

SIAMO VACCINATI?

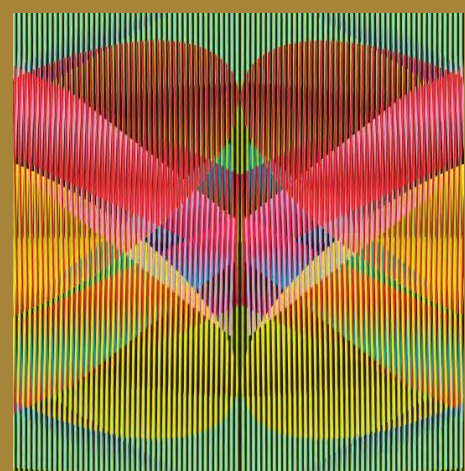
Ci sono oltre 220 milioni di persone di età pari o superiore a 60 anni sparse nella regione europea dell'OMS, equivalenti all'intera popolazione di Francia, Germania, Svezia e Regno Unito, molte delle quali vivono con patologie preesistenti e corrono un rischio maggiore di esiti gravi da COVID-19, influenza e altri virus respiratori.

L'influenza stagionale è una malattia prevenibile con il vaccino che somministra il medico di famiglia o la azienda ospedaliera di riferimento. Ogni anno colpisce circa il 10 - 30% della popolazione europea e provoca centinaia di migliaia di ricoveri in tutta Europa. A soffrirne di più sono gli anziani, i bambini e le persone affette da patologie croniche che corrono il rischio di sviluppare gravi complicazioni, tra cui polmonite, miocardite ed encefalite, a volte mortali.

Ricordiamo che le complicazioni derivanti dall'influenza stagionale rappresentano una sfida per le persone vulnerabili che possono presentare sintomi da non poter gestire nella propria abitazione. La conseguente necessità di ricovero può rappresentare una ulteriore esposizione a malattie nosocomiali che aggrava la condizione di fragilità delle persone in età avanzata e con co-patologie.

Dai recenti dati dell'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico, 7 novembre 2023) l'Italia nello scorso 2022 si è aggiudicata il bollino rosso a causa dell'alta incidenza del consumo di tabacco e prevalenza di demenza tra i 36 paesi membri.

Sono sintomi di un gap nell'educazione alla salute e alla prevenzione, confermati proprio dall'alto indice di insoddisfazione riportato dai cittadini che si rivolgono al centro clinico in condizioni estreme anche se prevedibili. Vaccinarsi contro l'influenza è possibile, ma non contro l'insufficienza del Sistema Sanitario.



EACS al femminile...
pag. 2



IAS 2023
23 - 26 July

pag. 12

2 CONFERENZA EACS
8 SALUTE MENTALE:
PRESENTE E FUTURO

11 INCLUSION
POSITION PAPER EUROPEA
12 CONFERENZA IAS

14 GIORNATE DI NADIR
22 CAMPAGNA U = U:
IMPOSSIBILE SBAGLIARE

EACS 2023

19th European AIDS Conference

Si è tenuta a Varsavia, dal 18 al 21 Ottobre 2023, la 19° Conferenza dell'European AIDS Clinical Society (EACS). Con il tema "È tempo di rivisitare!", l'invito degli organizzatori è stato non solo a (ri)visitare la città di Varsavia dove un'analoga Conferenza si era tenuta circa vent'anni prima, ma anche lo stato attuale della ricerca scientifica impegnata nella lotta contro l'HIV e altre co-infezioni.

Durante la Conferenza si è sottolineata l'importanza della parità di accesso al trattamento farmacologico sia per i paesi dell'UE che per quelli extra-UE con un occhio particolare all'Asia Centrale e alle regioni limitrofe, e la necessità di standards di cura comuni.

Un'attenzione particolare è stata rivolta alle popolazioni emarginate e molte sessioni si sono occupate di migrazione e HIV, come anche della riduzione del danno intesa come un modello scientifico di tutela della salute pubblica che privilegia la diminuzione degli effetti negativi del consumo di droga.

La Conferenza ha evidenziato come l'Europa si trovi ad affrontare ancora molte sfide, dall'impatto sproporzionato dell'epidemia di COVID-19 alla guerra in Ucraina fino alla scoperta di un nuovo agente patogeno, vale a dire il Mpox.

Si è a lungo discusso anche di prevenzione e di opt-out tests e delle barriere alle pratiche di prevenzione e a come abbatterle. Si è parlato anche di PrEP e di HIV vaccine e di cura.

Le linee guida europee sono state aggiornate e appena il testo sarà disponibile le condivideremo sul nostro sito

LA COMMUNITY

La community ha avuto uno spazio importante durante la Conferenza grazie al lavoro di coordinamento dell'European AIDS Treatment Group (EATG). Vedi ad esempio la sessione speciale che trattava di "Empowering communities and clinicians for harm reduction and mental health". Ma non solo, la community era presente in molte altre sessioni come ad esempio HIV e cura, stigma e aging dove è stato presentato il Manifesto di Glasgow.

EACS AL FEMMINILE

Molte sessioni si sono occupate delle donne e delle loro molteplici esperienze in relazione al trattamento farmacologico e di come in molti casi convivere con l'HIV non sia la preoccupazione maggiore per molte donne che vengono discriminate perché tossicodipendenti o perché sono migranti.

Queste due condizioni anche nel caso di una migrazione legalmente riconosciuta e supportata, si traducono in difficoltà nell'aderire ad un trattamento farmacologico preconcordato e spesso risultano nell'abbandono del trattamento o nella discontinuità.

Si è parlato anche di PrEP al femminile. Un poster della conferenza ha mostrato che la maggior parte delle donne che utilizzavano la PrEP (farmaci regolari per prevenire l'HIV) in una clinica di Parigi erano transgender (60% del totale) e provenivano dal Sud America (78% del totale). In comune con molti altri studi sulla PrEP, le donne cisgender avevano meno probabilità delle donne transgender di continuare la PrEP per più di pochi mesi.

Tra aprile 2017 e aprile 2023, 175 donne sono state valutate per la PrEP e 161 l'hanno iniziata. Di questi, 97 erano transgender e 64 cisgender. La maggior parte (125) erano originari del Sud America, 28 della Francia o di altre parti d'Europa e otto dell'Africa sub-sahariana.

Ad aprile 2023, 90 donne avevano interrotto la PrEP. Nell'analisi multivariata, le donne transgender avevano il 64% di probabilità in meno di interrompere la PrEP rispetto alle donne cisgender.

La maggior parte (125) erano originari del Sud America, 28 della Francia o di altre parti d'Europa e otto dell'Africa sub-sahariana.

Ad aprile 2023, 90 donne avevano interrotto la PrEP.

Nell'analisi multivariata, le donne transgender avevano il 64% di probabilità in meno di interrompere la PrEP rispetto alle donne cisgender.

La metà delle donne cisgender che ha iniziato la PrEP, l'ha



EACS European
AIDS Clinical Society

interrotta cinque mesi dopo averla iniziata, mentre la metà delle donne transgender ha impiegato 20 mesi per interrompere la PrEP.

AGING

Di Aging si è molto discusso durante la conferenza e molti sono stati gli abstracts e le sessioni che hanno sviluppato in particolare i temi di sarcopenia e fragilità.

Interessantissima una intera sessione dedicata ad Aging e coordinata dal prof. Guaraldi dell'università di Modena dove si è appreso che la frailty è reversibile a seguito di interventi adeguati e tempestivi. Si è discusso anche di qualità della vita e di quanto sia importante rispetto alla lunghezza della vita.

INTERRUZIONE E RIDUZIONE DEL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Moltissime sono state le sessioni e gli abstracts presentati alla Conferenza sul tema del trattamento farmacologico e la sua interruzione. Ad esempio, uno studio ha evidenziato che quasi la metà delle persone che convivono con HIV in cura presso una delle più grandi cliniche di Parigi, nel 2022, ha beneficiato di regimi antiretrovirali costituiti da due farmaci o di un regime intermittente.

Tali strategie di riduzione dei farmaci hanno quasi dimezzato il costo della cura tra il 2015 e il 2022. Questo studio ha evidenziato come i regimi a due farmaci che combinano Dolutegravir con Lamivudina (Dovato) o Rilpivirina (Juluca) si siano dimostrati efficaci quanto i regimi a tre farmaci nel sopprimere la carica virale.

Sono stati studiati anche regimi di trattamento intermittenti – quattro giorni sì e tre giorni no. Lo studio QUATUOR condotto in Francia ha rilevato che un regime intermittente manteneva la soppressione virale così come il trattamento continuo, ma con un tasso leggermente più elevato di fallimento virologico dopo due anni.

Tuttavia, un altro studio, sempre condotto in Francia, ha rilevato che un programma di quattro giorni sì e tre giorni no per la terapia con due farmaci ha comportato una maggiore frequenza di fallimento virologico e resistenza ai farmaci.

Per valutare l'adozione di queste strategie, il loro impatto sulla soppressione virale e la spesa per il trattamento antiretrovirale, i ricercatori hanno seguito 2288 persone con HIV che erano in cura nel 2015 presso l'ospedale Pitié-Salpêtrière di Parigi.

All'inizio dello studio, il 78% stava assumendo un trattamento con tre farmaci e il 22% un trattamento con due farmaci.

Di coloro che avevano assunto un trattamento giornaliero con tre farmaci nel 2015, il 23% era passato al trattamento giornaliero o intermittente con due farmaci entro il 2022 e il 19% era passato al trattamento intermittente con tre farmaci. Di coloro che hanno assunto il trattamento con due farmaci al giorno nel 2015, il 60% ha continuato lo stesso trattamento, il 19% è passato al trattamento intermittente con due farmaci e il 24% è passato al trattamento con tre farmaci.

Entro il 2022, la metà di tutti i pazienti analizzati stava assumendo un trattamento a ridotto dosaggio. Non è stato riscontrato alcun cambiamento nella percentuale di persone con una carica virale non rilevabile.

Nel complesso, le strategie di trattamento a riduzione sono state associate ad una riduzione del 29% dei costi dei farmaci e le strategie di trattamento intermittente con una riduzione del 58%.

Tuttavia, va notato che il costo di tutte le strategie di trattamento è diminuito tra il 2015 e il 2022, in parte a causa della maggiore disponibilità di versioni generiche comunemente prescritti.

Secondo un'altra ricerca presentata alla Conferenza, le persone che convivono con l'HIV attualmente cambiano i loro regimi terapeutici due volte più spesso rispetto a dieci anni fa. Ciò potrebbe riflettere la disponibilità di opzioni più sicure e la possibilità di adattare i regimi farmacologici alle esigenze individuali delle persone.

SWITCH PER INTOLLERANZA

Un team di ricercatori ha raccolto dati medici relativi a 10.905 persone che convivono con l'HIV seguite in quattro cliniche a Londra, e che hanno cambiato trattamento tra agosto 2021 e gennaio 2022.

In questo periodo, sono stati modificati 984 regimi, per un totale di un tasso di cambio annuo di 18 %.

Analogamente a dieci anni fa, la ragione principale del cambiamento di trattamento farmacologico è stata l'intolleranza ai farmaci, che rappresentava il 37% di tutti i cambiamenti.

Efavirenz, presente in Atripla, ha rappresentato un quarto di tutti i cambi legati alle intolleranze. Tenofovir disoproxil (TDF), presente in regimi multipli a compressa singola, rappresentava il 23%, e il cambio è probabilmente avvenuto a causa della disponibilità della formulazione alternativa Tenofovir Alafenamide (TAF).

Dolutegravir, un componente di Triumeq, Juluca e Dovato, è stato il terzo farmaco più cambiato a causa di intolleranza (13%). La seconda ragione più comune per cambiare trattamento sono state le interazioni farmacologiche, che rappresentano il 33% di tutti i cambiamenti in questa coorte, un aumento di otto volte rispetto a dieci anni fa.

SWITCH PER INTERAZIONE

La seconda ragione più comune per cambiare trattamento sono state le interazioni farmacologiche, che rappresentano il 33% di tutti i cambiamenti in questa coorte, un aumento di otto volte rispetto a dieci anni fa. Ciò potrebbe riflettere l'invecchiamento di molte persone affette da HIV, il che significa che sempre più persone assumono cure per altre condizioni di salute croniche.

La semplificazione del trattamento è stata la terza ragione più comune, rappresentando il 17% di tutti i passaggi. La semplificazione osservata più frequentemente è stata il passaggio dal regime a tre farmaci Triumeq al regime a due farmaci Dovato.

L'aumento dei cambi di trattamento può essere spiegato con il rapido aumento delle opzioni sul mercato dei farmaci per l'HIV nell'ultimo decennio. I cambiamenti più frequenti non sono necessariamente motivo di preoccupazione; al contrario, potrebbero riflettere la disponibilità di opzioni migliori e la volontà dei medici e delle persone con HIV di provare regimi diversi al fine di ridurre al minimo gli effetti collaterali e le interazioni farmacologiche.

ANCORA SU DOLUTEGRAVIR

Per quanto riguarda Dolutegravir, la scelta di cambiare terapia farmacologica, uno studio presentato a EACS ha evidenziato come Dolutegravir può aumentare la coagulazione del sangue, influenzando il rischio di ictus e infarto.

Dolutegravir, un farmaco preferito contro l'HIV presente in molte combinazioni come Dovato, Juluca e Triumeq, può causare una coagulazione del sangue non necessaria attivando le cellule note come piastrine.

Quando le piastrine sono state esposte a Dolutegravir alle concentrazioni solitamente osservate nelle persone che usano il farmaco, la loro attività di coagulazione è più che triplicata. Si tratta di esperimenti "da laboratorio" ed è necessaria un'ulteriore valutazione clinica nelle persone che vivono con l'HIV. Le piastrine sono responsabili della coagulazione del sangue quando vengono attivate da stimoli come lesioni tissutali.

Tuttavia, l'iperattivazione può provocare una coagulazione non necessaria, che potrebbe aumentare il rischio di ictus, infarto e altri gravi problemi di salute.

Renos Keniyopoullos e colleghi dell'Imperial College di Londra hanno separato le piastrine dal sangue prelevato da donatori senza HIV. Hanno mescolato le piastrine con sostanze presenti nel corpo che sono note per innescare l'aggregazione piastrinica (coagulazione), quindi hanno aggiunto Dolutegravir

In una fase separata, hanno anche aggiunto i farmaci con cui solitamente vengono associati Dolutegravir e Bictegravir per valutare se avessero un effetto aggiuntivo.

Rispetto alle piastrine esposte ad una delle sostanze naturali che attivano la coagulazione, il livello di coagulazione osservato in presenza di Dolutegravir è stato 3,6 volte maggiore. In un esperimento separato con un altro fattore scatenante naturale della coagulazione, Dolutegravir ha raddoppiato l'attività della coagulazione.

L'aggiunta degli altri farmaci che solitamente accompagnano Dolutegravir in varie combinazioni non ha modificato gli effetti osservati. Bictegravir sembrava aumentare leggermente l'attività di coagulazione delle piastrine, ma l'effetto era limitato.

Questi risultati si basano su test di laboratorio che non possono riflettere esattamente ciò che potrebbe accadere nel nostro corpo. Consapevole di questa grave limitazione, Renos Keniyopoullos ha dichiarato alla Conferenza che il team sta lavorando a uno studio di follow-up, in cui testeranno il livello di attivazione delle piastrine nelle persone che seguono regimi a base di Dolutegravir.

HIV E EPATITE B

Quasi un terzo delle 267 persone positive all'HIV (28,7%) positive anche per l'anticorpo core dell'epatite B (HBcAb) non ha mantenuto una soppressione completa, definita in modo molto rigoroso, dell'HIV RNA nei 36 mesi successivi al passaggio a Lamivudina più l'inibitore dell'integrasi Dolutegravir (3TC/ DTG) [1]. La positività all'HBcAb indica un'infezione da HBV passata o attuale.

I ricercatori dell'Università Tor Vergata di Roma che hanno condotto questo studio hanno notato come il loro lavoro precedente che mostrava che la positività all'HBcAb ha un impatto negativo sul raggiungimento e sul mantenimento di un carico di HIV non rilevabile nelle persone co-infettate con HBV e HIV [2]. E hanno trovato questa associazione specificamente nelle persone che passavano a una combinazione di 2 farmaci che includeva 3TC [3].

Precedenti lavori hanno anche scoperto che un terzo delle persone con HIV che assumono un regime contenente TDF o TAF hanno una viremia criptica dell'HBV [4] e l'HBV può avviare la replicazione dell'HIV attraverso la sua proteina HBx.

In un nuovo studio di coorte retrospettivo multicentrico, gli stessi ricercatori hanno monitorato il carico di HIV ogni 6 mesi nei 2 anni precedenti e nei 3 anni successivi al passaggio al 3TC/DTG.

In conclusione, quasi un terzo delle persone HBcAb positive che sono passate dal triplo regime antiretrovirale al 3TC/DTG non hanno avuto una soppressione completa (definita in senso stretto) dell'HIV RNA nei 36 mesi successivi al passaggio.

I ricercatori hanno suggerito che le persone HBcAb-positive che effettuano il passaggio antiretrovirale potrebbero trarre beneficio da un follow-up più attento della funzionalità epatica, magari includendo un test del DNA dell'HBV, un'ecografia epatica o un FibroScan. E hanno notato che solo uno studio prospettico può identificare le conseguenze cliniche di livelli così bassi di HIV RNA.



LENACAPAVIR

Potenziale impatto sul futuro della cura

Sono stati presentati nuovi dati a sostegno di Lenacapavir come importante opzione terapeutica per gli adulti affetti da HIV multiresistente (MDR) che hanno una lunga storia di trattamenti farmacologici.

Questi risultati evidenziano l'importanza di Lenacapavir, il primo farmaco iniettabile per il trattamento dell'HIV a lunga durata d'azione somministrato due volte all'anno.

Gli ultimi risultati includono dati a due anni dello studio di Fase 2/3 CAPELLA, che dimostrano come la resistenza a Lenacapavir si sia verificata in una minoranza di partecipanti e solo tra quelli con un'aderenza inadeguata al loro regime di base ottimizzato (OBR) o senza antiretrovirali completamente attivi. Inoltre, un sondaggio tra operatori sanitari e coordinatori che hanno condotto lo studio CAPELLA rivela percezioni positive, suggerendo il potenziale di Lenacapavir nel contribuire a migliorare i risultati clinici e la qualità della vita correlata alla salute per gli adulti che hanno una lunga esperienza di trattamento.

Più in dettaglio CAPELLA è uno studio di Fase 2/3 in corso che valuta la sicurezza e l'efficacia di Lenacapavir in combinazione con altri antiretrovirali come regime di base ottimizzato (OBR) per le persone con HIV multiresistente che hanno una lunga esperienza di trattamento farmacologico.

I ricercatori hanno arruolato 72 partecipanti con HIV in stadio avanzato. Dei 27 partecipanti che hanno soddisfatto i criteri dell'analisi della resistenza, 13 non hanno sviluppato resistenza a Lenacapavir. Quattordici partecipanti hanno sviluppato mutazioni associate alla resistenza al farmaco; è importante sottolineare che tutti e 14 avevano un'aderenza inadeguata al loro OBR (n=10) o un OBR privo di antiretrovirali completamente attivi (n=4), 7 dei 14 partecipanti con resistenza a Lenacapavir resoppressa (HIV-1 <50 copie/mL) dopo la riattivazione - aderenza al proprio OBR o con modifica OBR.

Il meccanismo d'azione a più fasi dell'agente farmaceutico attivo di Lenacapavir, Lenacapavir, è distinguibile da altre classi di agenti antivirali attualmente disponibili.

Mentre la maggior parte degli antivirali agisce solo su uno stadio della replicazione virale, Lenacapavir è progettato per inibire l'HIV in più fasi del suo ciclo di vita e non ha alcuna resistenza crociata nota esibita in vitro con altre classi di farmaci esistenti.

Va ricordato che esistono potenziali rischi associati a Lenacapavir: concentrazioni residue di Lenacapavir possono rimanere nella circolazione sistemica dei pazienti fino a 12 mesi o più. Lenacapavir può aumentare l'esposizione, e il potenziale rischio di reazioni avverse, ai farmaci metabolizzati principalmente dal CYP3A iniziata entro 9 mesi dall'ultima iniezione.

È opportuno mantenere l'attenzione riguardo allo schema posologico perché la mancata aderenza potrebbe portare alla perdita della risposta virologica e allo sviluppo di resistenza.

Se si verifica un fallimento virologico, è necessario passare a un regime alternativo, se possibile. Se si interrompe Lenacapavir, è importante iniziare un regime ARV soppressivo alternativo entro 28 settimane dall'ultima iniezione.

LONG ACTING CON CABOTEGRAVIR E RILPIVIRINA

Cabotegravir a lunga durata d'azione (Vocabria) e Rilpivirina (Rekambys) sono il primo trattamento iniettabile Long Acting che è stato approvato nell'Unione Europea nel 2020 per il trattamento di persone con carica virale soppressa.

Tali farmaci sono stati resi disponibili in Italia solo dopo maggio 2022, in cascade nelle regioni. Questo trattamento può apparire un po' complesso. Quando utilizzati per la fase di induzione orale, Cabotegravir orale e Rilpivirina orale devono essere assunti per circa un mese (almeno 28 giorni), per valutare la tollerabilità a tali farmaci.

Una compressa di Cabotegravir da 30 mg deve essere assunta con una compressa di rilpivirina da 25 mg, una volta al giorno. All'ultimo giorno della terapia antiretrovirale corrente o della terapia di induzione orale, la dose iniziale di Vocabria iniettabile raccomandata negli adulti è di una singola iniezione intramuscolare da 600 mg. Vocabria iniettabile e Rilpivirina iniettabile devono essere somministrati in sedi distinte del gluteo nel corso della stessa visita.

Gli studi di coorte presentati alla Conferenza hanno dimostrato che questo trattamento farmacologico è altamente efficace.

Uno studio condotto nei Paesi Bassi ha rilevato che il trattamento iniettabile Long Acting con Cabotegravir e Rilpivirina non ha comportato un tasso più elevato di rimbalzo virale superiore a 200 copie. Tuttavia, esaminando cinque casi di rebound virale, si è osservato lo sviluppo di una resistenza farmacologica di alto livello a uno o entrambi gli agenti iniettabili che potrebbe limitare seriamente le future opzioni terapeutiche.

La coorte ATHENA è uno studio nazionale che segue quasi tutti coloro che si occupano di HIV nei Paesi Bassi. Alla Conferenza sono stati presentati i risultati di 619 partecipanti ad ATHENA che fino a settembre 2023 erano passati al trattamento iniettabile Long Acting.

Ciascuna persona che ha effettuato il cambio è stata abbinata a due membri della coorte che non avevano effettuato il cambio per valutare il rischio di fallimento del trattamento. Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa nel tasso di fallimento virologico tra le persone passate al trattamento iniettabile (0,9%) e il gruppo di controllo (1,8%).

Un altro studio dell'Università di Zurigo, Svizzera, ha riferito sui risultati di 264 persone che sono passate al trattamento iniettabile. Meno del 3% dei partecipanti allo studio Swiss HIV Cohort hanno cambiato e un sondaggio basato su questionari ha riscontrato un'elevata soddisfazione per il trattamento orale e la preoccupazione che l'intervallo tra le iniezioni ogni due mesi possa portare ad una perdita di libertà.

Secondo lo studio, più persone sarebbero interessate a cambiare se fosse disponibile un intervallo di iniezione semestrale. Otto delle 264 persone che sono passate al trattamento iniettabile lo hanno interrotto.

Due hanno manifestato reazioni avverse al farmaco, uno ha avuto basse concentrazioni di Rilpivirina nel sangue, quattro hanno interrotto per ragioni non correlate al trattamento e uno ha interrotto a causa di fallimento virologico.

**GUIDA PRATICA
AL
PRIMO REGIME ANTI-HIV
LONG ACTING**

Nadir ha pubblicato una guida sugli aspetti principali della somministrazione delle Long Acting per rispondere ai quesiti delle persone in trattamento o che volevano saperne di più.

**SOMMINISTRAZIONE
OGNI DUE MESI**

https://www.nadironlus.org/wp-content/uploads/Guida_LA.pdf

Uno studio condotto a Brighton, nel Regno Unito, ha inoltre rilevato che non tutte le persone idonee al trattamento iniettabile Long Acting volevano passare dal trattamento orale dopo averne discusso le implicazioni con un medico. Delle 160 persone esaminate per l'idoneità, 52 non erano idonee (principalmente a causa di resistenza, viremia o interazioni farmacologiche), 57 hanno rifiutato un cambio di trattamento e 33 hanno iniziato un trattamento iniettabile Long Acting, rimanendo tutte viralmente sopresse.

DIABETE O SINDROME METABOLICA Si possono prevedere?

Si è parlato anche di indice di massa corporea (BMI) e di come sia possibile prevedere il rischio di sviluppare il diabete o la sindrome metabolica con la stessa affidabilità dei test più precisi sulla distribuzione del grasso corporeo nelle persone che convivono con l'HIV.

Il BMI (peso in chilogrammi diviso per il quadrato dell'altezza in metri) può essere utilizzato per prevedere il rischio di sviluppare il diabete o la sindrome metabolica (tre qualsiasi tra dislipidemia, aumento dei livelli di glucosio, ipertensione o obesità).

Tuttavia, il BMI non cattura la distribuzione del grasso: la misura in cui i muscoli contribuiscono alla massa corporea. Il grasso viscerale, che si accumula attorno agli organi, svolge un ruolo molto maggiore nello sviluppo delle malattie cardiache rispetto al grasso sottocutaneo sotto la pelle.

Tuttavia, la composizione corporea può essere misurata solo mediante scansione DEXA o MRI e questi test non sono disponibili nell'assistenza sanitaria di base o in molte cliniche per l'HIV.

La dott.ssa Jovana Milić e i suoi colleghi della Clinica metabolica dell'Università di Modena volevano scoprire se i cambiamenti nella composizione corporea misurati dalla DEXA fossero predittori migliori rispetto al BMI dello sviluppo del diabete o della sindrome metabolica nelle persone con HIV.

Lo studio ha seguito 1895 partecipanti (70% maschi) per una media di 5,8 anni, durante i quali sono stati sottoposti in media a cinque scansioni DEXA. Durante il follow-up, 219 persone hanno sviluppato il diabete (incidenza 1,5 per 100 anni-persona), 377 hanno una sindrome metabolica (3,7 per 100 anni-persona) e 417 hanno presentato l'esito composito di diabete o sindrome metabolica (4,1 per 100 anni-persona).

Cambiamenti nel BMI, nel grasso del tronco, nella massa magra, nella densità minerale ossea lombare e nel grasso viscerale, hanno predetto ciascuno lo sviluppo del risultato composito.

Il gruppo di ricerca ha scoperto che, sebbene i cambiamenti del grasso viscerale e della massa magra si siano rivelati i migliori predittori del risultato composito, anche i cambiamenti nel BMI erano predittivi.

I ricercatori hanno concluso che se la scansione DEXA non è disponibile, il BMI e le variazioni del BMI sono affidabili per stimare il rischio di diabete e sindrome metabolica.

Va tuttavia sottolineato che, poiché lo studio non riportava l'etnia dei partecipanti né analizzava i cambiamenti nel peso e nella composizione corporea in base all'etnia, non è chiaro se i risultati siano applicabili in tutti i contesti.

Le differenze etniche nella distribuzione del grasso corporeo e nella massa muscolare magra contribuiscono anche alle differenze nei livelli di BMI ai quali aumenta il rischio di diabete o di malattia cardiovascolare.

Un recente studio condotto nel Regno Unito ha rilevato che le persone originarie dell'Asia meridionale con un BMI pari a 23 avevano lo stesso rischio di diabete dei caucasici con un BMI pari a 30.

IN CONCLUSIONE

La Conferenza di EACS ha offerto ai partecipanti molte opportunità di condividere conoscenza scientifica e di consolidare e creare networks all'interno dei quali spesso la community ha un ruolo centrale. Tuttavia, molto ancora rimane da fare, non solo sul piano meramente scientifico ma per quanto riguarda la messa in pratica di uno standard comune di cura a livello Europeo perché, esistono ancora molte barriere in relazione all'accesso, all'aderenza e alla gestione delle comorbidità.

L'appuntamento è al 2025 a Parigi. Con il tema "From Science to Policy", la 20° Conferenza di EACS vuole sottolineare l'impegno nel tradurre i progressi scientifici in politiche efficaci che siano veramente in grado di contrastare l'HIV e permettano a coloro che convivono con l'HIV una migliore qualità della vita.

SALUTE MENTALE AL PRESENTE E AL FUTURO

“Non c’è salute senza salute mentale” OMS, Helsinki 2005: alla Conferenza Ministeriale Europea sulla Salute Mentale viene riconosciuto che la promozione della salute mentale (prevenzione, trattamento, assistenza e riabilitazione) è una priorità per l’OMS (1).

Da allora tempo ne è passato molto: belle parole, pochi fatti. Rassegniamo i criteri che sono stati definiti da diverse organizzazioni internazionali sperando siano applicati dalle istituzioni competenti e le associazioni patient-based. La necessità di offrire servizi mirati diventa sempre più necessaria, come dimostrato dai dati aggiornati sulla salute mentale per le persone che vivono con HIV (PLWH).

Le PLWH sono a rischio di disturbi mentali comuni, incluso un maggior peso suicidario (2). La progressione di malattia da HIV e una bassa aderenza ai trattamenti sono associate ad una scarsa salute mentale; d’altra parte senza una buona salute mentale è più probabile scontrarsi contro barriere economico-sociali ed impedimenti a cure ottimali, non raggiungendo la soppressione virale stabile.

In particolare le donne che vivono con HIV (WLWH), rispetto agli uomini che vivono con HIV e alle donne sieronegative, sembrano essere a maggior rischio di disturbi mentali comuni, come depressione, stress post traumatico e ansia, che portano ad una bassa qualità di vita e a risultati peggiori nel trattamento di HIV. Ancor più in particolare le WLWH durante la gravidanza sperimentano maggiori difficoltà a livello ostetrico, psicologico, sociale.

E proprio alle donne e ai loro bisogni specifici, generalmente trascurati nelle ricerche, sta volgendo lo sguardo il CAB di **Fondazione ICONA** con progetti di studi mirati.

Dopo il bel lavoro della survey del 2020, i cui risultati abbiamo commentato su Delta n.91 (3) e a **ICAR2021**,

a Luglio 2023, **EATG** ha pubblicato un *Discussion Paper* (4) e recentemente ha aperto un Forum sulla Salute Mentale (5).

Tra i più comuni problemi di salute mentale troviamo depressione, ansia, attacchi di panico, fobie, abuso di sostanze, disturbo da stress post traumatico (PTSD, che approfondiremo tra qualche riga).

Il documento propone otto aree molto rilevanti per chiarire il ruolo dei servizi community-based in ambito HIV e salute mentale: condizioni diffuse, supporto alla salute mentale community-based, servizi integrati, deistituzionalizzazione, interventi psicosociali, mutuo auto aiuto, stigma e discriminazioni, e compiti condivisi.

Il documento, inoltre, indica sette aree principali di interventi ed esempi di buone pratiche particolarmente appropriati per gli interventi da parte della community: prevenzione dell’HIV, lavoro di policy e advocacy, supporto psicosociale, integrazione dei servizi, lotta a stigma e discriminazioni, supporto al consumo di sostanze assistito e prevenzione del suicidio.

In questo documento si riflette in particolare sul ruolo degli interventi delle Associazioni, che possono comprendere: counselling da parte di professionisti e peer adeguatamente formati, gruppi psicosociali, gruppi di mutuo auto aiuto, supporto individuale, visite a domicilio, assistenza con cibo/beni di prima necessità/ supporto economico per il pagamento di affitto/utenze, prevenzione e promozione della salute mentale, supporto dei care giver, attivismo per le politiche e i diritti psicosociali.

Tutto questo lavoro è inteso come continuativo e all’occorrenza integrato con i Centri Clinici, i Medici di Medicina Generale ed eventuali altri specialisti del Sistema Sanitario, in contesti extra ospedalieri. E’ ormai noto ai più che stigma, autostigma e discriminazioni impattano la salute ed il benessere mentale.

HIV E TRAUMA

Un accenno allo studio di Roger Pebody presentato alla European AIDS Conference – EACS - tenutasi a Varsavia dal 18 al 21 Ottobre 2023 (6): una su sette PLWH in cura presso l’Amsterdam Medical Center soffre di disturbo post traumatico da stress (PTSD).

Il PTSD è una condizione patologica dovuta all’esperienza di un evento traumatico che non si riesce ad elaborare, come guerra, catastrofi naturali,



WORLD
MENTAL
HEALTH
DAY
OCTOBER 10

alcune diagnosi (HIV appunto inclusa); si manifesta con incubi, pensieri intrusivi, nervosismo, evitamento di ricordi e di rimandi all'evento, difficoltà di concentrazione.

Il 13% dei partecipanti a questo studio (in totale 474 PLWH) è risultato affetto da PTSD, una percentuale simile alle persone cui viene diagnosticato un cancro (15%) e ai soldati veterani (10%); tra loro soprattutto persone di età più giovane, che hanno affermato di avere anche depressione e fatigue; la maggior parte dei partecipanti a questo studio ha la carica virale stabilmente non rilevabile. Questo dato deve essere preso in considerazione dai Centri Clinici, in modo che attivino programmi di screening.

ATTRAVERSO LO SPECCHIO

Le apparenze ingannano. E sappiamo che la nostra mente è vittima di errori cognitivi che ci fanno trarre conclusioni errate. Perlopiù a causa di paura ed ignoranza. Collegati alla salute mentale, o meglio alla sua mancanza, possono essere esperienze di stigma, autostigma, discriminazione.

Avvenimenti effettivamente discriminanti, o percepiti come tali, non fa differenza per la vittima; così si alimenta l'autostigma, e si finisce per concordare con chi ci appiccica addosso un'etichetta denigratoria, svalutante, con chi ci deride, ci umilia, ci emargina. A volte le etichette sono multiple, si può essere vittima di più stigmatizzazioni.

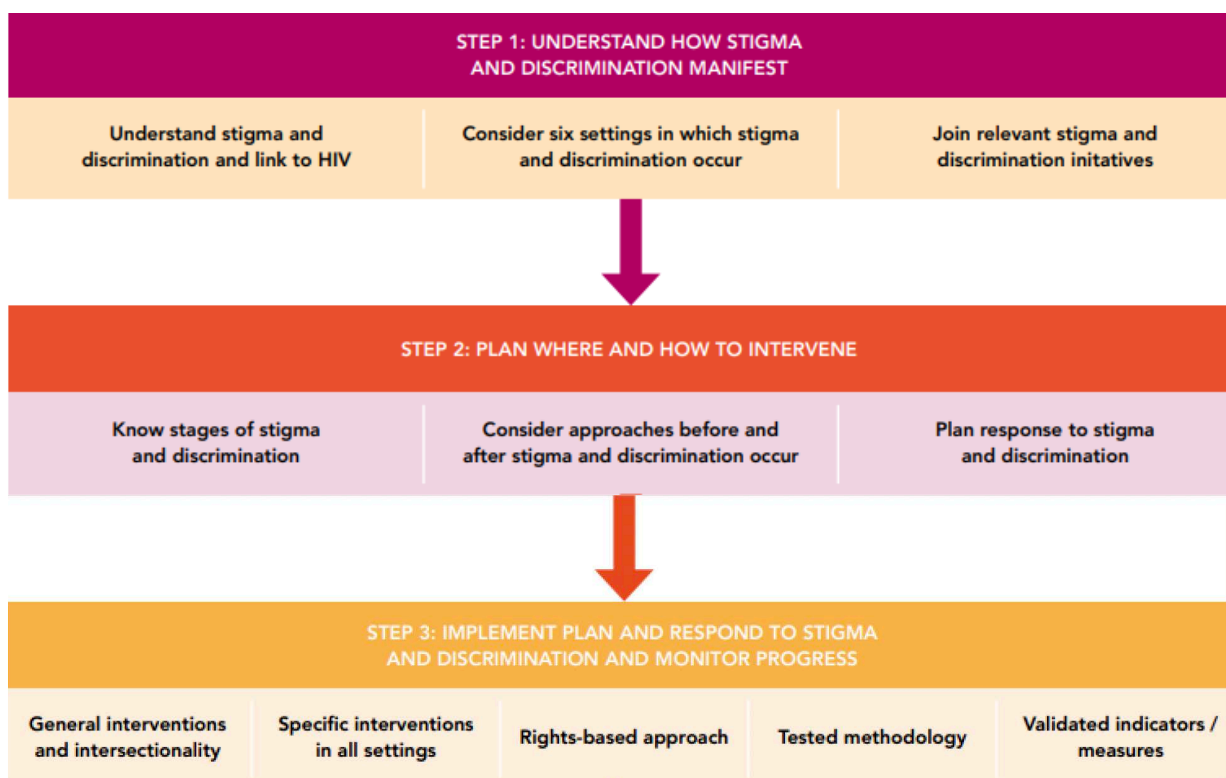
È l'**intersectional stigma**: casi in cui si sommano diverse forme di stigmatizzazione e discriminazione.

Appartenere ad una minoranza per genere, orientamento sessuale, povertà socioeconomica, disabilità, malattia (mentale, HIV, entrambe), età, può essere motivo di reazioni pregiudiziali da parte di altri, in diversi contesti, non ultimo quello sanitario.

Stigma + stigma = sofferenza². Come patologia + patologia nel corso dell'invecchiamento = fragilità crescente. Seguendo questa logica, HIV + depressione/compromissione neuro-cognitiva/solitudine + età avanzata possono portare ad autostigma, discriminazioni, aumento di malessere psichico e di carica virale per scarsa aderenza alle terapie farmacologiche. **E questa è un'equazione che vogliamo evitare o interrompere prima possibile.**

A Settembre 2023 è stata pubblicata la guida pratica di **UNAIDS** per porre fine a stigma e discriminazioni per HIV (7). Questi gli ambiti su cui lavorare: **Community, Istruzione, Sistema Sanitario, Emergenza, Giustizia, Luogo di Lavoro.**

Menzionata per buone pratiche la Thailandia, che sta attuando un programma di 5 anni (2022-2026). Particolarmente interessante è lo **Step 3** del percorso, che prevede l'implementazione della risposta a stigma e discriminazioni per HIV ed il monitoraggio progressivo.



A questo proposito, la Giamaica sta facendo un ottimo lavoro che assicura coordinamento, coerenza, e responsabilità tra le parti interessate nell'implementazione di interventi per i diritti umani e per aumentare gli sforzi per porre fine a stigma e discriminazioni per HIV. E' in corso un lavoro significativo di monitoraggio, valutazione e apprendimento.

UNAIDS ha sottolineato che nel mondo debbono essere implementate leggi e politiche che favoriscano la conoscenza di queste tematiche, l'accesso all'istruzione (soprattutto per i bambini che vivono con HIV), le cure per le PLWH, e che diminuiscano violenza e discriminazione nella popolazione generale.

In questo aspetto si sta distinguendo il Kenya, dove le violazioni dei diritti umani impattano particolarmente la salute delle PLWH; l'integrazione di letteratura legale e servizi legali nel sistema sanitario sta producendo un cambiamento nelle norme e nelle pratiche sociali riducendo le discriminazioni.

"Emancipate yourself from mental slavery" cantava Bob Marley, emancipatevi dalla vostra schiavitù mentale. Un invito a ciascun* di noi: possiamo toglierci le etichette che ci hanno addossato, possiamo andare oltre lo specchio, oltre le apparenze, e, se ce la sentiamo, con un atto di coraggiosa responsabilità, possiamo

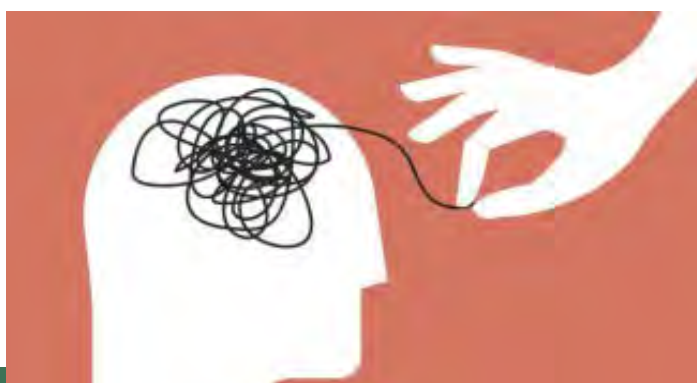
cogliere l'occasione per portare ad una prospettiva diversa chi ci ha discriminato, offeso, deriso, offrendo un confronto con i pregiudizi e gli stereotipi che stanno nella sua testa, non nella realtà.

A questo punto è doveroso menzionare la campagna **U=U, impossibile sbagliare**, da divulgare ovunque. Questa è una chiamata ai click!! (8).

IL FUTURO

Abbiamo passato in rassegna il presente e la crescente consapevolezza, a livello mondiale, dell'importanza della salute mentale, aspetto basilare della salute generale. Gettate le basi, continuiamo a chiedere attenzione e risposte al Sistema Sanitario e alle Istituzioni. Finora risposte ne sono arrivate poche, ma almeno il riconoscimento della centralità della salute mentale rappresenta un piccolo grande primo passo.

Teniamo i riflettori accesi sulla salute mentale delle PLWH, e sullo stigma e le discriminazioni per HIV, persistendo nella richiesta di risposte adeguate da parte del Sistema Sanitario e delle Istituzioni governative, cui il lavoro delle Associazioni dovrebbe integrarsi, non sostituirsi per carenze.



1) https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_561_allegato.pdf

2) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8600343/>

3) <https://www.nadironlus.org/wp-content/uploads/delta-91.pdf>

4) <https://www.eatg.org/publications/discussion-paper-community-based-hiv-mental-health-care-the-role-of-community-based-services-within-the-continuum-of-hiv-and-mental-health-care/>

5) <https://www.hivandmentalhealth.org/>

6) <https://www.aidsmap.com/news/oct-2023/one-seven-people-amsterdam-hiv-clinic-have-symptoms-post-traumatic-stress-disorder>

7) https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/GlobalPartnershipStigmaDiscrimination_PracticalGuide_en.pdf

8) <https://www.impossiblesbagliare.it/>

POSITION PAPER EUROPEA

Colaboriamo con l'iniziativa **Belong** dell'EATG per sviluppare il principio che promuove la partecipazione delle persone con HIV ad avere un accesso consapevole a studi clinici su patologie diverse.

La partecipazione a studi clinici per lo sviluppo di trattamenti migliori per le altre condizioni patologiche è fondamentale per le PLWH. Invece, sono ancora escluse dalla maggior parte degli studi. "Si tratta di un'esclusione storica, che deve essere affrontata al più presto", afferma **Alessandra Cerioli, attivista dell'European AIDS Treatment Group** e della **LILA**, (Lega Italiana per la Lotta contro l'AIDS). Questo è ciò che si propone di fare **BELONG**, un progetto europeo promosso da EATG che sostiene la riduzione della discriminazione contro le persone con HIV e una maggiore partecipazione agli studi clinici.

ACCESSO SPERIMENTATO

"Il paradosso è che oggi, nei paesi in cui sono disponibili trattamenti antiretrovirali, la prevalenza delle persone con HIV che decedono per altre condizioni di salute, spesso non correlate all'HIV, è più elevata che nel resto della popolazione, ma i farmaci non vengono sperimentati su di noi. Ciò significa che, quando saranno commercializzati, li utilizzeremo senza dati specifici di sicurezza, efficacia e interazioni.

Nella ricerca non si sono resi conto che non siamo più negli anni '80 e che oggi l'HIV può essere controllato, che il nostro sistema immunitario è buono, le terapie sono ben tollerate, ma esistono possibili interazioni farmaco-farmaco".

Oltre a un criterio per la sperimentazione, questa posizione, descritta dalle Nazioni Unite come "Inclusion" deve essere compresa e attuata e tutti gli stakeholders dovrebbero farla propria per imporla nei trials.

CURE SPERIMENTATE PER LA QOL

La popolazione con HIV che necessita di un approccio multidisciplinare oggi è più vasta e affronta l'invecchiamento che implica il controllo di comorbidità spesso trattabili con farmaci nuovi e recente approvazione e per prevenire, curare e rallentare altre condizioni fisiologiche e le co-patologie per il mantenimento della qualità di vita.

I CRITERI ETICI

Belong intende sostenere i principi etici e l'accesso ai benefici della ricerca come stabilito nelle Linee Guida Etiche Internazionali per la Salute Ricerca, garantendone l'attuazione a livello europeo. La Position Paper europea è stata ripresa dal Corriere della Sera, 7 novembre 2023



OBIETTIVI DI BELONG

- Contribuire al dibattito in Europa e altrove verso la revisione delle linee guida di buona pratica clinica che incoraggiano tutte le persone che vivono con una condizione di salute a lottare per il loro diritto a far parte della ricerca clinica i cui risultati possono apportare benefici al loro trattamento e cura.
- Costruire un network di advocacy comunitaria per informare e soddisfare i bisogni della comunità. Il modello degli incontri di Sitges sarà replicato e applicato allo sviluppo di linee guida per l'inclusione delle persone che vivono con l'HIV negli studi clinici non-HIV (Fase 2 di BELONG).
- Sostenere criteri di ammissibilità più inclusivi che devono essere adottati dai paesi europei e regolati da agenzie di regolamentazione nazionali e sovranazionali, sottolineando l'importanza della diversità nel reclutamento di sperimentazioni cliniche non HIV, comprese le persone transgender e le donne che vivono con l'HIV.
- Promuovere la collaborazione tra le PLWH, le agenzie regolatorie e gli sponsor della sperimentazione nel processo di sviluppo dei farmaci e sviluppare partenariati trasversali tra diverse aree patologiche per condurre sforzi congiunti di sostegno per inserire criteri di non esclusione nelle linee guida e nei regolamenti internazionali in quanto ormai l'esclusione sistematica non può essere giustificata.

Il programma della Conferenza, tenutasi a Brisbane, ha incluso un ampio raggio di tematiche coprendo gli aspetti scientifici e soprattutto sociali, che promuovono l'avvicinamento agli obiettivi delle Nazioni Unite in agenda per il 2030.

LE LINEE GUIDA OMS

Con la nuova edizione delle Linee Guida per l'HIV, l'OMS invita i paesi a promuovere il test attraverso reti sociali per aumentare e rafforzare i servizi di prevenzione e trattamento dell'HIV in tutti i contesti e nelle regioni con la maggiore presenza di late presenters.

La raccomandazione arriva in un momento cruciale, in cui l'autotest e quello effettuato in contesti extra-ospedalieri sono sempre più riconosciuti come modi per aumentare accesso, efficienza, efficacia e accettabilità dell'assistenza sanitaria per molte malattie, soprattutto per l'infezione da HIV.

Il documento, pubblicato su Lancet (24 luglio 2023) *People on ART with low but detectable levels of HIV viral load have almost zero risk of sexually transmitting the virus to others* (Le persone che assumono terapia antiretrovirale con livelli di viremia non quantificabile o bassa hanno un rischio di contagiare vicino allo zero).

Come è arrivata l'OMS a questa conclusione?

- Una revisione sistematica di 8 studi condotti su più di 7.700 coppie sierodiscordanti in 25 paesi ha rilevato che le persone che vivono con l'HIV **con cariche virali inferiori a 1.000 copie/ml hanno un rischio quasi zero di trasmettere il virus ai loro partner sessuali**. Gli studi precedenti non erano stati in grado di confermare l'assenza di rischio con HIV RNA superiore a 200 copie/ml.

- La revisione consolida e rafforza studi precedenti che hanno rilevato che non vi è alcun rischio di trasmettere il virus ai partner sessuali quando le persone che vivono con l'HIV hanno una carica virale non rilevabile.

- Delle oltre 320 trasmissioni sessuali di HIV documentate nello studio, solo due riguardavano un partner con una carica virale inferiore a 1.000 copie/ml.
- Almeno l'80% delle trasmissioni coinvolgeva un partner con HIV che aveva una carica virale superiore a 10.000 copie/mL.

- Il nuovo studio e il policy brief promuovono gli sforzi globali per raggiungere cariche virali non rilevabili raccomandando la terapia antiretrovirale (ART) per tutte le persone che vivono con l'HIV e **rafforza l'importanza di depenalizzare l'HIV e mira a ridurre lo stigma e la discriminazione per le persone che vivono con l'HIV.**

L'accesso alla PrEP, che ha dimostrato di essere altamente efficace nel ridurre le infezioni da HIV, deve essere più ampio. L'OMS promuove l'incremento globale della somministrazione semplificata della PrEP, con l'obiettivo di ridurre la necessità di visite frequenti alle strutture, anche attraverso la razionalizzazione dei requisiti di test HIV.

Offrire il test HIV/IST in contesti diversi può essere un modo innovativo per aumentare l'accesso e l'uso efficace alla PrEP in molti ambiti tra cui quelli per partner che fanno uso di droghe. Questo approccio include le informazioni sui servizi di test e counselling.



Nota di Nadir:

con l'approvazione recente di AIFA della rimborsabilità prEP sul territorio italiano, solo in parte sono accolti questi principi. Il nostro sistema è ancora molto ospedale-centrico e da svezzare.

La Proposta di Legge 218, abrogativa della 135/90, senza togliere nulla a quanto ottenuto dalla vecchia legge più lungimirante per le persone ostiche alle strutture ad aiutare la popolazione ad applicare i criteri di prevenzione e testing disponibili.

METABOLISMO

Molti studi hanno riportato in diverse etnie i risultati sull'aumento di peso (studio **ADVANCE** in Sud Africa) in persone che assumevano dolutegravir, con la conseguenza di ipertensione che a sua volta aumenta il rischio di infarto e altre malattie cardiovascolari. L'aumento di peso è comune dopo l'inizio del trattamento antiretrovirale. **ADVANCE** ha mostrato differenze significative nell'aumento di peso tra i regimi antiretrovirali di prima linea.

Le persone che assumevano dolutegravir hanno guadagnato più peso rispetto alle persone che assumevano efavirenz. Meccanismo di azione o recupero immunologico? Non vi sono risposte dato che si tratta di uno studio osservazionale.

Più che altro, rattrista l'idea che in Africa sia ancora disponibile l'efavirenz come farmaco di bracci comparatori. Il **NAMSAL** ha mostrato che a 192 settimane il braccio con dolutegravir produceva ipertensione in circa il 19% delle persone in studio.

Esplorata la prevalenza dell'ipertensione in **NAMSAL** con 613 persone con HIV precedentemente non trattate (in Camerun) a ricevere dolutegravir o efavirenz a basso dosaggio (400 mg) in associazione con tenofovir disoproxil e lamivudina.

I partecipanti sono stati seguiti per 192 settimane. Durante lo studio, le donne hanno guadagnato una mediana di 9 kg e gli uomini hanno guadagnato una mediana di 7 kg con dolutegravir, la maggior parte nelle prime 48 settimane. La pressione arteriosa si è osservata nel 31% delle persone che assumevano dolutegravir, rispetto al 9% del braccio con efavirenz.

In queste popolazioni appare un tema ancora più delicato, dato che i sistemi sanitari non forniscono ovunque anti-ipertensivi.

Nella coorte **RESPOND** l'inibitore dell'integrasi, è stato associato a un tasso più elevato di ipertensione dopo l'aggiustamento per le variazioni dell'IMC, ma l'aumento dell'incidenza rispetto all'assenza di inibitore dell'integrasi o TAF è stato inferiore (33% maggiore per TAF e 25% maggiore per un inibitore dell'integrasi).

L'uso corrente di TAF con un inibitore dell'integrasi è stato quindi associato a un aumento del 15% del tasso di dislipidemia dopo aggiustamento per le variazioni del BMI durante il follow-up. Mentre l'uso di TAF senza un inibitore dell'integrasi non è stato associato a dislipidemia.

Anche se si è registrata una differenza di pressione correlata al farmaco, il professor Venter ha avvertito che un'analisi preliminare suggerisce che l'ipertensione è associata all'aumento di peso piuttosto che al trattamento. Ma ha detto che sono necessari più dati per determinare se lo sviluppo di ipertensione è correlata ai farmaci.

Byonanebye DH et al. Impatto delle variazioni del BMI correlate a INSTI e TAF e al rischio sull'ipertensione e sulla dislipidemia in RESPOND.

12^a Conferenza della Società Internazionale sull'AIDS sulla Scienza dell'HIV (IAS 2023), Brisbane, Australia, abstract OALBB0505, 2023.

PrEP ON DEMAND

La PrEP su richiesta (chiamata anche on demand) offre un'alternativa per alcune persone in quanto richiede un minor uso di pillole e offre un grado di flessibilità non offerto dalla PrEP quotidiana. Tuttavia, ciò può comportare maggiori esigenze di pianificazione, mancanza di spontaneità e maggiore ansia. Gli autori sottolineano anche il fatto che "aderenza" non è sempre un concetto semplice. Sebbene sia spesso inquadrata come una questione di una persona che si attiene diligentemente a un regime di dosaggio – e la mancanza di aderenza può essere vista come una carenza personale – di solito è molto più complicata se integrata nella vita di chi vi accede.

Gli uomini coinvolti in questo studio australiano hanno trovato diversi modi semplici per far funzionare la PrEP: i risultati evidenziano sia il successo della assunzione quotidiana, sia le sfide che possono portare a una mancanza di aderenza. Sebbene molti uomini gay possano iniziare la profilassi con PrEP, non tutti persistono nel prenderla a lungo, quindi è importante considerare gli aspetti pratici dell'assunzione. Inoltre, questi risultati possono essere oggetto di conversazioni tra operatori sanitari e persone consapevoli del rischio HIV e della necessità di prevenzione, in particolare coloro che hanno difficoltà ad aderire o che integrano la PrEP su richiesta nella loro vita.

Smith AKJ et al. Dosing practices made mundane: Enacting HIV pre-exposure prophylaxis adherence in domestic routines. Sociology of Health and Illness, online ahead of print, 12 June 2023 (open access).

Smith AKJ. Making PrEP work: understanding drug adherence as a domestic practice. Kirby Institute Seminar Series, 30 May 2023.

GIORNATE DI NADIR 2023

SECONDA EDIZIONE

La seconda edizione di Giornate di Nadir 2023, 12 - 13 ottobre, ha iniziato le attività celebrando i piccoli ma grandi successi degli ultimi mesi di quest'anno. Di rilievo la rimborsabilità della PrEP (le istituzioni sembra ne abbiano compreso il valore sociale ed economico, anche se l'accesso non è ancora omogeneo in tutto il paese), la diffusione di una campagna che promuove il principio $U = U$, gli sviluppi della Proposta di Legge 218 che intende abrogare la obsoleta 135/90. Ma, oltre a questi aspetti ancora in fase di sviluppo, si sono affrontati gli aspetti più complessi del testing, terapia, stigma, prevenzione e efficacia a lungo termine.

L'intervento dell'On. Mauro D'Attis ci ha aggiornato sull'iter approvativo della PdL 218 che nel frattempo si è arricchita di altre proposte di cui è coordinatore per l'approvazione della Commissione Affari Sociali.

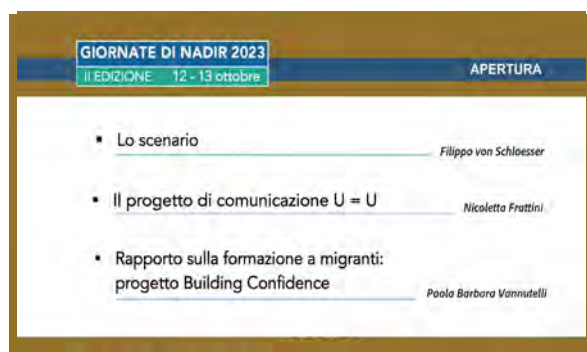
Uno degli aspetti più rilevanti che segna l'operazione è che per la prima volta le organizzazioni della società civile sono state invitate dal legislatore a partecipare attivamente nella elaborazione degli articoli apportando criteri innovativi e condivisi, maturati dall'esperienza del proprio vissuto.

Ringraziamo ancora una volta l'On. D'Attis per la disponibilità e la determinazione con cui porta avanti l'iter di una legge che non riguarda soltanto l'HIV ma le malattie a trasmissione sessuale in generale.



Comunità, medici e rappresentanti delle istituzioni, come la Prof. Barbara Suligoi dell'ISS, hanno contribuito ampiamente nel disegno della nuova PdL proponendo opportune misure per colmare le varie lacune del sistema riguardo l'accesso al test, la gestione del percorso di cura e l'aggiornamento dei criteri obsoleti che regolano ancora l'approccio alla prevenzione, alla

terapia e all'assistenza per affrontare la sfida di una infezione che oggi ha necessità diverse, più legate alla sopravvivenza a lungo termine di quelle che aveva nell'emergenza dei decenni precedenti.



Nicoletta Frattini, vicepresidente di ASA, ha presentato la campagna $U = U$: impossibile sbagliare, frutto della collaborazione tra 10 associazioni HIV, con il supporto di ICAR e il patrocinio di SIMIT.

“Tutti hanno il diritto di conoscere questo principio che fa parte del patrimonio dell'umanità e che dovrà vivere di vita propria, oltre ai tempi previsti dalla campagna”, nella sua dettagliata presentazione, ne sottolinea il valore sociale nella lotta contro il pregiudizio e lo stigma: “L'ignoranza del concetto $U = U$ comporta problemi sia alle persone con HIV, che si sentono emarginate, sia a quelle sieronegative che non sapendo come affrontare il problema spesso finiscono per escluderle, ancora oggi, dalla sfera affettiva e sessuale”.

$U = U$ stimola a fare il test dell'HIV, problema affrontato in un'altra sessione, offre l'accesso alla terapia e l'inserimento nel percorso di cura che prevede controlli periodici per confermare le condizioni cliniche necessarie che garantiscono l'impugnabilità dell'equazione.



Risulta imprescindibile, quindi, la volontà della persona a conoscere il proprio stato sierologico, la comprensione della sieropositività come condizione clinica controllabile grazie all'inserimento in un percorso di salute da cui ottiene un beneficio non solo per la propria salute ma anche per quella degli altri.

L'ampio raggio del valore del messaggio nasce dalle condizioni necessarie a raggiungere l'obiettivo finale: "zero contagi anche con rapporti sessuali non protetti". Obiettivo finale ma non definitivo, in quanto va confermato nel tempo, attraverso i controlli clinici periodici, il percorso di cura che conferma la validità di U=U, stimolando l'adesione al linkage to care.

in contatto con la popolazione immigrata fornendo loro strumenti di informazione e sensibilizzazione sul diritto alla salute e sulle modalità per poterlo esercitare.

Frutto del training rivolto agli operatori è il **kit (in)formativo** realizzato come strumento in grado di trasmettere i concetti imparati durante i momenti formativi alle comunità ove lavorano.

Parsec ha elaborato dei questionari che i mediatori hanno riempito anonimamente prima e dopo la formazione per indagare sull'incremento delle conoscenze, sulla formazione stessa e sulle l'intenzionalità.

Le evidenze emerse confermano quanto sia necessario prevedere incontri di preparazione ad hoc sulle tematiche da destinare ad operatori ed operatrici che sono in contatto con le proprie comunità, al fine di garantire la trasmissione di informazioni accurate, promuovere una cultura della prevenzione e facilitare l'accesso ai servizi sanitari per la salute. .

"Sono state identificate delle resistenze alla tematica sulla sessualità da parte delle mediatrici e ancor più da parte dei mediatori. Ciononostante, abbiamo riscontrato anche, spiega Vannutelli, che le esigenze informative su tali temi siano marcate e che operatori e operatrici si sono rivelati fortemente motivati ad aumentare le proprie conoscenze al riguardo.

Dato l'apprezzamento da parte delle popolazioni urdu, nigeriane, arabe, Parsec ha aumentato a sette invece di cinque, i momenti di formazione previsti.

Paola Barbara Vannutelli (Parsec Cooperativa Sociale) ci offre un dettagliato rapporto della prima fase dei progetti **Building Confidence** e **Awareness to Prevent Severe Covid – 19**, che consisteva nella la preparazione degli operatori e mediatori linguistico-culturali sui temi previsti, quali i concetti del Diritto alla Salute nel nostro paese, gli aspetti legati alla Prevenzione, Diagnosi e Cura delle infezioni sessualmente trasmesse (IST), in particolare dell'HIV, così come del COVID – 19 e MPOX.

L'obiettivo generale dei progetti che nascono dalla collaborazione tra Nadir e Parsec è quello di aumentare awareness e accesso delle persone migrate ai servizi sanitari.

La strategia disegnata da Parsec è stata quella di coinvolgere gli operatori che entrano, a vario titolo,



GIORNATE DI NADIR 2023
II EDIZIONE 12 - 13 ottobre

Prima sessione
HIV E INVECCHIAMENTO

- Dalla Geriatric Conference 2023: i temi sul tavolo e il futuro della pratica clinica
- Criteri condivisi con la community nella gestione dell'invecchiamento in presenza di HIV

Nicoletta Policek

- Importanza dell'equilibrio ormonale e metabolico nell'invecchiamento a seconda delle differenze di genere

Daniele Gianfrilli

Iniziativa resa possibile grazie al supporto non condizionato di Gilead Sciences

GILEAD

GIORNATE DI NADIR 2023
II EDIZIONE 12 - 13 ottobre

Seconda sessione
INVECCHIAMENTO, HIV E HRQoL

- Women ageing with HIV: data and clinical practice
Donne con HIV che invecchiano: dati e pratica clinica
- La clinica geriatrica è nata. Lasciamola crescere!

Marta Boffito

Giovanni Guaraldi

Iniziativa resa possibile grazie al supporto non condizionato di Gilead Sciences

GILEAD

Sono state dedicate due sessioni al tema dell'**Invecchiamento in presenza di HIV**, in particolare alle **ripercussioni sulla donna**, e la **difesa della QoL**.

Nicoletta Policek (UK CAB, Nadir) sottolinea con orgoglio il fatto che la sua presentazione nasce dalla prospettiva della community, dalla determinazione per essere arrivati fino a qui ed essere in grado di parlare di questo tema come frutto di un'esperienza collettiva e individuale contro la discriminazione e la stigmatizzazione, ora messa a prova dal problema della gestione della salute durante l'invecchiamento

sostegno alle PLWH che invecchiano e difendere la loro QoL.

Tra i domini più importanti vi sono:

1. **Benessere fisico** (follow up clinico multidisciplinare, Prevenzione, Diagnosi e Trattamento delle comorbidità);
2. **Benessere emozionale** e sostegno psicologico;
3. **Cura della Salute affettiva e sessuale**, supporto assistenziale.

Prevista la realizzazione di un questionario per identificare quali siano i fabbisogni del target, individuarne la complessità ed elaborare un documento condiviso per proporre alle istituzioni la richiesta di supporto adeguato.

Il **Prof. Daniele Gianfrilli** ha affrontato il ruolo centrale dell'**equilibrio endocrino-metabolico per le persone con HIV**, con particolare attenzione alle **differenze di genere**, alle difficoltà che implica il **cambiamento ormonale della donna in fase di menopausa**, aspetto fisiologico che comporta alcune attenzioni, ma soprattutto dei **transgender, target che presenta maggiore complessità in quanto le terapie ormonali per l'affermazione di genere** sono la causa di alterazioni metaboliche collegate a terapie molto complesse.

Quella che riguarda l'invecchiamento è proprio una tematica importante nelle persone che convivono con HIV. Per molti aspetti riguarda l'endocrinologia e la ricaduta sul metabolismo.

Modelli di cura emergenti in Geriatric-HIV

Case della comunità e presa in carico della persona

Assistenza domiciliare e telemedicina per le persone affette da malattia croniche

Case di Riposo RSA

Assistenza sanitaria di prossimità per ridurre il numero delle ospedalizzazioni non urgenti

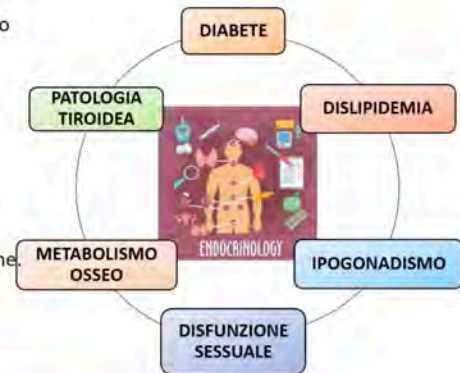


Diventa necessario l'approccio multidisciplinare che avvalendosi soprattutto della valutazione geriatrica possa prevenire e curare le patologie correlate all'età, dalle quali riporta i concetti principali appresi dalla sua partecipazione alla **Seconda Geriatric HIV Conference (maggio, 2023)**.

Di seguito, la D.ssa Policek ha presentato un survey nazionale sull'invecchiamento in presenza di HIV, complementare allo studio **EATG OUTCOMES**, che Nadir intende sviluppare per dare

Le **manifestazioni endocrine** dell'infezione da HIV sono eterogenee e possono essere legate a:

- ✓ Azione diretta del virus
- ✓ Condizioni associate allo stato di immunocompromissione
- ✓ Farmaci usati per il trattamento dell'HIV (TARV)
- ✓ Fattori psicologici, sociali e relazionali legati anche allo stigma dell'infezione
- ✓ Aumentata aspettativa di vita e aging



CONSEGUENZE ENDOCRINO-METABOLICHE, RIPRODUTTIVE E SULLA SFERA SESSUALE

J. Chirch L. Endocrinological aspects of HIV infection. J Endocrinol Invest. 2018.

Tantissimi aspetti ormonali metabolici riguardano sia l'invecchiamento della popolazione generale che delle persone che vivono con HIV. Diversi gruppi anche a livello nazionale, studiano il metabolismo dal punto di vista endocrinologico, che spesso presenta aspetti complessi.

Il Prof. Gianfrilli gestisce un ambulatorio in collaborazione con gli infettivologi che effettivamente gli permettono di poter seguire le persone in maniera completa. "In realtà poi, a livello territoriale, il prolungamento della vita ci fa osservare aspetti nuovi rispetto a quelli osservati in passato",

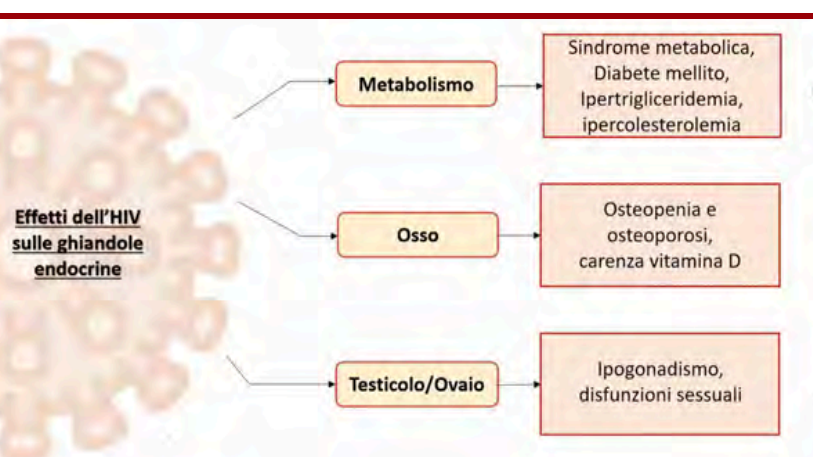
E per quanto riguarda le conseguenze metaboliche a lungo termine, anche riproduttive, cioè sulla salute sessuale, interferiscono molti fattori diversi tra loro nelle persone che vivono con HIV. Sicuramente vi sono ricadute per l'azione diretta del virus, non solo sull'equilibrio ormonale, ma anche sull'invecchiamento precoce che deriva dall'esposizione al virus nel tempo.

Il tema della menopausa è stato approfondito dalla **Prof. Marta Boffito (Chelsea and Westminster Hospital Imperial College, London)** più specificamente sulla donna con HIV che invecchia e l'intreccio tra **menopausa, cura ormonale sostitutiva, potenziali effetti collaterali e interazioni con la ARV.**

Benefici/rischi del trattamento ormonale della menopausa (MHT)

Benefici	Rischi (basso nelle donne <60 anni o entro 10 anni dall'insorgenza)
• Controllo della menopausa s/s • Rischi • Cancro endometriale (ridotto con l'aggiunta di progestinico) • Riduzione delle malattie cardiovascolari • Mantenimento della BMD/prevenzione delle fratture (i benefici si riducono se il trattamento viene interrotto)	• Miglioramento della massa muscolare/forza • Protezione contro il cancro del colon-retto • Cancro al seno - aumento da 22/1000 a 27/1000 • TEV - rischio di background 2-3x (1.7/1000) in >50 dopo 7,5 anni di uso (non con estrogeni <u>transdermici</u>) • CVD/ictus - non aumentato in <60²

© 2018 Elsevier GmbH. Tutti i diritti sono riservati. Per informazioni sui diritti di riproduzione, contattare Elsevier. L'uso non autorizzato di questo documento è vietato.



Ha insistito sui benefici della cura ormonale sostitutiva malgrado le criticità, che sono ancora legate ai risultati di studi clinici ormai obsoleti basati sugli effetti collaterali di farmaci di vecchia generazione.

Le nuove formulazioni di ormoni femminili riducono il rischio di sviluppare il cancro alla mammella, ma sono pochi i dati al riguardo, motivo per il quale insiste sulla necessità di "Parlarne". Parlarne ovunque, Strategia che considera come la più efficace per attirare più

attenzione verso la mancanza di studi sulle problematiche che emergono dall'approccio clinico della con HIV che invecchia.

La necessità di maggior partecipazione delle donne negli studi clinici è confermata dalle evidenze che hanno dimostrato che le donne sono biologicamente più sensibili a contrarre l'infezione da HIV, che tendono a sviluppare eventi correlati all'HIV e AIDS e perché più vulnerabili socialmente e culturalmente, anche all'interno del gruppo familiare.

Riguardo alla menopausa, molto interessante l'intervento del prof. Guaraldi che spiega, come medico, il modo di approcciare il problema: "Bisogna parlare alle donne fertili della menopausa, anticiparne i problemi è un modo di combattere il self stigma che comporta. In molte occasioni, dietro la negazione, il rifiuto del problema, si nasconde la sofferenza della maternità frustrata e della vita sentimentale stroncata a causa dell'HIV".

La presentazione del Prof. Giovanni Guaraldi, **La clinica geriatrica è nata. Lasciomola crescere!**, propone un modo diverso di pensare alla medicina geriatrica basandosi nella visione dell'invecchiamento come un nuovo stile di vita e non come una parabola discendente.

Invita a valorizzarlo come una condizione che permette di dare valore alla vita, privilegio guadagnato da chi lotta per vivere e invecchiare in salute, per mantenere le capacità funzionali che gli permette di essere e di fare **"What they value"**.

Acuto l'intervento di Maria Grazia Di Benedetto (LILA) che, pur condividendo la tesi del Prof,

riguardo il fatto di diventare autori del proprio benessere, la trova limitante in quanto risulta improbabile pensare in modo positivo all'invecchiamento quando si è vittima di disfunzioni sulle quali non abbiamo nessun controllo né responsabilità.

La capacità intrinseca di reagire, che fino a poco fa definivamo resilienza, viene annullata di fronte a situazioni di salute gravi o invalidanti sulle quali non possiamo fare nulla né per evitarle né per curarle.

Il discorso diventa ancora più difficile di accettare quando ci si trova a combattere anche con l'inefficienza del sistema sanitario e i segnali discriminatori che ancora si verificano in molti centri clinici contro la persona con HIV.

GIORNATE DI NADIR 2023
II EDIZIONE 12 - 13 ottobre

Terza sessione
LATE PRESENTERS: QUALI TENDENZE?

- Le difficoltà per abbattere le barriere: fiducia, linguaggio, terapia
Annamaria Cattelan
- Late presenters e invecchiamento: due aspetti che vanno di pari passo
Barbara Sulgoi
- Gestione del paziente vulnerabile
Cristina Mussini

La realizzazione di questa iniziativa è stata possibile grazie ad una sponsorizzazione incondizionata di Janssen

 IMMUNIZZAZIONE CONTRASTO
INFEZIONI

Stigma, difficoltà o rifiuto di accedere al test e alla terapia sono alla base dell'aumento di nuove diagnosi di HIV, trend che contrariamente a quanto sperato, è in aumento.

La **Prof. Annamaria Cattelan** si sofferma sui migranti, che rappresentano un terzo delle nuove diagnosi e sui fattori determinanti della loro vulnerabilità: difficoltà di accesso all'informazione, alla prevenzione, al test e alle cure. Sono fattori che dipendono da barriere sociali e culturali, tra cui lo stigma collegato all'infezione da HIV.

Infezione da HIV/AIDS nei Migranti

Criticità nel percorso assistenziale

Barriera linguistica

retention in care

Caratterizzazione HIV/Tipizzazione
Comorbidità
Farmacogenetica/farmacologia clinica
Terapia antiretrovirale
Tossicità
Aderenza/Qualità della vita

"Il nostro obiettivo come medici che si occupano da tanti anni di HIV - sostiene la Prof. Cattelan, spiegando allo stesso tempo lo spirito della sua presentazione- è quello di entrare in un rapporto empatico e di fiducia cercando di dare il meglio in termini di diagnosi, terapia e di assistenza complessiva nel percorso di cura grazie proprio ai successi terapeutici che si sono verificati negli anni".

"Tutti in questi ultimi anni abbiamo compreso l'importanza della diagnosi precoce e la correlazione con l'aspettativa di vita. I dati europei e italiani ci mostrano che troppe sono le diagnosi tardive che avvengono in presenza di danno immunologico."

Il dato mostra che ancora c'è tanto da fare per avere diagnosi precoci e indica una serie di misure che possono abbattere le barriere di tipo sociale che determinano la maggior vulnerabilità all'infezione da HIV tra i migranti" e l'incertezza nel linkage to care" che rappresenta la base delle scelte terapeutiche ad alta barriera genetica per le persone di cui ancora non si conosce la costanza nell'aderenza a schemi terapeutici che possono generare effetti collaterali che non incentivano il successo virologico e, di conseguenza quello immunologico.

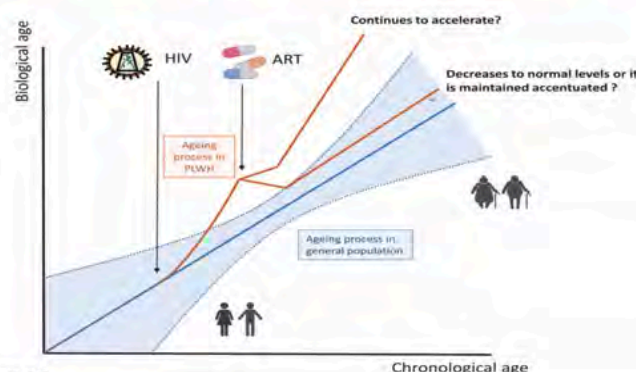
Late presenters e invecchiamento due aspetti che vanno di pari passo, titolo della presentazione della Prof. Barbara Suligoj, affronta il progressivo aumento di presentazioni tardive in persone sopra i 50 anni di età.

Si tratta di una situazione che aumenta la probabilità di non avere una diagnosi tempestiva di HIV e che le terapie a disposizione a questo punto siano poco efficaci. Le conseguenze sono molto negative per la salute individuale e sociale.

Si stima che più della metà delle diagnosi segnalate nel 2022 sono **Late Presenters**. La metà, circa, corrisponde a persone che accedono al test quando ormai hanno una patologia.

Paradossalmente, diminuisce il numero di persone che fanno il test a causa dello stile di vita.

L'inizio ritardato di ART accelera l'invecchiamento biologico



Sono dati che ci aiutano a comprendere lo scenario attuale dell'HIV e richiedono interventi di informazione in modo più mirato alle popolazioni che rifiutano l'accesso al test, che fanno resistenza a conoscere il proprio stato sierologico malgrado ci sia un armamentario terapeutico efficace in grado di controllare l'infezione, se trattata tempestivamente.

Le considerazioni finali sugli over 50 indicano che:

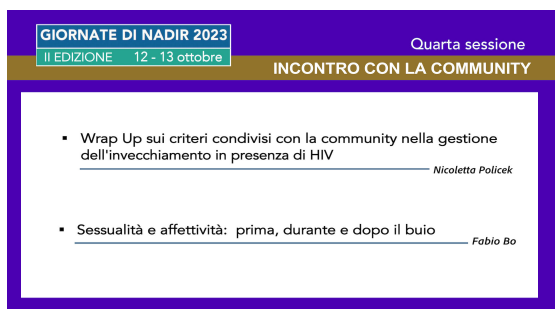
1. Vi è una bassa percezione del rischio, in particolare per i contatti eterosessuali ed i rapporti sessuali non protetti da condom.

2. In molti casi la diagnosi è tardiva: il test viene fatto per la presenza di patologie

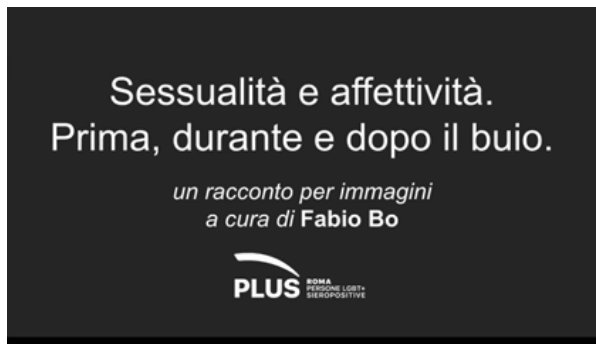
3. L'inizio ritardato dell'ART riduce qualità e aspettativa di vita, a cui si aggiungono le comorbidità e le interazioni tra farmaci.

Confermata come strategia intensificare l'informazione mirata e la presa in carico delle patologie croniche.

*Il problema delle presentazioni tardive sarà in seguito trattato dalla Prof. Suligoj nella raccolta di tre video interviste che Nadir ha realizzato in concomitanza con la presentazione dei dati sulle diagnosi del 2022:: **Nuove Diagnosi di HIV, Late Presenters, Rinforzare gli strumenti***



La sessione che Nadir dedica all'incontro con la comunità è stata organizzata e ideata da **PLUS Roma**, che ha apportato la propria testimonianza sulla sessualità prima e dopo la comparsa dell'HIV. Ed è stato questo il tema che dopo ha guidato la discussione con i partecipanti.



La sessualità degli anni 80, il netto cambiamento del modo di viverla e le ripercussioni sull'affettività, uno stile di vita raccontato da **Fabio Bo**, attraverso la propria esperienza e i riferimenti culturali più significativi.

Bo rivede gli aspetti legati alla sessualità, all'affettività, all'erotismo, alla seduzione, ai passaggi che riguardano la ricerca e la consolidazione della propria identità con lo sguardo appannato, ora dalla nostalgia, ora dalla sofferenza, ora dall'autoironia.

La malattia metteva a nudo quel lato maledetto degli omosessuali per cui dovevano essere segregati. Le loro aberrazioni erano ormai visibili nella realtà, nei propri corpi, e non su qualche ritratto che potesse essere nascosto in una stanza, quando godevano dei benefici conquistati dopo l'emblematica rivolta di Stonewall.

“Noi stavamo vivendo un periodo in cui si cominciava a fare coming out, ma ad un certo punto ci siamo trovati costretti a farlo perché l'outing era la malattia, i segni fisici che scolpiva sui nostri corpi, sui nostri volti”.

Iniziativa resa possibile grazie al supporto non condizionato di Gilead Sciences



La realizzazione di questa iniziativa è stata possibile grazie ad una sponsorizzazione incondizionata di Janssen



Ringraziamenti

Ringraziamo i relatori per la disponibilità e collaborazione alla realizzazione dell'evento

Paola Barbara Vannutelli
PARSEC
Cooperativa Sociale S.r.l.

Prof. Barbara Suligoi
Direttore Centro Operativo AIDS (COA)
ISS

Nicoletta Frattini
Vicepresidente
ASA ODV

Prof. Cristina Mussini
Direttore Clinica di Malattie Infettive
Policlinico di Modena

Nicoletta Policek
Nadir ETS
Coordinatore UK CAB

Prof. Marta Boffito
Chelsea and Westminster Hospital
Imperial College, London

Prof. Daniele Gianfrilli
Cattedra Endocrinologia
Univ. La Sapienza Roma

Prof. Giovanni Guaraldi
Direttore della Clinica Metabolica
Università di Modena e Reggio Emilia

Prof. Annamaria Cattelan
Dipartimento di Medicina Nucleare
Università degli Studi di Padova

Fabio Bo
Membro del Consiglio Direttivo PLUS
Roma

On. Mauro D'Attis
Membro della Camera dei Deputati
della Repubblica Italiana

Ringraziamo le associazioni e i partecipanti che hanno seguito l'evento



U=U

impossibile sbagliare.

LA CAMPAGNA

ANCORA OGGI MOLTISSIME PERSONE NON SONO A CONOSCENZA DI QUESTA RIVOLUZIONARIA SCOPERTA.

Per questa ragione è nata la campagna "U=U Impossibile sbagliare": vogliamo informare e diffondere questa scoperta che ha letteralmente rivoluzionato il modo di vivere l'infezione da HIV. **Perché è importante diffondere il messaggio U=U?** Perché la paura della trasmissione dell'HIV può avere conseguenze negative sulla vita di tutte e tutti, tra cui:

- Il rifiuto e l'emarginazione di coloro che vivono con l'HIV;
- La rinuncia a relazioni sessuali sane e soddisfacenti;
- La mancanza di informazioni corrette e aggiornate sulla prevenzione dell'HIV.

Inoltre, diffondendo il messaggio U=U possiamo **sconfiggere lo stigma associato all'HIV** e alle persone che vivono con questo virus.



DELTA
rivista di informazione sull'HIV

n. 97 INVERNO 2023

Direttore responsabile
Filippo von Schlösser
Redazione
David Osorio
Filippo von Schlösser

COMITATO SCIENTIFICO

Dr. Ovidio Brignoli, Dr. Claudio Cricelli, Dr. Ovidio Brignoli, Dr. Claudio Cricelli, Sean Hosein (C), Francois Houyez (F), Martin Markovitz (USA), Stefano Vella, Cristina Mussini, Fabrizio Starace.

GRAFICA
GL DESIGN

SUPERVISIONE TESTI E GRAFICA
David Osorio

STAMPA
Toara S.r.l. - Roma

EDITORE
Associazione Nadir ETS
Via Panama, 88 - 00198 Roma
C.F.: 96361480583
P.Iva: 078531002

Le fotografie non sono soggette a royalties oppure sono pagate quando dovuto. La rivista Delta rientra tra le attività istituzionali di Nadir ETS.

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

È possibile abbonarsi gratuitamente a Delta scrivendo a: redazione@nadironlus.org. L'indirizzo è valido anche per altre richieste segnalazioni di farmacovigilanza.