

IAS e il FORUM ITALIANO della **SOCIETÀ CIVILE e** **ASSOCIAZIONI HIV/AIDS**

La VI Conferenza IAS si svolgerà a Roma dal 17 al 20 luglio in un contesto storico di rilievo: 30 anni dalla scoperta dell'HIV (1981), 20 anni dall'ultima conferenza mondiale in Italia (1991, Firenze), 10 anni dalla nascita del Fondo Globale su Aids, Tubercolosi e Malaria (G8 di Genova).

Uno degli aspetti importanti del programma della Conferenza è il Forum Italiano della società civile e delle associazioni HIV/AIDS, previsto per il 12 luglio e ospitato dall'Istituto Superiore di Sanità, con l'obiettivo di sollecitare l'attenzione delle istituzioni sull'andamento della epidemia e fare il punto su ricerca e prevenzione nel nostro paese. È un'opportunità senza precedenti che permetterà alle associazioni di strutturare e implementare le proprie azioni nella lotta contro l'AIDS.

Si parlerà di epidemiologia, di prevenzione, di ricerca e spesa farmaceutica, delle politiche intraprese dall'Italia in ambito internazionale per gli obiettivi di accesso universale alla terapia, previsto per il 2015, così come all'omogeneità di accesso al test e ai farmaci sul territorio, di cultura giovanile, popolazioni vulnerabili e diritti delle persone colpite dal virus.

Al termine dei lavori è attesa la "**Dichiarazione di Roma**", contenente gli obiettivi programmatici e le azioni future delle associazioni.

2 BREVI

4 ARV E SEMPLIFICAZIONE

6 IL PAZIENTE INFORMATO

8 ICAR 2011

10 STUDI SULLA PREP

12 SANITÀ CARCERARIA

14 GIORNATE DI NADIR 2011

16 INDIA: AL DI LÀ DELL'ORIZZONTE

18 INFETTIVOLOGIA:
DAL BAMBINO ALL'ADULTO

19 CANNABIS

20 TERAPIA HIV: C'E' UN PERCORSO
PIÙ SEMPLICE



IPERTENSIONE E BASSI LIVELLI DI VITAMINA D

Arterie e vasi sanguigni vanno in sofferenza se il livello di vitamina D è basso. È quanto emerge da uno studio presentato dall'Emory University School of Medicine alla riunione annuale dell'American College of Cardiology.

Lo studio è stato condotto su 554 soggetti in salute (47 anni di età media); dopo averne calcolato l'elasticità dei vasi sanguigni, a riposo e in condizioni di stress e dopo aver misurato i livelli di vitamina D presente nel sangue, i ricercatori hanno rilevato che le persone con più bassi livelli della vitamina

(inferiori a 25 nanogrammi per millilitro di idrossivitamina D) avevano pressione più alta e arterie più rigide.

"Non conosciamo bene il meccanismo che lega la vitamina D alle arterie", hanno spiegato gli autori, "potrebbero essere coinvolte le cellule endoteliali dei muscoli intorno ai vasi, o l'ormone angiotensina che regola l'apertura e la chiusura delle arterie. Il risultato però ci dice che la salute del cuore passa per un sufficiente tasso di vitamina D nel sangue"

Sanita.news 4 aprile 2011.

CANCRO: PRIMA CAUSA DI MORTE NELLE PERSONE HIV+

La maggior parte delle persone sieropositive muore di cancro, piuttosto che per la progressione dell'infezione.

È la conclusione di uno studio tedesco condotto da Hensel Manfred e pubblicato sulla rivista Deutsches Aertzblatt International.

I ricercatori hanno esaminato le cartelle cliniche dei pazienti in trattamento per il virus in tutti gli ospedali e ambulatori specializzati in Germania dal 2000 al 2007.

Ne è emerso che nei pazienti sieropositivi e immunodepressi è più alta la frequenza di alcuni tipi di neoplasie, tra cui il sarco-

ma di Kaposi, il tumore del collo dell'utero, il linfoma Hodgkin e non-Hodgkin, il carcinoma rettale, il tumore ai polmoni e il cancro alla pelle, mentre sono diventati meno frequenti i cosiddetti tumori Aids-definienti, ovvero correlati all'infezione.

Già dai primi anni '80 è subito apparso chiaro che alcune neoplasie fossero associate all'Hiv, per questo i ricercatori tedeschi chiedono di estendere gli esami diagnostici per la ricerca di rischi tumorali a questa categoria di pazienti.

Sanita.news 17 marzo 2011

CELLULE CANCEROGENE E ANTIOSSIDANTI

Combattere lo stress ossidativo che danneggia le cellule può bloccare la crescita del cancro. È stato dimostrato dagli scienziati della Thomas Jefferson University (Philadelphia, Usa) svelando il meccanismo con cui il tumore si auto-alimenta con le scorie prodotte dall'ossidazione delle cellule.

Per la prima volta, i ricercatori hanno scoperto che la perdita di una proteina controllata dal gene Cav1, detta caveolina-1, alimenta lo stress ossidativo dei mitocondri, le "centrali energetiche" delle cellule. Un processo che si traduce in un supplemento di "carburante" per diversi tipi di tumori, compresi quelli al polmone e al seno.

L'analisi presentata su Cancer Biology & Therapy chiama in causa sostanze come il betacarotene, precursore della Vitamina A presente in grandi quantità nelle carote, ma anche in albicocche, peperoni, pomodori e spinaci. "Gli antiossidanti sono stati catalogati come elementi efficaci per la riduzione del cancro, ma mancava la prova dei meccanismi genetici", commenta lo sperimentatore.

Sanita.news 17/2/2011

DIMINUZIONE DEI TUMORI AIDS CORRELATI E AUMENTO DEGLI ALTRI

I risultati del National Cancer Institute, pubblicati online dal Journal of the National Cancer Institute l'11 aprile scorso, rivelano che i tumori AIDS correlati tra il 1991 e il 1995 sono stati 34.000 negli USA, mentre tra il 2001 e il 2005 se ne sono rilevati 10.000.

Viceversa, si sono triplicati i casi di tumori non AIDS correlati. "I nostri studi mostrano una diminuzione di casi che erano

prevalenti in questa popolazione, come quelli dovuti a tumori di origine virale e da fumo, mentre sono aumentati tutti gli altri tumori, cosa che invece ci aspettavamo tra la popolazione anziana" sostiene M. Shiels del DCEG.

I tumori più comuni sono quelli dell'ano, del polmone e del fegato, oltre al linfoma di Hodgkin. Il rischio maggiore proviene dalle coinfezioni con HBV, HCV, EBV e HPV

e rappresentano circa la metà dei tumori diagnosticati nella popolazione tra il 2001 e il 2005. In particolare tale aumento ha raggiunto un picco drammatico negli ultimi 15 anni.

I ricercatori sottolineano la necessità di ulteriori studi per comprendere meglio il meccanismo che collega l'invecchiamento, il prolungamento della vita con HIV e tutti gli altri fattori in gioco.

NUOVO MARKER PER IL CANCRO DEL COLON

I ricercatori dell'Università del Colorado hanno presentato al Congresso Human Genome 2011, a Dubai, i risultati di una sperimentazione pubblicata su *Biochemical and Biophysical Research Communications*.

Protagonista è l'enzima ALDH1B1, riscontrato in 39 pazienti su 40 e potrebbe quin-

di diventare una "spia" attendibile del cancro e un modo per batterlo sul tempo. I ricercatori sospettano che la molecola potrebbe essere direttamente coinvolta nell'oncogenesi e stanno valutando nuove linee di ricerche orientate a terapie innovative contro la neoplasia.

Sanita.news, 30/3/2011



IL SESSO ORALE COLLEGATO AL RISCHIO DI TUMORI

Gli scienziati USA dichiarano che vi è una relazione evidente tra il sesso orale e il cancro, sollecitando studi approfonditi sul papilloma virus in quanto l'infezione da HPV è oggi più comune del cancro del cavo orale causato dal tabacco.

L'aumento della casistica è del 225% dal 1974 al 2007, soprattutto tra i maschi bianchi.

M. Gillison dell'Università dell'Ohio afferma: "Se si paragonano le persone che hanno infezioni al cavo orale e quelle che non ne hanno, il fattore che emerge in modo chiaro è legato alla gran quantità

di rapporti sessuali orali".

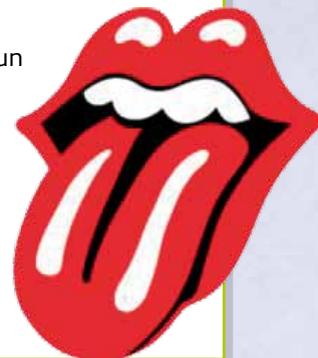
Già in passato si era dimostrato che il fatto di avere avuto sesso orale con oltre 6 partners aumentava di otto volte il rischio di contagiarsi con l'HPV e di sviluppare cancro, ma il meccanismo patogenetico non è chiaro.

Nonostante vi sia un vaccino preventivo per l'HPV, si prevede che il 50% della popolazione sessualmente attiva nel corso della propria vita sia contagiata dal virus.

Purtroppo il vaccino non può essere

somministrato a tutta la popolazione in quanto gli studi, al momento, non ne hanno ancora confermato l'efficacia oltre gli otto anni.

Infatti si sa che se un vaccino non è efficace per almeno 15 anni, sostiene D. Harper dell'Università del Missouri, il rischio di cancro della cervice non è superato, ma solo rimandato.



SIFILIDE E CERVELLO

Vi sono alcune similitudini tra la sifilide e l'HIV: la coinfezione è relativamente comune in quanto si tratta quasi sempre di infezioni a trasmissione sessuale e il treponema, germe che causa la sifilide, può invadere e replicarsi, come l'HIV, nel sistema nervoso centrale in poco tempo.

La sifilide può danneggiare organi quali il cuore, i reni, il fegato, gli occhi e il cervello. Inoltre, se il treponema invade le cellule cerebrali, si può verificare un aumento dell'infiammazione che, a sua volta, può aumentare produzione e replicazione dell'HIV. Alla lunga, tale processo può far degenerare le funzioni cerebrali con un conseguente declino neurocognitivo. L'Università di San Diego ha studiato, in particolare, 225 perso-

ne con HIV. Di essi, 23 avevano neurosifilide e 42 sifilide sistemica. La carica virale nel SNC era maggiore nei pazienti con neurosifilide. Non si sono riscontrate differenze nella penetrazione cerebrale dei farmaci.

Gli effetti della sifilide o della neurosifilide sulla viremia nel SNC non erano collegati ai valori di viremia nel periferico. I ricercatori hanno riscontrato che sia il treponema che l'HIV colpiscono le cellule sentinella chiamate macrofagi. I macrofagi attivati producono dei messaggi chimici chiamati citokine che aiutano ad attivare e infiammare il sistema immune locale nel SNC per identificare e combattere i germi.

Il sistema immunitario delle persone con sifilide o con neurosifilide appare quindi

costantemente attivato e, mentre le cellule vengono infettate, esse sono trasformate in laboratori di produzione del virus, moltiplicando le copie di HIV, aumentando la viremia e producendo sostanze tossiche per il cervello stesso. In breve, lo studio conferma che la sifilide attacca il sistema immunitario in maniera subdola, causando l'attivazione immunitaria a livello cerebrale e predisponendo il sistema nervoso centrale a danno neurocognitivo.

Lo studio ha anche confermato che si riscontrano maggiori tassi di sifilide tra gli uomini che praticano sesso con uomini, molti dei quali già HIV positivi.

Sean Hosein, Catie, Canada, 2/2/2011, supervisione R. Ellis Univ. San Diego

FDA APPROVA TESAMORELIN

Lo scorso novembre l'FDA ha approvato il tesamorelin (nome commerciale EGRIFTA) per la lipodistrofia HIV correlata. Il farmaco dovrebbe indurre e mantenere la riduzione di grasso addominale in eccesso. Il farmaco è un fattore di rilascio dell'ormone della crescita sintetico, da somministrare una volta al giorno per sottocutanea. L'approvazione è

stata data sulla base di 2 studi clinici in 816 persone con HIV per 26 settimane, in doppio cieco. FDA ha deciso l'approvazione, raccomandando la prosecuzione degli studi di tossicità fino al 2015.

Il farmaco non è stato sottoposto all'Agenzia Europea (EMA). Prodotto da Theratechnolo-

gies, sarà commercializzato da Serono. Non è previsto un compassionate o un accesso allargato neanche per i pazienti europei che hanno partecipato allo studio e hanno avuto beneficio dal farmaco, riscontrando un ritorno della lipodistrofia con la sospensione della somministrazione. Il prezzo del tesamorelin sembra sarà molto elevato.



STRATEGIE DI TERAPIA ARV A LUNGO TERMINE: COSA SIGNIFICA SEMPLIFICAZIONE?

I PROGRESSI DELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE (HAART) DAL 1996 AD OGGI CONSENTONO AD UNA PERCENTUALE ELEVATA DI PAZIENTI, OLTRE 80%, DI AVERE UN CONTROLLO DURATURO DELLA REPLICAZIONE VIRALE, CON RIDUZIONE DELLA MORTALITÀ E MORBILITÀ PER HIV ED INCREMENTO SIA DELLA DURATA CHE DELLA QUALITÀ DELLA VITA. IL LIMITE DELLE TERAPIE ORA IN USO È NELLA MANCATA ERADICAZIONE DELL'INFEZIONE: IL TRATTAMENTO DEVE ESSERE QUINDI CONTINUATO A TEMPO INDEFINITO, CON PROBLEMI DI ADERENZA E TOSSICITÀ D'ORGANO.

La prospettiva di terapia a lungo termine e la disponibilità di avere più farmaci, aventi maneggevolezze e tossicità differenti, favoriscono la personalizzazione della HAART, intesa come **ricerca dello schema terapeutico che nel singolo paziente possa garantire la massima efficacia con i più contenuti effetti collaterali**. La personalizzazione tiene conto della possibilità di sequenziamento dei regimi nel lungo periodo, ricorrendo anche a schemi non convenzionali: in quest'ambito assume particolare importanza il tema della semplificazione.

COSA SI INTENDE PER SEMPLIFICAZIONE?

Il termine è utilizzato per indicare situazioni piuttosto diverse fra loro:

- **Riduzione del numero di dosi e di compresse giornaliere.** Dal 2004 la terapia, in particolare quella di prima linea ma non solo, si avvale di formulazioni compatte assunte una sola volta al giorno: si è concretizzato il sogno di molti pazienti, assumere la "pastiglia unica". I regimi compatti in monosomministrazione si sono mostrati virologicamente più efficaci nella durata della soppressione virologica rispetto a quelli più complessi, sia per la migliore aderenza sia per le favorevoli interazioni farmacologiche dei diversi componenti.
- **Sostituzione di un farmaco con uno della stessa classe o di classe diversa.** La tossicità degli NRTI e le alterazioni metaboliche costituiscono le principali ragioni di modifica della HAART. Questo tipo di semplificazione rientra nella gestione a lungo termine del paziente con viremia soppressa in assenza di mutazioni di resistenza. Questo aspetto è cruciale quando si propone la sostituzione di farmaci ad alta barriera genetica (es.: inibitori della proteasi) con far-

maci a barriera genetica bassa/intermedia (es.: NNRTI, raltegravir e maraviroc).

- **Riduzione del numero di farmaci.** Questa ipotesi di semplificazione si rifà al concetto di induzione-mantenimento ed è una delle strategie più recenti nell'ambito della personalizzazione della terapia.

PERCHÉ LA RIDUZIONE DEL NUMERO DI FARMACI?

La gestione a lungo termine del paziente rende necessario individuare strategie che consentano di coniugare il mantenimento del successo virologico con la salvaguardia della **salute complessiva della persona**. Alcuni quesiti sono stati posti in evidenza:

- Le tossicità d'organo costituiscono un problema rilevante nella gestione a lungo termine e gli NRTI sono stati individuati fra i maggiori responsabili: la esposizione prolungata a questa o ad altre classi di farmaci potrà far emergere altre tossicità?
- I pazienti invecchiano. Le comorbosità legate all'invecchiamento e i farmaci utilizzati per il loro trattamento potranno interferire con la terapia antiretrovirale? I pazienti anziani richiederanno diverse strategie di cura?
- Sarà sempre sostenibile l'incremento dei costi per la terapia antiretrovirale? Il dato economico non è prioritario nella scelta terapeutica ma, data la generale riduzione di risorse, la disponibilità di regimi più economici ed egualmente efficaci è una opzione da esplorare.

QUALI EVIDENZE CLINICHE?

Esistono dati sulle modalità di risposta virologica alla HAART che indicano la possibilità di

superare, in particolari contesti, il dogma della terapia con 3 farmaci. I risultati viro-immunologici evidenziano due fasi in corso di terapia: la fase di inizio (induzione) e la fase di mantenimento.

Nella fase di induzione l'obiettivo è ottenere una riduzione della carica virale in breve tempo, con recupero della funzione immunitaria. Nella fase di mantenimento (dopo circa 6 mesi di viremia non rilevabile) il risultato deve essere consolidato e conservato, favorendo l'aderenza del paziente e riducendo le tossicità.

La **teoria di induzione-mantenimento postula che a queste due fasi possa corrispondere anche un diverso atteggiamento terapeutico: triplice terapia nella prima fase, schemi terapeutici semplificati o non convenzionali nel mantenimento a lungo termine**. Dati recenti del gruppo di D. Bangsberg (JAIDS 2010) hanno indirettamente confermato la validità di questo modello, dimostrando come nelle fasi iniziali di terapia sia necessaria un'aderenza elevata, mentre aumentando il tempo di soppressione virologica, il risultato può essere mantenuto anche con aderenza < 50%.

Nella storia terapeutica del paziente quindi si possono proporre diverse intensità di trattamento. L'applicazione della strategia di induzione-mantenimento oggi può essere favorita dalla disponibilità di farmaci con potenza e barriera genetica elevate (es.: inibitori delle proteasi potenziati – IP/r) e da metodiche più sofisticate di monitoraggio virologico dei pazienti.

A QUALI PAZIENTI PUÒ ESSERE APPLICATA LA STRATEGIA DI INDUZIONE-MANTENIMENTO?

Le Linee Guida Italiane 2010 e le Linee guida Europee EACS 2009 evidenziano come la

strategia di semplificazione terapeutica possa essere applicata solamente a pazienti con viremia non rilevabile. Vi sono inoltre alcuni criteri di scelta dei pazienti che devono essere rispettati per ridurre la possibilità di fallimento virologico:

- Pazienti senza storia di fallimento virologico;
- Con HIV RNA < 50 copie da almeno 6 mesi;
- Nadir CD4 > 100 cellule;
- In terapia con IP e senza mutazioni di resistenza prima dell'inizio del trattamento.

La semplificazione, ove rispettate le caratteristiche indicate, può far seguito ad una richiesta del paziente o può essere proposta dal medico per favorire l'aderenza, ridurre o prevenire tossicità o anche per la concomitanza di altre situazioni cliniche che potrebbero essere positivamente influenzate da una riduzione del carico farmacologico.

QUALI REGIMI TERAPEUTICI SONO UTILIZZATI IN SEMPLIFICAZIONE?

La “*de-intensificazione*” del trattamento deve prevedere l'utilizzo di farmaci con potenza e barriera genetica elevate: farmaci ideali sono gli IP/r. Gli schemi terapeutici valutati in studi clinici sono:

1) Schemi a 2 farmaci in cui l'IP/r costituisce il backbone: si propongono dunque schemi in associazione con raltegravir (IP/r + RAL) oppure maraviroc (IP/r+MVC) oppure lamivudina (IP/r + 3TC).

Queste associazioni hanno lo scopo di ridurre o prevenire le tossicità da NRTI. I risultati ad oggi disponibili indicano come esse siano virologicamente non inferiori rispetto alla HAART. Lo schema con raltegravir richiede approfondimenti sia per i dosaggi di RAL sia per la scelta dell'IP/r di accompagnamento, in quanto vi possono essere interferenze farmacologiche che limitano l'efficacia della associazione (es.: con atazanavir e darunavir).

2) Monoterapia con IP/r

Le Linee Guida Italiane 2010 indicano la possibilità di effettuare la monoterapia unicamente con lopinavir/e e darunavir/r, per i quali esistono studi clinici comparativi e randomizzati. Lo studio OK04 (con LPV/r) e gli studi MONET E MONOI (con DRV/r) hanno dimostrato complessivamente la non inferiorità della monoterapia rispetto alla triplice nel mantenere la soppressione virologica; non vi è un maggiore rischio di alterazioni immunologiche o di progressione clinica. Nei soggetti in triplice terapia vi è una maggiore incidenza di eventi avversi e di interruzione di terapia per tossicità.

Va ricordato che la non inferiorità della monoterapia è raggiunta consentendo la reintensificazione (ripristino della triplice terapia) in caso di blips viremici (HIV RNA >50 < 500 copie/ml), più frequenti nei soggetti in monoterapia. La rilevabilità di HIV RNA non si associa allo sviluppo di resistenze, risponde alla reintroduzione della triplice terapia ed è correlato ad una ridotta aderenza. Dati contrastanti riguardano il

controllo della replicazione virale nei santuari ed in particolare nel sistema nervoso centrale (SNC): nello studio MONOI si è rilevata la presenza di HIV RNA nel liquor di 2 pazienti in monoterapia in cui la replicazione virale nel plasma era assente. I dati degli studi clinici, quindi, ci indicano una serie di pro e contro l'utilizzo di questa strategia, che ha come requisito fondamentale una corretta selezione dei pazienti e dei farmaci utilizzati:

VANTAGGI	SVANTAGGI
Esposizione ad 1 classe di farmaci	Minore potenza
Minore tossicità	Maggiore rischio di fallimento
Minori interazioni farmacologiche	Penetrazione nei santuari?
Migliore aderenza	Richiesta al paziente maggiore aderenza
Minori costi	Maggiore intensità di monitoraggio

QUALI ALTRI DATI CI SERVONO?

L'introduzione della strategia di induzione-mantenimento nella pratica clinica ha bisogno ancora di alcuni dati per poter diventare una strategia di più largo impiego nella gestione del paziente nel lungo periodo:

- Più studi clinici randomizzati con maggiore numero di pazienti;
- Migliore definizione dei criteri di selezione dei pazienti, in particolare riguardanti la durata della soppressione virale pre-emplificazione (6 mesi sono sufficienti?) e l'introduzione di test virologici più sensibili (HIV RNA ultrasensibile? HIV DNA? Genotipo ultrasensibile?);
- Maggior evidenza di un rapporto rischio/beneficio favorevole su alcuni argomenti (riduzione della tossicità d'organo, minori interazioni farmacologiche, nessun incremento del rischio di fallimento, verifica della penetrazione nei santuari ecc.);
- Evidenza di efficacia più a lungo termine, con follow up superiori a quelli oggi disponibili (144 settimane).

CONCLUSIONE

La semplificazione della terapia costituisce un'importante e potenziale risorsa nella gestione a lungo termine del paziente HIV, tuttavia occorre chiarire alcuni aspetti prima elencati per non rischiare di vanificare i buoni risultati che oggi una HAART classicamente definita garantisce.

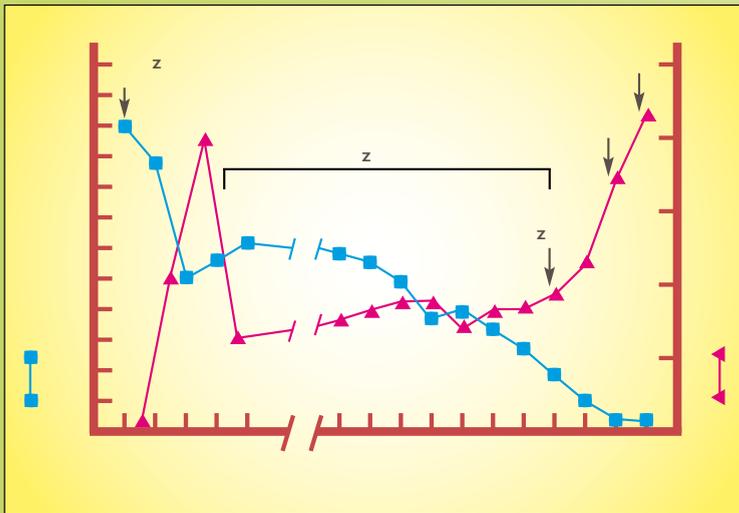
Laura Sighinolfi

Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

B. SCEGLIERE LA TERAPIA

“UN PAZIENTE INFORMATO È DI AIUTO A SE STESSO, ALLA COMUNITÀ SCIENTIFICA E ALLA SOCIETÀ: CREARE LE BASI CULTURALI PER UN DIALOGO ALLA PARI TRA LE PARTI, SECONDO I RISPETTIVI RUOLI, È DUNQUE CRUCIALE”. QUESTA FRASE DELLA SCHEDA DESCRITTIVA DI NADIR ONLUS SPIEGA IL SENSO DI UNA SERIE DI ARTICOLI CHE PARTONO DA QUI. LO SCOPO SARÀ ANALIZZARE LA TERAPIA ANTIRETROVIRALE IN - QUASI - TUTTI I SUOI ASPETTI, CERCANDO DI RENDERE COMPRESIBILI ANCHE LE MOTIVAZIONI SCIENTIFICHE CHE STANNO DIETRO CIASCUN FENOMENO. PER COMMENTI, DOMANDE, SEGNALAZIONI GIULIOMCORBELLIQ@HOTMAIL.COM

A CHE SERVONO CARICA VIRALE E CONTA DEI CD4?



Dopo il contagio (infezione primaria) e dopo un primo momento in cui il sistema immunitario sembra rispondere efficacemente si producono sempre più copie del virus, capaci di distruggere una quantità crescente di cellule del sistema immunitario (linfociti CD4 o CD4+). Carica virale e conta dei CD4 sono gli esami di laboratorio che permettono di monitorare questo processo.

La **carica virale**, detta anche viremia, misura quante copie del virus ci sono in un millilitro (o centimetro cubo) di sangue; prima dell'inizio della terapia, questo valore fornisce un'idea di quanto velocemente il virus si stia replicando e aiuta il medico a capire quanto presumibilmente bisognerà attendere prima di iniziare la terapia. Un soggetto che non assume farmaci può arrivare ad avere anche milioni di copie di virus, cosa che rende particolarmente facile trasmettere l'infezione attraverso il sangue, secrezioni genitali o mucose lese. Durante la terapia – che serve per bloccare la replicazione virale – l'esame della carica virale dà un'idea di quanto la terapia stia funzionando; la sua misura infatti solitamente decresce nei primi tempi della terapia fino ad arrivare, in un periodo che in genere non

supera i sei mesi, a un valore non rilevabile; pur essendo disponibili test ultrasensibili per la misurazione della viremia, per convenzione si parla di “non rilevabile” con valori inferiori alle 50 copie/ml.

La **misura dei CD4** è, per certi versi, più importante perché fornisce una indicazione su quanto il sistema immunitario sia ancora forte o si stia indebolendo: viene espressa in numero di cellule CD4 per millilitro di sangue (o microlitro, μ l). Un individuo sieronegativo sano ha in media intorno ai 7-800 cellule CD4 per microlitro (sono considerati normali valori tra 500 e 1.100).

L'obiettivo della terapia è di riportare la conta dei CD4 a valori normali e mantenerla, mentre secondo le convenzioni mediche si è in AIDS conclamata se questo valore scende sotto la soglia di 200. Dato che la misurazione di questo valore è soggetta a scarti dovuti alle tecniche impiegate, le linee guida raccomandano di basare ogni decisione su almeno due misurazioni consecutive dei CD4.

QUANDO È BENE INIZIARE LA TERAPIA?

Uno dei fattori più importanti per iniziare efficacemente la terapia è essere pronti a seguirla. È meglio, prima di cominciare, fare tutto quello che può servire per prepararsi: studiare, possibilmente non in solitudine ma confrontandosi con il medico e, volendo, con i rappresentanti delle associazioni di lotta all'AIDS, per comprendere fino in fondo l'utilità della terapia, in modo che, anche se questa chiederà degli sforzi, si sarà consapevoli dell'importanza di affrontarli.

Da un punto di vista strettamente medico-clinico, fermare la replicazione virale e limitare la tossicità derivante da una lunga esposizione alla terapia sono i due principali fattori presi in considerazione per capire quando iniziare la terapia. In poche parole, si cerca di rinviare il momento di esporre l'organismo ai farmaci finché i rischi derivanti dalla replicazione incontrollata del virus diventano troppo grandi. Ma come si riconosce il momento giusto? Il principale valore clinico di riferimento è la conta dei CD4 che fornisce una indicazione sufficientemente affidabile dello stato di salute del sistema immunitario. Le attuali linee guida italiane - così come quelle europee, statunitensi e di molti altri paesi - raccomandano, sempre tenendo conto della preparazione della persona sieropositiva alla terapia, di iniziare la terapia quando la conta scende sotto il valore di 500 CD4/mm³ soprattutto se sussiste una delle seguenti condizioni:

- CD4 che diminuiscono rapidamente, a un ritmo di più di 100 all'anno;
- una carica virale superiore a 100.000 cp/ml;
- età superiore ai 50 anni;
- epatite cronica di tipo C;
- rischio cardiovascolare particolarmente elevato.

Fino al luglio 2010 la soglia di riferimento era 350, ma alcuni studi clinici hanno permesso di comprendere che fermare la replicazione del virus quando il sistema immunitario è ancora in buono stato fa vivere più a lungo e con minori probabilità di essere attaccati da altre patologie. Ecco perché, secondo le linee guida italiane, si può iniziare la terapia persino con più di 500 CD4 se la persona è particolarmente motivata e presenta una delle condizioni sopra-riferite.

RUBRICA

GIULIO MARIA CORBELLI
MEMBRO EATG

IL PAZIENTE INFORMATO

Esistono poi particolari circostanze che rendono consigliabile iniziare la terapia indipendentemente dal valore della conta dei CD4: la gravidanza, una malattia tumorale o una epatite di tipo B da trattare con analoghi nucleosidici o nucleotidici. Infine, la terapia può essere consigliata per chi ha facilmente occasione di contagiare altre persone (ad esempio se si è in coppia stabile con una persona sieronegativa), sempre purché ci si senta pronti ad iniziare.

Non tutta la comunità scientifica concorda invece sull'utilità di iniziare la terapia in fase di infezione acuta cioè in quei rari casi in cui si diagnostica l'infezione subito dopo il contagio (entro 2-6 settimane), quando il virus è già entrato nell'organismo ma la risposta immunitaria non si è ancora sviluppata del tutto. Secondo alcuni, potrebbe essere vantaggioso fermare la replicazione virale già in questo periodo, ancora prima che si diffonda nell'organismo. Le linee guida italiane, però, non sostengono questa ipotesi e non raccomandano l'inizio della terapia in caso di infezione recente.

LA SCELTA DELLA TERAPIA

L'individuazione della combinazione più adatta va compiuta insieme con il medico prendendo in considerazione molti fattori; ne vediamo solo alcuni.

1. Precedenti malattie o predisposizione ad averle

Ogni farmaco non è esente da effetti collaterali: ad esempio, in presenza di problemi cardiaci o di predisposizione ad averli, è meglio evitare i farmaci che gravano sul sistema cardiovascolare. Anche la gravidanza porta ad escludere certe molecole.

2. Capacità di assumere le dosi previste

Prendere la terapia una o due volte al giorno non è la stessa cosa; l'assunzione una volta al giorno può risultare più facile ma insieme con il medico si possono individuare validi motivi per preferire una assunzione più frequente.

3. Numero di compresse

Soprattutto in caso di difficoltà a deglutire pasticche, può essere preferibile scegliere un regime che preveda un minor numero di compresse o l'impiego di co-formulazioni.

4. Possibili interazione con eventuali altri farmaci

Molti antiretrovirali se vengono assunti insieme con altri farmaci interferiscono nelle modalità con cui vengono assorbiti dall'organismo modificando la concentrazione del principio attivo nel sangue. Questo può portare a fallimento della terapia (nel caso di concentrazioni minori di quelle ottimali) o a intensificazione degli effetti collaterali (con concentrazioni superiori). Tra le sostanze con cui più frequentemente avviene questa interazione, ci sono i farmaci ad uso psichiatrico o neurologico, le sostanze stupefacenti e le terapie sostitutive, ma anche i contraccettivi orali o i farmaci immunosoppressori e cardiovascolari.

5. Resistenze a certi farmaci

In media nel 10% delle nuove infezioni si viene contagiati con un virus con mutazioni genetiche che gli consentono di replicarsi nonostante la presenza di certi farmaci. Esistono esami appositi per determinare questo fattore, condotti di prassi per ogni persona che inizia una terapia antiretrovirale.

ALTRI ESAMI DA EFFETTUARE ALL'INIZIO DELLA TERAPIA

Oltre all'emocromo, cioè alla normale "analisi del sangue", tra gli esami proposti a una persona con HIV prima dell'inizio della terapia è possibile distinguere esami virologici e immunologici, a seconda che valutino la replicazione virale o lo stato del sistema immunitario.

1. Esami immunologici

Oltre alla conta dei CD4 di cui abbiamo già parlato, la valutazione dello stato del sistema immunitario prevede anche l'esame della composizione della popolazione dei linfociti, quindi conta dei CD8 e percentuale dei CD4 e dei CD8. Sono tutti indicatori dello stato di salute del sistema immunitario: è possibile, infatti, anche se inconsueto, che le funzioni immunitarie siano deboli con conte dei CD4 nella media ma con percentuali basse.

2. Esami virologici

La carica virale è il principale esame di tipo virologico che entra a far parte della routine delle persone con HIV. Ci sono poi alcune analisi che vengono effettuate al momento di inizio della terapia perché possono aiutare il medico a individuare i farmaci più adatti. Altri esami, per i quali non è stata dimostrata l'utilità nella pratica clinica, possono essere proposti per motivi di ricerca oppure in particolari condizioni.

ESAMI DA EFFETTUARE PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA

esame delle resistenze	Serve a capire se si è stati contagiati con un ceppo virale che presenta già resistenze. Va effettuato prima possibile, in modo da non allontanarsi troppo dal momento dell'infezione, e ripetuto prima dell'inizio della terapia. Il test "genotipico", più diffuso, rileva mutazioni nel patrimonio genetico del virus associate alla comparsa di resistenze; il test "fenotipico" valuta la necessità di aumentare la concentrazione di farmaco per bloccare la replicazione virale in esami di laboratorio (<i>in vitro</i>). Perché i risultati dei test di resistenza siano sufficientemente affidabili, è necessario che la carica virale sia superiore a 1.000 copie/ml.
esami relativi a specifici farmaci	L'HLA-B 5701 indica la variazione di un gene presente in soggetti ipersensibili all'abacavir, una condizione che se non diagnosticata tempestivamente può portare a conseguenze gravi, fino al pericolo di vita, se si assume questo farmaco Nel caso si stia valutando la possibilità di impiegare il maraviroc, efficace soltanto in soggetti infettati con un virus che usi il co-recettore CCR5, è necessario effettuare un test, detto del <i>tropismo virale</i> , che verifichi la tipologia di virus rispetto a questo fattore.

ESAMI NON NELLA PRATICA CLINICA ESEGUITI A SCOPO DI RICERCA

sequenziamento genetico (<i>deep sequencing</i>)	Serve a conoscere il codice genetico del virus ed è utile per evidenziare eventuali predisposizioni a resistenze e per monitorare la diffusione dei vari ceppi virali nella popolazione.
DNA provirale	In sostanza può essere una misura di quanto il virus stia concretamente agendo nelle cellule cioè, in termini tecnici, del potenziale patogenetico dell'infezione. Tuttavia non esistono ancora dati scientifici certi sull'affidabilità di questo valore né uniformità nei metodi di misura.
test di fitness	Indaga la capacità replicativa del virus, cioè quanto rapidamente quello specifico ceppo sia in grado di propagarsi nell'organismo. Anche per questo mancano test validati.



ICAR 2011

Italian Conference on
AIDS and Retroviruses
Firenze, 27 - 29 Marzo

CONFERENZA
FILIPPO VON SCHLÖSSER

NOTEVOLE LO SPAZIO DEDICATO NELLA TERZA EDIZIONE DELLA CONFERENZA AI GIOVANI RICERCATORI E, IN ASSENZA DELLE ISTITUZIONI, AGLI STUDI DI MEDICINA SOCIALE E DI EPIDEMIOLOGIA.

FAZIO, COMUNQUE, HA MANDATO A DIRE CHE L'HIV È IN PRIMA LINEA TRA GLI INTERESSI DEL MINISTERO DELLA SALUTE E IL PROF. LAZZARIN, PARAFRASANDO JF KENNEDY, HA DETTO CHE, INVECE DI CHIEDERE, È TEMPO DI CHIEDERSI COSA LA RICERCA POSSA OFFRIRE ALLE ISTITUZIONI.

ACCESSO ALLE TERAPIE OMOGENEO E ADEGUATO, ACCESSO AL TEST ANCHE PER I MINORI E CON LE DOVUTE GARANZIE; ACCESSO ALLE POLITICHE DI PREVENZIONE PER GLI UOMINI CHE FANNO SESSO CON UOMINI E ALTRE POPOLAZIONI VULNERABILI, AGLI STRUMENTI DI RIDUZIONE DEL DANNO E DEI RISCHI ANCHE PER LA POPOLAZIONE DETENUTA. QUESTE LE RICHIESTE DELLE ASSOCIAZIONI CHE HANNO PARTECIPATO ALL'ORGANIZZAZIONE E ALLA REALIZZAZIONE DELL'EVENTO (CFR ANCHE WWW.NADIRONLUS.ORG).

APERTURA

Durante la sessione di apertura a Palazzo Vecchio, Julio Montaner, infettivologo di Vancouver, ha presentato i dati del successo avuto con la campagna "treatment as prevention" in British Columbia: il primo studio di Mellors (1996) associò la bassa carica virale alla non progressione verso l'AIDS e i seguenti studi hanno evidenziato l'arresto della replicazione virale nel plasma e nei fluidi genitali in presenza di HAART.

Prendendo spunto da questi due concetti, Montaner conferma di aver riscontrato una forte riduzione della trasmissione dell'HIV nei neonati in Canada da quando vi è accesso alla HAART. Inoltre Montaner riporta un 92% di riduzione del rischio di trasmissione nelle coppie sierodiscordanti. Percentuale approssimata per difetto in quanto l'unico caso di insuccesso è stato quello di una coppia in cui il soggetto HIV+ era in fallimento terapeutico. Altrettanto notevole è stata la diminuzione dell'incidenza di nuove infezioni nella comunità delle persone che fanno uso di droghe iniettive in quanto si è anche applicato un programma per la distribuzione di siringhe.

Se consideriamo poi, afferma Montaner, l'accesso alla profilassi pre-esposizione, attualmente in British Columbia si stima di aver speso circa 50 mila dollari, ma se ne sono risparmiati almeno 250 mila per terapie croniche. "La curva di beneficio è esponenziale in quanto proteggiamo anche le generazioni successive".

Già Clinton, ricorda Montaner, nel 2008 a Città del Messico, aveva confermato che l'accesso alla terapia diminuisce l'espansione dell'infezione. Sarebbe opportuno che tutto il mondo facesse il test volontariamente per poi passare subito alla terapia, in caso di positività. I modelli matematici, osserva Montaner, ci confermano che, se questo criterio fosse realmente applicabile, la diminuzione di nuove infezioni sarebbe tangibile e comunque di almeno un 50%.

L'affermazione di Montaner è confermata anche dal fatto che la British Columbia è l'unico stato al mondo che vede una diminuzione netta di nuove infezioni.





re ancora definiti e raccomanda che ISS e CNA definiscano quali politiche intendono raccomandare per ottenere una strategia comune di testing.

D'Amato (ISS, Roma) afferma che tutte le strategie e gli interventi promessi in tavoli internazionali dal ministro sull'accesso all'informazione, a programmi di prevenzione e gestione dell'HIV nelle popolazioni migranti sono puntualmente disattese nel nostro paese. Ne risulta che oltre il 70% della popolazione migrante ha accesso al test in modo tardivo. Ne esce una immagine dell'Italia davvero povera.

IMMUNOLOGIA

Tra i vari studi riportiamo quello di **Riva** (Università di Milano) sull'Interleukina-7 e Interleukina-15 che sono coinvolte nella progressione della malattia da HIV e conclude che queste citokine possono influenzare l'attività delle cellule CD8 citotossiche.

Rusconi (Università di Milano) fornisce i dati sullo studio di intensificazione con Maraviroc in pazienti che non riescono ad ottenere il recupero delle cellule CD4 nonostante la terapia abbia soppresso il virus. L'intensificazione con Maraviroc fornisce una significativa espansione di CD4 naive che prolifera meno attivamente e ciò suggerisce una riduzione nella morte di cellule T periferiche e la produzione di cellule T preservate con un possibile miglioramento della competenza immunologica.

MEDICINA CLINICA

Cogni (Ospedale Riuniti, Bergamo) conferma da un ampio studio di 1042 pazienti che la presenza di bassi livelli di viremia residua si associa ad un basso rischio di fallimento virologico, ma in alcuni pazienti può essere indicativa di un virus che replica e che porta ad un aumento della viremia plasmatici. I pazienti trattati con NNRTI rispetto a quelli trattati con IP mostrano un controllo più pronunciato della replicazione virale.

Picchi (San Raffaele, Milano) afferma che il coefficiente di penetrazione della terapia nell'SNC predice la soppressione virale in pazienti con viremia plasmatica non quantificabile. Viceversa, i valori predittivi di penetrazione non sembrano gli stessi nelle persone con viremia plasmatica quantificabile. Ciò può essere spiegato da fattori quali le resistenze, la scarsa aderenza o l'attivazione immunitaria nel contesto del fallimento virologico. Tali

risultati possono avere implicazioni rilevanti al momento del disegno di una strategia clinica.

Tozzi (Spallanzani, Roma) conferma l'importanza degli strumenti diagnostici nella gestione clinica per quanto riguarda l'incidenza dei disordini neurocognitivi associati all'HIV. Mentre gli strumenti di neuroimaging e di rilevazione virologica non differiscono nei vari centri clinici italiani, vi sono differenze rilevanti all'accessibilità di valutazioni neuropsicologiche e agli altri strumenti diagnostici per la rilevazione della demenza e della Mini Mental State Examination. Dato che questi strumenti diagnostici sono raccomandati dalle linee guida nazionali ed internazionali nella diagnosi e nel trattamento della demenza da HIV, Tozzi raccomanda che i centri clinici compiano gli sforzi necessari per una maggiore diffusione di tali strumenti nel paese.

TERAPIA

De Luca (Ospedale Universitario, Siena; Università Cattolica, Roma) ha presentato i risultati dello studio pilota a 48 settimane ATLAS sulla semplificazione con un regime contenente atazanavir/r + lamivudina in pazienti con carica virale non quantificabile provenienti da un regime a tre farmaci contenente atazanavir/r. Mentre non si sono riscontrate modificazioni significative nei valori di colesterolo e trigliceridi, la semplificazione proposta da De Luca è stata associata a rari fallimenti virologici senza sviluppo di resistenze. De Luca conferma la necessità di ulteriori studi in gruppi più ampi e randomizzati per confermare la validità di questa strategia di semplificazione.

SOSTENIBILITÀ DELLA TERAPIA

E' nota l'importanza della tematica e la necessità oggettiva, confermata da studi, di accedere precocemente a terapie antiretrovirali efficaci, con una razionalizzazione della spesa farmaceutica, ma senza le pressioni che stanno effettuando le amministrazioni sugli infettivologi.

Dopo una presentazione di **Rizzardini** (Sacco, Milano), di **Marcotullio** (Nadir, Roma) e di **Farindustria**, si è notata l'assenza dell'**AI-FA** (vergognosa!) e la povera ed inutile presenza di un tecnico della **Regione Toscana** impreparato ad affrontare il tema della sostenibilità del costo della terapia antiretrovirale in uno scenario sempre più complesso e con elementi di valutazione socio economica che devono essere affrontati dalle istituzioni. Dovrebbe proprio essere ICAR l'evento annuale che richiama a confrontarsi istituzioni, amministrazioni, comunità scientifica e associazioni di pazienti su queste tematiche. Ci riuscirà l'anno prossimo a maggio a Napoli?

EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE

In questa sessione, moderata da Ippolito, Corbelli e da me, ho risposto al Prof. Lazzarin, parafrasando W Churchill, che la società civile ha già dato alle istituzioni sangue, sudore e lacrime.

Suligo (ISS, Roma) ha informato che le infezioni da HIV negli ultimi anni si sono stabilizzate, almeno su 16 regioni. Non abbiamo compreso come mai dopo 30 anni di HIV, l'ISS riesca a fornire dati solo su 16 regioni e non riesca pertanto a paragonare la situazione italiana a quella del resto dell'Europa. Tra l'altro il dato non include la popolazione carceraria. Suligo promette dati completi per la prossima edizione dell'ICAR.

Breviglieri (Regione Veneto) fornisce i dati di un progetto finanziato dalla Commissione Europea da cui risulta che la prevalenza di HIV è maggiore nel sud e nell'est dell'Europa. In particolare gli uomini che hanno rapporti con altri uomini non sono consapevoli del proprio stato sierologico. A Verona e a Praga la percentuale è del 57%, mentre a Bucharest raggiunge l'80%. L'uso di droghe favorisce rapporti sessuali non protetti.

Ammassari (Spallanzani, Roma) conferma che tra la popolazione non aderente le donne rappresentano la percentuale maggiore in quanto la terapia per la donna rappresenta un processo molto più complesso e in salita per gli effetti collaterali. Resta da definire in modo sistematico se questi influenzino l'aderenza.

Colucci (ISS, Roma) conferma un dato preoccupante sulle metodologie di test che variano da regione a regione. In particolare i problemi dell'anonimato e del counseling devono esse-

UN TEMA ATTUALE DA APPROFONDIRE IN SEGUITO ALLE PRESENTAZIONI DI STUDI MIRATI ALL'EFFICACIA DI STRATEGIE FARMACOLOGICHE DI PREVENZIONE.

ABBIAMO INTERVISTATO IL DR. ENZO PURO, DIRETTORE UOC INFEZIONI EMERGENTI E CENTRO

DI RIFERIMENTO AIDS, DIPARTIMENTO DI EPIDEMIOLOGIA - ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE LAZZARO SPALLANZANI, ROMA E COORDINATORE REGISTRO NAZIONALE PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE AD HIV CON ANTIRETROVIRALI.

• Cosa ne pensa del “proof of concept” emerso dagli studi che forniscono risultati interessanti sulla profilassi pre-esposizione recentemente riportati alle conferenze internazionali?

Che gli antiretrovirali somministrati nelle fasi immediatamente precedenti o successive all'inoculo virale possano avere un effetto preventivo della infezione da HIV è un'ipotesi da molto tempo ritenuta biologicamente plausibile. Tale ipotesi è stata in parte comprovata da diversi esperimenti su animali, dalla vasta esperienza di profilassi post-esposizione occupazionale ed a seguito di esposizione sessuale, e dalla dimostrata efficacia nella riduzione del rischio di trasmissione materno-fetale durante la gravidanza, al momento del parto e dopo la nascita.

Anche lo studio CAPRISA, randomizzato, in doppio cieco condotto in Sud Africa ha dimostrato l'efficacia di un gel vaginale con-

tenente l'antiretrovirale tenofovir nel ridurre (mediamente del 39%, fino al 54% in caso di elevata aderenza al trattamento) l'acquisizione dell'infezione da HIV: l'incidenza è stata del 5.6 per 100 anni-persona nelle donne sottoposte al farmaco e 9.1 per quelle in placebo. Non sono stati evidenziati effetti collaterali significativi o lo sviluppo di resistenze virali.

Ora, lo studio iPrEx (Pre-Exposure Prophylaxis Initiative), i cui risultati sono stati pubblicati sul New England Journal of Medicine nel novembre del 2010 e aggiornati al CROI di Boston nel febbraio 2011, ha dimostrato che l'assunzione giornaliera di una pillola di Truvada (tenofovir TDF 300 mg + emtricitabina, FTC 200 mg) è in grado di ridurre l'incidenza

di nuove infezioni da HIV in uomini adulti che praticano sesso con altri uomini (MSM) e con comportamenti ad alto rischio di infezione. Nel gruppo in trattamento sono state osservate 36 infezioni su 1224 soggetti mentre in quello sottoposto a placebo le infezioni sono state 64/1217: una riduzione del 44%, sicuramente significativa (intervalli di confidenza al 95% compresi tra -15 e -63).

iPrEx è uno studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo sponsorizzato dal National Institute of Health degli Stati Uniti: in tal senso rappresenta quella che viene comunemente definita per la medicina basata sulle evidenze una prova di efficacia di alto livello.

• Ritiene che la PrEP possa in futuro avere uno spazio di routine per la prevenzione del contagio da HIV?

Certo non può essere escluso, ma al momento tale ipotesi mi sembra ancora piuttosto lontana. E non è un caso che negli Stati Uniti il National Institute of Allergy and Infectious Diseases abbia annunciato una opportunità di finanziamento per studi mirati alla identificazione di altri farmaci specifici per la PrEP, tra quelli già esistenti o di nuovo sviluppo.

Senza entrare nel dettaglio di valutazioni di costo efficacia, i modelli matematici sulle stime di riduzione dell'infezione utilizzando la PrEP sono, in generale, favorevoli ma limitatamente a particolari popolazioni e contesti ad alta incidenza.

E' opportuno però fare alcune considerazioni. E' ad esempio lecito domandarsi se e quanto gli effetti evidenziati nello studio iPrEx in termini di efficacia protettiva ed aderenza ma anche di tollerabilità, possano mantenersi nel tempo ed in condizioni “di campo” notoriamente diverse da quelle di un trial clinico. Nel lavoro pubblicato sul NEJM, il periodo medio di follow up è stato di 14 mesi con un massimo di 32.

Nel prolungamento dell'osservazione di ulteriori 3 mesi, presentato al CROI di Boston, l'efficacia era sostanzialmente mantenuta al 42%, ma il numero di infezioni è salito a 48 nel gruppo in trattamento e a 82 in quello in placebo.

La tollerabilità è stata buona, anche se il periodo di esposizione ai farmaci è stato limitato e l'effetto tossico può essere stato “diluito” dalla bassa aderenza al trattamento: nell'iPrEx il monitoraggio farmacologico ha evidenziato che il farmaco era presente nel sangue solo nel 50% dei soggetti rimasti negativi. Una certa tossicità renale e ossea è stata comunque osservata. Una maggiore aderenza potrebbe garantire una maggiore efficacia ma anche una minore tollerabilità specialmente con il prolungarsi del trattamento.

Un altro aspetto importante riguarda il rischio di sviluppare resistenza, legato alla possibilità di trattamento con un regime incompleto della infezione nelle sue fasi iniziali, prima che essa venga diagnosticata in successivi control-

li. Sebbene questo sia stato osservato nello studio iPrEx per FTC solo in due casi, la possibilità che tale evento si verifichi più frequentemente al di fuori delle condizioni di attenzione previste da un trial deve essere seriamente considerato.

Infine, un'ulteriore preoccupazione è rappresentata dalla possibilità che la certezza di assunzione del farmaco (e non l'incertezza del placebo) e la fiducia nella sua efficacia possano determinare un aumento di comportamenti a rischio che potrebbe compensare negativamente l'effetto del trattamento, oltre che determinare un incremento di infezioni a trasmissione sessuale. Peraltro una progressiva e crescente prevalenza di positività sierologica per la lue (dal 17% al 23%) è stata osservata nel corso di iPrEx.

La prosecuzione dello studio, che continuerà in modo “aperto” offrendo il farmaco anche ai soggetti inizialmente “in placebo”, fornirà ulteriori dati a riguardo.



• **Ritiene che, alla luce dei risultati a disposizione, la PrEP possa essere una valida alternativa al preservativo (solo per la prevenzione dell'HIV)?**

Al momento rispondo di no, almeno per la grande maggioranza dei casi, ed è assolutamente sbagliato non considerare la prevenzione di altre infezioni a trasmissione sessuale.

E' importante sottolineare che iPrEx ha dimostrato l'efficacia della PrEP in una sola popolazione ben determinata, MSM arruolati in Sud America, Tailandia e in minor misura negli Stati Uniti con comportamenti ad alto rischio, e che non sono disponibili al momento dati che consentano di presupporre la trasferibilità di quanto osservato a contesti diversi.

A riguardo, risultati decisamente più deludenti derivano dallo studio FEM-PrEP, anche esso

randomizzato Truvada vs placebo, condotto da Family Health International in Sud Africa, Kenya e Tanzania su donne di età compresa tra i 18 e i 35 anni. All'analisi ad interim dei dati raccolti su 1.941 donne seguite per circa 1 anno sono state osservate 56 infezioni, equamente distribuite tra i due gruppi. La chiusura progressiva dello studio è stata avviata in quanto il Comitato indipendente di monitoraggio dei dati ha evidenziato che non sarebbe comunque stato possibile raggiungere risultati significativi alla fine dell'arruolamento previsto di 3.900 donne. Un'analisi più completa dei dati raccolti potrà verificare e spiegare quanto osservato.

Altre importanti informazioni deriveranno da altri studi già in corso, ad esempio gli studi *Partners PrEP*, in coppie eterosessuali discordanti, e *VOICE* i cui risultati sono attesi per il 2013.

Per quanto riguarda le coppie discordanti è auspicabile che il componente con infezione da HIV riceva un trattamento efficace e conseguentemente presenti una viremia non misurabile. Dimostrare con uno studio clinico controllato l'efficacia di una PrEP in tale contesto è pertanto di difficile attuazione comportando l'arruolamento di un numero particolarmente elevato di persone stante la minore probabilità di trasmissione.

• **Il CDC ha già emesso linee guida preliminari per l'applicazione della PrEP. L'EMA ha già dichiarato che ne discuterà a breve per decidere se emettere linee guida europee. Ritiene opportuno che anche l'Europa intenda emettere un documento analogo e che l'Italia potrebbe adeguarsi ad eventuali raccomandazioni europee?**

I CDC hanno in realtà emesso linee guida "preliminari" proprio con l'intento di dare indicazioni di massima che evitino un ri-

corso non regolamentato della PrEP, riservandosi ulteriori raccomandazioni. E' probabile che simili documenti saran-

no emanati in Europa e dovranno essere presi in considerazione anche nel nostro paese.

• **I farmaci previsti dagli studi, in Italia sono distribuiti solo in fascia ospedaliera. E' ipotizzabile che per l'utilizzazione in chemioprolifassi possano essere anche distribuiti dalle farmacie, a pagamento, o che possano essere distribuiti gratuitamente in fascia ospedaliera per le persone ad alto rischio di infezione?**

Ritengo che al di là di eventuali progetti di ricerca sia ancora opportuno che l'offerta della PrEP sia regolamentata da un apposito protocollo ed offerta in centri in grado di garantire elevata efficienza e allo stesso tempo di contribuire anche ad acquisire migliori conoscenze dal punto di vista scientifico.

Il protocollo dovrebbe prevedere una attenta sorveglianza della aderenza e della tossicità ma anche di monitoraggio dello stato sierologico per un precoce riconoscimento di eventuali nuove infezioni da HIV o da altre infezioni a trasmissione sessuale.

Finché non saranno disponibili ulteriori dati la PrEP dovrebbe essere limitata a MSM con comportamenti ad alto rischio

e che non utilizzino il preservativo ed inserita in un più complesso programma di prevenzione.

Penso ad esempio a qualcosa di simile a quanto proposto recentemente in Gran Bretagna dal Health Protection Agency e dalla British HIV Association. Il progetto chiamato "Intensified Combination Prevention" (ICP) prevede che centri clinici selezionati predispongano un pacchetto di misure che includa: incentivare un accesso al servizio da parte delle persone a rischio regolare piuttosto che *ad hoc*, solo in occasione di sintomi o per gli interventi diagnostici o terapeutici programmati; sviluppare un programma motivazionale e di counselling per la prevenzione delle infezioni trasmissibili per via sessuale, e

l'offerta della PrEP.

Nel nostro paese questo potrebbe essere ottenuto essenzialmente attuando uno specifico progetto di valenza nazionale, proposto da un'agenzia di salute pubblica quali ad esempio ISS, INMI, Commissione Nazionale AIDS. In questo ambito il ruolo delle organizzazioni dei pazienti e dei cittadini è ovviamente importante.

Le sedi di svolgimento dovrebbero essere contesti assistenziali integrati per la prevenzione e il trattamento dell'infezione da HIV e delle altre infezioni a trasmissione sessuale, con elevata esperienza nella gestione degli antiretrovirali, quali i centri per le malattie infettive. Un Registro centrale garantirebbe una migliore valutazione dei dati raccolti.

SANITÀ CARCERARIA: UNA SITUAZIONE NON PIÙ RINVIABILE

A TRE ANNI DALL'APPROVAZIONE DEL DCPM 1°/4/2008, RIGUARDANTE IL PASSAGGIO DELLA SANITÀ PENITENZIARIA AL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE, SI RITIENE ORMAI NECESSARIO E URGENTE UN MOMENTO DI CONFRONTO E DI DIBATTITO TRA TUTTI GLI ATTORI COINVOLTI: LE ASSOCIAZIONI, GLI OPERATORI DELLA GIUSTIZIA E DELLA SANITÀ, I SINDACATI, I RAPPRESENTANTI DELLE ISTITUZIONI LOCALI E NAZIONALI. TUTTO QUESTO SI IMPONE OGGI PER ANALIZZARE LO STATO

DELL'ARTE, INDIVIDUARE RITARDI E RESPONSABILITÀ, MA ANCHE PER FISSARE UN PUNTO DI RIPRESA CONDIVISO E DUNQUE SVILUPPARE INSIEME INIZIATIVE FUTURE. E' NECESSARIO FARE DEL FORUM NAZIONALE E DI QUELLI REGIONALI UNO STRUMENTO SEMPRE PIÙ EFFICACE PER LA CONCRETA REALIZZAZIONE DELLA RIFORMA: IL MOMENTO DIFFICILE E DI CRISI ECONOMICA COME QUELLO CHE IL PAESE STA ATTRAVERSANDO, NON PUÒ PIÙ ESSERE CONSIDERATO UN ALIBI.

L'IGNORANZA ISTITUZIONALE

L'8 febbraio 2010, il Dipartimento Antidroga smentisce il ministro della Salute Fazio, sostenendo, al contrario del ministro, che i profilattici e le siringhe sterili in carcere sono un valido strumento di prevenzione dall'Hiv.

La Lila si è fatta portavoce per introdurre programmi di prevenzione in carcere, evidenziando una contraddizione rispetto a ciò che si sostiene nel nuovo sito del Dipartimento Antidroga della Presidenza del Consiglio dei Ministri. Il Dpa ha infatti messo in home page una ricerca su "Carcere e tossicodipendenza: efficacia delle terapie sostitutive per la riduzione dell'HIV". Parrebbe trattarsi di una revisione della letteratura sulla prevenzione del danno in ambito carcerario, che testualmente (come si ricava dal sito) recita: "I trattamenti sostitutivi devono essere introdotti nelle carceri come parte di programmi di prevenzione dell'infezione da Hiv che prevedono la distribuzione di profilattici e siringhe sterili".

Peccato che tali programmi non siano previsti nelle carceri italiane, e che il ministro della Salute Fazio, competente anche per la medicina penitenziaria, in occasione della Giornata mondiale contro l'Aids, lo scorso 1° dicembre, abbia dichiarato che "non esistono evidenze di efficacia di tali interventi nel ridurre la trasmissione dell'infezione da Hiv". Addirittura, secondo il ministro, la disponibilità di preservativi per i detenuti "può apparire come una legittimazione dell'omosessualità coatta". In sostanza, si tratterebbe, secondo Fazio, di un invito, e neanche tanto indiretto, all'omosessualità.

Queste sono con tutta evidenza, dichiarazioni opposte alle conclusioni e indicazioni dell'

Organizzazione mondiale della Sanità, delle Nazioni Unite, del Consiglio d'Europa e addirittura della letteratura scientifica, facendo sospettare che il ministro abbia adottato posizioni antiscientifiche e oscurantiste. E stiamo parlando del ministro della Salute, quella salute che dovrebbe essere salvaguardata fuori e dentro il carcere nella stessa misura. Come si entra in ambito carcerario, tali norme di prevenzione vengono sospese.

PREVENZIONE E RIDUZIONE DEL DANNO: SITUAZIONE GROTTESCA

In Italia, come è stato dichiarato in una lettera della Lila, "il sesso in carcere è praticato, e non attende certo la nostra legittimazione", ma non può "safe", cioè sicuro. E' evidente che il divieto dell'uso del preservativo fornito ufficialmente (che reca con sé un grottesco proibizionismo sul preservativo stesso) favorisca la diffusione dell'Hiv. Così come esiste, per quanto altrettanto proibito, il consumo di stupefacenti, "ma non con aghi sterili" - così come dichiarato sempre dalla Lila - a differenza di quanto accade in altri Paesi, dove la riduzione del danno è ammessa anche in ambito carcerario (1).

La percentuale di detenuti sieropositivi negli Istituti penitenziari italiani è stimata essere del 7 per cento: questo dato eclatante non sembra interessare il ministro Fazio, che appare invece più preoccupato di non "incentivare l'omosessualità", forse considerata un male peggiore anche dell'Hiv/Aids. Lo stato delle carceri italiane è pesante e drammatico, addirittura come mai si è registrato in Italia dalla Liberazione ad oggi. La cronaca quoti-

diana segnala una condizione di invivibilità, con il sovraffollamento che è giunto a cifre record. In queste condizioni è praticamente vanificato il compito delle Istituzioni, che devono garantire a detenuti e internati i diritti sociali e, tra essi, "i livelli essenziali delle prestazioni sanitarie", come richiede la Costituzione della Repubblica. Al contrario, operatori penitenziari e detenuti sono esposti ad una situazione carceraria che è in grado di minare la salute e determina stati di sofferenza che sempre più portano ad atti di violenza e di autolesionismo. Sono in pratica compromessi i diritti più elementari. E' una situazione intollerabile che ha motivato e motiva tante iniziative, all'interno e all'esterno del carcere.

LA RIFORMA CHE NON SI APPLICA

Occorrono misure immediate ed efficaci per ottenere uno sfoltoimento delle carceri italiane in modo da consentire la praticabilità dei dritti - in primis quello alla salute - e con essi lo sviluppo di un percorso di recupero sociale del detenuto, sempre come vuole l'articolo 27 della Costituzione italiana.

Si tratta di riformare le diverse leggi che producono carcerazione a getto continuo e fare sì che il carcere sia la pena estrema, pur garantendo il diritto alla sicurezza per tutti i cittadini.

Più riforme, dunque, a cominciare da quella della sanità penitenziaria, inapplicata. Una riforma ancora in mezzo al guado per le inadempienze del Governo nazionale e per i ritardi delle Regioni.



LE PROPOSTE DEL FORUM

Durante un convegno del Forum nazionale per la salute dei detenuti (novembre 2010) sono state avanzate, in forma organica, proposte al Governo, al Parlamento e alle Regioni per agire con immediatezza sulla condizione di sovraffollamento delle carceri italiane e, insieme, per dare piena attuazione alla riforma sanitaria penitenziaria. Ricordiamo che la Regione Sicilia, unica, non ha recepito la Riforma e dunque non è avvenuto il passaggio del settore carcerario al Sistema nazionale.

Il Forum ha esteso due proposte. La prima vuole coinvolgere i media, le ONG e le Università sul fenomeno dell'“esecuzione delle pene”. Devono essere rispettati i diritti umani durante l'espletamento, ma soprattutto bisogna garantire il recupero per il dopo pena nel rispetto della legge e dei diritti umani, in Italia, in pratica, non considerati o addirittura violati. Il secondo intervento vuole condurre un'indagine, con rispettive analisi e proposte, per migliorare la vita detentiva.

Il riordino della medicina penitenziaria ha avuto inizio nel 1999, ma senza nessun avvio. Solo nel 2008 il DPCM diventa attuativo. Oltre al testo della riforma, acquistano importanza gli allegati A e C. L'allegato A indica il percorso e il riordino della parte strutturale: gli istituti avevano in dotazione strutture in avaria e inutili. Il riordino deve riguardare anche il personale sanitario. L'allegato C indica il percorso per il superamento degli Ospedali Psichiatrici Giudiziari, smantellandoli e dirigendo gli utenti presso i servizi ordinari, tipo casa-famiglia.

E' necessario, attraverso dei tavoli regionali, subentrare e garantire custodia “attenuata” a reclusi come i tossicodipendenti, trasferiti e introdotti quindi in strutture locali. Questo sta avvenendo per tutti gli Ospedali Psichiatrico-Giudiziari, tranne quello di Barcellona in Sicilia, che è ancora in carico alla medicina penitenziaria. Campania, Toscana e Emilia Romagna sono nella fase finale della realizzazione.

L'attuazione avverrà solo se ci sarà una reale collaborazione tra Ministeri (Giustizia e Salute), Regioni e Autonomie Locali, ma lo Stato deve essere garante che il passaggio avvenga e sia attuato in tutto il territorio nazionale con il pieno rispetto dei LEA, Livelli Essenziali di Assistenza.

ERRORI DI CALCOLO?

Il problema essenziale è che la spesa sanitaria carceraria è sottostimata: vengono attribuiti 167 milioni di euro ma ne occorrerebbero almeno 200. Bisogna definire diversi modelli e avviare standard di servizi. E' necessario verificare i bisogni dei diversi istituti per garantire i LEA come da Costituzione. Nella verifica degli istituti sono stati trovati strumenti obsoleti e personale non qualificato. Per il risanamento, bonifica e riqualificazione, verrà utilizzata la Cassa delle Ammende, con un investimento anche nel percorso per il dopo carcere.

Così pure per il superamento degli Ospedali Psichiatrici occorrono nuove strutture, fino a costringere le Regioni, emanando sanzioni finanziarie se inadempienti. Alcune Regioni come il Lazio sono impegnate nel recupero di un alto deficit: le spese della sanità penitenziaria, secondo la legge, devono però essere al di fuori del rientro.

Le Regioni dovrebbero effettuare interventi di prevenzione primaria, screening, interventi di igiene ambientale, cure appropriate: doveri non rispettati, atteggiamento peraltro favorito dalla poca informazione e dunque da un difficile riscontro.

TROPPE VIOLAZIONI DEI DIRITTI UMANI

Ricordiamo due inchieste. La prima su Stefano Cucchi: è in procinto di essere reso obbligatorio l'avviso ai parenti del detenuto sin dal momento dell'arresto da parte del personale

giudiziario o medico.

La seconda inchiesta riguarda gli OPG. Sono state fatte riprese senza preavviso, documentando una situazione disumana che molti hanno visto in tv. Strutture fatiscenti con bagni turchi a vista. Malati legati nudi al letto con un buco per gli escrementi. Ad Aversa si sono viste dentro i buchi dei bagni turchi le bottiglie degli utenti da bere perché, non avendo frigo, era l'unico posto in cui l'acqua si manteneva fresca per lo scorrere della fogna sottostante. L'espedito era usato soprattutto per evitare la visita di pantegane grosse come conigli.

Spettacolo horror, disumano, inaccettabile per chiunque. Eppure queste vittime non hanno condanne e non sono socialmente pericolosi, ma non ci sono altri luoghi in cui collocarli. Dopo questa tragica ultima indagine, i Ministeri interessati hanno dato la possibilità di ottenere finanziamenti dalla Cassa delle Ammende: dovranno essere direttamente le Regioni a farne richiesta.

Fra i casi più disperati e inammissibili, in palese violazione dei diritti umani, un recluso dall'85 perché si era vestito da donna ed era andato a passeggiare davanti ad una scuola; un altro, dall'82, per aver simulato una rapina: ancora un altro, dal '94, per una rissa a Firenze. Si tratta di persone letteralmente portate alla follia. L'unico OPG che si distingue riguardo a funzionalità e che garantisce un percorso riabilitativo è quello di Castiglione delle Stiviere.

QUESTA È LA SITUAZIONE ITALIANA, NON PIÙ AMMISSIBILE IN UN AMBITO INTERNAZIONALE, CHE VOGLIAMO DENUNCIARE CON FORZA.

(1) Anche in Italia esistono politiche di prevenzione del danno a carico del “del terzo settore”, ma vengono addirittura contrastate a livello di governo centrale. E in ogni caso l'ambiente carcerario ne è escluso.



oltregli ostacoli

Nato dalla crescente constatazione delle numerose comorbidità non infettive cui la persona sieropositiva è soggetta e dalla possibilità, in casi specifici e secondo le caratteristiche dell'individuo, di poter utilizzare diversamente le combinazioni di farmaci antiretrovirali.

Sono stati affrontati tre temi:

1. Tossicità emergenti: cosa devo sapere?

Filippo von Schloesser

2. Monitoraggio della persona con HIV secondo linee guida: utopia o realtà?

Giancarlo Ceccarelli e Gabriella D'Etto

3. Nuovi schemi terapeutici: meno di 3 ... ma in sicurezza!

Cristina Mussini

Partendo, quindi, dallo stato dell'arte delle numerose tossicità e da come una persona con HIV dovrebbe essere seguita, si sono definite le strategie terapeutiche alternative da prendersi in considerazione, mostrando i pro e i contro degli studi clinici pubblicati e/o presentati alle conferenze, fornendo le conoscenze necessarie per relazionarsi con il proprio medico.

DAL 17 AL 19 MARZO, 90 PERSONE APPARTENENTI A 41 ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI E/O DELLE COMUNITÀ COLPITE DA HIV/AIDS E 5 RAPPRESENTANTI DI ENTI ISTITUZIONALI DEL SETTORE SALUTE E DIRITTI HANNO PARTECIPATO AL NOSTRO EVENTO. RINGRAZIAMO TUTTI QUANTI PER LA STIMA DIMOSTRATA E PROPONIAMO UNA SINTESI DEI PROGETTI FORMATIVI - INFORMATIVI AFFRONTATI.



Massimo Andreoni

L'infezione primaria da HIV ha come conseguenza la disseminazione del virus in numerose sedi dell'organismo, all'interno delle quali esso può crescere e mutare in maniera indipendente.

Si possono costituire popolazioni virali alquanto diverse, condizionate ad adattarsi a particolari ambienti e soggette a differenti pressioni selettive. Inoltre, l'alto tasso di mutazioni cui può andare incontro rapidamente il virus accresce la distanza molecolare tra sub-popolazioni così generate: popolazioni virali compartimentalizzate possono avere, quindi, distinte caratteristiche fenotipiche, come tropismo, citopatogenicità, profilo di resistenza ai farmaci.

Nella realtà, la concentrazione dei farmaci non risulta ottimale in tutti i compartimenti dell'organismo, per cui la soppressione virale può non esserci completamente nei siti santuario, favorendo così la selezione di virus resistenti e, di conseguenza, il fallimento della terapia stessa.

Una nuova sfida si apre, dunque, oggi nella strategia per il controllo dell'infezione da HIV: lo studio delle caratteristiche del virus a livello di diversi organi e apparati dell'organismo.



Andrea Antinori

Il momento dell'inizio della terapia antiretrovirale è una tappa fondamentale nella gestione a lungo termine dell'infezione da HIV. La necessità di personalizzarlo in base a fattori biologici e comportamentali lo rende paragonabile, per importanza, a quello della scoperta dello stato di infezione, per due ragioni principali:

- L'impatto della terapia è determinante nel modificare la storia naturale dell'infezione, nel condizionare la sua evoluzione clinica, la prognosi a distanza, lo stato di benessere e la qualità di vita;
- La decisione di intraprendere il trattamento costringe la persona a una modifica sostanziale degli equilibri psico-affettivi, vista la necessità di doversi abituare a una terapia per tutta la vita.

Tali aspetti assumono oggi più enfasi poiché la raccomandazione dell'inizio della terapia antiretrovirale è in una fase abbastanza precoce dell'infezione (fase asintomatica), nella quale il sistema immunitario è ancora relativamente preservato, con l'ovvia eccezione, purtroppo non trascurabile nel nostro paese, dei pazienti che scoprono il loro status sierologico tardivamente, nei quali solitamente l'inizio è urgente.



Stefano Bonora

Il concetto di personalizzazione terapeutica è di crescente interesse nella gestione della terapia antiretrovirale e della persona con HIV, specialmente ora, dove ci si confronta con una terapia cronica che può contare su un elevato numero di combinazioni possibili, ma anche su numerose problematiche individuali di efficacia, tossicità, tollerabilità e convenienza.

Un primo ambito è quello che riguarda il virus e le sue caratteristiche individuali di sensibilità farmacologica, intese non solo come analisi della resistenza primaria o secondaria alle classi farmacologiche tradizionali, ma anche come definizione del tropismo per il corecettore CCR5, argomento di estremo interesse per ragionamenti non correlati solo alla diretta azione antivirale di farmaci specifici (es. recupero immunologico, inibizione dell'attivazione immunitaria), utili in prospettiva per un'ottimizzazione calibrata delle necessità terapeutiche della persona.

Dal punto di vista del farmaco, la farmacogenomica, ossia la possibilità di predire l'efficacia o la tossicità di una terapia sulla base delle caratteristiche genetiche del paziente, è una branca della farmacologia clinica in evoluzione. La gestione dell'infezione da HIV già sfrutta una delle applicazioni cliniche meglio definite in tal senso: lo studio dell'HLA B5701 per l'ipersensibilità ad abacavir.

Esistono, inoltre, forti presupposti per ipotizzare che la posologia di alcuni farmaci possa variare in funzione della fase della storia terapeutica individuale, argomento da prendersi in considerazione soprattutto nello scenario terapeutico dello switch (cambio di terapia in assenza di carica virale plasmatica rilevabile).

MATERIALE

Per ogni tema affrontato, Nadir ha realizzato uno slide kit e una pubblicazione (Nadirponte), consegnati a tutti i partecipanti e disponibili sul sito www.nadironlus.org.

Le associazioni presenti sono state invitate a riproporre a livello locale i momenti formativi a cui hanno assistito, coinvolgendo medici di loro riferimento.



Marco Borderi

Fra due anni, nell'occidente, le persone con HIV ultracinquantenni saranno più numerose di quelle con età inferiore. Gli "over 50" presentano fisiologicamente quelle caratteristiche proprie dell'invecchiamento per le quali ogni parte dell'organismo (cuore, rene, sistema scheletrico, sistema nervoso centrale) perde progressivamente la propria funzionalità. Sappiamo che, per via della co-presenza del virus e, anche se in misura minore, per via dell'utilizzo necessariamente cronico degli antiretrovirali, il fenomeno dell'invecchiamento è accelerato nelle persone con HIV, per cui l'età biologica eccede sempre quella anagrafica di diversi anni. Questo crea la necessità di confrontarsi con la comparsa, prima o poi inevitabile, delle comorbidità, che condizionano la prognosi, la scelta del regime terapeutico, impongono una multidisciplinarietà dell'approccio ma che, soprattutto, possono essere monitorate e prevenute dalla corretta sensibilizzazione sia del medico sia del paziente alla problematica complessiva.

Al momento, non abbiamo alcun dato definitivo sul corretto uso degli antiretrovirali in questo contesto, e ciò impone la necessità di seguire i pazienti da un punto di vista clinico, strumentale e laboratoristico ancora più attento, per generare dati e garantire, laddove possibile, la legittima prevenzione delle comorbidità nel lungo termine e la loro gestione.

ALTRE SESSIONI

Fabrizio Ensoli – ha esposto i risultati degli studi del vaccino terapeutico basato sulla proteina Tat del Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità, evidenziando come sia la prima volta che un prodotto di questo tipo abbia dimostrato un'efficacia mirata e selettiva, fornendo un forte razionale per lo sviluppo di un approccio terapeutico "patogenetico" mirato su Tat con implicazioni anche per il vaccino preventivo, visto il ruolo fondamentale della proteina al momento dell'infezione.

Simone Marcotullio – ha svolto una relazione sullo stato dell'arte della profilassi pre-esposizione (PREP) in ambito HIV, ponendo



Adriana Ammassari

L'aderenza è l'aspetto della terapia controllabile dal paziente, il quale deve essere sensibilizzato sulla sua importanza e non deve essere lasciato solo in questo compito.

Studi scientifici hanno dimostrato che:

- Una migliore aderenza alla terapia antiretrovirale si associa a tempi di visita clinica significativamente più lunghi;
- I pazienti aderenti riferiscono di essere maggiormente soddisfatti delle competenze e delle capacità empatiche del proprio medico;
- I pazienti che si sentono riconosciuti nella propria "unicità" di persona, più frequentemente riferiscono di sentirsi coinvolti in un progetto di cura;
- La fiducia nel proprio medico favorisce la capacità decisionale corretta del paziente, ma non è una condizione immodificabile nel tempo.

L'aumento delle conoscenze nella persona con infezione da HIV costituisce il fondamento essenziale per fargli acquisire un ruolo attivo, propositivo e incentrato sulle sue esigenze nella scelta della cura, nel rapporto medico-paziente e nello svolgimento del colloquio clinico.

Favorire un'autodeterminazione responsabile è la base per una relazione medico-paziente etica.

l'accento su quali sono i 'grandi obiettivi' della terapia antiretrovirale come strumento di prevenzione. Attraverso un'analisi degli studi CAPRISA 004 & iPrEx, si sono anche affrontati i provvedimenti preliminari sulla materia dei CDC-USA e delle autorità regolatorie (FDA e EMA).

Stefano Vella – ha presentato i tratti principali della conferenza IAS 2011 che si terrà in luglio a Roma.

Assieme ad *Alessandra Cerioli* e *Filippo von Schloesser* sono stati toccati, oltre che le principali tematiche delle sessioni scientifiche, anche quelle di diretto coinvolgimento della community.



UN PAESE AL DI LÀ DELL'ORIZZONTE

PARTE I

L'INDIA E I SUOI MITI

Geograficamente e culturalmente lontana, l'India rimanda all'idea dei lunghi viaggi avventurosi degli esploratori, agli sfarzi dei maharaja e delle loro corti favolose, alle fiabe raccolte nei libri di Emilio Salgari, come quelle di Sandokan, o titoli esotici che rimandano a dimensioni fiabesche fra tigri, sacrifici umani e belle principesse.

L'India è anche la terra di Gandhi che, grazie alla sua forza mentale e spirituale, riuscì a liberare una grandissima ma debole nazione dalla dominazione di un paese ricco, potente e arrogante. L'India è la terra del Gange e del suo significato religioso dove vi si affacciano le città sante per l'induismo. E molto altro ancora che richiederebbe un approfondimento che vanno oltre i temi della nostra rivista. L'India che voglio trattare in queste pagine è l'India dell'Hiv, l'India delle battaglie civili del ventunesimo secolo, l'India delle perenni oppressioni, l'India delle donne.

INDIA E HIV

Dei 39,5 milioni di persone sieropositive nel mondo, 5,7 milioni vivono nel subcontinente indiano. E' ormai accertato che il principale veicolo di trasmissione del virus non è quello sessuale, in particolare tramite le prostitute, facile capro espiatorio contro le quali qui in India si punta il dito con tanto fervore, bensì le scarse norme igieniche delle strutture ospedaliere (dove le siringhe sono spesso semplicemente lavate e poi riutilizzate), degli studi dentistici e dei centri estetici (dove è raro che gli strumenti vengano sterilizzati).

La vita di una persona sieropositiva in India è una vera e propria lotta contro la discriminazione, ben radicata sia nelle campagne che nei centri urbani dove il tasso di scolarizzazione è alto, perché fondata su saldi preconcetti ed errate convinzioni. La stampa riporta molte testimonianze di ostracismo. Bambini sieropositivi buttati fuori da scuola per la pressione dei genitori dei loro compagni. Medici che negano il ricovero nelle strutture ospedaliere ai pazienti sieropositivi. Grandi attori che si rifiutano di interpretare il ruolo di malati di Hiv perché ne andrebbe della loro reputazione. Fino ad arrivare al paradosso:

gli abitanti della zona che si oppongono alla cremazione del corpo del malato di Aids nel crematorio locale.

L'ATTIVISMO

Grazie alle decennali pressioni degli attivisti, oggi il governo fornisce gratuitamente i medicinali antiretrovirali di prima linea. Ma non sono accessibili a tutti coloro che ne hanno bisogno. Chi vive nelle aree rurali è costretto a sacrificare un giorno di lavoro per intraprendere il viaggio mensile (a suo carico) all'ospedale più vicino per ritirare la sua quota di medicinali. Inoltre i frequenti ricoveri ospedalieri delle persone con un sistema immunitario molto debilitato sono a carico del paziente. E se spesso le strutture sanitarie pubbliche nelle aree rurali si rivelano insufficienti, le cliniche private sono inaccessibili per i loro costi proibitivi. Il paziente deve poi provvedere ad una corretta alimentazione, con alta percentuale di proteine e ferro, il che si rivela difficile per tutte quelle famiglie di livello medio-basso. Per far fronte a queste spese spesso si ricorre alla vendita di proprietà o a prestiti. Inoltre la seconda linea di medicinali antiretrovirali non è gratuita, ma raggiunge la folle cifra di 8/10 mila rupie al mese (un lavoratore salariato guadagna al giorno una media di 150 rupie). Sulla gratuità della seconda linea di medicinali stanno ora insistendo gli attivisti, così come sulla necessità di campagne di sensibilizzazione ad ampio raggio, veicolate dai mass media, ben pianificate ed estese capillarmente fin nelle propaggini più periferiche del subcontinente.

DATI CONTROVERSI

Secondo fonti provenienti da Nuova Delhi, in India ci sarebbero solo 2,5 milioni di persone affetta da Hiv. Ma al di là di questo, la NGO, un'organizzazione non governativa, ha lanciato una campagna di sensibilizzazione per prevenire e controllare la diffusione del virus. Questo lo slogan: "Love condom e stay negative". L'Aids Healthcare Foundation (AHF) ha aderito alla campagna distribuendo un milione di preservativi gratis. Ci sono sforzi notevoli per incoraggiare le persone a farne uso e a favorire l'accesso ai farmaci.

Purtroppo solo il 5,3% della gente utilizza il preservativo, perché usarlo continua a essere uno stigma sociale. Sottolineando la necessità di portare un cambiamento dei comportamenti nella società, un importante obiettivo della campagna è quello di informare la gente sul test dell'Hiv. La speranza è che l'iniziativa porti la gente a vedere il test Hiv come parte di un esame di routine, uno strumento essenziale per la cura del proprio benessere.

UNA STORIA DI VITA

A Mumbai un principe indiano fu diseredato dalla sua famiglia dopo aver annunciato pubblicamente di essere gay, in un paese dove l'omosessualità è vietata da una legge vigente da 145 anni. Il principe Manvendra Singh Gohil, che appartiene ad una delle più ricche famiglie reali, fu disconosciuto per le sue "attività inaccettabili per la società". La notizia fu pubblicata dai suoi stessi genitori... in essa si leggeva anche: "D'ora in poi nessuno si dovrà riferire a me come la madre di Manvendra". Tuttavia il principe, quarantenne, disse di aver incontrato la felicità nella comunità gay di Gujarat sostenendo che non avrebbe potuto vivere nella menzogna di sempre. Oggi gestisce una ONG che si occupa dei problemi di Hiv/Aids tra gli omosessuali.

L'omosessualità è punibile fino a dieci anni di prigione, ma gli attivisti per i diritti dei gay stanno cercando di cancellare i tabù della comunità in un paese in cui anche un abbraccio o un bacio in pubblico tra eterosessuali è mal considerato. I gruppi di sostegno dei gay ritengono che la legge anti-omosessuali (scritta dai comandanti coloni britannici nel 1861) deve essere stracciata anche per favorire la lotta all'Hiv/Aids dato che molti omosessuali si rifiutano di rivelarsi per paura di essere bersagliati dalle autorità. Unaid dice che ci sono molti omosessuali che convivono con il virus dell'Hiv. E in India, sebbene siano stati aboliti i regni principeschi dopo l'indipendenza dalla Gran Bretagna nel 1947, molte famiglie reali continuano a condurre una vita agiata in palazzi fastosi alla faccia della grande povertà che dilaga per tutto il paese.



IL SARI ROSA

Il libro di cui vi parlo oggi, *Il sari rosa* (edito da Piemme), è l'autobiografia di **Sampat Pal**, fondatrice dell'esercito del sari rosa, ossia gruppi di autodifesa delle donne indiane dalla violenza e dagli abusi, divenuti un ampio e inarrestabile movimento di liberazione.

Sampat Pal, nata da una famiglia poverissima dell'umile casta Gadara, in un misero villaggio dell'Uttar Pradesh, a nove anni venne data in sposa a un uomo più vecchio di lei e tre anni dopo mandata a convivere con lui. Da quel momento la consuetudine hindu vuole che Sampat si sottometta senza ribellarsi al marito, alla suocera e ai soprusi di chiunque appartenga a una casta più elevata. Appena tredicenne questa donna partorì il suo primo figlio, a cui ne seguirono altri quattro, mentre lavorava come venditrice ambulante di tè. Quando poi la suocera la cacciò di casa perché non accettava di subire in silenzio l'ennesima sopraffazione, Sampat si unì a una organizzazione non governativa per i diritti delle donne e cominciò a cucire abiti che poi vendette, rendendosi indipendente. Da allora cominciò la sua metamorfosi: si trasformò infatti in una coraggiosa attivista femminista diventando la paladina di se stessa e delle altre donne, creando nel 2006 le "Gubali gangs": le "bande in rosa", armate di bastoni di canna (lathi), per imporre rispetto e giustizia in una società rurale indiana dove le donne vivono sotto il loro dominio e le loro regole e che, come dice la scrittrice, "si rifiuta di dare alle donne un'istruzione, le sposa troppo giovani, le scambia per denaro".

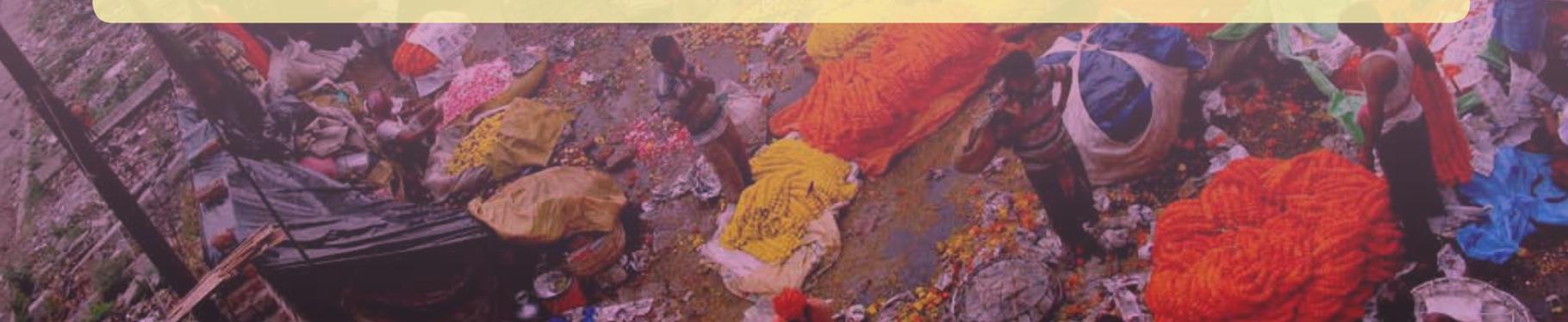
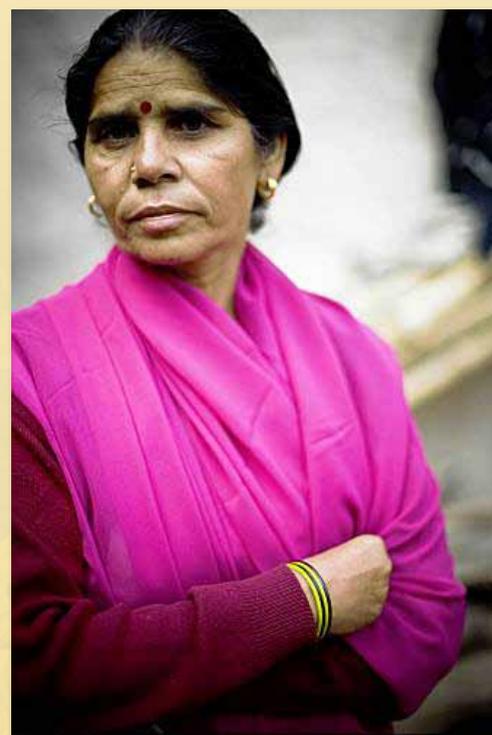
In migliaia, da tutta l'India, ragazze e donne si unirono a lei per dare il via a una rivoluzione rosa, del colore del sari scelto come divisa.

"Il rosa è il colore della dignità femminile, rende le donne più belle. E in India non è stato sfruttato da nessun partito politico. Perciò le mie guerriere vestono sari rosa", dice Sampat. E racconta: "Le donne povere non hanno accesso al denaro che serve per intraprendere lunghe battaglie legali. Quindi ho pensato a delle alternative. Mi sono offerta come arbitra nelle piccole dispute. Quando gli uomini si rifiutavano perché sono donna e appartengo a una casta bassa, ho lottato. E in certi casi li ho umiliati e picchiati in pubblico. Questo succedeva all'inizio. Ora ovviamente la polizia e i media sono dalla mia parte. Ma ricevo continue minacce di morte."

Cinquantenne, nel 2008 la Sampat si è anche presentata alle elezioni. E l'India rosa, incurante delle denunce e dei mandati di arresto, continua a costringere mariti e suocere a riprendere indietro ragazze scacciate per motivi di dote e i padri a mandare a scuola le bambine; ripaga con la stessa moneta i mariti che picchiano la moglie e i figli; impedisce i matrimoni forzati di minori; spinge la polizia a registrare e perseguire i casi di stupro, violenze domestiche, omicidi per dote; organizza azioni punitive clamorose contro funzionari pubblici e poliziotti corrotti; intercetta furgoni carichi di cibo destinato ai poveri mentre stanno per essere venduti abusi-

vamente al mercato comune e li restituisce ai legittimi destinatari; offre alle "intoccabili" la possibilità di reagire "in squadra" allo sfruttamento e alle umiliazioni; promuove l'educazione delle bambine con servizi gratuiti; sostiene i diritti degli anziani; insegna alle donne a difendersi fisicamente e a battersi con il "lathi".

La Sampat, instancabilmente, percorre i villaggi più remoti ascoltando tutte le richieste di aiuto e contribuendo a trasformarle in azioni di gruppo.



INFETTIVOLOGIA: DAL BAMBINO ALL'ADULTO

IL PASSAGGIO DALL'INFANZIA ALLA VITA ADULTA E' DI PER SE' UN PROCESSO DELICATO. DIVENTA ANCORA PIU' DIFFICILE PER QUEI BAMBINI CHE DEVONO AFFRONTARE ANCHE LA TRANSIZIONE DALL'INFETTIVOLOGO PEDIATRICO A QUELLO DELL'ADULTO. IN SEGUITO, ALCUNE RIFLESSIONI SU QUESTO PERCORSO E COME RENDERLO MENO TRAUMATICO.

ASPETTI PSICOLOGICI

Con l'introduzione di terapie antiretrovirali altamente efficaci, molti dei primi bambini HIV-infetti sono oggi diventati adolescenti e giovani adulti. Per tutti questi, si rende necessario affrontare il processo di transizione dalle cure dell'infettivologo pediatra a quelle del dipartimento di infettivologia dell'adulto. Durante il nostro lavoro all'interno del servizio di Infettivologia Pediatrica, presso il Dipartimento Pediatrico dell'Ospedale L. Sacco, abbiamo avuto modo di raccogliere numerose testimonianze dei ragazzi ai quali è stata avanzata la possibilità di una prosecuzione delle cure con l'infettivologo dell'adulto.

Le risposte, raccolte dalla psicologa che segue i nostri pazienti, sono state le seguenti:

"Per me questo posto è una famiglia, sono cresciuto qui e mi avete comunicato la diagnosi."

"Ci avete sempre seguiti. Ho un ottimo rapporto con i medici, con gli infermieri, mi sento a casa. Se devo cambiare mi conosco, non mi curo più".

"Ho provato a fare una visita da un infettivologo degli adulti, è freddo, non c'è relazione umana, voglio cambiare, non conosci qualche altro nome?"

"Quando vado in infettivologia degli adulti vedo tante persone magre, tristi, strane, sedute vicino con l'ago nella vena....le flebo... sembra che siano in fin di vita...."

"Dagli adulti ci sono tossici e travestiti, è un ambiente schifoso, me lo dice sempre mia mamma..."

"Non voglio andare agli adulti. Ci andava mia mamma e lì è morta...."

Da queste affermazioni è evidente come il passaggio dall'unità pediatrica all'universo dell'adulto sia percepito come un cambiamento drammatico e potenzialmente destabilizzante.

DALL'INFANZIA ALL'ADOLESCENZA

Nel periodo dell'adolescenza, d'altra parte, la condizione di "soggetto HIV-infetto" si complica con le caratteristiche emozionali tipiche di quest'età e richiede pertanto competenze specifiche.

Non sempre il paziente sieropositivo raggiunge con l'adolescenza un'autonomia gestionale della malattia, della terapia farmacologica e solo di rado ha assunto piena consapevolezza e responsabilità nei confronti della propria patologia.

Ad oggi solo pochi studi sono disponibili che descrivano l'outcome del processo transazionale dalle cure pediatriche a quelle dell'adulto. Tuttavia, esiste una chiara evidenza che un passaggio precoce o forzato comporta il rischio di una perdita di aderenza del paziente alla terapia e di un conseguente fallimento virologico e clinico. D'altra parte, non sono ancora disponibili delle vere e proprie "linee guida" attraverso cui impostare il processo di transizione. Tra gli indicatori di un esito positivo del passaggio ad un ambiente di cura adulto sono stati identificati fattori comportamentali e sierologici. Tra i primi, sono significativi la puntualità agli appuntamenti, l'aderenza alle terapie prescritte e l'acquisizione di un'autonomia nella gestione della malattia e delle cure. Indicatori sierologici sono invece principalmente rappresentati dalla soppressione della viremia e da un buon valore di CD4.

Da quanto detto è chiaro che il passaggio dal servizio pediatrico al centro dell'adulto deve delinearsi come un "processo" da motivare, condividere e accompagnare lungo il percorso di assistenza al paziente, sottolineando sin dall'inizio che l'educazione all'autonomia e alla non dipendenza da un centro o da un medico sono parte integrante del programma di cura.

L'ETÀ DEL PASSAGGIO

L'età alla quale attuare il passaggio è un ulteriore argomento di discussione, dal momento che adolescenti di pari età cronologica posso-

no aver raggiunto gradi di maturità estremamente variabili. Ciò impedisce la definizione di un'età prestabilita alla quale attuare il passaggio e comporta un approccio differente da un individuo all'altro da parte dello specialista psicologo e dell'equipe medica. Il processo di transizione deve compiersi con un percorso a tappe, durante le quali istituire un network tra l'infettivologo pediatra e quello dell'adulto. Scopo principale di tale approccio sarà promuovere la motivazione alla compliance e alla collaborazione, l'ascolto attivo e una costante attività di counselling e di supporto psicologico per sostenere il cambiamento e affrontare collateralmente tematiche rilevanti nell'adolescenza relative a sessualità, maternità/paternità e inserimento nel mondo del lavoro.

PERCHÉ NON SIA UN TRAUMA

Un possibile modello di transizione richiede, in primo luogo, l'individuazione dei candidati idonei al passaggio. Una volta identificati, è consigliabile organizzare un primo semplice incontro c/o l'unità pediatrica tra l'infettivologo dell'adulto e il paziente, seguito da visite condotte in presenza di entrambi gli specialisti, dell'adulto e del bambino, così da promuovere una progressiva conoscenza reciproca tra il nuovo medico referente, il paziente e la sua famiglia, mantenendo un contesto familiare. Solo successivamente, i controlli ambulatoriali potranno essere spostati presso l'unità infettivologica dell'adulto. Tuttavia, il passaggio al nuovo dipartimento non dovrà essere percepito come irreversibile. Sarà pertanto essenziale che lo specialista pediatra mantenga durante una fase di adattamento più o meno protratta, una posizione di sostegno e di ascolto, individuando "in itinere" quei pazienti per i quali è opportuno rallentare o revertire il processo di transizione. La creazione di un ponte tra la medicina dell'adolescente e quella dell'adulto rimane di fatto un momento critico per garantire la continuità delle cure e l'aderenza alla terapia e ai controlli clinici.

Clinica Pediatrica Ospedale Luigi Sacco,
Università degli Studi di Milano

UN RIMEDIO CONTRO I PREGIUDIZI

IL DECRETO 18.4.2007 GU N.98 28.4.2007 DEL MINISTERO DELLA SALUTE AGGIORNA LE TABELLE CONTENENTI L'INDICAZIONE DELLE "SOSTANZE STUPEFACENTI E PSICOTROPICHE E RELATIVE COMPOSIZIONI MEDICINALI", INTRODUCENDO NELLA TABELLA II I PRINCIPI ATTIVI DELLA CANNABIS DEFINENDOLI MEDICINALI UTILIZZATI COME ADIUVANTI

NELLA TERAPIA DEL DOLORE.

ALCUNI AMBITI DI UTILIZZO SONO LA SCLEROSI MULTIPLA, NEUROPATIE PERIFERICHE, ALCUNE FORME DI EPILESSIA, GLAUCOMA, ASTENIE, EMICRANIE CRONICHE, ARTRITE REUMATOIDE, NAUSEA E INAPPETENZA CAUSATA DA CHEMIOTERAPIE O TERAPIE ANTIRETROVIRALI.

Le associazioni P.I.C. (www.pazienticanabis.org) e A.C.T. (Associazione Cannabis Terapeutica www.medicalcannabis.it) sono state riconosciute dal Ministero della Salute come rappresentanti dei pazienti che trovano beneficio nei principi attivi della Cannabis.

Intervistiamo Pierugo Bertolino, socio fondatore di P.I.C., operatore C.N.C.A. (Coordinamento Nazionale Comunità di Accoglienza), membro dell'associazione Comunità S. Benedetto al Porto e socio di LILA Genova.



Come è arrivato a considerare la Cannabis un rimedio naturale e curativo?

Soffrivo di una neuropatia periferica diagnosticatami nel 1998 legata all'Hiv e agli effetti collaterali dei farmaci come molte delle persone sieropositive.

Questa neuropatia è diffusa negli arti inferiori, nelle mani e nelle braccia. Spesso la notte mi svegliavo con crampi ai polpacci e, essendo un chitarrista, mi dovevo fermare e posare lo strumento perché i dolori diventavano insopportabili.

E così ha deciso di ricorrere a un'alternativa?

Sì. Da tre anni sperimento e utilizzo la Cannabis, i crampi notturni sono scomparsi e la chitarra suona.

Le gambe sono più rilassate e il senso di formicolio sotto le piante dei piedi è risultato molto meno fastidioso.

È facile ottenere questo rimedio?

Non come andare in un'erboristeria e comprare una tisana. Essendo un farmaco non prodotto nel nostro paese deve essere importato dal paziente e, fino a oggi, il costo è totalmente a suo carico, salvo alcune Asl che riescono a supportarne la spesa.

Nelle regioni Puglia, Lazio e Lombardia sono state presentate delle proposte di legge regionali che tendono a regolamentare e ottimizzare il meccanismo per l'approvvigionamento e l'utilizzo di questo farmaco.

Lei però non vive in nessuna di queste regioni, è così?

Vivo in Liguria, dove per importare la Cannabis mi reco dal mio medico curante che compila il modulo scaricabile dal sito del Ministero della Salute, indicando la patologia, il quantitativo per coprire al massimo 3 mensilità, e se si sceglie di mantenere la privacy indicando solo le iniziali del nome e cognome.

Con il modulo mi devo recare nella farmacia territoriale della mia circoscrizione dove il responsabile lo invia via fax timbrato e firmato dal medico e dal farmacista, all'Ufficio Stupefacenti del Ministero della Salute per ottenerne il nulla osta per l'importazione.

Ed è un'operazione pratica e veloce, secondo lei?

Tutt'altro. Dopo circa 15-20 giorni la farmacia mi contatta per consegnarmi il nulla osta e l'ordine che spedisco per raccomandata al Ministero della Salute olandese che, a sua volta, in base al quantitativo indicato, produce il contratto che spedisce e dopo altri 15 giorni arriva alla farmacia dove ho consegnato la richiesta.

A questo punto ritiro il contratto e mi reco in banca per effettuare il bonifico. Passano altri 15-20 giorni e nuovamente vengo ricontattato e mi reco in farmacia a ritirare il quantitativo ordinato.

Oltre alla difficoltà di ottenere il prodotto, ci sono dei costi?

Che arrivano anche a 9 Euro al grammo ma

possono essere abbattuti se l'importazione viene fatta collettivamente con altri pazienti, in quanto il costo fisso di importazione viene suddiviso tra gli stessi.

Il farmaco è chiuso in contenitori sigillati contenenti 5 gr.cad. e si può scegliere tra tre qualità differenti di prodotto naturale grezzo che varia in percentuale di thc del 5%, 11% e 18%. La somministrazione può essere fatta attraverso inalazione utilizzando un idoneo vaporizzatore, ovvero in infusione o cucinata soffriggendola in burro e utilizzata in condimenti o in dolci.

Tutto questo dopo un procedimento alquanto stressante oltre che oneroso, non è così?

Come si può dedurre se da un lato la possibilità di usare la Cannabis per curarsi è possibile anche in Italia dall'altro i costi e i meccanismi di approvvigionamento vanno certamente modificati e migliorati.

E' certo che oggi non è accessibile a tutti coloro che vorrebbero e avrebbero il diritto di utilizzare questo farmaco.

Purtroppo esistono molti ostacoli che nascono dalla poca informazione e dal tabù ideologico che persiste e che di fatto impedisce il diritto a curarsi legalmente.

Molte persone sieropositive che già conoscono i benefici terapeutici vorrebbero utilizzare la Cannabis come terapia complementare.

Un modo per rendere la Cannabis più fruibile?

I nostri eccellenti medici infettivologi dovrebbero fare uno sforzo e impegnarsi per aprire alla Cannabis la porta di accesso terapeutico complementare, sarebbe un'ottima scelta che aiuterebbe il paziente ed il medico stesso.

E cosa direbbe, come membro di un'Associazione, alla nostra sanità?

Che le ideologie, le paure e i pregiudizi non sono certamente terapeutici.

TERAPIA HIV

C'È UN PERCORSO PIÙ SEMPLICE

I farmaci che associano più molecole in una sola compressa:

- Mantengono la stessa efficacia
- Migliorano l'aderenza e la qualità della vita
- Aiutano a gestire meglio l'impatto della terapia sulla vita quotidiana

Parlane al medico per sapere se sono adatti alla tua situazione clinica.

nadir

www.nadironlus.org

Associazione Nadir Onlus - Via Panama, 88 - 00198 Roma - C.F.: 96361480583 - redazione@nadironlus.org

Progetto grafico e supervisione: David Osorio

Disegno grafico e illustrazioni: Simona Reniè - Stampa: Tipografia Messere Giordana, Roma

Ringraziamo Bristol-Myers Squibb e Gilead Sciences per il supporto a questa iniziativa.

È LA CAMPAGNA RECENTEMENTE LANCIATA DA NADIR PER SENSIBILIZZARE LE PERSONE CON HIV SUL FATTO CHE ESISTONO TERAPIE PIÙ SEMPLICI. È COMPOSTA DA UN POSTER E DA OPUSCOLI INFORMATIVI CONTENUTI IN UN ESPOSITORE CHE SONO STATI DISTRIBUITI NEI CENTRI CLINICI DI TUTTO IL TERRITORIO ITALIANO E NELLE ASSOCIAZIONI INTERESSATE.



LE FORMULAZIONI SEMPLIFICATE FACILITANO L'ADERENZA, CONDIZIONE NECESSARIA PER GARANTIRE IL SUCCESSO TERAPEUTICO E MANTENERE UNA BUONA QUALITÀ DELLA VITA. SONO STATE SVILUPPATE PER SODDISFARE QUESTA ESIGENZA. IL LORO USO CONTRIBUISCE AL BENESSERE DEL PAZIENTE E NON RAPPRESENTA UN COSTO AGGIUNTIVO ALLA SPESA SANITARIA.

DELTA
rivista di informazione sull'HIV
n. 54, Estate 2011

Direttore Responsabile

Filippo von Schlösser

Redazione

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

Comitato Scientifico

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

Grafica e impaginazione

Simona Reniè

Supervisione

David Osorio

Stampa

Tipografia Messere Giordana - Roma

Editore

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

Le fotografie presenti in questo numero non sono soggette a royalties o pagate ove dovute.

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

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

Ringraziamo **Gilead Sciences s.r.l.** per il supporto al n. 54 di Delta.

Sito web di Nadir - www.nadironlus.org

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