

# 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".

## HIV: COMPLICANZE DEL METABOLISMO

I farmaci per l'HIV oggi consentono di vivere più a lungo, in salute e di poter avere una progettualità di lungo termine. Ciononostante, non sono esenti da tossicità e dal provocare effetti collaterali (il "rovescio della medaglia") che possono scatenare problemi di salute importanti, le cosiddette "complicanze del metabolismo", riscontrabili in:

*Ciò che si vede:*

- Lipodistrofia (cambiamenti dell'immagine corporea): lipoatrofia, lipoipertrofia.

*Ciò che non si vede:*

- Livelli di colesterolo e trigliceridi alterati (che possono portare ad aumentato rischio cardiovascolare e d'infarto);
- Problemi legati al livello dello zucchero nel sangue (come diabete, insulino-resistenza e intolleranza al glucosio);
- Problemi alle ossa (osteoporosi, osteopenia, osteonecrosi);
- Acidosi lattica (un aumento di acido lattico nel sangue).

## Che cos'è una "complicanza del metabolismo"?

Il "metabolismo" riguarda tutti i modi in cui il nostro corpo crea ed utilizza l'energia. Si parla di "complicanza del metabolismo" quando vi è qualcosa che non funziona nei meccanismi coinvolti. E' generalmente possibile gestire le singole complicanze attraverso interventi specifici, siano essi farmacologici o di cambiamento di stile di vita. I casi più delicati, invece, costringono ad una strategia per gestire più complicanze assieme.

Conoscere le "complicanze del metabolismo", prevenirle, intervenire in base a sintomi (che sono i campanelli d'allarme) consente alla persona con HIV di *poter fare con maggior sicurezza un percorso a lungo termine*, insieme ad una giusta terapia antiretrovirale, alle eventuali co-terapie (per combattere le complicanze) e agli interventi non farmacologici.

## CIÒ CHE SI VEDE

### Lipodistrofia

E' un disturbo che riguarda il modo in cui il corpo crea, utilizza ed immagazzina il grasso. Può presentarsi come perdita (lipoatrofia) oppure accumulo (lipoipertrofia) di grasso in alcune zone del corpo. Talvolta è un disturbo poco visibile, talvolta può essere devastante. Esso è causato sia dalla presenza del virus stesso, ma anche dai farmaci contro l'HIV, necessari alla sopravvivenza.

L'abilità delle persone con HIV di percepire questo disturbo è fondamentale nella segnalazione al proprio medico. Sarebbe importante che prima di iniziare

una terapia per l'HIV il medico misurasse "alcune parti chiave del corpo". Esistono strumenti appositi per questo: misurare la circonferenza degli arti (braccia e gambe), della vita, lo spessore della pelle (per capire il grasso sottocutaneo "normale" di una persona). Misure periodiche, anche con strumenti poco raffinati, in corso di terapia, possono aiutare a diagnosticare i cambiamenti ed intervenire in tempo. Vi sono anche strumenti sofisticati a disposizione di centri specializzati: particolari ecografie, particolari TAC, misurazioni DEXA, ecc....

Ciò che importa è che oggi giorno, nel momento in cui si fanno i controlli per vedere come il virus dell'HIV sia sotto controllo (carica virale) e come sta reagendo il sistema immunitario (CD4), vengano controllati con la stessa attenzione altri importanti aspetti, pur con strumenti semplici. I cambiamenti del grasso corporeo, se diagnosticati in tempo, possono essere limitati con opportuni accorgimenti. In generale si può affermare che gli uomini sono più soggetti a perdita di grasso agli arti (braccia e gambe) mentre le donne ad accumuli di grasso addominale e al petto.

### Parole tipiche della lipodistrofia

**Gobba di bufalo:** accumulo di grasso sulla schiena, sotto il collo.

**Adipomastia o pseudo-ginecomastia:** aumento di tessuto adiposo nel petto.

**Lipoatrofia facciale:** perdita di grasso (sotto la

pelle) nelle guance, nelle tempie.

**Lipoatrofia periferica:** perdita di grasso agli arti (braccia e gambe) e ai glutei.

**Lipoipertrofia viscerale:** accumulo di grasso attorno agli organi del ventre.

E' sbagliato pensare che la lipodistrofia sia legata all' "AIDS wasting syndrome/cachessia", ossia alla perdita di peso e di

massa muscolare in tutto il corpo. Questa è una caratteristica dello stato avanzato di AIDS o delle persone che, ad esempio,

nei paesi in via di sviluppo, non hanno accesso ai farmaci anti-retrovirali.

## Lipoatrofia

E' la perdita di grasso in specifiche zone del corpo: viso, braccia, gambe, glutei. Questo problema, soprattutto al volto (perché immediatamente visibile), ma anche agli arti (se in spiaggia, in piscina, ecc...) può rendere riconoscibile una persona con HIV. Quindi può portare alla volontà di non assumere più i farmaci (non aderenza), all'isolamento, alla depressione. La lipoatrofia può essere causata dall'infezione "a lungo termine" (ma in questo caso non si può agire) e da alcuni farmaci antiretrovirali che sono i diretti responsabili del danno ai mitocondri (piccoli organelli nelle nostre cellule, le cosiddette 'fabbriche di energia').

*Stavudina, zidovudina e didanosina sono i medicinali più implicati. Oggi esistono terapie alternative: chi inizia una terapia anti-HIV deve evitare questi farmaci. Chi è in terapia anti-HIV, se possibile, deve cambiarli per poter fermare o prevenire questa perdita di grasso.*

Oggi ci sono più opportunità di cambiare una terapia antiretrovirale. E' però importante fare una valutazione complessiva: il successo della terapia in corso, le eventuali resistenze presenti, altre tossicità dei farmaci, eventuali coinfezioni. E' un colloquio franco tra medico e paziente che consente di prendere la decisione corretta.

**Tuttavia, nel nostro paese, molti centri clinici ancora utilizzano schemi terapeutici antichi, e quindi più tossici. La ragione? Principalmente i costi. Ecco perché si richiede alle persone con HIV di essere attivi: bisogna parlare, discutere, esaminare le opzioni disponibili con il proprio medico.**

E' importante sapere che esistono anche iniezioni riempitive (fillers) per "tentare di riparare chirurgicamente" la lipoatrofia al volto, talvolta anche alle natiche. Laddove possibile, vi è la possibilità di un intervento chirurgico riempitivo con il proprio grasso presente in altre parti del corpo.

## Lipoipertrofia

E' l'accumulo di grasso in specifiche zone del corpo: ventre, petto, collo, pube. Si pensa che, tra i farmaci più implicati, vi siano gli inibitori delle proteasi. Non è semplice fare chiare correlazioni in quanto gli studi in proposito non hanno dato risposte esaustive. Non conoscendo le cause esatte né avendo una certezza sui farmaci implicati, nonché il ruolo della presenza del virus stesso, è possibile dare

solamente dei consigli generali. E' importante la fase che riguarda la comunicazione tra medico e paziente. Ad esempio, è opportuno comunicare se dopo l'inizio della terapia, vi siano stati accumuli particolari di grasso in certe zone del corpo.

Per combattere questo problema, sono sempre valide le seguenti regole generali: fare una dieta a basso contenuto di gras-

si, incrementare l'esercizio fisico specialmente aerobico, agire su colesterolo e trigliceridi se alterati (tramite cambi di terapia antiretrovirale o tramite farmaci specifici se il problema è importante), trattare l'insulino-resistenza, se presente, con farmaci adeguati. In casi di accumulo macroscopico, considerare l'intervento chirurgico. Talvolta è utilizzato l'ormone della crescita a dosaggi controllati.

## CIÒ CHE NON SI VEDE

### Colesterolo e trigliceridi

Essi sono essenziali per il metabolismo del corpo, tuttavia occorre attenzione quando i valori sono alterati: possono causare problemi cardiovascolari importanti, problemi alle coronarie, pressione alterata, infarto.

Il colesterolo (lipoproteina, ossia alla lettera proteina composta da grasso) serve per la costruzione di certi ormoni.

Esistono due tipi di colesterolo, l'HDL - "buono" - che è protettivo rispetto ai problemi cardiaci perché evita l'accumulo di grasso nelle arterie, l'LDL - "cattivo" - che trasporta il colesterolo in differenti parti del corpo (se in eccesso provoca problemi). Solitamente il colesterolo LDL aumenta nelle persone con HIV che assumono farmaci, mentre invece l'HDL diminuisce, proba-

bilmente a causa della presenza del virus.

I trigliceridi, anch'essi un tipo di grasso, sono il risultato dell'immagazzinamento di energia. Ai livelli corretti è fondamentale per il nostro corpo, in eccesso provoca aumento del rischio di infarto e pancreatite.

COSA SIGNIFICANO I NUMERI?* LIVELLI DI ...(mg/dl)	
<b>Colesterolo LDL</b>	<b>Categoria</b>
< 100	Normale
100-129	Abbastanza normale
130-159	Leggermente alto
160-189	Alto
> 190	Molto alto
<b>Colesterolo HDL</b>	<b>Categoria</b>
< 40	Basso
> 40	Ottimale
<b>Colesterolo totale (LDL + HDL)</b>	<b>Categoria</b>
< 200	Normale
200-239	Leggermente alto
> 240	Alto
<b>Trigliceridi</b>	<b>Categoria</b>
< 150	Normale
150-199	Leggermente alto
200-499	Alto
> 500	Molto alto

\* \* = Se una persona presenta fattori di rischio per infarto, come pressione alta, diabete, essere fumatore, è opportuno mantenere livelli di colesterolo e trigliceridi più bassi rispetto a quanto indicato.  
• **Importante:** solitamente gli esami del sangue misurano il colesterolo totale. Quando esso è alterato, è importante fare "la partizione" del colesterolo (ossia richiedere questo esame specificatamente) per comprendere i livelli di LDL e HDL.

*I farmaci antiretrovirali responsabili dell'innalzamento del colesterolo totale, in particolare di quello LDL e dei trigliceridi,*

*pur con differente entità, sono gli inibitori della proteasi (ad eccezione dell'atazanavir), l'analogo non nucleosidico efavirenz,*

*gli analoghi nucleosidici stavudina, zidovudina e didanosina.*

### **Cosa fare?**

1. Evitare il fumo. Avere un'alimentazione più sana, con meno grassi. Fare esercizio fisico con regolarità. Ridurre il consumo di alcol (in particolare per abbassare i trigliceridi). Assumere

integratori specifici (ad esempio l'olio di pesce per ridurre i trigliceridi).

2. Cambiare la terapia antiretrovirale, se possibile, a favore di farmaci meno implicati.

3. Utilizzare farmaci specifici per ridurre colesterolo e trigliceridi, nel caso di valori troppo elevati.

## **Zuccheri nel sangue**

Le cellule del corpo hanno bisogno di energia. Il nostro corpo la prende dal glucosio, uno zucchero presente nel sangue. Tutti gli zuccheri ingeriti vengono trasformati in glucosio. Il pancreas crea un ormone chiamato insulina che trasforma il glucosio in energia. I problemi nascono se le cellule non riescono ad utilizzare l'insulina per la trasformazione ("resistenza insulinica"), quindi il glucosio rimane in circolo ("iperglicemia"

o "intolleranza al glucosio"). Un altro problema può essere che il pancreas, non capendo questo processo produce più insulina inutilmente, perché il problema in realtà è a livello cellulare ("iperinsulinemia").

Inoltre, a catena, il pancreas potrebbe dopo un po' smettere di produrre insulina in quanto ne percepisce livelli troppo alti (portando gli zuccheri a livelli alti in modo persistente, ciò che causa il diabete).

Vi sono vari fattori che sono responsabili di questo malfunzionamento, così come dei livelli alterati di colesterolo e trigliceridi: fattori genetici, il sovrappeso, problemi cardio-vascolari, problemi renali, sessuali, la gravidanza, la presenza del virus dell'epatite C. Gli inibitori della proteasi (con l'eccezione di atazanavir) sono implicati. In minor misura, lo sono anche stavudina, zidovudina, didanosina.

La glicemia è la quantità di glucosio presente nel sangue.

<b>VALORI GLICEMICI A DIGIUNO (mg/dl)</b>	
Normale	<100
Alterata (IFG)	100-125
Diabete	>126
*IFG = alterata glicemia a digiuno	

Esistono esami più specifici, in caso di glicemia alterata/elevata, come la curva di carico di glucosio.

## Per controllare la glicemia naturalmente...

- ◡ Limitare la quantità di carboidrati semplici (zucchero, dolci, cereali e derivati da farine raffinate).
- ◡ Limitare il consumo di snack, prodotti dolciari e bevande zuccherate.
- ◡ Non eccedere con il consumo di carboidrati a medio indice e ad alto carico glicemico (pasta, pane, patate, cereali ecc.).
- ◡ Preferire alimenti integrali ricchi di fibre, come la frutta, la verdura ed i cereali integrali.
- ◡ Ripartire uniformemente i nutrienti nei vari pasti evitando i pasti a base di soli carboidrati (per esempio 100 grammi di pasta in bianco aumentano di più la glicemia rispetto a 100 grammi di pasta al tonno e pomodoro ... e sono anche meno sazianti).
- ◡ Non fare pasti troppo abbondanti, ma suddividere l'apporto calorico in almeno quattro/cinque pasti giornalieri.
- ◡ Leggere sempre le etichette ed i valori nutrizionali, moderare l'utilizzo di cibi che contengono sciroppo di glucosio e/o sciroppo di fruttosio e/o amido di mais.
- ◡ Fare esercizio fisico specialmente aerobico.

Esistono poi, nel caso di valori troppo elevati di glicemia, farmaci specifici.

## Problemi alle ossa

Il virus dell'HIV, tramite meccanismi complessi e non ancora del tutto chiari, può esserne responsabile. Si parla, a differenti livelli, di osteoporosi, osteopenia, osteonecrosi. Altri fattori sono l'età, il sesso femminile (so-

prattutto se in menopausa o con bassi livelli di estrogeni), il fumo, lo scarso esercizio fisico, l'alcol, la troppo caffeina, l'utilizzo di corticosteroidi, fattori genetici. Il ruolo degli antiretrovirali non è chiaro. L'incremento di calcio e

di vitamina D, quando necessario, e il controllo dei livelli di fosforo sono fattori importanti per la prevenzione. L'esercizio fisico gioca un ruolo cruciale. Esistono anche farmaci specifici, nonché terapie ormonali.

## Acidosi lattica

E' un aumento di acido lattico nel sangue, effetto collaterale raro che viene imputato agli analoghi nucleosidici. Più implicati stavudina, didanosina e/o la loro associazione. Parti-

colare attenzione va rivolta alle persone coinfecte con epatite C che fanno terapia specifica con ribavirina. E' importante capire i sintomi ed intervenire con velocità: sensazione di stanchezza,

perdita di peso, nausea, vomito, dolore addominale. In questo caso è richiesto un intervento medico urgente, con raccomandazione di interruzione di tutti gli analoghi nucleosidici.

## NOVITÀ SCIENTIFICHE DEL 2008

La terapia per l'HIV è in continua evoluzione, così come le scoperte relative ai singoli farmaci e alle loro associazioni. Premesso che la terapia antiretrovirale è fondamentale per vivere a lungo, è fondamentale tenere in conto le scoperte scientifiche che permettono di migliorare la qualità della vita. Dopo aver riportato i farmaci più implicati in certe complicanze, enunciamo cosa è possibile concludere ad oggi sul panorama dei farmaci antiretrovirali esistenti, in merito alle "complicanze del metabolismo":

Tra gli analoghi nucleosidici:

- tenofovir, in generale, è meno

implicato;

- recenti studi affermano che abacavir, buon candidato per il 'non sviluppo di lipodistrofia', sia però implicato nel rischio di provocare infarto, per meccanismi ancora non chiari;
- lamivudina ed emtricitabina possono essere considerati ragionevolmente sicuri;
- stavudina, zidovudina, didanosina sono implicati per molti aspetti: dalla lipodistrofia, all'aumento dei lipidi e del glucosio nel sangue.

Tra gli analoghi non nucleosidici:

- nevirapina si conferma una

buona opzione, perché aumenta il "colesterolo buono HDL" e fa mantenere un buon rapporto tra il "colesterolo cattivo LDL" e il colesterolo totale utilizzabile.

Tra gli inibitori della proteasi:

- atazanavir non è implicato in nessuno degli aspetti qui trattati.

Enfuvirtide non è implicato. In merito ai farmaci delle nuove classi (inibitori del co-recettore CCR5 e inibitori dell'integrasi), i risultati nel breve termine lasciano ben sperare, tuttavia è ancora prematuro arrivare a delle conclusioni certe.

**E' importante ricordare che la prescrizione della terapia antiretrovirale deve te-**

**nere conto di tanti fattori, di cui le "complicanze del metabolismo" sono sola-**

**mente un aspetto. Non esistono farmaci 'senza effetti collaterali o tossicità'.**

## DA RICORDARE...

👉 Oggi, malgrado non vi sia ancora piena chiarezza, sono stati individuati farmaci più coinvolti nelle "complicanze del metabolismo". Alcuni farmaci consentono di limitare e/o arrestare questo problema: iniziare (o a volte cambia-

re) una terapia per l'HIV è possibile per prevenirle.

👉 Gli obiettivi di trattamento dell'HIV non possono esaurirsi solo nel controllo di carica virale e di CD4: occorre valutare la terapia antiretrovirale in modo prospettivo facendo scelte

consapevoli basate anche su altri indicatori specifici.

👉 L'informazione ed il fatto che ogni persona con HIV sia protagonista attiva delle proprie scelte terapeutiche è la chiave per avere una buona qualità della vita.



**nadir**

<http://www.nadironlus.org>

Questa pubblicazione è stata curata da:

**Associazione Nadir Onlus**  
Via Panama n. 88 - 00198 Roma  
C.F.: 96361480583 - P.IVA: 07478531002  
[redazione@nadironlus.org](mailto:redazione@nadironlus.org)

**Fondazione Nadir Onlus**  
Via Panama n. 88 - 00198 Roma  
C.F. e P.IVA: 08338241006  
[fondazione@nadironlus.org](mailto:fondazione@nadironlus.org)

entrambe non lucrative di utilità sociale a servizio delle persone sieropositive.

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

**UNICREDIT XELION BANCA SPA**  
Agenzia: Unica - V. Pirelli n. 32 - 20124 Milano  
IBAN: IT 22 A 03214 01600 000001194990  
Causale: pro-sostegno attività dell'associazione.

Progetto grafico e illustrazioni: **Simona Reniè** - [www.esseregrafica.it](http://www.esseregrafica.it)  
Supervisione: **David Osorio**  
Stampa: Tipografia **Messere Giordana** - Via Enrico Bondi, 154/a - Roma, [info@messere.com](mailto:info@messere.com)