



GRAZIE (NON) A TUTTI!

Chiudiamo il 2010 con soddisfazione per il successo delle attività svolte in favore delle persone con HIV e ringraziamo tutti quelli che ci hanno aiutato a realizzarle: privati, medici, istituzioni, associazioni. E anche alle aziende farmaceutiche che, nel pieno rispetto del codice comunitario D. Lgs. 219/2006 e delle norme associative di autoregolamentazione del codice deontologico Farmindustria, ci hanno sostenuto. **Janssen-Cilag SpA**, viceversa, sembra non cogliere lo spirito che caratterizza la collaborazione tra comunità di pazienti e industrie e ha deciso di non sponsorizzare i nostri progetti adducendo che tali normative non lo consentono. Inutile dire che se altre aziende avessero interpretato le normative allo stesso modo, molto di quello che abbiamo fatto non sarebbe stato possibile.

Nadir, tramite **l'associazione** e la **fondazione**, ha realizzato il XIII Seminario di formazione che comprendeva HIV & your BODY, sui danni che il virus provoca ai diversi organi; MIND your MIND!, sulla salute mentale; BEST, sulla preparazione all'inizio della terapia, promuovendone la divulgazione a livello nazionale attraverso le associazioni territoriali, alle quali abbiamo fornito il materiale per riproporre il seminario in altri contesti e città. Inoltre, ha pubblicato la guida HIV e Gravidanza, per aiutare le donne e le coppie che intendono

intraprendere la maternità in modo consapevole. Con Delta, Nadirnotizie e il sito www.nadironlus.org ha continuato a riportare informazioni emerse da conferenze, studi clinici, temi sociali, culturali e di medicina naturale.

Con lo studio POSIT ha concluso una ricerca socio-epidemiologica sulla situazione delle persone con HIV nel nostro paese. Continua con gli studi SNODO e OLIMPIO, generando dati sulla qualità della vita, e inizia il secondo anno, con la collaborazione di ANLAIDS, di quello sul monitoraggio delle neuropatie periferiche in HIV.

Citiamo anche la campagna web di prevenzione "HIV: Sapere salva la vita!", la sezione del nostro sito "Società, Persone e HIV", l'iniziativa congiunta con ANLAIDS e ARCIGAY per il riconoscimento della lipodistrofia come patologia HIV-correlata e quella con LILA e le associazioni citate in altre iniziative comuni.

Ci auguriamo, quindi, che **Janssen-Cilag**, presente nel mercato degli antiretrovirali ormai da anni, studi meglio tali normative per gli anni a venire, allineandosi con le corrispondenti internazionali e le altre aziende nazionali nel sostenere le iniziative di chi, con serietà, opera in favore delle persone sieropositive.

2 BREVI

5 VIREMIA RESIDUA

6 TUMORI

7 MIND YOUR MIND!

8 FONDAZIONE ICONA:
DUE STUDI

10 PRECOX

12 VACCINO TAT

14 RIMEDI NATURALI

15 10^A CONFERENZA DI GLASGOW

18 POSIT

20 ESAMI DIAGNOSTICA

FONDO GLOBALE



Il Fondo Globale per la lotta all'AIDS, nella riunione che si è svolta a New York il 4 e il 5 ottobre scorso, sollecita i governi internazionali a una risposta per le tre malattie (malaria, tubercolosi e AIDS). Vi sono tre scenari possibili nell'eventualità riuscisse a reperire le risorse:

- Scenario 1 - 13 miliardi di dollari - consentirebbe la prosecuzione del finanziamento dei programmi esistenti.

- Scenario 2 - 17 miliardi di dollari - consen-

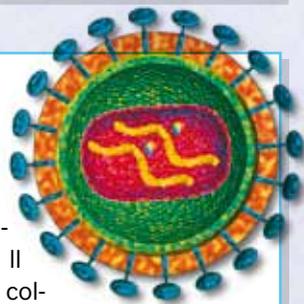
tirebbe la prosecuzione del finanziamento dei programmi esistenti e il finanziamento di nuovi programmi.

- Scenario 3 - 20 miliardi di dollari - consentirebbe la prosecuzione del finanziamento dei programmi esistenti e l'esecuzione di nuovi programmi.

L'Italia purtroppo rimane fanalino di coda in Europa per il sostegno finanziario del Global Fund (n.d.r.).

Estratto dalla lettera di Elly Katabira, Presidente IAS

RISCHIO DI MORTALITÀ E HIV



I tassi di mortalità sono più elevati tra i pazienti HIV-positivi con una conta di CD4 superiore a 350 cellule / mm³, ma che non stanno assumendo la terapia antiretrovirale.

Lo studio ha preso in considerazione oltre 40.000 pazienti europei e nord americani perché ha voluto rispondere a una domanda "fondamentale" circa i possibili vantaggi di iniziare la terapia dell'HIV con CD4 al di sopra di 350 cellule/mm³, attualmente raccomandata: "sono i pazienti ART-naïve con CD4 maggiori di 350 a più alto rischio di morte rispetto alla popolazione generale?"

In effetti, si è riscontrato che il rischio di morte è maggiore nelle persone con HIV

che nella popolazione generale. Il 15% delle morti è collegata all'AIDS, mentre il 45% è collegata ad eventi non-AIDS.

Questi dati suggeriscono che le persone con HIV non sottoposte a terapia, pur con un numero maggiore di 350 CD4, hanno un rischio maggiore di morte e, possibilmente, lo studio START fornirà i risultati del rischio/beneficio dell'inizio di terapia con CD4 > 350.

Da Keith Alcorn 03/08/2010

<http://www.aidsmap.com/page/1497571/>

Da: The Lancet, edizione online: DOI: 10. 1016/S0140-6736 (10) 60.932-4, 2010.

GLI OVER 50 ACCEDONO AL TEST TARDIVAMENTE

Le persone al di sopra dei 50 anni sono quasi 2,5 volte più a rischio di diagnosi tardiva di HIV rispetto alla popolazione più giovane, secondo uno studio pubblicato sul numero del 24 agosto di AIDS. Prima di tutto perché le persone vivono molto più a lungo che nei primi anni dell'epidemia. Il CDC stima che entro il 2015 più della metà di tutti gli adulti che vivono con HIV negli Stati Uniti avrà oltre 50 anni di età.

La dottoressa Smith di Londra ha constatato che la diagnosi tardiva è un grave problema globale, in modo particolare per gli anziani. "Questi risultati evidenziano la necessità di ulteriori sforzi di prevenzione mirati e strategie di test per l'HIV tra gli adulti over 50 per garantire un trattamento medico e ridurre la trasmissione."

AIDSmeds.com 6/08/2010

PEP: EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DI TRUVADA+KALETRA

La profilassi post-esposizione (PEP) con combinazione di FTC / tenofovir (Truvada) con lopinavir / ritonavir (Kaletra) è sicura e generalmente ben tollerata.

Pochi pazienti hanno smesso di prendere il loro trattamento a causa di effetti collaterali. Tuttavia, i ricercatori francesi hanno riscontrato che le donne erano più propense a denunciare gli effetti collaterali gastrointestinali rispetto agli uomini.

Gli effetti collaterali sono una delle ragioni principali per cui i pazienti non riescono a completare la PEP di quattro settimane. È quindi importante indagare quali combinazioni siano le più tollerabili.

I ricercatori hanno eseguito uno studio pro-

spettico osservazionale che ha coinvolto 249 pazienti che hanno avuto accesso alla PEP tra novembre 2006 e giugno 2008.

Dei 188 pazienti che dovrebbero avere completato un PEP, un totale di ha 22 interrotto il trattamento a causa di effetti collaterali, ma 92 di essi ha riportato effetti collaterali.

Gli altri 166 hanno completato la terapia.

I ricercatori hanno constatato che la percentuale d'interruzione è stata significativamente più bassa per i pazienti che assumono il regime Truvada/Kaletra. I ricercatori concludono che questo regime sia considerato come standard di cura per la PEP, notando che le interruzioni sono state notevolmente inferiori a qualsiasi altro regime alternativo.

Da Michael Carter 09/09/2010

Riferimenti: Tosini W et al. Tollerabilità della profilassi post-esposizione da HIV con tenofovir / emtricitabina e lopinavir / ritonavir. J Acquir Immune Defic Syndr, edizione online, 2010.

<http://www.aidsmap.com/>



RUOLO DELLA TERAPIA NELLA PERDITA MINERALE OSSEA



Il trattamento con il tenofovir (viread, truvada, atripla) è stato associato alla perdita minerale ossea rispetto alla terapia con abacavir.

La perdita ossea è una crescente preoccupazione per i pazienti con HIV in terapia antiretrovirale.

Le cause della perdita di massa ossea sono incerte. È noto che l'HIV provoca la perdita di tessuto osseo. Ma la terapia antiretrovirale, in particolare il trattamento con tenofovir, è stato associato a questo rischio, ma non confermato.

Consapevoli dei possibili effetti collaterali degli NRTI, i ricercatori dello studio europeo ASSERT hanno analizzato i dati a 48 settimane per verificare se il trattamento con tenofovir è stato associato a perdita di massa ossea maggiore rispetto ad abacavir. Lo studio ha coinvolto 385 pazienti che iniziano la terapia HIV per la prima volta.

Essi sono stati randomizzati in condizioni paritetiche con tenofovir-FTC (Truvada) o abacavir-3TC (Kivexa). Backbone efavirenz (Sustiva).

A 48 settimane si è rilevata riduzione minerale ossea alle anche in ambedue i bracci in studio, pur essendo maggiore nel braccio che assumeva tenofovir. La diminuzione della densità ossea è apparsa nei primi sei mesi di terapia per poi stabilizzarsi a livelli simili a quelli dell'altro braccio.

Sono necessarie ulteriori ricerche sulle cause e le conseguenze a lungo termine della perdita ossea nella clinica dei pazienti che assumono terapia antiretrovirale.

Rif. *Stellbrink, Clin Infect Dis*, 51: 963-72, 2010.

Da Michael Carter 29/09/2010

<http://www.aidsmap.com>

MOLTO RARA LA NON PROGRESSIONE DELL'HIV SENZA TERAPIA

Meno dell'1% delle persone infette da HIV per 15 anni non ha progressione della malattia in assenza di terapia antiretrovirale.

Lo studio CASCADE ha raccolto dei dati in oltre una dozzina di centri in Europa, Australia e Canada. L'analisi ha incluso 6.506 partecipanti senza progressione della malattia per almeno 10 anni dopo la sierconversione.

Oltre i dieci anni si è rilevato che il tempo di progressione medio è stato di un anno. In particolare il 57% dei non progressor ha

avuto progressione a malattia nei 3,5 anni seguenti. Ed il 38% sono rimasti non progressor fino a 15 anni. Il numero dei CD4 si è comportato conseguentemente.

I ricercatori, su questa base, hanno concluso che la completa non progressione è estremamente rara in quanto "la perdita dello status di long term non progressor è inesorabile", ma si recupera il controllo clinico dell'HIV con l'inizio della terapia.

Da Liz Highleyman 20/08/2010

TRATTAMENTO PRECOCE E DIFESA IMMUNITARIE

Le persone che iniziano la terapia entro sei mesi dall'infezione da HIV mantengono l'immunità agli agenti patogeni rispetto a quelle che iniziano il trattamento in seguito.

I dati sono stati pubblicati online il 13 settembre sulla rivista *Blood*. Se l'HIV è diagnosticato e trattato subito dopo l'infezione può essere possibile proteggere le cellule in grado di combatterlo.

Per determinare l'impatto della terapia precoce in materia di conservazione delle cellule B, la dottoressa Susan Moir e i suoi colleghi del NIAID hanno confrontato il numero e la funzione delle cellule B in tre

gruppi: gli uomini HIV-negativi, quelli HIV-positivi che hanno iniziato la terapia entro sei mesi dall'infezione e gli uomini HIV-positivi che hanno iniziato la terapia tardi.

I ricercatori hanno potuto constatare che il gruppo in trattamento precoce ha visto il proprio numero di cellule B tornare a livelli simili a quelli degli uomini HIV-negativi, rispetto a chi aveva iniziato tardivamente e hanno concludono: "Questi risultati forniscono nuove conoscenze sulle cellule B in caso di infezione da HIV e come l'inizio precoce del trattamento farmacologico possa prevenire danni irreversibili al sistema immunitario."

AIDSmeds.com 29/09/2010

<http://www.aidsmeds.com/>

STUDIO ODIN, PREZISTA QD CONTRO PREZISTA BID A 48 SETTIMANE

Odin, uno studio di Fase III, randomizzato, in aperto, ha dimostrato la non inferiorità della risposta virologica del DRV / r 800/100mg qd vs 600/100mg bid (+ 2 NRTI) in pazienti infetti da HIV-1- adulti con infezione senza mutazioni associate a resistenza al DRV allo screening con HIV RNA <50 copie.

7 pazienti hanno sviluppato resistenze agli IP nel braccio QD e 4 nel braccio BID con fallimento virologico. Solo un paziente in fallimento virologico nel braccio QD ha presentato mutazioni primarie al darunavir (V32I, M46I, L76V e I84V).

In conclusione, la somministrazione QD del darunavir è stata efficace in questa popolazione in studio. I fallimenti virologici sono stati simili in ambedue i bracci e raramente si sono sviluppate resistenze al farmaco.

ICAAC, Boston 2010 (poster H-912)

CEPPI RESISTENTI E RISCHIO DI FALLIMENTI

Le persone che si infettano con l'HIV già con almeno una mutazione sono più soggette al fallimento terapeutico. I ricercatori hanno studiato l'impatto della resistenza durante il primo anno di terapia antiretrovirale. L'analisi comprendeva 10.458 partecipanti provenienti da 25 coorti.

I risultati hanno portato i ricercatori a concludere che "la trasmissione di resistenze ai farmaci produce una minore risposta virologica e immunologia, se il paziente con mutazioni basali (anche non rilevabili) assume una combinazione che contiene uno o più farmaci ai quali presenta una resistenza anche bassa.

"Infatti quelli con resistenze ad almeno un farmaco hanno presentato un rischio di fallimento virologico di 2,6 volte più alto rispetto ai ceppi naive. Anche la risposta immunologia è stata, di conseguenza, inferiore." Ciò conferma quanto sia indispensabile il test di resistenze genotipiche prima dell'inizio di una terapia.

Rif. da Liz Highleyman, *AIDS 2010*,

Vienna, Abs THLB108

LIPODISTROFIA E OBESITÀ HANNO ASPETTI COMUNI



I cambiamenti nel tessuto adiposo con il trattamento antiretrovirale sono simili a quelli osservati nei casi di obesità.

Ma i pazienti che passano agli inibitori nucleosidici-non timidinici (NRTI), come abacavir o tenofovir, possono arrestare tali cambiamenti. Il dottor Nolan (Australia) ha rilevato che "il tessuto adiposo sano è coinvolto funzionalmente nella secrezio-

ne di ormoni (o adipokine) che regolano l'intero metabolismo degli zuccheri e dei grassi corporei, mentre quello infiammato o danneggiato può direttamente contrastarne gli effetti benefici". Inoltre "la morte degli adipociti e la morfologia anomala di essi sembra avere un ruolo centrale nella creazione di tessuti infiammati patologicamente e pertanto si assocerebbe con le conseguenze metaboliche avverse."

Tale teoria potrebbe suggerire strategie future per affrontare l'eziologia e la patogenesi della lipodistrofia.

Da David Douglas
Clin Infect Dis. Pubblicato online
Luglio 20, 2010. Abstract

DONNE E OSTEOPOROSI

Una donna su due non sa di avere l'osteoporosi e lo scopre solo quando si rompe il femore. In Italia sono 90mila i casi ogni anno dopo i 60 anni, ma la malattia è ancora sottovalutata. Il 20 ottobre si è celebrata la giornata mondiale dell'osteoporosi, a cui hanno aderito 70 ospedali premiati dall'Osservatorio nazionale sulla salute della donna (Onda) con il 'bollino rosa', mettendo a disposizione servizi di prevenzione gratuiti, in particolare per le



donne. Alla cura dell'osteoporosi sono destinati ogni anno 26 miliardi di euro.

Sanita.news 12/9/10

INFIAMMAZIONE E RISCHIO DI DIABETE

L'infiammazione cronica associata ad HIV può aumentare il rischio o accelerare lo sviluppo di malattie cardiovascolari, l'assottigliamento delle ossa, il mal funzionamento dei reni e il diabete.

Un team di ricerca ha esaminato un database di informazioni da uno studio osservazionale ACTG Longitudinal Linked Randomized Trials (ALLRT).

I risultati suggeriscono che l'infiammazione da HIV possa accelerare lo sviluppo di diabete in particolare si è riscontrato che:

- tra i casi che hanno sviluppato il diabete la maggior parte ha mostrato sintomi circa tre anni dopo l'inizio della terapia;
- la persone che hanno sviluppato il diabete tendevano ad essere oltre i 41 anni;
- un anno dopo l'avvio delle terapia, i livelli di zucchero nel sangue erano spesso nella fascia alta del range di normalità.

Una questione importante è: perché i recettori solubili di TNF-alfa hanno un impatto sui livelli di zucchero nel sangue? Il team fa notare che la ricerca precedente ha scoperto che il TNF-alfa è prodotto in quantità relativamente grandi nelle persone HIV-positive che stanno assumendo farmaci.

Questi elementi e eventi non dimostrano che i marcatori siano la causa o l'evento del diabete. È necessario effettuare ulteriori studi per associare meglio i biomarcatori infiammatori, identificare la ragione della presenza di TNF-alfa e quale sia il ruolo di esso nello sviluppo del diabete.

Da S. Hosein 18/08/2010
<http://www.catie.ca/>

INTERLEUKINA 7 IN HIV

L'Italia prenderà parte alla nuova fase della sperimentazione internazionale sull'Interleuchina 7 (IL-7), molecola della quale si sta studiando l'efficacia per i pazienti cosiddetti 'non rispondenti'. Per questi soggetti, il 25% dei pazienti in cura, la terapia antiretrovirale è efficace nel tenere sotto controllo l'HIV, ma non garantisce un sufficiente recupero delle cellule immunitarie, i linfociti CD4.

Il nuovo studio INSPIRE3 sarà coordinato dall'Irccs San Raffaele di Milano che dal 2008, con il Dipartimento di Malattie Infettive diretto dal Professor Adriano Laz-

zarin, è coinvolto negli studi che impiegano IL-7 nell'infezione da HIV.

Sanita.news 27/9/2010



VIREMIA RESIDUA:

SEGNO DI PERDITA DI EFFICACIA DELLA cART?

LO SCORSO AGOSTO È STATO PUBBLICATO, SU PLOS MEDICINE, UNO STUDIO DEL MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL CHE MIRAVA A VALUTARE SE LA VIREMIA A LIVELLI MINORI DI 50 COPIE/ML POTESSE ESSERE ULTERIORMENTE DIMINUITA, SE NON ERADICATA, AGGIUNGENDO UN FARMACO ALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE (cART). I PAZIENTI IN STUDIO HANNO ASSUNTO IN AGGIUNTA ALLA TERAPIA EFFICACE IL RALTEGRAVIR (ISENTRISS) O PLACEBO PER 12 SETTIMANE. ALLA

FINE DELLO STUDIO SI È RILEVATO UN AUMENTO DI CD4 NEL BRACCIO CON RALTEGRAVIR, MA NON SI È RISCONTRATA UNA DIMINUZIONE DELLA VIREMIA RESIDUA. A TALE PROPOSITO, ABBIAMO CHIESTO AL PROF. ANDREONI, UN COMMENTO SUL SIGNIFICATO CLINICO O SULL'EVENTUALE RISCHIO A LUNGO TERMINE DELLA VIREMIA CHE, PUR RESTANDO A LIVELLI DI NON QUANTIFICABILITÀ, NON RIESCE AD ESSERE COMPLETAMENTE ERADICATA.

Nella pratica clinica il successo della terapia antiretrovirale è valutato in relazione al miglioramento del quadro clinico del paziente, al recupero immunologico ed in particolare del numero dei linfociti CD4 e al controllo della replicazione virale nel sangue. Per quanto attiene alla viremia, secondo tutte le linee guida internazionali si parla di successo virologico della terapia in tutti i casi in cui sia stato raggiunto un valore inferiore a 50 copie di HIV-RNA/ml di plasma.

In realtà utilizzando tecniche altamente sensibili è possibile dimostrare che una replicazione virale, definita come "viremia residua", è presente nella maggior parte dei pazienti trattati con successo. Infatti, circa il 70% dei soggetti con viremia <50 copie/ml ha un virus ancora presente nel sangue mentre solo il 30% ha un virus perfettamente controllato dalla terapia (<1 copia di HIV-RNA/ml).

L'origine della viremia residua nei pazienti in trattamento antiretrovirale è sconosciuta. Alcuni ricercatori sostengono che rappresenta il risultato di virus ancora attivamente replicante nonostante la terapia, mentre secondo altri autori la viremia residua rappresenta semplicemente la riattivazione del virus da cellule latentemente infettate.



Le due teorie possono avere un impatto sostanzialmente diverso sulla evoluzione dell'infezione. Nel primo caso si potrebbe sospettare che un virus ancora attivamente replicante in presenza di farmaci possa portare allo sviluppo di resistenza e quindi al rischio di fallimento della terapia. Nel secondo caso invece un virus semplicemente riattivato ma non replicante potrebbe avere un significato meno pericoloso in termini di fallimento terapeutico. Anzi in questi termini si potrebbe pensare che la riattivazione di virus da cellule latentemente infette, privo di capacità di infettare nuove cellule, possa portare ad una progressiva riduzione del reservoir virale e quindi possa progressivamente ridurre quella riserva di

virus che rappresenta l'ostacolo principale all'eradicazione dell'infezione.

Recenti studi hanno dimostrato che l'intensificazione della terapia con diversi farmaci (efavirenz, atazanavir, lopinavi e raltegravir) non è in grado di ridurre i livelli di viremia residua nel sangue. Questi dati sembrano confermare l'ipotesi che la viremia residua derivi da virus proveniente dalla riattivazione di cellule latentemente infette e non rappresenti quindi virus attivamente replicante.

Ad oggi comunque non esistono ancora dati utili per comprendere quale sia il significato clinico della viremia residua e quindi se questo parametro debba essere utilizzato nella gestione del paziente. Certamente sarà interessante osservare nel follow-up di pazienti in successo virologico durante il trattamento se alti livelli di viremia residua siano correlati a un maggior rischio di fallimento della terapia. Inoltre, anche nelle strategie di semplificazione della terapia, quali per esempio l'uso di monoterapie con inibitori della proteasi, sarà interessante capire se diversi livelli di viremia residua correlino con il rischio di fallimento.

*Prof. Massimo Andreoni
Cattedra di Malattie Infettive
Università Tor Vergata, Roma*

TUMORI:

È ORA DI INTRODURRE UNA TABELLA SPECIFICA NELLE LINEE GUIDA ITALIANE?

I TUMORI RAPPRESENTANO OGGI UNA DELLE PRINCIPALI CAUSE DI MORTE PER LA PERSONA CON HIV, CON UN AUMENTO DELL'INCIDENZA SPECIFICA NELLA POPOLAZIONE SIEROPOSITIVA RISPETTO A QUELLA GENERALE, CHE VIENE RICORDATA NON SOLO IN TUTTE LE CONFERENZE SCIENTIFICHE CON SPECIFICHE SESSIONI SUL TEMA, MA ANCHE IN MOLTISSIME PUBBLICAZIONI.

L'aumento della sopravvivenza delle persone con infezione da HIV, il loro progressivo invecchiamento, il frequente abuso di noti carcinogeni ambientali (fumo di tabacco e/o abuso di alcol) e l'elevata associazione di HIV con altri virus oncogeni hanno ampliato lo spettro dei tumori dell'era HAART. Numerosi studi confermano l'eccesso di rischio per tumori non diagnostici di AIDS anche in Italia, quali il *linfoma di Hodgkin* (HD), il carcinoma anale associato ad HPV, il cancro del polmone, l'epatocarcinoma e i carcinomi cutanei non-melanoma. L'immunodepressione influenza negativamente la storia naturale di tutti i tumori con un aumento della loro aggressività biologica e della mortalità che correla con l'entità del deficit immunitario stesso.

I pazienti HIV-positivi devono essere regolarmente sottoposti ai programmi di screening per le neoplasie solide, in particolare per il carcinoma mammario, le neoplasie del colon-retto ed il carcinoma della prostata, la cui costo-efficacia è stata ampiamente documentata nella popolazione generale. In particolare, lo screening del cancro alla cervice è fortemente raccomandato in tutte le donne

con infezione da HIV. Lo screening per il carcinoma anale, non ancora validato, è invece attualmente consigliato. In considerazione del ruolo del fumo e dell'assunzione di alcolici, per l'accelerazione della patologia cardiovascolare e della malattia epatica nei pazienti coinfecti, l'interruzione del fumo e l'astinenza da alcolici rappresentano importanti strumenti di prevenzione sanitaria. Proponiamo ai nostri lettori la Tabella presente nelle Linee Guida Italiane, che è una sintesi delle raccomandazioni (americane ed europee) per la popolazione generale per sole alcune tipologie di tumori.

Provocatoriamente ci chiediamo se, alla luce dei numerosi dati oramai presenti in letteratura, le persone con HIV non debbano avere "raccomandazioni specifiche" e tempistiche più serrate di quelle proposte per la popolazione generale.

Il primo esempio che per noi è evidente, considerando la diffusione dell'HPV nelle persone con HIV, è come non sia contemplata l'ipotesi di una colon-rettoscopia se non solo dopo i 50 anni di età. Riflessioni analoghe possono essere fatte anche su altri tipi di tumore, in

forza della immunoattivazione sempre presente nelle persone con HIV, che ricordiamo essere una sorta di "allarme continuo" del sistema immunitario che sembra essere conseguente alla persistente presenza del virus HIV in quelle cellule/siti dove esso esiste e resiste (ossia i cosiddetti "santuari"). Un altro dato che comunque, a nostro giudizio, autorizzerebbe un approccio differente è lo stile di vita delle persone con HIV, che è in media differente rispetto a quello della popolazione generale, più spostato verso comportamenti rischiosi, come anche le numerose comorbidità non infettive sempre più evidenti nella pratica clinica di tutti i giorni, potenzialmente associate all'insorgenza tumorale.

Pur comprendendo la complessità della materia, auspichiamo che vi sia la formazione di un gruppo di lavoro specifico e multidisciplinare tra infettivologi e oncologi che possa affrontare questa tematica con più scrupolo nella popolazione sieropositiva e riportarla conseguentemente nei documenti di Linea Guida.

Fonte: LG Italiane 2010, http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1301_allegato.pdf

TUMORE	POPOLAZIONE	PROCEDURE DI SCREENING	TEMPISTICHE DELLO SCREENING	COMMENTI
MAMMELLA	Donne 50-70 aa (E) Donne > 40 aa (A)	Mammografia	1-2 aa (E) Annuale (A)	- Autopalpazione dopo i 20 aa - Esame clinico fra 20-30 aa, minimo ogni 3 aa
CERVICE UTERINA	Donne sessualmente attive > 20 aa (E) > 18 aa (A)	* PAP test convenzionale ** PAP test su base liquida	*Annuale fra 20 -30aa *Ogni 2-3 aa > 30 aa se 3 esami consecutivi neg ** ogni 2 aa fra 20-30 ** ogni 3 aa > 30 aa	- Se PAP test e HPV-DNA neg: ogni 3 aa - Se > 70 aa e 3 tests consecutivi neg e nessuna displasia negli ultimi 10 aa: stop - Se isterectomia: stop screening
PROSTATA	Uomini > 50 aa	Esame rettale + PSA test	annuale	- Beneficio ancora controverso - Candidati se speranza di vita > 10 aa
COLON-RETTO	Tutti tra 50-75 aa (E) > 50 aa (A)	° Ricerca sangue occulto feci °° Rettosigmoidoscopia § Rettocolonscopia	° annuale °° ogni 5 aa § ogni 10 aa	Particolare attenzione nel monitoraggio dei pazienti a rischio (familiarità per colon-retto, poliposi intestinale e malattie infiammatorie del grosso intestino).

QUESTA CAMPAGNA, DEDICATA ALLA SALUTE MENTALE IN PRESENZA DI HIV, È INIZIATA CON L'ELABORAZIONE DI SEI OPUSCOLI CHE DESCRIVONO I PRINCIPALI DISTURBI PSICHIATRICI E NEUROCOGNITIVI (ANSIA, DEPRESSIONE, ATTENZIONE, MEMORIA, FLESSIBILITÀ E ADATTAMENTO, "PROBLEM SOLVING" OVVERO RISOLUZIONE DEL PROBLEMA) PER ALLERTARE LE PERSONE SULL'IMPORTANZA DELLA FUNZIONE NEUROCOGNITIVA E STIMOLA-

RE IL DIALOGO CON IL PROPRIO MEDICO. ABBIAMO PROPOSTO POI (DELTA 51), CON L'OPINIONE DEGLI SPECIALISTI, L'UTILIZZO DI "ESERCIZI" DI BRAIN TRAINING DISEGNATI APPOSITAMENTE PER ALLENARE IL CERVELLO.

RICORDIAMO CHE L'ACCESSO A QUESTI "ESERCIZI" È ANCORA DISPONIBILE SUL SITO WWW.I.LUMOSITY.COM/IT



STUDI RECENTI

Nuovi studi confermano che alcuni problemi neurocognitivi sono legati alla presenza dell'HIV, a prescindere dalla situazione immunologica e dalla durata dell'infezione. Sono più frequenti in assenza di terapia antiretrovirale o quando essa non include farmaci con sufficiente penetrazione nel sistema nervoso centrale (SNC). A tale proposito ricordiamo la classificazione disegnata da Scott Letendre (Delta 50).

In particolare, lo studio dell'Università di Alberta, Canada (su 1651 persone osservate tra il 1998 e il 2008, pubblicato su *Neurology*, 24 agosto 2010), dimostra che i disturbi neurologici nelle persone con HIV sono dovuti principalmente a due fattori: l'inizio tardivo della terapia e l'incapacità di alcuni farmaci di penetrare nel SNC. Inoltre, lo studio, che ha rilevato problemi neurologici nel 25% dei partecipanti, ha confermato che non vi sono differenze nella loro prevalenza nelle persone che hanno più di 500 CD4 e quelle tra i 200 e i 500 CD4. I problemi neurologici più frequenti riscontrati in questa coorte erano le emicranie, le toxoplasmosi, le miopatie e i problemi cerebrovascolari. È stato confermato anche che le persone diagnosticate con HIV a causa di un evento AIDS, presentavano maggioripro-

blemi neurologici e di movimento, soprattutto se avevano meno di 200 CD4.

Un altro studio, apparso sull'edizione online di *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2010, ha cercato di dimostrare se aumentare i numeri di farmaci alla terapia antiretrovirale in corso potesse diminuire la carica virale residua nel fluido cerebrospinale in quanto la viremia residua tra 2 e 20 copie/ml è stata osservata a livello cerebrospinale in persone con viremie non quantificabili. Lo studio, durato 8 settimane, prevedeva puntazione lombare all'inizio, dopo 4 settimane e alla fine. Sono stati anche rilevati i marcatori di attivazione e di infiammazione intracranica. Alla fine dello studio si è dimostrato che, nonostante l'aggiunta di ulteriori farmaci alla terapia ARV, non è diminuita la viremia nei fluidi cerebrospinali in 7 dei 10 partecipanti. I ricercatori non ritengono che tale scoperta abbia implicazioni nella gestione dell'HIV, ma che la replicazione virale residua non è necessariamente collegata alla replicazione nel SNC (tale concetto, che evidenzia la mancanza di studi clinici appropriati per definire l'impatto clinico della replicazione residua, è anche trattato nell'articolo "Viremia Residua", del Prof. Massimo Andreoni, a pagina 5).

COSA DEVO SAPERE DEL CERVELLO?

Il cervello, collegato al liquido cerebrospinale, forma parte del sistema nervoso centrale (SNC). È responsabile delle percezioni sensoriali e coordina il battito del cuore, il respiro ed il movimento. Controlla anche le funzioni cognitive quali la memoria, l'intelligenza, il pensiero, il ragionamento e tutte le emozioni. Qualsiasi disordine del cervello può causare problemi di dolore, debolezza, difficoltà intellettuali o nel movimento.

LA BARRIERA EMATOENCEFALICA

È un sistema venoso e di cellule che circonda il cervello e attua come filtro del flusso sanguigno verso l'SNC. Blocca alcuni farmaci, elementi chimici e virus che, quindi, non riescono ad accedere all'SNC mentre altre molecole piccole, come l'ossigeno e quelle solubili nei lipidi come l'alcool, la caffeina o la nicotina, passano rapidamente la barriera ematoencefalica. Tra questi il virus dell'HIV e dell'HCV. Viceversa, alcuni farmaci a molecola più grande, non riescono a penetrarla lasciando senza protezione il SNC. In alcuni casi vi è evidenza che l'HIV aumenti il rischio di disturbi neurocognitivi. Tale rischio aumenta in presenza di anomalie metaboliche quali i livelli alti di lipemia e la resistenza insulinica.

PASSI VERSO LA DIAGNOSI

In presenza di disturbi di attenzione, concentrazione, memoria, ansia e quelli riportati negli opuscoli di Mind your Mind, è necessario parlarne con l'infettivologo, il quale sottoporrà la persona a test sull'orientamento, sulla memoria a breve e a lungo e sulle funzioni del linguaggio, su quella psicomotoria, ecc. Eventualmente una risonanza magnetica può fornire ulteriori approfondimenti per la diagnosi. Se non vi fossero risultati sufficientemente chiari, l'infettivologo può proporre la puntazione lombare per analizzare se vi è penetrazione del virus nell'SNC.

PRECEDENTI FALLIMENTI TERAPEUTICI E RISPOSTA IMMUNOLOGICA IN SOGGETTI TRATTATI CON HAART

Nei soggetti naive alla terapia HAART che iniziano un regime antiretrovirale potente e ottengono la soppressione virologica, si raggiunge un sostenuto incrementale annuale dei linfociti CD4 che possono anche raggiungere livelli normali. Le ultime linee guida hanno sancito che, anche nei soggetti multi-experienced, il raggiungimento della soglia di non rilevanza della carica virale di HIV-RNA debba essere considerato l'obiettivo definitivo della terapia antiretrovirale, tuttavia non è stato finora chiarito quale sia il tasso di incremento dei linfociti CD4 nei soggetti che ottengono la soppressione virologica dopo precedenti fallimenti virologici. Tale quesito assume una rilevanza ancora maggiore se si considera che, nel caso di precedenti fallimenti virologici, il virus HIV possa albergare mutazioni conferenti resistenze che ne abbassano la capacità replicativa e possono conferire una ridotta capacità di indurre declino dei CD4.

Il presente studio è stato condotto nella coorte ICONA. Sono stati inseriti nell'analisi tutti i partecipanti della coorte che avessero almeno un episodio di soppressione virale (definita come avere almeno 2 consecutive determinazioni della carica virale <500 cp/ml) dopo l'inizio del primo regime di terapia antiretrovirale. Il *baseline* per questa analisi è stato definito come la data della prima di queste due determinazioni; il tempo al rebound viremico è stato considerato come il primo di due de-

terminazioni >500 cp/ml, mentre avere un HIV-RNA >500 cp/ml dopo 4 mesi dall'inizio del primo regime di terapia è stato considerato come fallimento virologico. Per quanto riguarda l'analisi statistica, il metodo di KM è stato utilizzato per stimare la percentuale di soggetti con un incremento di CD4 pari a >300 cell/mmc. e il tasso di incremento annuo dei CD4 è stato valutato utilizzando il modello lineare multiplo con effetti fissi dell'intercetta e dello slope. Sono stati valutati per l'analisi 3537 soggetti che contribuivano ad un totale di 4498 episodi di soppressione virale (nel 79% era presente un singolo episodio, nel 15% erano presenti 2 episodi e il 5% aveva >2 episodi di soppressione virale). Il tempo mediano dall'inizio della terapia HAART al primo episodio di soppressione virale (baseline) era di 6 mesi (IQR 1-12 mesi), e la media del tempo di durata della soppressione virale era di 29 mesi (IQR, 13-54). Il tempo mediano di raggiungimento di un valore di CD4>300 cell/mmc rispetto al baseline era di 36 mesi (95%CI, 38-41 mesi), tale tempo era significativamente differente in relazione al numero dei precedenti fallimenti recedenti: 34 mesi (95%CI, 31-37) nei soggetti senza alcun precedente fallimento, 41 mesi (95%CI, 36-46) in coloro con 1 precedente fallimento, 51 (95%CI, 41-65) e 45 (95%CI, 36-57) mesi nei soggetti che avevano rispettivamente 2 o >3 precedenti fallimenti (P<0.001 al test log-rank) (Fig. 1). Tali risultati erano sostanzialmente confermati restringendo l'analisi ai soli soggetti con CD4

al baseline <500 cell/mmc e anche considerando come end-point il raggiungimento di un incremento di almeno CD4: 500 cell/mmc dal baseline.

In un modello di analisi multivariato, il tasso annuo di incremento dei linfociti CD4 era di 35 cellule CD4 (95%CI, 33-36). In particolare, stratificando in ragione della durata di sop-

pressione virologica, il valore stimato era di 98 cell/mmc (95%CI, 92-104) entro il primo anno, 45 (95%CI, 35-56) nel periodo tra il primo e il secondo, e 16 (95%CI, 13-18) cellule dopo il secondo anno di durata della soppressione virologica. Raggruppando in relazione al numero dei precedenti fallimenti virologici, l'incremento annuo del numero di linfociti CD4 risultava pari a 36 cellule/mmc (95%CI, 34-38) nei pazienti che non avevano precedenti fallimenti, e a 28 (95%CI, 11-21), 31 (95%CI, 26-36), e 26 (95%CI, 18-33) cellule/mmc in coloro che avevano, rispettivamente, 1, 2 o >3 precedenti fallimenti. In particolare l'associazione tra il numero di precedenti fallimenti e il tasso di incremento dei linfociti CD4 (per cui i pazienti con un numero crescente di fallimenti virologici mostravano un ridotto immunorecupero) era risultata maggiormente evidente nel primo periodo di soppressione virologica (Fig. 2).

I dati ottenuti mostrano come una precedente storia di fallimenti virologici determini un impatto negativo sulla possibilità di immunorecupero dopo l'inizio di un nuovo regime di terapia che pure riesca a raggiungere la soppressione virologica. In particolare, i soggetti con una storia di precedenti fallimenti virologici hanno tempi mediani di raggiungimento di una soglia di incremento di almeno 300 cell/mmc e hanno un minor tasso di incremento annuo di CD4. L'ottimizzazione del primo regime di terapia antiretrovirale, sia in termini di efficacia virologica che di tossicità, è essenziale per garantire una continua soppressione della carica virale di HIV e rappresenta la migliore occasione per il raggiungimento di un efficace immunorecupero.

Maria Paola Trotta, INMI "L. Spallanzani"

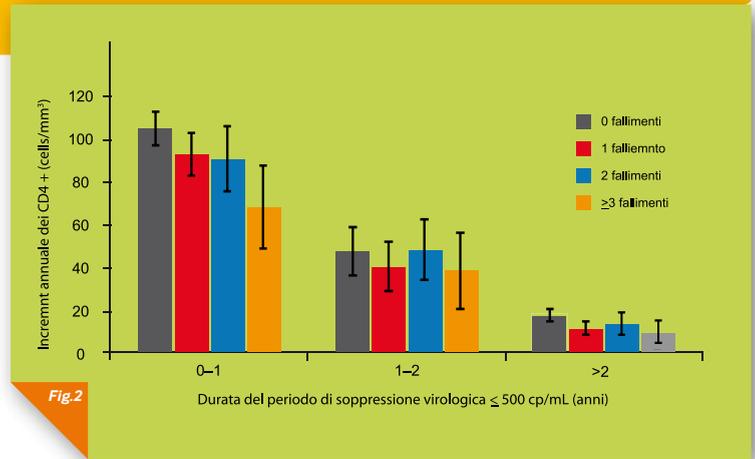


Fig.2

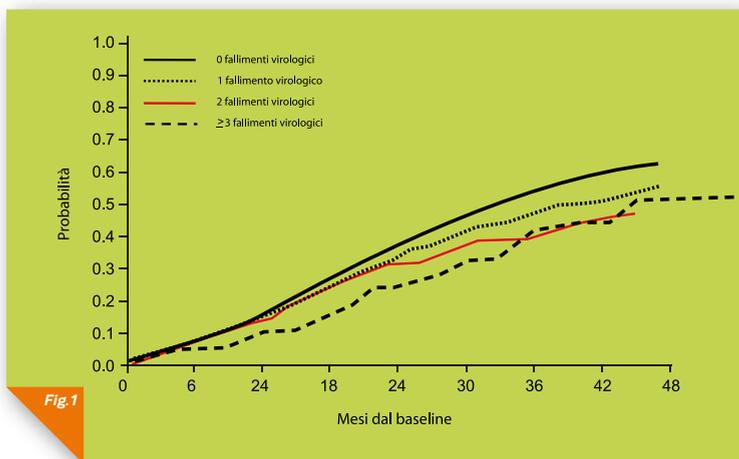


Fig.1

Fig. 1 Probabilità di raggiungere un incremento di CD4 >300 cell/mmc rispetto al baseline

Fig. 2 Tasso di incremento annuale in relazione al numero dei precedenti fallimenti virologici e della durata della soppressione virologica

RUOLO DELLA TRASLOCAZIONE MICROBICA E DELL'ATTIVAZIONE IMMUNITARIA NELLA PROGRESSIONE CLINICA DELL'INFEZIONE DA HIV IN PAZIENTI NAIVE ALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE CON ALTE CONTE CD4+

L'infezione da HIV è caratterizzata dalla progressiva perdita di linfociti T CD4 nel sangue periferico, solo parzialmente legata all'effetto citopatico diretto del virus. È noto che un'eccessiva attivazione del sistema immunitario (SI) sia una determinante cruciale della deplezione del comparto CD4 in corso di infezione da HIV. Tale attivazione è stata dimostrata essere una causa principale della progressione di malattia con comparsa di eventi AIDS e/o morte [1], secondo meccanismi ancora poco chiari. Recentemente, tra le possibili cause alla base

alte conte di CD4.

All'interno della coorte ICONA abbiamo studiato 379 pazienti, naive alla terapia antivirale e con alte conte CD4 (valore mediano: 571/mm³), HIV-RNA mediano di 3.9 log₁₀ cp/ml ed un'infezione recente, in media di 3 anni dalla sierconversione [4]. L'attivazione del SI è stata studiata tramite il dosaggio di citochine pro-infiammatorie (IL-6, TNF-alfa); la TM tramite dosaggio del lipopolisaccaride (LPS) – componente della parete di batteri intestinali - e del sCD14, che ne è il trasportatore nel sangue. In questo gruppo di pazienti abbiamo evidenziato una stretta relazione tra attivazione del SI e marcatori viro-immunologici dell'infezione da HIV. In particolare, più alti livelli di TNF-alfa (marcatore di attivazione) si associano ad una più alta carica virale e più bassi CD4. Tra i marcatori di TM, il sCD14 ha evidenziato un comportamento analogo ai marcatori di attivazione, ed una diretta correlazione con alcuni marcatori di attivazione immunitaria, suggerendo che un effetto diretto della TM nell'attivazione del SI e nella perdita di CD4 nel sangue periferico.

In maniera assai interessante, i pazienti con livelli plasmatici di LPS elevati mostrano un più alto rischio di progressione clinica, definita con conta CD4 al di sotto delle 200/mm³, evento clinico AIDS-definente, o inizio di terapia antiretrovirale (Fig.3). A conferma di questo dato, i livelli di LPS sono associati al rischio di progressione clinica indipendentemente dai classici determinanti di malattia, quali età, CD4, carica virale e co-infezione con virus epatitici (Fig.2). Gli altri marcatori di attivazione del SI non hanno mostrato un'associazione indipendente con il rischio di malattia conclamata (Fig.4).

Il nostro studio dimostra che la TM si associa ad attivazione del SI e calo della conta CD4, e sembra essere in grado di predire la progressione dell'infezione da HIV in pazienti naive alla terapia antiretrovirale e con conte di CD4 alte. Questa osservazione suggerisce che i prodotti batterici

che passano nel circolo sanguigno dall'intestino giocano un ruolo rilevante nella perdita di CD4 durante l'infezione da HIV. Ancora più interessanti sono le potenziali ricadute cliniche delle nostre osservazioni, che includono la possibilità che interventi terapeutici atti a contenere la TM HIV-correlata possano rallentare la deplezione del comparto CD4 e, con essa, ridurre il rischio di progressione clinica ad AIDS.

Referenze bibliografiche:

1. Giorgi, J.V., et al., Shorter survival in advanced human immunodeficiency virus type 1 infection is more closely associated with T lymphocyte activation than with plasma virus burden or virus chemokine coreceptor usage. *J Infect Dis*, 1999. 179(4): p. 859-70.
2. Brenchley, J.M., et al., Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. *Nat Med*, 2006. 12(12): p. 1365-71.
3. Estes, J.D., et al., Damaged intestinal epithelial integrity linked to microbial translocation in pathogenic simian immunodeficiency virus infections. *PLoS Pathog*, 2010. 6(8).
4. Marchetti G., et al. Role of microbial translocation and immune hyperactivation in disease progression of HIV+ patients with preserved CD4 count in the absence of HAART. In 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). 2010. San Francisco, CA, USA.

Giulia Marchetti è medico del Department of Medicine, Surgery and Dentistry - University of Milan Clinic of Infectious Diseases, "San Paolo" Hospital, Via A. Di Rudini, 8 20142 - Milano

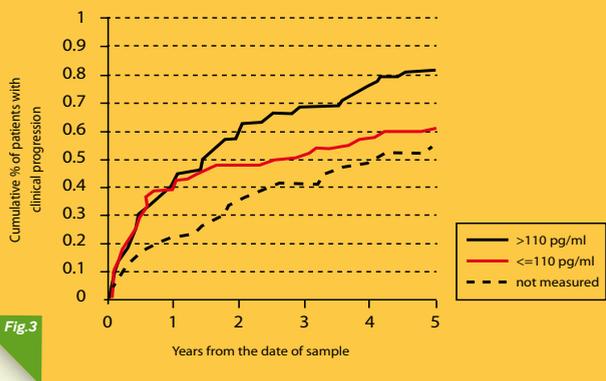


Fig. 3 Tempo medio di progressione clinica in relazione ai valori di lipopolisaccaride (LPS) circolante in pazienti HIV-infetti naive alla terapia antivirale con alte conte di CD4. Il grafico mostra la curva di Kaplan-Meier con la quale viene calcolato il rischio di progressione clinica in funzione dei livelli di LPS circolante. Pazienti con valori di LPS superiori a 110 pg/ml hanno un tempo medio di progressione clinica di 1.5 anni (95% CI: 1.0-2.0). Diversamente, in pazienti con basso LPS plasmatico (<110 pg/ml), il tempo medio di progressione è nettamente superiore, di 4 anni (95% CI: 3.1-5.6).

dell'aumentata stimolazione del SI, grande importanza è stata data ad un fenomeno noto come traslocazione microbica (TM), ossia il passaggio nel circolo sanguigno di batteri appartenenti alla normale flora intestinale [2]. Infatti, sin dalle prime fasi dell'infezione da HIV si osserva il depauperamento del sistema linfatico e dei CD4 residenti nell'intestino, con conseguente compromissione dell'integrità della barriera epiteliale intestinale. Tale danno anatomico-funzionale della barriera enterica favorisce la TM [3]. Il nesso causa-effetto tra attivazione immunitaria e TM resta ancora da capire. Non è noto infatti se sia l'eccessiva attivazione del SI che, perpetrando il danno a carico della mucosa intestinale, generi e sostenga la TM, o se al contrario sia la TM che, determinando la continua esposizione del SI a componenti batteriche altamente immunogene, mantenga l'iperattivazione immunitaria e dunque – in maniera indiretta - la distruzione dei linfociti CD4. Non è altresì noto il ruolo della TM nel determinare progressione clinica dell'infezione da HIV.

Abbiamo dunque deciso di indagare la correlazione tra marcatori di TM ed attivazione immunitaria; inoltre abbiamo studiato se marcatori di TM ed attivazione del SI fossero predittivi di progressione clinica in un gruppo di pazienti HIV positivi naive alla terapia antiretrovirale con

Fig. 4 Identificazione di marcatori di traslocazione microbica ed attivazione del sistema immunitario (SI) predittivi di progressione clinica in pazienti HIV-infetti naive alla terapia antivirale con alte conte di CD4. La tabella mostra l'analisi statistica (analisi di regressione di Cox) usata per evidenziare eventuali associazioni tra parametri di attivazione del SI e di traslocazione microbica e il rischio di progressione clinica. Di tutti i parametri studiati, solo il lipopolisaccaride (LPS) plasmatico si è costantemente dimostrato un predittore indipendente di progressione clinica.

Crude and adjusted relative hazards of clinical progression						
Biomarker	Crude RH (95% CI)	p- value	Adjusted* RH (95% CI)	p- value	Adjusted** RH (95% CI)	p- value
CDCD+DR+%						
<=40	1.00		1.00		1.00	
>40	0.84 (0.56, 1.26)	0.408	0.91 (0.61, 1.38)	0.671	0.99 (0.65, 1.52)	0.980
not measured	0.74 (0.52, 1.05)	0.093	0.70 (0.49, 1.01)	0.056	0.69 (0.47, 1.03)	0.069
IL-6, pg/ml						
<=1	1.00		1.00		1.00	
>1	0.91 (0.69, 1.20)	0.507	1.12 (0.85, 1.47)	0.436	1.06 (0.79, 1.43)	0.702
not measured	1.03 (0.74, 1.45)	0.858	1.28 (0.91, 1.82)	0.157	1.43 (0.66, 3.08)	0.365
LPS, pg/ml						
<=110	1.00		1.00		1.00	
>110	1.90 (1.39, 2.60)	<.001	1.92 (0.61, 1.38)	<.001	1.93 (1.38, 2.71)	<.001
not measured	1.31 (0.97, 1.76)	0.077	1.32 (0.97, 1.79)	0.077	1.22 (0.84, 1.77)	0.296
sCD14, mg/ml						
<=3	1.00		1.00		1.00	
>3	1.32 (1.00, 1.74)	0.046	1.12 (0.84, 1.48)	0.439	1.09 (0.81, 1.46)	0.560
not measured	1.35 (0.95, 1.93)	0.098	1.28 (0.89, 1.84)	0.183	1.06 (0.46, 2.47)	0.888
TNF-alfa, pg/ml						
<=2.5	1.00		1.00		1.00	
>2.5	1.36 (1.03, 1.80)	0.033	1.22 (0.92, 1.62)	0.170	1.14 (0.84, 1.54)	0.390
not measured	1.54 (1.12, 2.11)	0.008	1.43 (1.04, 1.98)	0.028	1.09 (0.62, 1.93)	0.762

* All models (a separate one for each biomarker) adjusted for age, CD4, VL, HCV/HBV, Year of test, duration of HIV infection at the date of the test
 ** Further mutually adjusted for all biomarkers

PRECOX

L'EIACULAZIONE PRECOCE COGLIE IMPREPARATI, PER CUI TALE FENOMENO PUÒ ESSERE RAGIONE DI RISCHIO HIV O MST QUANDO IL CONTATTO CON LO SPERMA È IMPROVVISO E INEVITABILE E PUÒ CAUSARE UN INATTESO INCONTRO RAVVICINATO CON LE MUCOSE.

L'ORGASMO CHE CORRE APPRESSO (E CHE SORPASSA)

La precocità è una caratteristica del nostro tempo. Precoce uguale veloce. Veloce uguale tempo. Sbrigandoci guadagniamo tempo. Perché il tempo è prezioso, il tempo è denaro. E quanto di quel tempo è dedicato all'ozio? Che l'ozio sia ancora il padre dei vizi? Certamente i vizi, se lasciati a briglia sciolta rischiano di prendere il sopravvento. Ma quando a prendere il sopravvento è la precocità, si rischia di avere degli affetti collaterali indesiderati. Il trantran della vita quotidiana scandisce il nostro ritmo biologico, facendoci pianificare il più possibile gli impegni per gestirli al meglio. Ma quando psiche e fisico entrano in conflitto, ecco sopraggiungere fenomeni incontrollabili legati alla sfera più privata ed emotivamente fondamentale alla nostra sopravvivenza, la dimensione intorno alla quale ruota tutto, il punto costante, l'incipit che dà un senso all'attrazione e alla passione, l'inizio di una possibile affinità elettiva, o semplicemente del "gioco dei grandi": il sesso. Che sia praticato in modo promiscuo o con un partner abituale, esso non è avulso dalla possibilità di incappare in quell'inopportuno intoppo che si chiama "eiaculazione precoce" dal latino "ejaculatio precox", ossia la difficoltà o l'incapacità da parte dell'uomo nell'esercitare il controllo volontario sull'eiaculazione.

TECNICAMENTE

Definire quanto l'eiaculazione sia precoce non è semplice, perché i tempi "giusti" variano da persona a persona, da coppia a coppia. In genere si definisce "precoce" l'eiaculazione che arriva entro due minuti dalla penetrazione, oppure entro le prime cinque o sei spinte. In molte coppie, tuttavia, l'eiaculazione viene semplicemente considerata "precoce" in quanto avviene prima che il partner abbia raggiunto l'orgasmo: questo modo di pensare non è corretto dal punto di vista sessuologico (il partner potrebbe avere tempi molto lunghi per una serie di motivi), così come non

è corretto pensare di avere una eiaculazione precoce semplicemente perché essa arriva costantemente prima del tempo desiderato. Molti uomini temono, spesso ingiustamente, di soffrire di eiaculazione precoce: questo timore è così diffuso perché, in effetti, la maggior parte degli uomini raggiunge l'orgasmo troppo in fretta rispetto ai tempi che desidererebbe, specialmente quando si è in condizioni di stress o si è particolarmente eccitati. Si può dunque parlare correttamente di eiaculazione precoce solo quando vi sia persistente e ricorrente eiaculazione con minima stimolazione sessuale, prima o subito dopo la penetrazione (e comunque prima che l'interessato lo desideri).

Premesso che l'uomo che riesce a durare per ore si vede solo al cinema, i dati della realtà ci dicono che ben quattro uomini su dieci dichiarano di aver sofferto di questo problema in qualche periodo della vita e che esso ha pregiudicato sia la loro autostima, sia la qualità del rapporto col partner. L'indagine della Società Italiana di Andrologia dice infatti che il 40% dei maschi del nostro paese soffrono di eiaculazione precoce e il 12% di disfunzioni erettili.

IMPRESSIONI

Dato per scontato che il sesso omosessuale non è più promiscuo di quello eterosessuale, le due testimonianze che seguono riguardano la prima la relazione tra un uomo e una donna, la seconda l'incontro tra due uomini. Nel caso di due sconosciuti che hanno un rapporto sessuale occasionale, l'angoscia della promiscuità può giocare strani scherzi: per esempio il fatto di finire presto per "rischiare" meno. Allora qualcuno chiederà: perché rischiare con la consapevolezza di rischiare, se poi la mente influenza il corpo? Perché la fragilità di cedere alle tentazioni è forte. Male che vada, si corre da un infettivologo a chiedere se è il caso di fare una PEP la profilassi da post esposizione.

TESTIMONIANZA DI SESSO CON PARTNER FISSA

Marco (nome di fantasia) ha ventiquattro anni e scrive a un esperto di questo problema che lo affligge sia fisicamente che mentalmente. È fidanzato stabilmente con una bella ragazza e con lei vive una serena storia d'amore. Sebbene lui già sospettasse di soffrire di eiaculazione precoce sin dall'adolescenza, quando si masturbava, una volta cominciati i primi rapporti sessuali il problema si era riproposto costantemente fino a convincerlo di essere una questione significativa della sua vita sessuale. Marco spiega che durante l'inizio dell'atto è già molto carico e basta davvero poco per raggiungere l'eiaculazione. Pur avendo cercato di controllare il pensiero non ottiene alcun miglioramento. A distanza di quattro anni nota che il problema si accentua ulteriormente, per di più con l'aggravante di una continua mania e ansia da prestazione. I "flop" si susseguono e nota a volte il rifiuto della sua partner a iniziare l'atto. La confusione in testa aumenta, anche se la sua ragazza lo sostiene e lo aiuta a non pensarci troppo. Così chiede un paio di domande a un medico che trova in un forum su internet, il Professor Furio Pirozzi Farina. Le dimensioni del pene possono influire? Ha sentito in più commenti parlare di frenulo corto e circoncisione e varicocele... pensa di rivolgersi il prima possibile al medico di base per chiedere la consulenza di un urologo o di un andrologo e valutare l'inizio di una terapia farmacologica. Ha sentito parlare di un farmaco che si chiama Dapoxetina. Sarà la strada giusta? O deve semplicemente gestire le proprie emozioni direttamente dal cervello?

IL MEDICO RISPONDE

Non c'è alcuna correlazione tra varicocele (che è una vena varicosa del testicolo) ed eiaculazione precoce; ancor meno le dimensioni del pene influenzano il tempo di latenza eiaculatoria (ossia il tempo necessario per arrivare all'eiaculazione). Per quanto riguarda



la Dapoxetina, questo è un farmaco serotonergico, ossia facente parte della classe dei farmaci antidepressivi. È anche molto difficile che un'eiaculazione precoce primitiva con le caratteristiche che Marco descrive possa essere determinata dalla brevità del frenulo. Tuttavia, in linea di massima, questa presunta brevità dovrebbe essere verificata da uno specialista e, se fosse confermata, la sua risoluzione chirurgica potrebbe portare altri benefici sul complesso dell'attività sessuale. Ma, a suo parere, non ottenendo miglioramenti dei tempi di eiaculazione. Quella di ricorrere all'aiuto di un andrologo invece gli sembra un'ottima idea. Il Professore sostiene che è un passo da fare senza indugio.

TESTIMONIANZA DI SESSO CON PARTNER OCCASIONALE

Mi chiamo Carlo, sono gay, il mio stile sessuale di vita? Direi promiscuo. Che lo affermi con orgoglio o con imbarazzo, ha poca importanza visto che è più forte di me andare incontro alle sue possibili variabili. Mi piace frequentare i locali dove si fa sesso, mi piace chattare, mi piace l'emozione di incontrare uno sconosciuto che solo per quella volta possiede il fascino irresistibile del salto nel buio, dove la topografia del corpo e della mente è una zona grigia da scoprire nell'eccitazione reciproca dell'inevitabile contatto della carne. Sta di fatto che da un po' di tempo a questa parte il mio autocontrollo mi sta sfuggendo di mano; il rischio che l'atto sessuale duri pochi secondi è ormai scontato; una sorta di furia mi prende il cervello spingendomi a consumare il prima possibile il rapporto. Cosa mi succede? Paura? Ansia? Voglia di qualcosa di diverso? Ho provato anche con l'astinenza forzata, ma se prima erano al massimo sessanta secondi, ora diventano al massimo cinque minuti. Forse è meglio... ma io in astinenza proprio non posso stare. E allora, rischiare o non rischiare? E rischiando, se dura poco, rischio meno...?

LA COMUNITÀ GAY

Testimonianze a riguardo si trovano in parecchi "forum", sia uomini accoppiati che single denunciano il problema dall'eiaculazione precoce. Anche gli omosessuali non sfuggono a patologie più o meno transitorie quali infiammazioni delle vie urogenitali o malattie neu-

rologiche, ansia da prestazione, sensazione di non farcela e difficoltà nel gestire le emozioni (le cause ritenute più rilevanti per quegli imbarazzanti 30 secondi). O non sfuggono al "problema sociale" dell'essere omosessuali, che implica inevitabilmente l'interiorizzazione dell'omofobia, cioè dell'insieme di atteggiamenti e convinzioni che sono discriminatori e pregiudizievole nei confronti dell'omosessualità.

I gay spesso sperimentano sentimenti di disistima, di disagio e di odio di sé legati all'accumulo di messaggi negativi circa l'omosessualità presenti nella nostra cultura. Come ampiamente documentato, l'omofobia interiorizzata è spesso all'origine di molte disfunzioni sessuali dei gay. La sessualità è in questo caso vissuta in modo profondamente ambivalente: esprime desideri e bisogni intimi ai quali non ci si può facilmente opporre e che sono, allo stesso tempo, vissuti negativamente poiché manifestazione di un'identità omosessuale che si fa fatica ad accettare. In questo caso, raggiungere l'orgasmo nel rapporto sessuale con un altro uomo determina piacere fisico e psicologico ma genera profondi sensi di colpa, che spesso si manifestano sotto forma di disfunzioni sessuali. Ad esempio l'eiaculazione ritardata (al contrario di quella precoce), che impedisce alla persona di eiaculare in presenza del partner, non permette alla coppia di completare insieme il rapporto sessuale ma la libera dal senso di colpa (pensate a un sieropositivo che fa l'amore per la prima volta con qualcuno senza aver dichiarato il suo stato di salute). Allo stesso modo l'anodisparesunia (Rosser, 1998), cioè la percezione di dolore nel rapporto anale tale da impedirlo è spesso causata dall'ambivalenza generata dal conflitto tra il desiderio di essere penetrato e la difficoltà di riconoscersi gay ed in un ruolo sessuale culturalmente considerato femminile. Il livello di soddisfazione nei gay è correlato significativamente a quattro fattori: la grande serenità con cui si vive il proprio orientamento sessuale; un atteggiamento libero da pregiudizi nei confronti della sessualità; bassi livelli di omofobia interiorizzata; armonica integrazione tra l'identità omosessuale e l'identità maschile (Piscitelli, 2004).

La soddisfazione sessuale della coppia gay è il risultato dell'integrazione tra i processi di in-

dividuaione dei partner ed è determinata dal grado in cui questi quattro fattori sono presenti in entrambi.

CAUSE MOLTEPLICI DELL'EIACULAZIONE PRECOCE

1. Focalizzazione sensoriale del riflesso/Punto di inevitabilità.
2. Pressioni del/della partner.
3. Autostima.
4. Sensi di colpa.
5. Partner occasionali.
6. Eccessiva (o scarsa) eccitazione sessuale.
7. Inesperienza.
8. Scarsa frequenza nei rapporti.
8. Giovane età.
9. Problemi organici.

Come ho detto, la valutazione della "giusta" durata dell'erezione è un fatto personale: per un uomo possono bastare due minuti dopo la penetrazione, per un altro 5 o 10 minuti, mentre un altro ancora potrebbe desiderare che l'eiaculazione avvenga dopo ore dall'inizio delle stimolazioni. In realtà la durata dell'erezione è irrilevante, se il livello e la qualità della soddisfazione sessuale che si sperimentano nel rapporto, sia a livello personale, sia per quanto riguarda la/il partner, sono soddisfacenti. Se il rapporto non è invece soddisfacente, occorre cercare dei rimedi.

COSA FARE PER EVITARE L'EIACULAZIONE PRECOCE?

1. Rilassamento.
2. Stop-Start.
3. Petting.
4. Pensare ad altro.
5. Creme desensibilizzanti.
6. Masturbazione.
7. Preservativo.
8. Ritmo.

Se queste tecniche non sono di aiuto, è consigliabile chiedere una consulenza specialistica. Si comincia dalla visita andrologica e dal controllo dei parametri medici. A volte alcuni farmaci possono essere di aiuto nel ritardare l'eiaculazione. Una consulenza psicologica può invece essere molto efficace per riconquistare l'autostima e vincere l'ansia da prestazione.



VACCINO TAT: PRIMI DATI DI FASE II

I DATI A 48 SETTIMANE PUBBLICATI SU PLOS ONE (WWW.PLOSONE.ORG) MOSTRANO CHE IL VACCINO TAT RIDUCE L'IMMUNOATTIVAZIONE, MIGLIORA LE FUNZIONI IMMUNITARIE MOSTRANDO UN'EFFICACIA MIRATA E SELETTIVA E CONFIGURANDOSI, QUINDI, COME UN POSSIBILE NUOVO APPROCCIO TERAPEUTICO IN GRADO DI AGIRE SINERGICAMENTE CON LA TERAPIA ANTIRETROVIRALE. LO STUDIO È ANCORA IN CORSO.

QUAL È IL RAZIONALE?

La terapia antiretrovirale sopprime la replicazione virale, tuttavia non riesce a ristabilire "l'omeostasi del sistema immunitario" posseduta dalla persona con HIV prima dell'infezione. Ne deriva che molte nuove patologie stanno emergendo nelle persone con infezione da HIV seppur in terapia antiretrovirale (quali, ad esempio, anche l'invecchiamento precoce). Oggi la carica virale può essere ben controllata, i linfociti CD4+ possono raggiungere numericamente livelli e percentuali più che accettabili, ma l'individuo rimane pesantemente compromesso da questa sorta di 'allarme continuo' del sistema immunitario, definito come "immunoattivazione cellulare", che sembra essere conseguente alla persistente presenza del virus in quelle cellule/siti dove

esso esiste e resiste (ossia i santuari). Infatti, anche in presenza di terapia HAART, le cellule T CD4+ (i bersagli principali del virus) ed altre cellule continuano ad esprimere proteine regolatorie di HIV, tra le quali, appunto, Tat, anche se la replicazione virale non è rilevabile nel sangue.

MA COSA FA TAT?

Tat è una proteina regolatoria necessaria alla replicazione del virus fin dalle prime fasi dell'infezione e contribuisce all'aumento dell'immunoattivazione e, quindi, dell'infezione anche in corso di terapia efficace (si parla, infatti, di persistente riattivazione virale). La continua espressione di Tat, che viene anche rilasciata dalle cellule infette, fa sì che la si trovi anche nell'ambiente extracellulare con conseguente "continua pressione" sul virus e sul sistema immune causando effetti che contribuiscono al mantenimento della patologia ed all'insorgenza delle "nuove" patologie nonostante la terapia con farmaci efficaci.

QUALI I RISULTATI PRINCIPALI?

Lo studio randomizzato confronta un gruppo di 87 persone con HIV - virologicamente controllate, alle quali è stato somministrato il vaccino Tat a 2 dosaggi (7,5 o 30 microgrammi) e con due tipi di somministrazioni (3 o 5 inoculi) - con un gruppo di 88 persone altrettanto controllate virologicamente, con parametri quasi identici all'inizio dello studio, appartenenti agli stessi centri clinici italiani e monitorate dallo stesso laboratorio centralizzato, e che sono state arruolate in uno studio parallelo per avere un gruppo di controllo. I risultati a 48 settimane indicano che la vaccinazione con Tat:

- È sicura, perché non presenta particolari tossicità;
- Ha indotto una risposta immune contro Tat specifica e duratura che, agendo in sinergia con la terapia antiretrovirale, aiuterebbe a ristabilire quel corretto



equilibrio del sistema immunitario, che spesso la HAART da sola non ottiene. Di grande importanza l'osservazione che gli effetti maggiori sono stati rilevati nelle persone più immunocompromesse.

In particolare, i pazienti vaccinati, rispetto al gruppo di controllo non vaccinato, presentano:

- Un **significativo aumento delle cellule T CD4+ e delle cellule B**, principali componenti del sistema immunitario e fortemente diminuiti in corso di infezione;
- Un **significativo recupero funzionale del sistema immune** (aumento di cellule T della memoria);
- Una **marcata riduzione dello stato di attivazione immunologica cronica** (linfociti CD8+CD38+ e marcatori sierici di infiammazione, come la Beta2-microglobulina o la neopterin) che è ritenuta causa primaria di molte complicazioni legate all'infezione da virus HIV, incluso l'invecchiamento precoce.

QUALI LE CONSEGUENZE?

Riuscire ad agire sull'immunoattivazione e ristabilire, quindi, un corretto funzionamento delle cellule del sistema immunitario, è l'obiettivo che il mondo degli immunologi si pone da tempo: significa portare l'infezione HIV da "correttamente trattata" ad una situazione di controllo "decisivo" dell'infezione. Pertanto, è probabile che, grazie alla vaccinazione con Tat, si possano ridurre notevolmente i rischi di sviluppo di quelle nuove e spesso gravi patologie associate alla residua immunoattivazione che la HAART non riesce ad eliminare, influenzando conseguentemente sulla qualità della vita delle persone con HIV.

QUALI GLI ATTORI COINVOLTI?

Il Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità diretto da Barbara Ensoli, il Laboratorio Centralizzato del San Gallicano per tutte le analisi immunologiche e virologiche, i 10 (ora sono 11) centri clinici italiani

che hanno aderito alla sperimentazione e che sono tutti coautori della pubblicazione, i pazienti che stanno partecipando alla sperimentazione come anche tutti gli organismi di controllo e/o supporto a questo studio quali: il Clinical Research Organization, il Data Safety Monitoring Board, il Community Advisory Board, l'International Advisory Board, il Telefono Verde AIDS, gli psicologi dei centri clinici, i responsabili della produzione del vaccino (Diatheva), e della sua formulazione e preparazione dei kit vaccinali (Biopharma).

Approfondimenti

Sul sito <http://www.hiv1tat-vaccines.info/> è possibile trovare, oltre l'elenco completo delle pubblicazioni, maggiori informazioni e dettagli, oppure telefonando al Telefono verde AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità (800861061) <http://www.iss.it>.

DOMANDE E RISPOSTE SUI RISULTATI DI FASE II

1) Che effetti ha la vaccinazione con Tat?

I dati a 48 settimane dall'inizio della sperimentazione clinica di fase II condotta in persone sieropositive in terapia antiretrovirale e con viremia plasmatica soppressa, indicano che il vaccino Tat può essere efficace nel ristabilire l'omeostasi, cioè il corretto equilibrio del sistema immunitario che è gravemente compromesso dall'infezione, completando l'azione ed intensificando l'effetto dei farmaci antiretrovirali.

2) Sulla base dei risultati recentemente pubblicati in PLoS ONE si può dire che il vaccino Tat è efficace?

Dai primi dati dello studio emerge che il vaccino Tat, somministrato a pazienti in terapia antiretrovirale e con viremia plasmatica soppressa, riduce, con un meccanismo mirato e selettivo, l'attivazione del sistema immunitario, migliorandone le funzioni. Tuttavia, sono necessari altri studi per poter stabilire l'efficacia del vaccino nei diversi stadi clinici della malattia da HIV.

3) Il vaccino Tat è sostitutivo della terapia antiretrovirale?

Questo non è ancora noto. Sono necessari altri studi per poter rispondere a questa domanda. Il vaccino Tat nella fase II è stato sperimentato su persone con infezione da HIV che rispondevano in modo ottimale alla te-

rapia antiretrovirale (viremia inferiore ai livelli misurabili) e che hanno continuato ad assumere la terapia durante e dopo la vaccinazione. È proprio l'inedito effetto sinergico, di completamento e intensificazione, tra la vaccinazione ed i farmaci antiretrovirali l'oggetto della pubblicazione scientifica in PLoS ONE.

4) Quanti sono i pazienti che hanno assunto il vaccino Tat?

Nello studio pubblicato su PLoS ONE sono 87. Considerando anche il precedente studio di fase I, in totale sono stati vaccinati 114 pazienti con infezione da HIV. Lo studio di fase II, tuttavia, è ancora in corso ed il numero di pazienti immunizzati con il vaccino Tat sta aumentando.

5) Quali sono i principali benefici della vaccinazione con Tat?

Da questi primi dati emerge che la somministrazione del vaccino Tat si traduce in un marcato miglioramento di numerosi parametri clinici dei pazienti quali l'aumento del numero di cellule T CD4+ e dei linfociti B, e la riduzione degli indicatori di immunoattivazione (come ad esempio la presenza sulla superficie delle cellule della molecola CD38, oppure il livello di beta2-microglobulina o neopterin, proteine del siero che aumentano negli stati di infiammazione ed immunoattivazione cronica).

6) Quali sono i risultati principali dello studio di fase II?

Questi primi dati confermano che la vaccinazione con Tat è sicura ed ha indotto una risposta immune anti-Tat specifica duratura e che, agendo in sinergia con la terapia antiretrovirale, contribuisce a ristabilire quel corretto equilibrio del sistema immunitario che la HAART, da sola, molto spesso non ottiene. Inoltre, gli effetti più pronunciati sono stati osservati proprio nelle persone più immunocompromesse.

7) La Vaccinazione con Tat su cosa agisce?

I dati emersi finora indicano che il vaccino Tat agisce sull'immunoattivazione e sulle cellule regolatorie del sistema immune, ristabilendo un migliore equilibrio del sistema immunitario. È dunque probabile che, grazie alla vaccinazione con Tat, si possano ridurre i rischi di sviluppo di quelle nuove e gravi patologie associate alla residua immunoattivazione che la HAART, da sola, non riesce ad eliminare.

8) Che cos'è l'immunoattivazione?

È una sorta di "allarme continuo" del sistema immunitario che sembra essere conseguente alla persistenza del virus HIV in quelle cellule/siti dove esso esiste e resiste alla terapia (ossia i cosiddetti "santuari").

RIMEDI NATURALI...

SENZA PERDERE DI VISTA LA TERAPIA

CONTINUIAMO CON IL PROGETTO "NATURA": UNA PICCOLA FINESTRA SULLE PROPRIETÀ TERAPEUTICHE DEI RIMEDI NATURALI CHE, COADIUVATE DALLE CURA ALLOPATICHE, CERCANO DI INTERAGIRE NELLA RIUSCITA DEI RISULTATI. IL LORO USO, PERÒ, NON DEVE SOSTITUIRE LE TERAPIE PRESCRITTE DAL PROPRIO MEDICO, SIANO ESSE ANTIRETROVIRALI O PER LA CURA DEL CUORE, DELL'IPERTENSIONE O DELLA PSICHE. VA ANCHE RICORDATO CHE, PUR TRATTANDOSI DI RIMEDI NATURALI, IL LORO USO DEVE ESSERE CONCORDATO CON LO SPECIALISTA.



LIQUIRIZIA

È una pianta erbacea perenne della regione mediterranea, appartenente alla famiglia delle Papilionacee.

Cresce spontanea lungo le coste dell'Europa meridionale in terreni sabbiosi, calcareo-argillosi, sempre aridi, e nelle steppe orientali.

PROPRIETÀ

Fin dagli inizi degli anni '80 sono stati dimostrati i benefici di alcuni principi attivi della Liquirizia nei confronti di differenti tipologie di infezioni virali; ma la notizia più positiva arriva dall'America dove alcuni ricercatori del New Jersey hanno testato una molecola proveniente dalla Liquirizia, la BHP, su tessuti prelevati dal tumore alla prostata e al seno. È stato dimostrato che le proprietà di tale molecola sono in grado di inibire lo sviluppo delle cellule tumorali sopraccitate. Ed è grazie a questi studi che si sono ampliate le speranze per l'attuazione di nuove e più efficaci terapie. Interessante sottolineare il fatto che la BHP appartiene alla classe dei polifenoli che, come già sappiamo, esercitano un'efficace azione antitumorale. Attualmente la Liquirizia e i suoi estratti vengono regolarmente utilizzati come cura dell'apparato respiratorio, antiinfiammatorio e cicatrizzante, lassativo, protettore dei vasi sanguigni, ipertensivo, dolcificante e dissetante.

Uno studio fatto alla Nankai University, in Cina, ha rivelato come la Liquirizia potrebbe dimostrarsi un ottimo alleato nella cura del tumore al fegato; sembra infatti che l'aci-

do glicirizico contenuto nella Liquirizia (la glicirizzina) possa venire impiegato come "trasportatore" per portare al bersaglio i farmaci antitumorali. I risultati di tale ricerca sono stati pubblicati sulla rivista "Chemistry & Industry".

Numerose sostanze estratte dalle radici della Liquirizia, prima fra tutti la glabridina, sia in quantità che in qualità, hanno dimostrato di svolgere un'azione efficace contro il colesterolo e l'arteriosclerosi.

La specie più pregiata di Liquirizia, infatti, dal punto di vista molecolare è la *Glycyrrhiza glabra*, una leguminosa perenne spontanea nelle zone litoranee dell'Italia centro-meridionale e insulare. Della Liquirizia si utilizzano le radici, raccolte in autunno da piante di 3-4 anni, che contengono: glicirizzina, una saponina tir terpenica costituita da Sali di calcio e di ammonio dell'acido glicirizico, e altre saponine (glabranina, glicirretolo, ecc.); flavonoidi (liquiritigenina e i suoi glicosidi), cumarine e fitosteroli. Importante l'azione citoprotettiva, antiinfiammatoria e cicatrizzante sulla mucosa gastrica e duodenale, dovuta non solo alla glicirizzina, sia per contatto diretto con la lesione, sia per stimolo indiretto alla produzione di muco da parte delle cellule della parete gastrica.

La Liquirizia, comunque, va assunta saltuariamente, facendo attenzione a non superare il dosaggio di mezzo grammo al giorno di glicirizzina.

Un'avvertenza: un largo consumo di Liquirizia può causare ipertensione. E non bisogna farne largo uso in gravidanza, durante l'allattamento, in presenza di una malattia cardiaca e con diuretici.

Estratti di Liquirizia sono anche disponibili in associazione ad altre piante sinergiche quali la Camomilla, il gel di Aloe e il Mirtillo, i cui antocianoisi esplicano una dimostrata azione antinfiammatoria e cicatrizzante sulla mucosa gastrica e duodenale.

La Liquirizia somministrata assieme all'acido acetilsalicilico dimezza l'incidenza dell'ulcera gastrica indotta da questo farmaco.

Senza il controllo medico la Liquirizia non dovrebbe essere usata dai diabetici né dai pazienti in terapia coi seguenti farmaci: diuretici, digitalici, cortisonici, lassativi, antiaritmici. Può peraltro ridurre il legame con l'albumina sierica di ibuprofene, farfari, salicilati e acido deossicolico.

CURIOSITÀ

Conosciuta da oltre 35 secoli, la traduzione del suo nome dal greco significa "radice dolce", era impiegata a scopi curativi dagli antichi medici cinesi e fu citata da Ippocrate come sostanza curativa della tosse. Le notizie più antiche riguardanti la Liquirizia e le sue proprietà risalgono a circa 6.000 anni fa e se ne trovano addirittura tracce nelle tombe di alcuni faraoni egiziani. La Liquirizia e le sue proprietà curative erano note alla medicina greco-romana, egiziana ed indiana. Il suo uso era anche impiegato per preparare bevande dissetanti, il più delle volte in unione ad altre sostanze, tipo il coriandolo.

Le radici di Liquirizia sono anche un ottimo palliativo per chi intende smettere di fumare e anche nella gestualità riescono in qualche modo a sostituire la sigaretta.

DRUG THERAPY IN HIV INFECTION

10^A CONFERENZA INTERNAZIONALE, 7-11 NOVEMBRE 2010, GLASGOW UK



SE A VIENNA SI È INIZIATO A PARLARE DI TERAPIA COME PREVENZIONE, A GLASGOW SONO STATI ASSOCIATI QUESTI CONCETTI SOCIALI AD ARGOMENTAZIONI SCIENTIFICHE E PREVALE LA CONVINZIONE CHE LA TERAPIA HA UN FORTE IMPATTO PREVENTIVO. GLI STUDI RIVELANO NUOVI DATI CHE PERMETTONO DI DELINEARE CON MAGGIOR AFFIDABILITÀ L'INIZIO DELLA TERAPIA, LO SWITCH, IL SUCCESSO VIRO-IMMUNOLOGICO, LA PREVENZIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI E, DI CONSEGUENZA, UN MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DELLA VITA.

TERAPIA COME PREVENZIONE

J. Montaner (O 131) ha confermato che in British Columbia, l'aumento di utilizzo della HAART ha dimostrato una sostanziale riduzione nelle nuove diagnosi di HIV. Secondo Williams (O 132), l'utilizzo efficace della HART, secondo modelli matematici, potrebbe eliminare entro 10 anni la trasmissione del virus e potrebbe determinarne la totale eradicazione entro 40 anni.

Un tema controverso è quello dell'approccio francese "Test & Treat", che imporrebbe di iniziare la terapia immediatamente dopo la scoperta del contagio. Il concetto, però, non è errato da un punto di vista generale di prevenzione per la diffusione dell'HIV. Ma potrebbe essere intravisto come un obiettivo a cui arrivare dopo la preparazione delle persone al difficile momento di intraprendere una terapia a vita, sia per evitare

i fallimenti, sia per garantirne il successo. Un altro ostacolo è che non vi sono politiche specifiche per l'accesso universale alla terapia e i governi non finanziano il Fondo Globale delle Nazioni Unite, neanche dopo aver dichiarato il proprio impegno in tal senso.

SALUTE MENTALE

Peter Portegies (O 322) ha evidenziato come sia opportuno, per la diagnosi delle problematiche di salute mentale in pazienti non chiaramente patologici, escludere prima la depressione, in quanto molto diffusa, per poi passare alla diagnosi delle problematiche neurocognitive e, solo in presenza di diagnosi certa, utilizzare la tabella di Scott Letendre per la costruzione il nuovo regime terapeutico. Il ricercatore sostiene anche che nella pratica clinica si dimentica spesso l'importanza della replicazione virale nel cervello e che l'infiammazione cronica in un cervello che invecchia, può essere la causa dei risultati clinici cui assistiamo oggi. L'agenda per la ricerca neurologica in HIV è ben fitta per i prossimi anni.

HCV

Heiner Wedemeyer (O 311) ha mostrato lo stato dell'arte dei nuovi farmaci per il trattamento dell'epatite C, con due ingressi attesi sul mercato il prossimo anno: boceprevir e telaprevir, entrambi inibitori della proteasi per HCV. I nuovi farmaci saranno utilizzati con interferone pegilato e ribavirina: si stima che la triplice terapia aumenterà e sosterrà la risposta virologica di un 70 – 80% nei pazienti con genotipo 1 e che raggiungerà il 30 – 50% di successo in quelli precedentemente non-responder.

QUANDO INIZIARE

Dati dalla CASCADE collaboration (Lodi S et al. abs O114), così come altre presentazioni, confermano il beneficio dell'inizio precoce di terapia antiretrovirale. Tuttavia,

numerose sono state le critiche, da parte di medici e di attivisti, sulle variabili che queste analisi propongono: rischio morte o AIDS. I dati della presentazione contraddicono l'ipotesi secondo la quale l'insorgenza di resistenze è un rischio legato all'inizio precoce della terapia.

È ormai noto che, come recepito da diverse linee guida, l'inizio precoce è meglio rispetto al rischio morte/AIDS. L'opinione generale è che bisognerebbe concentrarsi sull'analisi di indicatori differenti quali l'insorgenza di tossicità/comorbidità, le conseguenze sull'immunoattivazione, la qualità della vita delle persone con HIV e la terapia come prevenzione.

NUOVI FARMACI

Presentato lo studio SPRING-1 sul S/GSK1349572 (Rockstroh J. et al. abs O434), nuovo inibitore delle integrasi di ViiV. 205 pazienti naive sono stati randomizzati a ricevere 10, 25 o 50 mg del farmaco una volta al dì o efavirenz; in i tutti gruppi in associazione o con ABC/3TC o TDF/FTC (proporzione per 2/3). Alla settimana 24 i pazienti con carica virale < 50 copie erano, rispettivamente rispetto ai dosaggi, il 96%, il 90% e il 92%. Con efavirenz il 78%. Nessuna mutazione rilevata all'integrasi nei casi di fallimento. L'aumento dei CD4 è stato, rispettivamente nei 4 gruppi, di 158, 206, 167 e 100 (con efavirenz). L'impatto sul colesterolo LDL del farmaco in sviluppo appare, da questi primi dati e a 24 settimane, trascurabile. Lo studio continuerà fino a 96 settimane.

ADERENZA

Uno studio su 7.073 pazienti americani (Sax PE et al. abs O113) con assicurazione per la salute (commerciale o governativa) ha mostrato che in coloro che sono aderenti almeno al 95% diminuisce il rischio di ricovero in ospedale del 40%. In particolare,



la terapia con una sola compressa al giorno abbassa il rischio di ricovero significativamente. Per ragioni di arruolamento, queste conclusioni non possono essere fatte nella popolazione indigente o anziana.

Questo studio, sponsorizzato da Gilead Sciences, è stato oggetto di critica per ragioni metodologiche che vanno dalla modalità di misura dell'aderenza (ossia la pura prescrizione e l'approvvigionamento dei farmaci) al fattore confondente che non si considerano le caratteristiche delle persone. Tuttavia, in generale, affermare che un paziente molto aderente (>95%), risultato che si ottiene anche grazie ad una terapia di facile assunzione (una pillola una volta al dì), sia in qualche modo meno soggetto a complicazioni che richiedono ospedalizzazione, appare un concetto sensato e che, quantomeno, viene proposto da una prospettiva differente.

Un studio irlandese monocentrico su 130 persone (**Boyle C. et al. abs P121**) ha evidenziato che nei pazienti che assumono più farmaci (in quantità di pastiglie) nel regime antiretrovirale, il rischio di scarsa aderenza è "più che triplicato", così come aumenta il rischio di scarsa aderenza nei pazienti che saltano le visite al centro clinico e che sono più depressi.

STRATEGIE DI SWITCH

Interessante uno studio della coorte EuroSIDA (**Mocroft A. et al. abs P024**) che in parte risponde a sensazioni diffuse, soprattutto negli attivisti, che cambiare terapia anche in condizioni di carica virale non rilevabile porta vantaggi. In particolare lo studio su 7071 persone evidenzia un recupero di CD4 minimo, ma significativo (6 per anno) rispetto a coloro che invece proseguono il proprio regime. Lo switch in questo caso era da ascrivere nel 37% dei casi a tossicità, mentre nel 31% a "scelta medico/paziente". L'aumento di CD4 non è stato visto in coloro che riciclano nucleosidici.

Un'analisi retrospettiva (**Bommenel T. et al. abs O215**) su 6011 pazienti naive contempla lo switch da IP/r (senza associazione con abacavir o NNRTI) a regimi basati su efavirenz o nevirapina (NNRTI) oppure a 3 NRTI (con abacavir). Con efavirenz la probabilità di fallimento virologico a 12 mesi è stata del 3,9%, con nevirapina del 7,2% e con abacavir del 9,0%. In particolare, risulta raddoppiato il rischio di fallimento al regime 3 NRTI con abacavir. Da altre speculazioni statistiche, con tutti i limiti del caso, gli autori imputano ad abacavir il rischio maggiore, arrivando (eccessivamente, visti gli innesti di metodi statistici su metodi statistici) a non raccomandarlo come parte del regime di switch in pazienti provenienti da IP/r.

Lo studio inglese ASSERT su 157 pazienti (**Moyle G. et al. abs P080**) ha mostrato, in un'analisi a 24 settimane, che cambiare il regime terapeutico

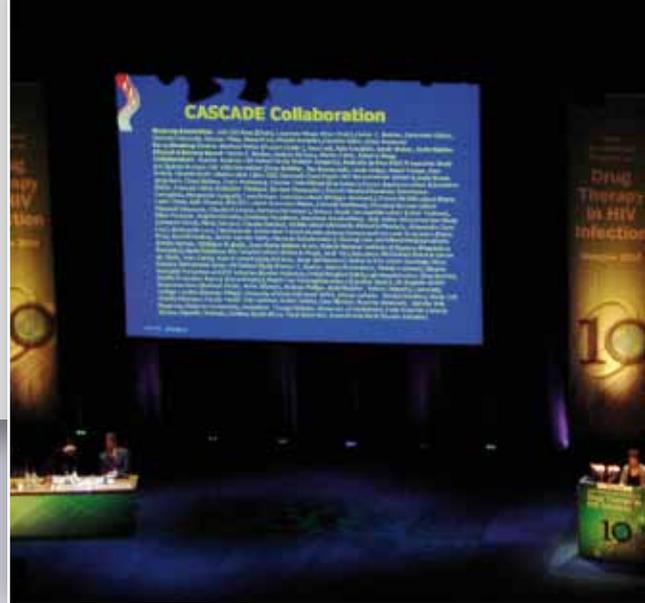
ABC/3TC/EFV con il regime TDF/FTC/EFV abbassa i lipidi in modo rapido e statisticamente significativo in persone con HIV che iniziavano con colesterolo alto: da una situazione di partenza del 64% dei pazienti che avevano colesterolo sopra 200 mg/dL si è arrivati al 30%.

Uno studio francese di coorte dell'ANRS (**Billaud E. et al. abs P009**) ha preso in considerazione 2910 pazienti che hanno iniziato la terapia antiretrovirale con TDF/FTC in associazione con uno dei seguenti farmaci: atazanavir/r, lopinavir/r, efavirenz o fosamprenavir/r. È emerso che i pazienti che iniziano con atazanavir/r hanno il 25% di probabilità in meno di interrompere la terapia rispetto agli altri elencati nei primi 24 mesi. Inoltre, non si è trovata alcuna differenza nella risposta virologica tra i regimi, ma nei pazienti che iniziano la terapia con meno di 200 CD4, atazanavir/r consente un recupero di almeno 100 CD4.

MONOTERAPIA

Presentata da autori europei e americani un'analisi riguardante 10 studi comparativi, in aperto, di monoterapia con IP/r (**Bierman WFW et al. abs O212**) per paragonarne l'efficacia versus la triplice terapia. 2 studi riguardavano DRV/r e 8 studi lopinavir/r. Nell'analisi ITT il rischio di fallimento virologico era del 6% maggiore con la monoterapia. Nei 2 studi contenenti solo darunavir/r (MONOI e MONET), il rischio di fallimento virologico era uguale alla triplice. Negli 8 studi contenenti LPV/r, il rischio di fallimento virologico era del 10% maggiore versus la triplice. Gli autori hanno concluso che la strategia con IP/r è "lievemente ma significativamente" meno efficace che la triplice terapia nei pazienti con vi-





remia soppressa che switchano ad essa e senza fallimento terapeutico con IP o senza mutazioni. Se invece si considera solo il DRV/r, le due strategie, sempre in questo contesto, sono "equivalenti" in termini di efficacia.

Lo studio spagnolo sulla monoterapia (**Caso et al. P 050**) con lopinavir/r, effettuato su pazienti con almeno 36 mesi di viremia soppressa e problemi di tossicità (mitocondriale o altre), dimostra che il 90,7% dopo un follow up di 25 mesi mantiene la viremia soppressa. Dei 9 fallimenti, 7 erano dovuti a scarsa aderenza.

Uno studio effettuato in Africa su 192 persone (**Pillay D. et al. abs O214**) ha utilizzato la strategia della monoterapia come "seconda linea" rispetto ad una prima basata su NNRTI. I pazienti venivano randomizzati o a LPV/r monoterapia o a 2NRTI + LPV/r. La percentuale del successo virologico a 24 settimane è stata rispettivamente del 60% versus 77%. Questo studio è stato molto criticato in sede di presentazione, in quanto ritenuto non etico, vista la mancanza di farmaci per linee avanzate in Africa.

RESISTENZE

Uno studio italiano (**Zaccarelli M. et al. abs P138**) riporta una tendenza importante: avere resistenze estese ai farmaci delle prime tre classi di antiretrovirali (NRTI, NNRTI, IP) in persone trattate tra il 2004 e il 2008 non è più un fattore predittivo di morte o nuovo rischio AIDS, mentre invece la stessa analisi, ripetuta in persone trattate tra il 1999 e il 2003 lo era. Lo studio è stato condotto su una coorte di 1500 persone in Italia e ha evidenziato che i nuovi indicatori di possibile rischio AIDS sono l'alta carica virale, il basso numero di CD4 ed essere diventati HIV+ per utilizzo di droghe iniettive. La ragione ipotizzata dai ricercatori è che l'impatto avuto dai nuovi farmaci entrati in commercio nel secondo periodo (enfuvirtide, darunavir, tipranavir, maraviroc, etravirina e raltegravir), dei quali i pazienti hanno potuto beneficiare anche attraverso protocolli clinici, ha profondamente abbassato il rischio di progressione all'AIDS o morte, anche in pazienti con estese resistenze alle prime tre classi, facendo emergere nuovi indicatori di progressione.

HIV E OSSO

Uno studio inglese (**Peters B. et al. abs P099**) su 223 pazienti selezionati casualmente e poi confrontati con controlli HIV negativi omogenei per età e sesso ha mostrato che la probabilità di incorrere in una frattura alla colonna vertebrale (in particolare al rachide lombare, parte della colonna vertebrale situata tra il bacino e la gabbia toracica costituita da 5 vertebre) è significativamente maggiore nelle persone con HIV rispetto ad una popolazione di controllo HIV-negativa. In particolare l'incidenza di osteopenia e osteoporosi erano rispettivamente 3 volte e 2,4 volte maggiori che nei controlli HIV negativi. Inoltre, iniziare la terapia antiretrovirale aumenta il rischio di avere una densità minerale ossea bassa di oltre 4 volte. Coinvolti anche il Body Max Index, il livello di testosterone e la fosfatasi alcalina. Non coinvolti il genere, l'etnia, i bassi livelli di CD4 e i livelli di vitamina D.

Un altro studio inglese (**Samarawickrama A. et al. abs P100**) ha mostrato che su 859 persone con HIV che hanno compilato un questionario sulle fratture e i suoi fattori di rischio, ben il 31,5% di esse ha riportato 437 fratture. L'età media della prima frattura è 22 anni e nel 14% dei casi era presente osteoporosi.

I ricercatori di entrambi i gruppi concludono che lo screening precoce per la densità minerale ossea e l'identificazione dei fattori di rischio per fragilità ossea sono indispensabili strumenti da introdurre nella pratica clinica anche nelle persone con HIV di giovane età.

EFFETTI COLLATERALI

Riportato (**Madeddu G. et al. abs P111**) un nuovo possibile effetto collaterale di raltegravir: la debolezza muscolare. Lo studio italiano del gruppo CISAI (www.cisai.info) ha coinvolto 391 persone che hanno iniziato o raltegravir o darunavir/r. Questo effetto collaterale si è visto rispettivamente nel 5,8% versus l'1% e non è stato correlato con l'innalzamento delle CPK (creatininfosfofosfasi). Nessuno dei pazienti ha dovuto interrompere raltegravir, tuttavia **i ricercatori suggeriscono il monitoraggio dei pazien-**

ti che iniziano il raltegravir per sintomatologia muscolare, sia per dolore sia per debolezza.

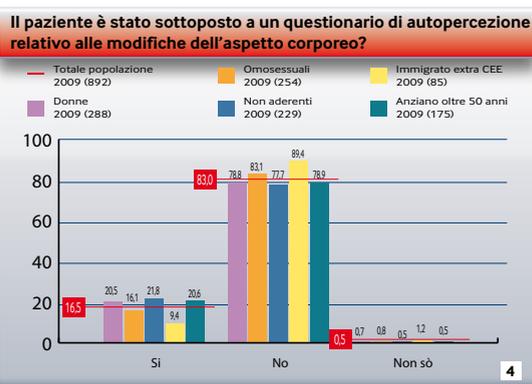
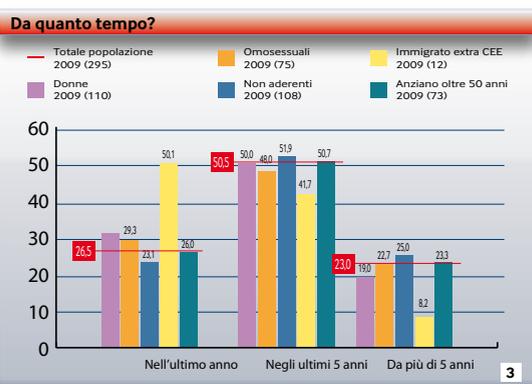
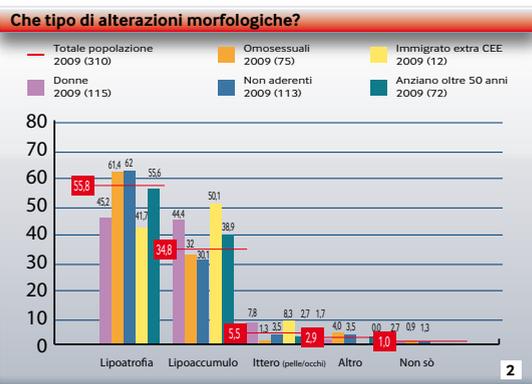
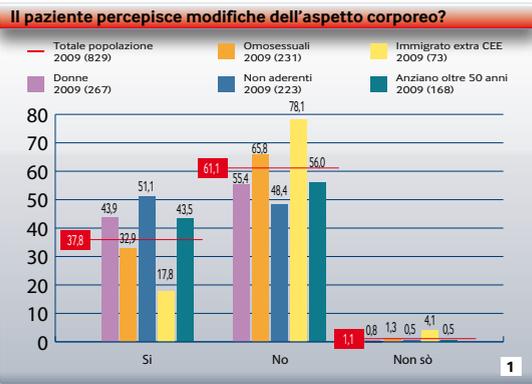
CORECETTORI E TROPISMO

Quale corecettore l'HIV utilizzi per entrate nelle cellule CD4 prima dell'inizio della terapia antiretrovirale è un fattore che indipendentemente influisce sulla risposta virologica a 24 e 48 settimane (ma non sul recupero di CD4) in pazienti che hanno iniziato regimi terapeutici con TDF/FTC in associazione con o nevirapina o atazanavir/r (**Secklen Gonzalez M. et al. abs O124**). Quest'analisi dello studio ARTEN ha portato i ricercatori a riflettere sull'importanza dello screening del tropismo anche sui pazienti naive: avere infatti un virus R5 tropico al basale duplica le possibilità di una piena risposta virologica.

Un panel di esperti europei (oltre 60) su genotipo, tropismo e terapia antiretrovirale (**Vandekerckhove LPR et al. abs O121**) raccomanda, per rilevare il tropismo, l'equivalenza sull'utilizzo dei metodi geno2pheno (genotipo) o ESTA (fenotipo) sia nei pazienti naive che pre-trattati. Pur non esprimendosi sulla metodologia da utilizzare, il panel anticipa che per ragione di costi, accessibilità e più brevi tempi nell'esito, **il genotipo sarà la metodica più utilizzata.** Sono poi fornite specifiche raccomandazioni di testing sia per pazienti naive sia per pazienti pre-trattati.

PROGNOSI

Franco Maggiolo (**abs O115**) ha presentato uno studio totalmente indipendente, monocentrico, su 900 pazienti (23% donne), eseguito a Bergamo, che propone un livello di carica virale più bassa delle classiche 50 copie - 20 copie/mL - come possibile legame ad un successivo fallimento virologico: al di sotto di questo livello il rischio non c'è, sopra invece sì. Tuttavia, lo stesso Maggiolo raccomanda altri studi per determinarne la rilevanza clinica. Lo studio ha inoltre evidenziato che i pazienti che assumono regimi basati su NNRTI tendono ad avere un controllo virologico (ossia sotto le tre copie) più costante e pronunciato rispetto ai pazienti in terapia con regimi basati su IP/r.



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 socio-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.

La terza indagine consiste in una rilevazione svolta nel dicembre 2009 con l'aiuto di 40 infettivologi afferenti ai principali centri italiani di Malattie Infettive. Un grande numero di casi clinici sono stati raccolti mediante compilazione di un questionario anonimo (contenente 61 quesiti): il totale dei pazienti che formano il campione raccolto è stato di 1.146 di cui il 79,5% in terapia.

CAMBIAMENTI CORPOREI: UN PROBLEMA NON SUPERATO

Nella nostra ricerca, i pazienti che percepiscono tali disagi sono oltre il 35% della popolazione in esame. (Fig. 1)

Abbiamo, inoltre, un'importante percentuale della popolazione che denuncia come principale tipologia di cambiamento corporeo la **lipoatrofia**, che risulta percepita e vissuta in maniera fortemente stigmatizzante considerando l'impatto negativo che essa comporta a livello sociale.

In particolare, ne sono più coinvolti il paziente scarsamente aderente e gli omosessuali. (Fig. 2)

Differentemente da quanto ipotizzabile dall'evoluzione dei farmaci utilizzati in terapia, che sempre più dovrebbero tenere in considerazione la prevenzione delle tossicità, oltre che la sola efficacia, l'impatto delle modifiche dell'aspetto corporeo è un fenomeno quanto mai attuale: oltre il 70% dei pazienti ne denuncia la comparsa nel corso degli ultimi cinque anni, di cui un terzo nell'ultimo anno. (Fig. 3)

Un'altra analisi mira a valutare quanto i pazienti siano effettivamente monitorati su questo aspetto. Si è voluto, pertanto, misurare il **livello di percezione di rischio da parte delle strutture che assistono il paziente HIV positivo**: il risultato mostra come **solo una minima percentuale di pazienti è sottoposto ad una autovalutazione preventiva delle proprie modifiche corporee**. (Fig. 4)

SALUTE MENTALE: UN PROBLEMA TRASCURATO

Per quanto riguarda il profilo psicologico e psichiatrico della popolazione in esame, possiamo evidenziare una **diffusione di stati di depressione e ansia** che vengono percepiti da un livello lieve fino a marcato. (Fig. 5-6)

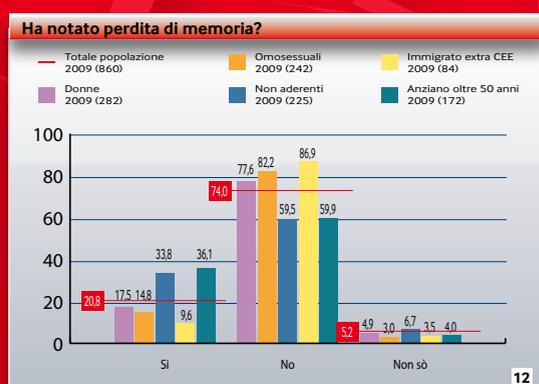
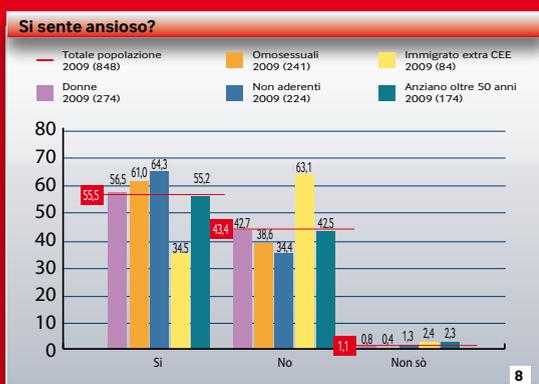
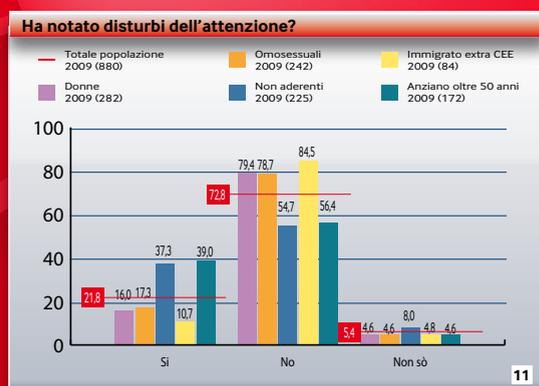
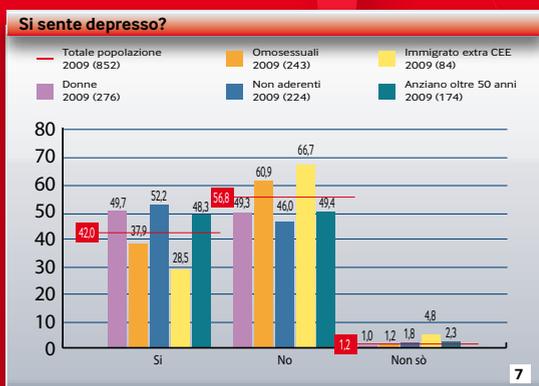
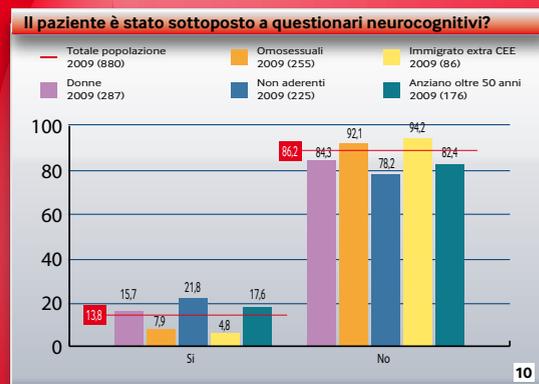
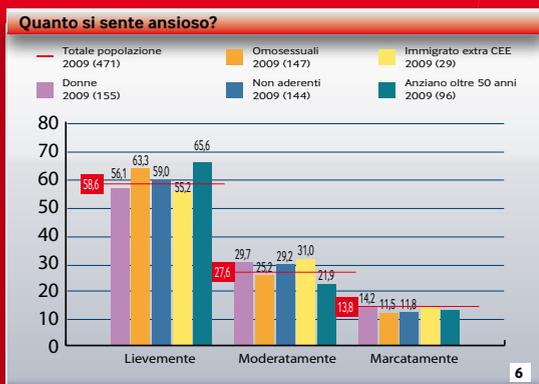
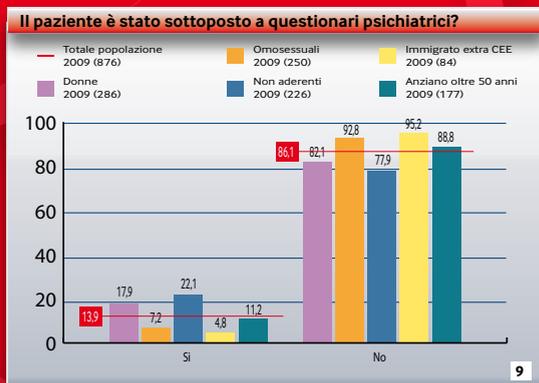
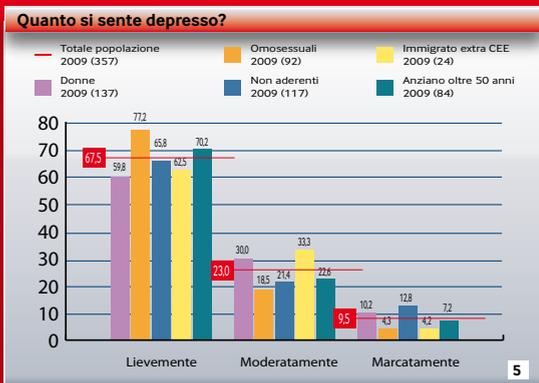
La **depressione**, in particolare, sembra interessare quasi la metà della popolazione in esame e **risulta essere percepita maggiormente da donne, anziani e popolazione a rischio di scarsa aderenza**. (Fig. 7)

L'**ansia** è un fenomeno ancor più diffuso e interessa oltre la metà della popolazione in esame, essendo maggiormente **frequente tra donne, omosessuali e pazienti a rischio di scarsa aderenza**. (Fig. 8)

In particolare, analizzando il dato relativo ai questionari specifici a cui il paziente viene sottoposto, si denota una **scarsa sensibilità da parte delle strutture di riferimento a queste problematiche che, invece, impattano in modo non trascurabile sulla qualità di vita del paziente, dal momento che solo il 13,9% dei pazienti ha avuto uno screening adeguato**. (Fig. 9)

Un ulteriore approfondimento sugli **aspetti neurocognitivi** fa emergere una situazione molto simile: **solo al 13,8% dei pazienti è stato somministrato un questionario specifico**. (Fig. 10)

In particolare, i **disturbi dell'attenzione e della memoria**, che interessano quasi un quarto della popolazione, sono marcatamente più presenti negli anziani e nei pazienti scarsamente aderenti alla terapia. (Fig. 11, 12)



CONCLUSIONI

L'indagine di POSIT assume un significato importante soprattutto in considerazione del fatto che è stata effettuata molto recentemente: i dati, infatti, sono aggiornati al 2009. Nella popolazione presa in esame, emerge senza dubbio la necessità di implementare screening adeguati sia sul monitoraggio delle modifiche dell'aspetto corporeo, sia su tutte le problematiche riguardanti la salute mentale. Si ritiene, infatti, che la gestione del paziente non possa prescindere da una diagnostica specifica su problematiche così diffuse tra le persone con HIV nonchè dall'ottimizzazione della terapia antiretrovirale, incrementando il suo livello di neuropenetrazione e neuroattività, in caso di riscontro di deficit cognitivi.

Per prendere visione dei dati completi:
<http://www.posit-nadir.org/posit/cluster2009.aspx>

ESAMI: MA TU SEI SEGUITO COSÌ?

SPUNTI TRATTI DALLE RECENTI LINEE GUIDA ITALIANE (LUGLIO 2010) CHE INDICANO GLI ESAMI A CUI DOVRESTI ESSERE SOTTOPOSTO/A PER AVERE UN QUADRO CLINICO PIÙ COMPLETO DELLA TUA SITUAZIONE E RAGIONARE INSIEME AL MEDICO SULLO SCHEMA TERAPEUTICO PRESCRITTO.

Consulta regolarmente le indicazioni della tabella, riportata testualmente dalle Linee Guida Italiane, per essere sicuro/a di ricevere la giusta attenzione clinica:

VALUTAZIONE	ALLA DIAGNOSI DI HIV	PRIMA DI INIZIARE LA TERAPIA	FREQUENZA DEL FOLLOW-UP IN CORSO DI TERAPIA	FREQUENZA DEL FOLLOW-UP SENZA TERAPIA	COMMENTI
FAMILIARITÀ (es. per malattia cardiovascolare precoce: si intendono eventi cardiovascolari, diabete, ipertensione, insufficienza renale cronica)	+	+			Malattia cardiovascolare precoce - eventi cardiovascolari in parenti di primo grado: uomini <55 anni, donne <65 anni.
TERAPIE FARMACOLOGICHE CONCOMITANTI	+	+	ad ogni visita	ad ogni visita	
STILE DI VITA ATTUALE: - consumo di alcol (il danno tossico di alcol si esprime per un introito maggiore di 30 grammi al giorno nel maschio e 20 grammi nella femmina) - fumo - dieta -attività fisica	+	+	ogni 6-12 mesi	una volta l'anno	È consigliabile affrontare più frequentemente con il paziente l'argomento "stile di vita e cattive abitudini per la salute".
MISURAZIONE INDICE DI MASSA CORPOREA E CIRCONFERENZA VITA	+	+	una volta l'anno	una volta l'anno	L'esame obiettivo per la lipodistrofia deve essere segmentale, utilizzando dove possibile griglie di valutazione dell'entità della lipoatrofia e della lipoipertrofia. Gli strumenti della misura oggettiva della lipoatrofia e della lipoipertrofia comprendono la DEXA (con misurazione della percentuale della massa grassa agli arti), la TC addome (con misurazione del grasso sottocutaneo viscerale) e la valutazione ecografica dello spessore del grasso sottocutaneo a livello di arti addome e guance.
VALUTAZIONE CLINICA DELLA LIPODISTROFIA	+	+	una volta l'anno	una volta l'anno	
VALUTAZIONE DEL RISCHIO GLOBALE DI MALATTIA CARDIOVASCOLARE	+	+	una volta l'anno	una volta l'anno	Attraverso l'utilizzo di algoritmi quali Framingham, PROCAM, Reynolds, SHAPE e attraverso la valutazione clinica individualizzata.
ELETTROCARDIOGRAMMA	+	+			
IPERTENSIONE: pressione sanguigna	+	+	una volta l'anno	una volta l'anno	
DISLIPIDEMIA: CT, c-HDL, c-LDL, TG	+	+	una volta l'anno		
DIABETE MELLITO: glucosio serico	+	+	ogni 6-12 mesi		Prendere in considerazione test da carico orale di glucosio se i valori di glicemia a digiuno si attestano ripetutamente su 110-125 mg/dl.
MALATTIA EPATICA: valutazione del rischio ALT/AST, gamma GT	+	+	ogni 3-6 mesi	ogni 6-12 mesi	I controlli dovrebbero aumentare di frequenza prima e durante l'eventuale trattamento con farmaci epatotossici.
ECOGRAFIA EPATICA in pazienti con transaminasi elevate	+	+	una volta l'anno	una volta l'anno	
MALATTIA RENALE: valutazione del rischio	+	+	una volta l'anno	una volta l'anno	
STIMA DELLA VELOCITÀ DI FILTRAZIONE GLOMERULARE (eGFR)	+	+	ogni 3-6 mesi	ogni 12 mesi	I controlli dovrebbero aumentare di frequenza in presenza di fattori di rischio per insufficienza renale cronica e/o prima e durante l'eventuale trattamento con farmaci nefrotossici.
ANALISI DELLE URINE PER PROTEINURIA E FOSFOREMIA PLASMATICA	+	+	una volta l'anno	una volta l'anno	Ogni 6 mesi con eGFR stimata <60 ml/min; con proteinuria ≥ 1+ e/o eGFR stimata <60 ml/min, effettuare proteine/creatinina nelle urine. Nei pazienti che iniziano un regime contenente tenofovir la valutazione iniziale, comprendente fosfemia sierica va eseguita dopo 2-4 sett e ogni 3-6 mesi successivamente.
MALATTIA OSSEA: misurazione dell'altezza	+	+	ogni 2 anni	ogni 2 anni	In caso di calo staturale oltre 3 cm è indicata l'esecuzione della morfometria vertebrale sul rachide dorsale.
VALUTAZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO MAGGIORI PER OSTEOPOROSI	+	+	una volta l'anno	una volta l'anno	
STIMA DEL RISCHIO DI FRATTURA nei soggetti di età >40 anni con FRAX®	+	+	una volta l'anno	una volta l'anno	
DOSAGGIO VITAMINA D	+		due volte l'anno	due volte l'anno	Da eseguirsi preferenzialmente in autunno e primavera, non necessaria se si esegue supplementazione nutrizionale.
ESAMI DEL METABOLISMO MINERALE OSSEO (almeno 1 marker di riassorbimento e 1 marker di deposito) e PTH	+		ogni anno	ogni anno	
DEXA (con valutazione MOC) DELLA COLONNA LOMBARE E DEL COLLO FEMORALE O ESAMI SURROGATI DI DENSITOMETRIA		+	ogni 2 anni	ogni 2 anni	La DEXA è indicata quando sono presenti oltre ad HIV, almeno 2 dei seguenti fattori di rischio: ipogonadismo, familiarità per fratture, BMI < 19 kg/m ² , ipovitaminosi D, fumo, sedentarietà, pregresse fratture da trauma minimo, età avanzata, sesso femminile, menopausa e/o amenorrea, assunzione abitudinaria di > 3 bicchieri/die di alcol, utilizzo di steroidi per via sistemica per > 3 mesi. La DEXA ha in vantaggio di potere dare misurazioni antropometriche oggettive per la diagnosi di lipodistrofia.