

A chi è rivolto?

A persone con HIV, a medici, associazioni, operatori del settore e a chiunque sia interessato.

n°12

Chi sono gli ideatori?

La Fondazione Nadir Onlus e l'Associazione Nadir Onlus.

NadirPonte
CONOSCERE  APPLICARE

E' uno strumento per trasmettere in modo semplice e comprensibile alcuni concetti scientifici un po' complessi. Intende stabilire un raccordo tra i risultati della ricerca e la loro applicabilità in campo diagnostico, terapeutico e/o farmacologico, quale chiave del successo clinico "a lungo termine".

VADEMECUM PER IL PAZIENTE CON HIV

Terapia, diagnostica, percorsi di salute

Lo scopo di questo numero è incrementare la consapevolezza della persona con HIV sul suo stato di salute e sul-

le possibilità diagnostico-terapeutiche oggi esistenti, per migliorare la comunicazione con il medico.

nadir 

Come monitorare il tuo HIV?

Normalmente il paziente con HIV deve eseguire gli esami di controllo periodicamente ogni 3-4 mesi (salvo condizioni particolari quali coinfezioni e/o altre malattie) e discuterli con il proprio medico. Si eseguono con un normale prelievo ematico (esami del sangue). Gli 'indicatori' chiave dello stato di salute rispetto all'infezione da HIV sono:

- *Il numero totale dei CD4:* quantità di linfociti T CD4+ per microlitro di sangue (cellule/ μ L).

- *La carica virale plasmatica:* numero di copie del virus per millilitro di sangue (cp/mL).

Il legame tra il numero totale dei CD4 e la carica virale è forte, ma non assoluto: in genere più cresce la carica virale, più si abbassano i CD4, essendo essi bersaglio del virus nel sangue. Ne consegue che è 'l'insieme dei due valori' da dover essere valutato per guidare l'inizio, il mantenimento o il cambiamento della terapia.

Quali sono i farmaci contro l'HIV?

Si chiamano 'antiretrovirali' e devono essere assunti in combinazione, con lo scopo di abbattere la carica virale plasmatica efficacemente (al di sotto di 50 cp/mL) e prevenire l'abbassamento dei linfociti T CD4+. Attualmente vi sono 21 antiretrovirali in commercio (alcuni di essi uniti in 'farmaci combinati') appartenenti a 5 classi che agiscono contro il virus con modalità diverse (per un elenco aggiornato dei singoli medicinali consultare il sito di Nadir <http://www.nadironlus.org>).

Segnaliamo che:

- Non tutti i medicinali sono utilizzabili quando si inizia la terapia. Questo aspetto dipende dagli studi clinici effettuati e/o dall'approvazione o meno delle autorità regolatorie;

- Vi sono medicinali che combinano più principi attivi, riducendo in questo modo il numero di compresse da assumersi;

- La recente introduzione delle 2 classi chiamate 'inibitori dell'integrasi' (capostipite: raltegravir) e 'antagonisti del co-recettore

CCR5' (capostipite: maraviroc) offre, a pazienti con poche opzioni terapeutiche o intolleranti ad una classe, alternative valide. In futuro, se le nuove classi saranno approvate anche per l'inizio di terapia, quindi per tutti i pazienti, si potranno realizzare altre associazioni di farmaci, svincolandosi da schemi tradizionali che attualmente vedono associati 3 farmaci secondo questi 2 schemi:

- 2 inibitori della trascrittasi inversa nucleosidi(tic)ici (N(t)RTI) + 1 inibitore della proteasi potenziato (IP/r);

- 2 N(t)RTI + un inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidico (NNRTI).

Sono in corso studi per valutare la possibilità di minimizzare le tossicità associate ad alcune classi e valorizzare le particolarità delle nuove, che sembrano essere meno tossiche e sembrano giocare un ruolo primario anche nel recupero immunologico, soprattutto nel caso degli antagonisti del co-recettore CCR5 per il loro particolare meccanismo di azione.

Quando iniziare la terapia?

Al momento non esiste una risposta precisa a questa domanda. Quanto riportiamo deriva da indicazioni delle linee guida nazionali e internazionali su pazienti non in fase recente di infezione e da studi clinici che analizzano tasso di mortalità da HIV e tasso di sopravvivenza. In generale, CD4+ al di sopra dei 500 e carica virale al di sotto

delle 100.000 copie/mL consentono di rimandare l'inizio, tuttavia è il *trend* dei due valori il parametro chiave per la decisione. I CD4 stanno scendendo? La carica virale sta salendo? Esami più ravvicinati nel momento in cui un paziente si discosta dai valori solitamente registrati consentono di prendere meglio la decisione.

SITUAZIONI	OSSERVAZIONI	RACCOMANDAZIONE
Sintomi di malattia, complicanze dovute all'HIV, alcune coinfezioni	Indipendentemente dal numero dei CD4 e dal valore della carica virale	Iniziare
CD4+ < 200 cellule/ μ L	Stato di immunodeficienza grave (AIDS)	Iniziare
CD4+ tra 200-350 cellule/ μ L	Indipendentemente dal valore della carica virale	Iniziare
Carica virale > 100.000 cp/mL	Alti valori di carica virale favoriscono mutazioni virali e un danno grave al sistema immunitario	Iniziare
CD4+ tra 350 – 500 cellule/ μ L	Soprattutto se la carica virale è alta (vicina alle 100.000 cp/mL) e/o il trend dei CD4 è in diminuzione	Tendenza a iniziare
CD4+ > 500 cellule/ μ L	Buono stato immunologico	Non iniziare

Fonte: Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell'infezione da HIV – 31/03/2008
http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_pubblicazioni_799_allegato.pdf - Adattamento a cura di Nadir

Quali esami aggiuntivi eseguire prima dell'inizio?

- *Test di resistenza*, per sapere se il ceppo virale ha "mutazioni" che mostrano resistenza ad un farmaco e di conseguenza ne escludono l'utilizzo.

- *Test genetico dell'allele HLA-B*5701*, per conoscere l'eventuale ipersensibilità all'abacavir (e quindi sapere se includerlo o meno tra le future opzioni).

Quali farmaci all'inizio?

Sono molte le combinazioni di farmaci di prima linea (prima terapia) consigliate: è importante che il paziente e il medico valutino assieme tutte le opzioni, con particolare riguardo agli effetti collaterali di ogni farmaco, alla quantità di compresse da as-

sumersi, alle eventuali restrizioni dietetiche, alla presunta predisposizione all'aderenza (che si verificherà solo in seguito) in modo da decidere *per il singolo paziente* il regime terapeutico che appare più consono al suo stile di vita.

Perché è necessaria la terapia?

L'HIV colpisce il sistema immunitario (in particolare i CD4). L'organismo diventa vulnerabile e potenzialmente soggetto ad altre malattie (virus, batteri, ecc...). Inoltre, vari studi hanno dimostrato come alcune complicazioni (al fegato, rene, cuore, tumorali, ecc...) sono più presenti in

persone con riproduzione del virus e con bassi CD4 (attività infiammatoria 'virus-relata'). L'inizio della terapia, riducendo la quantità di virus nel corpo, arresta questo processo. Inoltre, una persona con carica virale minore di 50 copie ha meno probabilità di contagiare.

Ci sono dei rischi?

Tutti i farmaci hanno un grado di tossicità. Oggi essi sono più conosciuti e quindi più prevedibili e monitorabili nel tempo, anche se possono cambiare di intensità da persona a persona. Se si inizia ad assumere una

terapia alla quale si è intolleranti, è possibile cambiarla con altri farmaci. Certo è che prima si inizia, più le possibilità di cambiarla e aggiustarla alle proprie esigenze sono maggiori.

Qual è l'obiettivo della terapia?

Ogni paziente in terapia deve avere la carica virale < 50 cp/mL (considerato 'lo zero', ossia l'assenza di replicazione virale nel sangue). Se tale valore, una volta raggiunto,

crece, la terapia potrebbe non essere più efficace e ne deve essere studiata la causa (Es.: scarsa aderenza? Altra infezione in corso? Resistenze?).

Quando cambiare la terapia?

Certamente la terapia deve essere cambiata se la carica virale aumenta. In questo caso si eseguono due prelievi di sangue a distanza ravvicinata per confermarne la tendenza. *Con CD4 al di sopra dei 500 e carica virale < 50 cp/mL si ha un buon risultato terapeutico, tuttavia vanno considerate la risposta complessiva alla terapia ed i valori di partenza pre-terapia. Anche in*

condizioni buone di carica virale e di CD4, è opportuno prendere in considerazione il cambiamento della terapia se si soffrono tossicità importanti sia percepibili (effetti collaterali quali diarrea, nausea, vomito, ecc...), sia non percepibili (colesterolo e trigliceridi alterati, glicemia non nella norma, ecc...) poiché queste condizioni possono causare futuri problemi.

Quali esami aggiuntivi eseguire prima del cambiamento?

Nel momento in cui il paziente fallisce una terapia, eseguire i seguenti esami ematici aiuta la scelta della nuova associazione di farmaci:

- *Test di resistenza*, per sapere se il ceppo virale ha mutazioni tali da escludere l'utilizzo presente e/o futuro di alcuni farmaci.
- *Test genetico* dell'allele HLA-B*5701, se non è già stato eseguito, per conoscere l'eventuale ipersensibilità all'abacavir (e quindi sapere se includerlo o meno tra le future opzioni).
- *Tropismo virale*, per conoscere la presa in considerazione dell'utilizzo della classe 'inibitori del CCR5' (ricordiamo: maraviroc).

Quali sono gli approcci terapeutici più innovativi?

Nel paziente già in trattamento, ed in futuro, dopo l'approvazione delle autorità regolatorie, anche nei pazienti che devono iniziare la terapia, lo scenario degli schemi terapeutici è destinato ad evolvere, valorizzando le caratteristiche dei singoli farmaci, che vanno sempre più differenziandosi e caratterizzandosi, grazie agli studi clinici in corso.

In particolare:

- La classe degli 'inibitori del CCR5' potrà essere utilizzata fin dalle prime linee terapeutiche, visto il ruolo cruciale nel recupero immunologico attraverso meccanismi non ancora del tutto chiariti e vista la sua azione specifica sui ceppi 'R5 tropici' di HIV (più presenti nelle fasi precoci della malattia) nonché l'alta barriera genetica;
- La classe degli 'inibitori dell'integrasi' potrà contribuire alla creazione di schemi terapeutici alternativi grazie al suo differente meccanismo di azione antivirale rispetto alle classi tradizionali.

Molto positivi, per entrambe le classi, i dati di tossicità nel breve-medio termine che, se confermati anche nel lungo termine, consentiranno di avere punti di forza non più trascurabili. Quindi, se al momento queste classi sono prevalentemente utilizzate in associazione nei regimi 'di salvataggio' o in aggiunta a regimi tradizionali come rafforzamento, in futuro le prospettive possono essere molteplici ed entusiasmanti per il raggiungimento del benessere, non solo viro-immunologico, del paziente.

Perché l'aderenza è importante?

E' indispensabile che il paziente capisca l'importanza di essere aderente alla terapia, ossia l'assunzione della terapia agli orari prescritti, con costanza e con le modalità alimentari richieste. Dimenticarsi di assumere la terapia vuol dire favorire

immediatamente l'insorgenza di resistenze. Ecco perché è importante la valutazione dello stile di vita della persona nel momento in cui è prescritto un regime terapeutico e il medico non deve mai dimenticare di riaffermare questo concetto nel tempo.

Chi deve porre particolare attenzione?

Le donne in gravidanza, sia per la loro salute che per quella del nascituro. Il partner HIV-positivo in una coppia stabile sierodiscordante, per dare maggior

sicurezza al partner sieronegativo. I componenti di una coppia entrambi sieropositivi, per limitare il rischio della super-infezione (o reinfezione).

Quali sono le altre valutazioni periodiche?

Oltre al numero di CD4 e di carica virale sia durante la terapia che prima di iniziare, è importante valutare *periodicamente*, tramite esami e/o tecniche specifiche:

- Il rischio di sviluppo di eventi cardiovascolari;
- La predisposizione allo sviluppo del diabete;
- La tendenza allo sviluppo di malattie alle ossa;
- Il proprio aspetto corporeo (tramite

misurazioni ed esami specifici) per monitorare l'eventuale insorgere di lipodistrofia e poter fare dei raffronti successivi nel tempo.

La funzionalità renale, del fegato e del cuore fanno parte dei controlli routinari in quanto alcuni farmaci interagiscono con questi organi. Ecco perché è importante comprenderne le variazioni collegate alla terapia prescritta.

Ci sono fattori di salute pubblica legati alla terapia?

Sì. La terapia anti-HIV efficace, riducendo la quantità di virus circolante, contribuisce a rendere la persona meno infettiva. Non si può dire che una per-

sona in terapia efficace (con carica virale plasmatica < 50 cp/mL) non sia più infettiva, ma che lo sia meno di chi non la assume sì.

In Italia, c'è un livello di controllo adeguato?

No. L'Italia è uno dei paesi occidentali in cui le persone iniziano la terapia tardi, con CD4 spesso al di sotto dei 200, in

quanto le politiche sanitarie di screening (diffusione del test HIV) non sono adeguate e la consapevolezza di essere stati esposti

all'infezione è molto bassa. Spesso le persone si ritrovano ad avere un problema di salute legato all'AIDS e quindi sono costrette ad iniziare la terapia con urgenza, con il sistema immunitario già molto compromesso. La stima del sommerso

(ossia delle persone che non sanno di essere sieropositive) nel nostro paese è molto alta. Il sommerso implica purtroppo un pericolo sia per la persona stessa (a livello di salute) che per le persone intorno (a livello di trasmissione).

E' buona norma...

☞ Informarsi sulle vaccinazioni consigliate per le persone con HIV per prevenire altre infezioni come l'epatite A e/o B, l'influenza, lo pneumococco.

☞ Eseguire gli esami principali per diagnosticare le epatiti (dopo la valutazione al basale attraverso i markers specifici, è il monitoraggio della funzionalità epatica a fornire le informazioni necessarie per comprendere eventuali infezioni) e/o la sifilide (indagine consigliata almeno una volta l'anno). Attenzione va anche rivolta agli organi sessuali: presenza di condilomi (vaginali, anali, al pene).

☞ Farsi visitare al momento del controllo degli esami: cavità orale, polmoni, la pelle, il fegato, ecc... .

Tutto questo serve per avere attenzione sull'eventuale comparsa di complicanze.

☞ Comunicare al proprio medico la comparsa di effetti collaterali: da quelli più evidenti, quali nausea, vomito, diarrea, dolori vari, a quelli più 'intimi', quali i disturbi sessuali, psicologici, emozionali.

☞ Comunicare al medico qualsiasi difficoltà nel seguire il regime terapeutico: anche modificare la terapia con carica virale al di sotto delle 50 copie/mL per migliorare l'aderenza è una opzione possibile.

☞ Avere uno stile di vita sano: adeguata attività fisica, alimentazione equilibrata, moderazione nell'assunzione di alcolici ed evitare il fumo.

Per finire...chi paga i farmaci e gli esami?

Il Sistema Sanitario Nazionale. La persona con HIV/AIDS, tramite apposita esenzione, ha diritto alla cura e all'assistenza gratuita. Tuttavia, occorre responsabilità sociale: i farmaci e gli esami sono molto costosi,

tanto è vero che le terapie vengono date al paziente in media ogni 1-2 mesi. Se avanzano dei farmaci al paziente, è buona norma riportarli indietro: possono essere utili a qualcun altro.



nadir

<http://www.nadironlus.org>

Editore:

Nadir Onlus - Associazione non lucrativa di utilità sociale a servizio delle persone sieropositive

Via Panama, 88 - 00198 Roma
C.F.: 96361480583- P.IVA: 07478531002
redazione@nadironlus.org

Ringraziamo Pfizer Italia SRL per il contributo elargito per la realizzazione di questo materiale.

Codice pubblicazione 19CS126 - V 1.0. Depositata all'Agenzia Italiana del Farmaco in data 24/06/09.

Per contribuire al sostentamento dell'Associazione Nadir Onlus, puoi effettuare un bonifico a:

FinecoBank S.p.A
Agenzia di Roma - Salita San Nicola Da Tolentino, 1-B 00187 ROMA
C/C Intestato a: NADIR ONLUS
IBAN: IT 48 I 03015 03200 000004114722
Causale: pro-sostegno attività dell'associazione.

Progetto grafico e illustrazioni: **Simona Reniè** - www.esseregrafica.it
Supervisione: **David Osorio**

Stampa: Tipografia **Messere Giordana** - Via Enrico Bondi, 154/a - Roma, info@messere.com