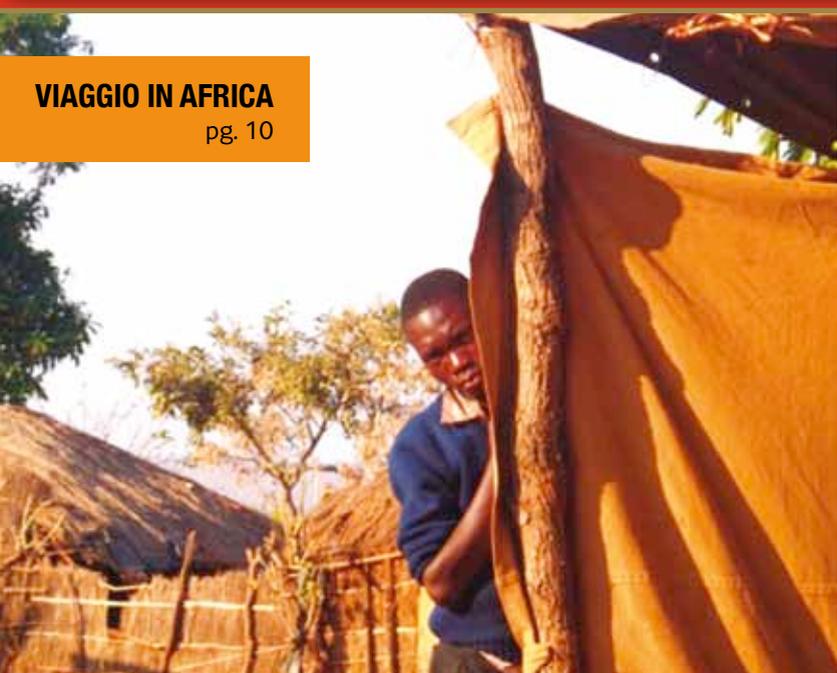




14th EUROPEAN AIDS CONFERENCE

OCTOBER 16-19, 2013
BRUSSELS, BELGIUM

pg. 14



VIAGGIO IN AFRICA

pg. 10

C... come CURA?

La differenza tra un *approccio* d'intervento *biologico* e uno *epidemiologico* nella terapia di un'infezione la osserviamo da anni in HIV. Si tratta della scelta che un gruppo di esperti (per esempio gli autori di una Linea Guida) ed il medico compiono sul trattare un virus, quando e perché.

Il primo approccio (USA e Francia) parte dal rationale che un virus deve essere trattato il prima possibile in quanto i benefici dell'intervento terapeutico superano gli argomenti a favore della sua dilazione. A supporto di questo orientamento vi sono anche quelli indiretti, che vanno 'oltre la persona': "Treatment as Prevention", o anche la difesa della salute di un nascituro.

Il secondo approccio (Inghilterra) sposa invece un orientamento più "di popolazione", rimandando la terapia in assenza di studi clinici randomizzati specifici che ne 'certifichino' il beneficio. A supporto di questo orientamento, vi sono le tossicità dei farmaci e il rapporto costo/beneficio.

Due diverse linee di pensiero che nel nostro paese hanno trovato, ora che i farmaci per l'HIV sono più tollerabili, una *terza via* con l'inizio della terapia secondo diverse situazioni. La soluzione italiana, anche se non dannosa, impedisce una discussione culturalmente necessaria da parte degli organi competenti e, di conseguenza, l'elaborazione di un piano strategico per debellare l'infezione da HIV, che comunque rimane non eradicabile.

La terapia per l'epatite C, poco tollerabile (interferoni) e con alta percentuale di fallimenti, sta per lasciare il posto a combinazioni di farmaci più tollerabili e da assumere per brevi periodi, che consentiranno l'eradicazione (vedi pag. 17). L'Italia dovrà scegliere il proprio approccio per garantire il diritto alla salute. È pronta a tale passo?

BREVI

FILIPPO VON SCHLÖSSER

TERAPIA

ANTIBIOTICI e RICERCA

Il CDC allerta che almeno 2 milioni di persone negli USA soffrono di multipla resistenza agli antibiotici. È un problema crescente che deriva dal fatto che non si fanno sufficienti studi per la ricerca di nuovi antibiotici. Quando l'efficacia degli antibiotici di prima e di seconda linea è diminuita dalla resistenza, i sanitari devono somministrare combinazioni più costose e meno efficaci e la permanenza in ospedale si prolunga. Le infezioni maggiormente soggette a resistenza agli antibiotici sono candida, clostridium difficile, enterobacteriaceae, tubercolosi, gonorrea e stafilococco aureo (MRSA).

Il documento del CDC suggerisce le misure che devono essere prese per ridurre la sfida, tra cui la provenienza del batterio resistente, lo sviluppo di nuovi antibiotici e test diagnostici. In presenza di HIV la sfida è maggiore e

solo la prevenzione dell'uso inappropriato di antibiotici può diminuire il rischio.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention: Antibiotic Resistance Threats in USA, 2013

COBICISTAT

La Commissione Europea ha approvato l'autorizzazione all'utilizzo di questo farmaco (Tybost, 150 mg, una volta al giorno), come potenziatore di farmacocinetica e dei livelli di inibitori della proteasi quali atazanavir e darunavir.

L'approvazione è stata concessa sulla base di studi di non inferiorità rispetto al Norvir (ritonavir) e sarà utilizzato solo con IP con i quali sono stati effettuati gli studi approvativi.

25/09/2013

SOCIALE

L'ITALIA all'AVANGUARDIA

Da anni l'Italia non finanzia progetti di ricerca per l'HIV. Le onlus sono costrette a lavorare senza alcun supporto economico delle istituzioni, salvo qualche eccezione su servizi per lo più d'assistenza a livello locale. Germania (300 milioni di euro/anno), Francia (1 miliardo 2014 - 2016), Gran Bretagna (1 miliardo, 2014 - 2016) e USA (1,65 miliardi di dollari nel triennio 2014 - 2016) continuano a finanziare il Fondo globale per la lotta all'Aids, la tubercolosi e la malaria. Nei paesi africani il Fondo Globale contribuisce alla sussistenza di progetti per la salute e alla possibilità di raggiungere il Millennium Goal.

L'Italia, nonostante le promesse dell'ex presidente del Consiglio, non vi mette un centesimo dal 2008. La mozione dei deputati, che il 4 ottobre ha chiesto al Governo di includere lo stanziamento di almeno cento milioni di euro l'anno per il Fondo Globale, al momento non è nemmeno stata discussa dalle Commissioni preposte alla formulazione del disegno di legge. Anche su questo l'Italia rischia di restare all'avanguardia!

ANSIA, TERAPIA ed ETÀ

Come noto, i dati epidemiologici mostrano che l'età media delle persone che scoprono di avere l'HIV si è alzata di oltre dieci anni. Co-

loro che sono in terapia da anni e i nuovi HIV+ sono in aumento. Le persone tra i 50 e gli 80 anni di età sono state intervistate in uno studio del Chelsea and Westminster di Londra (Rosenfeld et al., in collaborazione con i-Base) che ha rilevato che avere l'HIV oltre i 50 anni di età comporta ansia, elemento comune dal punto di vista psicologico.

Molti partecipanti hanno dichiarato anche di sentirsi particolarmente stigmatizzati in quanto avevano avuto "atteggiamenti promi-

scui non in linea con la propria età" e quindi non ne potevano parlare con i propri amici o parenti. Il senso di incertezza e stigmatizzazione tipici di HIV ed età associati, sono debilitanti e portano ad alti livelli di depressione che peggiora con l'aumento degli anni.

Almeno due terzi di essi hanno riportato l'uso di sostanze. I ricercatori sottolineano che esaminare il ruolo nel rapporto sessuale aiuta a capire i fattori che aumentano i nuovi contagi tra MSM.

Tieu HV et al. *Anal sex role segregation and versatility among men who have sex with men: Explore study*. J Acquir Immune Defic Syndr, online edition, doi: 10.1097/QAI.0b013e318299cedc, 2013.

Ritenere che la pillola o la terapia, abbassando la carica virale, risolve i problemi e tutti sono felici è un concetto erroneo, superficiale e semplicistico per affrontare una patologia che resta ancora grave.

PREP: COSA MANCA?

Nonostante sia chiaro dagli studi che hanno portato all'approvazione delle Linee Guida USA sulla PrEP (HPTN 052, iPrEx, Partners PrEP Study, Adherence to PrEP, ecc.), mancano programmi di informazione per motivare le persone, in particolari i giovani, che dovrebbero essere consapevoli del rischio.

È prematuro dire quale potrebbe essere l'aderenza alla profilassi nel mondo reale e quali siano i candidati più adatti a non disperdere questa opportunità. Sono necessari studi

specifici per identificare i programmi di formazione e il profilo delle persone candidabili. L'INMI Spallanzani sta valutando la possibilità di iniziare uno studio ad hoc nel 2014.

Amico KR *Adherence to PrEP - Elements of Success* Second IAPAC TasP Evidence Summit: *Controlling the HIV Epidemic with Antiretrovirals*, September 2013. Baeten J *PrEP Implementation: One Perspective*. From panel session *PrEP Implementation - Perspectives from the Field*. Second IAPAC TasP Evidence Summit: *Controlling the HIV Epidemic with Antiretrovirals*, September 2013.

Mayer K *PrEP - State of the Science Review*. Second IAPAC TasP Evidence Summit: *Controlling the HIV Epidemic with Antiretrovirals*, September 2013.

2012: NUOVI DATI

Publicati dal COA (ISS, 13 novembre 2013) i dati sulle diagnosi di HIV nel 2012.

Fanno riflettere in quanto vi sono alcune regioni con un tasso crescente di nuove infezioni. In particolare Lombardia, Veneto, Campania, Friuli. I dati confermano l'assenza di campagne d'informazione efficaci. In crescita anche l'età media delle persone che apprendono il proprio stato sierologico.

http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1348

spensabile quando si dimentica la terapia o uno dei partner ha una MTS.

È opportuno che tutte le coppie sierodiscordanti mantengano tutte le precauzioni elencate e le rendano prassi comune nella loro vita quotidiana per prevenire nuovi contagi.

Indispensabile ricordare anche che le modalità di contagio delle altre malattie a trasmissione sessuale variano da patologia a patologia: è opportuno quindi adottare tutte le misure di prevenzione per cautelare la persona che ha già l'HIV e quella che può essere esposta al rischio.

Giova ricordare che il sesso orale non è sicuro al cento per cento e che sifilide, gonorrea, clamidia ecc. possono essere trasmesse anche con questo tipo di rapporto sessuale.

PER le COPPIE SIERODISCORDANTI...

Vi sono alcune raccomandazioni per le persone HIV+ e per i partner HIV- per ottimizzare il beneficio della diminuzione di rischio quando quello positivo è in terapia:

1. Non dare per scontato che la carica virale sia non quantificabile fin dall'inizio del trattamento. Ci vogliono alcuni mesi per abbassarla e il rischio di trasmissione si riduce solo dopo 6 mesi dall'azzeramento.
2. Fare regolarmente il test HIV RNA assicura che la carica virale sia non quantificabile.
3. Se si dimenticano i farmaci o si sviluppano resistenze, la carica virale potrebbe risalire.

4. Entrambi i partner debbono fare i test per le malattie a trasmissione sessuale e, in caso di diagnosi positiva, effettuare la terapia il prima possibile: il rischio di trasmissione dell'HIV è maggiore in presenza di una MTS.

5. Il rischio di trasmissione di HIV può essere maggiore in caso di sesso anale ricettivo. Pertanto, nelle coppie dello stesso sesso, il rischio può essere ridotto se il partner positivo ha rapporti ricettivi.

6. Il preservativo è efficace per ridurre il rischio di trasmissione se si usa costantemente e correttamente. L'uso è indi-

PATOLOGIA

PAPILLOMA GENITALE

L'incidenza di HPV nell'ano e nel pene può degenerare in tumore (CARH-MEN, studio spagnolo condotto da Clotet et al). Nella coorte di 538 MSM e 195 eterosessuali, entrambi i gruppi con HIV hanno dimostrato che il genotipo più comune era l'HPV - 16, responsabile del cancro, riscontrato nel retto del 31,6% degli MSM e nel 6,8% degli eterosessuali. Si è riscontrato anche l'HPV - 6 che ha un minore rischio di degenerare in tumore. Gli sperimentatori raccomandano lo screening regolare per le infezioni da HPV, sia anali che inguinali, per tutti gli uomini con HIV.

Sexually Transmitted Infections. 2013; 40: 611-618.

RISCHIO di TUMORI

Gli uomini HIV + studiati a Brescia mostrano un rischio doppio di tumori non virali e non AIDS correlati rispetto alla po-

polazione generale. La ARV diminuisce il rischio di tali tumori. Tale conclusione emerge dallo studio dell'incidenza di tumori in 5.090 persone HIV+ nel centro clinico di Brescia. L'analisi retrospettiva va dal 1999 al 2009. L'incidenza registrata è del 42,6 su 10.000 persone/anno con un'età media di 498 anni.

In particolare è stato riscontrato negli uomini un rischio di tumore polmonare di 3 volte superiore alla popolazione generale e l'incidenza di tumore alla prostata non differisce rispetto alla popolazione generale. Ogni anno di età aumenta il rischio di tumori non AIDS correlati del 10% e la breve durata di ARV o l'assenza di essa duplicano tali rischi. Un invito al test per la popolazione generale e alla terapia precoce.

Francesco Castelli et al. Burden of non-AIDS-defining and non-virus-related cancers among HIV-infected patients in the combined antiretroviral therapy era.

COCAINA vs CD4

L'assunzione può aumentare la vulnerabilità all'HIV secondo uno studio della UCLA (Los Angeles, California) in quanto diminuisce la resistenza dei CD4 esponendoli a nuove infezioni e aumentando anche la proliferazione del virus. "Speriamo di capire meglio, ha detto D. Vatakis, come il corpo si difende dall'uso delle droghe in generale, e tale scoperta potrebbe migliorare la qualità della vita di chi ne fa uso".

Bisogna ancora comprendere il meccanismo che permette alla cocaina di aumentare la propensione alle infezioni alterando il sistema immunitario.

3/10/2013
<http://www.jleukbio.org/content/94/4/835.abstract>

HIV e CORPO: Prevenzione dei rischi

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

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

VALORI DI LABORATORIO

	Set. 2012	Gen. 2013	Mar. 2013	Giu. 2013	Nov. 2013
Creatinina serica (mg/dL)	1,29	1,31	1,43	1,44	1,63
eGFR (mL/min/1.73 m²)	65	63	57	59	48
Proteine nelle urine	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo

UN FILTRO DA TENERE SOTTO CONTROLLO

La creatinina è una sostanza prodotta dal lavoro muscolare - quando, ad esempio, si esercita uno sforzo improvviso - e viene normalmente "raccolta" nel sangue, filtrata dai reni ed eliminata con le urine; se i reni non riescono a smaltirla, essa resta in circolazione nel sangue dove il suo livello aumenta. Pur variando in base a fattori personali quali - ad esempio - la dieta o la massa muscolare, la creatininemia è facile da misurare e per questo viene usata come indicatore della funzionalità del rene inserendola in una formula che calcola la stima della velocità di filtrazione glomerulare (in inglese *estimated Glomerular Filtration Rate* - eGFR): i glomeruli sono delle minuscole entità filtranti situate nei nefroni, le cellule di cui sono composti i reni. Sono praticamente dei sottilissimi vasi sanguigni arrotolati intorno a una specie di tubo di raccolta, la loro capacità di filtrare il sangue indica una corretta attività dei reni. Tuttavia misurare la reale velocità di filtrazione dei glomeruli è complesso, costoso e porta via molto tempo; per questo si ricorre a una stima che si ricava dalla concentrazione della creatinina inserita in alcune formule come la *MDRD (modification of diet in renal disease)*, la *Cockcroft-Gault* o la *CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)*, che tengono conto anche di fattori come età, peso, sesso, altezza e origini etniche (le persone di colore sono più esposte alle malattie renali).

Oltre alla misurazione della creatininemia, cioè la concentrazione della creatinina nel sangue, può essere utile anche valutare la clearance della creatinina (indicata con *ClCr*), cioè la capacità dei glomeruli di filtrare questa sostanza e smaltirla. Questo test viene effettuato confrontando la concentrazione sierica della creatinina con la quantità escreta con le urine: dal rapporto tra queste due quantità si calcola la *ClCr*.

Un altro valore che può essere preso come riferimento è la cistatina C, una proteina prodotta dalle cellule del sangue utile per proteggere i tessuti connettivi. La sua produzione è costante da parte di tutte le cellule ed essa non viene secreta, ma filtrata dai glomeruli e riassorbita al 99% nel tubo prossimale. I livelli sierici di Cistatina C dipendono principalmente dal filtrato

Il caso "Gianni"

- **Età: 51 anni**
- **Diagnosi di HIV: nel 1997**
- **Terapia: tenofovir/emtricitabina/atazanavir/ritonavir**

L'infezione da HIV di Gianni è ormai controllata stabilmente: la sua carica virale è non rilevabile da anni e i CD4 sopra quota 500 copie/μL. Tuttavia negli ultimi mesi alcuni valori delle analisi di laboratorio (vedi tabella) suscitano qualche preoccupazione: i livelli di creatinina nel sangue e della velocità stimata di filtrazione glomerulare indicherebbero una nefropatia, cioè una malattia renale.

glomerulare, cioè dalla quantità di plasma che i reni riescono a filtrare in un minuto; di conseguenza, come mostrato in figura, se l'attività renale è compromessa da una malattia, i livelli plasmatici di cistatina C aumentano e la filtrazione glomerulare si riduce.

Anche la pressione sanguigna è utile per valutare la salute del rene, dal momento che essa è di fatto regolata proprio da questi organi. Molte indicazioni possono ricavarsi poi dalle analisi delle urine: normalmente, i reni smaltiscono le scorie nelle urine e riassorbono i nutrienti ma se qualcosa non funziona è possibile che i reni lascino passare nelle urine sostanze importanti come l'albumina (una fondamentale proteina prodotta dal fegato). Una consistente quantità di proteine rintracciabile nelle urine - detta *proteinuria* - è il segno di un malfunzionamento renale.

La lettura di queste analisi di laboratorio consente con buona approssimazione una stima della funzionalità renale che, altrimenti, dovrebbe essere valutata usando mezzi molto più invasivi, come la radiografia con mezzo di contrasto o la biopsia (prelievo di un campione di cellule dai reni).

VALORI NORMALI DEI PARAMETRI DELLA FUNZIONALITÀ RENALE

Creatininemia (creatinina sierica)	Maschi 0.7 - 1.2 mg/dL Femmine 0.5 - 1.0 mg/dL
Creatinina nelle urine	Maschi 11 - 28 mg/dL Femmine 10 - 25 mg/dL
eGFR	90 - 100 mL/min
CICr (clearance della creatinina)	85 - 125 mL/min
Cistatina C	0.53 - 0.95 mg/L (indicativo)
Albuminuria	5 - 15 mg nelle 24 ore

COSA PESA SUL RENE...

Cosa sta provocando questo innalzamento nella creatinina del plasma di Gianni e l'abbassamento della eGFR? Sembra che si possa escludere che sia l'infezione da HIV a danneggiare i reni: quando non esistevano strategie farmacologiche efficaci nel fermare la replicazione virale, l'HIV attaccava, oltre alle cellule del sistema immunitario, anche le cellule renali. Tuttavia Gianni ha una viremia non rilevabile da diversi anni ed è quindi improbabile che le poche copie di virus presenti nel suo organismo siano responsabili del danno renale.

Anche la pressione del sangue è nella regola e persino fattori come origine etnica (le persone di colore sono più soggette al danno renale associato all'HIV) o età non sono incisivamente negativi nel quadro di Gianni.

In alcuni casi un cambiamento dello stile di vita potrebbe essere di forte aiuto: tra i fattori di rischio per la malattia renale cronica (CKD dall'inglese *Chronic Kidney Disease*) ce ne sono alcuni, come l'età, l'origine etnica o la storia familiare, che non possono essere modificati, mentre altri, tra cui l'ipertensione e il diabete, possono subire miglioramenti se, ad esempio, si smette di fumare, si fa un leggero esercizio fisico e si presta maggiore attenzione a seguire una alimentazione equilibrata.

QUEL DOLORE AI FIANCHI

Un discorso a parte meritano i calcoli renali: normalmente l'urina contiene sostanze in grado di inibire la formazione di cristalli ma se qualcosa non funziona, in base a un meccanismo non ancora del tutto chiarito, questi "sassolini" possono sedimentare nelle vie urinarie e, in casi estremi, ostruirle parzialmente o totalmente. La prima avvisaglia è un dolore molto forte nella zona lombare, ai fianchi e alla schiena: è quella che si chiama "colica renale". Se si formano diversi calcoli o le dimensioni del calcolo sono particolarmente grandi, si può avere nausea, vomito e febbre. L'infiammazione provocata dalla presenza dei calcoli può provocare una malattia renale.

STADI DELLA MALATTIA RENALE CRONICA

Stadio	Descrizione	GFR (mL/min per 1.73 m2 di area di superficie del corpo)
1	Danno renale con eGFR normale o aumentata	≥90
2	Danno renale con eGFR leggermente diminuita	60-89
3	eGFR moderatamente diminuita	30-59
4	eGFR gravemente diminuita	15-29
5	Insufficienza renale	<15 o dialisi

QUANDO I FARMACI PESANO PROPRIO LÌ

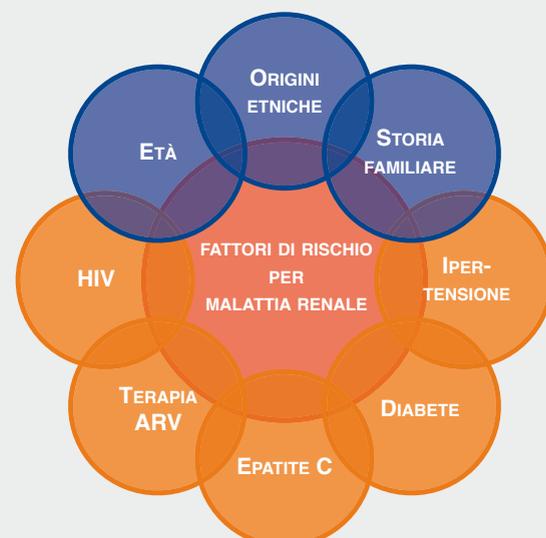
Ciò che potrebbe spiegare i valori di laboratorio di Gianni è un danno provocato dai farmaci antiretrovirali: essi, infatti, vengono smaltiti dal rene e, in questo processo, i glomeruli vengono esposti ad alte concentrazioni di farmaco, rendendosi vulnerabili alle tossicità correlate. Naturalmente questo non significa che in tutte le persone le stesse sostanze provochino un simile danno renale: le caratteristiche biologiche e lo stile di vita del singolo soggetto possono influenzare fortemente la tollerabilità di farmaci potenzialmente nefrotossici (cioè dannosi per i reni).

Inoltre bisogna sottolineare che mentre l'impatto negativo sulla funzionalità renale della replicazione "libera" di HIV nelle persone che non assumono terapia è ampiamente dimostrato da diversi trial, sugli effetti nefrotossici dei farmaci anti-HIV non tutti gli studi forniscono risultati concordanti. Sembra, quindi, che la possibilità che alcuni antiretrovirali provochino danni al rene sia legata a una complessa rete di condizioni e che l'uso di certe molecole sia una componente - magari non trascurabile - in un quadro clinico da valutare nel suo complesso.

Tra gli antiretrovirali il cui uso è stato associato a un danno renale ci sono tenofovir, gli inibitori della proteasi (soprattutto atazanavir e lopinavir) e - recentemente - il *booster* di nuova generazione cobicistat. Nella maggior parte dei casi, se si sospende il farmaco prima che il danno sia troppo grave si può ottenere un buono - anche se incompleto - recupero della funzionalità renale.

E infatti il medico di Gianni opererà per una modifica nella terapia: dopo aver effettuato il test HLA-B*5701 e averne verificato la negatività (condizione necessaria per l'impiego di abacavir), al posto della combinazione tenofovir/emtricitabina e atazanavir *boosterato* gli sarà prescritto abacavir/lamivudina con raltegravir, in modo da alleggerire il carico per il rene.

In altri casi, e precisamente nelle persone che hanno un danno consistente nella funzionalità renale, può essere necessario modificare il dosaggio di taluni farmaci in accordo con il livello di clearance della creatinina.



L'ITALIA DELL'HIV

LAZIO

abruzzo basilicata calabria campania emilia-romagna friuli-ve



evitando l'ambiente ospedaliero e con la rapidità della risposta, di aumentare il numero di persone che fanno il test.

ROMA CAPUT MUNDI

Quando pochi anni fa ebbi l'opportunità di collaborare con l'ISS sull'aderenza al test HIV e consultare molti centri del Lazio, ho avuto modo di capire che, a parte la diversità da provincia a provincia sul pagamento o meno del ticket, sulla privacy, etc... la riluttanza al test da parte dell'utente rimaneva molto alta, soprattutto da parte di chi aveva rapporti a rischio e decideva di sottoporsi a esso solo dopo una lunga e tormentosa presa di coscienza.

Roma offre 17 strutture presso le quali poter fare il test (tra cui i grandi poli di eccellenza conosciuti da tutti i romani e non) più altre 13 nella provincia, per lo più piccoli centri urbani.

Purtroppo, col fatto che dal 2006 al 2011 è aumentata la proporzione delle persone che arrivano allo stadio di AIDS conclamato ignorando la propria sieropositività (nel 2011 questa proporzione è stata del 62,9%), la percezione del rischio di infettarsi rimane un pensiero remoto per molti.

SESSO GRA-VITAZIONALE

Roma è circondata dal GRA (Grande Raccordo Anulare). Come satelliti attratti da un pianeta, attorno al GRA ruotano altre realtà da non sottovalutare. Quella del sesso non a pagamento (per lo più tra uomini, nelle aree di servizio e di sosta) e della prostituzione lungo le consolari che lo intersecano (di nuovo fiorenti, dopo i raid di qualche anno fa, a suon di multe e denunce da parte del Sindaco e di alcuni esponenti politici, che per parecchi mesi fecero scomparire la girandola di sesso a pagamento di ragazze seminude di tutte le taglie, con le macchine dei clienti e dei curiosi che quasi fermavano il traffico).

DUE TESTIMONIANZE A CONFRONTO

"Franco", quarantenne *habituè* di una delle aree di servizio del GRA, ha risposto ad alcune domande riguardo il suo stile di vita sessuale e la percezione del pericolo di contrarre il virus dell'Hiv.

1. Franco tu vai spesso all'area di servizio, cosa trovi?

C'è sempre l'occasione di consumare del sesso. E' divertente.

2. Usi precauzioni?

Il più delle volte.

3. Ossia?

Per i rapporti anali, per quelli orali no.

4. Chi sono le persone che incontri?

Di tutti i tipi, dai ragazzi dichiaratamente omosessuali, agli uomini sposati, con la fede al dito, ai tizi che arrivano col furgone e la tuta da lavoro, chiunque.

5. Hai modo di vedere come si comportano?

Giorni fa c'era talmente tanta gente, nei giardini dietro il bar, che si era creata una mega orgia. Uno che conosco mi ha detto: "Sbrighiamoci ad andarcene che tra un po' arriva la polizia." Poi, ho saputo che c'era stata davvero.

6. Si fa sesso protetto?

Non tutti.

9. Tu non hai paura di prendere qualche malattia?

L'Aids?

10. Anche...

Se dovevo prendermi l'Aids, me lo ero già preso.

11. Allora hai fatto il test per l'Hiv?

Mai.

SACRO GRA (di Gianfranco Rossi)

Film vincitore all'ultima Mostra del Cinema di Venezia. Realista, alla Pier Paolo Pasolini, con personaggi ai bordi della Roma dei Fori Imperiali. Uno spaccato sociale che per molti si esaurisce con un sorpasso sotto un tunnel o una sosta in un'area di servizio che apre tutto un mondo sommerso.

Stefano è un ragazzo di 26 anni sieropositivo. Ecco il suo pensiero riguardo al sesso non protetto:

"Chiunque faccia sesso senza preservativo è un pazzo. Non ci si può fidare di nessuno - neppure di chi ti fa vedere il foglio del suo test negativo ritirato il giorno prima. Sono stato un incosciente, e anche il mio ragazzo dell'epoca: facevamo sesso non protetto e anche se è stato lui a infettarmi non lo ritengo colpevole; siamo stati entrambi responsabili. Far finta di non sapere, nascondersi, è da stupidi. Da quando so che devo usare il preservativo non solo per proteggere me stesso dai virus altrui ma anche gli altri dal mio, sono obbligato a usare sempre la testa. Il preservativo ora è un gesto di fiducia: quando io e il partner lo usiamo siamo sereni, so che nessuno dei due ha paura dell'altro, e questo è bellissimo."

GIORNI (di Laura Muscardin)

Ma c'è chi la pensa diversamente, chi prova piacere proprio nel lasciarsi andare, come in questo film, dove l'attrazione verso il lato oscuro dell'amore, eros vs thanatos, e la visione romantica della malattia o del contagio sono i temi dominanti.

"Preferisco prenderlo da te che da uno chiunque", è una frase che si sente spesso. Nel film la si "annusa" e qualunque siano le conseguenze, appare l'idea che essere contagiati dall'amante possa essere una prova d'amore. Il contagio sostituisce la fecondazione. Diventa una sorta di gravidanza che si porta in "grembo" fino alla fine, spingendo verso il buio, verso la morte.

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

I dati del COA (www.iss.it) segnalano che l'incidenza delle nuove diagnosi dell'infezione da HIV (per 100.000 abitanti) nel 2011 è stata del 8,2 (la più alta in Italia) con 597 casi, di cui 230 solo nella città di Roma.

È interessante analizzare il trend di questi ultimi decenni (la regione Lazio è stata la prima regione ad attivare, dal 1985, un sistema di sorveglianza nazionale delle diagnosi di infezione da HIV e quindi dell'andamento dell'epidemia) e vedere che, a parte l'apice rilevato nel 1989, si è mantenuto molto alto fino alla fine degli anni '90 e costante negli anni 2000. Ma il Lazio e Roma rimangono le aree con più incidenza di nuove infezioni e con un trend ascendente, in controtendenza rispetto al resto del mondo. Ciò fa credere che anche questa regione "subisca il fascino" della mancata prevenzione necessaria a rallentare il contagio a causa della scarsa informazione.

A tale proposito la Consulta Nazionale Aids ha deliberato che a partire dal 2014 saranno realizzati mini centri periferici non ospedalieri per effettuare i test ultrarapidi. Si spera in questo mondo,

nezia giulia liguria lombardia marche molise piemonte puglia sardegna sicilia toscana trentino-alto adige umbria valle d'aosta veneto

PAROLE CHIAVE (di Gianpaolo Marzi)

Filo conduttore di questo film è la vicenda di due coppie, in cui uno dei quattro partner è sieropositivo. L'obiettivo è capire quanto ciò incide sulle abituali dinamiche del rapporto di coppia e sperimentare un modo differente di fare informazione sull'Aids, attraverso cinque episodi di fiction preceduti da un capitolo di testimonianze.

+ O – IL SESSO CONFUSO (di Andrea Adriatico e Giulio Maria Corbelli)

Un impegnativo e profondo esame di 25 anni di Aids nel nostro paese ricostruito da testimonianze dirette e storie legate alla pandemia più spaventosa del nostro tempo, che ci raccontano la confusione che ha generato sulla sessualità, sulle nostre esistenze, sulla storia di un'epoca.

sprecato nemmeno il dolore. Un tema trattato con delicatezza ma anche con spietata lucidità riguardo il suo impatto lacerante in uno dei periodi più bui di questa malattia.

LA CRIMINALIZZAZIONE

Ne "Il volto dell'assassino" (1996), di David Osorio, da cui è stata tratta la sceneggiatura del film "Giorni", è chiaramente espresso il fatto che il contagio dell'Hiv diventa eventuale motivo di criminalizzazione (tema a pagg. 18-19). All'epoca cominciava a essere considerato un reato. Ma non solo, l'Hiv diventa un'arma per uccidere gli altri o, come suggerito dalla commedia, anche se stessi.

SONO POSITIVO (di Claudio Bortone)

La scoperta da parte di una famiglia di meridionali perseguitati dalla sfortuna di essere sieropositivi è la trama della prima commedia sarcastica sull'Aids in Italia firmata. Ma da chi è cominciato il contagio? I sospetti fanno affiorare un intreccio d'infedeltà e di comportamenti derivanti da confuse identità sessuali.

GOOD AS YOU (di Mariano Lamberti)

Si tratta della rappresentazione di uno spaccato generazionale, dal quale il regista trae una visione dei sentimenti. Ed è proprio l'amore il "motore primo" che alimenta la vita dei protagonisti: tra dramma e musical sono quasi tutti alla ricerca di un affetto vero da condividere con il partner, in una quotidianità che, spesso, si presenta ricca di imprevisti, tra cui l'Hiv.

L'ACCETTARSI

Il complicato accettarsi di uno dei protagonisti della commedia "Pericolosamente amici" (2003), di Roberto Biondi, da cui è stato tratto il film "Good As You", è espressa quando per uno dei personaggi è il momento di confessare al nuovo compagno la propria condizione di sieropositività dopo mesi dal loro primo incontro.

AMORE CARNE (di Pippo Delbono)

Da una camera d'albergo a Parigi a un'altra a Budapest, da Istanbul a Bucarest, l'autore compone percorsi che intrecciano un tessuto del mondo contemporaneo. I suoi testimoni, alcuni famosi, altri no, dicono o danzano la loro visione dell'universo. A volte la cinepresa agisce di nascosto, come quando il telefonino cattura l'ennesimo esame per l'Hiv, un test che il regista fa pur sapendo da 22 anni quale sia l'esito: "positivo".

HIV e TEATRO

LA LACERAZIONE

Antesignana di un filone poco considerato dai teatri stabili fu "Gli alibi del cuore" di Fabio Maraschi, che andò in scena nel 1993, quando proprio allora l'autore moriva di Aids a soli trentatré anni. Maraschi ci ha lasciato una commedia senza pietismi, quasi serena, il cui messaggio è che la vita è un dono e nulla deve essere

Questi autori hanno scritto sull'Hiv, spesso partendo dalle loro personali esperienze, non solo con efficace ricostruzione artistica, ma anche con indispensabile sensibilità e onestà intellettuale, generando un messaggio di forte carica esistenziale. È coraggioso impegnarsi in queste tematiche, svuotando chirurgicamente il problema e riuscire a farne materia di finzione.

DUE DOMANDE ALLA DOTTORESSA CINGOLANI

La Dottoressa Antonella Cingolani, infettivologa, è ricercatore universitario presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore a Roma e opera presso l'ambulatorio/DH di Malattie Infettive del Policlinico Gemelli. Ha molto a cuore il rapporto medico/paziente, fondamentale per affrontare la difficile gestione della terapia.

1) Qual è l'approccio pratico da parte del medico infettivologo alla notizia della terapia.

Il momento di affrontare il discorso della terapia rimane un aspetto cruciale nel rapporto medico-paziente. Il medico ha di fronte una persona che teme per la sua vita sia in termini quantitativi (paura di star male o morire) ma anche qualitativi (come cambierà la mia vita). L'approccio ottimale è quello di porsi di fronte al paziente pensando di offrire la propria esperienza e conoscenza per comprendere e cercare di risolvere entrambe queste paure. Il medico deve spiegare i benefici della terapia in primo

luogo e successivamente quali potranno essere le difficoltà che il paziente si troverà ad affrontare nel corso della sua storia terapeutica (necessità e difficoltà dell'aderenza, effetti collaterali, "terapia come ricordo della malattia", ecc), aiutando il paziente a capire come meglio inserire la terapia stessa nella propria vita e individuando quei regimi terapeutici che, a fronte di un'efficacia ottimale, rispettino le peculiarità socio-ambientali e personali del paziente (orari di lavoro, disclosure dell'infezione nell'ambiente lavorativo e familiare, farmaci assunti concomitantemente, situazioni di abuso di sostanze, comorbidità...).

2) Qual è l'approccio psicologico da parte del paziente.

L'inizio della terapia è spesso il primo momento di vera medicalizzazione della sua condizione e di presa di coscienza di essere affetto da una condizione cronica e irreversibile. Questo, se da una par-

te agisce positivamente sulla presa di coscienza, dall'altra rappresenta un ulteriore trauma.

È spaventato da quelle che potranno essere le conseguenze negative della terapia stessa ("come si modificherà il mio corpo?", "quali effetti collaterali mi provocherà?", "riuscirò a continuare a fare quello che normalmente faccio?"). Molto spesso il paziente ha "sentito parlare" delle terapie in senso piuttosto negativo ("fanno bene ma a scapito di effetti collaterali devastanti"), e si trova in uno stato psicologico difficile e complesso. Spesso è preoccupato rispetto alla propria capacità di seguire regolarmente le prescrizioni del medico in termini di aderenza sia a breve ma soprattutto a lungo termine. Un altro problema psicologico legato al momento dell'inizio della terapia è la paura della disclosure ai familiari. Molto spesso il paziente che non è in terapia riesce a mantenere una privacy ottimale sulla sua situazione, mentre gestire i farmaci in presenza di conviventi è condizione più complessa.



ICAAC 2013

53rd ICAAC | SEPT 10-13 | Denver, CO



DI SEGUITO UNA SINTESI DEI PRINCIPALI TEMI LEGATI ALL'HIV/AIDS AFFRONTATI NELLA CONFERENZA CHE, COME SAPPIAMO, ABBRACCIA TUTTE LE MALATTIE DI ORIGINE BATTERICA E VIRALE.

DI RILIEVO I DATI SUL NUOVO INIBITORE DELL'INTEGRASI DOLUTEGRAVIR (CHE AVRÀ COME NOME COMMERCIALE TIVICAY®), SVILUPPATO E PRODOTTO DA VIIV HEALTHCARE, NON ANCORA IN COMMERCIO NEL NOSTRO PAESE.

NUOVI FARMACI

DOLUTEGRAVIR - Nuovo inibitore dell'integrasi (INI) che mostra, sul paziente naïve con oltre 100.000 copie di viremia al basale, un'efficacia superiore del 23% rispetto allo standard di cura, mantenendo un ottimo profilo di tollerabilità. Su 484 pazienti naïve (Studio Flamingo, Feinberg J, abs H-1464a. 2), a 48 settimane ha dimostrato superiorità nei confronti di darunavir/r (carica virale < 50 cp/mL nel 90% vs 83%), entrambi in associazione o con TDF/FTC o ABC/3TC a somministrazione QD, con una più bassa percentuale di effetti collaterali (abbandono dello studio nel 7% vs 12%) e una miglior risposta virologica, in particolare nei pazienti con carica virale al basale > 100.000 cp/mL (carica virale < 50 cp/mL nel 93% vs 70%).

Nello Studio SINGLE (Walmsley S, H-556b), sempre su pazienti naïve ha dimostrato **superiorità** rispetto ad efavirenz, in questo caso con una più rimarcata positiva differenza rispetto alle tossicità. Il farmaco aveva già dimostrato "non inferiorità" rispetto a raltegravir nello Studio SPRING-2 (Raffi F, Lancet. 2013;381:735-743). Inoltre, negli Studi SALLING e VIKING-3 (Hagins D, abs H-1460.a), si

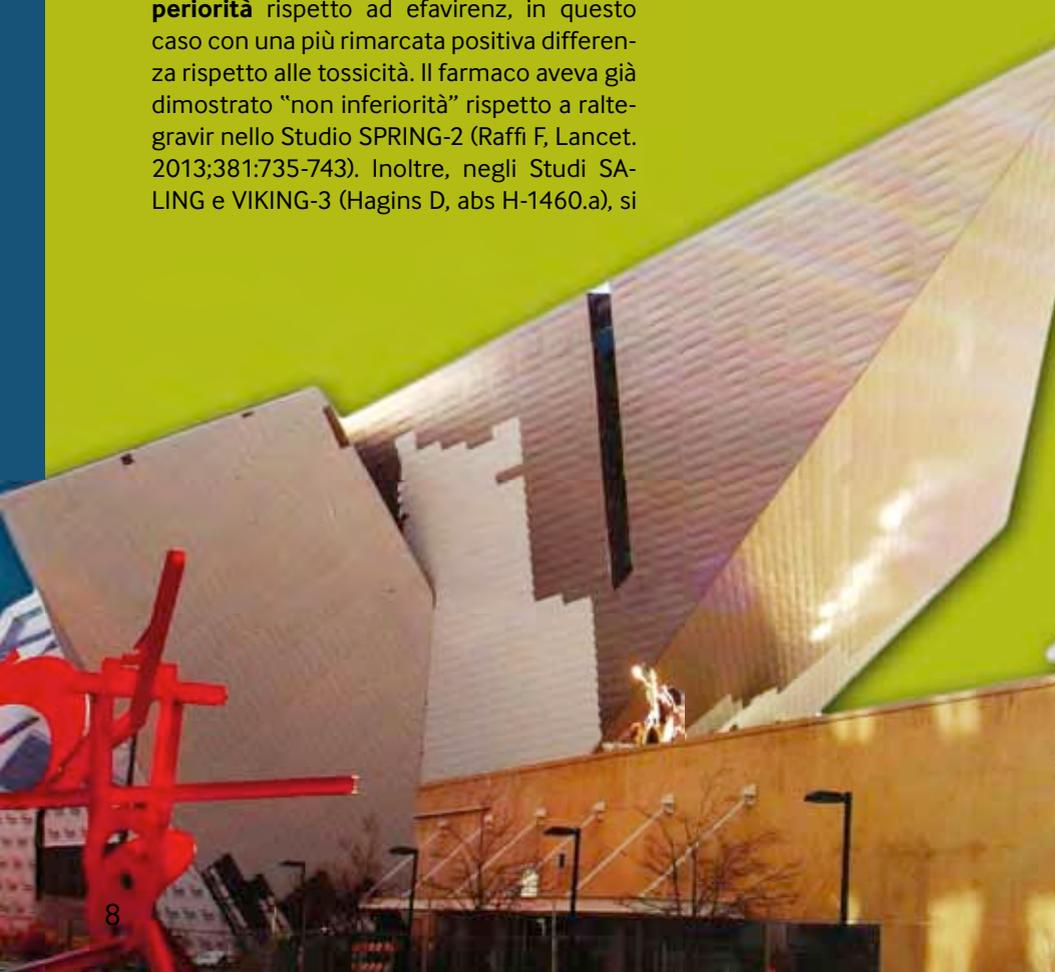
è dimostrato ben tollerato ed efficace (pari o superiore a RAL BID nel primo studio) a vari dosaggi su pazienti pretrattati (INI e non INI naïve) in sottogruppi divisi per razza, genere ed età (pari efficacia in > 50 anni). Svolti approfondimenti con esito positivo in termini di: 1) sicurezza e aggiustamento di dosaggio (non necessario) in pazienti con ridotta funzionalità renale e 2) danno osseo (Walmsley S, abs H-556b; Tebas P, abs H-1461). Positivi, inoltre, i test di bio-equivalenza per una formulazione con ABC/3TC.

ELVITEGRAVIR - In un'estensione a 48 settimane dello Studio 104 (Cohen C, Abstract H-658) le concentrazioni di elvitegravir (INI contenuto in Stribild®, QUAD) dopo un cambiamento di terapia da Atripla® (che contiene efavirenz), si sono rivelate più basse del normale, probabilmente a causa dell'indu-

zione del CYP3A e UGT causate da EFV, tuttavia i suoi livelli rimangono sufficientemente alti, e quindi con buona attività antivirale. Dopo 96 settimane in due studi randomizzati su pazienti naïve (Shalit P, abs H-671) QUAD ha mostrato un profilo di tollerabilità (prevalenza continuativa) migliore di efavirenz dal punto di vista neuropsichiatrico (sogni vividi: 4.1% vs 14.2%, insonnia 6.3% vs 8.4%) e di atazanavir (ATV) dal punto di vista gastrointestinale (4.5% vs 9.2%). Ha inoltre dimostrato un'efficacia comparabile e una favorevole tollerabilità vs EFV e ATV in persone con > 50 anni a 96 settimane (Gallant J, abs H-1459). Per le persone HIV/HCV-positive è possibile assumere assieme QUAD e telaprevir (farmaco anti-HCV), in quanto non vi è alcuna interazione clinicamente significativa (JM Custodio).

RILPIVIRINA - Cambiare la terapia da Atripla® (che contiene EFV) a Eviplera® (che contiene rilpivirina, RPV) riduce significativamente gli effetti collaterali al sistema nervoso centrale. È quanto emerso da uno studio pilota su 40 pazienti (Nelson M, abs H-672b) che hanno mantenuto, a 12 settimane, la viremia non rilevabile. Analogamente, lo Studio SPIRIT su 476 persone ha evidenziato come sia possibile cambiare la terapia da un regime basato su inibitore delle proteasi potenziato (IP/r) a Eviplera®, in quanto si è mantenuta la soppressione virologica (Mounzer K, abs H-656).

Provata, inoltre, la non inferiorità versus Atripla® nello Studio STaR a 48 settimane su 786 pazienti naïve (carica virale < 50 cp/mL 86% vs 82%), che ha evidenziato anche il miglior profilo di tollerabilità (Brinson C, abs H-655) e un'ottima tenuta nella sottopopolazione femminile e di razza nera. Inoltre, si è anche visto come le combinazioni di mutazioni L100I+K103N/S e L100I+K103R+V179D riducano la suscettibilità a RPV (Haddad M, abs H-677).



TENOFOVIR ALAFENAMIDE (TAF) - Il nuovo pro-farmaco del tenofovir è stato sperimentato in uno studio su 170 pazienti naïve a 48 settimane, confrontato con Stribild® (QUAD). Il confronto è stato effettuato con una compressa contenente gli stessi componenti di QUAD (ossia TDF, FTC, elvitegravir, cobicistat), però con la sostituzione di TDF con TAF (Sax P, H1464d). Paragonabile il successo virologico (carica virale < 50 cp/mL 88.4% vs 87.9%). Inoltre, alla settimana 48 l'eGFR è diminuito del 5.5 mL/min vs 10.0 mL/min (p=0.041). La densità minerale ossea è diminuita molto di più nel gruppo con TDF rispetto a TAF (p < 0.001). Peggiori alcuni parametri nel braccio con TAF vs TDF (alterazioni: LDL 9% vs 3%, CPK 6% vs 3%, neutropenia 5% vs 2%). Uno studio in vitro ha infine dimostrato la mancanza di effetto di TAF sugli osteoblasti primari con concentrazioni cliniche rilevanti facendo ipotizzare un minimo impatto di TAF sulle ossa rispetto a TDF (Liu Y, abs H-664).

GSK744 - Inibitore dell'integrasi in studio sia in formulazione orale (vita media 40 ore) sia iniettabile a lento rilascio, intramuscolare o sottocutanea (vita media 30-40 giorni). Un'analisi complessiva di 8 studi (Lou Y, abs H-672) che ha coinvolto 245 pazienti ha confermato che la versione a lento rilascio è, in generale, ben tollerata. La molecola inizia ora uno studio di fase 2b su pazienti naïve con entrambe le formulazioni.

VANTAGGI DELLA STRATEGIA STR

Da un'ampia analisi retrospettiva della coorte dei veterani statunitensi (Rao GA, abs H-1464) effettuata su 15.600 pazienti (6191 con STR vs 9411 altro regime non STR), emerge che assumere la terapia in un'unica compressa e una volta al dì (ossia assumere un Single Tablet Regimen, STR) mostra vantaggi in termini di aderenza (95% di aderenza OR 1.98 con 95% CI 1.81-2.37; 80% di aderenza OR 2.36 con 95% CI 1.92-2.43) e riduce del 31% la percentuale di ricoveri ospedalieri (HR 0.69, P < 0.001). Inoltre, in tutti coloro che ne hanno avuto almeno uno, la riduzione dei ricoveri se si assume un regime STR è del 44% (IIR 0.56, p < 0.001).

GRAVIDANZA

Raltegravir si è mostrato efficace in 31 donne incinta e non ha mostrato effetti collaterali né in esse, né sui neonati (Jeantils V, abs H-1463). In particolare, il 91% dei bambini ha mostrato HIV DNA non rilevabile dopo 6 mesi. I ricercatori suggeriscono che vi sono

fattori come la tollerabilità del farmaco, la sua particolare attività antivirale, l'assenza di tossicità embrionale e fetale in studi animali, l'alta trasferibilità della molecola attraverso la placenta, che fanno sì che questa nuova strategia terapeutica di prevenzione dell'infezione verticale debba essere presa in considerazione, pur essendo lo studio pilota. In uno studio retrospettivo statunitense non randomizzato (O'Brien C, abs H-1259) Atazanavir/r e Lopinavir/r, rispettivamente somministrati ai dosaggi non standard 400/100 mg QD e 600/150 mg BID (in quanto in gravidanza le concentrazioni di IP/r tendono a diminuire), hanno mostrato un simile profilo di tollerabilità su 65 donne gravide: gli eventi avversi erano frequenti, ma lievi e tollerabili.

TERAPIA GENICA

Due persone alle quali sono state modificate le cellule T CD4+ hanno mantenuto, al momento per poche settimane, un controllo accettabile della carica virale plasmatica dopo l'interruzione della terapia antiretrovirale. La tecnica, sviluppata dalla Sangamo BioScience californiana, ha utilizzato la nucleasi dei motivi a dito di zinco per tagliare un gene nei CD4 che controlla l'espressione del recettore CCR5 sulla superficie della cellula. È con queste caratteristiche che è stato costruito un composto (SB-728-T) somministrato una volta attraverso un'infusione che sembra avere ottenuto un controllo funzionale della replicazione (Ando D, abs H-1464c; Zeidan J, abs H674).

DIARREA NON INFETTIVA

Crofelemer si è dimostrato efficace contro diarrea non infettiva, severa, persistente e correlata all'utilizzo degli inibitori della proteasi (MacArthur RD, abs H-1264). È quanto emerge da un'analisi di un sottogruppo di uno studio in doppio cieco e placebo-controllato. Il farmaco inibisce direttamente i meccanismi della diarrea secretoria, quindi agisce sui sintomi, ed è commercializzato in USA al dosaggio di 125 mg BID. L'analisi ha coinvolto 274 pazienti randomizzati 1:1

versus placebo per 4 settimane. I ricercatori, al basale, hanno attribuito la responsabilità della diarrea per il 75% ai farmaci e per il 25% all'infezione da HIV.

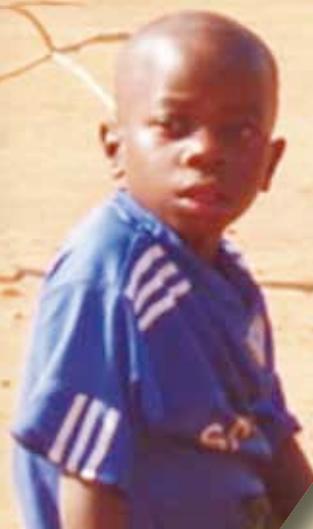
HPV: NUOVE EVIDENZE SUL CEPP0 39

In uno studio spagnolo (Hidalgo Tenorio C, abs H-1532) su 103 persone MSM con HIV, il ceppo 39 di HPV emerge come l'unico predittore indipendente di neoplasia intraepiteliale anale di grado 2 o 3 (o cancro anale) nell'analisi multivariata con una percentuale di rischio maggiore di 10 volte rispetto ad altri possibili fattori.

I ricercatori hanno dunque proposto che le persone MSM HIV+ dovrebbero essere sistematicamente controllate per lesioni displastiche (anormali) con citologia e PCR per HPV. In caso di citologia non normale, indipendentemente dal grado, si dovrebbe procedere a una valutazione istologica attraverso l'anoscopia. In caso, invece, di citologia normale, la genotipizzazione di HPV dovrebbe essere eseguita e, se si riscontrano ceppi ad alto rischio, l'anoscopia dovrebbe essere compiuta ugualmente. Da notarsi che un basso livello di CD4 aumenta il rischio tumore.



VIAGGIO IN AFRICA



ABBVIE HA ORGANIZZATO UNA MISSIONE IN MALAWI E IN KENYA, LO SCORSO SETTEMBRE, PER VISITARE OSPEDALI E STRUTTURE CHE SI OCCUPANO DI SALUTE, CON PARTICOLARE RIGUARDO A HIV, MALARIA E TBC. COINVOLTE ALCUNE ASSOCIAZIONI INTERNAZIONALI, TRA CUI NA-

DIR COME RAPPRESENTANTE DELL'ITALIA, PER ANALIZZARE LA SITUAZIONE DI UN'AREA LE CUI RISORSE NELLA LOTTA PER LA SOPRAVVIVENZA SONO QUASI INESISTENTI E VALUTARE POSSIBILI INTERVENTI DI SUPPORTO ALLE INIZIATIVE GIÀ INTRAPRESE.

MALAWI: CARESTIA E DIGNITÀ

Opportunità, futuro, scelte: parole che esistono in Chichewa, lingua del Malawi, ma non hanno riscontro nella realtà di un paese ove si concentrano tutti i problemi e le miserie dell'umanità. 26 milioni di abitanti con un'incidenza dell'11% di HIV (tasso inferiore solo al Sudafrica), ove si stima un 50% di donne sieropositive in età fertile. La popolazione, a maggioranza presbiteriana e cattolica, pur apprezzando il lavoro dei singoli sacerdoti sul campo, non nasconde il proprio rancore contro il Vaticano che ha omesso l'informazione sull'efficacia del preservativo nel prevenire l'infezione, rendendosi complice di una tragedia che conta 2 milioni di orfani. Ci sono 400 nuove infezioni alla settimana. Un viaggio in Malawi è un'esperienza che sconvolge dagli occhi alle viscere, al naso, al tatto. Al cuore.

Povertà, fame, denutrizione, carestia, malaria, epatiti, tubercolosi, parassitosi, infezioni fungine, dissenteria, tifo, meningite fanno parte della quotidianità in un paese senza risorse naturali. L'unica che offriva sussistenza, il tabacco, è in forte calo.

La ricerca petrolifera nel Lago Malawi è una speranza che darà i primi risultati tra 6-7 anni. E intanto? Un milione di persone è destinato alla carestia entro pochi mesi: le donazioni straniere sono l'unica fonte indispensabile laddove in altri paesi rappresentano il supporto alle strutture locali.

Il primo "donor" è il Global Fund delle Nazioni Unite (che l'Italia continua a non finanziare, nonostante le promesse).

Seguono Pefpar e USAID, anche se l'atteggiamento arrogante dei rappresentanti dell'ambasciata USA rende ostico l'approccio alle ONG e al governo.

Intanto, il ministero della salute ha dichiarato di non avere fondi per comprare neanche i farmaci generici per l'HIV, date le emergenze più gravi.

Il Baylor e la Fondazione Abbvie

Il primo incontro è stato al Baylor Clinical Centre of Excellence di Lilongwe, che fornisce terapia per l'HIV a oltre 3000 bambini ed adolescenti fino ai 19 anni. Un'oasi cre-

ata, supportata, e organizzata dalla Fondazione Abbott (ora Fondazione Abbvie) con l'università di Houston, che riesce a seguire fino a 120 bambini al giorno anche attraverso le iniziative "teen club day" e "teen campus" che forniscono, oltre alla terapia, attività di peer training.

I farmaci sono al 95% generici e l'attenzione degli psicologi si concentra sull'aderenza e sulla necessità di creare leadership nel bambino/adolescente perché sia modello in una battaglia che deve essere vinta anche dai suoi fratelli e compagni di comunità.



Una comunità rurale

Mazo, a cento km da Lilongwe, dove il concetto di rurale e quello di agricolo non si incontrano, abbaglia i sensi e paralizza i pensieri. Le persone vivono in capanne, non hanno mai visto un bagno, una doccia o un gabinetto. Prelevano acqua da pozzi artesiani e vivono di poca pastorizia e agricoltura. Il maiale, l'unico, è nel recinto del "tradition chief" responsabile della gestione del villaggio che coordina anche il rapporto con il Baylor Centre ove molti bambini, grazie all'aiuto di Abbvie Foundation, ottengono anche il servizio di trasporto al centro clinico, altrimenti impossibile. Ma vivono nel fango, nella polvere, nella sporcizia. I più giovani sono scalzi con fango e sabbia attaccati alla pelle delle gambe.

Nessuno ha più di una maglietta, spesso rotta, ma i loro occhi colpiscono dritto al cuore. Basta accennare un sorriso per far esplodere la loro voglia di vivere e di essere bambini. Quanto ipnotizza il sorriso di un bimbo, un gesto, una carezza di un essere che non sa neanche cosa sia il denaro o il futuro! Il ragazzo della foto di copertina è anche sordomuto, ma sorrideva nonostante la timidezza per le sue condizioni che lo appartano dalla sua comunità già emarginata e gli rendono ancora più difficile l'approccio alla salute.

Lighthouse

La visita all'ospedale Lighthouse, centro di eccellenza per la terapia ambulatoriale dell'HIV nell'adulto, è gestito da personale che non ha e non si dà tregua.

Il direttore, Dr. Phiri, ci ha confermato che gli unici test diagnostici sono i CD4 e la viremia plasmatica. La terapia si tenta, se funziona si va avanti, altrimenti si fa uno switch, a seconda delle disponibilità: è così che funziona in tempi di carestia e povertà: "facciamo del nostro meglio perché funzioni, ma neanche gli switch sono guidati dal genotipo".

Il Pronto Soccorso pediatrico è l'ultimo girone in questo inferno. Non può esistere al mondo un luogo più straziante. I bambini ammalati

aiutare l'espettorazione. Riesce a combattere le infezioni, ma il problema principale è la disidratazione e la denutrizione. Una scena di guerra, l'angoscia di chi lavora, infermieri, volontari, medici... faccio un sorriso a un bambino che soffre e prontamente mi saluta con la mano e mi guarda con gli occhi tristi.

Lasciamo alle nostre spalle questa tristezza senza speranze, e andiamo a mangiare, quello che possiamo, anche contro voglia e, per una strana ironia della vita, il nome della persona che ci porta il cibo è Opportunity.

KENYA: UN PAESE MINACCIATO

Se lo scenario di povertà ha obbligato il Kenya a fare delle scelte per ottenere gli aiuti internazionali allo sviluppo e al supporto della salute, che già inizia a mostrare i primi risultati, ha comportato anche certi compromessi nei confronti dei "donors" che hanno portato al recente atto terroristico di Nairobi: la nostra delegazione era sul luogo solo 24 ore prima della strage.

Eldoret

Centro di una vasta contea composta da comunità agricole e rurali di difficile accesso a causa della mancanza di infrastrutture ove il dramma principale è la grande quantità di orfani di genitori scomparsi per l'AIDS affidati a parenti e orfanotrofi.

Ammirevole la passione e la dedizione dei dirigenti sanitari, dei medici, degli infermieri e degli psicologi, la maggior parte volontari, del reparto di malattie infettive pediatriche che mostra una situazione poco meno drammatica rispetto a quella di Lilongwe, ma con servizi sociali più avanzati.

Resta il dramma della denutrizione e della disidratazione che si sovrappongono alle malattie infettive del tutto simili a quelle del Malawi.



sono spesso accompagnati in autobus per carenza di ambulanze. Anche se vi fossero, la gente più povera non ha il telefono per chiedere soccorso e anche se avesse il telefono, la linea sarebbe occupata. Ogni letto ospita da tre a sei bambini.

Il Dr. Hans, angelo del padiglione, non si ferma, non smette di sorridere mentre cambia le bombole di ossigeno e dispone gli antibiotici. Ha dovuto inventarsi una sorta di narghilè per poter dare l'ossigeno a sette-otto bambini contemporaneamente da un bottiglione di acqua che serve anche per umidificare l'ossigeno e

VIAGGIO IN AFRICA



Turbo, esempio di comunità rurale

In un continente pieno di contrasti e contraddizioni, sorprende il servizio di assistenza di alcuni centri agricoli della contea di Eldoret.

Abbiamo visitato Turbo ed il suo mini centro ospedaliero. Qui gli assistenti sociali e gli infermieri visitano la popolazione ed eseguono controlli sulla salute nelle loro case: hanno con sé cellulari attraverso i quali compilano le cartelle cliniche ed inviano i dati al centro ospedaliero. Quando necessario, un medico viene chiamato presso la

comunità per l'intervento specifico o, nei casi più gravi, interviene l'ambulanza.

DATI E PROSPETTIVE: IL SOCIALE SI FONDE CON LA SALUTE

Il paese ha un'incidenza di HIV/AIDS di circa il 6%. Il Dr. Mulindi, direttore del National AIDS Council, dichiara che questa percentuale è in lenta diminuzione grazie a interventi bilaterali e multilaterali che con donazioni, fornitura di servizi e infrastrutture, aiutano a garantire un livello di assistenza medica e sociale.

Il ministero della Salute, con il supporto internazionale dei donors (Global Fund, PEPFAR, CDC, USAID...), è in condizioni di fornire farmaci (generici e brand) all'87% della popolazione. Del milione e settecentomila persone che vivono con HIV, le donne rappresentano il 58%. Questo dato ha imposto al governo un particolare impegno nella prevenzione che, oltre a garantire alle donne in gravidanza la terapia antiretrovirale, ha iniziato il programma più ampio di circoncisione e campagne mirate alla sensibilizzazione contro l'infibulazione, causa di malattie infettive oltre che di una mutilazione dolorosa ed inutile, molto

praticata presso le comunità più tradizionaliste del Kenya.

I programmi scolastici prevedono educazione sui comportamenti sessuali, sulla prevenzione e sull'igiene, mentre sono in atto programmi mirati ai sex workers.

Il Dr. Mulindi ci informa che l'AIDS Council inizia a discutere modalità per l'introduzione della PrEP in Kenya, anche in considerazione del fatto che nel 2011 sono state somministrate PEP (profilassi post-esposizione) a oltre 110.000 cittadini. Molto attive le ONG, tra cui meritano particolare menzione AMREF, MSF, PATH.

Molti paesi, fondazioni e ONG stanno contribuendo a migliorare uno scenario storicamente in crisi, peggiorato con l'epidemia dell'HIV.

Ancora una volta sollecitiamo, ormai imploriamo, il governo italiano a mantenere, almeno, la promessa di finanziare il Fondo Globale che, come abbiamo potuto testimoniare, è supporto cardine di questo angolo del mondo particolarmente straziato.

Lidia: una bambina di quattro anni senza genitori né fratelli, né zii, è in ricovero ospedaliero pur non avendo alcuna patologia. Se non fosse ricoverata, non avrebbe dove dormire ed essere accudita. Ma, ci dice la dottoressa Laura, "la stiamo anche esponendo alle malattie infettive non avendo una struttura cui affidarla".



ANZIANO...CON HIV

CHI È ANZIANO?

Nella popolazione generale si definisce "anziano" chi ha più di 60-65 anni; per le persone con HIV gli studi clinici e le statistiche considerano l'età > 50 anni. Questa soglia può sembrare precoce se si valuta il miglioramento della qualità e dell'aspettativa di vita determinato dalla ARV, ma può essere giustificata dal fenomeno dell'invecchiamento precoce causato dall'HIV, secondo il quale l'età biologica sarebbe più avanzata rispetto a quella anagrafica. Alla luce di queste considerazioni, "in HIV" i 50 anni possono essere considerati *una soglia di attenzione* e la definizione di *vero anziano* può essere riservata a chi è oltre i 60 anni.

QUANTI SONO?

I dati statistici indicano che la popolazione HIV sta progressivamente invecchiando: nei paesi industrializzati le persone con età > 50 anni costituiranno a breve il 50% dei soggetti con HIV e oggi, in Italia, esse rappresentano il 15,7% delle nuove diagnosi (1).

CHI SONO?

Possono essere quelle che invecchiano con l'infezione o quelle in cui la diagnosi è posta in età avanzata. Questa distinzione implica sostanziali differenze nelle caratteristiche cliniche del paziente e determina in fase iniziale un percorso clinico-terapeutico diverso.

I pazienti che invecchiano con l'infezione da HIV in genere sono in terapia antiretrovirale stabile, virologicamente soppressi; nella loro gestione clinica rivestono un ruolo cruciale la prevenzione e la gestione delle comorbidità.

I pazienti in cui il riscontro di HIV avviene in età avanzata spesso hanno grave immunodepressione o patologie AIDS definenti, sono ospedalizzati e hanno un rischio elevato di progressione clinica. Il percorso diagnostico-terapeutico deve essere tempestivo e si deve avvalere di un adeguato supporto psicologico sia per il paziente sia per i familiari, in modo da favorire la comprensione e l'accettazione della diagnosi. Lo stigma nell'anziano accentua il senso di solitudine e favorisce la depressione, fattori che influiscono sull'aderenza.

QUAL È LA TERAPIA PIÙ ADATTA?

Non vi sono regimi terapeutici consigliati: la scelta dei farmaci, sia per l'inizio della terapia sia per quella successiva, deve tenere conto principalmente delle comorbidità presenti e delle interazioni con altri farmaci assunti. Questi fattori sono, infatti, responsabili del

maggiore rischio d'interruzione della cART durante il primo anno di terapia per motivi diversi dal fallimento virologico. In generale, sono da preferire regimi terapeutici con un minor numero di compresse e in monosomministrazione per ridurre la possibilità di errore e migliorare l'aderenza. L'assunzione di numerosi farmaci per la terapia di patologie concomitanti è un aspetto rilevante per i pazienti di età > 60 anni. La terapia anti-HIV, quindi, deve essere personalizzata, anche utilizzando schemi terapeutici alternativi che possono comprendere la semplificazione e la de-intensificazione.

I pazienti anziani di nuova diagnosi hanno un maggiore rischio di patologie HIV e non HIV correlate e una riduzione più rapida del numero dei linfociti T CD4+: ecco perché si indica di iniziare la terapia indipendentemente dal valore dei CD4+. Questa raccomandazione è supportata anche dal riscontro che, in particolare nel primo anno di terapia, vi è un minore recupero immunologico e un maggiore rischio di progressione clinica, pur in presenza di una risposta virologica sovrapponibile a quella che si ottiene nelle persone più giovani (2,3).

QUALI SONO I PROBLEMI CLINICI?

In molti casi una maggiore incidenza di patologie non AIDS. Fattori favorevoli sono, oltre all'età e allo stile di vita, l'effetto pro infiammatorio di HIV e le tossicità della terapia antiretrovirale a lungo termine. Studi di coorte hanno mostrato, in particolare, un maggiore rischio di patologia cardiovascolare (infarto miocardico, ictus), diabete mellito, osteoporosi, neoplasie non AIDS correlate (carcinoma del polmone, fegato, ano) (4). Questi dati suggeriscono un monitoraggio clinico per la prevenzione e la diagnosi precoce delle comorbidità da eseguire dopo i 50 anni.

QUALE MONITORAGGIO?

Il follow-up clinico e di laboratorio dovrebbe essere mantenuto almeno ogni 3-4 mesi o con frequenza anche maggiore, in quanto la presenza di polipatologie e di politrattamenti espone ad un maggiore rischio di tossicità. L'approccio clinico dovrebbe prevedere per tutti un intervento deciso sullo stile di vita: astensione da fumo e alcol, riduzione del peso corporeo, attività fisica regolare, dieta equilibrata. A ogni visita dovrebbero essere inclusi esami di laboratorio utili a verificare la comparsa di comorbidità e di tossicità: assetto

lipidico, profilo glicemico, funzionalità epatica e renale.

Può anche essere considerata una modulazione degli approfondimenti diagnostici in funzione della fascia di età, tenendo conto di quanto consigliato dai geriatri e dai ginecologi per le donne in menopausa.

- Dai 50 anni: monitoraggio almeno annuale del rischio cardiovascolare con controllo della pressione arteriosa, assetto lipidico, peso corporeo. Ogni 2 anni dovrebbe essere effettuata DEXA e dosaggio vitamina D.
- Tra i 50-60 anni, in caso di epatite cronica da HCV, dovrebbe essere proposto il trattamento, in particolare nel sesso femminile, in quanto la menopausa si associa ad una progressione più veloce della fibrosi. Screening per patologie neoplastiche, così come indicato dai programmi nazionali e, laddove presenti, regionali, e del carcinoma anale nella sottopopolazione a rischio.
- Oltre i 60 anni: accurata valutazione dell'aspetto neurocognitivo e la sindrome da depressione (il deficit cognitivo costituisce un forte limite per l'aderenza alla terapia antiretrovirale).
- Oltre i 70 anni: valutazione dello stato di "fragilità", intesa come limitazione allo svolgimento delle normali attività e deambulazione, astenia e riduzione della massa muscolare.

PROBLEMI FUTURI

Le modalità di monitoraggio delle persone con HIV sono strutturate sul giovane-adulto: l'incremento della età media richiederà il confronto e la collaborazione con i geriatri per la gestione delle polipatologie, della ridotta autosufficienza e dei deficit cognitivi. Per le persone di età più avanzata, non autonome, potrà essere utilizzata e rimodulata la rete socio-assistenziale territoriale già presente per i pazienti con AIDS.

Potremo avere, in futuro, più dati a disposizione sulle strategie terapeutiche per questa popolazione. A oggi la maggiore attenzione deve essere posta nella prevenzione e gestione delle comorbidità.

Laura Sighinolfi

Ambulatorio HIV/AIDS

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

www.ospfe.it

Bibliografia su richiesta a redazione@quadironlus.org



14th EUROPEAN AIDS CONFERENCE

OCTOBER 16–19, 2013
BRUSSELS, BELGIUM

LA CONFERENZA HA CONFERMATO I DATI PROMETTENTI SULLE NUOVE MOLECOLE, A BREVE IN COMMERCIO. INTERESSANTE LA PROPOSTA DI UNA DUPLICE TERAPIA EFFICACE NEI PAZIENTI

NAÏVE, CHE FORNISCE UNA SCELTA INNOVATIVA SOSTENIBILE ANCHE DAI PAESI IN VIA DI SVILUPPO. SONO STATI RIPORTATI ALCUNI STUDI SULLE COMORBOSITÀ IN PRESENZA DI HIV.

NUOVI FARMACI

Cenicriviroc (CNV) - È stato Sviluppato dalla Tobira Therapeutics e il razionale di utilizzo è una doppia azione sia sul recettore CCR5 (blocco di un porta di ingresso del virus nel CD4) sia su un recettore coinvolto nella risposta infiammatoria (CCR2). Ha mostrato una buona attività antivirale e un buon profilo di tollerabilità in uno studio di fase II, randomizzato, in doppio cieco (nello specifico double dummy, ossia che a tutti i partecipanti sembrava di assumere le stesse compresse), a 48 settimane su 143 pazienti naïve (Feinberg J, PS4/1). Si è confrontato CNV con EFV, entrambi in associazione con TDF/FTC, solo su pazienti con virus CCR5-tropico. I dosaggi di CNV erano di 100 mg e 200 mg, ma a causa della complessa formulazione (compresse da 50 mg), vi sono state molte interruzioni dei partecipanti (drop-out).

Questo problema sarà risolto da una formulazione più sostenibile (già disponibile). CNV si è dimostrato efficace quanto EFV (76% vs 71% di non rilevabilità di carica virale plasmatica a 48 settimane) e migliore dal punto di vista del guadagno dei CD4 (+ 200 vs + 147). Rilevato, tuttavia, un innalzamento della CPK nel braccio a 200 mg. Promettenti anche i risultati in merito ai marcatori infiammatori, che aprono

possibili scenari per intervenire così con terapie specifiche. È stata quindi fornita una prova di efficacia della molecola, tuttavia il disegno dello studio (molto complesso) e la formulazione (molte pillole) possono avere compromesso i dati di tollerabilità/accettabilità. Da rilevare che una co-formulazione da 200 mg di CNV con 3TC potrebbe posizionare il farmaco come possibile backbone alternativo. Sono in progetto gli studi di fase III.

Dolutegravir (DTG) - A 48 settimane e al dosaggio di 50 mg QD si è dimostrato non inferiore a DRV/r 800/100 mg QD nello Studio Flamingo (Clotet B, LBPS/4) su 595 pazienti naïve. Utilizzando una procedura specifica prestabilita, si è osservata anche la superiorità statistica (90% di non rilevabilità vs 83%). I backbone utilizzati in associazione ai terzi farmaci erano TDF/FTC o ABC/3TC. In particolare, nel sottogruppo di pazienti con carica virale al basale > 100.000 cp/mL, la differenza in termini di successo virologico è stata notevole (93% vs 70%).

Ottimo, comunque il guadagno dei CD4 in entrambi i bracci (di circa 200 cellule). Migliore il profilo di tollerabilità di DTG. Nello Studio VIKING-4 (Akil B, PE7/3) DTG è stato invece

somministrato al dosaggio di 50 mg BID e ha così riaffermato una potente attività antivirale anche nei pazienti pretrattati (studio di monoterapia funzionale). Infine, una metanalisi di tutti gli studi disponibili su questo nuovo inibitore dell'integrasi conclude che esso, in termini di efficacia virologica e recupero immunologico, è paragonabile o addirittura migliore di tutti i terzi farmaci contemplati nelle varie Linee Guida per i regimi di prima linea (Patel D A, PE7/7).

Elvitegravir (EVG) - Un'analisi a 144 settimane dello studio registrativo 103 su 700 pazienti naïve lo ha paragonato a TDF/FTC/EFV (Clumeck N, LBPS/2) associandolo a TDF/FTC e COBI (potenziatore farmacocinetico). TDF/FTC/EVG/COBI forma così un regime a singola compressa quotidiana (STR) e riafferma nello studio una robusta efficacia, da intendersi in termini sia di successo virologico (82% vs 78%) sia di recupero immunologico (+321 vs +300).

Da notare la trasversalità del risultato sulle sottopopolazioni presenti. In un'altra presentazione (Post F, PE7/12) che ha preso in considerazione due studi randomizzati (102 e 103), a 96 settimane il nuovo STR si è dimostrato



sicuro anche in termini di tossicità renale. Infine, in uno studio di switch su 48 pazienti virologicamente soppressi e provenienti dal regime TDF/FTC + RAL (prima terapia prescritta), l'STR ha consentito una semplificazione in termini sia di numero di compresse sia di momenti quotidiani di assunzione, confermando a 48 settimane la tenuta virologica e la sicurezza (Mills A, PE7/13).

GSK1265744 (Margolis D, PS7/1) - È un inibitore dell'integrasi simile a dolutegravir che può avere una formulazione sia in compressa QD sia a lento rilascio (una volta al mese) attraverso un'iniezione. Nello studio di fase IIb su 243 pazienti naïve (Studio LATTE) il farmaco è stato dato "in induzione" assieme a 2 NRTI per 24 settimane in formulazione orale ai dosaggi 10, 30, 60 mg. Il braccio di confronto standard era composto da 2 NRTI + EFV.

A seguire (dati non presentati) è prevista una semplificazione per altre 24 settimane verso una duplice terapia comprendente GSK1265744 in formulazione orale (ai dosaggi di 10, 30, 60 mg) + l'NNRTI rilpivirina 25 mg. I primi dati (ossia le prime 24 settimane) hanno mostrato che l'87% dei pazienti che hanno assunto il nuovo farmaco ha raggiunto la soppressione virologica contro il 74% di coloro che avevano assunto EFV. Tutte le dosi si sono mostrate ugualmente efficaci indipendentemente dal backbone assunto.

In particolare, nelle prime 4 settimane la non rilevabilità della carica virale è stata del 76% vs 24% dei partecipanti. Simile il guadagno di CD4 (+185 vs + 159), ma più rapido con l'inibitore dell'integrasi. Il fallimento si è avuto rispettivamente nel 6% e nel 15%. Buono il profilo di tollerabilità. I risultati della seconda parte dello studio saranno il razionale per intraprenderne uno con le formulazioni a lento rilascio sia di GSK1265744 sia di RPV, anche in previsione di un potenziale utilizzo per la PREP. 30 mg appare la dose candidata per altri studi sulla molecola.

STUDI CLINICI

Studio GARDEL (Cahn P, LBPS7/E) - La duplice terapia LPV/r + 3TC è stata confrontata con regimi di triplice basati su LPV/r in associazione a backbone co-formulati su 426 pazienti naïve. Lo studio di fase III, in aperto, ha preso in considerazione un contesto di pratica clinica, con criteri di inclusione non stringenti come spesso accade negli studi registrativi. I CD4 al basale dei partecipanti in media era di 325 e ben il 43% aveva carica virale > 100.000 cp/mL. Sono stati esclusi pazienti con mutazioni agli inibitori delle proteasi o agli NRTI. I backbone co-for-

mulati utilizzati erano ABC/3TC (9%), TDF/FTC (37%) e AZT/3TC (54%), rispettando le linee guida nazionali del paese in cui lo studio è stato condotto. A 48 settimane, l'88% dei pazienti che hanno assunto la duplice terapia vs l'84% di chi era in triplice ha raggiunto carica virale < 50 cp/mL, verificando così la non inferiorità dei due bracci. Simile il guadagno dei CD4 (di oltre 200 cellule).

Minore il tasso di interruzione nel braccio duplice (8% vs 14%). Basso e simile il tasso di fallimento virologico (5% vs 6%). In nessuno dei due gruppi tra i falliti è stata riscontrata resistenza agli IP (assenza di mutazioni maggiori alla classe), mentre in 2 pazienti nel braccio di duplice terapia si sono riscontrate mutazioni a 3TC. Da notare che questo regime di duplice terapia non richiede speciali monitoraggi su rene, fegato, osso ed è risultato efficace indipendentemente dalla carica virale al basale.

RAL + DRV/r (Calza L, PE8/1) - Studio osservazionale-prospettico di semplificazione su 71 pazienti con viremia non rilevabile e in terapia con un regime basato su IP/r, ai quali è stata proposta una duplice terapia NRTI-sparing al fine di ridurre le tossicità legate alla classe. Il successo virologico a 12 mesi dal cambio di terapia si è mantenuto nel 94% dei casi. Significativa ($p < 0.05$) la diminuzione di proteinuria rispetto al basale in coloro che presentavano questo valore > 30 mg/dL (indice di sicurezza renale). Rilevata anche una diminuzione dei trigliceridi (-57 mg/dL), mentre non vi è stata alcuna variazione di colesterolo. Il recupero immunologico è stato di oltre 120 CD4 nei 12 mesi.

RAL QD (Caby F, BPD1/7) - Studio osservazionale francese in cui si poteva essere arruolati se, per qualunque causa, RAL al dosaggio di 800 mg QD era stato introdotto in un contesto di carica virale < 50 cp/mL per almeno 6 mesi. Si è quindi voluto verificare l'efficacia in pratica clinica di questo dosaggio, visti i precedenti non positivi a riguardo (Studio QDMRK e Studio ODIS).

Dei 71 pazienti arruolati, dopo 24 settimane il 99% ha mantenuto soppressione virologica. Nelle 24 settimane successive, tale percentuale è scesa al 96% (rilevate mutazioni a NRTI che erano già state riscontrate in precedenti test, e l'emersione di mutazioni a INI). Le conclusioni sono state che per la somministrazione al dosaggio QD di RAL bisogna sincerarsi che il backbone



accompagnatorio sia pienamente attivo. Ciò implica la possibilità di avere accesso alla storia clinica completa del paziente compreso tutta la diagnostica del caso (genotipi). Rimane, però preoccupante l'alta percentuale delle concentrazioni minime di RAL rilevate nello studio, quando somministrato QD.

DRV/r + ETR - Duplice regime sperimentato in una popolazione fortemente pre-trattata, secondo il razionale dell'elevata barriera genetica di questa associazione (Gazzola L, PE8/18). Sono stati analizzati retrospettivamente 68 pazienti, alcuni con viremia soppressa prima del cambiamento di terapia altri no. DRV/r è stato somministrato nel 70% dei casi al dosaggio 600/100 mg BID. I risultati hanno mostrato che l'89% dei pazienti a 24 mesi era in condizione di soppressione virologica, indipendentemente dalla viremia al basale (rilevabile o meno), confermando così la potenza del regime.

Nello studio INROADS (Ruane P, PE7/14) la stessa strategia è stata valutata in uno studio di fase IIb, in aperto e a 48 settimane, con somministrazione QD per entrambi i farmaci. I 37 pazienti erano o naïve ai farmaci o con opzioni terapeutiche limitate. Il successo virologico è stato ottenuto nell'87% dei casi (96% nella sottopopolazione nera).

Studio STaR (Cohen C, LBPE7/17) - A 96 settimane, TDF/FTC/RPV si è dimostrato non inferiore a TDF/FTC/EFV (carica virale < 50 cp/mL nel 79% vs 71% dei casi, se la carica virale al basale era < 100.000 cp/mL; 76 vs 75% se > 100.000 cp/mL). Lo studio ha coinvolto 786 pazienti naïve randomizzati 1:1. Migliore la tollerabilità del regime basato su RPV, in particolare dal punto di vista delle tossicità al sistema nervoso centrale, delle dislipidemie e del cambiamento di eGFR (dato di sicurezza renale) rispetto al basale.

Studio MODaT (Castagna A, PS4/2) - A 48 settimane la monoterapia con ATV/r, in 103 pazienti con viremia soppressa da almeno 24 settimane e provenienti da un regime di 2NRTI + ATV/r da almeno 48 settimane, ha mostrato un'efficacia virologica inferiore alla triplice terapia (carica virale < 50 cp/mL 73% vs 85%). Lo studio, infatti, randomizzava o a mantenere il classico triplice regime o a togliere il backbone di NRTI. Tuttavia, se si considera la re-intensificazione al fallimento (nota: nessuna mutazione rilevata) come "successo", le percentuali di confronto diventano 92% vs 85%.

RALTEGRAVIR: NUOVA FORMULAZIONE

Uno studio su 36 volontari sani (Krishna R, PE10/17) ha valutato due nuove formulazioni di RAL al dosaggio di 1200 mg QD, entrambe meno influenzate dall'assunzione di cibo. Nel breve inizierà uno studio di fase III che, se di successo, faciliterà l'utilizzo di questo inibitore dell'integrasi, che ora, rispetto ai suoi concorrenti, è vincolato dal limite della somministrazione di 1 compressa da 400 mg ogni 12 ore.

COMORBOSITÀ

Cardiovascolare: anche in presenza della ARV è stata osservata una prevalenza maggiore di ipertensione e di rischio cardiovascolare nei marcatori dell'infiammazione sistemica e nell'attivazione monocitaria, che aumenta proporzionalmente con l'età (K. W. Kooij et al, Olanda, abs PS1-2). L'infiammazione e l'attivazione immunitaria producono, inoltre, un irrigidimento delle pareti interne delle arterie che statisticamente dimostrano una notevole rilevanza clinica (coorte AGEHV).

Tumori: lo studio del gruppo EuroSIDA ha presentato risultati su 15.648 persone seguite per 6 anni. 610 di esse hanno sviluppato 643 tumori, il 60% di essi era collegato all'infezione da HIV e il 40% non era correlato. I tumori correlati erano linfoma di Hodgkin e non Hodgkin, tumore epatico e quelli gastrointestinali (lingua, faringe, tonsille, ano, vagina, pene e delle cervice). Gli agenti infettivi erano il virus Epstein Barr, l'HVB, HCV e HPV. I fatto-

ri di rischio collegati allo sviluppo di tumore sono: età > 50, CD4 < 350 e fumo (Shepherd et al. Londra, abs PS6-5). Data la maggiore incidenza di tumori non AIDS correlati nelle persone con HIV rispetto alla popolazione generale, l'infiammazione e l'attivazione immunitaria rappresentano due dei fattori corresponsabili delle patologie tumorali.

Virus del papilloma umano (HPV): uno studio su 171 donne (età media 47 anni, 650 CD4,

za di alcool ma non di droghe ricreative, in particolare la re-infezione con sifilide è stata riscontrata maggiormente nelle persone con HIV.

La sifilide è diversa se sei HIV positivo: è questa la frase con cui Martin Fisher (Royal Sussex County Hospital, Brighton) ha iniziato la sua lettura magistrale. La terapia, infatti, varia nelle persone con HIV per le quali è necessaria una dose triplicata di penicillina



HIV RNA non quantificabile) ha riportato che la anosopia ad alta risoluzione (HRA) con biopsia ha permesso di individuare le lesioni anali intraepiteliali nel 55% delle partecipanti. Tale studio ha dimostrato che l'HPV 16, a livello di cervice e di ano, è molto elevata e suggerisce che tutte le donne con HIV siano sottoposte a screening anale per prevenire la degenerazione di tali lesioni.

Sifilide: la puntura lombare per diagnosticare la neurosifilide prima della sintomatologia del sistema nervoso centrale (SNC), pur essendo suggerita, non ha dimostrato dati significativi per la terapia della neurosifilide asintomatica. Lo studio (K. Protopapas, Atene, abs PS6-1) è stato effettuato su 72 uomini con una media di 527 CD4 tra il 2008 e il 2012.

Lo studio POETS ha riportato che la coinfezione con sifilide rappresenta un rischio elevato in Europa nelle persone con viremia non quantificabile. Sono state studiate 181 persone delle quali 117 con HIV e 55 HIV – in Irlanda, Polonia e Germania. Il 91% aveva avuto rapporti orali, l'87% rapporti anali insertivi e il 75% rapporti anali ricettivi. I partner erano stati contattati via internet, in discoteche ed in luoghi di incontri casuali. Una maggiore prevalenza di sifilide è stata rilevata in presen-

benzatina. Sconsigliato il trattamento con ceftriaxone bisodico o altri antibiotici. Sono controverse le modalità di somministrazione, ma è confermato che a volte le persone con HIV hanno bisogno di ulteriori somministrazioni della penicillina nell'arco degli anni e la valutazione varia da caso a caso. Non vi sono, quindi, criteri univoci sullo *standard of care*, così come sul nome stesso della malattia. In ogni nazione europea la sifilide è attribuita ad un'altra nazione: in Francia è chiamata la "malattia Italiana"; in Italia, la "malattia francese"; in Portogallo, la "malattia spagnola"...

LINEE GUIDA EUROPEE PER HIV/AIDS

Ne è stata pubblicata dall'European AIDS Clinical Society una versione aggiornata. Rispetto alla precedente del 2011, le modifiche apportate sono minime (consultabili al sito <http://www.eacsociety.org>). Gli autori evidenziano come si sia tentato di coniugare le esigenze di salute dell'individuo (invitando ad un lungimirante e anticipato colloquio medico-paziente sui benefici della terapia, anche in condizioni di non necessità di inizio) con quelle di salute pubblica, attraverso il riconoscimento dell'importante ruolo svolto dalla terapia antiretrovirale in termini di riduzione del rischio di trasmissione.

TRATTAMENTO DELL'EPATITE C: UNA RIVOLUZIONE

Così ha definito il tedesco Heiner Wedemeyer (Hannover Medical School) ciò che sta accadendo nel trattamento dell'HCV cronico durante la prima plenaria della conferenza (PL1). I protagonisti di tutto ciò sono i nuovi farmaci a somministrazione orale contro questo virus, chiamati **DAA**, ossia **Antivirali Direttamente Attivi** sul virus. I costi e le interazioni farmacologiche rimangono, però due problemi fondamentali.

I primi medicinali a essere approvati (boceprevir e telaprevir) hanno il limite di essere utilizzabili in associazione all'Interferone Peghilato (PEG-INF)+ Ribavirina (RBV). Possono accorciare la durata del trattamento e migliorare la percentuale di risposta virologica sostenuta (SVR), parametro considerato come "indicatore di cura", però non sono esenti da effetti collaterali e notevoli interazioni farmacologiche.

Invece i farmaci DAA di seconda generazione sono meglio tollerati, più convenienti nell'assunzione e fanno sì che le percentuali di SVR siano attorno al 90-100%. Essi, oltre che a migliorare l'efficacia di PEG-INF+RBV, sono anche candidabili a una terapia "tutta a somministrazione orale", lasciandosi così alle spalle PEG-INF (poco tollerato, oltre che a somministrazione iniettiva) + RBV.

La fruibilità del trattamento candida i **nuovi farmaci** a diventare **protagonisti reali dell'eradicazione dell'HCV: il trattamento come prevenzione può dunque diventare un paradigma anche per questo virus**. L'SVR, infatti, è associato alla riduzione della progressione della malattia epatica, del cancro al fegato e della mortalità. In conseguenza, le nuove terapie non solo cureranno l'HCV, ma salveranno vite e preverranno, essendo l'HCV una malattia infettiva, la trasmissione di nuove infezioni facendone diminuire l'incidenza sia tra i fruitori di droghe iniettive sia nelle popolazioni in cui è già stata rilevata la trasmissione sessuale (esempio: MSM).

I DAA possono essere, al momento, sinteticamente divisi in questo modo:

- Inibitori delle proteasi - che spesso finiscono con "-previr". Comprendono boceprevir e telaprevir (già approvati), simeprevir (già sottomesso a FDA e EMA), asunaprevir, danoprevir, faldaprevir, sovaprevir, ABT-450 e MK-5172.
- Inibitori della polimerasi - che spesso finiscono in "-buvir". Includono analoghi nucleosidici come sofosbuvir (già sottomesso alle autorità regolatorie), mericitabina e ALS-2200 (VX-135), oppure non nucleosidici come deleobuvir, setrobuvir, ABT-072, ABT-333, BMS-791325 e VX-222.
- Inibitori del NS5A - che spesso finiscono in "-asvir". Includono dacaltasvir, ledipasvir e ABT-267.

Altri tipi di terapie sono in fase più precoce e comprendono il bloccante di microRNA miravisen, il candidato vaccino terapeutico TG4040 e gli inibitori della ciclofilina.

C'è una classe migliore dell'altra? Al momento la risposta è no. Ogni classe ha farmaci migliori e peggiori in termini di potenza, resistenza, effetti collaterali e complessità di assunzione. Esattamente come per l'HIV, il trattamento del prossimo futuro per l'HCV sarà "di combinazione" e a somministrazione orale. Il vero protagonista sarà dunque il *regime terapeutico* (combinazione di farmaci di più classi), caratterizzato in termini di potenza/efficacia e fruibilità/tollerabilità.

Gli studi clinici al momento in corso sono numerosi e complessi, esaminano variabili come i diversi genotipi di HCV, l'avanzamento della malattia epatica (fibrosi e cirrosi), un precedente trattamento o meno, popolazioni differenti (in termini di genere e razza), parametri genetici (polimorfismo IL28B), coinfezioni presenti (come per esempio l'HIV). I loro risultati ci aiuteranno a comprendere la corretta personalizzazione della terapia per le varie tipologie di pazienti. È già noto che studi di interazione farmacologiche non solamente su volontari sani, ma specifici del contesto (al momento limitatissimi) sono quanto mai necessari non solo per garantire il miglior trattamento dei pazienti, ma anche per non sprecare risorse importanti, considerando il costo non trascurabile di queste terapie.

Nadir si è sempre occupata di garantire la migliore informazione e formazione possibile sulla terapia e per la disponibilità di strumenti di diagnosi e cura più appropriati e personalizzati. Riconoscersi nella filosofia qui descritta, riassumibile in *trattamento come prevenzione*, rafforza ulteriormente un credo dell'associazione.

Infine, si ricorda che l'infezione cronica da HCV colpisce 170 milioni di persone nel mondo; si stima che solamente il 15% delle persone con HCV non sviluppa alcuna patologia cronica riuscendo a liberarsi dal virus grazie al proprio sistema immunitario, mentre il restante 85% sviluppa forme croniche della malattia con complicanze che evolvono in cirrosi epatica e in carcinoma epatocellulare.



CRIMINALIZZAZIONE:

“Lady AIDS” colpisce ancora!

POCHI ITALIANI SANNO CHE CHI È ADERENTE ALLA CURA E HA VIREMIA SOPPRESSA DA PARECCHI MESI, HA POCHE PROBABILITÀ DI INFETTARE. SICURAMENTE MENO DI CHI NON FA IL TEST, È INFETTO E HA UNA VIREMIA PIÙ ELEVATA E CONTAGIANTE.

“Conclusioni sulla marcata criminalizzazione per l’HIV non dichiarato, la sua esposizione e la trasmissione: considerazioni critiche di tipo medico, scientifico e legale”.

È questo il significativo titolo del nuovo documento prodotto da UNAIDS nel 2013. Vi si evidenzia come alcuni paesi stiano sempre più impegnando finanziamenti nella produzione di nuove leggi criminalizzanti e processi penali, anziché investire in informazione e prevenzione, uniche armi riconosciute come efficaci nel contrasto alla diffusione del virus.

Virus che, lo ricordiamo, ha smesso di uccidere, almeno in alcune aree “privilegiate” della Terra, ma non d’infettare, che l’area sia privilegiata o meno.

L’eccessiva applicazione del codice penale al portatore del virus HIV non rivelato, e quindi trasmissibile (i rigori della legge si applicano indipendentemente dalla viremia e dalla virulenza corrispondente), solleva ovviamente gravi preoccupazioni nel senso del rispetto dei diritti umani e per la salute pubblica.

I diritti umani sono quelli - violati - del cosiddetto portatore; le paure per la salute pubblica nascono da un insieme di situa-

La criminalizzazione del portatore giustifica automaticamente l’idea che la propria salute possa essere delegata all’altro, perfino ad un partner occasionale, invece che a noi stessi.

zioni (diremmo sociali) ove è assai difficile distinguere fra “buoni” e “cattivi”, fra autori e vittime.

Sulla base di queste preoccupazioni, il Programma delle Nazioni Unite su HIV / AIDS (UNAIDS) sollecita gli Stati a concentrare i loro sforzi nel favorire comprovate testimonianze di “successi” terapeutici, ove naturalmente successo significa anche rendere esplicita una epidemia, e dunque dedicare fondi appositi alla lotta contro una diffusione che certe nazioni oggi continuano ancora a negare, con quali effetti devastanti non è difficile immaginare.

Del resto, posizioni censorie o oscurantiste su una tale emergenza sociale sono il principale contributo alla sopravvivenza del virus che prospera nell’ignoranza e la disinformazione, cause di diffusione che stanno in bella compagnia con le modalità di trasmissione non protetta.

L’ideale sarebbe, insomma, affrontare il problema della prevenzione e della cura dell’HIV nell’ambito dei diritti di base della pubblica sanità, limitando qualsiasi applicazione del diritto penale ai casi veramen-

te "deprecabili" ove sia necessario ottenere giustizia.

Gli stati dovrebbero rafforzare i programmi di prevenzione e informazione sull'HIV per consentire alle persone di sapere come proteggersi dall'HIV ed evitare di trasmetterlo; e dovrebbero aiutare le persone ad accedere ai servizi ed alle agevolazioni di cui hanno bisogno per prevenire l'HIV oppure ottenere il trattamento e il sostegno. Ma si perdono in folli e controproducenti atteggiamenti repressivi.

Come stabilito nelle linee d'azione sulla criminalizzazione della trasmissione del virus - emesse nel 2008 da UNAIDS e dal Programma per lo sviluppo delle Nazioni Unite (UNDP) - le preoccupazioni sollevate dalla diffusa criminalizzazione per l'HIV non dichiarato, l'esposizione e la sua trasmissione, possono essere indirizzate, in parte, limitando l'applicazione del diritto penale ai casi di trasmissione intenzionale (cioè ai casi in cui una persona conosca il suo stato di positività all'HIV e agisca con l'intenzione di trasmetterlo e in effetti lo trasmette).

MA IN ITALIA COSA SUCCEDDE?

Titolo giornalistico di qualche giorno fa; "Bologna, malata di HIV offre sesso non protetto. Arrestata prostituta".

L'episodio è emerso nell'ambito di un'indagine più vasta, condotta dai carabinieri della Compagnia di Borgo Panigale, sulla prostituzione nel capoluogo emiliano. La giovane è stata fermata nella zona perché continuava ad offrire prestazioni sessuali.

Panico tra i frequentatori di prostitute. La prostituta ha rivelato il suo stato sierologico perché ha denunciato gli sfruttatori.

Naturalmente si è parlato di ricomparsa di "Lady AIDS", banalizzando la questione, rendendola distorta. Non sembra proprio una giusta ricompensa alla collaborazione anti sfruttamento con le Forze Pubbliche, all'onestà nel dover dichiarare inevitabilmente la propria malattia.

Lady AIDS è tornata, ma pochi italiani sanno che Lady AIDS, se è aderente alla cura e ha viremia soppressa da parecchi mesi ha poche probabilità di infettare. Sicuramente meno di chi non fa il test, è infetto e ha una viremia sicuramente più elevata e contagiosa.

E RIGUARDO LE DROGHE?

La politica di *war on drug* non ha mai funzionato. Ha soltanto criminalizzato l'uso e ha riempito le carceri, dove la prevenzione non è possibile, anche se questo è contro le Direttive Europee.

Le campagne italiane, ignobilmente e criminalmente censurate, spesso sono state inutili, tanto che l'uso della sola parola preservativo è stata una grande concessione. Ma, non potendosi fare dichiaratamente prevenzione e corretta informazione, spesso ci si è dedicati a focalizzare la pericolosità della persona infetta.

Finalmente nelle ultime campagne il preservativo e la raccomandazione per il suo uso sono ben scandite, ma molta fatica è costata alle associazioni di lotta all'AIDS.

Le politiche di riduzione del danno, le uniche con un riscontro scientifico positivo riguardo al contenimento della diffusione dell'infezione sono ormai inesistenti, politiche che, adottate alla fine degli anni '80, hanno ridotto drasticamente l'infezione.

Ma si è voluto creare quell'atmosfera di punizione e proibizionismo, per politiche pubbliche drasticamente fallimentari, considerate particolarmente retrograde da tutti gli stati e dalle Nazioni Unite.

L'EATG (European Aids Treatment Group), gruppo europeo per la difesa dei diritti, l'informazione e l'accesso alla terapia per l'HIV, ha pubblicato lo scorso ottobre un documento contro la criminalizzazione delle persone che trasmettono il virus. Sulla base delle linee guida di UNAIDS, il documento spiega che avvalersi della legge penale per processare chi lo trasmette è inefficace per prevenire nuovi contagi. Inoltre, aggiunge pregiudizio nei confronti delle persone con HIV e comporta una serie di conseguenze negative quali punire persone innocenti e disincentivare la popolazione a fare il test.

Ne parleremo approfonditamente nel prossimo numero di Delta.

Poster nuovi Farmaci

2013/2014: Farmaci contro l'HIV/AIDS

Emtriva® (emtricitabina, FTC, CPS, (1), (1))
Epivir® (lamivudina, 3TC, CPR (1 o 2), (7))
Viread® (tenofovir DF, TDF, CPR (1), (1))
Ziagen® (abacavir, ABC, CPR (2))



NUCLEOSITIDICI - N(ORTI)

Kivexa® (3TC+ABC, CPR (1), (1))
Truvada® (TDF+FTC, CPR (1), (1))



COMBINATI di N(ORTI)

Edurant® (rilpivirina, RPV, CPR (1), (1,2))
Intelence® (etravirina, ETR, CPR (2), (2))
Sustiva® (efavirenz, EFV, CPR (1), (1,3,7))
Viramune® XR/ non XR (nevirapina, NVP), CPR (1/2), (4,7))



NON NUCLEOSIDICI - NNRTI

Kaletra® (lopinavir/r, LPV/r, booster co-formulato), CPR (4), (4))
Norvir® (ritonavir, /r' solo come booster), CPR
Prezista® (darunavir, DRV), CPR (1/2), (2,5,6))
Reyataz® (atazanavir, ATV, CPS, (1), (1,2,4,6))



INIBITORI della PROTEASI - IP

Celsentri® (maraviroc, MVC), CPR (2) (4))



INIBITORE di INGRESSO/ANTI CCR5

Isentress® (raltegravir, RAL), CPR (2))
Tivicay® (dolutegravir, DTG), CPR (4) (1/2))



INIBITORI dell'INTEGRASI - INI

Atripla® (TDF+FTC+EFV), CPR (1), (1,3))
Eviplera® (TDF+FTC+RPV), CPR (1), (1,2))
Stribild® (TDF+FTC+elvitegravir, EVG+cobicistat, COBI), CPR (1), (1,2,8))



TERAPIA COMPLETA in SINGOLA COMPRESSA - STR

LEGENDA
 CPR = compressa; CPS = capsula.
 (1) = solo OD; (2) = solo a stomaco vuoto o preferibilmente prima di dormire; (4) = possibili anche al di fuori della scheda tecnica) o necessari differenti dosaggi e/o posologie dipendenti dalla tipologia del paziente e/o dalle associazioni di farmaci e/o per altra causa; (5) = da assumere solo con booster; (6) = non conteggiare le compresse di booster; (7) = farmaci equivalenti (generici già in commercio) e con aspetto differente; (8) = EVG, INI che necessitano di COBI come booster. Possibile la loro commercializzazione come singoli farmaci: Vitekta® (EVG) e Tybost® (COBI). (1) = numero di pillole al giorno con riferimento alle formulazioni e/o situazioni più utilizzate.

NOTE
 • ABC: non somministrare nei portatori dell'allele HLA-B*57:01.
 • Per alcuni farmaci sono disponibili più formulazioni.
 • Non tutti i medicinali sono approvati in tutte le linee terapeutiche.
 • Alcuni farmaci e/o formulazioni sono in attesa di approvazione delle autorità competenti.
 • Riferirsi al foglio illustrativo (scheda tecnica) e alle indicazioni del medico curante in merito a posologia, dosaggi, associazioni di molecole non possibili, raccomandazioni dietetiche complete, tossicità, possibili interazioni con altre co-terapie, infezioni, complicanze (es.: compromissione epatica e/o renale), gravidanza.
 • Immagini solo a titolo esemplificativo. La materia è in continua evoluzione. Ragioni di sintesi può avere portato a imprecisioni. Ce ne scusiamo anticipatamente.

I seguenti farmaci sono elencati solo per ragione di minor scarsezza/non utilizzo: Retrovir® (zidovudina, AZT, 7), Videx® EC (didanosina, ddI, 7), Zerit® (stavudina, d4T), Combivir® (AZT+3TC), Trizivir® (AZT+3TC+ABC), Aptivus® (tipranavir, TPV), Crixivan® (indinavir, IDV), Invirase® 500 (saquinavir, SQV), Norvir® (ritonavir, RTV) a pieno dosaggio, Telzir® (fosamprenavir, FPV), Viracept® (nelfinavir, NFV), Fuzeeo® (enfuvirtide, ENF).

• La persona con HIV/AIDS necessita di attento e specifico monitoraggio con diagnostica specialistica.
 • L'aderenza è un fattore imprescindibile per il successo terapeutico.

nadir

www.nadironlus.org

Associazione Nadir onlus - Via Panama n. 88 - 00198 Roma - C.F. 96361480583 - P.IVA: 07478531002
 Progetto grafico e supervisione: David Osorio - Disegno grafico e illustrazioni: Simona Reniè - Stampa: Tipografia Messere Giordana, Roma
 Progetto realizzato grazie a un contributo del Community Award edizione 2013 supportato da Gilead Sciences

Hai trovato questo poster utile? Hai commenti da farci? Scrivi a: redazione@nadironlus.org

Questo l'ultimo progetto dell'anno indirizzato a persone sieropositive, medici, farmacisti, infermieri e associazioni territoriali anche a supporto del counselling. Si propone come strumento per migliorare la comunicazione in ambito terapeutico.

Il poster offre una panoramica aggiornata sui farmaci antiretrovirali, consentendo alle persone con HIV di visualizzare l'armamentario a disposizione. Non tutte le opzioni elencate sono adatte a tutti e, nonostante siano approvate, non tutte sono disponibili in tutti i centri clinici. In particolare ci riferiamo alle co-formulazioni, che aiutano ad essere più aderenti.

La dimensione, ridotta rispetto a quella dell'edizione precedente, permette di averlo a portata di mano e di renderne più facile la consultazione.

Visualizzare colore, forma e dimensione dei farmaci, ancora prima di doverli assumere, può avere un impatto positivo sullo stato emozionale della persona. La grafica, oltre a rendere più chiaro lo scenario, è stata pensata soprattutto per chi inizia la terapia che, come di solito accade, tende a ritenerla una minaccia invece che un alleato.

Hai qualche commento sul poster? Scrivi a: redazione@nadironlus.org

Progetto realizzato grazie a un contributo del Community Award edizione 2013 supportato da Gilead Sciences

DELTA
 rivista di informazione sull'HIV
 n. 64, Inverno 2013

Direttore Responsabile
 Filippo von Schlösser
Redazione
 Simone Marcotullio, David Osorio,
 Roberto Biondi, Filippo von Schlösser

Comitato Scientifico
 Dr. Ovidio Brignoli, Dr. Claudio Cricelli,
 Sean Hosein (C), Francois Houyez (F),
 Martin Markowitz (USA),
 Simone Marcotullio, Stefano Vella
 Filippo von Schlösser, Cristina Mussini,
 Fabrizio Starace, Giulio Maria Corbelli

Supervisione testi e grafica
 David Osorio
Grafica e impaginazione
 Simona Reniè

Stampa
 Tipografia Messere Giordana - Roma

Editore
 Associazione Nadir Onlus
 Via Panama, 88 - 00198 Roma
 C.F. 96361480583 - P.IVA 07478531002

Le fotografie presenti in questo numero non sono soggette a royalties o pagate ove dovute.

La rivista Delta rientra tra le attività istituzionali dell'associazione Nadir Onlus, attività di utilità sociale non a fini di lucro, il cui scopo primo è l'informazione/formazione a favore delle persone sieropositive.

Le opinioni espresse all'interno della presente pubblicazione sono di esclusiva responsabilità degli autori dei relativi articoli e sono comunque soggette all'approvazione del comitato scientifico e redazionale della rivista.

Ringraziamo **Abbvie** per il supporto al n. 64 di Delta.

Sito web di Nadir - www.nadironlus.org

È possibile abbonarsi gratuitamente a Delta collegandosi al nostro sito e compilando l'apposito modulo o scrivendo all'indirizzo della nostra Associazione, riportato qui sopra. È possibile scrivere alla redazione di Delta, per qualunque segnalazione, utilizzando la seguente e-mail: redazione@nadironlus.org