DELTA
rivista di informazione sull'HIV

N. 63 AUTUNNO 2013

Poste Italiane SPA Spedizione in Abbonamento Postale D. L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/04 n. 47) art.1, comma 2 - DCB - Roma Reg.Trib. Roma n.373 del 16.08.2001

IAS 2013

7th IAS CONFERENCE ON HIV PATHOGENESIS, TREATMENT AND PREVENTION

Kuala Lumpur, Malaysia - 30 giugno - 03 luglio 2013

Dopo Roma nel 2011, la settima conferenza ha avuto luogo in Malesia, terra caratterizzata da una grande eterogeneità di etnie e religioni che rendono più complessa l'informazione e la prevenzione di nuove infezioni. È questa una delle vaste regioni del mondo (India, Cina, Nianmar, Tailandia, Cambodia, Laos, Viet-Nam, Indonesia, Filippine e la stessa Malesia) con alta incidenza dell'infezione dovuta in maggioranza all'uso di droghe iniettive.

Alla cerimonia di apertura, con orgoglio, il ministro della Salute ha dichiarato che la curva dei nuovi casi di HIV in Malesia è in costante, netta discesa. Nonostante pregiudizio e stigmatizzazione siano un ostacolo, delle 85mila persone con HIV, circa 80mila hanno accesso alla terapia, grazie al programma che associa l'uso di farmaci generici e "brand", con un notevole contenimento della spesa. Il sommerso si stima superi le 200mila, su una popolazione di 27 milioni.

Ma il problema della penalizzazione di chi fa uso di sostanze è cruciale in quanto i governi devono intendere che i mercati illegali di droghe, stimati in 350 miliardi di dollari/anno, sono inarrestabili: basta analizzare il passato. È, invece, lungimirante spendere sulla prevenzione e sull'aiuto delle persone che ne fanno uso, in quanto il carcere aumenta il rischio di infezioni, che sono poi trasmesse alla popolazione generale. Fatto che, oltre al danno sociale, aumenta i costi della salute e rende più difficile la reintegrazione nel tessuto lavorativo dopo la condanna (Kazatchkine, Global Commission on Drug Policy).

Durante i giorni di Kuala Lumpur l'OMS ha divulgato le linee Guida 2013 per la terapia dell'HIV: notevole l'impatto della raccomandazione di portare il momento di inizio della terapia a 500 CD4, che allarga l'elegibilità di persone con HIV di circa 9 milioni a livello globale. E ciò, se da una parte aumenta la spesa sanitaria, diminuirà il rischio di contagi e ridurrà la spesa a lungo termine (maggiori dettagli nell'articolo a pag. 8 e nel video scaricabile dal nostro sito www.nadironlus.org).

Foto: Filippo von Schlösser

2 BREVI
4 HIV E CORPO: PREVENZIONE DEI RISCHI
6 L'ITALIA DELL'HIV: LOMBARDIA
8 IAS 2013
10 DROGHE RICREAZIONALI E ARV
12 MENO DI TRE! NUOVI STUDI
13 CODICE 020
14 INFEZIONE DA HIV NEL MIGRANTE
16 RIMEDI NATURALI
17 LUOGHI DI LAVORO
18 HIV/HBV
20 LANCIO CAMPAGNA NADIR 2013

BREVI

FILIPPO VON SCHLÖSSER

TERAPIA

INTERAZIONI TRA CORTICOSTEROIDI E IP

Uno studio USA ha dimostrato che le iniezioni di corticosteroidi possono causare una disfunzione ai livelli di cortisone nelle persone con HIV che assumono inibitori della proteasi. L'11% dei pazienti in studio ha sviluppato disfunzione negli ormoni steroidei prodotti dalla ghiandola pituitaria.

I corticosteroidi sono, infatti, metabolizzati dal fegato, usando l'enzima CYP34A. In particolare vi è un alto rischio di interazioni farmacologiche che possono portare a sintomi di stanchezza, cambiamenti dell'umore, aumento del peso e dell'appetito, ipertensione e infezioni fungine. La frequenza delle iniezioni di steroidi è predittiva della disfunzione pituitaria. I ricercatori affermano che è possibile diminuire tale rischio diminuendo il dosaggio di corticosteroidi, ma sono necessari ulteriori studi di farmacocinetica per confermare tale ipotesi.

Hyle EP et al. *High frequency of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction after local corticosteroid injection in HIV-infected patients on protease inhibitor therapy.* J Acquir Immune Defic Syndr, online edition, doi: 10.1097/QAI. 0b013e31829b662b, 2013.

COBICISTAT VS RITONAVIR

Questo potenziatore è stato studiato nell'aumento dei livelli di atazanavir (Reyataz) in paragone al ritonavir (Norvir). A 48 settimane, infatti, l'85% delle persone che assumevano cobicistat e l'87% di quelli che assumevano ritonavir avevano viremia <50 copie, dimostrando così la non inferiorità del cobicistat. In ambedue i bracci l'aumento di CD4 e l'incidenza di eventi avversi erano simili. La creatinina serica era aumentata in ambedue i bracci.

Di recente, la Gilead, proprietaria del farmaco, ha ottenuto dall'FDA e dall'EMA l'approvazione di Stribild, la combinazione che contiene in una pillola cobicistat, elvitegravir, tenofovir e emtracitabina, prima che ogni singolo componente fosse approvato. Dato che nei mesi scorsi, l'FDA ha rimandato l'approvazione del cobicistat e dell'elvitegravir come agenti singoli a causa della mancanza di documentazione e di procedure di test qualitativi, Gilead sta elaborando i dati mancanti per ottenere l'approvazione dei singoli componenti.

300 associazioni HIV di tutto il mondo hanno firmato una richiesta a Gilead e alle autorità regolatorie per sveltire tale procedimento ed ottenere anche il nuovo Tenofovir potenziato come singolo farmaco.

J Gallant et al, Cobicistat vs Ritonavir... in Treatment Naive HIV 1. JID, 208 (1): 32-39, 1 luglio 2013.

SOCIALE

PREP

Mentre l'Europa e l'Italia in particolare ignorano il tema cruciale della profilassi pre-esposizione (PreP), il Center for Disease Control and Prevention (CDC) ha aggiornato le raccomandazioni sull'uso della PreP nelle persone ad alto rischio di HIV, includendone quelle per gli utilizzatori di droghe iniettive (IDU) e quelle ad alto rischio per comportamenti sessuali.
Per IDU si intende lo scambio di siringhe e l'utilizzo di metanfetamina o cocaina. Le raccomandazioni sono frutto di uno studio clinico pubblicato online in The Lancet del 12 giugno, che ha dimostrato che l'uso di 300 mg di Tenofovir (Viread) è efficace nella riduzione del contagio. Il 16 luglio 2012, l'FDA aveva approvato l'uso di Truvada per i comportamenti a rischio di uomini e donne. Lo studio, però, non aveva valutato l'uso della PreP tra gli IDU.
L'aggiornamento delle raccomandazioni del CDC li ha inclusi e ha definito che il regime di preferenza è TDF/FTC in quanto non mostra tossicità aggiuntiva rispetto al TDF da solo.

La PreP è controindicata in adulti HIV + o con stato sconosciuto. Deve essere utilizzata solo in caso di "elevato rischio", come servizio di pevenzione sociale e con un monitoraggio ogni 3 mesi. L'aderenza, che è una sfida per i partecipanti agli studi, rimane un fattore chiave per il successo della prevenzione.

CDC, Troy Brown 13/6/2013

ASPETTATIVE DI VITA SIMILI TRA HIV+ IN BUONA SALUTE E HIV-

Le persone HIV positive in terapia con viremia plasmatica non quantificabile e oltre 500 CD4 hanno un rischio di mortalità paragonabile a quello riscontrato nella popolazione generale, secondo i risultati degli studi SMART a ESPRIT.

Lo SMART aveva arruolato 3.280 pazienti con viremia plasmatica non quantificabile mentre l'ESPRIT aveva arruolato persone con viremia plasmatica > 500 copie. Pur avendo paragonato i tassi di mortalità nei due studi, i ricercatori allertano sul tempo ottimale dell'inizio della terapia in quanto i casi di morte potevano essere evitati con la diagnosi tempestiva ed un inizio immediato della terapia.

Rodger AJ et al. *Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials...* AIDS 27: 973-979, 2013

OLIO DI PESCE? NON SERVE!

Lo studio del Mario Negri di Milano conferma che l'uso di Omega3 non ha alcun beneficio nella prevezione di eventi cardiovascolari. In particolare, nello studio su 12.513 pazienti di cui 6.244 assumevano gli Omega3, non sono stati raggiunti gli obiettivi che ci si aspettava da questi supplementi dietetici. È stato osservato che le donne trattate con olio di pesce avevano un effetto significativo nell'abbassamento dei fattori di rischio cardiovascolare o nella malattia aterosclerotica (18%). "Ma le nostre ricerche non forniscono evidenze dell'utilità degli acidi grassi nella prevenzione della malattia CV", sostiene Carla Roncaglioni, responsabile dello studio.

Inoltre, il dr. Eric Topol (La Jolla, California) ha confermato attraverso due studi che l'uso di un grammo di acidi grassi al giorno diminuisce l'incidenza di morte improvvisa da infarto solo grazie alla loro abilità di sopprimere l'aritmia ventricolare. "Molti pazienti mi chiedono sull'olio di pesce ed io li supplico di smettere in quanto non serve a diminuire la malattia aterosclerotica".

Infatti, i risultati di tutti gli studi, ed in particolare di quello del Mario Negri, mostrano che le curve degli eventi cardiovascolari di coloro che hanno ricevuto Omega3 contro chi ha ricevuto placebo sono assolutamente sovrapponibili (11,7% e 11,9%, rispettivamente).

NEJM, 9 maggio 2013

MSM MIGRANTI E HIV IN EUROPA

Un survey via internet con 180.000 partecipanti omosessuali di 38 paesi europei ha descritto le problematiche delle persone migranti.

La maggior parte di esse ha dichiarato di aver avuto oltre sei partner occasionali negli ultimi 12 mesi ed ha avuto rapporti anali non protetti facendo uso di droghe, tra cui, eroina, crack, poppers e sildenafil. Il 90% dei partecipanti ha confermato le proprie difficoltà ad avere accesso al test per l'HIV e ciò indica che vi è neccessità di interventi precisi di informazione e prevenzione orientati a queste popolazioni e di accesso al test.

EMIS, 2010: The European Men who have sex with Men. Internet survey.

VITAMINA D E IPERTENSIONE

Bassi livelli di vitamina D possono essere una causa dell'ipertensione. Sono questi i risultati dello studio dell'University College di Londra, presentato durante la conferenza annuale della European Society of Human Genetics. Si tratta del più grande studio del mondo che analizza il rapporto fra le due condizioni.

I risultati dell'osservazione di oltre 155.000 persone hanno mostrato che alte concentrazioni di 25 idrossivitamina D 25(OH)D riducono la pressione del sangue e abbassano il rischio di ipertensione.
Si sapeva già che bassi livelli di 25(OH)D erano associati a una minore probabilità di ipertensione ma il nesso causale non era chiaro. "Ora abbiamo stabilito questo nesso", ha spiegato V Karani S, fra gli autori dello studio. In particolare, gli scienziati hanno scoperto che ogni aumento del 10 per cento della concentrazione di 25(OH) D si traduce in una diminuzione dell'8 per cento del rischio di sviluppare ipertensione.

PATOLOGIA

TUMORI ED INIZIO TARDIVO DELLA ARV

Un ampio studio americano ha dimostrato che iniziare la terapia antiretrovirale (ARV) con un numero basso di CD4 rappresenta un fattore di rischio per molti tumori, una delle cause più importanti di malattie e morte nelle persone con HIV. Lo studio ha esaminato 11.500 persone tra il 1996 e il 2011 classificando i tumori in varie categorie: quelli AIDS- defining, quelli non AIDS-defining, i linfomi e i tumori legati all'HPV.

La maggior parte delle persone in studio erano immunosoppresse quando iniziarono la ARV, con un numero di CD4 intorno ai 200. Sono stati diagnosticati 457 tumori in questo periodo con un'incidenza di 987 casi per 100.000 persone/anno. L'incidenza della categoria tumorale era simile ed il sarcoma di Kaposi era il tumore più comune tra quelli AIDS-defining, con un'incidenza di 304 casi per 100.000/anno.

Il tumore dell'ano era il più frequente tra quelli non AIDS-defining. È stata osservata una tendenza analoga nei casi di linfoma (Hodgkin e non Hodgkin) con un'incidenza maggiore nei primi sei mesi dall'inizio della terapia. Viceversa, l'incidenza di tutti i tumori non AIDS-defining è aumentata nel tempo di follow-up, fatto che conferma l'aumento dell'incidenza di tumori con l'avanzare dell'età analogamente alla popolazione generale.
I ricercatori non hanno riscontrato evidenze della diminuzione di tumori nel tempo, suggerendo che la terapia antiretrovirale non ha avuto effetti positivi al riguardo. Le misure di screening e di prevenzione, pertanto, devono essere particolarmente attente nella popolazione HIV, con particolare riguardo all'HPV.

Yanik EL et al. *Incidence and timing of cancer in HIV-infected individuals following initiation of combination antiretroviral therapy.* Clin Infect Dis, online edition, 2013.

HIV e CORPO:
Prevenzione dei rischi

QUESTA RUBRICA, IN QUATTRO ARTICOLI, INTENDE FORNIRE INFORMAZIONI DI BASE SIA SUI DANNI CHE PUÒ PROVOCARE IL VIRUS NEL CORPO, SIA SUL POSSIBILE CONTROLLO DEI RISCHI. CUORE, FEGATO, CERVELLO E RENI: OGNUNO DI QUESTI ORGANI SARÀ OGGETTO DI RASSEGNA PARTENDO DALLO STUDIO DI UN CASO ESEMPLIFICATIVO.

PER COMMENTI, DOMANDE, SEGNALAZIONI:
GIULIOMARIACORBELLI@GMAIL.COM

Il caso "Laura"

- **Età: 37 anni**
- **Diagnosi di HIV: nel 2007**
- **Terapia: in ARV con Atripla da tre anni, viremia non rilevabile fino a sei mesi precedenti**
- **Altre patologie: ha trattato con farmaci e psicoterapia un Disturbo Post-Traumatico da Stress (o** Post-Traumatic Stress Disorder, **PTSD) in seguito alla morte del suo fidanzato per incidente stradale.**

Le ultime analisi di Laura non sono affatto buone: dopo tre anni di non rilevabililità, la sua viremia è sopra le 1.000 copie. Inoltre il suo atteggiamento è molto meno collaborativo del solito. Il suo medico ne è certo: Laura non sta più prendendo correttamente la terapia antiretrovirale. Quando l'aderenza al trattamento viene meno, bisogna farsi delle domande: forse un nuovo evento traumatico sta mettendo a rischio l'equilibrio di Laura? Oppure ha cominciato ad abusare di droghe o di alcool? Ci potrebbe infine essere un disordine mentale, magari associato all'infezione da Hiv, che rende il comportamento di Laura meno responsabile?

HIV E PROBLEMI NEUROLOGICI

La frequenza di problemi mentali nelle persone con HIV è superiore a quella registrata nella popolazione generale. Ma questo può essere dovuto a diversi fattori: innanzitutto, l'HIV è più diffuso in gruppi di persone, come i tossicodipendenti o gli omosessuali, tra i quali generalmente si registrano più spesso ansia, depressione e altri disturbi mentali; in secondo luogo, il fatto di avere una malattia cronica come l'infezione da HIV è di per sé un'esperienza che rende più complesso trovare equilibrio e soddisfazione nella propria vita.

È anche possibile che l'HIV crei un danno al sistema nervoso centrale, anche se l'introduzione della terapia antiretrovirale altamente attiva (HAART) ha limitato notevolmente questo fenomeno: il virus non infetta direttamente i neuroni ma l'infezione genera un meccanismo infiammatorio che può portare alla disfunzione e alla morte delle cellule neuronali. Questo può manifestarsi nei cosiddetti disordini neurocognitivi associati all'Hiv (HAND o HIV-Associated Neurocognitive Disorders), cioè quei disturbi legati al modo in cui percepiamo il mondo esterno e noi stessi che sono provocati da un malfunzionamento dei neuroni associato all'infezione da HIV. Sono più a rischio di sviluppare HAND le persone che nel corso della loro storia hanno avuto valori di CD4 inferiori alle 200 cellule/μL o quelle di età superiore ai 50 anni; avere malattie come l'epatite C o il diabete mellito può contribuire ad aumentare il rischio. Al contrario, una completa soppressione della replicazione virale contribuisce a tenere lontani i problemi neurocognitivi, anche se a una viremia non rilevabile nel sangue non sempre corrisponde una assenza di virus nel fluido cerebro-spinale, cioè il liquido che permea cervello e il midollo spinale.

Questo può essere dovuto anche alla diversa capacità dei farmaci di penetrare nel sistema nervoso centrale e bloccare la replicazione virale che si svolge in quel comparto. In caso di HAND, quindi, potrebbe essere utile verificare che la terapia in corso ha un sufficiente tasso di penetrazione, detto CPE (da *Central nervous system Penetration Effectiveness*) ottenuto sommando il punteggio assegnato a ciascun farmaco attraverso analisi dei dati relativi al meccanismo d'azione e all'assorbimento, distribuzione e metabolismo. I risultati sono presentati in tabella.

LA DIAGNOSI DIFFICILE

Individuare la presenza di un disturbo neurocognitivo, riconoscerlo e attivare i giusti processi di terapia non è semplicissimo. Secondo le linee guida italiane, il medico dovrebbe mettere in campo diversi strumenti per diagnosticare i disturbi neurocognitivi di vario tipo: inizialmente una valutazione semplice condotta ad esempio con il test delle "3 domande"

RUBRICA
GIULIO MARIA CORBELLI
MEMBRO EATG

(riportato qui accanto) può dare una indicazione affidabile sulla necessità di effettuare ulteriori indagini. È importante anche valutare l'esistenza di altre patologie: per fare un esempio, un innalzamento degli zuccheri nel sangue può portare le persone diabetiche a episodi psichiatrici con allucinazioni o altri disturbi. Solo nel caso in cui nessuno di questi strumenti riesca a spiegare i disturbi neurocognitivi, potrebbe essere necessario procedere al prelievo del liquor cerebrospinale tramite puntura lombare, per misurare la carica virale nel sistema nervoso centrale ed eventualmente modificare il regime antiretrovirale adottando farmaci a maggiore capacità di penetrazione.

NON SEMPLICE TRISTEZZA

Il malessere di Laura, tuttavia, non sembra essere associato direttamente all'infezione da HIV, anche se la ripresa della replicazione virale potrebbe avere delle conseguenze a livello neurologico. Nel suo caso è più utile guardare a fattori come lo stress, l'ansia, la depressione.
Quest'ultima, ad esempio, secondo vari studi colpisce tra il 35 e il 75 percento delle persone con HIV. È importante comprendere come la depressione sia una condizione patologica che necessita di attenzione medica, anche quando si presenta in forma di episodi transitori. La sua comparsa può influire negativamente sia sulla sfera emotiva, con tristezza, apatia, perdita di progettualità e lamentele, sia su quella psicosomatica, con disturbi del sonno o perdita di peso, sia sul piano più prettamente psicomotorio, manifestata ad esempio da rallentamento o irrequietezza.

Anche l'ansia è una condizione frequente nelle persone sieropositive, con una prevalenza superiore al 40%. Sintomi dell'ansia possono essere l'accorciamento del respiro (fame d'aria), l'affanno, le palpitazioni, la sudorazione o la secchezza delle fauci, ma anche i disturbi gastrointestinali.
Come dimostra il caso di Laura, un'altra condizione da valutare è lo stress post-traumatico che può avere un impatto negativo sulla salute in vari modi: innanzitutto perché chi ne soffre riferisce un maggior numero di problemi di salute, in secondo luogo perché questa condizione porta spesso a comportamenti poco salutari come l'abuso di alcol o droghe, il fumo, la vita sedentaria o una alimentazione squilibrata.

In tutti questi disturbi è importante l'intervento del medico: oltre a parlarne con l'infettivologo, la persona con HIV che ne soffre dovrebbe anche rivolgersi a uno specialista che possa suggerire un percorso terapeutico idoneo. Questo percorso può comprendere anche l'impiego di farmaci specifici: è stato notato che chi è in trattamento con antidepressivi o altre terapie per i disturbi psichiatrici ottiene un maggior incremento dei valori dei CD4 e sopprime più rapidamente la carica virale.

FARMACI SÌ, PURCHÉ COMPATIBILI

Nel caso sia utile la prescrizione di farmaci a uso psichiatrico o neurologico, occorre effettuare una corretta valutazione delle possibili interazioni: molti di questi farmaci, infatti, possono alterare la concentrazione della terapia antiretrovirale o, viceversa, quest'ultima potrebbe modificare l'assorbimento dei farmaci a uso psichiatrico. È quindi indispensabile parlare con il proprio infettivologo prima di intraprendere qualsiasi terapia complementare.
La terapia farmacologica andrebbe affiancata da un percorso psicoterapeutico adeguato: purtroppo non tutti i centri clinici per il trattamento dell'infezione da HIV offrono l'opportunità di essere seguiti anche da uno psicoterapeuta. Tuttavia nella maggior parte dei casi, l'infettivologo è in grado di indirizzare verso un terapeuta particolarmente esperto nel trattare pazienti con HIV.

L'ABUSO TI CONSUMA

Nel caso di Laura, il medico dopo qualche indagine ha scoperto che la donna aveva un problema con l'alcol. L'abuso di bevande alcoliche e di sostanze psicoattive è piuttosto diffuso nella popolazione con HIV ed è associato a comportamenti o condizioni in grado di interferire con la terapia antiretrovirale: difficoltà nell'aderenza, presenza di altre patologie infettive o psichiatriche, interazioni farmacologiche con la terapia sostitutiva o con le stesse droghe, maggiore vulnerabilità sociale che può portare a minore disponibilità a ricorrere alle cure. È importante in questi casi impegnarsi per attivare tutti i percorsi di sostegno che possano aiutare a migliorare la salute psico-fisica della persona in abuso.

SCHEDA DI LAURA

Età	37 anni
Diagnosi di HIV	2007
Viremia alla diagnosi	120.000 cp/µL
CD4 alla diagnosi	280 copie/mL
Terapia ARV	Atripla
Viremia sei mesi fa	non rilevabile
Viremia ultime analisi	1.200 cp/µL
Storia personale	ha trattato con farmaci e psicoterapia un Disturbo Post-Traumatico da Stress (o Post-Traumatic Stress Disorder, PTSD) in seguito alla morte del suo fidanzato per incidente stradale

CPE SCORE (FATTORE DI PENETRAZIONE NEL SNC)

Classe di antiretrovirali	4	3	2	1
Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici	Zidovudina	Abacavir Emtricitabina	Didanosina Lamivudina Stavudina	Tenofovir
Inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici	Nevirapina	Efavirenz	Etravirina	
Inibitori della proteasi	Indinavir/ ritonavir	Darunavir/ ritonavir Fosamprenavir/ ritonavir Indinavir Lopinavir/ ritonavir	Atazanavir Atazanavir/ ritonavir Fosamprenavir	Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Saquinavir/ ritonavir Tipranavir/ ritonavir
Inibitori della fusione o dell'ingresso		Maraviroc		Enfuvirtide
Inibitori dell'integrasi		Raltegravir		

TEST DELLE 3 DOMANDE (SIMIONI ET AL., AIDS 2010)

1. Le capita di dimenticare le cose (per es. degli eventi importanti, anche recenti, o degli appuntamenti?)
2. Le sembra di essere più lento del solito nel ragionamento, nel programmare le cose, o nel risolvere problemi?
3. Ha difficoltà a concentrarsi (per esempio in una conversazione, nel leggere un libro, nel guardare un film?)
• Sì, spesso • Qualche volta • Mai
Il test è positivo se >1 risposta "Sì, spesso"

L'ITALIA DELL'HIV

LOMBARDIA

abbruzzo basilicata calabria campania emilia-romagna friuli-v

VIAGGIO NELLO "STIVALE" PER INDIVIDUARE GLI ASPETTI CULTURALI E SOCIALI LEGATI ALL'HIV CHE CARATTERIZZANO OGNI REGIONE E CAMBIANO DALL'UNA ALL'ALTRA: DIVERSE LE CULTURE, DIVERSO IL MODO DI AFFRONTARLI, DIVERSA LA COMUNICAZIONE.

I dati del COA (www.iss.it) segnalano che l'incidenza delle nuove diagnosi dell'infezione da HIV (per 100.000 abitanti) nel 2011 è stata del 7,2 con 755 casi; nel 2010 785; nel 2009 704. Incredibile che la Lombardia non abbia fornito dati per gli anni precedenti.

POLI DI ECCELLENZA

Citiamo ad esempio l'ospedale Sacco, il San Raffaele, il Niguarda e il San Paolo di Milano, gli Spedali Civili di Brescia, il Policlinico di Pavia (molto impegnato sul fronte del fegato nei coinfetti), ma in tutta la regione medici e ricercatori si dedicano con passione alla ricerca e alla pratica clinica, mettendo al centro della propria missione l'essere umano.

Da fonti ufficiali del Niguarda, in questo ospedale in un anno sono stati seguiti 1.100 pazienti con infezione da Hiv; per 962 di questi "è scattata" la terapia antiretrovirale. La maggior parte dei pazienti in trattamento sono maschi (690). Nella rimanente quota femminile (272 casi) sono 44 le donne di origine straniera (la quota dei maschi non è rilevata dai dati ufficiali); e sono proprio gli stranieri e le persone con età avanzata ad avere maggiori probabilità di arrivare a una diagnosi tardiva. Un sieropositivo su quattro non sa di esserlo e il fenomeno è in aumento.

Una categoria, quella degli immigrati, sempre più coinvolta nei contagi: per alcune immigrate la malattia è stata diagnosticata al momento del parto (questo ci induce a pensare che nel nostro paese le immigrate sieropositive incinta trovano proprio quelle garanzie che nel loro non hanno).

"Se in tutta Italia nel 2010 sono stati notificati 718 casi di AIDS (ovvero quando l'immunodeficienza irrompe clinicamente), 25 di questi sono stati diagnosticati a Niguarda. Un numero non trascurabile che ribadisce il primato di Milano come provincia con più casi e della Lombardia come regione più colpita dall'Hiv. Dal novembre 2011 Niguarda ha aderito al programma nazionale per i trapianti di fegato nei pazienti Hiv-positivi: poter dare loro un fegato, nonostante la sieropositività, è un fatto importante e testimonia come la malattia sia sempre curata meglio."
Tratto da: Il Giornale di Niguarda

IL SILENZIO DEL CONTAGIO

In Italia c'è una forte variabilità regionale, dove il centro-nord appare più colpito di sud e isole, ma il motivo che la Lombardia sia al top del contagio (il radar delle telecomunicazioni, dei mass-media, delle case editrici e delle grandi aziende) sta nel fatto che anche questa regione soffre del silenzio e delle fallimentari campagne d'informazione. Di Aids si muore meno, ma il numero dei sieropositivi resta alto.
La Lombardia, regione composta principalmente da immigrati provenienti dal sud, soffre anche dei pregiudizi che provengono dalle regioni meridionali. Però, almeno, grazie alla migrazione interna si accede al test senza essere vittima dell'eco del campanile.

LA MILANO DA BERE

Erano gli anni '80 quando il capoluogo lombardo apparve come una piccola New York determinata, efficiente e sempre in movimento, senza mai fermarsi. Lo slogan "Milano da bere" voleva trasmettere l'idea della Grande Mela, la città che correva e non dormiva mai. Milano si vestì con nuovi abiti, in città arrivò la moda, trasformandola in una passerella di modelle e stilisti, che lavoravano sulle collezioni e imponevano nuovi look. La moda divenne l'industria trainante della città e il made in italy si affermò in tutto il mondo, facendo entrare Milano in diretta concorrenza con Parigi e New York, portando le grandi riviste internazionali a puntare i riflettori sul capoluogo lombardo. E tutto questo con le dovute conseguenze...

BEPPE SEVERGNINI

Le emergenze di ieri (dal Corriere della Sera, 25/1/2010)

Strano paese: leggo notizie di malasanità, e capisco l'indignazione di alcuni. Ma vorrei sentire la gratitudine di molti per i medici in reperibilità che prendono 25 euro (lordi) per correre in pronto soccorso di notte. Invece, niente.

Strano paese: abbiamo tanto vaccino H1n1 da immunizzare le prossime quattro generazioni. Ma non parliamo di Hiv. Già fatto, già visto, già dato. Anche le emergenze, in Italia, seguono le mode.

Poiché l'irritazione, come l'aceto balsamico, va usata a piccole dosi, oggi ci dedichiamo solo a quest'ultima stranezza. Al fatto che esistano le emergenze di oggi (allarme! pericolo!) e le emergenze di ieri (come? cosa? che hai detto?). In quanto alle emergenze di domani, lasciamo perdere. La lungimiranza, chez nous, è come il tettuccio apribile sulle auto. Un optional.

Molti avranno letto il messaggio scritto al "Corriere" da una studentessa della Bocconi, 21 anni, sieropositiva. Ha contratto il virus dal fidanzato, quando aveva 18 anni. E' vero: i farmaci oggi sono migliori, ma la tragedia resta. "Scrivo questa lettera perché mi sento in dovere di farlo". Un attacco che molti tra noi dovrebbero imitare, nella forma e nella sostanza.
L'Aids è una malattia subdola, e disturba. Siamo sicuri di non averla accantonata, pur di farci leggere e ascoltare?

Quante volte - sui giornali e in TV, in radio e in rete - abbiamo avallato o applaudito lo stile di vita che comporta questi pericoli? "Warren Beatty ha avuto 13.000 donne!" "Cassano solo 700"! Certo, la pubblicità fa di peggio. Ma pure noi non scherziamo.

Temiamo d'essere moralisti? Cerchiamo allora d'essere pratici. La promiscuità spensierata non esiste. Se vuoi essere spensierato, non puoi

essere promiscuo. Se vuoi essere promiscuo, devi pensare. Quanti maschi, davanti a un'occasione, si ritirano per mancanza di profilattico? Quanti sanno che l'Hiv si trasmette anche col sesso orale in presenza di ferite anche minime delle mucose gengivali ? Non molti, a giudicare dalle frenate davanti alle ragazze sulla statale Paullese.

Le campagne di informazione? Passate di moda pure quelle. Quanti non-monogami oggi fanno il test per l'Hiv? Quanti sanno che a Milano vivono 22mila sieropositivi, un terzo di tutta Italia? Che ogni giorno ci sono due nuovi contagiati, lo stesso numero di New York? Che le categorie più a rischio sono i giovani tra 24 e 29 anni e i Viagra Boys sopra i 60? Visitate http://forum.corriere.it/malattie_infettive: capirete che i dubbi sono strabilianti quanto i comportamenti.
Strano paese.

Apprezziamo questo articolo che rischia l'approssimazione di tutti i testi brevi scritti per essere letti alla velocità delle auto a tettuccio apribile. Quando cita la studentessa, Severgnini associa la parola AIDS. Lo sa qual è la differenza tra HIV e AIDS? La persona che si fa il test e accede alla terapia quando non ha danno immunologico, non arriva mai alla definizione di AIDS. Resta in HIV, un po' come dire influenza e non polmonite. Questo sarebbe utile divulgare ai lettori... ci pensi lei!

La stessa ragazza sarà in terapia e quindi mantiene un'infezione sotto controllo, probabilmente con un'attesa di vita paragonabile al resto della popolazione generale. Solo perché se ne è accorta in tempo.

DA MANZONI A BUSI

Sebbene questi due scrittori sembrino lontani anni luce, tra loro c'è una strana connessione, non solo geografica (Manzoni è nato a Milano, Busi a Montichiari in provincia di Brescia) ma caratteriale. Volitivi e profondamente attivi, non si sono limitati a contemplare il loro tempo. Attraverso le loro opere, dalla dimensione individuale sono riusciti ad analizzare il sociale: Manzoni col gigantesco affresco de "I promessi sposi", dove il '600 è la metafora della situazione storico-politica ottocentesca, Busi facendosi portavoce di straordinarie verità spesso sottaciute dall'uomo contemporaneo. Se Manzoni è pervaso dalla Divina Provvidenza, attraverso la quale si dipana il destino dei suoi personaggi, e Busi dalle numerose battaglie civili e politiche (prime fra tutte l'irruenza delle sue prese di posizione contro l'intromissione della Chiesa nella vita politica italiana e contro il clericalismo delle Sinistre) entrambi, ciascuno a suo modo, prendono le difese del "diverso".

Manzoni si sofferma sul terribile flagello della peste, così da far emergere grandi temi più che mai attuali e significativamente speculari a uno stato di cose in fondo mai cambiato: la polemica contro l'inettitudine dei governanti e la rappresentazione dello scempio che essi facevano; il distacco fra gli scopi perseguiti dalla classe dirigente e le esigenze di milioni di persone colpite o minacciate dalla peste; la polemica contro la superstizione, contro il prevalere di miti irrazionali, assurde credenze, persuasioni dettate dalla passione, dall'ignoranza, dalla cieca diffidenza, sulla fredda analisi compiuta dalla ragione, l'unica che può condurre alla verità e suggerire i rimedi necessari. E da parte del Manzoni non c'è nessuna compiacenza romantica in un quadro che, pur presentando molte tentazioni in quella direzione (il gusto dell'orrido, della corruzione fisica, del disordine sociale, del delirio, della follia), piuttosto fa emergere la grande lezione che il sonno della ragione genera sempre dei mostri: guerre inutili, malgoverni, ferocia superstiziosa, calamità.

Busi si sofferma sul terribile flagello dell'omofobia. Queste le sue parole riguardo al suicidio di un ragazzo di quindici anni vilipeso e oltraggiato perché "diverso":

"Penso che sia come tutte le grandi tragedie, una tragedia per niente. Lui per me è una specie di eroe. Lo è per come si vestiva, per lo smalto che metteva e sfoggiava in classe. Ed è anche una specie di guerriero. Tutta la sua caparbietà, tutti i suoi atteggiamenti e mascheramenti dimostrano che era un guerriero. Ma era da solo, non aveva nessuno che gli dicesse «bravo, continua a fare così». Nessuno ad incoraggiarlo. Era un ragazzino di soli quindici anni: ha fatto tantissimo, ma non ha tenuto conto che sarebbe stato isolato. Nessuno gli ha detto che sarebbe rimasto solo, ora dopo ora, per il resto della sua vita. Questa sciarpa poi è piena di riferimenti simbolici... Se avesse incontrato uno come me sarebbe diventato un divo del varietà, un grande trasformista, un grande intellettuale in grado di difendersi dalle ingiurie. Così invece, io sto male solo a pensarci. Io non so quali siano stati i rapporti con i suoi genitori. Ma penso che loro fossero delle persone intelligenti, altrimenti lui non avrebbe avuto la libertà di vestirsi in quel modo, con lo smalto sulle unghie. Penso che i genitori siano stati saggi."

COME LA PESTE

Questo si sente dire riguardo al "diverso": Evitalo! Che sia transgender, omosessuale, sieropositivo, malato di Aids, ex detenuto, drogato, immigrato, zingaro. Si fa di tutta l'erba un fascio. Manzoni e Busi, a distanza di secoli, hanno compreso la disumanità che in un attimo mette fine a una vita; se tutti capissimo la disumanità di quell'attimo, capiremmo la disumanità costante che è nelle cosiddette "persone perbene".

Amore, morte, dignità, amicizia, speranza: tutte parole che assumono valenza vera nel momento in cui si ha un'esperienza diretta con una di esse. Bisognerebbe non aspettare di toccare con mano l'agonia del dolore per capire quanto siamo legati a un sottile filo sempre pronto ad avvolgerci nella sua tela di ragno quando meno ce lo aspettiamo come a ricordarci un destino che ci accomuna tutti.

IAS 2013

7th IAS CONFERENCE ON HIV PATHOGENESIS, TREATMENT AND PREVENTION

Kuala Lumpur, Malaysia - 30 giugno - 03 luglio 2013

MENO AFFOLLATA DELLE PRECEDENTI EDIZIONI, HA AVUTO LUOGO NEL SUD-EST ASIATICO L'EDIZIONE 2013 DELLA CONFERENZA. SE GLI ASPETTI SCIENTIFICI NON HANNO RAPPRESENTATO UNA PIETRA MILIARE NELLA STORIA DELLA RICERCA SULL'HIV, NOTEVOLE È STATO LO SPAZIO DATO A STUDI DI RICERCA COMPORTAMENTALE E SOCIALE PRODOTTI DA E PER LE POPOLAZIONI BERSAGLIO IN PAESI A RISORSE LIMITATE: TEST, COMPORTAMENTI, PREVENZIONE, APPROCCIO A BARRIERE CULTURALI, USO DI FARMACI GENERICI.

DI SEGUITO UNA BREVE SINTESI CHE NON AFFRONTA IL TEMA DELLA COINFEZIONE, IN QUANTO NON È STATO RIFERITO NIENTE DI NUOVO RISPETTO AI NOSTRI ARTICOLI PRECEDENTI.

IL COMMUNITY FORUM

Come delegato IAS della comunità internazionale e coordinatore del gruppo di associazioni locali, ho collaborato all'organizzazione del Forum che ha avuto luogo all'Università di KL, momento di formazione delle ONG malesi. Hanno partecipato rappresentanti locali di MSM, transessuali, utilizzatori di droghe iniettive, persone che si prostituiscono. Oltre 150 i partecipanti in un paese che criminalizza droga, prostituzione ed omosessualità.

Terapia, verso la cura

Particolare enfasi nel momento formativo è stato dato al tema dell'eradicazione in quanto, come primo approccio, gli organizzatori malesi ritenevano opportuno dare un messaggio di fiducia a chi per la prima volta assisteva ad un incontro socio-scientifico.

A. Saez-Cirion ha sottolineato che l'attuale terapia ARV, se assunta nella fase precoce, non permette al danno immunologico di avanzare e blocca la replicazione del virus prima che entri nei compartimenti di latenza. In particolare, ha citato lo studio Visconti (oggetto di nostro articolo in Delta 62) ove si conferma che vari partecipanti, dopo essere stati per un periodo in terapia, riescono a mantenere il controllo virologico senza farmaci. Ma è necessario comprendere gli elementi fisiologici che accomunano queste persone per ottenere una spiegazione e riprodurre risultati analoghi nella maggior parte della popolazione possibile. L'aderenza, comunque, resta il fattore chiave per il miglior risultato della ARV.

I generici e l'Asia

E. Burrone (Medicines Patent Pool) e S. Phurailatpam (Asia-Pacific Network) hanno parlato del ruolo che giocano i farmaci generici nella regione asiatica, sia per il costo inferiore di almeno tre quarti rispetto ai farmaci brand, sia per la quantità di co-formulazioni che le aziende genericiste hanno creato facendo di due o tre farmaci una sola pillola, senza avere il problema di associare molecole di aziende diverse.

I brevetti durano 15 anni e le aziende sono consapevoli che un farmaco, trascorso il periodo, diventerà generico. Ma le industrie farma cercano di fermare il mercato dei generici e di ottenere una maggiore protezione ai propri prodotti, mantenendo così il prezzo elevato. A questo punto è importante che i governi abbiano chiaro il proprio obiettivo: mantenere viva la ricerca di nuove molecole accettando brevetti lunghi e prezzi elevati, o adeguarsi al concetto di sostenibilità di cui vi è bisogno per mantenere sotto controllo la spesa farmaceutica e per ampliare l'accesso alle terapie.
Ovviamente, se si parla di HIV è necessario che le aziende genericiste mantengano nel tempo standard qualitativi analoghi a quelli delle industrie farmaceutiche, garantendo sia la concentrazione di farmaco, sia la biodisponibilità, sia le quantità necessarie a soddisfare la domanda.

Atuk chiude IAS

Abbiamo affidato il messaggio di chiusura della community alla conferenza ad Atuk, che in malese significa nonna, un transessuale considerato il pioniere dei diritti delle minoranze. Atuk ha chiesto al proprio governo (uno dei pochi paesi che non ha firmato la Carta dei Diritti dell'Uomo) di mantenere gli impegni per l'accesso globale alla terapia e di lottare contro la discriminazione che obbliga le persone che cambiano sesso a lavorare esclusivamente come prostitute, esponendole anche a rischi per la salute

(FvS)

NUOVE LINEE GUIDA OMS

Rivoluzionarie le nuove raccomandazioni dell'**Organizzazione Mondiale della Sanità**, che esortano tutti i paesi a iniziare la terapia negli adulti al momento in cui i CD4 scendono sotto le 500 cellule/µL,. Le raccomandazioni sono basate sull'evidenza che trattare le persone con HIV precocemente è sicuro, sostenibile e con vantaggi confermati sulla diminuzione della trasmissibilità. Si conviene, comunque, che raggiungere questo obiettivo in alcuni paesi può non essere semplice e immediato: in conseguenza, si esorta a dare

priorità alle persone con meno di 350 cellule/µL. Un'attenzione particolare in termini di proattività all'inizio della terapia è stata data alle coppie siero-discordanti, alle donne in gravidanza e ai bambini al di sotto dei 5 anni. Il regime di prima linea raccomandato è la Fixed Dose Combination composta da Tenofovir + Lamivudina o Emtricitabina + Efavirenz. In seconda Linea, gli Inibitori della Proteasi potenziati preferiti sono Lopinavir/r e Atazanavir/r. La carica virale è il marcatore riconosciuto come guida.

PROSPETTIVA DI SALUTE PUBBLICA

Lo studio **EARNEST** (Paton N, abs WELB02) su 1227 pazienti in 14 siti dell'Africa sub-sahariana ha confrontato alcuni regimi di seconda linea su pazienti che, secondo le Linee Guida OMS, erano considerati falliti (carica virale > 400 cp/mL) dopo un regime di prima linea basato su NNRTI. Si sono confrontati 1) LPV/r + RAL, 2) LPV/r monoterapia dopo un periodo di induzione di LPV/r + RAL (12 mesi), 3) LPV/r + 2 o 3 NRTI. L'approccio di monoterapia non è risultato comparabile agli altri in termini di utilizzo su vasta scala.

Un'analisi dello studio **SECOND LINE** (Hoy J, abs WELB05), già riportato in questo numero, mostra come il regime di seconda linea LPV/r + RAL sia significativamente associato a ridotta perdita di densità minerale ossea rispetto a un approccio classico contenente 2 o 3 NRTI + LPV/r, candidando così questa associazione ad un possibile utilizzo.

Lo studio **ENCORE1** (Puls R, WELB01) ha mostrato come, in termini di prima linea, utilizzare EFV al dosaggio di 400 mg invece che 600 mg, in associazione con Tenofovir/Emtricitabina (TDF/FTC), sia sicuro ed efficace a 48 settimane, seppur non sia stata evidenziata una particolare differenza in termini di tossicità.

MORTALITÀ

Una revisione sistematica (Anglemyer A, abs TUPE302) degli studi osservazionali, controllati e randomizzati conferma il vantaggio di iniziare la terapia oltre i 350 CD4. Inoltre, si è riscontrata evidenza, in 5 studi osservazionali, di maggior sopravvivenza per un inizio immediato di terapia, piuttosto che attendere che i CD4 calino al di sotto dei 500. In particolare, il rischio AIDS e di mortalità sono inferiori in persone che iniziano la terapia ARV prima del raggiungimento della soglia dei 350. In un altro studio, un basso rapporto CD4/CD8, che indica un sistema immunitario non bilanciato, indipendentemente predice la mortalità e la morbilità non AIDS correlata (Serrano-Villar S, abs TUPE266). Quest'associazione è mantenuta anche tra le persone con HIV con basso nadir e alta conta di CD4.

DOLUTEGRAVIR

Il nuovo inibitore dell'Integrasi (INI) della ViiV consolida sempre di più i suoi dati. Nello studio **SAILING** su oltre 700 pazienti naive a INI (Cahn P, abs WELBB03) risulta superiore a Raltegravir (RAL) al dosaggio di 50 mg un volta al dì dopo 48 settimane (carica virale < 50 cp/mL: 71% vs 64%). Un'analisi dello studio **VIKING-3** (Nichols G, abs TULBPE19) mostra che dopo 24 settimane, il 69% di pazienti che hanno iniziato Dolutegravir (DTG) a somministrazione di 50 mg due volte al dì con mutazioni a INI raggiunge carica virale < 50 cp/mL e dopo 48 settimane ben il 56% mantiene questo valore.

Il farmaco, inoltre, conferma negli studi **SINGLE** e **SPRING-2** la tollerabilità anche dal punto di vista renale quando confrontato a RAL e Efavirenz su pazienti naive a 48 settimane (Curtis LD, abs TUPE282).

COMBINAZIONI ALTERNATIVE

Lo studio **No Nuc No Boost** (Cotte L, abs WEPE511), pilota, ha esplorato l'associazione Maraviroc (MVC) 300 mg BID + RAL 400 mg BID su 10 pazienti naive alla terapia, dopo un periodo di induzione di 24 settimane con l'aggiunta di TDF/FTC. I risultati interinali mostrano la tenuta della strategia di mantenimento.
Nello studio **RADAR** (Bedimo R, WEPE512), randomizzato e in aperto a 48 settimane su 85 pazienti naive, il regime RAL + Darunavir/r (DRV/r) al dosaggio 800/100 mg non ha mostrato la stessa tenuta della combinazione TDF/FTC + DRV/r. Uno studio di semplificazione (Llibre JM, abs WEPE514) ha confrontato le monoterapie DRV/r 800/100 mg QD e LPV/r 400/100 mg BID su 70 pazienti che nei precedenti 3 mesi avevano carica virale < 50 cp/mL e CD4 > 100 cellule/µL. Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa in termini di efficacia a 48 settimane, ma sono risultati meno frequenti i disturbi gastrointestinali nel braccio con DRV/r.

Lo studio **INROADS** (Ruane P, abs WEPE515) ha valutato DRV/r 800/100 mg + Etravirina (ETR) 400 mg, entrambi somministrati una volta al dì, in 54 pazienti pre-trattati o naive con resistenza trasmessa, ma suscettibili a DRV e ETR. A 48 settimane, il regime si è mostrato efficace (risposta virologica nell'89% dei casi) ed è stato ben tollerato. La combinazione RAL/ETR (Katlama C, WEPE516) è stata esplorata come regime di mantenimento in 91 pazienti senza mutazioni agli NNRTI, con carica virale non rilevabile, ma problematiche di tossicità o per prevenirle. I risultati interinali a 24 e a 48 settimane indicano che la combinazione è efficace in percentuali oltre il 90%.

INFEZIONE ACUTA

Lo studio **SPARTAC** (Williams JP, WELBA04) ha reclutato 40 persone con HIV in infezione primaria e li ha randomizzati a ricevere 12 o 48 settimane di terapia o nessuna terapia (braccio di controllo), per poi interrompere. In questa analisi è emerso che la carica virale e i CD4 al basale sono stati significativamente associati ai livelli di HIV DNA (totale ed integrato) sia al basale sia dopo la terapia.
Nessuna associazione si è riscontrata tra tali livelli e i tempi stimati tra la sieroconversione dei pazienti e l'arruolamento. Nessuna evidenza che HIV DNA sia associato al tempo per la ricombinazione virologica dopo la sospensione della terapia. 12 e 24 settimane di terapia hanno notevolmente diminuito i livelli di HIV DNA.

SOSTANZE AD USO RICREAZIONALE E FARMACI ANTIRETROVIRALI

NEGLI ULTIMI ANNI HANNO VISTO UNA LARGA DIFFUSIONE SOPRATTUTTO IN AMBIENTI COME DISCOTECHE, NIGHT-CLUB, SEX PARTIES E RAVE PARTIES. MOLTE DI QUESTE SONO METABOLIZZATE DAL FEGATO E POSSONO POTENZIALMENTE INTERAGIRE CON I FARMACI ANTIRETROVIRALI.

INTRODUZIONE

Nella popolazione con infezione da HIV in terapia questo aspetto assume un'importanza particolarmente rilevante perché tutti gli inibitori della proteasi (IP) e gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) sono substrati e potenti inibitori o induttori del sistema del citocromo P450, un complesso enzimatico a livello del fegato, deputato non solo al metabolismo dei farmaci, ma anche di sostanze esogene ed endogene.

ECSTASY

L'MDMA (3,4 metilenediossimetamfetamina), meglio conosciuta come Ecstasy, ha guadagnato sempre più mercato sin dal suo arrivo negli anni '80 in modo particolare tra la popolazione adolescenziale proprio per l'effetto di intensa euforia e la limitata percezione dei possibili eventi avversi. Sia l'overdose sia l'utilizzo cronico possono portare a serie complicazioni quali ipertermia, attacchi convulsivi, insufficienza renale acuta, rabdomiolisi (lisi del muscolo striato), iposodiemia e alterazioni sia strutturali che funzionali del cervello. MDMA è metabolizzata attraverso la via della N-demetilazione e ossidazione del CYP 2D6 a 3,4-diidrossimetamfetamina, in minor misura da parte delle altre isoforme come CYP 1D2, 2B6 e 3A4.

L'AMFETAMINA e la METAMFETAMINA hanno un pattern metabolico molto simile. In letteratura è stato riportato un caso fatale di una persona in terapia con Ritonavir che ha sviluppato tachipnea, tachicardia, ipertermia e convulsioni fino all'arresto cardiorespiratorio dopo il consumo di una dose di MDMA le cui concentrazioni sono risultate di circa 10 volte superiori i valori attesi a causa dell'azione del Ritonavir.

GHB

Il gamma idrossibutirrato, chiamato Ecstasy liquido o GBL, è un prodotto del metabolismo del GABA, inizialmente utilizzato come anestetico nel 1960. Il metabolismo e l'eliminazione del GHB non sono ancora pienamente conosciuti, tuttavia si riconosce un effetto di primo passaggio epatico tramite il citocromo P450 e s'individua nell'aria espirata come CO2 la più importante via di eliminazione. È stato descritto un caso di tossicità da GHB in un paziente in terapia con Ritonavir e Saquinavir, interazione che ha portato all'insorgenza di bradicardia, convulsioni e depressione respiratoria fino all'intubazione.

LSD

La dietilamide dell'acido lisergico, più comunemente nota come "acido", è un potente allucinogeno il cui metabolismo non è ancora completamente decodificato. Sembra che il metabolita principale, l'OH-LSD, sia coinvolto nell'interazione con il Ritonavir a livello epatico, portando ad intense allucinazioni fino a vere e proprie psicosi.

KETAMINA

La ketamina, chiamata anche "special K", è un derivato del PCP (idroclorido di penciclidina) che fu sintetizzato come anestetico. Sebbene il suo maggior impiego sia nella medicina veterinaria, l'uso ricreazionale ha guadagnato popolarità. La ketamina è metabolizzata attraverso la via della N-metilazione dal CYP 2B6 alla norketamina e, in seguito, idrossilata a metaboliti inattivi ed eliminata nelle urine. Meno evidente è il ruolo del CYP 3A4 e 2C9. Se assunta in concomitanza di Ritonavir o Efavirenz, si può avere un aumento delle sue concentrazioni fino alla depressione respiratoria, perdita di coscienza e allucinazioni. Dati su animali suggeriscono che la ketamina sia un inibitore del CYP 3A4 che potrebbe pertanto provocare un aumento della frequenza di effetti collaterali del trattamento antiretrovirale come nausea, tossicità renale ed epatica.

COCAINA

La cocaina, utilizzata sia per via endovenosa, inalata o fumata (crack), è metabolizzata attraverso la *N*-demetilazione in norcocaina, sostanza epatotossica, e l'idrossilazione in metaboliti inattivi. La produzione della norcocaina avviene per effetto del CYP 3A4 che è inibito da IP quali Ritonavir, Indinavir e in misura maggiore da NNRTI come Efavirenz, determinando epatotossicità da overdose di cocaina. Questa è potenzialmente fatale per effetto della rabdomiolisi, aritmia e collasso cardiovascolare. Antiretrovirali che inducono l'attività del CYP 3A4, come la Nevirapina, possono favorire il metabolismo della cocaina verso la via dell'*N*-demetilazione, determinando elevati livelli di metaboliti potenzialmente tossici.

PCP

La penciclidina (PCP) o "polvere d'angelo" fu in origine sintetizzata nel 1950 come anestetico. La sua diffusione avvenne in modo particolare negli anni '60 e '70. Sebbene non ancora completamente noto, il suo metabolismo sembra essere determinato dalla via del CYP 3A4, quindi farmaci come Indinavir, Ritonavir ed Efavirenz possono aumentarne i livelli provocando ipertermia, convulsioni e rabdomiolisi.

SILDENAFIL

Il Sildenafil (Viagra®) è un farmaco impiegato per la disfunzione erettile, ma negli ultimi anni largamente diffuso nell'ambito delle

"club drugs" per contrastare l'impotenza determinata da alcune sostanze o per aumentare l'eccitazione. Poiché il metabolismo è sostanzialmente epatico, mediato dal CYP 3A4, IP come Ritonavir ne possono aumentare i livelli ematici e quindi provocare pericolosi effetti sul sistema cardiovascolare come ipotensione e aritmie.

NITRITO D'AMILE

Il nitrito d'amile (popper) è una sostanza nata come farmaco anti angina perché dotato di proprietà vasodilatatorie. Spesso è utilizzato con il Sildenafil per indurre uno stato di breve euforia seguito da rilassamento muscolare e aumento delle percezioni fisiche. Il metabolismo avviene attraverso la via del glutatione riduttasi e, se assunto con regimi antiretrovirali che includono il Ritonavir, può provocare epatotossicità e ipotensione.

CONCLUSIONI

La complessità del trattamento antiretrovirale in termini di efficacia terapeutica si articola su diversi aspetti quali l'aderenza, gli effetti collaterali e le interazioni tra farmaci. Da quanto riportato, esistono interazioni tra antiretrovirali e le sostanze ad uso ricreazionale tali da portare a conseguenze anche fatali. Lo stigma che connota tale uso è spesso causa di mancata comunicazione tra medico e paziente. Pertanto è fondamentale parlare dell'eventuale uso al fine di garantire la sicurezza del paziente e l'efficacia della terapia.

Dr.ssa Chiara Alcantarini,
Clinica delle Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Università di Torino.

Prof. Stefano Bonora,
Clinica delle Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Università di Torino

SOSTANZA	METABOLISMO	INTERAZIONI	EFFETTO POTENZIALE
Ecstasy (X, MDMA)	2D6>>1A2, 2B6, 3A4	↑ 2-3 volte con RTV o EFV	Riportate interazioni fatali. Iposodiemia, ipertermia, aritmie, convulsioni, rabdomiolisi
Amfetamine (speed, cristal)	2D6	Possibile ↑ con RTV	Ipertensione, ipertermia, aritmie, convulsioni
GHB (Ecstasy liquida)	Eliminato nell'aria espirata come CO2; metabolismo di primo passaggio	Possibile ↑ con RTV	Un caso di interazione pericolosa con SQV/RTV: bradicardia, depressione respiratoria, convulsioni
LSD (acido, blotters)	Sconosciuto	Possibile ↑ con RTV	Allucinazioni, psicosi
Ketamina (special K, Kit-Kat)	2B6>2C9, 3A4	Possibile ↑ con RTV o EFV	Depressione respiratoria, perdita di coscienza, allucinazioni
Cocaina	Idrolisi, colinesterasi epatica >>CYP 3A4	Possibile ↑ norcocaina con NVP o EFV	Epatotossicità
PCP (polvere d'angelo)	CYP 3A4	Possibile ↑ con RTV	Ipertermia, convulsioni, rabdomiolisi
Disfunzione erettile (sildenafil...)	CYP 3A4	Possibile ↑ con RTV	Ipotensione, aritmie
Nitrito d'amile (poppers)	Glutatione-nitrato organico- riduttasi		Epatotossicità, ipotensione con agenti per la disfunzione erettile
Fonte: Antoniou et al. Ann Pharmacother 2002.			

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI
Wynn G, Cozza K, et al. Med-Psych Drug-drug interactions Update Antiretrovirals, Part III: Antirerovirals and Drugs of Abuse Psychosomatics 2005; 46: 79-87.
Antoniou T, Tseng A: Interactions between recreational drugs and antiretroviral agents. Ann Pharmacother 2002; 36:1598-1613.

COMMENTO DI NADIR

Come ben descritto nelle premesse, il tema affrontato in questo articolo è tutt'altro che marginale per diffusione e necessità di attenzione. Lo stato dell'arte delle interazioni farmacologiche con le sostanze a uso ricreazionale è mancante di molti dati certi con farmaci ora largamente utilizzati nel trattamento dell'HIV/AIDS. Su questo, è possibile fare speculazioni ragionevoli e sensate per classe, tuttavia sono urgenti ricerche analitiche che traccino profili certi di possibili interazioni al fine di garantire la sicurezza delle persone con HIV. Comprendiamo i problemi di fattibilità ed etici, ma rileviamo anche la necessità di confrontarsi con esperienze di vita reale.

MENO DI TRE

NUOVI STUDI

I LESS DRUG REGIMENS (LDRS), CHE ASSOCIANO "MENO DI TRE FARMACI" PER IL TRATTAMENTO DELL'HIV, STANNO DIVENTANDO UNA REALTÀ TERAPEUTICA IMPORTANTE NELLA GESTIONE DI LUNGO TERMINE DELLE PERSONE CON HIV. RIPORTIAMO DI SEGUITO NUOVE EVIDENZE A SUPPORTO.

STUDIO *SECOND-LINE*

Lancet 2013;381: 2091-99.

Vi è incertezza sul trattamento migliore per le persone con HIV che hanno fallito una combinazione di prima linea di 2 Nucleosi(ti)dici (NtRTI) + 1 Non Nucleosidico (NNRTI). Si è allora pensato di confrontare un approccio classico che, secondo le Linee Guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), richiede di prescrivere un Inibitore delle Proteasi potenziato con ritonavir (IP/r) in associazione con 2 o 3 NtRTI versus un approccio che prevede una duplice terapia con IP/r + Inibitore dell'Integrasi (INI).

Lo studio di fase 3b/4 è a 96 settimane, randomizzato, in aperto, di non inferiorità e ha coinvolto 37 siti clinici in tutto il mondo. Sono stati arruolati 558 pazienti con carica virale maggiore di 500 copie/mL (valore confermato dopo 24 settimane di fallimento al regime di prima linea) di cui 541 sono stati inclusi nell'analisi primaria (qui riportata, ossia si sono considerati nell'analisi ITT i pazienti che hanno raggiunto meno di 200 copie/mL di carica virale a 48 settimane, con un margine di non inferiorità del 12%). 271 erano nel braccio di controllo (Lopinavir/r + 2 o 3 NtRTI) e 270 nel braccio con INI (Lopinavir/r + Raltegravir). L'obiettivo primario è stato raggiunto dall'81% dei pazienti nel braccio di controllo versus l'83% dei pazienti nel braccio in duplice, soddisfacendo così il criterio di non inferiorità. 993 eventi avversi (in 271 partecipanti) si sono riscontrati nel braccio di controllo versus 895 (in 270 partecipanti) nel braccio con duplice terapia, la maggior parte dei quali gastrointestinali.

Si è dunque individuato un regime di pari efficacia di seconda linea, sicuro e ben tollerato, che può essere utile nell'individuazione di strategie di salute pubblica per il controllo della dell'HIV, anche non utilizzando gli NtRTI.

STUDIO VEMAN

J Antimicrob Chemother, 2013 Jul;68(7):1686-8.

Studio italiano che mette in luce come il regime che associa l'inibitore del CCR5 Maraviroc (al dosaggio di 150 mg una volta al dì) con Lopinavir/r (al dosaggio di 400/100 mg due volte al dì) possa essere una strategia di duplice terapia utilizzabile con sicurezza nei pazienti naive al trattamento antiretrovirale, vista non solo l'efficacia (il 100% delle persone ha riportato carica virale < 50 cp/mL e guadagno dei CD4 di 286 cellule a 48 settimane), ma anche vista l'assenza di particolari problematiche di interazioni farmacocinetiche tra le due molecole. Lo studio pilota ha coinvolto circa 50 pazienti, quindi necessita di conferme su numeri più ampi, tuttavia è il primo al mondo che riporta nel dettaglio le concentrazioni plasmatiche farmacocinetiche nelle 24 ore di Maraviroc utilizzato ad un dosaggio ridotto. Il regime è di interesse non solamente per la possibile alternativa alla classe degli NtRTI, ma anche per il costo contenuto.

MONOTERAPIA CON LOPINAVIR/R

Antimicrob Agents Chemother. 2013 May 28.

È noto che esiste una forte intra- e inter- variabilità nelle persone con HIV in merito alle concentrazioni plasmatiche di LPV/r quando viene somministrato a un dosaggio standard. Si è dunque cercato di rispondere al quesito se basse concentrazioni di LPV possano essere predittive di problematiche virologiche in un contesto di mono-terapia, quale regime di mantenimento. Allo scopo si è svolto uno studio su 127 pazienti a 96 settimane, di cui il 22% aveva fallito a inibitori delle proteasi. L'esito (successo virologico nell'82.3% dei casi) ha rivelato che l'efficacia virologica è stata indipendente dalle concentrazioni del farmaco, anche quando LPV/r era somministrato una sola volta al dì. Solo l'aderenza < 90% e la presenza di blips viremici nei 12 mesi precedenti sono risultate variabili associate al tempo di fallimento virologico.

CHE DIFFERENZA C'È TRA REGIME STR E LDR?

STR significa **Single Tablet Regimen** e associa 3 farmaci in una sola compressa. In conseguenza, il regime terapeutico assunto presuppone l'utilizzo della classica "triplice terapia". Le Linee Guida vigenti raccomandano, nella stragrande maggioranza dei casi, che la prima terapia sia composta da un regime terapeutico a 3 farmaci.

LDR significa **Less Drug Regimen** e prevede l'utilizzo dell'associazione di meno di tre farmaci. In conseguenza, il regime terapeutico assunto è "de-intensificato" rispetto ad una classica "triplice terapia". Il contesto privilegiato di utilizzo è quello "di mantenimento", ossia dopo che è passato un certo periodo di tempo dall'inizio della terapia e la carica virale è non rilevabile. Sono da considerarsi solo previa valutazione delle caratteristiche del paziente.

Numero di pillole non significa ***numero di farmaci***. Ad esempio, si può avere un regime terapeutico ad 1 farmaco solo (regime LDR), ma che richiede l'assunzione di più pillole, oppure un regime terapeutico a 3 farmaci, però tutti combinati in una compressa (regime STR).

GIANCARLO CONDOLEO

CODICE 020: UN MARCHIO PER I SIEROPOSITIVI?

Le malattie croniche e invalidanti che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie correlate sono individuate dal decreto 28 maggio 1999, n.329, comprensivo di successive modifiche. **Il codice 020** include il gruppo con l'infezione da hiv, che si divide in tre diversi sottocodici.

È l'infettivologo che indirizza a richiedere l'esenzione che ha validità su tutto il territorio nazionale e risulta sul libretto sanitario che viene rilasciato dall'ASL. Ovviamente ove non si dimostri l'esenzione si sarà costretti a pagare tutte le visite, analisi e farmaci. Tale codice non risulterà mai sui certificati né inciderà e risulterà nelle visite di sana e robusta costituzione.

Nasce però il timore, più che giustificato, che venga meno la riservatezza sulla condizione di hiv positivo con ricadute su possibili discriminazioni. Siamo in Italia e c'è da aspettarsi di tutto. Anche le ricette contengono il codice di esenzione. È implicito che il proprio stato sierologico sarà conosciuto da farmacista e collaboratori.

Soprattutto in un piccolo centro non è rara la paura di possibili fughe di notizie su una condizione patologica ancora oggi fortemente discriminata. Il medico di famiglia è colui che dovrebbe dare maggiori garanzie di tutela della privacy, ma molti sieropositivi preferiscono non dichiarare il proprio stato sierologico, tantomeno al proprio medico generico. Così l'unica possibilità per avere un sicuro e totale anonimato è quella di andare a curarsi in un'altra regione: è una libera scelta che fornisce il SSN, per la quale non occorre obbligo di residenza.

Oltre che libera scelta, la si potrebbe definire anche una scelta disperata frutto di paure, ghettizzazioni e non si sa cos'altro.

Insomma, il sistema delle esenzioni basato sui codici numerici costituisce uno strumento palesemente inefficace per la tutela della riservatezza dei pazienti, visto che basta digitare "codice esenzione patologia" nella stringa di ricerca di un qualsiasi motore (Google, Yahoo, ecc...) operante sulla rete per visualizzare tutto l'elenco dei codici con patologia relativa.

Il riconoscimento dell'esenzione serve a far rimborsare i farmaci e le prestazioni mediche alla regione, altrimenti risulta una uscita senza alcuna giustificazione. Possono esserci delle agevolazioni in anonimato per i primi tempi, ma dopo risulta necessario giustificare il costo di farmaci, controlli ed esami. In realtà tutti dovrebbero chiedere l'esenzione per poter ottenere gli stessi farmaci antiretrovirali dal costo proibitivo e poco giustificabile.

A parte la Regione Calabria, che li fornisce direttamente presso la farmacia ospedaliera, in tutte le altre regioni vengono forniti dallo stesso centro clinico dove si viene curati. Il sistema calabrese ha creato molti disagi nella garanzia della privacy delle persone hiv+, anche nel caso di delega mensile a terzi per il ritiro degli antiretrovirali.

La scienza è andata avanti facendo diventare questa infezione da mortale a cronica, ma nell'immaginario collettivo questa malattia rimane in una sorta di zona nera difficilmente cancellabile.

Per la mancanza di riservatezza del dato sierologico, ne deriva che la maggior parte delle persone hiv+ preferiscono non dichiarare il proprio stato sierologico, quindi non usufruire dell'esenzione e pagare l'intero costo della prestazione. Insomma, siamo al mantenimento di un inammissibile regime di diseguaglianza generato dalle ragioni sopra esposte.

Si è fatto ad esempio carico di questo problema il Coordinamento hiv del Comune di Roma, attraverso un comunicato stampa che chiedeva alcune modifiche sul piano normativo sanitario, riguardanti per l'appunto questo iter clinico che crea una situazione d'allarme.

Il rispetto della privacy finora garantito dalla legge 135/90 viene ad essere scalfito ed indebolito, se non negato, da questo iter che tutto garantisce tranne che la possibilità di non essere sottoposti a pregiudizi. L'esenzione 020 è totale e copre tutte le prestazioni alla stessa stregua del codice 048 per le neoplasie maligne, ma mentre per questa patologia non esiste la necessità di garanzia di privacy poiché non esiste discriminazione e stigma, questo non accade con il codice 020 pertinente alle persone affette da hiv, tuttora sottoposte a preconcetti e tabù sociali.

Il terrore degli inizi è andato sfumando, ma non completamente. Le brillanti normative non fanno altro che acuirlo. E mentre la scienza è andata avanti facendo diventare questa infezione da mortale a cronica, l'immaginario collettivo riguardo a questa malattia conosce una sorta di zona nera difficilmente cancellabile.
Ne derivano, ancora oggi, un etichettamento e un giudizio sociale che portano inevitabilmente a forme di isolamento e alla rinuncia ad usufruire di diritti riconosciuti e garantiti.

Possibile che nessuno abbia pensato ad un sistema alternativo che consenta al cittadino di godere dei suoi diritti senza essere "marchiato"?

INFEZIONE DA HIV NEL MIGRANTE

LA MIGRAZIONE IN ITALIA E IN EUROPA

I flussi migratori diretti verso il nostro Paese così come verso altri Stati europei costituiscono ormai un fenomeno strutturale. A fine 2011, l'8.2% della popolazione residente era costituito da stranieri regolari a cui va sommato un ulteriore 10-18% di individui irregolarmente presenti sul territorio.[1] Globalmente, i due sessi sono equamente rappresentati, pur con significative discrepanze in relazione all'origine geografica. A differenza di quanto riscontrato in altri Paesi UE, l'Italia si caratterizza per la straordinaria eterogeneità etnica della popolazione migrante. Romeni, albanesi e marocchini risultano essere i più numerosi e omogeneamente distribuiti sul territorio, mentre altri gruppi etnici tendono a stabilirsi in aree più circoscritte.

È interessante notare come le esigenze occupazionali e il ricongiungimento familiare contribuiscano equamente a determinare il processo immigratorio in Italia, mentre in altri Paesi prevale l'uno o l'altro. L'irregolarità sanitaria sembra essere in continua espansione, conseguenza delle importanti discrepanze nell'interpretazione e applicazione delle normative in materia di migrazione.

L'INFEZIONE DA HIV/AIDS IN ITALIA E IN EUROPA

Nel 2011 le persone con HIV erano circa 900.000 in Europa centro-occidentale e ben 1.4 milioni in Europa orientale e Asia centrale.[2] L'Incidenza dei nuovi casi di infezione è più che raddoppiata nel corso degli ultimi 25 anni, con tassi più elevati in Ucraina, Estonia e Moldavia. La più comune via di trasmissione è quella sessuale (*in primis* eterosessuale), ma l'utilizzo di droghe iniettive costituisce ancora un problema rilevante specie nei Paesi dell'Est.
Ad essere particolarmente colpiti sono i gruppi di popolazione più emarginati come i migranti. Sebbene i tassi di incidenza mostrino un trend in calo, la quota di nuove infezioni da HIV registrate in soggetti stranieri in Italia è passata dall'11% del 1992 al 31.5% del 2011; inoltre essi rendono conto di circa il 30% dei casi di AIDS a livello nazionale.[3] Le malattie sessualmente trasmesse nella popolazione migrante (HIV/AIDS compresa) presentano alcune peculiarità, interessando per lo più giovani adulti tra 18 e 40 anni, spesso originari di zone ad alta endemia per HIV/AIDS e in cui i costi dell'assistenza sanitaria ricadono pesantemente sui pazienti stessi.

Il disagio socio-economico che interessa comunemente gli immigrati, contribuisce a ostacolare l'accesso ai servizi di salute, generando una sorta di serbatoio occulto di malattia potenzialmente pericoloso per la comunità. Le donne risentono in modo ancor più significativo delle condizioni di marginalizzazione, diventando spesso vittime di sfruttamento. Non trascurabile la quota di stranieri detenuti (circa il 35% della popolazione carceraria nazionale), corrispondenti ad una categoria ampiamente esclusa dai più basilari servizi di salute.[4]

Gli stranieri sono in media più giovani alla diagnosi e molto spesso rientrano nella definizione di *late presenters,* evidenziando ancora una volta le importanti carenze informative e assistenziali del nostro sistema nei confronti dei gruppi vulnerabili.[3] L'accesso tardivo del paziente al centro di cura si ripercuote ampiamente sia sull'individuo (in termini di decorso clinico) sia sulla società (per il perpetuarsi della trasmissione e dei comportamenti a rischio). Sebbene sia molto difficile stabilire l'epoca del contagio e identificare una relazione tra questa e il processo migratorio, alcuni studi hanno evidenziato che gli stranieri possono acquisire l'infezione da HIV tanto nel Paese d'origine quanto in quello ospite.[5]

ASPETTI NORMATIVI E SOCIOCULTURALI

L'interpretazione della normativa italiana sull'assistenza sanitaria agli stranieri appare soggetta a spiccate differenze territoriali, motivo di confusione e frammentazione. Tutte le prestazioni diagnostico-terapeutiche necessarie al paziente con HIV vengono fornite a titolo gratuito indipendentemente dalla sua capacità contributiva, previa regolare iscrizione al SSN o acquisizione del codice STP. Non va però trascurata la sostanziale difficoltà di accesso ai servizi, che caratterizza lo straniero in generale e l'irregolare in maniera ancor più significativa.[6]

I motivi alla base di tale carenza risiedono nella scarsa informazione inerente i propri diritti e nella diffusa ritrosia a rivolgersi al medico anche per timore di incorrere nella segnalazione all'Autorità Giudiziaria. Ne deriva che il migrante tende a recarsi presso una struttura sanitaria in situazioni di estrema precarietà se non di vera e propria urgenza, impedendo l'attuazione di programmi di educazione e prevenzione. La situazione di disagio sociale in cui molto spesso versa il migrante si riflette negativamente sulle possibilità di controllo dell'infezione da HIV, vanificando in gran parte i tentativi di contenimento del contagio e ostacolando un'adeguata presa di coscienza da parte degli individui suscettibili. Non di rado, la persona a rischio non conosce le reali modalità di trasmissione del virus o ne sottostima l'importanza, ritenendosi indenne dal contagio e dunque non ricercando alcuna forma di *counseling*. Le barriere linguistiche e socioculturali giocano un ruolo cruciale dal momento che la percezione della malattia e il significato stesso attribuito alla condizione di sieropositività mostrano ampie differenze interetniche.

La stigmatizzazione di cui sono oggetto le persone con infezione da HIV è ancora estremamente radicata e interferisce pesantemente con l'intervento preventivo-curativo. Non di rado nei Paesi in via di sviluppo gli stessi Governi promuovono leggi e disposizioni che discriminano e criminalizzano la popolazione infetta o a rischio. Il migrante che giunge nel nostro Paese si porta dietro il complesso bagaglio culturale formatosi nel luogo d'origine e dunque anche l'atteggiamento ostile e accusatorio nei confronti del "malato di HIV/AIDS". La presenza di media-

tori linguistico-culturali presso le strutture sanitarie che offrono il test HIV e che erogano servizi di assistenza e cura, è ancora gravemente deficitaria.[7] Il personale sanitario stesso è frequentemente poco preparato ad affrontare situazioni di difficoltà comunicativo-relazionali, inficiando la qualità del rapporto con il paziente straniero, che tende a perdere fiducia nel sistema e a sentirsi sempre più discriminato.

CLINICA DELL'INFEZIONE DA HIV NEL MIGRANTE

I migranti con HIV presentano alcune peculiarità cliniche rispetto agli autoctoni. In riferimento alle patologie AIDS-definenti, nefropatia da HIV e tubercolosi mostrano una frequenza nettamente maggiore nei primi, per fattori socio-epidemiologici, ma anche virus-associati. Il movimento delle popolazioni favorisce, infatti, la circolazione di numerose varianti genetiche del virus soggette a continui fenomeni di ricombinazione che influenzano il comportamento di HIV. Il sierotipo più diffuso nei Paesi occidentali è HIV-1 B, ma di fronte al paziente straniero occorre considerare anche sierotipi differenti (HIV-1 non-B e HIV-2), verosimilmente acquisiti nel luogo l'origine.

Oltre alla diversa sensibilità e tollerabilità agli antiretrovirali, è opportuno tener conto delle variabili 'efficienza di trasmissione' e 'rapidità di progressione clinica' proprie di ciascun sierotipo virale. La mancanza di metodiche standardizzate rende, però, di ancor più difficile valutazione il pattern di resistenza ai farmaci dei sierotipi diversi da HIV-1. È noto che HIV-2 possiede intrinseca resistenza a inibitori non nucleosidici della retrotrascrittasi, ad Enfuvirtide (inibitore della fusione) e ad alcuni inibitori della proteasi. In termini più specificatamente farmacogenomici, si è osservato che la risposta ai farmaci è influenzata anche dalla diversa attività di enzimi quali CYP450 e P-gp in relazione all'etnia di appartenenza. Ad esempio, la neuro-tossicità da Efavirenz risulta amplificata nei soggetti africani per una minore clearance del farmaco prodotta dalla variante Cyp2B6 TT del sistema del CYP450. Un'altra variante si associa invece a minore suscettibilità agli effetti tossici della Nevirapina.

Dalla letteratura scientifica emerge inoltre che negli individui di razza nera è meno probabile che si verifichi una reazione di ipersensibilità all'Abacavir correlata all'aplotipo HLA B57*01. Nel medesimo gruppo di pazienti è stata anche riscontrata una minore propensione a sviluppare osteopenia da Tenofovir, viceversa per la nefrotossicità.
Non va infine trascurata l'elevata prevalenza della sindrome metabolica osservata tra gli africani, che potenzia il rischio cardiovascolare dovuto alla terapia antiretrovirale.

Al di là delle possibili variazioni interetniche nella risposta ai farmaci, si nota che l'efficacia del trattamento in termini viro-immunologici non differisce in modo significativo tra italiani e migranti. Tuttavia, questi ultimi presentano mediamente un'aderenza inferiore, con maggiore propensione all'interruzione volontaria della terapia e alla discontinuità nel programma di cura.

CONCLUSIONI

Da quanto fin qui esposto emerge che la complessa interrelazione esistente tra condizione di migrante e infezione da HIV si fonda in gran parte sulla situazione di disagio sociale e sulle difficoltà di accesso ai servizi assistenziali, più che su variabili di natura strettamente clinica. Lo straniero che giunge nelle cliniche italiane è, in linea generale, una persona giovane e senza significative comorbosità, infettatosi per via sessuale e spesso con una compromissione immunoclinica alla diagnosi di entità medio-severa.
L'accesso tardivo alle cure e la diversificazione virologica talora riscontrata concorrono a complicare la gestione del paziente immigrato, che deve quindi essere oggetto di particolare attenzione.

Francesco Castelli
Clinica di Malattie Infettive e Tropicali,
Università di Brescia
Società Italiana di Medicina delle Migrazioni

Issa El Hamad
1° U.O. Malattie Infettive, Dip.to di Malattie Infettive, A.O. Spedali Civili di Brescia
Società Italiana di Medicina delle Migrazioni

Giorgia Sulis
Clinica di Malattie Infettive e Tropicali,
Università di Brescia

Riferimenti bibliografici

1. Immigrazione - Dossier Statistico 2012. XXII Rapporto. Caritas-Migrantes. Roma, 2012.
2. World Health Organization / Regional Office for Europe, http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/hivaids/facts-and-figures (ultimo accesso: 06/06/2013).
3. Centro Operativo AIDS (COA). Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2011. Suppl. del Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, 2012; 25 (10) suppl. 1.
4. Ministero della Giustizia, Detenuti presenti – aggiornamento al 31 maggio 2013 http://www.giustizia.it/giustizia/it/mg_1_14_1.wp?previsiousPage=mg_1_14&contentId=SST921341 (ultimo accesso: 06/06/2013).
5. Pezzoli M. C., Hamad I. E., Scarcella C., Vassallo F., Speziani F., Cristini G., Scolari C., Suligoi B., Luzi A. M., Bernasconi D., Lichtner M., Cassara G., Manca N., Carosi G., Castelli F., and the PRISHMA Study Group. HIV infection among illegal migrants, Italy, 2004-2007. Emerg Infect Dis, 2009; 15(11): 1802-1804.
6. D.Lgs. 25 luglio 1998, n. 286. Testo Unico delle disposizioni concernenti la disciplina dell'immigrazione e norme sulla condizione dello straniero. Articoli sanitari 34, 35 e 36.
7. European Center for Disease Control (ECDC) Migrant Health series: Improving HIV data comparability in migrant populations and ethnic minorities in EU/EEA/EFTA countries: findings from a literature review and expert panel, ECDC 2011 http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1108_TER_Improving_HIV_data_comparability_in_migrants.pdf.
8. Silverberg M.J., Wegner S.A., Milazzo M.J., McKaig R.G., Williams C.F., Agan B.K., Armstrong A.W., Gange S.J., Hawkes C., O'Connell R.J., Ahuja S.K., Dolan M.J.; Tri-Service AIDS Clinical Consortium Natural History Study Group. Effectiveness of highly-active antiretroviral therapy by race/ethnicity. AIDS, 2006; 20: 1531-1538.

ROBERTO BIONDI

RIMEDI NATURALI...
SENZA PERDERE DI VISTA LA TERAPIA

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

ANSIA, LE CURE VERDI PIÙ EFFICACI

Chi soffre d'ansia per ritrovare la serenità può contare anche sull'aiuto di alcuni rimedi naturali, come segnala una recente rassegna sul tema, pubblicata sulla rivista Nutrition Journal. L'analisi dei dati raccolti in 24 ricerche, condotte su più di duemila persone, documenta l'efficacia di alcune piante prese in esame.

NUX VOMICA

La noce vomica o albero della stricnina è un grande albero cespuglioso originario dell'Asia tropicale (India, Malesia e in particolare Sri Lanka). Il frutto è una bacca arancione, di dimensioni simili ad un pomo. I semi contengono due alcaloidi estremamente velenosi: la stricnina e la brucina.

PROPRIETÀ

La Nux Vomica è efficace contro il mal di testa, le cistiti, stitichezza, l'insonnia, l'irritabilità e la rabbia, la nausea mattutina, la stanchezza. Il suo utilizzo è limitato all'omoeopatia, il cui rimedio è indicato per le persone ipersensibili e facilmente irritabili, che si sentono frustrate quando le loro attese non vengono soddisfatte e si stressano quando reprimono la collera.

AZIONE GENERALE SPERIMENTALE E TERAPEUTICA

- Sistema nervoso: *iperestesia, aumento dell'attività riflessa e spasmi muscolari*.
- Psiche: *notevole irritabilità, irascibilità, eccitabilità e difficoltà di concentrazione*.
- Apparato digerente: *spasmi antiperistaltici dall'esofago al retto; congestione portale*.
- Apparato cardiocircolatorio: *vasocostrizione, aumento della pressione arteriosa, crisi anginose, arteriopatie*.
- Apparato urogenitale: *spasmi localizzati essenzialmente allo sfintere vescicale e all'utero*.

EZIOLOGIA

Abusi alimentari; abusi di vegetali; intossicazioni e abusi di farmaci, in particolare di tranquillanti, di lassativi e di chinino; abusi di spezie, di alcolici, di caffé, di tabacco; abuso di mercurio; avvelenamento da arsenico o da piombo; perdita di liquidi organici; soppressione di eruzioni ed emorroidi; eccessivo impegno intellettivo; veglie notturne e mancanza di sonno; abusi sessuali; stravizi; sedentarietà; cateterismo; disprezzo, collera, dispiaceri e delusioni.

Di solito si pensa alla Nux Vomica solamente per migliorare la digestione, ma si è rivelato molto efficace anche per allergie e lombaggini. Si deve tenere presente tutto il quadro patogenetico del paziente prima di prescriverlo, dato che in omeopatia non bisogna mai considerare un sintomo isolato, ma l'insieme dei sintomi sia psichici sia fisici.

MODALITÀ DI ASSUNZIONE

Alcuni esempi del suo impiego: irritabilità e rabbia con atteggiamento ipercritico, 3 granuli alla 6 CH di Nux Vomica ogni 30 minuti, fino a un massimo di 10 dosi.

Insonnia: se si riesce a prendere sonno, ma si ha la tendenza a svegliarsi tra le 3 e le 4 del mattino, e ci si riaddormenta al momento di alzarsi, 3 granuli alla 30 CH un'ora prima di andare a letto, per 10 notti (ripetere se necessario).

Stanchezza: con dolori articolari, debolezza al risveglio, difficoltà a concentrarsi, 3 granuli alla 30 CH 2 volte al giorno, fino a un massimo di 14 giorni.

Nausea mattutina: con desiderio di cibi freschi o aspri, piccanti e grassi e avversione per il pane, la carne, il caffé e il tabacco, 3 granuli alla 6 CH ogni 2 ore, fino a un massimo di 6 dosi.

IL TIPO "NUX VOMICA"

Si tratta di quella persona sotto continuo stress e che sembra avere sempre fretta ed essere molto agitata. Spesso questa tipologia di individui si riconosce dai capelli scuri e dalla carnagione pallida, con tendenza a macchie rosse da stress. Il tipo Nux Vomica si sente oberato, tuttavia non vuole ridurre gli impegni. I suoi modi impulsivi ne fanno una persona complicata.

Superattività. L'attività che svolge è frenetica, è perennemente agitato e in stato di continua tensione. Lavora come un forsennato concedendosi raramente riposo e vacanze; la sua mente è in continuazione attraversata da pensieri legati al lavoro, agli affari, ai progetti da mettere in pratica per raggiungere determinate mete, sempre più ambiziose.

Vita sedentaria. Frenetica attività puramente cerebrale per assicurare il successo del proprio lavoro e portare a termine tutti gli impegni di cui si è volontariamente fatto carico: non c'è posto quindi per l'attività fisica. Gli manca il tempo per praticare sport, anzi lo considera tempo sprecato, sottratto al lavoro: la fretta per adempiere i vari impegni lo costringe a muoversi sempre in auto, e di corsa.

L'abuso di droghe, eccitanti, farmaci. La continua attività mentale rivolta al lavoro, e quindi con scarsissime evasioni e rilassamenti, porta ad una estrema tensione di tutto il sistema nervoso, quindi per poter reggere lo stressante ritmo di vita assume sostanze ad azione tonica, caffé e the, a forti dosi, fino anche ad arrivare, in casi estremi, anche all'uso di droghe leggere e/o pesanti.

CONTROINDICAZIONI

Il rimedio omeopatico di Nux vomica, assunto come indicato, non ha controindicazioni né interazioni.

SIMONE MARCOTULLIO

LUOGHI DI LAVORO: CIRCOLARE SULLA TUTELA DELLA SALUTE

I MINISTERI DELLA SALUTE E DEL LAVORO E DELLE POLITICHE SOCIALI CHIARISCONO ALCUNI ASPETTI RIGUARDO LO STATO DI SIEROPOSITIVITÀ PER HIV.

A seguito di numerose richieste ai Ministeri sopra citati in merito alla liceità o meno dell'effettuazione di **accertamenti pre-assuntivi e periodici riguardante l'eventuale stato si HIV-positività dei lavoratori**, per evitare atti di discriminazione nel corso della sorveglianza sanitaria, la circolare ricorda come **sia vietato espressamente ai datori di lavoro lo svolgimento di indagine volte ad accertate l'esistenza della sieropositività.**

Sotto il profilo scientifico, infatti, l'introduzione dei farmaci antiretrovirali: 1) riduce del 96% il livello di contagiosità attraverso l'abbattimento della carica virale plasmatica e 2) consente alle persone con HIV un'aspettativa di vita paragonabile a quella delle persone sieronegative.

Sotto il profilo giuridico-normativo, una sentenza della corte costituzionale (n.218 del 2/6/1994) ha dichiarato sì illegittima l'esclusione di accertamenti sanitari per verificare l'assenza di sieropositività per HIV prevista dalla legge 135/90, ma solo per l'espletamento di attività comportanti rischio per la salute di terzi, richiamando un principio riguardante, in generale, le malattie infettive e contagiose, in ragione del fatto che esse possano costituire un serio rischio di contagio in occasione della particolare attività lavorativa svolta.

In conseguenza a ciò, è evidente che le norme specifiche, che richiedono l'accertamento preliminare della condizione di sieronegatività, hanno una loro legittimazione esclusivamente nella sussistenza di una effettiva condizione di rischio concreto di contagio nei confronti di terzi derivante dall'esercizio dell'attività lavorativa.

È dunque nell'ambito della sorveglianza sanitaria, e in particolare nel documento di valutazione dei rischi, che la problematica deve essere affrontata: l'esecuzione del Test in via preventiva può sussistere, a tutela del lavoratore, solo in base al livello di rischio individuale di esposizione, valutato caso per caso dal medico competente, quindi non indiscriminatamente su tutti i lavoratori.

In particolare sono presi in considerazione i seguenti due casi:

- *Visita medica preventiva in fase pre-assuntiva*: non sussiste nessuna valida motivazione per l'esecuzione del Test al fine di accertare una condizione di sieronegatività poiché, in ogni caso, un accertamento di sieropositività non può costituire motivo di discriminazione nell'accesso generale al lavoro.

- *Visita medica preventiva d'idoneità alla mansione e visite periodiche:* nell'ambito di accertare controindicazioni al lavoro rispetto ai rischi per la salute connessi allo svolgimento della mansione specifica e in quel determinato contesto lavorativo, sussiste la motivazione all'esecuzione del Test nel caso la valutazione dei rischi abbia evidenziato un elevato rischio di contrarre l'infezione da HIV, fermo restando l'obbligo di fornire al lavoratore informazioni sul significato della sorveglianza sanitaria e sulla necessità di sottoporsi al Test, quale misura di controllo sanitario a tutela della sua salute.

Il testo della circolare, con tutti i riferimenti normativi, è presente sul sito del Ministero della Salute, area HIV/AIDS. Invitiamo chiunque fosse interessato a consultarla direttamente.

PERCHÉ "L'ESIGENZA" DI QUESTA CIRCOLARE?

Quando abbiamo dato diffusione attraverso i nostri canali della pubblicazione di questo documento, la reazione delle persone con HIV che ci seguono è stata varia.

Chi ci ha riferito che "è importante avere scritto nero su bianco che nessun datore di lavoro può chiedere l'esecuzione del Test HIV in fase pre-assuntiva", chi, invece, ci ha fatto notare come "pare ovvio quello che è stato scritto dai Ministeri competenti" e chi, infine, ci ha scritto "come mai è necessario nel 2013 fare documenti di questo tipo".

Riteniamo che un qualunque nuovo documento istituzionale in merito alla materia HIV/AIDS, anche ispirato a rimarcare semplici principi di buon senso, debba sempre essere recepito in modo positivo (ovviamente sottintendendo da parte nostra un giudizio sui contenuti del documento in causa coerente con il nostro scopo sociale), poiché questa patologia si porta dietro un retaggio molto radicato nella società, sia di stigma sia di possibile discriminazione.

Più "atti ufficiali" ci sono, utilizzabili da chiunque in caso di necessità, meglio è, specie in una materia come quella del lavoro, oggi così delicata. È un dato di fatto che purtroppo, prima di assumere una persona, sovente siano indagate situazioni e/o condizioni che nulla dovrebbero avere a che fare con il giudizio complessivo sulla idoneità al lavoro, che in un paese civile dovrebbe essere basato sulla competenza, sull'entusiasmo, sulla volontà anche di acquisire una professionalità (specialmente tra i giovani).

Ringraziamo dunque i due Ministeri coinvolti per l'attenzione a un tema così delicato.

Nadir

HIV/HBV: SPESSO ATTACCANO INSIEME

In Italia la vaccinazione anti-epatite B è obbligatoria (Legge 165 del 27 maggio 1991) per tutti i nuovi nati nel primo anno di vita e per tutti gli adolescenti nel corso del 12° anno di vita (limitatamente ai 12 anni successivi all'entrata in vigore della legge).

Purtroppo, l'infezione da virus dell'epatite B ha ugualmente una diffusione enorme ed è un problema che la globalizzazione e le correnti migratorie da Est verso Ovest hanno acuito in modo significativo. La misura di una vaccinazione universale dei neonati che l'Italia ha assunto per prima nel mondo, è stata provvidenziale, seguita poi da tutti gli altri Paesi dell'Occidente, ma non basta. Oltretutto, la coinfezione con l'Hiv è frequente.

INTERVISTA AL PROFESSOR GIAMPIERO CAROSI

Professore emerito di Clinica delle Malattie Infettive e Tropicali dell'Università degli Studi di Brescia, è anche direttore della scuola di specializzazione in malattie infettive.

Autore di trattati, il Professor Carosi è considerato un esperto di livello internazionale.

DELTA: Quali sono le vie di contagio dell'epatite B e in quali circostanze? In una precisa fase di presenza del virus o sempre in presenza di carica virale di colui che contagia?

CAROSI: Il virus dell'epatite B si trasmette tramite il sangue e attraverso la cosiddetta via "parenterale in apparente" rappresentata fondamentalmente dalla via sessuale.

Tramite sangue (e emoderivati) un tempo significava attraverso trasfusioni ma oggi queste, nel nostro paese, sono assolutamente sicure perché si testano rigorosamente tutti i donatori così come le sacche da trasfondere. Per cui le vie di trasmissione ancora attuali restano lo scambio di siringhe tra i tossicodipendenti e.v., il piercing e il tatuaggio, lo strumentario medico-chirurgico-odontoiatrico quando non sia non perfettamente sterilizzato o, meglio, non attuato con strumentario (siringhe, aghi etc.) "a perdere".

La via sessuale agisce fondamentalmente perché nell'atto sessuale si determinano escoriazioni o comunque lesioni di continuo delle mucose con gemizio di sangue o siero, specie in occasione di pratiche sessuali genito-anali e comunque violente (es. fisting). Il virus è anche presente nel liquido seminale e nelle secrezioni vaginali.

La trasmissione si verifica sempre quando sia presente virus (HBV-DNA) nel sangue di chi trasmette e quando il ricevente non sia "protetto", cioè non abbia la presenza di anticorpi anti-antigene di superficie (HBsAb) che si formano o a seguito di vaccinazione o quando un soggetto sia "guarito" da una infezione naturale.

Una persona con infezione da HBV (HBsAg+) va sempre considerata infettante, sia nelle fasi di immunotolleranza e di (ri)attivazione in cui il tenore di HBV RNA è particolarmente elevato ma anche, precauzionalmente, nelle fasi di "portatore inattivo" in cui pure il livello di virus può non essere rilevabile con i comuni metodi di determinazione.

DELTA: Quali sono le terapie in uso e in che fase della malattia devono essere prescritte?

CAROSI: Disponiamo di 2 distinte strategie terapeutiche il cui impiego è codificato da precise linee-guida nazionali.

La prima è la terapia "a tempo definito", "short term", della durata di 48 settimane, che è efficace nelle epatiti HBeAg+ (nel nostro paese rappresentano meno del 5%) e viene attuata con interferone peghilato (pIFN). Può essere tentata anche nei soggetti HBeAg- e anche con antivirali diretti (nucleo(t)sidici), si prefigge di ottenere sieroconversione da HBeAg ad HBeAb o, meglio, da HBsAg+ a HBsAb, e ha ridotta efficacia (outcome favorevole nel 5-20% dei casi). Ha lo svantaggio di essere poco tollerata se attuata con pIFN ma è "eradicante".

La seconda è "a tempo indefinito", una terapia "long term", potenzialmente "life-long", che si attua con l'impiego di nucleo(t)sidici (in particolare Tenofovir o Entecavir) nelle epatiti che non rispondono all'interferone, sia HBeAg+ che HBeAg- (nel nostro paese rappresentano oltre il 90%). Ha il vantaggio di essere bene tollerata ma è "soppressiva": non eradica ma tiene sotto controllo la replicazione del virus.

Questa strategia si adotta in presenza di fibrosi moderata o grave (>F2) e anche, e soprattutto, nella cirrosi (F4). Nella cirrosi scompensata in atto è questa l'unica terapia poiché l'impiego di interferone è proscritto in quanto "life threatening" e ciò vale quindi per la maggior parte dei pazienti candidati al trapianto di fegato.

DELTA: La vaccinazione per l'HBV non è universalmente indicata per gli adulti, ma per la sua adozione esistono precise linee guida (operatori sanitari, coinfezione HIV o HCV, MSM...), perché? I medici di famiglia dovrebbero proporre il test dell'HBV a chiunque non è vaccinato?

CAROSI: La vaccinazione anti-HBV è indicata per tutti i soggetti sforniti degli anticorpi "protettivi" anti-antigene di superficie (HBsAb+) ma sotto il profilo della sanità pubblica la si raccomanda come "cost-effective" nei soggetti "a rischio" appartenenti a gruppi di popolazione esposti al rischio di contrarre l'infezione (familiari di soggetti HBsAg+, operatori sanitari, MSM promiscui, soggetti originari di aree endemiche etc.) ovvero perché portatori di infezioni che hanno vie di trasmissione comuni con HBV (pazienti con infezione da HCV e/o HIV, pazienti con IST etc.).

DELTA: Quali ritiene siano le problematiche della coinfezione HIV/HBV? E che consigli darebbe a una persona con HIV e a una che scopre di avere anche l'HBV?

CAROSI: Le problematiche della coinfezione HIV/HBV sono molteplici. Innanzitutto la presenza della coinfezione HIV aggrava il decorso dell'infezione da HBV: ne favorisce infatti la evoluzione verso la cronicizzazione e inoltre l'epatite cronica B (CHB) progredisce verso la cirrosi e le sue complicanze, con conseguente aumento di mortalità.

Fortunatamente i farmaci di più comune impiego nel trattamento dell'infezione da HIV (lamivudina o 3TC, emtricitabina o FTC e tenofovir o TDF) sono anche attivi nei confronti

di HBV per cui, specialmente l'associazione fissa FTC+TDF, ossia il Truvada®, di conseguenza rappresenta una terapia ottimale per l'infezione da HBV e l'epatite B.

Questo fatto d'altra parte deve indurre a speciale attenzione in quanto l'interruzione di tali farmaci, che per qualsiasi motivo si renda necessaria, comporta un rischio di riattivazione che, nel caso di cirrosi, può anche essere fatale (riattivazione acuta su epatite cronica). Per quanto concerne i consigli da dare al paziente ma in particolare ai medici, sono che ogni qualvolta si riscontri una di queste infezioni è necessario accertare (o escludere) la presenza anche dell'altra. Infatti le due infezioni condividono le stesse via di trasmissione per cui, come si è detto, è necessario ricercare l'epatite B in tutti i casi di infezione da HIV e viceversa. Nel caso di coinfezione B che indichi il trattamento, le linee guida prescrivono la necessità di instaurare d'emblé la terapia antiretrovirale di combinazione (cART), indipendentemente dal valore dei linfociti T CD4+. È da evitare, in caso di coinfezione, il trattamento dell'epatite B con solo Tenofovir poiché una monoterapia indurrebbe la comparsa di resistenze di HIV.

DELTA: La vaccinazione per HBV ha diminuito i casi di coinfezione HBV/HIV: ma vi sono persone che si infettano anche se hanno fatto il vaccino?

CAROSI: A seguito dell'introduzione della vaccinazione anti-epatite B, che nel nostro paese è obbligatoria e universale, i casi di coinfezione B si sono ridotti.

E tuttavia in Italia restano su percentuali rilevanti, ad es. nel database MASTER si riscontrano tuttora nel 9% dei soggetti HIV positivi. Questo poiché di fatto alcuni soggetti che avrebbero dovuto essere vaccinati all'età di 12 anni (a partire dal 1991, anno di introduzione dell'obbligo vaccinale) sono sfuggiti a causa per esempio dell'evasione dell'obbligo scolastico. Inoltre tutte le persone nate prima del 1980 (e quindi gli attuali 30enni) poiché non sono state obbligatoriamente vaccinate. Infine poiché in Italia vivono circa 5 milioni di immigrati, di cui molti provenienti da aree endemiche per l'epatite B (Europa dell'Est, Africa, Sud-est asiatico, India e Cina, America latina) in cui la vaccinazione è stata introdotta solo di recente e attuata in maniera frammentaria nella popolazione.

Questo dato rafforza la necessità di operare gli screening per l'epatite B in tutte quelle che rappresentano popolazioni "a rischio" e, ribadiamo, in particolare nei soggetti HIV+. Questi soggetti, se riscontrati privi di HBsAb, devono essere vaccinati.

Per quanto concerne la seconda parte del quesito va detto che nel soggetto sieropositivo HIV la vaccinazione può non essere efficace, cioè non dare luogo alla comparsa di anticorpi protettivi (HBsAb). È quindi necessario accertarsi della presenza di tale anticorpo a distanza di qualche mese dalla vaccinazione e, in sua assenza, ripetere la vaccinazione che alcuni Autori raccomandano con dose doppia.

DELTA: Al di là del controllo virologico per HBV, quali problematiche cliniche e di progressione si affrontano con infezione HIV/HBV?

CAROSI: Come è stato detto, il trattamento con lamivudina (3TC) o, preferibilmente con l'associazione emtricitabina+tenofovir, che usualmente costituisce il backbone nucleo(t)sidico della cART, è efficace nel trattamento anche dell'epatite B associata all'infezione da HIV. Ancora, come si è detto, massima cautela deve essere adottata nel sospendere tali farmaci. Quando questo si renda necessario, disponiamo di altri farmaci per mantenere sotto controllo l'epatite B: entecavir, telbivudina e adefovir.

Associazioni di questi farmaci possono anche rendersi necessarie nei rari casi di coinfezione HIV/HBV con elevata carica di virus (HBV DNA) in cui, malgrado l'attuazione delle terapie standard sopra citate, si riscontri ancora la presenza di virus. A tutt'oggi non sono stati documentati casi di resistenza al tenofovir per cui, in caso di non efficacia, si deve pensare soprattutto a mancata compliance.

Ovviamente, a parte gli aspetti virologici (che peraltro sono fondamentali per il controllo dell'HBV nei soggetti coinfetti) andrà attuato un corretto management dell'epatite, in particolare la stadiazione della fibrosi, oggi possibile anche con metodi non invasivi (elastometria, fibroscan), il rilievo di segni di scompenso: encefalopatia, ascite, varici esofagee (tramite EGDS). Un rischio che va scongiurato (tramite monitoraggio ecografico semestrale della cirrosi) è l'insorgenza di epatocarcinoma (HCC). In questi casi è necessario allertare i centri trapianti e con questi gestire il management del paziente.

La biopsia epatica mantiene il suo ruolo di golden standard e tutta la sua importanza in particolare per escludere la compresenza di altre causa di epatopatia.

DELTA: Sono frequenti gli eventi avversi o l'aggravamento della malattia nonostante l'uso dei farmaci in presenza di coinfezione?

CAROSI: A parte la rigorosa sorveglianza della cirrosi e delle sue complicanze (scompenso, epatocarcinoma), di cui si è detto, un rischio è legato proprio al trattamento long-term con i farmaci.

Mentre possono considerarsi privi di effetti collaterali la lamivudina e l'entecavir, è da valutare il rischio di nefrotossicità associato a tenofovir (e, ancor più, ad adefovir) che, mentre appare modesto nel caso di monoinfezione da HBV, ha un peso indubitabile nel caso di coinfezione con HIV, per cui andrà instaurata una attenta sorveglianza (valutazione di creatininemia, GFR, fosfatemia etc.) nel corso del trattamento che, come si è detto, è potenzialmente life-long.

LA NUOVA CAMPAGNA DI NADIR

Informare e guidare la persona che affronta l'HIV sia dal momento in cui scopre la positività, sia in altre tappe che fanno parte del percorso per mantenere una buona salute: questo l'obiettivo della Campagna recentemente lanciata dalla nostra Fondazione.

Con un linguaggio colloquiale e concetti di base espressi in modo semplice (di chi ha già affrontato questo percorso), sono stati realizzati 5 opuscoli che fotografano le tappe principali in cui la persona con HIV potrebbe trovarsi:

- **Test positivo**
- **Sei ricoverato**
- **Primo incontro con l'infettivologo**
- **Risultati degli esami e prime decisioni**
- **Gestire l'HIV con o senza terapia**

Il poster raggruppa il flusso logico delle varie tappe che possono iniziare da due momenti diversi: durante un eventuale ricovero o in seguito alla scoperta della positività dopo un test di routine.

Tutti vorrebbero che il "percorso per la salute" fosse semplice, programmato, senza imprevisti: facile da affrontare.

Sapere che ognuna delle tappe del percorso HIV è stata individuata e che vi sono soluzioni, normative, indicazioni precise di come affrontarle, evita quella dose di ansia che assale quando si apprende che la salute è a rischio.

Abbiamo messo a disposizione il materiale pubblicato presso centri di malattie infettive e associazioni di pazienti sul territorio nazionale.

HIV: PERCORSO PER LA TUA SALUTE è stata realizzata in collaborazione con SIMIT (Società Italiana di Medici di Malattie Infettive), ANLAIDS, NPS, PLUS, Fondazione ISTUD e ha ottenuto l'adesione del Centro Nazionale AIDS dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità).

DELTA
rivista di informazione sull'HIV
n. 63, Autunno 2013

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, Prof.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 **ViiV Healthcare** *per il supporto al n. 63 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