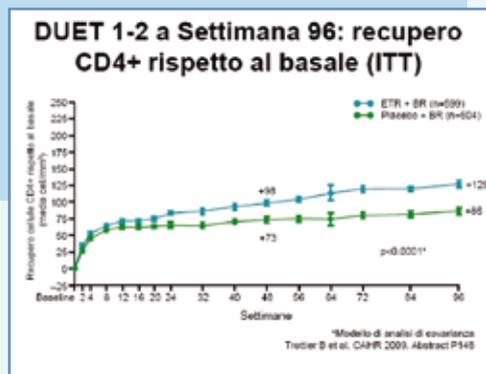
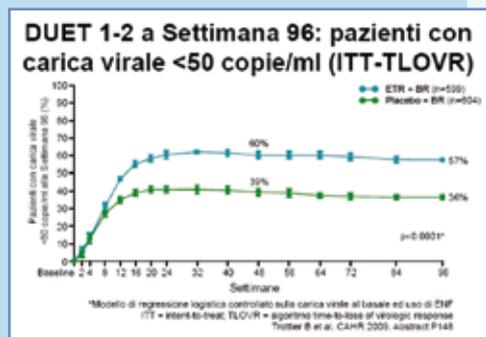
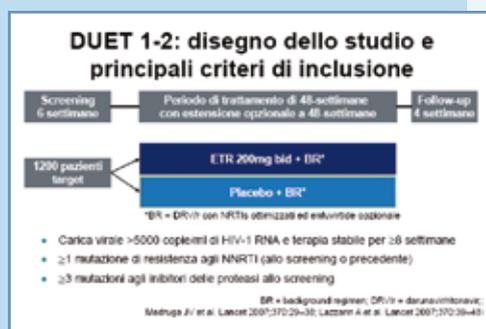
## INDICAZIONE

ETR, in associazione a un inibitore della proteasi potenziato e ad altri antiretrovirali, è indicato nel trattamento dell'infezione da virus HIV 1, in pazienti adulti precedentemente trattati con antiretrovirali.

## STUDI CLINICI

L'indicazione si basa sull'analisi dei dati a 48 settimane, derivanti dagli Studi DUET 1-2 che hanno arruolato 1203 pazienti adulti con infezione da HIV fortemente pre-trattati con poche o nessuna opzioni di trattamento, con virus con mutazioni che conferiscono resistenza agli NNRTI ed agli inibitori della proteasi (IP). I pazienti sono stati randomizzati a ricevere etravirina o placebo in aggiunta ad un regime ottimizzato (BR) costituito da darunavir/r + NRTI ottimizzati + enfuvirtide opzionale. Al basale, la maggioranza dei pazienti aveva ricevuto 10-15 diversi farmaci ARV in precedenza, aveva due o più mutazioni per NNRTI e quattro o più mutazioni primarie per IP.

A 48 settimane, la combinazione con ETR ha fatto sì che il 61% dei pazienti raggiungesse carica virale < 50 cp/mL versus il 40% del braccio senza ETR. La risposta è stata mantenuta nel tempo: a 96 settimane i pazienti con < 50 cp/mL sono il 57% ed il 36%, quindi il 91% dei pazienti con ETR con < 50 copie/ml alla settimana 48 ha mantenuto la soppressione virologica alla settimana 96. Recupero di cellule CD4 nei due gruppi, rispetto al basale: +98 e +73 cell/ml a 48 settimane, e +128 e +86 cell/ml a 96 settimane, rispettivamente. Un numero di pazienti significativamente più basso nel braccio con ETR ha presentato un endpoint clinico (malattia definente AIDS o de-



cesso) rispetto ai pazienti del braccio placebo (RCP). Dall'analisi dei questionari compilati dai pazienti inclusi negli studi DUET è emerso che i soggetti trattati con etravirina hanno riportato un significativo miglioramento nella qualità della vita rispetto al basale (benessere fisico e funzionale) in confronto al braccio placebo.



## DOSAGGIO

200 mg BID (due volte al dì). Etravirina è disponibile in compresse ovali di colore bianco (da 100 mg), si dovranno assumere 2 compresse ogni 12 ore a stomaco pieno. Per i pazienti non in grado di ingoiare le compresse, queste possono essere disciolte mescolandole in un bicchiere d'acqua per ottenere una soluzione lattiginosa che deve essere bevuta immediatamente. Ogni compressa contiene 160 mg di lattosio.

## RESISTENZE

Gli NNRTI attualmente disponibili (efavirenz e nevirapina) presentano una bassa barriera genetica allo sviluppo di resistenze, ed una singola mutazione alla trascrittasi inversa è in grado di portare ad una marcata riduzione dell'attività di tali farmaci ed a fenomeni di resistenza crociata. La resistenza agli NNRTI è diffusa tra i pazienti pre-trattati e può limitarne l'uso ad una sola linea di trattamento. Etravirina supera tale problema in quanto è attiva anche in presenza della mutazione K103N, mutazione

molto diffusa e tipica della resistenza ad efavirenz. Negli studi DUET il 69% dei pazienti con tale mutazione ha infatti raggiunto la non rilevabilità del virus.

Negli studi clinici di Fase III, le mutazioni che si sono sviluppate più comunemente nei pazienti con fallimento virologico del regime terapeutico a base di ETR sono state V108I, V179F, V179I, Y181C e Y181I, solitamente emerse in un ambito di mutazioni multiple associate a resistenza (RAMs) ad altri NNRTI.

## INTERAZIONI

Non è raccomandata l'assunzione di ETR con efavirenz, nevirapina, tipranavir/r, nelfinavir e indinavir senza ritonavir.

Sono richiesti aggiustamenti di dosaggio per: maraviroc, fosamprenavir/r, antiaritmici, sildenafil (Viagra®) [NB: con tali farmaci la dose di etravirina resta invariata].

Nessun aggiustamento di dosaggio è richiesto con gli NRTI, lopinavir/r, atazanavir/r, saquinavir/r, Enfuvirtide (Fuzeon®) e Raltegravir (Isentress®).

Nessun aggiustamento di dosaggio è poi richiesto con ranitidina, omeprazolo, metadone, paroxetina, contraccettivi orali, azitromicina, ribavirina, atorvastatina.

Per l'elenco completo delle interazioni segnalate ed attese è comunque opportuno fare riferimento alla scheda tecnica del prodotto.

## EFFETTI INDESIDERATI

Dai risultati degli studi DUET alla settimana 24 Etravirina è stata generalmente ben tollerata, con un profilo simile a quello del placebo (con l'eccezione del rash). La maggior parte degli eventi avversi legati al trattamento è stato di grado lieve o moderato. Anche alla settimana 48 non sono state osservate differenze significative tra etravirina e placebo in merito all'incidenza di eventi avversi del sistema nervoso (17% vs 20%), psichiatrici (17% vs 20%) o epatici (5.3% vs 5.1%). L'insorgenza di eventi avversi neuropsichiatrici è risultata simile al placebo anche nei pazienti che avevano presentato in passato tali eventi. Il profilo di tollerabilità si è dimostrato simile a placebo anche nei pazienti coinfecti con epatite B e/o C, e l'analisi a 96 settimane ha confermato il profilo di tollerabilità emerso dai dati a 24 e 48 settimane.

Le reazioni avverse al farmaco riportate con maggior frequenza (incidenza ≥10% nel braccio con ETR) di ogni grado di intensità, che sono insorte negli studi clinici di Fase III, sono state rash (19,2% versus 10,9%), diarrea (18,0% versus 23,5%), nausea (14,9% versus 12,7%) e cefalea (10,9% versus 12,7%). Le percentuali di interruzione per una qualsiasi reazione avversa sono state del 7,2% nei pazienti ETR e del 5,6% in placebo. La reazione avversa al farmaco più comune che ha portato all'interruzione del trattamento è stato rash (il 2,2% con ETR versus 0% placebo).

Sindrome di Stevens Johnson ed eritema multiforme sono stati riportati raramente (<0,1%).

In caso si manifesti una grave reazione cutanea, il trattamento con ETR deve essere interrotto. Le reazioni cutanee sono state più spesso di grado da lieve a moderato, per lo più insorte nella seconda settimana di trattamento e meno frequenti dopo la 4° settimana. Sono state per la maggior parte autolimitanti,

risolvendosi generalmente nell'arco di 1-2 settimane di continuazione della terapia.

## PREZZO

INTELENCE® 100 mg 120 cpr € 360,00 Il prezzo è da intendersi a confezione. Ogni confezione corrisponde a 30 giorni di terapia.

## Bibliografia

Trottier B et al. CAHR 2009. Abstract P148 ; Haubrich R et al. CROI 2008. Abstract 790; Johnson M et al. CROI 2008. Abstract 791; Trottier B et al. CAHR 2008. Abstract P167.

Emma D. Deeks and Gillian M. Keating ADIS DRUG PROFILE Drugs 2008; 68 (16): 2357-2372 0012-6667/08/0016-2357.

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto INTELENCE®

# NOVITÀ PER PREZISTA® (DARUNAVIR)

ESTENSIONE  
DELL'INDICAZIONE, NUOVI  
DOSAGGI, NUOVE  
FORMULAZIONI, NUOVI PREZZI:  
IL FARMACO DIVENTA  
'A TUTTO TONDO'.

A due anni dall'immissione in commercio in Italia, grazie ai nuovi dati disponibili, le autorità regolatorie danno il via libera all'utilizzo del farmaco in tutte le popolazioni di pazienti. Darunavir (DRV) è un inibitore delle proteasi attivo contro l'HIV-1, per il quale è stata riscontrata anche una attività della molecola nell'inibizione della maturazione della proteasi virale oltre che dell'attività proteolitica della proteasi matura: questo doppio meccanismo conferisce una particolare potenza al farmaco (Koh Y, JBC Papers, July 17, 2007, DOI 10.1074/jbc.M703938200).

## UTILIZZO NEI PAZIENTI CHE DEVONO INIZIARE LA TERAPIA (NAÏVE)



### Ogni 24 ore:

Il dosaggio raccomandato, in associazione con altri farmaci antiretrovirali, è di 800/100 mg QD con cibo. Sono commercializzate compresse da 400 mg (colore arancione chiaro), quindi il paziente deve assumere una volta al giorno 2 compresse di DRV ed 1 capsula di ritonavir (RTV).

Studio ARTEMIS. I dati a 96 settimane che confrontano l'utilizzo di DRV/r versus LPV/r, in associazione a tenofovir disoproxil + emtricitabina in pazienti naïve, dimostrano, oltre alla non inferiorità in termini di risposta virologica, anche la superiorità (79% vs 71%) unitamente ad un buon profilo di sicurezza. Da notare che, anche in condizioni di bassa

aderenza (< del 95%), il farmaco garantisce efficacia di risposta (nei non aderenti: 76% di efficacia virologica versus 53% di LPV/r), mostrando una risposta non diversa rispetto ad aderenza ottimale. Infine, il braccio DRV/r ha evidenziato un numero più basso di fallimenti virologici rispetto a LPV/r (12% vs 17%). Il numero di pazienti che ha interrotto lo studio per eventi avversi è risultato significativamente più elevato nel gruppo LPV/r; nel gruppo DRV/r gli effetti collaterali gastrointestinali e l'innalzamento di trigliceridi e colesterolo sono stati meno frequenti (4 vs 13%). Tali dati hanno portato all'inserimento di DRV/r (800/100 mg QD) tra le opzioni raccomandate per la terapia dei pazienti naïve nelle linee guida DHHS (Mills A et al. AIDS2009. 23:000-000; Fernández-Montero JV, Expert Opin. Pharmacother 2009 10(10):1615-1629).

## UTILIZZO NEI PAZIENTI CHE SONO GIÀ IN TERAPIA (PRE-TRATTATI)



### Ogni 12 ore:

Il dosaggio raccomandato, in associazione con altri farmaci antiretrovirali, è di 600/100 mg BID con cibo. Sono commercializzate compresse da 600 mg (colore arancione), quindi il paziente deve assumere due volte al giorno 1 compressa di DRV ed 1 capsula di ritonavir (RTV).

Studi POWER e studio TITAN. Il farmaco, negli studi registrativi POWER, ha mostrato ottime performance in pazienti fortemente pre-trattati, in associazione con varie molecole scelte in base ai test di resistenza. Nello studio TITAN (studio di confronto con LPV/r in pazienti pre-trattati) DRV/r a 96 settimane ha mostrato non inferiorità e superiorità virologica (considerando i soli fallimenti virologici). È stato osservato che i pazienti trattati con DRV/r hanno circa la metà di probabilità di andare incontro a fallimento virologico rispetto ai pazienti con LPV/r, e la selezione di mutazioni di resistenza è stata meno frequente con DRV/r che con LPV/r. Infine, DRV/r a 96 settimane ha confermato un buon profilo di tollerabilità, essendo associato meno frequentemente a diarrea, alterazioni di colesterolo e trigliceridi rispetto a LPV/r (Bánhegyi D, et al. 9th ICDTHI 2008. Abstract P22; De Meyer S, et al. 9th ICDTHI 2008. Abstract O424).

## UTILIZZO NEI PAZIENTI CO-INFETTI CON EPATITE B E C

Specifiche sottoanalisi degli studi POWER 1-3, TITAN, ARTEMIS hanno mostrato che DRV/r è generalmente efficace e ben tollerato anche in questa categoria di pazienti (con insufficienza epatica lieve/moderata e confezione stabile).

Non sono stati riportati casi di epatotossicità, la maggior parte degli eventi avversi epatici è data da innalzamento asintomatico dei parametri di laboratorio: in tali pazienti è adeguato il monitoraggio standard.

Non è raccomandato l'aggiustamento del dosaggio nei pazienti con insufficienza epatica di grado lieve o moderato; è controindicato in pazienti con grave insufficienza epatica (Rachlis A, et al. HIV Clin Trials 2007;8:213-220; Bánhegyi D, et al. 11th EACS 2007. P7.3/03; Ortiz R, et al. HEP DART 2007. Abstract 94; PREZISTA® Riassunto delle caratteristiche del prodotto).

## UTILIZZO NEI PAZIENTI PEDIATRICI

DRV/r ha ricevuto il via libera da parte dell'EMA (ente regolatorio europeo) anche per tali pazienti. Gli schemi di dosaggio sono calcolati in base al peso corporeo dei soggetti:

- Peso  $\geq 20$  kg –  $< 30$  kg = DRV 375 mg /50 mg RTV BID
- Peso  $\geq 30$  kg –  $< 40$  kg = DRV 450 mg/60 mg RTV BID
- Peso  $\geq 40$  kg = DRV 600 mg /100 mg RTV BID (dose come paziente adulto)

Saranno disponibili compresse da 75 mg e 150 mg di colore bianco, le quali andranno ad aggiungersi alle compresse sopra elencate, oltre a quelle da 300 mg già in commercio, in modo di poter comporre tutti i dosaggi richiesti.

## NUOVI PREZZI

Per la dicitura 'sconto obbligatorio alle strutture pubbliche a seguito delle condizioni negoziali' presente nella GU 161 del 14/07/2009:

PREZISTA® 300mg 120 cpr € 480,00

PREZISTA® 600mg 60 cpr € 480,00

PREZISTA® 400mg 60 cpr € 414,00

I prezzi sopra esposti sono da intendersi a confezione. Ogni confezione corrisponde a 30 giorni di terapia.

# IL SEME DELLA DISCORDIA, IL SEME DELL'HIV

LA SALUTE RIPRODUTTIVA OGGI, CON LE CURE ANTIRETROVIRALI E IL LAVAGGIO DEL SEME, NON È PIÙ UN CREPACCIO INVALICABILE 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.

## 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.

## OGGI SI PUO'

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](mailto:semprini@easm.it) e il telefono è 02.5830 5464, mentre il sito web è [www.studiosemprini.com](http://www.studiosemprini.com))

FOTO DI NAN GOLDIN:

"MARINA E JEAN CHRISTIAN

NEL LETTO CON IL PICCOLO ELIO"

2001

Ho incontrato il dottor Semprini personalmente a Roma, dove una volta al mese riceve, 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](http://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 anti-retrovirale 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 dichiara 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 lasciatemelo 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 so-

cietà, 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 una single non viene dato un bambino in adozione, una coppia gay non è considerata una coppia di fatto... come agire?

*"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?"*

## IN CONCLUSIONE

In questo mondo che vive di stereotipi e di pregiudizi l'elemento di normalità per i sieropositivi, come per gli omosessuali, oltre a sensibilizzare gli animi della collettività, è la classica cartina di tornasole per far sì che la classe politica scenda in mezzo ai problemi reali della gente. La diversità è un problema 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 nel proprio universo dove i veri mostri sono gli altri.



# HIV TRAVEL: VIAGGIARE CON CORAGGIO

VIAGGIARE DOVREBBE ESSERE SINONIMO DI DINAMICITÀ E COMODITÀ IN UN'EPOCA IN CUI L'"ALTA VELOCITÀ" È ALL'ORDINE DEL GIORNO, E DA CASA BASTA UN COMPUTER CON LA CONNESSIONE A INTERNET PER POTER VISUALIZZARE TUTTI GLI ITINERARI POSSIBILI E AVERE DISPONIBILI LE FOTOGRAFIE DEI PIÙ SVARIATI ANGOLI DEL MONDO, COME SE LI AVESSIMO GIÀ VISITATI.



Tuttavia, a fianco dei vanti del vivere in un'epoca moderna e tecnologica, permane latente una discriminazione proprio a carico di chi intende, per motivi personali o professionali, intraprendere un viaggio. Basti pensare ad una persona HIV-positiva che nell'incertezza, ma al contempo con coraggio, deve pianificare una partenza per l'estero: ha il problema di nascondere i farmaci antiretrovirali che porta con sé e la preoccupazione di apparire il più "in salute" possibile per non risultare un compagno di viaggio "sospetto", poiché se dichiara la propria condizione di sieropositività deve mettere in conto la possibilità di vedersi negare l'ingresso nel Paese.

Questa anacronistica negazione dei diritti umani a livello globale non può essere tollerata, soprattutto oggi che la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) sta diventando una malattia cronica trattabile: le persone sieropositive, come qualunque altro cittadino, devono poter scegliere dove coltivare la propria istruzione o esercitare la propria professione. È importante, quindi, documentare e denunciare l'entità del problema, affinché si metta fine a questa forma di stigmatizzazione.

HIV Travel ([www.hivtravel.org](http://www.hivtravel.org)) rappresenta un passo importante contro le politiche di esclusione attuate in molti Paesi. È il frutto di un'iniziativa promossa da Deutsche AIDS-Hilfe e.V., dall'EATG (European AIDS Treatment Group) e dallo IAS (International AIDS Society) e si pone come obiettivo quello di fornire un contributo informativo alle persone sieropositive che si spostano per il mondo e fare emergere un quadro della diffusione

della discriminazione a loro danno.

Il sito, di libero accesso, è stato implementato sulla base di indagini, condotte presso tutte le rappresentanze diplomatiche, che hanno portato alla raccolta di dati aggiornati e affidabili di 196 Paesi.

Nella home page, è possibile visualizzare, a tutto schermo, la fotografia mondiale, dalla quale si può selezionare il Paese di destinazione e, di conseguenza, accedere alle restrizioni per le persone sieropositive in vigore. Nella parte sottostante, si può accedere a due sezioni: una dal titolo "News" in cui, in formato compatto, sono consultabili gli aggiornamenti sul tema e l'altra rappresentata dalla legenda "Categories of restrictions" in cui sono descritti in modo dettagliato i vari regimi di restrizione.

Inoltre, si può visionare la "Guida rapida alle norme di ingresso e soggiorno per le persone sieropositive nel mondo", tradotta in 4 lingue, tra cui l'italiano. Questo opuscolo informativo, ricco di suggerimenti, è uno strumento utile alle persone HIV-positivo per orientarsi tra le varie norme riguardanti i 196 Paesi consultabili singolarmente nel sito. Sono descritte sia quelle di ingresso, generalmente per i soggiorni turistici della durata di un mese, sia quelle di soggiorno per periodi prolungati e spesso associati a domande di permesso di studio o di lavoro. Inoltre, viene messo in evidenza l'aspetto importante delle disposizioni sulle vaccinazioni obbligatorie e dell'accesso ai farmaci antiretrovirali.

La raccolta di dati, così strutturata, è uno strumento efficace per portare avanti la lotta contro questa discriminazione. Tuttavia, è auspicabile che da qui al 2010, anno in cui si terrà a Vienna la Conferenza Mondiale sull'AIDS, gli Stati europei in cui sono in vigore queste restrizioni si rendano disponibili al dialogo per eliminarle e garantire la protezione dei diritti umani delle persone HIV-positivo.

**Ci vuole impegno e collaborazione, cambiare le cose è possibile!**

**Silvia Maschi** è referente operativo dell'ambulatorio di distribuzione diretta dei farmaci antiretrovirali; Servizio Farmacia Interna. Azienda Ospedaliero-Universitaria, Policlinico di Modena. E-mail: [maschi.silvia@policlinico.mo.it](mailto:maschi.silvia@policlinico.mo.it)

Fonte: WEBWATCH, R&P 2009; 25: 68-69

**Nadir ringrazia la D.ssa Silvia Maschi che ha spontaneamente proposto questo articolo su un tema che sta a cuore a molti che desiderano viaggiare e affrontano i disagi e i dubbi che sorgono dal passaggio delle frontiere.**

# TERAPIA E TRASMISSIONE DELL'HIV

Nella creazione di questa Position Paper LILA e NADIR si sono ispirate al documento redatto nell'aprile del 2009 da Deutsche AIDS-Hilfe e.V e disponibile nella sua versione originale sul sito [www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de). LILA e NADIR ne hanno fatto un adattamento al contesto storico, culturale e sociale italiano, riducendo in alcune parti il documento originale, con lo spirito di essere più chiari e comunicativi su una tematica che riteniamo delicata da affrontare, soprattutto per il nostro paese.

## IL DOPPIO RUOLO DELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

Poiché non è ancora possibile eradicare il virus dell'HIV, l'unico modo efficace per contrastare e controllare la sua azione distruttiva nell'organismo è, a tutt'oggi, l'utilizzo della *terapia antiretrovirale altamente efficace* (di seguito 'ARV'). Come sappiamo, la ARV svolge un importante ruolo nella **gestione della sieropositività**, consentendo di prolungare notevolmente l'aspettativa di vita delle persone e migliorandone, almeno dal punto di vista clinico, la qualità della vita. Ma la ARV, riducendo sensibilmente la carica virale, ha dimostrato di poter avere un ruolo strategico anche nella **gestione del rischio di contagio**. La trasmissione del virus HIV, infatti, *ha scarse probabilità di verificarsi durante un rapporto sessuale non protetto se sono soddisfatte, allo stesso tempo, tutte e tre le seguenti condizioni*:

- a) la carica virale del partner HIV-positivo è al di sotto del limite di rilevanza da almeno sei mesi;
- b) i farmaci antiretrovirali sono assunti con regolarità (ossia 'piena aderenza alla terapia');
- c) i due partner non presentano lesioni alle mucose causate da un'altra infezione a trasmissione sessuale.

È stata la Commissione Federale svizzera per le questioni inerenti l'AIDS (CFPA) che, per prima, ha reso pubblica questa evidenza il 30 gennaio 2008 in un documento intitolato: "Le persone affette da HIV che non presentano altre malattie sessualmente trasmissibili e seguono una terapia antiretrovirale efficace non trasmettono il virus tramite i rapporti sessuali". Alla CFPA va quindi il merito di aver reso oggetto di pubblica discussione, di comunicazione tra partner e di educazione generale un argomento che, ad oggi, se viene trattato, trova spazio esclusivamente in sede privata, quasi fosse una cosa da dire sottovo-



ce o da non dire affatto. LILA e NADIR, in qualità di associazioni di lotta all'AIDS, condividono la posizione della Commissione Federale svizzera e hanno perciò scelto di diffondere queste informazioni poiché vi sono elementi significativi di questo nuovo approccio sui quali è indispensabile aprire un confronto. In particolare esso:

- apre nuove possibilità per la prevenzione dell'infezione;
- è una significativa integrazione ai messaggi fin qui divulgati in materia di sesso protetto;
- può contribuire a ridurre lo stigma nei confronti delle persone sieropositive.

**Lila e NADIR riconoscono dunque alla terapia antiretrovirale un ruolo strategico nel rischio di contagio da HIV: ridefinire le condizioni del rischio di trasmissione del virus sulla base di nuove evidenze scientifiche per sensibilizzare la popolazione generale su quali sono i comportamenti sessuali sufficientemente protetti, per migliorare la qualità della vita delle persone che vivono con HIV e delle coppie sierodiscordanti.**

## COMMENTI

"Un tema molto delicato - dichiara Alessandra Cerioli, Presidente Nazionale della LILA - che deve essere affrontato con rigore anche nel nostro paese, in linea con quanto avviene all'estero. Affermare che - in certe determinate condizioni - la trasmissione del virus HIV in un rapporto sessuale con una persona sieropositiva è improbabile, è rilevante non solo per la gestione del rischio di infezione e per la prevenzione primaria, ma anche perché contribuisce a diminuire il pregiudizio che da sempre caratterizza questa epidemia dissipando, almeno in parte, la mitizzazione del rischio e le paure irrazionali sull'argomento. Su quest'ultimo aspetto, però, essendo la comunicazione generale scarsa e spesso fatta 'per slogan', il rischio di non essere compresi è alto. Ecco perché LILA e NADIR esortano all'uso consapevole di questa Position Paper".

*Filippo von Schlösser, Presidente di Nadir:* "Oggi la trasmissione del virus avviene, almeno in Italia, prevalentemente per via sessuale. La prevenzione si concentra da 25 anni sulla protezione fornita da un metodo (es. l'uso del preservativo), piuttosto che sull'esiguo rischio residuo di infezione quando si assume la terapia. La prospettiva di essere meno contagiosi deve essere un incentivo per promuovere il test ed iniziare tempestivamente la terapia antiretrovirale da seguire con continuità. Sono ancora numerosi coloro che iniziano troppo tardi la terapia ignorando il proprio stato sierologico. Auspichiamo che questa Position Paper possa contribuire a scelte consapevoli, responsabili e autodeterminate."

# I NUMERI IN ITALIA



## NUOVE DIAGNOSI DI INFEZIONE DA HIV

Il Ministero della Salute, con il DM del 31 marzo 2008 (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 175 del 28/07/08), ha istituito il sistema di sorveglianza nazionale delle nuove diagnosi di infezione da HIV, provvedendo ad aggiungere l'infezione da HIV all'elenco della Classe III delle malattie infettive sottoposte a notifica obbligatoria. Fino ad oggi, infatti, solo l'AIDS era sottoposto a notifica obbligatoria, mentre l'infezione da HIV (in fase pre-AIDS) non lo era.

Sulla scorta di tale decreto varie regioni stanno preparando l'attivazione del sistema regionale di sorveglianza. Tuttavia, già da vari anni alcune regioni e province si sono organizzate in modo autonomo e hanno raccolto informazioni sulle nuove diagnosi di infezione da HIV, inviandole periodicamente al COA (Centro Operativo AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità). I tempi per la raccolta completa dei dati variano da regione a regione.

Le regioni che, al 2008, hanno già istituito un sistema di sorveglianza sono: Lazio (dal 1985), Veneto (dal 1988), Friuli-Venezia Giulia (dal 1985), Piemonte (dal 1999), Liguria (dal 2001), e Puglia (dal 2007); inoltre raccolgono dati di sorveglianza anche le province di Modena (dal 1985), Trento (dal 1985), Bolzano (dal 1985), Sassari (dal 1987), Rimini (dal 2002) e Catania (dal 2007).

I casi segnalati da queste aree non rappresentano certamente tutti i casi di nuove infezioni da HIV che si verificano in Italia, ma in attesa di dati nazionali, possono fornire un'utile indicazione sulla diffusione e sull'andamento temporale dell'infezione da HIV nel nostro Paese.

In Italia l'incidenza delle nuove diagnosi da HIV ha visto un picco di segnalazioni nel 1987, per poi diminuire fino al 1998 e stabilizzarsi successivamente. Questo andamento è stato simile sia tra i maschi che tra le femmine. Tuttavia, la proporzione di donne è aumentata progressivamente negli anni. Nel 2007 sono state segnalate dalle regioni e province partecipanti 1.679 nuove diagnosi di infezione da HIV in residenti, pari ad un'incidenza di 6,0 nuovi casi per 100.000 residenti. L'incidenza più bassa è stata riportata in Puglia, quella più alta nella provincia di Rimini.

Si osserva un aumento dell'età mediana al momento della diagnosi di infezione, nonché un cambiamento nelle modalità di trasmissione più frequenti: la proporzione dei fruitori di droghe iniettive è diminuita dal 69,0% nel 1985 al 8,6% nel 2007, mentre i casi attribuibili a trasmissione sessuale (eterosessuale e omo/bisessuale) nello stesso periodo sono aumentati dal 13,3% al 73,7%. Per una parte delle persone con una nuova diagnosi di infezione da HIV, oscillante nei vari anni tra il 15% il 30%, non è stato possibile stabilire la modalità di trasmissione: nel 2007 questa percentuale è stata del 17,7%. La proporzione di stranieri tra le nuove diagnosi di infezione da HIV è aumentata dall'11% nel 1992 al 32,0% nel 2007. I contatti eterosessuali rappresentano la modalità di trasmissione più frequente tra gli stranieri (54,1%); in particolare, la percentuale di immigrati che ha acquisito l'infezione attraverso questa via è aumentata, passando dal 24,6% nel 1992 al 75,9% nel 2007.

## NUOVE DIAGNOSI DI AIDS

Nel nostro Paese, dall'inizio dell'epidemia nel 1982 a dicembre 2008 si sono registrati circa 60.500 casi di AIDS, tra questi i decessi sono stati circa 39.000. Dal 1995 ad oggi si è passati dai 5.653 casi di malattia conclamata ai circa 1.300 del 2008. Un risultato raggiunto soprattutto grazie all'effetto della terapia antiretrovirale combinata. Il trattamento, infatti, ha rallentato la progressione della malattia (la durata del tempo di incubazione dell'AIDS, che era di circa 10 anni, oggi è almeno rad-

doppiata), riducendo sia il numero dei pazienti che evolvono in fase conclamata che il numero dei decessi.

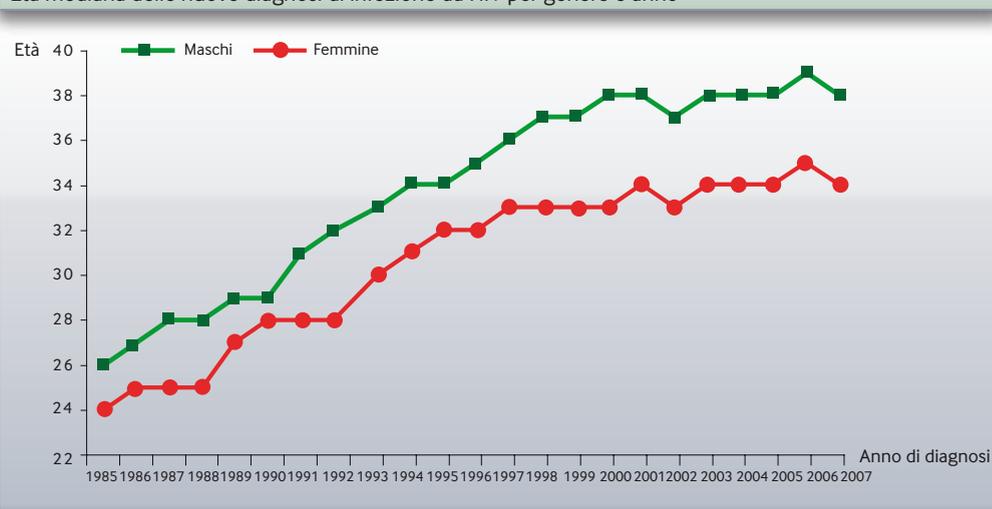
L'aumento della sopravvivenza determina un incremento del numero delle persone sieropositive viventi (se ne stimano, oggi, almeno 150.000).

I dati evidenziano anche un cambiamento delle caratteristiche delle persone con AIDS: aumenta l'età mediana alla diagnosi sia per i maschi che per le femmine; diminuiscono i fruitori di droghe iniettive mentre aumentano le persone che hanno acquisito l'infezione per via sessuale (sia etero che omo/bisessuale) e gli stranieri.

È in aumento anche il numero delle persone che scoprono di essere sieropositive solo al momento della diagnosi di AIDS, ovvero in uno stadio di malattia molto avanzato; questa percentuale è aumentata dal 21% nel 1996 al 60% nel 2008. Questo dato suggerisce che una parte rilevante di persone infette, soprattutto fra coloro che hanno acquisito l'infezione per via sessuale e fra gli stranieri, ignora per molti anni la propria sieropositività: ciò impedisce loro di entrare precocemente in trattamento e di adottare quelle precauzioni che potrebbero diminuire il rischio di diffusione dell'infezione.

Fonte: <http://www.ministerosalute.it/hiv/paginaInterHiv.jsp?id=198&menu=strumentieservizi>

Età mediana delle nuove diagnosi di infezione da HIV per genere e anno



## PAZIENTE A RISCHIO DI SCARSA ADERENZA

QUANDO FOCALIZZIAMO SULLA VARIABILE 'SCARSA ADERENZA', EMERGE UN PROFILO DEL PAZIENTE CHE, IN GENERALE, CONDUCE UNA VITA IRREGOLARE. L'ANALISI COMPOSITA DI QUESTI ASPETTI POSSONO DUNQUE ESSERE PREDITTIVI NELLA SCELTA DI REGIMI TERAPEUTICI EFFICACI.

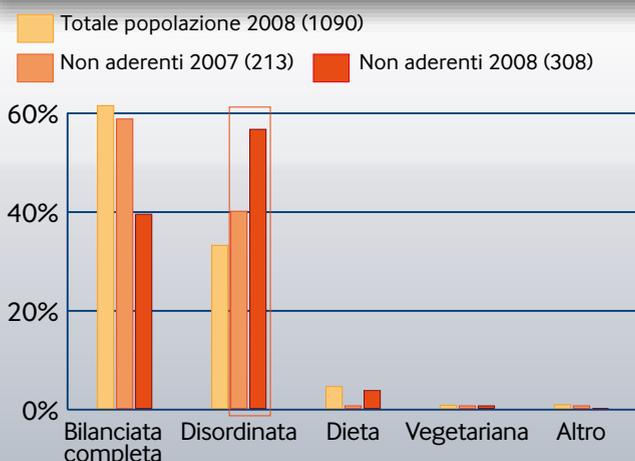
### IL METODO

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.

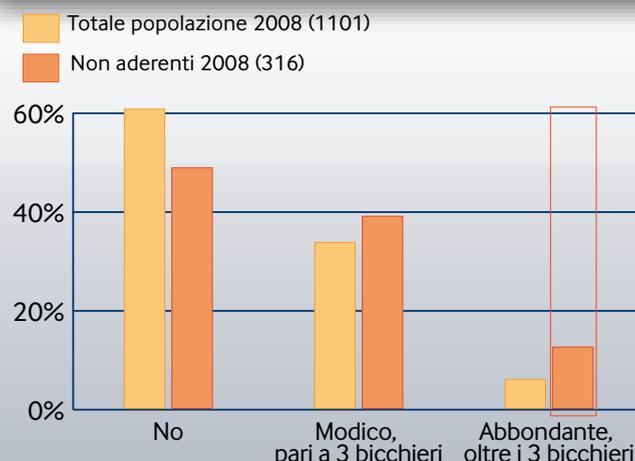
L'indagine consiste in due rilevazioni svolte una nel 2007 e una nel 2008 (un mese cadauna) con l'aiuto di 30 infettivologi afferenti ai principali centri italiani di Malattie Infettive ed i dati sono raccolti mediante compilazione di un questionario anonimo (oltre 1200 questionari nel 2008, circa 320 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.

### Alimentazione



### Uso di alcol



### UNA VITA IRREGOLARE

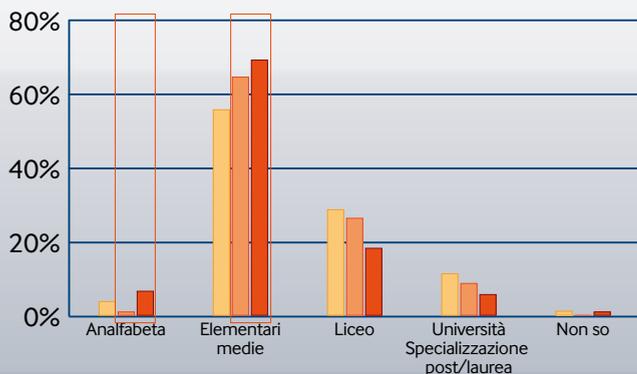
Il paziente a rischio di scarsa aderenza conduce una vita irregolare: ha abitudini alimentari marcatamente disordinate, è spesso fumatore e fa uso di alcol (inclusi superalcolici) in misura abbondante. Anche l'utilizzo di stupefacenti si associa di più alla scarsa aderenza. In questa sede mostriamo alcuni

grafici della rilevazione. Per visionare tutti gli aspetti, consultare il seguente link: [www.posit-nadir.org/posit/Aderenza.aspx](http://www.posit-nadir.org/posit/Aderenza.aspx).

Caratterizzano, inoltre, questo profilo una scolarità non elevata e la mancanza di un'occupazione stabile.

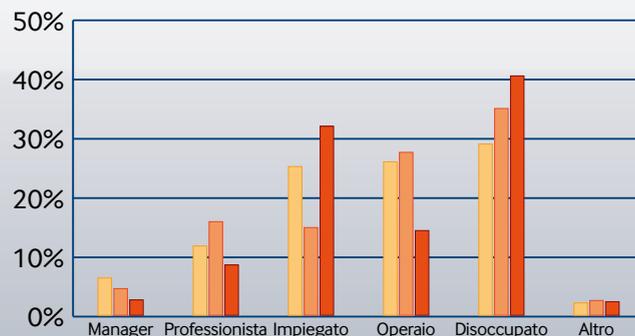
## Livello di istruzione

Totale popolazione 2008 (1116)  
 Non aderenti 2007 (221) Non aderenti 2008 (321)



## Situazione lavorativa

Totale popolazione 2008 (1158)  
 Non aderenti 2007 (203) Non aderenti 2008 (307)



### ATTENZIONE AI PAZIENTI COINFETTI

Più della metà della popolazione in studio presenta coinfezione da epatite B e/o C, che evolve in cirrosi nel 10,9% dei casi. In questa particolare popolazione, il rischio di scarsa aderenza è molto elevato.

### DIFFICILE STATO PSICOLOGICO

Dall'indagine si evince anche che, nel 2008, il 51,6% dei pazienti non aderenti alla terapia non presenta uno **stato psicologico** stabile, il 30% non ha un supporto da parte di parenti e amici, e si evidenziano, più spesso rispetto alla popolazione generale, episodi di depressione e ansia di livello moderato e marcato (circa il 40% nel 2008). Diventa quindi cruciale, in questa tipologia di pazienti, la scelta di una terapia con il minor impatto a livello del sistema nervoso e che sia in grado di "perdonare" eventuali dimenticanze o anche autosospensioni più prolungate del trattamento.

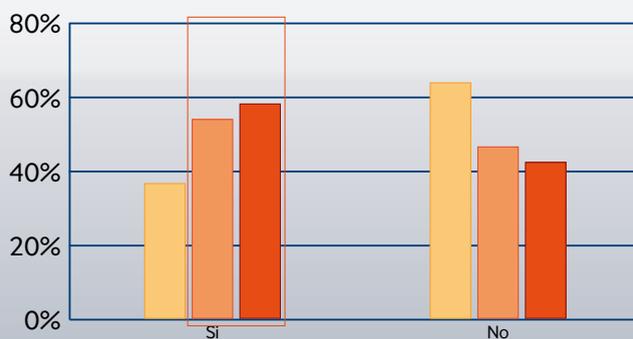
Altri aspetti che sembrano influenzare la scarsa aderenza alla terapia sono il basso livello di **conoscenza della malattia** (riscontrato nel 40% dei casi) nonché la mancata **accettazione della stessa** (31,9% dei casi).

### CONCLUSIONI

Il focus sul paziente a rischio di aderenza 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.

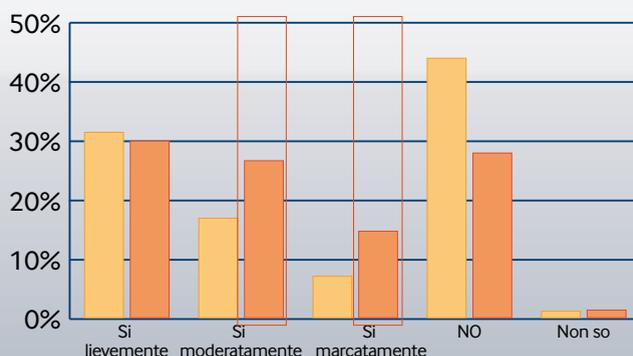
## Coinfezioni da HBV e/o HCV

Totale popolazione 2008 (1096)  
 Non aderenti 2007 (221) Non aderenti 2008 (318)



## Si sente depresso?

Totale popolazione 2008 (1076)  
 Non aderenti 2008 (309)



<http://www.posit-nadir.org/>  
 NUOVO SITO CON TUTTI I PROFILI DI POPOLAZIONE SIEROPOSITIVA E LA DIFFERENZIAZIONE PER ANNO DI DIAGNOSI.