

USCITA DI EMERGENZA

Era urgente mettere i servizi sanitari in sicurezza per permettere l'accesso alla Salute a tutti senza esporsi al coronavirus. Erano state fatte precise promesse. Invece... si sono perse nel tempo insieme al significato di "urgenza", in un appiccicoso bla bla bla di raccomandazioni, dichiarazioni d'intenti, gruppi di lavoro, tavoli di confronto, regionali, anzi territoriali, scientifici, meglio sociali, virtuali, telemedicina, webinar... per evitare il caos nel quale ormai siamo, avvolti in una nebbia fitta. E continuiamo a cercare una via di uscita perché abbiamo perso l'unica che c'era, quella di emergenza.

Il lavoro continuo di medici e paramedici che rischiano è encomiabile, ma non è sufficiente a colmare le falle create dalla gestione istituzionale della Salute, portatrice sintomatica di una grave patologia che fa pensare ad una fase terminale. Come terminali rischiano di diventare le persone che un anno fa erano seguite sulla base di standard di cura, mentre oggi, quelle con l'HIV, oltre a non conoscere l'andamento della propria salute, devono recarsi tante volte quante necessarie alla farmacia del proprio ospedale, indovinando il giorno che saranno disponibili i farmaci da assumere. Sempre rispettando l'aderenza, raccomandazione sentita e risentita per decenni che oggi, sembra un'ironia.

Sarà proprio per evitare ironie di cattivo gusto dato il contesto: non si sente più parlare dell'importanza del continuum of care, né dei controlli periodici. "Evita di venire"... "Devi venire"... a risolvere, almeno in parte, quello che la telemedicina avrebbe potuto risolvere da anni e che nemmeno adesso trova riscontri nella realtà.

Alla fine, tornare a prima, diventa una speranza.



1 BREVI

3 ICAR 2020

6 TUMORI DELLA PELLE

7 CONFERENZA GLASGOW

9 TIROIDE FUNZIONI E DISFUNZIONI

10 SAN GALlicANO ASSISTENZA CONTINUA

11 ASPETTANDO I VACCINI

12 GIORNATE DI NADIR

15 DEPRESCRIBING

SI CONTINUA A MORIRE DI AIDS

Sono 2.531 le persone che nel 2019 hanno contratto l'HIV (Centro Operativo AIDS dell'ISS): una lieve diminuzione che si era già rilevata nel 2018 e che si sarebbe confermata anche nello scorso anno. In diminuzione anche le persone che apprendono di avere il virus dell'HIV quando già hanno un danno immunologico grave ed una malattia definente AIDS. I decessi per AIDS, 500 circa, sono costanti negli anni.

I dati forniti dall'ISS e riportati dalle regioni non sembra abbiano particolari criticità per ritardo di notifica. Ci auguriamo siano accurati, anche se, qualsiasi valore statistico assoluto è degno di credibilità solo se riferito in rapporto al denominatore, cioè, alla quantità di test effettuati nell'arco dell'anno. Questo il dato che manca.

Nadir preferisce non commentare ancora i nuovi dati promettenti, messi a disposizione dal Ministro con notevole ritardo rispetto agli anni precedenti, anni in cui erano già in ritardo. Nel nostro Paese non è possibile raccogliere questi dati in un tempo minore. Ma sarebbe indispensabile farlo, in quanto la Commissione Bilancio e quella Affari Sociali dovrebbero avere la situazione epidemiologica chiara, prima di stanziare i fondi per la Sanità dell'anno seguente. Ci atteniamo ai criteri di buona fede.

POLITICHE ANTI TRANS

Dal rapporto dell'OMS del 2019 emerge che le persone trans hanno 5 volte più probabilità di contrarre l'HIV, in particolare le donne trans di colore. Le questioni chiave includono l'accesso all'assistenza sanitaria e ai servizi sanitari; status socioeconomico, discriminazione e transfobia. La pandemia ha aggravato gli ostacoli all'accesso, ad esempio: interruzione di servizi e di fornitura dei farmaci; impossibilità di recarsi in cliniche sanitarie specifiche; interruzione della cura ormonale; situazioni di vita pericolose e dannose; perdita dei posti di lavoro e aumento delle politiche anti-trans (es. Ungheria, Regno Unito, Stati Uniti). Ci sono tante questioni, tra le quali il mancato accesso alla PrEP dovuto a barriere di linguaggio e di pregiudizio, che mostrano come la salute sessuale potrebbe non essere nemmeno una priorità per molte persone nella comunità trans, il che è estremamente preoccupante.

La Rete delle Key populations (GATE), EATG 17 luglio 2020, e-meeting

RACCOMANDAZIONI, ETC E SERVIZI IN EPOCA COVID 19

In occasione del 1° dicembre, l'EATG ha trasmesso questo breve messaggio che riassume il grande lavoro di lobby e di supporto alle persone sul territorio che stanno effettuando i suoi membri, a livello dei singoli Paesi e con le istituzioni europee ed in particolare con il Parlamento, ricordando alle organizzazioni no-profit la propria esperienza. Molte organizzazioni della comunità fungono da sportelli unici facilmente accessibili e di facile utilizzo per chiunque ne è interessato.

I servizi basati sulla comunità condividono la propria esperienza fatta sul campo con i responsabili delle istituzioni per garantire che i quadri politici e normativi siano aggiornati.

Le organizzazioni con sede nella comunità hanno reagito alle misure Covid-19 con soluzioni innovative come la consulenza peer online offerta a gruppi locali, il supporto per l'auto-test, la consegna a domicilio di ARV e di PrEP.

Le organizzazioni basate sulla comunità sono una parte essenziale dell'arricchimento dei sistemi sanitari e di quello sociale, ma sono spesso trascurate e sotto-finanziate.

Le organizzazioni basate sulla comunità e gli operatori sanitari della comunità possono svolgere un ruolo cruciale nell'affrontare e superare lo stigma e la discriminazione nell'assistenza sanitaria.

MOSAICO

Il vaccino preventivo dell'HIV è attualmente nella fase III di sviluppo. HVTN 706 / HPX3002, vaccino eterologo con adiuvante di alluminio fosfato, conosciuto come MOSAICO è una combinazione di proteine dell'involucro a mosaico Ad26-mosaico clade C gp140. Lo studio, in doppio cieco e controllato con placebo, già nella precedente fase IIB (Imbokodo) aveva dato risultati positivi di immunogenicità su 2.600 donne adulte in Sud Africa e in altri paesi subsahariani. Ora lo studio in corso mira a dimostrare l'efficacia preventiva di questo regime somministrato con due iniezioni nell'arco di 3 mesi in due deltoidi diversi o 4 iniezioni in tre mesi (modificato per includere un mosaico gp140) su 3.800 uomini sieronegativi cis e transgender che hanno rapporti sessuali con uomini cis e / o transgender. Questo target di popolazione è stato prescelto dagli sperimentatori in quanto rappresenta quello esposto oltre 49 volte in più della popolazione generale. I primi risultati saranno disponibili nel 2023 e per ora, nessun dato di efficacia è disponibile.

HVTN, Mosaico Trial

IL PUNTO SULLE INTERAZIONI

L'osservazione della alta prevalenza di potenziali interazioni tra farmaci (PDDI) durante la somministrazione di ARV e di terapie per altre patologie, è stata oggetto di studio della Swiss HIV Cohort Study (SHCS), 10 anni dopo la prima osservazione nell'era degli inibitori dell'integrasi (INI) nel periodo 01-12 / 2018, caratterizzati da profili di interazione più favorevoli. Lo studio si è basato sulle tabelle del Liverpool HIV database. I PDDI sono stati classificati come dannosi (in rosso), di potenziale rilevanza clinica (in arancione) o di debole significato clinico (in giallo). Nei 9298 soggetti inclusi, l'età media era di 51 anni (IQR, 43-58) il 40% assumeva regimi basati su INI non potenziati, ARV potenziati (30%) e inibitori non nucleosidici (32%). Nell'intera coorte, tutto il campione mostrava ≥1 PDDI. Tra gli individui con co-terapia, la prevalenza di PDDI arancione e gialla era del 43%, rispetto al 59% osservato nel 2008 ove un maggior numero di persone assumeva ARV potenziati, ma l'uso di co-farmaci era più alto.

Conclusioni

La prevalenza di PDDI è inferiore con un uso più diffuso di INI nel 2018 rispetto al 2008, anno in cui non erano in uso. I regimi con inibitori della proteasi potenziati e il crescente fabbisogno di co-farmaci in questa popolazione che invecchia ha impedito tassi più bassi di PDDI.

Elisabeth Deutschmann, PhD, University of Basel, et al. 19 agosto 2020. Prevalence of potential drug-drug interactions in patients of the Swiss HIV Cohort Study in the era of integrase inhibitors. Clin Inf Dis, doi: 10.1093/cid/ciaa918

FONDI NEGATI AL CHECK POINT DI MILANO

L'assessore alla Sanità Lombarda, Gallera, con miopia politica e sociale, ha negato per il 2021 i fondi di supporto alle attività del check point di Milano. Il centro, community based, è funzionante dal 2018 e ha alleviato il lavoro del personale ospedaliero in epoca Covid 19, offrendo test, counselling e PrEP alla popolazione che, per vari motivi, ha avuto accesso limitato alle strutture sanitarie. Assessore ci ripensi e vada dall'oculista!

STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD / NASH) E STATINE

La prevalenza nella popolazione generale è aumentata in modo allarmante sia nelle economie sviluppate che in quelle in via di sviluppo. Negli Stati Uniti, si stima che la NAFLD colpisca il 30-40% della popolazione e in Indonesia è aumentata dal 7,9% al 51% negli ultimi 10 anni. In questo studio, condotto su 5400 militari greci durante il controllo medico annuale, sono stati valutati la prevalenza e gli effetti di tre diverse statine. NAFLD / NASH è stata diagnosticata in 613 partecipanti. I militari, randomizzati a 4 bracci di trattamento: dieta-esercizio, atorvastatina, rosuvastatina e pitavastatina, dopo 1 anno sono stati rivalutati. Solo il braccio "dieta e esercizio" non è stato associato a cambiamenti significativi, mentre tutte e tre le statine hanno prodotto miglioramenti significativi. I risultati di questo studio forniscono importanti informazioni sui benefici delle statine nei pazienti NAFLD / NASH e sono in linea con i risultati precedenti degli studi che suggerivano che i lipidi sono mediatori rilevanti sia del rischio CVD che del rischio NAFLD.

Sfikas G, Psallas M, Koumaras C et al. Prevalenza, diagnosi e trattamento con 3 diverse statine della steatosi epatica non alcolica / steatoepatite non alcolica nel personale militare. La genetica gioca un ruolo? Attuale farmacologia vascolare 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33059580>

MALGRADO LE STATINE, L'ARTERIOSCLEROSI (AS)

Vi sono fattori di rischio che promuovono la progressione della placca nonostante la terapia con statine. Il processo di aterosclerosi con le nuove tecniche di imaging permette un'analisi dettagliata delle caratteristiche rilevanti della placca. Il rischio di progressione dell'AS associato a LDL-c, Non-HDL-c, rapporto TC / HDL, colesterolo residuo e trigliceridi è presentato sulla base di studi clinici analizzati sui cambiamenti in questi lipidi e lipoproteine e sui loro effetti sulla progressione / regressione dell'AS. Studiate anche la variabilità delle lipoproteine nel tempo e i fattori di rischio non lipidici (pressione sanguigna, hsCRP, diabete e malattia renale cronica). Gli autori concludono sottolineando l'importanza della placca AS come predittore di futuri eventi AS CV. Per migliorare i risultati, una migliore comprensione dei processi patobiologici consentirebbe un trattamento mirato dei meccanismi che promuovono la progressione dell'AS.

Clark III D, Puri R, Nissen SE. Progressione della placca aterosclerotica coronarica: fattori che contribuiscono nei pazienti trattati con statine. Esperto Rev Cardiovasc Ther 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33048622>

La conferenza è iniziata con letture sulle criticità del contesto di questo periodo di pandemia che ha riportato il mondo indietro di vari decenni. La popolazione si è dovuta allontanare dalla fruibilità dei servizi sanitari che globalmente hanno mostrato fragilità di reazione fornendo spazio anche a notizie, commenti, dibattiti, contraddizioni, sottolineandone la grande vulnerabilità.

APERTURA

Riportiamo la presentazione delle Organizzazioni no-profit che partecipano a ICAR e che riassume le criticità cui è sottoposta la comunità delle persone con HIV nel 2020:

Le Associazioni della Community aderenti a ICAR 2020, Anlaids, Arcigay ASA, LILA, Mario Mieli, NADIR, NPS, Plus, desiderano richiamare l'attenzione sulla situazione che attualmente stanno vivendo le persone con HIV a seguito della pandemia da Sars-Cov2 che ha acuitizzato una serie di problemi già esistenti. Va detto che questa pandemia sta colpendo molti portatori di patologie (oncologiche, epatiche, TB...) che, come nel nostro caso, hanno visto sospesi servizi e accessi alle cure talvolta essenziali. Essendo questo un congresso dedicato all'HIV, vogliamo condividere con tutte e tutti voi le nostre preoccupazioni e richieste.

Il futuro del contenimento dell'HIV, in tutte le sue declinazioni, dalla prevenzione alla cura, alla qualità dell'assistenza territoriale vede oggi tramontare i suoi obiettivi, questo a causa della **mancata applicazione del PNAIDS** del 2017 e del suo mancato finanziamento. Questo ha lasciato in sospeso anche la questione dell'assistenza e del follow up domiciliare per le persone in HIV con poca autosufficienza (invecchiamento e comorbidità) e a maggior rischio di essere bersaglio di altre patologie.

La pandemia da Covid 19 ha inoltre evidenziato come occorranza sforzi ulteriori per evitare che le persone terapia per l'HIV siano esposte al SARS cov2 o ad altri virus nosocomiali. Occorre la creazione di percorsi d'accesso ai centri clinici sicuri e separati. Altrettanto va garantito alle persone che si recano presso i servizi che offrono il test e altri servizi di prevenzione, come la PrEP.

Troppi concetti e strategie che erano in sviluppo da anni sono stati tralasciati, malgrado la volontà degli stakeholders; citiamo, in particolare, TASP, PrEP e U equals U ai quali tutti abbiamo dedicato decisivi sforzi e risorse per portare il nostro paese a livello di altri paesi europei. La diffusione di questi messaggi sta fallendo malgrado le società scientifiche abbiano dimostrato grandi capacità di visione e di adeguamento alle esigenze dei singoli e della comunità.

Lo stigma verso l'HIV e l'emarginazione delle PLHIV ed in particolare delle persone più vulnerabili, a causa dell'età o della situazione psicologica e sociale, hanno bloccato quel processo verso il miglioramento della qualità della vita basato sull'evidenza e sulla scienza. Sono sotto gli occhi di tutti gli episodi di intolleranza, omofobia e transfobia ormai riportati dalla stampa quasi quotidianamente.

La pandemia da Sars-Cov2 ha naturalmente acuitizzato tutte le criticità già esistenti. Il 4 maggio scorso come Associazioni del CTS **abbiamo scritto una lettera al Ministro Speranza** lanciando l'allarme sul rischio che la chiusura totale o parziale dei servizi di prevenzione, diagnosi e cura potesse incidere significativamente sulla crescita delle infezioni da HIV e anche sul mantenimento in cura delle PLWHIV.

Raccomandazioni in tal senso, sono giunte più volte dalle principali agenzie di salute globali, come OMS, UNAIDS, nonché dal Parlamento Europeo e dalla Commissione Europea che già prevedono che le perdite di follow-up, di linkage e continuum of care, di testing e prevenzione **arrecheranno danni, forse irreversibili**, alle persone con HIV generando problemi sociali ed economici. Le stesse agenzie segnalano un passo indietro rispetto al target 90-90-90 e paventano il forte rischio di un fallimento degli obiettivi SDG del 2030.

Iniziamo a essere stanchi di sentirci dire che va tutto bene, che tutto sta riprendendo normalmente quando sappiamo che **non è così**, purtroppo in moltissimi centri i problemi c'erano già ben prima del coronavirus e la pandemia non ha fatto altro che peggiorare la situazione.

Sentiamo parlare dell'adozione di strumenti quali la **telemedicina**, che potrebbero essere indubbiamente validi nel ridurre l'accesso agli ospedali, soprattutto in questo periodo di emergenza; tuttavia,

sarà necessario stabilire le **linee guida** insieme alle associazioni di pazienti e alla società civile, per evitare che nella pratica questi nuovi strumenti si rivelino un modo per semplificare in negativo la **relazione medico-paziente** e allentare il monitoraggio di tutte le situazioni critiche come comorbidità, invecchiamento, popolazioni più fragili.

Assistiamo all'abnegazione di molti medici che pagano con la propria salute le incapacità delle istituzioni. Questa situazione non può e non deve continuare; occorre una **immediata ripresa delle condizioni minime per lo standard of care delle persone portatrici di patologia**. Noi che siamo qui a rappresentare le istanze delle persone con HIV non possiamo non richiamare tutti al dovere di pensare ed applicare proposte concrete per la ripresa dell'assistenza e della prevenzione.

Abbiamo chiesto già dallo scorso giugno sia al Ministero che a SIMIT, la Società Scientifica di riferimento, di **collaborare alla stesura di nuovi programmi** per la ripresa dei migliori standard di cura e assistenza, che oggi ci sono negati, anche per introdurre criteri innovativi necessari alla sostenibilità del sistema.

Lettera morta si sono rivelate, fino ad ora, le dichiarazioni del Ministro Speranza per un **adeguamento della legge 135 del 90**. Unica iniziativa giunta sui tavoli istituzionali è stata una proposta di riforma depositata in Parlamento, per noi assolutamente inaccettabile.

Per noi Associazioni è urgente definire insieme a SIMIT il road plan che deve portarci a linee guida basate su concetti **universali** di prevenzione, terapia personalizzata, assistenza, non piegate alle esigenze di risparmio o alle esigue disponibilità economiche delle amministrazioni regionali o dei singoli centri ospedalieri.

Ragioniamo insieme sul futuro della lotta all'AIDS nel nostro paese. Alle associazioni devono essere riconosciuti ruoli e risorse adeguate in quanto rappresentanti delle istanze delle PLWHIV, laboratori di strategie scientifiche e sociali e **fornitori di servizi di alta qualità**.

Siamo una risorsa fondamentale del sistema socio-sanitario, finora utilizzata gratuitamente.

12 ottobre 2020

S. Mattioli a nome di:

Anlaids, Arcigay ASA, LILA, Mario Mieli, NADIR, NPS, Plus

LETTURA MAGISTRALE

La sessione si è conclusa con un'interessante rassegna del Dott. Giuseppe Ippolito (Direttore Scientifico INMI L. Spallanzani) sui dati di diffusione del coronavirus, sulle metodiche di terapia delle patologie collegate, oltre ad una panoramica sugli studi vaccinali in corso e sulla mancanza di dati trasparenti nello sviluppo. Ha lamentato la invasiva mancanza di criteri etici in molte sperimentazioni sull'essere umano, auspicando anche la creazione di nuovi criteri metodologici più adeguati. Ha ricordato anche quanto sia urgente l'applicazione dell'etica nella comunicazione per prevenire quella che risulta ormai essere la pandemia di notizie imprecise o false.

Dalle sessioni successive, teniamo a riportare le notizie più importanti per la community in quanto la maggior parte degli studi è già di pubblico dominio, rassegnata da altre associazioni, agenzie e organi di informazione sanitaria.

STUDI

Studio osservazionale di coorte su SARS COV - 2 in presenza di HIV presentato da F. Maggiolo (ASST Papa Giovanni XXIII et al. Bergamo) analizza PLWH (di età ≥18 anni) con infezione confermata da SARS-CoV-2 indipendentemente dalla presenza della malattia COVID-19, confrontandoli con PLWH negativi per SARS-CoV-2. Identificati 70 casi di infezione da SARS-CoV-2 tramite test RT-PCR, sierologia o motivi clinici. Abbiamo confrontato questi casi con 104 PLWH per lo più asintomatici negativi per SARS-CoV-2 RT-PCR e / o sierologia. Nessuna differenza significativa è stata osservata tra SARS-CoV-2 positivi e negativi per distribuzione per età, sesso, fattore di rischio per infezione da HIV, tempo con infezione da HIV, cellule CD4 al nadir, comorbidità e terapia ARV. I pazienti positivi presentavano una mediana di 3 sintomi (IQR 1-3). I più comuni erano febbre (78,6%), dispnea (32,9%), tosse (224,3%) e stanchezza (21,4%). Dieci pazienti erano completamente asintomatici. Il 77% non ha avuto necessità di ossigenazione e solo 7 sono stati intubati. L'età media di coloro cui è stato necessario somministrare ossigeno era di 52 anni, ma si sono avuti esiti fatali tra coloro che avevano oltre 61 anni di età e con maggiori eventi di comorbidità.

Conclusioni: Sebbene non vi sia evidenza di correlazione tra l'HIV e il minor rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2, le persone con HIV non devono essere considerate più protette o immuni all'infezione da SARS-CoV-2, né a minor rischio di sviluppare grave patologia. Ma quelli con un basso numero di cellule CD4 potrebbero avere esiti peggiori rispetto a quel-

TUMORI DELLA PELLE

li con ripristino immunitario. L'infezione può essere asintomatica in un'ampia percentuale di soggetti.

Diverse le conclusioni dello studio sulla **Co-infezione da HIV e SARS-CoV-2: aspetti epidemiologici, clinici e immunologici tra giovani HIV+** (età mediana 21 anni), dell'ospedale Sacco di Milano (Vanetti et al.). Il basso tasso di infezione da SARS-CoV-2 (2 su 86 pazienti arruolati) potrebbe suggerire un ruolo protettivo della ARV tra i giovani sieropositivi. I pazienti con co-infezione da HIV assomigliano all'immagine descritta in altri soggetti HIV+, negativi a SARS-CoV-2: nonostante la presenza di un background immuno compromesso, l'assenza di un quadro clinico grave di manifestazioni in soggetti co-infetti potrebbe essere dovuto all'iperproduzione di IL-10, che svolge un ruolo nella protezione dall'attivazione immunitaria dannosa.

PRESENZA DI NADIR

Nadir ha presentato i risultati del survey **Il 4° novanta nel 4° decennio**, (Bove, Schloesser, Perziano, Giacomini, 25 associazioni no-profit italiane), lanciato al Seminario Nadir 2019 coinvolgendo 25 organizzazioni regionali. Obiettivo: comprendere le necessità delle persone con HIV per il raggiungimento di una qualità della vita soddisfacente.

Metodologia: Valutati 330 questionari compilati da persone di 35 città italiane, diagnosticate tra il 1985 e il 2019 che avevano iniziato il trattamento dal 1988 al 2019. Differenze di età, sesso, regioni, periodi di inizio del trattamento, durata del virus HIV ha contribuito a dare una visione ampia della percezione intima dei partecipanti. Esclusi dai criteri di valutazione: livello di istruzione, accesso a consulenza o assistenza psicosociale.

Risultati: L'alta percentuale di persone che dichiara di vivere una buona qualità della vita sta sperimentando disagio psicologico riguardo il collegamento tra invecchiamento/co-patologie o fragilità e aumento del carico farmacologico. Il 33% non era in grado di distinguere la differenza tra invecchiamento e fragilità e sintomi correlati o non correlati all'HIV. Il 52% ha indicato la discriminazione come il principale ostacolo per godere di una qualità della vita e il 76% ha evidenziato che le loro vite emotive e professionali sono state penalizzate da atteggiamenti discriminatori e dalla propria incapacità di progettualità. Hanno anche evidenziato che la sieropositività è ancora un ostacolo nelle relazioni con la famiglia e gli amici. La disfunzione sessuale rimane uno dei problemi più difficili da affrontare nel 42% dei partecipanti

Conclusioni:

• La soddisfazione per il trattamento dell'HIV non

è correlata agli affetti, all'amore e alla vita sessuale.

- Un'alta percentuale di disagio psicologico PLWH rimane inespressa durante gli anni di follow-up.
- Poiché questa parte rilevante della vita non è adeguatamente valutata, il disagio non prevede cure continue.
- Nel quarto decennio della storia dell'HIV, una grande percentuale di PLWH dimostra non aver raggiunto una buona QoL, che definiamo il 4° novanta, a causa della mancanza di valutazione del disagio psicologico nel corso degli anni. Questo aspetto rimane un'importante esigenza insoddisfatta.

Nadir ha presentato anche un poster Survey sulla Percezione delle PLWH sulla terapia iniettabile long acting nella pratica clinica (Schloesser, Bove, Osorio, Giacomini, Italia). È stato indirizzato un questionario alle persone già in terapia e su un campione di 178 risposte spontanee da 34 città del paese, abbiamo valutato difficoltà di aderenza, aspettativa di vita, livello d'informazione e percezione del miglioramento della QoL che può offrire la duplice terapia iniettabile di lunga durata, in relazione anche età e durata dell'ARV.

Risultati: Il campione era composto da 178 PLWH, età media 51 anni, lunga esperienza di ARV, 2 o più strategie ARV cambiate nel corso degli anni, per lo più maschi con un diploma di scuola superiore. Il 57% di loro era in trattamento da più di 10 anni. Sono dichiarati effetti collaterali dal 50% del campione e il 70% ha confermato la propria incapacità di aderenza. La mancanza di aderenza è stata giustificata come "ho dimenticato" e come "essere in pubblico" del 20%. Il 50% è in terapia per diverse co-patologie, a causa di risultati di laboratorio o problemi CV (14%). L'83% ha dichiarato la propria motivazione a ricevere ARV intramuscolare ogni 2 mesi confermando una percezione positiva verso questa innovazione che migliorerebbe la propria QoL. Il 59% preferisce che la somministrazione avvenga in uno spazio diverso dall'ospedale. Quasi nessuno sapeva che il passaggio da intramuscolare a orale può essere fattibile e flessibile in caso di necessità (mancata accettazione dell'ago, dolore nel sito di somministrazione...).

Conclusioni: Il campione si è mostrato motivato a chiedere la somministrazione di un trattamento a lunga durata una volta ogni due mesi a causa dell'impegno che soffre la maggior parte dei partecipanti per dell'assunzione soffre per l'assunzione dell'ARV e di altre patologie finalizzate a migliorare la QoL e prevenire la mancanza di aderenza legata alla somministrazione quotidiana.

Ulteriori studi osservazionali saranno in grado di valutare eventuali fattori esterni che possono ostacolare la corretta implementazione della terapia iniettabile a lunga durata nella routine della pratica clinica.

Nell'era della terapia antiretrovirale combinata (CART), l'incidenza dei tumori correlati con l'AIDS diminuisce, mentre si osserva una persistenza dei tumori non correlati. Per quanto concerne il rischio dei tumori della pelle in pazienti HIV positivi, i dati sono contrastanti sia per melanoma sia per non-melanoma (NMSC).

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Valutare la presenza di neoplasie cutanee in 97 soggetti con HIV visitati nel nostro Istituto e studiarne la relazione con i parametri immunologici e con la durata della CART.

CLASSIFICAZIONE

I non melanoma sono suddivisi in **Carcinoma Spino-cellulare** e **Carcinoma Basocellulare**, quest'ultimo con un'incidenza maggiore ma una malignità minore se paragonato al primo. Può causare metastasi, specialmente ai linfonodi, mentre il Carcinoma basocellulare provoca un'aggressione cutanea soltanto locale. Entrambi i tipi di tumore non melanoma sono stati osservati sulla pelle maggiormente esposta al sole, la loro incidenza aumenta con l'età, in relazione alla sensibilità personale data dal fototipo di appartenenza e all'esposizione cumulativa ai raggi ultravioletti.

I RISCHI IN PRESENZA DI HIV

Una recente meta-analisi ha riportato un aumento triplicato del rischio di sviluppare il cancro primario nei pazienti HIV+ rispetto alla popolazione generale. Inoltre, l'uso della CART può proteggerli dallo sviluppo dei tumori non melanoma della pelle. Ampi studi di coorte hanno osservato che il rischio di sviluppare Carcinoma Spinocellulare è maggiore, seppur con incidenza minore. Nel Carcinoma basocellulare, invece, non è stato osservato un aumento del rischio di melanoma. Per quanto riguarda la relazione con la funzione immunitaria, i risultati sono generalmente inconsistenti. Il basso numero di CD4 e carica virale elevata sono stati fortemente associati allo sviluppo del Carcinoma spinocellulare primario, ma non c'è evidenza di correlazione nell'associazione tra l'immunodeficienza e il Carcinoma basocellulare. Nonostante questi risultati, uno studio retrospettivo ha mostrato come i pazienti HIV non hanno sviluppato un rischio maggiore per i tumori della pelle non melanoma con estensioni subcliniche aggressive. Una recente revisione sistematica non ha riportato relazioni significative tra l'infezione da HIV e il cancro della pelle in soggetti anziani, se paragonati con soggetti della stessa età HIV negativi.

*STI/HIV Unit, San Gallicano Dermatological Institute, Rome, Italy

METODOLOGIA

È stata condotta un'analisi trasversale sui pazienti HIV positivi, che sono stati poi visitati presso l'Istituto Dermatologico San Gallicano di Roma (febbraio-maggio 2019). Attraverso un esame completo del corpo, il dermatologo ha valutato la presenza di lesioni della pelle durante una visita di routine per l'HIV. Tutte le lesioni sospette della pelle sono state esaminate con una biopsia. Le caratteristiche dei pazienti con o senza NMSC sono state paragonate attraverso il test chisquare per considerare le variabili e valutare le associazioni con NMSC.

RISULTATI

Complessivamente sono stati osservati 97 pazienti (di cui l'età media è di 47 anni, con il 17,5% di età superiore a 60 anni, 91,8% uomini). Il fototipo II è stato rilevato nella maggioranza dei pazienti (49,5%), e nessun soggetto appartiene al fototipo V e VI. Il fotodanneggiamento è stato rilevato nel 74,2% dei pazienti e la comparsa di un neo displasico, con più di 50 nei sul corpo, è stata osservata nell'11,1% dei pazienti. Tutti i pazienti erano sotto terapia antiretrovirale combinata con un conteggio medio di CD4 di 713 cells/ml. Il tumore non-melanoma è stato diagnosticato in 15 pazienti (il 15,5%) e le lesioni sono state individuate sul tronco e le mani. Il Carcinoma spinocellulare è stato osservato in 13 pazienti (13,4%), mentre quello basocellulare in 2 pazienti (2,1%). In aggiunta sono stati osservati un melanoma a diffusione superficiale e un melanoma nodulare, il primo sul cuoio capelluto, il secondo sul viso. Inoltre, sono state diagnosticate anche sei cheratosi attiniche (6,2 %), sette cheratosi seborroiche (7,2%), e 5 nei atipici (nevi displasici) (5,2%). I pazienti con tumori non-melanoma erano più anziani dei pazienti che non presentavano la malattia (differenza media di 7,8 anni, SD 2,6, P.0.003).

RISULTATI

Non sono state riscontrate differenze per quanto riguarda sesso, fotodanneggiamento, quantificazione di nevi displastici, storia familiare per NMSC e melanoma, conteggio cellulare CD4 e il tempo di terapia ARV. Una maggiore esposizione cumulativa ai raggi UV aumenta il rischio per entrambi i tumori. Tuttavia nel nostro campione mancavano pazienti con una severa immunosoppressione, di conseguenza la possibile associazione con la disfunzione immunitaria non è stata esplorata completamente, anche se il conteggio dei linfociti CD4 a ogni livello non era associato con l'NMSC. Nel campione di pazienti HIV+ è più frequente il NMSC e il Carcinoma Spinocellulare è più comune del Basocellulare, in linea con quanto dichiarato dalla letteratura in generale. L'incidenza dell'NMSC è stata specificatamente associata all'età e al fototipo del soggetto, e non sembra essere correlata all'immunodeficienza da HIV o con la durata della terapia antiretrovirale.

La conferenza si è tenuta online e l'impatto della pandemia COVID ha ridotto il volume di informazioni scientifiche sull'HIV rispetto a quella precedente (2018): la quantità dei suoi abstract si è ridotta a quasi la metà..

OBESITÀ

Il sovrappeso, in quanto tale, determina un aumento del rischio di morte e molteplici morbidità. L'aumento di peso è stato notato in più PLWH negli ultimi 3 anni. La maggior parte degli inibitori dell'integrasi è stata associata al problema, così come tenofovir alafenamide TAF (non tenofovir disoproxil fumarato TDF ed efavirenz EFV) (KL1). Gli inibitori del trasferimento dell'integrasi (INSTI) non causano grandi effetti sulle cellule adipose umane, mentre dolutegravir (DTG) e raltegravir (RAL) mostrano alterazioni nell'espressione di adiponectina, fattore non attribuibile a bicitegravir (poster P075).

SCREENING DELL'HIV

L'ospedale di Cascais (Portogallo) ha fornito uno screening universale e di routine dell'infezione da HIV nel suo dipartimento di emergenza. Lo screening è stato offerto dal personale infermieristico con la strategia di "opt-out". Nei primi 3 anni, sono stati testati 18072 soggetti su 21487 (percentuale di opt-out: 6,3%): a 44 pazienti è stato recentemente diagnosticato l'HIV. La diagnosi in fase avanzata (CD4 <350) in questo Pronto Soccorso è scesa dal 90% dei 16 mesi precedenti l'implementazione dello studio al 42%; la conta media dei CD4 alla diagnosi è passata da 198 a 388 cellule / mm³. Questo progetto di screening ha aggirato le barriere comuni ai test: mancanza di tempo, preoccupazioni del personale sull'offerta di test, problemi di riservatezza e privacy (P128).

ANTIRETROVIRALI

Molti studi hanno già dimostrato l'efficacia e la non inferiorità dei regimi a due farmaci basati su INSTI o inibitori della proteasi (orale O411). Lo stesso vale per cabotegravir iniettabile a lunga dura-

ta d'azione (CAB) in combinazione con rilpivirina (RIL). Entrambe le loro nanoformulazioni sono nelle fasi più avanzate dello sviluppo clinico ed in Europa hanno già avuto il via alla commercializzazione (O412). I nuovi composti più avanzati islatravir e lenacapavir sono in cantiere (O413).

STRATEGIE DI TERAPIA

Presentati i dati recenti su:

- uno studio multicentrico di coorte DTG / 3TC / ABC a singola compressa. In Italia vi è stato l'11% di interruzioni anticipate, specialmente negli ultracinquantenni e in quelli provenienti da regimi senza ABC (P040)
- Bicitegravir /TAF / emtricitabina: BIC / TAF / FTC singola compressa con il 5% di interruzioni precoci.
- Studio Gemini su una compressa singola DTG / 3TC, con abbattimento della viremia a 144 settimane
- Combinazioni basate su RAL e elvitegravir: Studio EuroSIDA mostra 50% in più di di tassi di continuazione rispetto ai regimi contenenti DTG (P049)
- Terapie duali basate su RAL dalla coorte multicentrica ARCA, in Italia la percentuale di interruzione del trattamento è sostanziale, in particolare nei regimi RAL + PI (P027)
- FTC / BIC / TAF singola compressa (biktaryv) Studio di coorte retrospettiva. Può avere un'incidenza di effetti collaterali neuro-psichiatrici simile ai regimi basati su DTG. Non inferiore ai regimi NRTI duali (P041)
- Monoterapia funzionale con inibitore dell'attachment di prima classe per pazienti con esperienza di ART pesante con HIV-1 multiresistente. Riduzione più alta dell'RNA dell'HIV-1 dal giorno 1 all'ottavo con 600 mg BID (P021)

DE - SEMPLIFICAZIONE DEI REGIMI A SINGOLA COMPRESSA (STR)

Poiché alcuni ARV perdono i loro brevetti, sono diventati disponibili ARV generici che consentono terapie convenienti ed efficaci. Tuttavia, solo il 20% degli ospedali in Spagna ha de-semplificato le combinazioni in compresse singole, mentre il generico STR (EFV / TDF / FTC) è stato introdotto nell'88% dei centri (P051).

REGIMI A UNA O PIÙ COMPRESSE

Reintrodurre i componenti generici come regimi multi-compresa (MTR) ha un piccolo impatto sui costi. Uno studio longitudinale belga ha mostrato che più persone con una STR hanno segnalato nel tempo più effetti collaterali neurocognitivi (NCC) rispetto al gruppo MTR e la soddisfazione del trattamento nel gruppo STR è aumentata in modo significativo. Ma una maggiore soddisfazione per il trattamento non è stata tradotta in una migliore qualità della vita correlata alla salute (QL) o aderenza (P112).

TUMORI

Il dott. J. Ph. Spano ha informato il pubblico del web che i tumori sono diventati la principale causa di morte tra i PLWH in Francia. L'avvento dell'ART altamente attiva ha portato a una significativa diminuzione dell'incidenza dei tumori correlati all'AIDS. Tuttavia, attualmente c'è una recrudescenza della malattia di Kaposi tra PLWH su ART nonostante la viremia da HIV soppressa e il rischio relativo di PLWH di sviluppare linfoma non Hodgkin (NHL) rimane 10 volte più alto. Anche i tumori non correlati all'AIDS sono molto più frequenti tra le PLWH. Pertanto, dovrebbero essere offerte campagne di screening del cancro specifiche come l'esame clinico annuale della pelle e l'esame proctologico pur senza ignorare i test di screening che si effettuano alla popolazione generale (in Francia è alta la prevalenza di tumori al seno, cervicale e coloretale) (O123).

Nella grande coorte RESPOND sia il fumo che i risultati scarsi dei parametri viro-immunologici espressi in CD4 / e HIV RNA sono stati predittivi di un aumento dei tassi di cancro (O124).

COMORBILITÀ CARDIOVASCOLARE

Nell'era dell'ART efficace, l'ictus ischemico (iSk) è una delle principali cause di morbidità nella PLWH. I ricercatori portoghesi hanno confermato l'associazione di un basso rapporto CD4 / CD8 con l'anticipazione di iSk in PLWH con CD4 / CD8 <0,4 ~ nove anni prima rispetto a PLWH con CD4 / CD8 ≥1 normalizzato, o 18 anni prima rispetto a popolazione non infetta (P069). A loro volta, i medici croati avvertono che i positivi all'HIV hanno una malattia

dell'arteria periferica (PAD) più frequentemente rispetto ai pazienti con danno renale nelle persone HIV negative, mentre la malattia renale cronica (CKD) peggiora i risultati (P068).

COVID - 19

L'infezione SARS-CoV2 responsabile del Covid-19 sfida le popolazioni più a rischio (inclusi gli anziani, gli obesi e quelli con patologie cardiovascolari o polmonari croniche) (KL2). Ad ogni modo, come mostrano studi italiani e portoghesi, non vi è alcuna differenza statisticamente significativa nella sieroprevalenza di SARS-CoV2 tra persone HIV positive e HIV negative (P134, P145) e anche il decorso della malattia è simile (P147).

AOB

Gli epidemiologi di Istanbul allertano sul drammatico aumento dell'incidenza dell'infezione da HIV in Turchia (P108).

Nel complesso, il congresso sembra aver confermato le caratteristiche di tutti i farmaci disponibili per l'HIV. Ad ogni modo, un congresso virtuale non è affatto un evento stimolante. Speriamo in un futuro più luminoso!

*Sandris Klavins, vive a Riga, Lettonia, è membro attivo dell'EATG da oltre venti anni e presidente di AGIHAS, Associazione Patient Based Lettone.



TIROIDE

FUNZIONI E DISFUNZIONI

PATOLOGIA
FILIPPO VON SCHLÖSSER

Le patologie legate alla tiroide sono fra le più diffuse al mondo: si calcola che ne soffra oltre un miliardo di persone e sei milioni solo in Italia. Colpiscono in grande maggioranza le donne, anche a causa dei postumi della gravidanza e la crescita del bambino. Ma si registrano sempre più casi di disfunzioni tiroidee anche negli uomini.

FUNZIONAMENTO

La tiroide secreta ormoni molto importanti per il buon funzionamento del corpo: l'ormone tiroideo T3 (Triiodotironina) e la T4 (Tiroxina). Ma in alcuni casi può produrne troppi, dando origine all'ipertiroidismo, oppure troppo pochi causando l'ipotiroidismo. Spesso nelle sue fasi iniziali la disfunzione è asintomatica, ma quando è ormai sviluppata può dare luogo a sintomi:

- In caso di ipertiroidismo, si assiste a un'improvvisa perdita di peso con aumento di appetito, insonnia, iperattività, tremori, ansia, depressione, sudorazione elevata, apatia, esoftalmo (protrusione degli occhi), tachicardia e palpitazioni, gozzo, affaticamento;

- In caso di ipotiroidismo, vi è l'aumento di peso anomalo, sonnolenza, stipsi, sensibilità al freddo, crampi muscolari, fragilità dei capelli, rallentamento della frequenza cardiaca, secchezza della pelle, depressione, problemi di memoria e di eloquio

In presenza di HIV, anche la tiroide risente del processo di infiammazione cronica e stimolazione immunitaria. Per questa ragione il centro clinico che gestisce l'infezione, aggiunge al prelievo la valutazione degli ormoni tiroidei che ne confermano il funzionamento o avvisano se vi sono anomalie che possono condurre a situazioni patologiche. L'uso di ritonavir, impiegato come booster degli inibitori della proteasi induce la glucuronidazione della levotiroxina diminuendone la disponibilità.

DISFUNZIONI TIROIDEE IN PRESENZA DI HIV

Tra le patologie collegate alle disfunzioni ormonali della tiroide si elencano:

- **Morbo di Basedow-Graves**, patologia autoimmune che rende la tiroide un corpo estraneo per il sistema immunitario. Gli anticorpi attaccano la ghiandola e in particolare il recettore TSH, con la conseguente produzione di ormoni tiroidei in eccesso, l'aumento delle dimensioni e la formazione del gozzo e in molti casi anche con rigonfiamento del bulbo oculare. La familiarità ne è una delle cause più diffuse ed è più frequente nelle donne;

- **Gozzo multinodulare tossico**, che si manifesta attraverso la presenza di uno o più noduli tiroidei rag-

gruppati che modificano quello che dovrebbe essere il normale aspetto della ghiandola e producono a loro volta ormoni in eccesso:

- **Morbo di Plummer** (adenoma tossico iperfunzionante), neoplasia benigna che vede la formazione di noduli adenomatosi all'interno dell'organo;
- **Tiroidite e tiroidite subacuta**, infiammazione della ghiandola che provoca la produzione eccessiva di ormoni, spesso preceduta da un'infezione virale;
- **Assunzione di integratori alimentari di iodio o farmaci come l'amiodarone** (per le aritmie cardiache), in quanto lo iodio costituisce l'elemento essenziali degli ormoni T3 e T4

- **Tiroidite di Hashimoto** è una patologia autoimmune e la più comune fra le tiroiditi: in una prima fase provoca un ipertiroidismo che nella maggior parte dei casi si evolve in ipotiroidismo.

LE POSSIBILI CONSEGUENZE DI UNA DISFUNZIONE TIROIDEA

Gli ormoni tiroidei fungono da regolatori di diverse funzioni dell'organismo: fra queste, produzione di proteine, ossigeno nelle cellule, frequenza cardiaca, consumo di calorie, fertilità, regolazione della temperatura corporea.

L'ipertiroidismo non trattato, soprattutto in presenza di HIV, può danneggiare la salute dell'intero corpo che deve reagire allo squilibrio ormonale. L'accelerazione del funzionamento della tiroide crea un dimagrimento che può indebolire la struttura corporea e ossea. Le persone con HIV devono sapere che la qualità della vita, spesso compromessa da ansia o da nervosismo, non deve essere aggravata dalla disfunzione tiroidea che sinergizza con lo stato psicologico.

L'IMPATTO SULLA SESSUALITÀ MASCHILE

Talvolta le disfunzioni tiroidee nell'uomo si manifestano anche con un calo della libido, soprattutto nei soggetti ipotiroidei. Questa condizione, che può influenzare il benessere generale della persona, è talvolta associata anche a eiaculazione ritardata, minore quantità di sperma e disfunzione erettile, già conosciuta in HIV come elemento coesistente. In presenza di ipertiroidismo si presentano altri problemi: il 50% degli uomini soffre di eiaculazione precoce, a causa dell'accresciuta attività del sistema adrennergico.

DA RICORDARE

Anche prima di avvertire sintomi, è importante parlare con il proprio medico, lasciarsi visitare per poi sottoporsi agli esami di accertamento: prelievo venoso per determinare i livelli di ormoni tiroidei, eventuale ecografia per analizzare struttura, dimensioni e individuare la possibile presenza di noduli tiroidei. In seguito si potranno escludere patologie.

SAN GALLICANO

ASSISTENZA CONTINUA IN EPOCA COVID - 19

RETENTION IN CARE
MASSIMO GIULIANI*

La nuova malattia da coronavirus ha influenzato i sistemi sanitari nazionali, in particolare in Spagna, Regno Unito, Francia e Italia. Al 30 agosto 2020, questi paesi rappresentavano il 75,2% della mortalità totale per COVID-19 in Europa (1). L'OMS stima che in questi 4 paesi europei ci siano circa 550.000 persone che convivono con l'HIV (PLWH) che necessitano di routine clinica e assistenza (2). Recenti osservazioni suggeriscono che il loro accesso alle cure può essere ostacolato dai cambiamenti negli sforzi degli specialisti dell'HIV verso i pazienti con COVID-19 (3).

Garantire la ritenzione in cura alle PLWH per mantenere la soppressione virale associata alla terapia, il monitoraggio fisico efficace e la sorveglianza degli effetti collaterali dei farmaci, comportano la riduzione della trasmissione e della mortalità da HIV (4). Durante la crisi del COVID-19, mantenere il continuum è apparso rilevante anche per monitorare alcune condizioni comuni tra le PLWH, come diabete, ipertensione, disturbi dell'infiammazione e invecchiamento (5), che sono potenziali fattori di rischio per malattie dovute a SARS-CoV-2 (6 e 7).

AZIONI SPECIFICHE

Dall'inizio del blocco nazionale il 9 marzo, molti centri HIV in Italia hanno ridotto l'accesso giornaliero alle PLWH (8). L'unità HIV / AIDS dell'Istituto Dermatologico S. Gallicano ha riprogrammato molte attività cliniche pur continuando ad assistenza 556 PLWH, principalmente (MSM) (394/556, 70,9%), in terapia antiretrovirale (ART) (525/556, 94,4%) e aviraemiche (HIV-RNA <20 copie / mL, 506/525, 96,4%). Per mantenere i pazienti nel continuum della cura dell'HIV durante il blocco, sono stati implementati i seguenti interventi:

1. Conferma telefonica o via e-mail delle visite programmate solo per i pazienti non aviraemiche, per coloro che necessitano di esami del sangue periodici o valutazione clinica non differibile;

2. Consegna a domicilio di dosi mensili di ART dalla farmacia ospedaliera a pazienti differiti o soggetti a restrizioni;

3. Posticipo di tutte le procedure diagnostiche programmate per i pazienti con comorbidità non pericolose per la vita;

4. Implementazione di servizi di app per teleconsulto, chiamate telefoniche e messaggistica individuale. Inoltre non sono state introdotte modifiche nell'accessibilità delle persone con infezione da HIV e nella loro gestione precoce.

Dal 9 marzo al 10 giugno, le iniziative introdotte hanno ridotto le visite del 46,0% (mediane al gior-

no: 7 vs 13), senza modificare il numero di esami del sangue al giorno, il numero di consultazioni urgenti o la quantità di dosi di ARV erogate rispetto all'era pre-COVID-19. Durante lo stesso periodo, 230 (41,4%) pazienti hanno ricevuto la terapia ARV a casa; 134 (24,1%) hanno utilizzato il teleconsulto (una media di 2 al giorno) e 65 (11,7%) hanno telefonato o inviato un messaggio per comunicare con il team HIV (3 contatti medi per telefono / messaggi al giorno).

Ad oggi, nessun paziente con sintomi acuti associati a SARS-CoV-2 è stato visitato nell'unità e i dati preliminari di uno studio di sieroprevalenza SARS-CoV-2 su 367 pazienti, fino al 20 agosto ha mostrato che 6 (1,63%, 95% CI 0,75-3,52) di questi erano IgG-positivi. Nessuno è stato ricoverato in ospedale.

Un'analisi post-intervento condotta su 506 pazienti aviraemici prima del blocco, consultati fino al 20 agosto, ha mostrato che 503 (95,8%) rimanevano aviraemici.

CONCLUSIONI

La nostra esperienza suggerisce che il follow-up dell'HIV può essere assicurato anche durante le restrizioni COVID-19 attraverso un accurato triage delle esigenze dei pazienti, senza significative risorse aggiuntive e con benefici misurabili in termini di continuum di cura.

MARIA GABRIELLA DONÀ¹
ANTONIA LA MALFA²
MATILDE S. PASQUANTONIO²
FULVIA PIMPINELLI³
ANTONIO CRISTAURO¹
ALESSANDRA LATINI¹

¹ STI/HIV Unit, San Gallicano Dermatological Institute, Rome, Italy
² Hospital Pharmacy, Regina Elena National Cancer Institute IRCCS, Rome, Italy
³ Clinical Pathology and Microbiology, San Gallicano Dermatological Institute IRCCS, Rome, Italy

Rif.
1. ECDC COVID-19 situation update for the EU/EEA and UK, as of 22 May 2020: <https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea>
2. OMS Number of people (all ages) living with HIV estimates by country <https://apps.who.int/gho/data/view.main.22100?lang=en>
3. Maintaining HIV care during the COVID-19 pandemic. Lancet HIV 2020;7:e308-9. doi:10.1016/S2352-3018(20)30105-33 Mugavero, Westfall, Cole, et al
4. Beyond core indicators of retention in HIV care: missed clinic visits are independently associated with all-cause mortality. Clin Infect Dis 2014;59:1471-9. doi:10.1093/cid/ciu603 Duffau, Ozanne, Bonnet et al.
5. Multimorbidity, age-related comorbidities and mortality: association of activation, senescence and inflammation markers in HIV adults. AIDS 2018;32:1651-60. doi:10.1097/QAD.0000000000001875 Guan, Ni Z-Y, Hu Y et al
6. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382:1708-20. doi:10.1056/NEJMoa2002032 Onder G, Rezza G, Brusaferro S.
7. Case-Fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA 2020;323:17751776. doi:10.1001/jama.2020.4683 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32203977>
8. Ministero della Salute Nuovo coronavirus e HIV: le raccomandazioni del Comitato tecnico sanitario per la lotta all'AIDS http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4251

Viviamo l'emergenza COVID-19 cercando di regolarci tra una disposizione e l'altra, poco consapevoli degli ostacoli che vengono a galla quando si cerca di metterli in atto. Affrontiamo ogni giorno un conflitto che sembra estrapolato dalla tragedia greca: salvare il paese dalla peste oppure dalla rovina economica. Ci chiediamo come si possa trovare un equilibrio tra obiettivi diversi ma legati, dipendenti l'uno dall'altro da far pensare alla definizione più immediata di simbiosi.

La risposta è difficile, anche se a volte sembra evidente quanto l'enigma apparentemente semplice, ma finora indecifrato, della primazia dell'uovo o della gallina. Resta la speranza che i vaccini possano salvare i due grandi malati che sono stati curati in alternanza.

Il mondo della scienza esaurisce i propri mezzi in attesa del vaccino. Cosa ne sappiamo? Poco. Forse proprio per questo, possiamo sperare. Sappiamo che sono efficaci, ma non per quanto tempo né quali siano i limiti e le condizioni. Ne sappiamo quel che basta per trovare la forza di andare avanti tra decreti confusi e aggiornamenti all'avanzare del nemico.

Sono tre i vaccini nella fase finale degli studi che ne valutano l'efficacia e in attesa di approvazione che saranno distribuiti secondo criteri di priorità.

AZD1222: finito lo studio (doppio cieco e controllato con placebo) per dimostrare se dopo la somministrazione di due dosi in persone sintomatiche riesce a prevenire la malattia da coronavirus. I primi risultati suggerirebbero che dà una risposta al 90%, ma ancora da confermare se si tratta del 90% delle persone arruolate o di una copertura del 90% contro il virus. Effetti collaterali da verificare. (AstraZeneca)

ENSEMBLE Ad26: per la prevenzione del COVID - 19 in persone sintomatiche dopo una dose singola. La molecola è stata sperimentata su 60.000 persone in doppio cieco controllato con placebo. Lo studio è terminato, ma i risultati non possono essere pubblicati senza l'approvazione delle autorità regolatorie che controllano la corretta analisi di tollerabilità ed efficacia (J&J - Janssen).

mRNA-1273: concluso lo studio di fase III che ha arruolato 30.000 persone per dimostrare immunogenicità e tollerabilità nella prevenzione di COVID - 19 e l'efficacia fino a 2 anni dopo la somministrazione di 2 dosi in 29 giorni (messenger RNA, Moderna con Pfizer).

I dati di efficacia e tollerabilità sono in corso di analisi. Qualsiasi informazione sui tempi di distribuzione è imprecisa al momento.

ACCESSO GLOBALE

I Paesi occidentali hanno già posto l'opzione di acquisto sull'80% della quantità di vaccini che saranno disponibili dopo l'annuncio dei risultati di efficacia. I Paesi a risorse limitate, invece, non avranno accesso alla prima distribuzione di vaccini (forse neanche alla seconda) e vi saranno focolai di coronavirus non controllati. Si ripeterà la storia dell'HIV?

BOZZA DI LINEE GUIDA DISCRIMINATORIE PER LA PRESA IN CARICO

Le Società di Rianimazione-Terapia Intensiva e di Medicina Legale hanno pubblicato lo scorso 20 novembre una bozza di linee guida per il triage Covid - 19 sulle quali ISS ha aperto la discussione pubblica sul sito web per offrire uno strumento idoneo a rispondere in modo appropriato all'attuale situazione di emergenza, nel caso si verificasse uno squilibrio tra domanda di assistenza sanitaria e risorse disponibili. È stato, quindi, delineato il criterio di adeguamento alla situazione Covid -19 che sta vivendo una certa confusione in mancanza di politiche, procedure, risorse, soluzioni e risposte da parte dell'istituzione sanitaria centrale e regionale.

La bozza definisce chi possa avere precedenza nell'accesso alle cure di rianimazione e terapia intensiva. I criteri applicati spiegano solo quanto pesa alle casse dello stato ognuna delle patologie elencate. Avendo l'AIDS un punteggio alto, il portatore della patologia rappresenta un problema per l'organizzazione ospedaliera ove non tutti conoscono la differenza tra HIV e AIDS. In breve, i malati di AIDS conclamato costano troppo per essere curati in terapia intensiva. Le scale di valutazione sulle precedenze nell'intervento, rispondono all'indice di **COMORBILITÀ DI CHARLSON** (J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83 il quale però indica il **costo annuale** nel 1987 di un paziente con morbosità cronica. I costi di una persona in terapia ARV nel 2020 non corrispondono a quelli dell'indice. Viceversa, nella tabella, si paragona la persona con AIDS a quella ultraottantenne o con neoplasia solida: priorità 6!

Il Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) indica a questo proposito "il criterio clinico è il più adeguato punto di riferimento. La priorità andrebbe stabilita valutando i pazienti per cui ragionevolmente il trattamento può risultare efficace, nel senso di garantire la maggiore possibilità di sopravvivenza. **Non si deve adottare un criterio in base al quale la persona malata verrebbe esclusa perché appartenente a una categoria stabilita aprioristicamente**".

Tratto da: <https://SNL.ISS.it> Avviso di consultazione pubblica sul documento "DECISIONI PER LE CURE INTENSIVE IN CASO DI SPROPORZIONE TRA NECESSITÀ ASSISTENZIALI E RISORSE DISPONIBILI IN CORSO DI PANDEMIA DI COVID-19"

Realizzato dal 1° al 3 ottobre il seminario annuale online.

Nonostante le difficoltà create dal distanziamento fisico e dalla partecipazione attraverso un computer o un cellulare, hanno partecipato 106 iscritti, segno che le persone oggi cercano risposte alla mancanza di servizi che sono ostacolati dal coronavirus, rendendo difficile il percorso di prevenzione e terapia per l'HIV. Le presentazioni sono reperibili sul nostro sito (www.nadironlus.org).

APERTURA

Il contesto

L'impatto sul sistema sanitario ha costretto a cambiamenti e adeguamenti urgenti per continuare a fornire prevenzione e assistenza alla popolazione. Situazione ancor più grave per le persone già portatrici di patologie, a cui le istituzioni non riescono a dare una risposta con risorse e strumenti adeguati. Pochi ospedali nelle 21 regioni riescono a fornire servizi essenziali, molti altri suggeriscono ai pazienti stabili di stare lontano dai centri di cura. Molte delle conseguenze dello scenario, ancora nell'ombra, influenzano ogni particolare del rapporto con i centri clinici, le istituzioni, con noi stessi, diventando motivo di perturbazioni a livello emozionale e psicologico (Lia Bove, Filippo Schlosser).

Sono stati presentati i dati dei due survey elaborati da Nadir nel 2019, **Percezione della terapia orale e iniettabile a lunga durata e il 4° novanta nel 4° decennio**, che valutano, rispettivamente, l'interesse verso nuovi farmaci che implicano nuove modalità di assunzione e l'approccio alla ARV e le carenze e aspettative che riguardano il percorso di salute in diverse regioni del Paese (cfr. articolo ICAR 2020, pag. 5).

PRIMA SESSIONE

Terapia e prevenzione, nuovi scenari

Il Prof. **Giovanni Guaraldi** (Clinica metabolica di Modena) ha parlato degli aspetti clinici del deprescribing e dell'impatto sulla qualità della vita alla luce del lungo periodo. Si tratta di una strategia che suppone la rivalutazione periodica dei farmaci da assumere per diminuire il carico farmacologico (polifarmacia) e migliorare il benessere fisico e psicologico della persona.

Capire il reale beneficio dei farmaci da assumere e soprattutto capire che il beneficio varia anche a seconda dell'età della persona, capire anche come agire o intervenire o scendere a compromessi di fronte alla cura di nuove patologie, il rapporto beneficio/rischi di tossicità, eventuali interazioni sono situazioni complesse che il medico affronta nella cura sempre più personalizzata del paziente.

Nel caso delle persone con HIV, in particolare, il concetto di deprescribing diventa un approccio importante dato che l'HIV di per sé costringe ad assumere almeno due molecole diverse: è facile che una persona sieropositiva raggiunga o vada oltre l'assunzione di 5 molecole diverse con il passare degli anni, al limite della definizione di polifarmacia.

Nello spazio dedicato a **Nuove strategie terapeutiche paziente orientate**, il Prof. **Massimo Andreoni** (II Università, Tor Vergata, Roma) ha dichiarato che il raggiungimento del 4° novanta non è stato raggiunto visto il numero di pazienti che si dichiara insoddisfatto dalla terapia. Le nuove strategie devono soddisfare le esigenze della persona che deve essere ascoltata fin dalla fase della ricerca. Tra i farmaci per la terapia ve ne sono alcuni che funzionano per la prevenzione, arricchendo la scelta tra quelli disponibili.

Disponibili, ma **ostacolati dalle difficoltà di accesso in Italia**, è la problematica affrontata da **Massimo Odrini** (Presidente LILA Nazionale). L'emergenza COVID, è un "nuovo ostacolo per la prevenzione farmacologica dell'HIV", mentre l'Italia si trascina da anni le criticità su rimborsabilità e sostenibilità, che l'emergenza COVID sta ostacolando ulteriormente.

SECONDA SESSIONE

Approccio Innovativo per le persone multiresistenti

Si considera multiresistente la persona che ha fallito alle varie classi di farmaci antiretrovirali, difficile da trattare anche per una serie di condizioni quali comorbidità, scarsa aderenza, che si aggiungono ad una condizione clinica delicata.

La Prof. **Antonella Castagna** (San Raffaele, Milano) ha parlato di quanto sia importante trattare questo tipo di paziente anche perché portatore di un ceppo virale multiresistente.

La prof. Castagna auspica che l'abbattimento delle multiresistenze nel mondo possa diventare obiettivo di un "5° Novanta". La rete Prestigio, (Registro Italiano

dei Pazienti con Infezione da HIV e resistenza agli inibitori della Trascrittasi inversa, dell'Integrasi, della proteasi virale) è stata creata con l'obiettivo principale di promuovere e favorire una gestione più omogenea ed un trattamento più efficace per le persone multiresistenti ed evitare eventi AIDS e non-AIDS. Anche se sono pochi come quantità di pazienti, la ricerca se ne sta occupando con l'uso di una terapia che si basa sull'anticorpo monoclonale ibalizumab, da associare ad un ARV. Funziona in maniera diversa dagli antiretrovirali, vale a dire, non attacca il virus ma si lega al recettore del CD4, e ha già fornito risultati molto incoraggianti. Si è aperta così una via efficace per il recupero virologico delle persone multiresistenti, in maniera diversa dagli antiretrovirali, vale a dire, non attacca il virus ma si lega al recettore del CD4, con risultati molto incoraggianti.

TERZA SESSIONE

Impatto del coronavirus sul Sistema Sanitario, sulle Linee Guida per la gestione e la prevenzione dell'HIV

La pandemia ha rivoluzionato il concetto di percorso di salute e costretto a riformulare principi e linee guida convalidate dalla esperienza e dalla scienza: criteri sulla frequenza delle visite per il monitoraggio del paziente, la multidisciplinarietà che richiede, quando cambiare la terapia e procedure di follow-up, e soprattutto, la relazione medico-paziente, che include la telemedicina.

A tale proposito, il dr. Antinori ha spiegato l'importanza che acquisisce come modalità relazionale per la continuità dell'assistenza e dalla quale sono stati riscontrati dei benefici importanti. Agevolerà, con chiare procedure, l'informazione dello stato di salute del paziente e il monitoraggio, anche grazie a Apps che raccolgono un materiale informativo prezioso.

Commento:

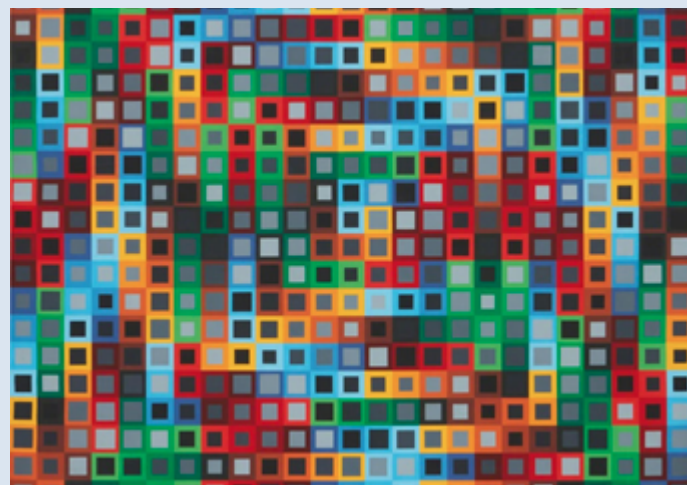
Sarà di grande aiuto per accelerare passaggi burocratici che prima del COVID (ci chiediamo se vi era bisogno di una pandemia per capire quanto fosse necessario declinare altre soluzioni) costringevano il paziente all'impegnativa, alle casse per il ticket e tornare dal medico, ad esempio, e altre situazioni che rendevano il percorso di salute un vero crocevia. Rimane, però, ancora da definirne confini e benefici sull'applicazione della medicina reale. Con l'applicazione di nuovi criteri, quanto si perderà il valore della personalizzazione in favore della standardizzazione?

Le grandi epidemie della storia

È il titolo della presentazione del Prof. **Stefano Vella** (Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma) una pa-

noramica sul passato per capire il futuro tracciando i cambiamenti della storia collegati alle pandemie che l'hanno segnato.

Anticipa gli aspetti che dovremo affrontare nella gestione della terapia e nella prevenzione dell'HIV analizzando i principi delle linee guida di cui finora ci siamo avvalsi e che sono costretti a cambiare. Non solo per gli aspetti clinici, ma anche per quelli psicologici e sociali.



QUARTA SESSIONE

Ask, Act, Improve!

La relazione medico-paziente: Resilienza e IPRO

Dagli studi sulla qualità della vita emerge che il livello di soddisfazione è condizionato da bisogni psicologici che rimangono inappagati nel tempo, dichiara la D.ssa **Amalia Bove**, psicoterapeuta, coordinatrice della sessione.

Le ricerche realizzate da Nadir sull'argomento (ICAR 2020, cfr. p. 5)) concordano con i risultati che a livello internazionale evidenziano l'importanza di una dimensione esistenziale ove sono coinvolte la sfera intrapsichica e interpersonale nonché la qualità della relazione medico-paziente. Partendo da questi presupposti, la d.ssa Bove spiega il valore che la relazione con il medico ha sulla salute.

Il disagio

Nonostante i successi raggiunti dalle terapie farmacologiche permane una sofferenza che rimane inespresa nella relazione con il proprio medico e che incide sulla percezione del proprio stato di salute. La soddisfazione per i trattamenti non si correla ad altrettanta soddisfazione nella vita affettiva, sentimentale e sessuale e questo disagio psicologico, in quanto sommerso, non arriva ad essere oggetto di adeguata valutazione, trattamento e cura. La medicina ha fatto ricorso da tempo a metodi di raccolta dati chiamati **PRO**, ossia questionari finalizzati a

raccogliere informazioni da parte del paziente sulla qualità della vita correlata alla malattia.

Le proprie risorse

Gli studi evidenziano una ricaduta positiva dell'utilizzo di tali strumenti sulla soddisfazione del paziente al trattamento anche se quelli ad oggi disponibili, non sono comprensivi degli elementi soggettivi che entrano in gioco nel processo elaborativo dell'evento malattia e dei cambiamenti che essa richiede nel breve e nel lungo termine. Questi aspetti chiamano in gioco la capacità di **resilienza** della persona con HIV e della sua relazione con il medico.

Resilienza è un termine che la psicologia ha preso in prestito dalla scienza dei materiali e indica la proprietà che alcuni di essi hanno di conservare la propria struttura o di riacquistare la forma originaria dopo essere stati sottoposti a schiacciamento o deformazione. Riferito alla persona connota la capacità di far fronte agli eventi stressanti o traumatici e di riorganizzare in maniera positiva la propria vita di fronte alle difficoltà. Quindi siamo ben lontani dal ritornare alla forma originaria in quanto la persona è chiamata ad attuare cambiamenti per far fronte agli eventi e la difficoltà a realizzarli è fonte di disagio e sofferenza.

Il rapporto con il proprio medico in quanto relazione di cura rappresenta un contenitore entro il quale riporre bisogni e difficoltà legati sia ai momenti significativi della propria esperienza di paziente sia ai compiti evolutivi insiti nelle diverse fasi del proprio ciclo vitale.

IPRO, Definizione e benefici nella pratica clinica

Riportiamo i concetti che la D.ssa **Antonella Cingolani** (Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS) ha esposto riguardo il beneficio dimostrato dai PRO, non solo nella relazione medico-paziente, ma anche nel risultato clinico migliorativo della terapia.

"Un *patient reported outcome* (PRO) viene definito come qualsiasi indicazione di esito clinico riportata direttamente dal paziente, senza l'interpretazione del dato da parte del medico o di qualsiasi altra figura professionale. La misurazione dei PRO riguarda qualsiasi aspetto della salute del paziente intesa come non soltanto assenza di infermità, ma benessere globale, cioè, fisico, mentale, sociale. Nell'ambito dell'infezione da HIV, la misurazione dei PRO si è dimostrata di notevole utilità nella gestione clinica e nei trial comparativi su differenti regimi antiretrovirali...

... La misurazione dei PRO riguarda qualsiasi aspetto della salute del paziente intesa non soltanto come assenza di infermità ma benessere globale e cioè, fisico, mentale, sociale. Gli ambiti su cui si possono utilizza-

re i PRO riguardano principalmente la qualità della vita correlata alla salute (HR - QoL), l'aderenza alla terapia, i sintomi, la soddisfazione con il trattamento."

Cingolani A., Università del Sacro Cuore, Roma, Patient Reported Outcomes, Istruzioni per l'Uso, 2018. JHA 2018; 3(3): 62-65 DOI: 10.19198/JHA31454

ELABORAZIONE DEL PRO HIV

Nel corso del workshop alcuni dei partecipanti hanno collaborato e condiviso la prima bozza del **PRO HIV, VALUTAZIONE DEL MIO STATO DI SALUTE SOCIALE, FISICO, MENTALE** al quale hanno partecipato oltre 40 persone volontarie e/o appartenenti a 20 associazioni territoriali di molte regioni italiane. La sua particolarità è che approfondisce la sfera psicologica in quanto la meno esplorata.

Serve per verificare se e come cambiano nel tempo gli aspetti legati alla terapia, al proprio momento psicologico e affettivo. La scheda PRO, se compilata prima della visita, servirà per orientare il medico sullo stato di salute del paziente e concordare la soluzione ottimale, sia nella routine, sia di fronte ad una situazione inattesa. Il PRO diventa uno strumento di supporto alla **personalizzazione del percorso di salute** migliorando la qualità della vita, soprattutto in questo periodo in cui può compensare la mancanza del rapporto di persona.

Ringraziamo le associazioni che hanno contribuito e condiviso l'elaborazione di questo PRO HIV:

Agedo Milano
Anlaids
Anlaids Lazio
Arcobaleno Aids ODV
ArciGay Modena "Matthew Shepard"
ASA - Associazione Solidarietà Aids, Milano
CIG - Arcigay Milano
E se domani - Terni
Fondazione L.I.L.A. Milano
L.I.L.A. Italia
L.I.L.A. Cagliari
L.I.L.A. Milano
L.I.L.A. Sicilia
L.I.L.A. Como
L.I.L.A. Trentino
Milano Check Point
Movimento per la Qualità della vita della vita
Parsec Coop. Soc. a r.l. onlus
PRO, Amigay Aps
PLUS Aps

Deprescribing

Abbiamo elaborato una breve collana sul deprescribing, in italiano “deprescrivere”, concetto che nasce come strategia mirata alla diminuzione del carico farmacologico per migliorare il benessere fisico e psicologico della persona e, di conseguenza, la qualità della vita.

Struttura

E' stata divisa in tre numeri. Il primo, oltre a spiegare il concetto e l'utilità del deprescribing, include altri aspetti fondamentali che definiscono questa strategia per rendere un'idea più precisa del suo ruolo per preservare la salute e contribuire ad una buona qualità della vita nel presente e a lungo termine.

Le basi scientifiche che avallano la validità e l'efficacia del deprescribing, invece, fanno parte del secondo numero e sono mutate da altre patologie di lunga durata, mentre il terzo numero propone indicazioni fondamentali per applicarne i principi nella pratica e gli aspetti da approfondire e discutere con il medico per prevenire situazioni che possano mettere a rischio la salute.

In HIV

Di recente, anche la ricerca di nuove terapie per l'HIV si è orientata esclusivamente a schemi terapeutici più efficaci, meno tossici e composti da due, anziché da tre farmaci. E' stato dimostrato da numerosi studi e dalla pratica clinica che le terapie duali sono più collegabili al miglioramento della qualità della vita.

A chi è diretta

Abbiamo anche incluso una sorta di scaletta che serva da guida alla persona per fare una autovalutazione per chi è già esposto a assumere medicinali, magari alcuni inutili che a lungo andare espongono a effetti tossici, a volte molto pesanti.

Relazione medico-paziente

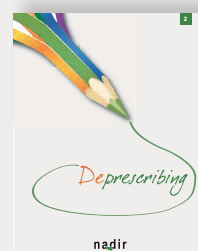
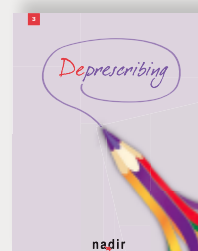
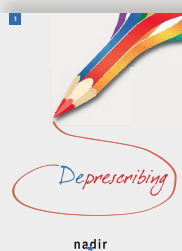
E' quindi dalla nostra comunicazione precisa con il medico che devono derivare quei miglioramenti ai nostri bisogni terapeutici che corrispondano alla specifica necessità che ha come obiettivo l'interruzione di quei farmaci che possono non essere necessari o magari sono obsoleti e non svolgono alcun ruolo nel raggiungimento della qualità della vita correlata alla salute.

Alle Giornate di Nadir

La cosiddetta “wake up call”, ovvero il messaggio sui rischi a lungo termine dell'assunzione di farmaci non essenziali, ci è stato dato dal Prof. Giovanni Guaraldi che da anni ci allerta sulla tossicità che comporta la Polifarmacia, pratica molto consolidata che deve essere monitorata dalla nostra costante supervisione e dialogo con il medico per aggiustare le prescrizioni di medicinali non necessari (vedi Giornate di Nadir, pag. 12).

Situazioni di rischio?

L'avanzare dell'età, in quanto suppone la comparsa di nuove patologie da curare ma, a prescindere dell'età, rappresenta un rischio anche per le persone sieropositive in terapia che devono prendere almeno due molecole diverse proprio a causa dell'infezione da HIV. L'autoprescrizione è un fenomeno diffuso che aumenta anche il rischio di tossicità a causa di eventuali interazioni di cui non si è al corrente. Inoltre l'interazione dovuta all'alcol o all'uso di sostanze insieme ad alcuni farmaci, aspetto che molte persone preferiscono non riferire al medico. Un rapporto del Ministero della Salute avverte che l'uso improprio di medicinali o di agenti tossici non assunti con precise istruzioni del medico, possono portare in alcuni casi perfino al ricovero.



rivista di informazione sull'HIV

N.89 Inverno 2020

Direttore responsabile
Filippo von Schlösser

Redazione
David Osorio, Filippo von Schlösser

Comitato scientifico
Dr. Ovidio Brignoli, Dr. Claudio

Cricelli, Sean Hosein (C), Francois Houyez (F), Martin Markovitz (USA), Stefano Vella, Filippo von Schlösser, Cristina Mussini, Fabrizio Starace, Giulio Maria Corbelli

Grafica e impaginazione
Arianna Di Giuseppe

Supervisione testi e grafica
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 oppure sono pagate quando dovuto.

La rivista Delta rientra tra le attività istituzionali non a fini di lucro di Nadir per le persone sieropositive.

Le opinioni espresse sono di esclusiva responsabilità degli autori e sono comunque soggette all'approvazione del comitato scientifico e della redazione.

È possibile abbonarsi gratuitamente a Delta tramite il nostro sito www.nadironlus.org oppure scrivendo a redazione@nadironlus.org

L'indirizzo è valido anche per altre richieste/segnalazioni.

Ringraziamo **MSD** *Inventing for life* per il supporto incondizionato nella realizzazione di questa iniziativa.

