

## LA DICHIARAZIONE DI MELBOURNE: "CHE NESSUNO RESTI ESCLUSO"

Orientata all'approfondimento degli aspetti sociali che sono sorti con la comparsa dell'epidemia, anche la XX edizione della Conferenza Mondiale sull'AIDS (Melbourne, scorso luglio) ha prodotto una Dichiarazione di principi fondamentali che devono guidare le politiche per l'accesso universale all'informazione e alle terapie.

La Dichiarazione, firmata dalle popolazioni australiane e sottoscritta dalle ONG di tutto il mondo (Nadir compresa), dopo aver confermato la pericolosa tendenza discriminatoria e criminalizzante contro le persone affette dal virus che minaccia i programmi internazionali per l'applicazione dei diritti umani alla salute, denuncia gli 80 paesi che stigmatizzano le persone sulla base del proprio orientamento sessuale.

Cita quali violazioni etiche fondamentali le leggi contro MSM, lesbiche, transessuali e tutte le persone che hanno già contratto l'infezione e i gruppi a rischio di contagio.

Chiede quindi di unificare gli sforzi contro qualsiasi discriminazione e di applicare le seguenti misure:

- l'abrogazione immediata delle leggi che rafforzano le pratiche discriminatorie che aumentano la vulnerabilità all'HIV, promuovendo norme che favoriscano l'uguaglianza
- la messa al bando delle organizzazioni che promuovono l'intolleranza, e l'omofobia contro individui o gruppi sociali
- la conferma da parte dei sistemi sanitari dell'accettazione delle politiche anti-discriminatorie quale pre-requisito per il finanziamento di programmi contro l'HIV
- l'esclusione dai finanziamenti a tutte le nazioni che applicano politiche contro l'acquisto delle siringhe sterili che impediscono la lotta all'HIV e all'epatite C per tutti.

Solo così facendo potrà essere promossa la pari dignità dei diritti umani universali.



2 BREVI

4 SCOPRIRE L'HIV IN FASE ACUTA

6 MENO TEST NEI SerT

7 AUMENTO DELLE MST

8 RIMEDI NATURALI

10 AIDS 2014

12 L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

14 EPATITE C/HCV: STRATEGIE DI TERAPIA  
NEL COINFETTO

15 RILEVANZA DEL RUOLO DELL'INFERMIERE

16 STUDIO ACTG E SOTTOSTUDI  
LIPIDICI E SULL'OSSO

18 DI ARTE E DI PARTE

20 LA NUOVA CAMPAGNA DI  
NADIR

# BREVI

FILIPPO VON SCHLÖSSER

SOCIALE

## HPV: GARDASIL PER LA PREVENZIONE DEL CANCRO ANALE

L'Agenzia Regolatoria Europea ha approvato il Gardasil per la prevenzione del cancro anale. Approvato in precedenza per la prevenzione di lesioni precancerose correlate all'HPV, sono stati stimati 6800 nuovi casi/anno in Europa, dei quali l'80% può essere attribuito ai genotipi 16 e 18.

Questo strumento di prevenzione è indirizzato soprattutto alle donne che rappresentano oltre il 60% dei casi di tumore anale che si presenta particolarmente tra gli eterosessuali maschi. Finora sono state somministrate 152 milioni di dosi del vaccino e ci aspettiamo che anche il Cervarix,

di GSK, possa accedere allo stesso iter, anche se è opinione comune che GSK non sia sufficientemente attiva nella distribuzione dei propri vaccini.

Pharmatimes, luglio 2014

## NUOVI STUDI SU TRASMISSIONE E PREVENZIONE

Nel recente rapporto del CDC sono state aggiornate le stime del rischio di contagio dell'HIV. I modelli matematici hanno dimostrato che combinare diversi metodi di prevenzione, tra

cui la PreP, diminuisce ampiamente il rischio di contagio. Il primo fattore di rischio era quello delle trasfusioni di sangue ed il secondo quello della trasmissione perinatale.

Oggi sappiamo che i fattori di rischio diminuiscono notevolmente con i seguenti strumenti di prevenzione: dell'80% con l'uso costante del preservativo, del 73% con la circoncisione del partner negativo, del 71% con l'uso della PreP nelle coppie eterosessuali, del 44% con l'uso della PreP nelle coppie omosessuali e del 96% se il partner HIV positivo è in terapia ART. Le probabilità di trasmissione aumentano anche con la frequenza dei rapporti nel lungo termine.

P Patel, et al. *AIDS*. May 6, 2014

TERAPIA

## RALTEGRAVIR UNA VOLTA AL GIORNO

Dei 61 pazienti di uno studio francese (QDMRK), solo 3 di essi non sono riusciti a mantenere la carica virale sotto le 50 copie alla settimana 48 dopo essere passati dal regime BID al QD. Lo studio ha determinato quindi la non inferiorità del dosaggio singolo rispetto a quello approvato nei regimi di prima linea che includono Tenofovir ed Emtricitabina.

Viceversa, in Spagna, i ricercatori dello studio ODIS hanno rilevato che la carica virale dei soggetti in studio con il dosaggio QD mostravano una tendenza ad un maggiore rischio di fallimento virologico e presentavano mutazioni resistenti ai nucleosidici. In ogni caso, nelle 24 settimane di studio, il Ral-

tegravir non ha funzionato solo in 1 dei 148 pazienti arruolati.

Lo studio ONCEMRK sta valutando la formulazione QD del raltegravir (Isentress). In considerazione degli ottimi dati di efficacia e scarsa tossicità del farmaco, Merck intende migliorare la formulazione per consentire un uso QD. L'attuale studio, multicentrico (25 paesi, 750 pazienti) propone l'assunzione di 1200 mg (2 compresse da 600mg) una volta al giorno e l'azienda stima di rendere disponibile la nuova formulazione del farmaco nella prima metà

del 2016 in quanto l'ultima fase dello studio, appena iniziato, durerà 96 settimane.

Belissa E, Caby F, Bonmarchand M, et al. Eron JJ Jr, Rockstroh JK, Reynes J, et al. *MSD Int'l*

## DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINA

Il 13 giugno scorso, ViiV ha annunciato la firma di un accordo con Janssen per lo sviluppo e commercializzazione di una singola compressa che conterrà Dolutegravir (Tivicay) e Rilpivirina (Edurant). Si tratta del primo accordo che ViiV firma con un'altra azienda per realizzare un regime di combinazione.

GSK

## RILPIVIRINA E LIPIDI

I risultati degli studi ECHO e THRIVE, a due anni, hanno confermato che le persone che hanno iniziato la terapia di prima linea con rilpivirina (Edurant e Eviplera) avevano un aumento di lipidi minore di coloro che avevano iniziato con efavirenz (Sustiva e Atripla). Anche il ruolo del nucleosidico come backbone è stato valutato.

A 96 settimane le terapie basate su rilpivirina hanno confermato un minore aumento di parametri lipidici e di problemi

metabolici, ma "la redistribuzione dei grassi corporei è stata simile nei diversi schemi terapeutici".

P Tebas et al. *Clinical Infectious Diseases*

## TENOFOVIR ALAFENAMIDE

L'insufficienza epatica riscontrata con l'uso della nuova formulazione di Tenofovir alafenamide (TAF) non ha rilevanza clinica. È stata di conseguenza confermata la non inferiorità del TAF rispetto al TDF in combinazione con elvitegravir.

Secondo gli studi il TAF, già descritto in altri numeri di Delta, non necessiterà di riduzione del dosaggio.

[http://www.natap.org/2013/ICAAC/ICAAC\\_54.htm](http://www.natap.org/2013/ICAAC/ICAAC_54.htm)

## NEGOZIAZIONE SOVALDI (SOFOSBUVIR) E ACCESSO GRATUITO AL FARMACO

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) comunica che la Gilead non ha ritenuto possibile presentarsi alla riunione del Comitato Prezzi e Rimborso dello scorso 4 luglio al fine di concludere la procedura negoziale del prodotto Sovaldi (sofosbuvir) e ha chiesto una proroga fino al 29 settembre 2014.

Indipendentemente dall'attività di negoziazione del prezzo del medicinale, è già attiva una procedura di fornitura gratuita del farmaco, per rendere disponibile da subito il medicinale ai pazienti affetti da epatite C nei casi più urgenti, quali quelli di pazienti con:

1. recidiva severa di epatite dopo trapianto di fegato (epatite fibrosante colestatica o epatite cronica con grado di fibrosi >F2 METAVIR)
2. cirrosi scompensata in lista per trapianto epatico (MELD < 25).

Il medicinale verrà fornito secondo le modalità previste dal D.M. 08/05/2003 (Uso Compassionevole) e a tal proposito la Gilead ha attivato un indirizzo di posta elettronica [epatitec@gilead.com](mailto:epatitec@gilead.com) a cui i soli medici potranno inoltrare le richieste per i pazienti che rientrino nei criteri indicati.

In tale occasione si ribadisce, vista l'urgenza del trattamento di tali pazienti, l'importanza da parte degli operatori sanitari coinvolti ed in particolare dei Comitati Etici, di valutare tem-

pestivamente l'inserimento degli stessi nel programma di accesso gratuito al farmaco.

Ufficio Stampa e della Comunicazione  
Agenzia Italiana del Farmaco

Commento: mentre l'agenzia Francese per il Farmaco, in considerazione dell'alto costo della terapia Sovaldi, promuove lo sviluppo di alternative di farmaci equivalenti, le autorità italiane si ripiegano in se stesse ritardando una decisione fondamentale per iniziare la svolta curativa per la patologia.

## ASPETTATIVA DI VITA DEI COINFETTI

Due studi americani (Clinical Infectious Diseases) mostrano che a New York la mortalità delle persone coinfecte avviene prima dei 65 anni con una media di 15 anni più breve della vita dei non coinfecti. I ricercatori hanno scoperto che 13.300 adulti con l'HCV e 5.475 con la coinfezione sono morti tra il 2000 ed il 2011. Il 54% dei decessi è stato attribuito alla coinfezione HIV/

HCV. Nel secondo studio i ricercatori hanno dimostrato che l'età media dei decessi avveniva intorno ai 58 anni: di 15 anni inferiore alla media della popolazione generale nordamericana. Si trattava di persone con malattia epatica cronica ed il 76% di esse aveva anche fibrosi.

Pinchoff et al; Mahajan et al. Clin Infectious Des, 2014

## ABT-450 + ABT-267+ ABT-333

La nuova formulazione orale senza interferone per il trattamento dell'epatite C cronica da genotipo 1 è stata convalidata per la commercializzazione dall'agenzia europea (EMA). I farmaci, già stati studiati su 2.300 pazienti e che saranno somministrati in associazione, sono in fase di sviluppo presso Abbvie. I risultati nei coinfecti non sono ancora noti. Se la valutazione dell'EMA otterrà una procedura

accelerata, la coformulazione potrà essere commercializzata all'inizio del 2015.

Come noto, i risultati degli studi hanno confermato che la coformulazione produce una risposta virologica sostenuta nel tempo an-

che nei pazienti che non hanno risposto a precedenti terapie basate su interferone e perfino in quelle con cirrosi o fibrosi scompenstate.

17 giugno, AbbVie

## PROGRESSIONE DELLA FIBROSI IN HCV

Alcuni ricercatori hanno scoperto che quando le persone con HIV hanno diagnosi di HCV possono avere una progressione della fibrosi epatica molto veloce, anche durante l'infezione acuta o precoce. Viceversa, nelle persone con monoinfezione di HCV tale progressione avviene non prima di 5 anni. Nello studio NEAT, Rockstroh ha rilevato che, in presenza di coinfezione con carica virale azzerata e valori immunitari intorno ai 500 CD4, non si è riscontrato alcun cambiamento nella fibrosi epatica in un periodo

di osservazione di 8 anni. Non vi sono legami tra la fibrosi e altri fattori presi in considerazione quali l'indice di massa corporea, l'uso di alcool o droghe, diabete o lipodistrofia.

"Tali scoperte sono rassicuranti per i medici e i pazienti in caso di persistenza dell'HCV dovuto a decorso cronico o terapia precedentemente fallita.

Butt et al, Pittsburgh University  
Rockstroh, University of Bonn  
ERCHIVES, coorte dei eerani, Germania

## MERCK E IDENIX

La Merck (MSD) ha acquisito la Idenix con cui svilupperà un promettente portafoglio di farmaci per l'epatite C che si basa sull'esperienza maturata dalle due aziende nello sviluppo di nucleosidici. L'obiettivo è quello di ottenere un farmaco da assumere oralmente una volta al giorno, senza rivabirina e per tutti i genotipi, con una durata di terapia il più breve possibile.

MSD

## DACLASTAVIR + ASUNAPREVIR

I due farmaci in associazione, senza interferone o ribavirina, hanno curato l'87% di persone con HCV, genotipo 1b, che erano intolleranti all'interferone. I dati, precedentemente presentati al Congresso del Fegato (Londra, aprile 2014), sono il risultato dello studio di 250 pazienti con epatite cronica. I

pazienti hanno mostrato risposte simili con o senza cirrosi epatica. Il 13% dei partecipanti che non ha raggiunto l'efficacia virologica ha interrotto la terapia a causa di eventi avversi o mancanza di efficacia in quanto non riusciva a raggiungere livelli di concentrazione ematica sufficiente. Gli eventi avversi più comuni

sono stati faringite, aumento di transaminasi, emicrania, diarrea e febbre. Altri fattori che si collegano ad una risposta scarsa alla terapia sono collegati alla carica virale basale e all'assenza dell'IL-28.

H Kumada, Y Suzuki, K Ikeda, et al. *Hepatology*, giugno 2014.

# SCOPRIRE L'HIV IN FASE ACUTA: VANTAGGI E GESTIONE

## OBIETTIVI DELLO STUDIO

Durante l'infezione acuta da HIV (AHI: Acute HIV infection) vengono stabiliti i *reservoir* anatomici e cellulari dell'infezione e recenti evidenze sperimentali sono sempre più concordi nell'affermare che gli eventi viro-immunologici durante le prime fasi dell'infezione siano determinanti nel caratterizzare la progressione dell'infezione e il recupero delle funzioni dell'organismo a seguito della terapia antiretrovirale. La rilevanza dell'identificazione e della gestione clinica dell'AHI, quindi, si fonda sull'opportunità non solo di fermare la trasmissione dell'infezione, ma anche sulla possibilità di iniziare il trattamento antiretrovirale molto precocemente aumentando la possibilità di una "cura funzionale".

Recentemente, presso l'INMI "L. Spallanzani", si è costituito un gruppo di studio sull'infezione acuta da HIV (SIREA Study group) con competenze multidisciplinari epidemiologiche, virologiche e cliniche.

All'ICAR 2014, svoltosi a Roma nel mese di maggio, il gruppo SIREA (Ammassari A, Abbate A, Orchi N, Pinnetti C) ha avuto l'occasione di presentare una prima analisi dei casi con AHI osservati presso l'INMI "L. Spallanzani" tra il gennaio 2013 e il marzo 2014. L'analisi aveva come obiettivo quello di meglio descrivere:

- i parametri virologici delle AHI identificate;
- le caratteristiche immunologiche, epidemiologiche e cliniche associate alla diagnosi di AHI;
- la gestione terapeutica e la dinamica virale precoce nei pazienti trattati con terapia antiretrovirale.

Lo studio, di tipo trasversale e retrospettivo, ha incluso tutti i soggetti con diagnosi di AHI secondo la classificazione di Fiebig (Stadio I-V) (Fig. 1) posta tra gennaio 2013 e marzo 2014. La diagnosi di AHI si è basata su campioni di siero reattivi al test di 4ta generazione HIV-1/2 assay (Architect HIV Ag/Ab Combo, Abbott) testati nuovamente con un altro test di 4ta generazione (VIDAS DUO HIV Ultra, Biomérieux) e successivamente sotto-

posti a test di conferma con HIV-1 WB (New Lav I Bio-Rad) e/o il test di conferma Geenius (Bio-Rad). Il criterio dell'OMS, basato sulla reattività dell'*env* in almeno due test, è stato utilizzato per stabilire la positività ai test di conferma. Nei casi con sospetto clinico di AHI sono stati eseguiti anche la determinazione dell'HIV-1 RNA plasmatico (Real time, Abbott) e il test dell'antigene p24 (VIDAS HIV P24 Bio-Rad).

Per i campioni con WB positivo privi della reattività alla p31, al fine di distinguere le infezioni recenti (stadio V secondo Fiebig) dalle infezioni croniche tardive ed evitare classificazioni erronee, sono stati esaminati i dati clinico-anamnestici dei pazienti, ed è stato inoltre eseguito il test di avidità anticorpale. I dati demografici, epidemiologici, clinici e di laboratorio sono stati raccolti, previa sottoscrizione di consenso informato, in maniera anonima e registrati negli studi SENDIH (Studio Nuove diagnosi HIV) e ALPHA.

## I RISULTATI

Su un totale di 483 individui con nuova diagnosi di infezione da HIV sono stati identificati 40 soggetti con AHI (prevalenza 8.3%) (Tab. 1): stadio II/III = 7; stadio IV = 13; stadio V = 20. Nella quasi totalità dei casi si è trattato di soggetti di sesso maschile (39/40), con età mediana di circa 34 anni, e acquisi-

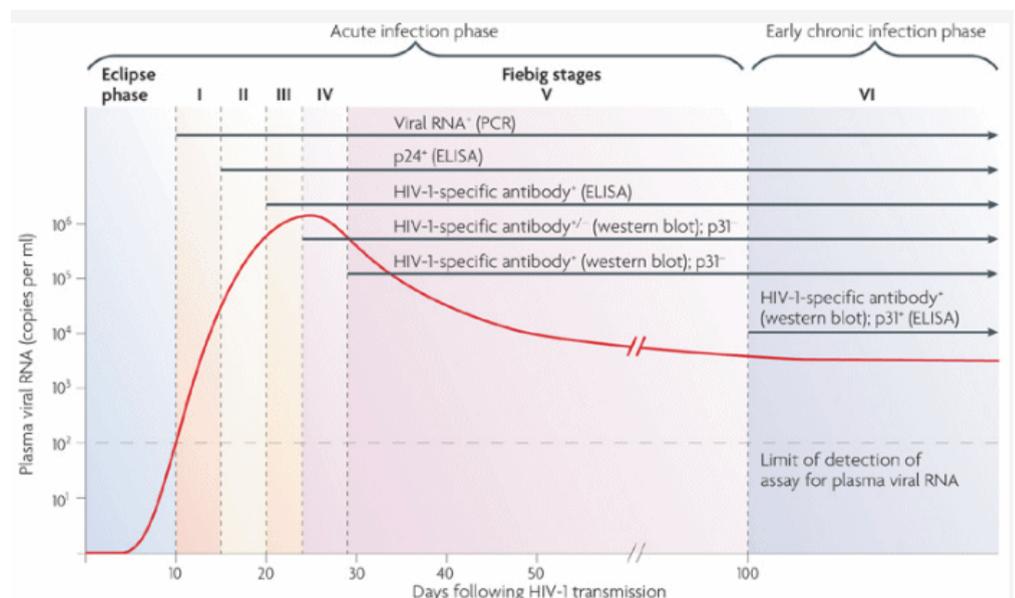
zione dell'HIV mediante rapporti omosessuali (85%). Nello stadio II/III, la motivazione per l'esecuzione del test riferita dal paziente era più frequentemente la presenza di sintomi (86%), nello stadio IV i sintomi (62%) e il test periodico (32%), nello stadio V più spesso il test periodico (60%).

In accordo con questo dato, l'AHI sintomatica è stata documentata dal medico in tutti i casi diagnosticati negli stadi più precoci, mentre nei soggetti con AHI in fase più avanzata i sintomi erano presenti solo nella metà dei casi e una quota maggiore di pazienti riferiva un partner sessuale HIV-positivo.

In più dell'80% dei casi, il test era stato eseguito presso le strutture ambulatoriali, mentre le restanti diagnosi sono state formulate in reparto di degenza.

Agli esami virologici, il valore S/Co al test di 4ta generazione (Architect) è risultato pari a 49.5 (IQR, 23.54-98.05) per tutta la popolazione: il valore era significativamente inferiore nei pazienti nello stadio Fiebig II-IV rispetto a coloro che si trovavano nello stadio V (38.68 [IQR, 20.08-54.84] vs 75.72 [IQR, 42.66-249.80], p=0.01). La mediana dell'HIV-1 RNA era di 5.44 log<sub>10</sub> copie/ml (IQR, 4.29-6.18) con valori significativamente più elevati nei casi appartenenti allo stadio Fiebig II-IV se pa-

Figura 1 La classificazione dell'infezione acuta secondo Fiebig e relativi esami virologici



ragonati a quelli dello stadio V (6.10 [IQR, 5.49-7.00] vs 4.69 [3.71-5.44], p<0.001). La mediana di CD4+ era 596/mmc (IQR, 410-737).

### MEGLIO OFFRIRE LA TERAPIA SUBITO

Nelle "Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1" del novembre 2013 è inserita la raccomandazione che tutti i pazienti con infezione acuta o recente siano candidati alla terapia antiretrovirale indipendentemente dal valore di linfociti CD4 [paziente asintoma-

tico BII; paziente sintomatico AII]. I regimi antiretrovirali da utilizzare sono quelli generalmente raccomandati per l'inizio della terapia nel soggetto *naive*, preferendo quelli indicati nei casi con HIV RNA >100.000 copie/ml e con la ragionevole aggiunta, per un periodo iniziale e transitorio, di un quarto farmaco da scegliere tra quelli dotati di maggiore rapidità d'azione virologica [CIII].

Presso l'INMI "L. Spallanzani", l'inizio della terapia nelle infezioni acute è previsto il prima possibile (entro pochi giorni dalla diagnosi) mediante l'impiego di un regime a 4 farmaci

comprendente darunavir/ritonavir+tenofovi r+emtricitabina+raltegravir. Successivamente, al primo riscontro di soppressione virologica (HIV RNA <40 copie/ml), è prevista la semplificazione dello schema in base ai risultati del test genotipico.

Sempre nella presentazione all'ICAR 2014, il gruppo ha presentato i dati preliminari ottenuti in 22 pazienti con AHI trattati con 4 farmaci e inseriti nello studio ALPHA. Lo studio ALPHA prevede nella fase iniziale del trattamento antiretrovirale un intenso monitoraggio (prelievi al basale, giorni 2, 7, 14, 21, mesi 1, 3, 6, 9, 12) dei parametri viroimmunologici e infiammatori tra cui i seguenti esami: HIV RNA, HIV RNA ultrasensibile, HIV DNA, risposta immune quali- e quantitative, marcatori dell'infiammazione. Inoltre, lo studio monitora l'aderenza alla terapia antiretrovirale con il questionario auto-compilato dal paziente e la registrazione elettronica con MEMS (Medication Event Monitoring System).

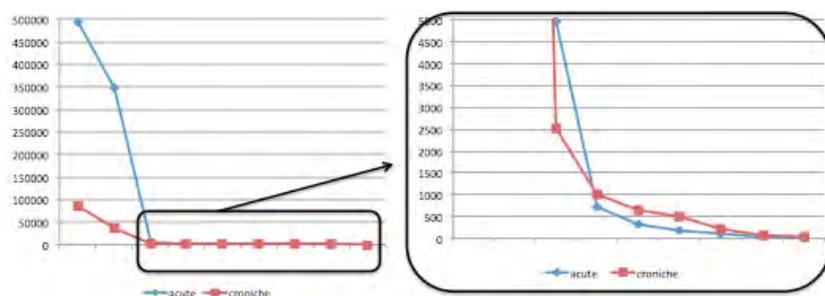
Nell'analisi presentata è stato eseguito il confronto della risposta virologica precoce nei soggetti con AHI con quella osservata in 44 casi con infezione cronica. Nonostante i pazienti con AHI presentavano livelli di carica virale straordinariamente più elevati rispetto ai pazienti con infezione cronica al basale, in 7<sup>ma</sup> giornata di trattamento tali differenze sono azzerate, presentando i due gruppi valori di HIV RNA simili (Fig. 2).

Nella fase successiva, pur essendo al momento il follow-up piuttosto limitato, le due curve di riduzione della carica virale sembrano sostanzialmente sovrapponibili.

**Tabella 1. Descrizione dei 40 casi di AHI distinti per stadio secondo la classificazione di Fiebig.**

	Classificazione secondo Fiebig		
	Stadio II/III (n=7)	Stadio IV (n=13)	Stadio V (n=20)
<b>Sesso maschile, n (%)</b>	7 (100)	13 (100)	19 (95)
<b>Età mediana, anni (IQR)</b>	37 (25-42)	33 (30-46)	34 (29-47)
<b>Motivo per il test, n (%) (mancanti=4)</b>			
- Sintomi	6 (86)	8 (62)	7 (35)
- Test periodico	1 (14)	4 (32)	12 (60)
- Altro	0	1 (7.7)	1 (5)
<b>Partner sessuale HIV-positivo noto, n (%)</b>	0	3 (23)	1
<b>Rischio per la trasmissione dell'HIV, n (%) (mancante=4)</b>			
- Omosessuale	5 (83)	11 (100)	16 (84)
- Eterosessuale	1 (17)	0	3 (16)
<b>Test anti-HIV negativo nei precedenti 5 anni (mancante=11)</b>	3 (75)	7 (88)	11 (65)
<b>AHI sintomatica, n (%)</b>	7 (100)	11 (85)	10 (50)
<b>Luogo del test, n (%)</b>			
- Ambulatorio	5 (71)	10 (100)	18 (90)
- Degenza ospedaliera	2 (29)	0	2 (10)
<b>Esami virologici</b>			
4ta gen EIA S/Co, mediana (IQR)	13.35 (4.13-63.10)	40.20 (31.16-59.44)	75.72 (42.66-249.8)
HIV-1 RNA log10 copie/ml, mediana (IQR)	7.00 (5.96-7.00)	5.71 (4.71-6.78)	4.69 (3.71-5.44)
<b>Esami immunologici</b>			
CD4+/mmc, mediana (IQR)	556 (366-696)	535 (397-701)	669 (475-744)

**Figura 2. Riduzione della carica virale in corso di terapia antiretrovirale in soggetti con infezione da HIV acuta (n=22) trattati precocemente con 4 farmaci antiretrovirali (darunavir/ritonavir+tenofovir+emtricitabina+raltgravir) e in soggetti con infezione cronica trattati con triplice cART (n=44).**



	Inf acute, N=22	Inf croniche, N=44	p
CD4 al basale, cell/mmc, mediana (IQR)	625 (506-812)	274 (180-432)	<0.001
HIV RNA al basale, cp/mL, mediana (IQR)	493.629 (78.696-878.591)	84.367 (26.895-342.533)	0.003
CD4 a 7 giorni, cell/mmc, mediana (IQR)	695 (623-832)	325 (192-470)	<0.001
HIV RNA a 7 giorni, cp/mL, mediana (IQR)	4.980 (1.679-14.040)	2.538 (770-6.512)	0.114

	Basale	Giorno 2	Giorno 7	Giorno 14	Giorno 21	Mese 1	Mese 2	Mese 3	Mese 6
Inf acute, n	22	21	21	21	20	20	16	8	5
% pz con HIVRNA<40 cp/mL	0%	0%	0%	0%	0%	5%	12.5%	37.5%	100%
Inf croniche, n	44	44	44	43	43	43	42	41	39
% pz con HIVRNA<40 cp/mL	0%	0%	0%	0%	0%	0%	23.8%	36.6%	71.8%

### LE RACCOMANDAZIONI CHE NE DERIVANO

In conclusione, essendo la diagnosi dell'infezione da HIV acuta un'opportunità unica sia dal punto di vista di sanità pubblica per la riduzione della trasmissione dell'infezione sia dal punto di vista individuale per l'inizio tempestivo della terapia, tutti i centri clinici dovrebbero instaurare percorsi diagnostico-clinici mirati ed efficaci. Un periodo di osservazione più esteso e un'analisi approfondita dei dati clinici e viroimmunologici potranno aggiungere valide informazioni circa il beneficio sulla replicazione di HIV e dei *reservoir* virali associato dalla terapia antiretrovirale, se iniziata nella fase acuta.

Adriana Ammassari è  
Dirigente medico dell'Istituto Nazionale  
Malattie Infettive dell'ospedale  
L. Spallanzani di Roma

# MENO TEST NEI SERT

**NEGLI ULTIMI ANNI SI È EVIDENZIATA UNA TENDENZA A LIVELLO NAZIONALE A NON TESTARE GLI UTENTI DEI SERVIZI DELLE DIPENDENZE PATOLOGICHE (SERT) PER LE PRINCIPALI INFEZIONI VIRALI. PARLIAMO, IN ORDINE DECRESCENTE**

**DI: HCV (EPATITE C), HBV (EPATITE B) E HIV, E CIONONOSTANTE L'AUMENTO PROGRESSIVO DEGLI UTENTI IN CARICO AL SERT, È DOVUTO ANCHE ALLO SVILUPPO DI DIVERSI MODI DI DIPENDENZA PATOLOGICA.**

## CRITICITÀ

Si stima che meno del 30% degli utenti in carico testabili e presenti all'interno dei servizi si sottoponga al test HIV, percentuale che varia molto a seconda delle regioni, anche se quelle con maggior numero di utenti hanno percentuali di maggiore sieronegatività, Lombardia in testa. Il trend appare il seguente: nelle Regioni a più alta prevalenza di sieropositività si tende anche a testare meno i soggetti in entrata al servizio per le tossicodipendenze. Le situazioni critiche (maggiore sieropositività e contemporaneo minor uso del test) sono emerse a Bolzano, Toscana, Abruzzo, Emilia Romagna, Liguria. Le regioni più colpite dall'HIV risultano in assoluto: Sardegna, Emilia Romagna, Liguria, Lombardia e Piemonte. Naturalmente ciò che si diceva per la Lombardia vale per il rapporto fra utenti SerT e test HIV.

## SULLA CARTA...

Oltre a svariate Direttive Regionali in merito all'offerta attiva e continua del test, esiste un documento tecnico approvato con l'intesa Stato - Regioni, legge 5 giugno 2003, per attuare strategie prioritarie e urgenti di un'offerta attiva del test HIV a tutte le persone che afferiscono ai servizi per dipendenze patologiche. Allo stesso modo si sottolinea l'importanza di offrire a questi pazienti la possibilità di eseguire accertamenti per altre infezioni di natura ematica e sessuale (epatiti, sifilide, gonorrea). Risulta altresì strategica la programmazione di screening ripetuti periodicamente, anche in caso di primo risultato negativo, ove permangano comportamenti considerati a rischio. Del resto, in generale, il trend dell'assunzione non segue più i vecchi prontuari, che devono essere aggiornati.

## LE NUOVE TENDENZE

C'è stato un cambiamento fondamentale nella popolazione che usa sostanze. Oggi il bacino più carico non riguarda più i soggetti che fanno uso per via iniettiva, dunque la "classica" eroina, ma si registra l'avvento e l'aumento di droghe inalate o ingerite. Co-

caina, ketamina, metamfetamine, estasi e "smart drug" sono sempre più diffuse e sfuggenti ai controlli perché non inserite nelle tabelle doganali (in special modo le "smart", nemmeno considerate droghe). Dunque c'è una stabilizzazione negli ultimi anni degli utenti in trattamento per uso di eroina, mentre vi è un aumento degli utenti in trattamento per uso di altre sostanze, nonché di utenti "poliabusatori", vittime di inediti e variabili "mix".

## SerT, UN BACINO PER IL SOMMERSO

I soggetti che richiedono per la prima volta un trattamento presso un Servizio hanno un tempo medio di "latenza" stimato - tra inizio, uso e richiesta di primo trattamento - di 5,5 anni. La diminuzione generalizzata dell'uso iniettivo dell'eroina va oggi a favore dell'assunzione inalatoria e respiratoria di tale sostanza. L'infezione da HIV non è più veicolata dallo scambio di siringhe o dall'uso in comune di materiale per l'iniezione, ma da rapporti sessuali non protetti. Soltanto per l'astinenza da eroina esiste però un farmaco sostitutivo e palliativo, che è il metadone, affiancato dalla buprenorfina. I consumatori di eroina, diversamente da quelli di cocaina, hanno occasione di frequentare i SerT maggiormente. Il che può essere per l'utente un'occasione

per sfruttare la disponibilità sanitaria proposta e sottoporsi a un controllo medico e psicologico. Questo non succede con i consumatori di altre sostanze, soprattutto di cocaina, che non hanno un rapporto costante con la struttura, non hanno bisogno di terapie sostitutive giornaliere, e spesso hanno più problemi nella riconoscibilità del problema. L'utenza si è molto allargata a fasce di popolazione di qualsiasi classe, genere, età: per tale motivo i SerT sarebbero un ottimo bacino per screening e monitoraggio.

## E LA C?

A proposito del monitoraggio, l'epatite C è il nuovo grosso problema. Dalle confidenze degli utenti non si riesce a capire quale sia essenzialmente il canale d'infezione. La maggior parte è ormai cosciente del rischio per contatto sessuale nel contagio HIV, tuttavia molti che si scoprono HCV positivi non riescono a risalire all'origine dell'infezione. L'offerta sia del test sia del vaccino per epatiti, è anch'essa prevista da direttiva regionale. Sicuramente l'utilizzo di test rapidi sarà una soluzione di grosso supporto per la prevenzione nazionale. Resta il problema dell'informazione di massa, soprattutto metodologicamente (ma anche "logicamente") corretta. Continuando con la proposta di uno Stato etico e castigatore, tutto si muove a rilento.



# AUMENTO DELLE MST DATI DELLA COORTE ICONA

**SONO STATI PRESENTATI ALL'ICAR 2014 I DATI SULL'AUMENTO DELLE MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE RILEVATI DA UNO STUDIO OS-**

**SERVAZIONALE DELLA PIÙ GRANDE COORTE ITALIANA. I RISULTATI PERMETTONO DI CONSIDERARE INTERVENTI DI PREVENZIONE MIRATI.**

## OBIETTIVI DELLO STUDIO

Il ruolo della terapia antiretrovirale di combinazione (cART) nel ridurre la trasmissione di HIV al partner HIV-negativo è stata ampiamente dimostrata in letteratura (1). Tuttavia alcune condizioni locali a livello genitale, come infezioni batteriche o virali (sexually transmitted diseases, MST) possono incrementare il rilascio di HIV a livello seminale, determinando un incremento del rischio di trasmissione di HIV (2). Questo aspetto è piuttosto chiaro in persone che non assumono cART, mentre non è ben noto se lo stesso rischio è presente in persone che assumono cART in maniera efficace.

Inoltre, recentemente è stato dimostrato che la cART non riduce completamente il rischio di trasmissione di HIV in uomini che hanno sesso con uomini (MSM) che abbiano concomitantemente almeno una MST (3). Inoltre è stato ipotizzato che comportamenti sessuali a rischio persistenti possano ridurre l'effetto benefico della cART sulla riduzione dell'incidenza di HIV (4).

Per tali ragioni, lo studio sistematico delle MST in popolazioni non selezionate potrebbe sicuramente incrementare la conoscenza sui comportamenti a rischio nella popolazione stessa. È stato quindi disegnato uno studio nell'ambito della coorte ICONA che avesse come obiettivo quello di analizzare il trend temporale di incidenza delle MST e di valutare i fattori correlati all'insorgenza di nuovi casi con particolare attenzione al ruolo di cART.

A tal fine sono stati inclusi tutti i pazienti arruolati in ICONA dal 1998. I dati epidemiologici, demografici e clinici dei pazienti sono stati analizzati così come i dati riguardanti l'insorgenza di nuovi casi di MST (sifilide a qualsiasi stadio, malattie HPV-relate, uretriti gonococciche e non, vaginitis da trichomonas, batteriche o non specificate, epatiti acute HBV, HCV e HAV).

## I RISULTATI

I tassi di incidenza sono stati calcolati in base ad un numero di fattori inclusa la viremia di HIV (< 50 c/ml e >50 c/ml), gli anni di calendario (1998-2002, 2003-2007, 2008-2012), l'età (18-30 anni, 31-40, 41-50, 51-60 e >60), sesso, modalità di trasmissione di HIV (eterosessuale, MSM, tossicodipendenti per via iniettiva, altro), il livello di educazione scolastica, etnia, livelli di CD4+ alla diagnosi di MST (<100, 101-350, 351-500, and >500 cells/uL), stato di ART (ART-naïve, in ART, in interruzione di trattamento alla diagnosi di MST). Sono stati inclusi nell'analisi 9.168 pazienti. Le

caratteristiche generali della popolazione sono mostrate in tabella 1.

Dopo 46,736 anni/persona di follow up (PYFU), una diagnosi di STD è stata osservata in 996 pazienti (tasso di incidenza pari a 21.3/1,000 PYFU). La mediana di CD4/mm<sup>3</sup> e HIV-RNA/ml al momento della MST era di 433 and 10,900, rispettivamente.

Considerando l'intera popolazione in studio a prescindere dal grado di esposizione alla terapia antiretrovirale, un incremento significativo del rischio di sviluppare una malattia a trasmissione sessuale è stato osservato nei pazienti più giovani (18-30 anni) (rischio di incidenza 3.24, 95%CI 2.5-3.9, p<0.001), con una via di trasmissione di HIV prevalentemente MSM (rischio di incidenza 3.03, 95%CI 2.52-3.64, p<0.001), con bassi livelli di CD4+ (<100/mm<sup>3</sup>), con una viremia plasmatica di HIV non controllata (rischio di incidenza 1.44, 95%CI 1.19-1.74, p<0.001).

Inoltre, il rischio di sviluppare una MST appare aumentato negli ultimi anni della coorte (2008-2012) con rischio di incidenza 1.67, 1.42-1.97, p<0.001 e in pazienti con una recente diagnosi di HIV (rischio di incidenza 1.50, 95%CI 1.20-1.80, p<0.001). Infine essere in cART è risultato correlato ad un rischio ridotto del 70% di sviluppare STD.

## LE CONCLUSIONI

**I risultati di questo studio hanno mostrato che il rischio di acquisire una malattia a trasmissione sessuale è aumentato negli ultimi anni, particolarmente nelle persone più giovani, MSM, con bassi livelli di CD4+ e con una diagnosi più recente di infezione da HIV. Inoltre è stato osservato una riduzione del rischio di MST in chi assumeva cART.**

Questi risultati hanno una duplice valenza: da una parte appare essenziale una sempre maggior attenzione al trattamento in cura dei pazienti con infezione da HIV, in quanto l'ipotesi più verosimile che sta alla base del ruolo protettivo della cART nell'acquisire una MST, sembra essere quella che vede la terapia antiretrovirale come un proxy di maggior aderenza alle cure intese in senso lato (visite cliniche, prelievi, screening) e quindi anche al counselling riguardo la prevenzione della trasmissione delle MST e quindi dell'HIV stesso; **l'altro aspetto è la assoluta necessità di interventi di prevenzione focalizzati sui pazienti più giovani, che hanno avuto**

**una diagnosi recente di infezione da HIV ma che si presentano con un'infezione avanzata, in particolare se MSM.**

**Tabella 1**  
Caratteristiche generali dell'intera popolazione

	N	(%)
Donne	2355	(25.7%)
<b>Età</b>		
18-30	2089	(22.8%)
31-40	4299	(46.9%)
41-50	1871	(20.4%)
51-70	878	(9.6%)
>70	30	(0.3%)
<b>Modalità di trasmissione HIV</b>		
Eterosessuale	3518	(38.4%)
MSM	2850	(31.1%)
IVDU	2226	(24.3%)
altro	573	(6.2%)
<b>Educazione</b>		
Scuola elementare	725	(7.9%)
Scuola media	2434	(26.6%)
Liceo	2229	(24.3%)
Università	662	(7.2%)
Dato mancante	3118	(34.0%)
<b>CD4 alla prima visita</b>		
<100	1295	(14.1%)
101-350	2575	(28.1%)
351-500	1988	(21.7%)
>500	3311	(36.1%)
<b>HIV-RNA alla prima visita</b>		
<50 c/ml	149	(1.6%)
>50 c/ml	9019	(98.4%)

## Bibliografia

- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med. 2011 Aug 11;365(6):493-505.
- Johnson LF, Lewis DA. The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Dis. 2008 Nov;35(11):946-59.
- Politch JA, Mayer KH, Welles SL, et al. Highly active antiretroviral therapy does not completely suppress HIV in semen of sexually active HIV-infected men who have sex with men. AIDS 2012; 26:1535-1543.
- Phillips AN, Cambiano V, Nakagawa F, et al. Increased HIV incidence in men who have sex with men despite high levels of ART-induced viral suppression: analysis of an extensively documented epidemic. PlosOne 2013; 8: 55312.

Antonella Cingolani è Dirigente medico dell'Università Cattolica del Sacro Cuore

# RIMEDI NATURALI...

## SENZA PERDERE DI VISTA LA TERAPIA

**PROGETTO "NATURA": UNA PICCOLA FINESTRA SULLE PROPRIETÀ TERAPEUTICHE DEI RIMEDI NATURALI CHE, COADIUVATE DALLE CURE ALLOPATICHE, CERCANO DI INTERAGIRE NELLA RIUSCITA DEI RISULTATI. IL LORO USO, PERÒ, NON DEVE SOSTITUIRE LE TERAPIE PRE-**

**SCRITTE DAL PROPRIO MEDICO. SIANO ESSE ANTIRETROVIRALI O PER LA CURA DEL CUORE, DELL'IPERTENSIONE O DELLA PSICHE. VA ANCHE RICORDATO CHE, PUR TRATTANDOSI DI RIMEDI NATURALI, IL LORO USO DEVE ESSERE CONCORDATO CON LO SPECIALISTA.**

### "L'IMPORTANZA DI ESSERE SIEROPOSITIVO"

A causa della terapia, o per altri fattori, le persone con Hiv soffrono di scompensi lipidici, che possono degenerare in alterazioni metaboliche, che inducono alla lipodistrofia o all'aumento dei livelli di grassi e zuccheri nel sangue, con conseguenti problemi alla salute. Ecco un compendio dei pro e i contro per arginare tali fenomeni.

### I GRASSI OMEGA 3

Fanno parte degli acidi grassi essenziali, di fondamentale importanza ai fini del regolare funzionamento del nostro corpo e nello specifico sono acidi grassi polinsaturi.

Anche se molto ridimensionati dalle ultime linee guida di terapia cardiovascolare, essi hanno un ruolo documentato nella fase post-infarto.

Sono detti 'essenziali' dal momento che non possono essere sintetizzati dal nostro organismo, ma necessitano di un apporto tramite alimenti, oppure attraverso integratori alimentari in capsula o pillola. Gli acidi grassi omega 3 sono in grado di apportare numerosi vantaggi, per questo un'alimentazione sana deve assolutamente prevederli. I principali acidi grassi del gruppo omega 3 sono l'acido alfa-linolenico, l'acido eicosapentaenoico e l'acido docosaesaenoico. Gli acidi grassi omega 3 e 6 garantiscono l'equilibrio di tutte le funzioni fisiologiche dell'organismo. Nello specifico è da ritenersi importante l'apporto di omega 3 e dei derivati grassi omega 3 epa e dha.

Alcuni studi hanno dimostrato che questi grassi possono perfino contribuire alla prevenzione dei tumori. Tutto sta nell'effetto particolare che gli omega 3 esercitano sul nostro corpo, contrastando i radicali liberi e rallentando l'invecchiamento cellulare.

### CAPACITÀ COGNITIVE E DEPRESSIONE

I grassi polinsaturi permettono di ridurre il declino delle capacità mentali, inoltre hanno un potenziale effetto antidepressivo. Questo accade perché gli acidi grassi permettono di abbassare il livello del colesterolo nella sua quantità complessiva. Allo stesso tempo riescono ad alzare il livello del colesterolo "buono", esercitando un'azione di protezione nei confronti del sistema cardiovascolare.

La conferma del ruolo fondamentale svolto dagli omega 3 nel mantenimento della "freschezza" e prontezza cerebrale, così come della memoria, arriva da una recente ricerca dell'Università della California di Los Angeles, pubblicata sulle pagine della rivista **Neurology**. Gli esperti d'oltreoceano hanno esaminato 1575 persone (età media 67 anni), sottoponendole a **risonanza magnetica** e a **test cognitivi**.

### COLESTEROLO, QUESTO SCONOSCIUTO

Il colesterolo è una sostanza della famiglia dei lipidi, che si trova normalmente nel sangue. È, a dispetto di quanto si creda, un elemento di vitale importanza, perché è il protagonista della composizione delle cellule. È anche lo "scheletro portante" delle cellule del sistema nervoso, rappresentando fino al 3 per cento del peso totale del cervello.

Parte fondamentale della membrana di rivestimento di molte cellule dell'organismo, il colesterolo svolge anche un ruolo chiave nella produzione di alcuni ormoni, come il cortisolo, e nella sintesi della vitamina D.

Gli italiani o, meglio, una considerevole percentuale, sembra trattare il colesterolo come un famoso sconosciuto, da non prendere troppo in considerazione: il 20% dei connazionali che ha superato i 18 anni di età non si à

mai sottoposto a un esame del sangue specifico per controllare i valori relativi al colesterolo.

Il colesterolo, sconosciuto o ignorato che sia, rimane uno dei principali fattori di rischio per la salute di cuore e vasi sanguigni. Anche se il 20% degli italiani finge di non saperlo, non puntando sulla prevenzione e sugli esami diagnostici preventivi, è annoverato, a pieno titolo, tra i big killer del sistema cardiovascolare, responsabile di molte patologie cardiache gravi.

Le cifre relative alle malattie cardiovascolari, per le quali è tra i primi fattori di rischio, lasciano poco spazio ai dubbi: in Italia ogni ora sono ben 26 le persone che vengono ricoverate per un problema di arteriosclerosi coronarica e per malattie ischemiche del cuore, 14 hanno un infarto e 25 muoiono per un problema cardiaco.

I meno attenti sembrano essere gli abitanti della Sardegna, dove il 30% della popolazione adulta non si sottopone agli esami diagnostici del caso, mentre la percentuale scende notevolmente in Emilia Romagna, raggiungendo quota 12,5%.

"È un triste destino che il colesterolo condivide anche, per esempio, con l'ipertensione. È un problema culturale, il medico e il paziente devono convincersi che la riduzione deve essere prolungata nel tempo e che solo così si possono ottenere i benefici attesi" ha osservato Alberico Luigi Catapano, professore ordinario di Farmacologia all'università degli studi di Milano.

### COLESTEROLO HDL e LDL

Colesterolo buono o cattivo? Due lati della stessa medaglia, ma diversi: le due facce del

colesterolo, quella buona e quella cattiva, hanno differenze e caratteristiche ben precise. Per non confondersi e imparare a capire le analisi, meglio fare chiarezza.

Il colesterolo cattivo, dal quale stare alla larga, è quello veicolato all'interno dell'organismo dalle lipoproteine LDL (Low Density Lipoproteins) e ha il "brutto vizio" di depositarsi all'interno dei vasi sanguigni, dando origine a pericolosi depositi di grassi. È proprio questo deposito fuori programma che dà origine alla cosiddetta placca arteriosclerotica, colpevole di diversi fattori di rischio cardiovascolare.

Il volto buono del colesterolo è quello trasportato dalle lipoproteine HDL (High Density Lipoproteins): svolge una funzione fondamentale per l'equilibrio e la salute di tutto l'organismo, impedendo la formazione delle placche arteriosclerotiche, o facilitandone la dissoluzione. In questo modo, l'HDL è in grado di prevenire i disturbi causati dal colesterolo LDL.

### LE ANALISI

Per quantificare con precisione la presenza del colesterolo nell'organismo, basta un semplice esame del sangue.

I valori di riferimento, per quanto riguarda il colesterolo LDL si possono riassumere in tre categorie: quelli desiderabili, che dovrebbero risultare inferiori a 130 mg/dl, quelli a rischio moderato, compresi tra 130 e 159 mg/dl, e quelli a rischio elevato, superiori a 160 mg/dl.

Il valore auspicabile, invece, del colesterolo HDL, dovrebbe superare i 40 mg/dl nell'uomo, 45 mg/dl nelle donne.

### IN CASO DI COLESTEROLO ALTO

La dieta che va seguita comprende diversi elementi, relativi a varie categorie di cibi, i quali non dovrebbero mai mancare sulla nostra tavola. Dalla carne al pesce, dai salumi (prosciutto crudo o bresaola) alla frutta, dai formaggi alle verdure, il nostro organismo ha bisogno di tutte le sostanze nutritive adeguate, per questo non bisogna eliminare drasticamente alcuni cibi, ma agire con moderazione.

### CIBI DA EVITARE

Mentre alcuni cibi possono essere alleati contro il colesterolo, come i pistacchi, nel caso in cui il nostro livello di colesterolo tende ad aumentare, sarebbe meglio evi-

tare di mangiare alcuni cibi specifici, che possono essere dannosi, quali la panna, tra i prodotti caseari, il salame, le carni grasse, il lardo e i grassi idrogenati.

### ALTRE FONTI DI OMEGA 3 E INTEGRATORI

Per chi non si nutre di pesce, o carne, come i vegetariani e i vegani, ci sono fonti alternative per ottenere un apporto nutrizionale corretto

- L'olio di semi di lino è in assoluto la fonte vegetale più ricca di omega 3.
- Le noci e i cereali, circa 30 grammi di noci forniscono al nostro organismo quasi due grammi di acido alfa-linoleico.
- Vegetali a foglia verde, come spinaci, broccoli, lattuga e cavolo verde.
- Alcune leguminose, come fagioli, piselli, lenticchie, ceci e soprattutto soia.



salmone significa assicurarsi delle ottime proprietà nutrizionali, con un apporto di calorie che si rivela non affatto dannoso, nemmeno quando si segue un regime alimentare ipocalorico.

### PROPRIETÀ NUTRIZIONALI E CALORICHE

Esaminando le proprietà nutrizionali del salmone, ci si accorge che esso costituisce un ottimo alimento, ricco anche di proteine, oltre che di grassi polinsaturi, di vitamine, come la B6 e la B12, e di alcuni sali minerali, in particolare il fosforo e il selenio. Basso è il contenuto di sodio.

La quantità di proteine presenti nel salmone ammonta a circa il 20% e per questo il pesce in questione rappresenta un piatto equilibrato, che si può consumare anche al posto



Per chi desiderasse un apporto di omega 3 ulteriore e sbrigativo, esistono confezioni in perle, liquido e capsule.

L'olio di pesce: permette, oltre a molteplici benefici, un recupero più rapido dopo l'esercizio fisico grazie alla sua azione antinfiammatoria.

L'olio di Krill (un insieme di diverse specie animali invertebrate): ha un alto potenziale antiossidante.

L'olio di Perrilla (pianta erbacea annuale appartenente alla famiglia delle Labiate): migliora il controllo dello stress, riduce i livelli di cortisolo, con aumento del tono dell'umore in caso di ansietà e depressione.

### UN PRINCIPE DEL BENESSERE, IL SALMONE

Ricco di omega 3, il salmone ha molte proprietà benefiche, sia che esso venga consumato fresco, sia affumicato. Cucinare il

della carne rossa. Con quest'ultima si ha una quantità quasi equivalente di calorie, ma il salmone si distingue per la qualità dei suoi grassi polinsaturi.

La quantità di calorie non è eccessiva: sono 185 (con circa il 12% di lipidi) in 100 grammi del prodotto fresco; ammontano a 147 (con il 4,5% di lipidi) in 100 grammi di salmone affumicato. Gli esperti spiegano che la riduzione dei grassi è dovuta al metodo utilizzato per l'affumicamento.

### PROPRIETÀ BENEFICHE

Il salmone riesce ad apportare anche grandi quantità di vitamina D, fondamentale per favorire l'assorbimento del calcio e favorire la mineralizzazione dello scheletro. In questo senso si capisce bene come questo alimento può essere molto valido anche per combattere l'osteoporosi.



# AIDS 2014

20th International  
AIDS Conference  
Melbourne, Australia

July 20-25, 2014

WWW.AIDS2014.ORG

## STEPPING UP THE PACE

Dedichiamo questo articolo al Prof. Joep Lange, brillante ricercatore olandese, che ha perso la vita sull'aereo mentre volava verso Melbourne. Lange, già presidente dell'IAS, nel 1998 presentò i primi dati di farmacocinetica ove appariva l'effetto di booster della mini-dose di ritonavir in associazione con un altro IP. Fu la scoperta che cambiò la storia della terapia per l'HIV. Famosa la sua frase: "Se si può trovare la coca cola in ogni angolo del mondo, non sarà impossibile fare lo stesso con i farmaci per l'HIV".

A questa tragica scomparsa si lega il ricordo di quella di Jonathan Mann, anche lui deceduto nell'incidente aereo che, dalla conferenza di Ginevra nel 1998, lo riportava negli USA. Mann fu il ricercatore americano che definì, con l'avvento degli ARV, la concezione di accesso universale al sistema salute, lanciando così l'attivismo. Disse, infatti, che "quando si nega un diritto irrinunciabile ad un individuo, si erode una piccola parte dei diritti dell'umanità intera".

### LA CONFERENZA

È stata impostata sulla difesa dei diritti fondamentali e sulla denuncia delle legislazioni discriminatorie all'accesso alla terapia di "key populations" (utilizzatori di droghe, carcerati, transessuali e professionisti del sesso) con sessioni di formazione dedicate a prevenzione, diritti e terapie che necessitano dell'impegno della società per ottenere riforme strutturali e programmi innovativi: è scientificamente confermato che la discriminazione di questi gruppi è uno dei maggiori ostacoli della lotta contro l'AIDS.

Anche Bill Clinton ha denunciato l'aumento di leggi discriminatorie di diritti umani fondamentali e il prezzo troppo elevato dei nuovi farmaci per l'HCV, che rischia di creare nuove discriminazioni all'accesso e alla sostenibilità.

L'aspetto più innovativo di questo incontro internazionale è che, oltre ai clinici, psicologi o sociologi, sono i protagonisti stessi a fornire formazione a persone di altre nazioni con problemi analoghi, riportando anche l'esperienza di battaglie e conflitti che hanno aiutato a superare barriere e pregiudizi nei propri paesi.

UNAIDS, dopo aver annunciato che finalmente con il 2013 l'accesso alla terapia ha raggiunto 14 milioni di persone nel mondo, si è data come obiettivo l'assenza di nuovi contagi a partire dal 2030. Per ora è un sogno, ma vi sono evidenze scientifiche che permettono di pensare che le tecniche di prevenzione e la quantità di persone oramai in terapia, insieme allo sforzo globale, possono farlo diventare una realtà.

### HIV

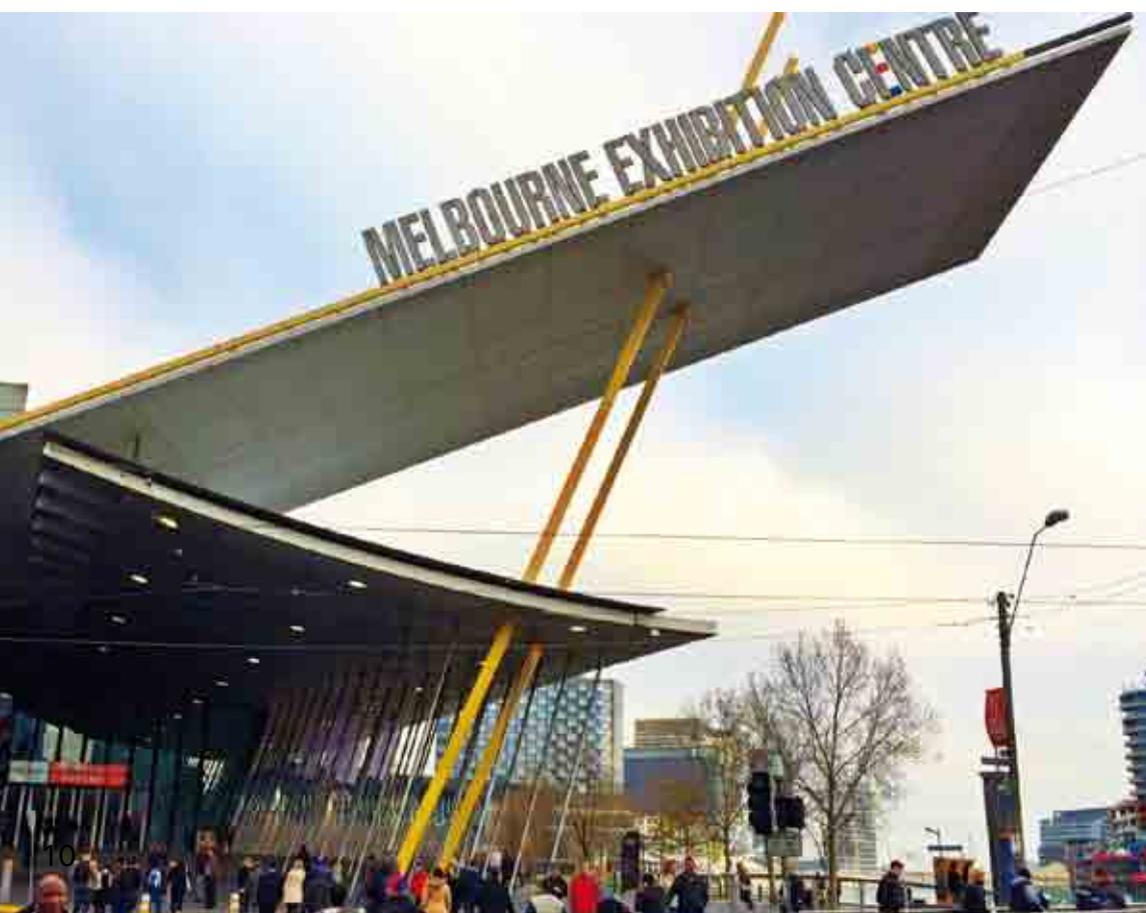
#### PREVENZIONE

Di forte impatto i dati dello studio iPrEx-OLE (Grant, LBTUAC0105LB). A 72 settimane sono stati valutati i dati su 1603 persone sieronegative (MSM e transessuali tra il 2011 e il 2013). Il 76% ha accettato di assumere Truvada e il 24% non ha assunto profilassi. Nessun partecipante che nel periodo ha assunto oltre 4 dosi di Truvada alla settimana si è infettato con HIV. L'incidenza totale di positivizzazioni è stata del 4,7%; del 2,3% tra coloro che hanno assunto almeno 2 dosi/settimana, e lo 0,6% tra coloro che hanno assunto tra 2 e 3 dosi/settimana.

Lo studio conclude che il 90% di concentrazione ematica di farmaco con 2-3 dosi settimanali diminuisce il rischio di contagio del 90%, fornendo così un margine di flessibilità a chi dimentica la dose quotidiana. Nonostante le speculazioni sul fatto che le persone che assumono PreP possano peggiorare i propri comportamenti sessuali esponendosi a maggiori rischi, questo pregiudizio non è stato confermato anche in considerazione del fatto che l'incidenza di sifilidi era paragonabile nei bracci con e senza PreP. Tale studio quindi conferma la validità della raccomandazione del CDC di usare questo strumento addizionale per la prevenzione di nuove infezioni.

#### STUDI CLINICI

Il famoso studio **MODERN** (Lefevre, TUAB0101) sul **maraviroc QD** con darunavir ha fornito dati di inferiorità vs il braccio con Truvada, dimostrando a 48 settimane un risultato di efficacia inferiore in pazienti non pre-trattati (ovviamente i test sul tropismo erano simili e permettevano un risultato di terapia positivo).





## HCV

### MOBILITAZIONE

Fino a 4 anni fa nelle conferenze HIV non si parlava di fegato, oggi, invece, il tema principale è quello dell'epatite C e della coinfezione. OMS, Global Fund e altre organizzazioni governative e non, hanno chiamato la società civile alla mobilitazione globale per creare, sulla base dell'esperienza maturata in HIV, un sistema operativo che comprenda informazione, prevenzione, testing, cura, accesso e sostenibilità universale per una patologia che ora può essere curata.

I rappresentanti delle ONG presenti hanno lasciato sul tavolo del VP Gilead un fegato, in segno di protesta per la chiusura dell'azienda a negoziare il prezzo esagerato dei suoi farmaci. Il prezzo di **Sovaldi**, che secondo Medecins du Monde è del 756% più elevato del costo di produzione, lascerà senza terapia oltre il 50% delle persone con urgente necessità di cura. **L'atteggiamento di Gilead giustifica, se non autorizza, i governi al compulsory licencing ed alla ricerca di aziende disposte a produrre farmaci equivalenti. Molte le affollate riunioni che hanno dato vita a un nuovo network per l'attivismo HCV che prende vita dall'esperienza maturata nell'HIV.**

### STUDI CLINICI

**TURQUOISE-I** (Sulkowski, MOAB 0104) ha dimostrato l'efficacia e la tollerabilità della combinazione **ABT-450/ritonavir/ombistavir/dasabuvir e ribavirina** in pazienti coinfecti con HCV senza l'uso di interferone. Lo studio ha valutato i tre farmaci con la ribavirina per 12 o 24 settimane. Sono stati inclusi sia pazienti naive sia pazienti pre-trattati con interferone, con o senza cirrosi e con HIV RNA soppresso. Obiettivo primario era la risposta virologica sostenuta a 12 settimane. Sono stati trattati 63 pazienti di cui 12 con cirrosi e 21 pre-trattati. La risposta virologica sostenuta si è verificata nel 97,4% dei soggetti in studio. Si è notata una migliore risposta alla terapia nei pazienti coinfecti rispetto a quella osservata nella monoinfezione. Gli eventi avversi più comuni sono astenia, bilirubina ed emoglobina di grado III (collegabili a ribavirina e atazanavir).

Non sono state riscontrate interazioni tra i farmaci e il regime può essere una opzione per i pazienti che ricevono trattamenti con oppiacei. Non si è riscontrata una differenza statistica nell'uso della formulazione a 12 settimane (93,5%) e a 24 settimane (96,9%). La formulazione somministrata con atazanavir o

raltegravir non mostra eventi avversi particolari. Lo sperimentatore aggiunge che forse vi potrebbe essere un'interazione che diminuisce i livelli trough di Prezista del 40%.

**PHOTON-2** (Molina, MOAB 0105LB): in base ai dati del PHOTON-1, **Sofosbuvir + ribavirina** (senza interferone), fornisce un regime a 12 - 24 settimane ugualmente efficace nei pazienti naive coinfecti e nei monoinfecti. Sono stati inclusi nello studio 274 soggetti coinfecti con genotipi dall'1 al 4, alcuni anche con cirrosi compensata e sono stati randomizzati in bracci di varie durate a seconda del genotipo e della gravità della malattia. La risposta virologica sostenuta si è aggirata dall'83% al 91% a seconda dei genotipi e sono stati osservati effetti collaterali di grado 3 e 4 nel 6% dei pazienti. In particolare, i pazienti naive con genotipi 1b si è riscontrata una risposta nel 100% dei partecipanti. La terapia non ha modificato né la situazione immunologica né quella virologica dell'HIV. Le terapie per l'HIV co-somministrate durante lo studio includevano Truvada con ATV/r, DRV/r e EFV, RPV e Raltegravir.

Commento: la combinazione proposta dal TURQUOISE-1 appare più attraente nel coinfecto, ma necessita di supporto con ritonavir. Quella proposta dal PHOTON-2 ha una percentuale di successi leggermente inferiore e sembra più adatta nei pazienti naive. I prossimi studi forse chiariranno il profilo ideale del paziente per ognuna delle combinazioni.

**VACH** (Teira, TUAB0102): ha dimostrato che ottenere la soppressione virale al di sotto di 20 copie di HIV RNA conferma minor rischio di fallimento virologico e di blips in paragone ai pazienti con viremia >50 copie. Lo studio osservazionale si è svolto su 21.480 pazienti.

**CANOC** (Klein, TUAB 0103) ha osservato la coorte canadese di 2.797 pazienti. 986 di essi hanno cambiato la terapia per ragioni diverse dal fallimento (semplificazione, tossicità, abitudini, gravidanze). Lo studio ha rilevato che il cambio dalla prima linea ARV, durante la soppressione virologica, è comune e avviene più spesso in regimi con NNRTI. Ma gli switch dal primo regime si associano a un rischio maggiore di fallimento virologico.

**SPRING II, SINGLE, FLAMINGO e SAILING** (Demarest, TUAB 0104): la valutazione del **dolutegravir** continua a fornire dati di efficacia e tollerabilità senza precedenti (1.800 pazienti naive). Il farmaco, somministrato con 2 NRTI non ha sviluppato resistenze né al farmaco stesso né alla terapia di background nelle 96 settimane (negli studi SPRING-II e SINGLE) e nelle 48 settimane (FLAMINGO). Nei pazienti dello studio SAILING, che avevano già due resistenze di classe ma erano naive agli inibitori di integrasi, nessun soggetto ha mostrato evidenza di rischio di fallimento anche in presenza di due resistenze agli NRTI. Proseguono gli studi per ottenere risultati a lungo termine.





# L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

**QUESTA RUBRICA È DEDICATA ALLE POSIZIONI E AGLI IMPEGNI DEGLI ATTIVISTI SULLE POLITICHE SANITARIE IN AMBITO EUROPEO.**

## L'OMS RACCOMANDA LA PrEP COME ULTERIORE STRUMENTO DI PREVENZIONE

Non c'è vittoria contro l'HIV senza un'adeguata prevenzione. È questo il concetto espresso dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nelle "Linee guida per la prevenzione, diagnosi, trattamento e cura dell'HIV per le popolazioni chiave" pubblicate lo scorso 11 luglio. Per quanti progressi si possa fare nella terapia e nell'accesso ai nuovi farmaci per tutti coloro che ne hanno bisogno, questo non basterà a fermare il diffondersi delle infezioni. Lo dimostrano i dati relativi ai cinque gruppi specifici analizzati dall'OMS (maschi che fanno sesso con maschi, persone detenute, consumatori di sostanze per via iniettiva, lavoratori e lavoratrici del sesso, persone transgender): se non si offrono a queste persone servizi sanitari adeguati, che comprendano opzioni preventive oltre che libero accesso al trattamento e alla cura, si mettono a rischio i progressi compiuti nella risposta all'HIV a livello globale.

In particolare, per i maschi che fanno sesso con maschi (MSM, sigla che comprende sia gli uomini gay sia coloro che pur non riconoscendosi come tali hanno comportamenti omosessuali) l'OMS per la prima volta «raccomanda fortemente» che prendano in considerazione di assumere farmaci antiretrovirali come metodo aggiuntivo di prevenzione dell'infezione da HIV accanto all'uso del preservativo. In sostanza, si parla di PrEP o profilassi pre-esposizione: la persona sieronegativa ad alto rischio di contrarre l'infezione da HIV può ridurre questo rischio assumendo un farmaco antiretrovirale.

Questa pratica è stata approvata dall'ente regolatore solo negli Stati Uniti dove, allo stato attuale, prevede l'assunzione quotidiana del Truvada. In Europa la PrEP non è stata approvata dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e quindi non è disponibile in nessun paese del Vecchio Continente.

Alcuni dati suggeriscono che, nonostante l'assenza di interventi regolatori, ci sia un ricorso a questo metodo preventivo anche in Europa: alcuni medici ammettono di prescriberla a persone giudicate ad alto rischio mentre dati aneddotici riferiscono di persone - soprattutto tra i gay - che si procurano il farmaco per vie non ufficiali.

Tuttavia l'uso "fai da te" è giudicato estremamente rischioso: il controllo del medico è indispensabile per individuare tempestivamente eventuali effetti collaterali del farmaco e per intervenire in caso di una scorretta assunzione. Ecco perché l'intervento dell'agenzia regolatoria europea è da più parti incoraggiato.

Eppure non è un mistero che l'approccio dell'EMA sia molto più cauto e "ideologico" di quello adottato oltreoceano: non di rado rappresentanti dell'Agenzia hanno espresso in conferenze pubbliche perplessità per un metodo che, essendo più costoso del ricorso al preservativo, potrebbe consumare risorse necessarie per fornire di antiretrovirali chi, avendo acquisito l'infezione, ne avrebbe "realmente bisogno".

Anche l'ECDC lo scorso maggio ha commentato le guide statunitensi sull'uso della PrEP specificando che, anche se questo metodo «mostra prospettive promettenti per la sua introduzione tra gli strumenti di prevenzione dell'HIV in Europa», «manca ancora nella maggior parte dei paesi UE dati di implementazione, l'autorizzazione formale e linee guida. Questo rende difficile al momento attuale fornire delle raccomandazioni chiare che si applichino all'intera Unione Europea».

Un atteggiamento particolarmente cauto che è stato criticato dagli attivisti. Rappre-

sentanti dello European AIDS Treatment Group e di AVAC (la *AIDS Vaccine Advocacy Coalition* attiva negli USA che raccoglie gli attivisti della prevenzione biomedica e che ha da poco lanciato un gruppo di lavoro anche in Europa [www.avac.org/pxroar-europe](http://www.avac.org/pxroar-europe)) hanno più volte sostenuto che le risorse per l'uso preventivo dei farmaci antiretrovirali e quelle per il trattamento delle persone con HIV non devono essere messe in competizione. Così come non si deve pensare che il ricorso alla PrEP sia un invito all'abbandono dell'uso del profilattico. Si tratta di moltiplicare gli strumenti preventivi, non di metterli in concorrenza.

La vera sfida - come ha evidenziato appunto l'OMS - è che le strategie che si basano esclusivamente sull'uso del preservativo, per quanto efficaci, da sole non bastano a fermare il diffondersi dell'infezione tra persone, come appunto gli MSM, in cui l'HIV è molto più diffuso rispetto alla popolazione generale, secondo alcuni dati circa 19 volte di più.

Si spera che alcuni passi in avanti possano venire dagli studi clinici sulla PrEP in corso in Europa, il PROUD nel Regno Unito e l'IPERGAY in Francia. Quest'ultimo, in particolare, vuole indagare una modalità di somministrazione del farmaco non quotidiana ma legata all'attività sessuale.

Un'opzione che sembra essere particolarmente gradita a molti potenziali utenti, inclusi i gay italiani come evidenziato da una recente ricerca condotta da Plus onlus (<http://www.plus-onlus.it/icar-2013-la-presentazione-della-ricerca-di-plus/>).

## VACCINO ANTI-TAT: LE POLEMICHE E LE AZIONI DELLA COMMUNITY

Non si placano le polemiche intorno alla sperimentazione del vaccino anti-Tat condotta da Barbara Ensoli, direttrice del Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità. Come accade da anni ogni volta che le ricerche stanno per compiere

un passo in avanti, da diverse parti giungono critiche e attacchi contro la ricercatrice e i suoi metodi.

La community italiana vorrebbe vederci chiaro: quanto c'è di vero in queste accuse? Come si possono giudicare i risultati scientifici? Che relazione c'è tra le critiche "non scientifiche" e le sorti della ricerca? In altre parole: ora che siamo alla fine della fase 2, la sperimentazione deve avviarsi verso la fase finale il cui endpoint principale è l'efficacia o interrompersi definitivamente?

Si sperava che alcune risposte a queste domande venissero dall'edizione 2014 di ICAR, svoltasi a Roma dal 25 al 27 maggio: alla convention italiana Barbara Ensoli e i suoi collaboratori sono stati coinvolti con diverse presentazioni orali e poster, selezionati nel programma per comunicare i più recenti risultati della ricerca.

Ma "sorprendentemente" in quella occasione non ci sono stati vivaci dibattiti sull'analisi dei dati scientifici né sulla metodologia, se si esclude alcune osservazioni fatte da Guido Silvestri della Emory University sull'assenza di un braccio di controllo in uno degli studi di fase 2, alla quale i ricercatori hanno replicato spiegando come l'altro studio disegnato per confermare o confutare quei dati e i cui risultati saranno disponibili a ottobre abbia un adeguato gruppo di confronto.

Tutto tranquillo dunque? Neanche per sogno. Dopo il convegno romano la polemica si è spostata sulla stampa: Guido Silvestri rilascia una dichiarazione in cui «invita a essere molto cauti nel valutare i dati prodotti finora sul vaccino Tat» proprio per la questione del gruppo di controllo.

E un'inchiesta apparsa su *Altreconomia* punta il dito contro la neonata Vaxxit srl, la società creata da Barbara Ensoli per reperire fondi indispensabili per il proseguimento della ricerca, ma che, secondo l'inchiesta, sarebbe un modo per privatizzare l'investimento economico di una sperimentazione cresciuta con fondi pubblici.

Per avere un'occasione per porre a Barbara Ensoli tutte le domande nate da queste polemiche, Plus onlus ha organizzato lo scorso 10 luglio a Bologna un incontro con la direttrice del CNAIDS a cui hanno

partecipato una quarantina di attivisti, giornalisti (tra cui l'autore dell'inchiesta di *Altreconomia*) e persone comuni. La registrazione integrale dell'incontro è disponibile sul sito [www.plus-onlus.it](http://www.plus-onlus.it). Ma il confronto con le associazioni non si ferma qui: il 19 ottobre Barbara Ensoli parteciperà a un meeting dello European Community Advisory Board (ECAB) per sottoporre all'analisi degli attivisti europei e internazionali i risultati delle sue ricerche.

### **NUOVI FARMACI HCV: GARANTIRE L'ACCESSO A CHI NE HA BISOGNO**

Fornire i nuovi farmaci antivirali contro l'HCV a chi ne ha più urgente bisogno attraverso programmi salva-vita di accesso allargato e di uso compassionevole. È questa la richiesta perentoria espressa dallo European AIDS Treatment Group in seguito al meeting con le case farmaceutiche più impegnate nell'innovazione nel campo dei farmaci anti-epatite C (Gilead, BMS e Abbvie) avvenuto a Lisbona il 20-21 giugno.

Entusiasmo e preoccupazione sono i sentimenti espressi dagli attivisti europei riguardo all'avvento delle nuove strategie terapeutiche per l'HCV. Entusiasmo perché «i nuovi farmaci aprono la strada a trattamenti più efficaci e più sicuri per le persone con il bisogno più urgente di essere curate.

Le combinazioni di questi nuovi farmaci rendono possibile curare l'HCV senza l'interferone persino nelle persone con cirrosi o con co-infezione HIV/HCV. Negli studi clinici, i tassi di cura dopo il trattamento con Sovaldi (sofosbuvir, prodotto da Gilead) e altri farmaci orali prodotti da diverse compagnie si è avvicinato al 100 per cento».

Tuttavia l'EATG esprime anche preoccupazione perché «i prezzi dei nuovi farmaci per l'epatite C potrebbero non essere sostenibili per la maggior parte dei sistemi sanitari, persino nei paesi più ricchi di Europa. L'EATG nota come due agenzie regolatorie nazionali (l'inglese *National Institute of Clinical Excellence* e la portoghese INFARMED) abbiano evidenziato problemi relativi al prezzo e alla costo-efficacia riguardanti Sovaldi in recenti pubblicazioni».





## STRATEGIE DI TERAPIA NEL COINFETTO

Come alla fine degli anni 90 con l'arrivo di nuovi farmaci per la terapia dell'HIV, oggi, di fronte ad oltre un decennio di esperienza con l'interferone peghilato + ribavirina nella terapia dell'epatite C, in vista dell'arrivo di nuovi farmaci gli esperti fanno il punto della situazione. A questo proposito, durante ICAR, M. Puoti (Niguarda, Milano) ha delineato terapie disponibili e studi su nuovi farmaci che sono in corso di approvazione, anche per la persona con HIV e HCV.

### LO STATO DELL'ARTE

In particolare Puoti ha sottolineato che in presenza di HCV, l'HIV ha una progressione maggiore verso lo sviluppo di malattia. Inoltre, il recupero immunologico, anche in terapia antiretrovirale (ARV) non è adeguato. La soppressione dell'HIV RNA, diminuisce in presenza del virus C e vi è una maggiore incidenza di osteoporosi, eventi cardiovascolari, diabete e di malattie epatiche non correlate all'AIDS. Da suo canto, l'HCV, in presenza di HIV, degenera in cirrosi in un numero di pazienti più elevato. Vi sono inoltre maggiori casi di cirrosi scompensata, di mortalità da cirrosi scompensata e di epatocarcinoma.

La malattia epatica è tra le prime cause di mortalità in presenza di HIV e rappresenta uno dei maggiori fattori di rischio nel coinfecto. L'avvento della terapia ARV non ha comportato alcun miglioramento: il coinfecto progredisce a cirrosi ed epatocarcinoma anche a causa dell'attività infiammatoria pro fibrotica dovuta dall'aumentata presenza microbica intestinale e dall'attività diretta di apoptosi dell'epatocita.

Le raccomandazioni dell'EASL (European Association for the Study of the Liver, aprile 2014), hanno confermato che la terapia deve essere identica sia nel coinfecto che nel monoinfecto.

Nel 2013 la risposta virologica sostenuta era stata confermata dall'uso di interferone peghilato + ribavirina, anche con cirrosi compensata. A maggio 2014, in occasione dell'ICAR, Puoti ha rassegnato i principali studi su farmaci innovativi presentati all'EASL: Sofosbuvir + Simeprevir +/- Ribavirina per 12 settimane e Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirina per 12 - 24 settimane (da studi su 167 persone HCV + con genotipo 1).

A tale proposito, Puoti conferma che i dati sui farmaci di seconda generazione hanno superato lo standard of care in quanto a convenienza e tollerabilità. Ma la vera pietra miliare è data dalla disponibilità di combinazioni senza l'uso di interferone e da efficacia e tollerabilità nel coinfecto, che risulta analoga a quella osservata nei monoinfecti.

Altri studi presentati considerano l'uso di Telaprevir e Boceprevir nei naive e nei fallimenti, ove la percentuale di successo è molto elevata e mostra i dati della coorte italiana OPERA sull'uso di PegInF + RBV in genotipi 2 e 3. Inoltre si sofferma sulle delicate interazioni tra i farmaci ARV e Boceprevir, Telaprevir, Simeprevir, Faldaprevir e Sofosbuvir, che necessitano di particolare attenzione.

La presentazione conclude che in presenza di coinfezione, la terapia per l'HIV è urgente,

che vi sono buoni risultati dai farmaci di prima e seconda generazione, che l'efficacia e la tollerabilità nei coinfecti è la stessa dei monoinfecti. Inoltre, i costi della terapia possono influenzare l'accesso al trattamento, ma la società scientifica non ritiene giusto prescrivere farmaci di minore efficacia quando ci sono opzioni migliori. L'equità nell'accesso alla terapia innovativa è l'unica opzione.

### LA VOCE DELLA COMMUNITY

La community, attraverso una proiezione dell'associazione EPAC, ha stimato priorità e quantità di persone che dovrebbero avere accesso immediato alle terapie innovative, dato che la tollerabilità dei regimi senza interferone sembra confermata. Si tratta di concetti e numeri che provengono dalle persone maggiormente colpite dall'infezione e non approvati ancora dalle istituzioni o dal piano che la ministro Lorenzin intende sviluppare.

### CATEGORIE DI PAZIENTI DA CURARE - URGENZA

GRUPPI DI PAZIENTI	URGENZA
Pazienti con recidiva di epatite dopo trapianto di fegato, in particolare fibrosante colestatica*	Immediata
Pazienti in attesa di trapianto epatico*	Immediata
Pazienti con cirrosi scompensata con o senza ipertensione portale*	Immediata
Pazienti con cirrosi compensata* (Rischio scompenso)	Immediata
Pazienti con Fibrosi ≥F3 METAVIR* (Rischio HCC)	Immediata
Pazienti in emodialisi con controindicazioni ad interferone ed in lista di attesa per trapianto renale/trapiantati di rene HCV positivi (qualsiasi stadio di fibrosi) e pazienti con manifestazioni extra-epatiche HCV correlate (qualsiasi stadio di fibrosi)	Immediata
Pazienti con Fibrosi ≥F2 METAVIR con segni di evoluzione clinica della malattia	Caso per caso
Pazienti con Fibrosi F0-F1 METAVIR con forte motivazione personale (desiderio di Gravidanza, Co-patologie associate evolutive, Forte familiarità per patologia evolutiva)	Caso per caso

\* Sono inclusi pazienti con HCV/HBV e in alcuni casi pazienti con HCC

### CATEGORIE DI PAZIENTI DA CURARE - STIME TRATTABILI\*

GRUPPO	STIMA NUMERO	STIME TRATTABILI
Pazienti con recidiva di epatite dopo trapianto di fegato, in particolare fibrosante colestatica*	2.000	1.500
Pazienti in attesa di trapianto epatico*	410 (cnt)	300
Pazienti con cirrosi scompensata con o senza ipertensione portale*	5.000	3.000
Pazienti con cirrosi compensata* (Rischio scompenso)	20.000	15.000
Pazienti con Fibrosi ≥F3 METAVIR* (Rischio HCC)	20.000	15.000
Pazienti in emodialisi con controindicazioni ad interferone ed in lista di attesa per trapianto renale/trapiantati di rene HCV positivi (qualsiasi stadio di fibrosi) e pazienti con manifestazioni extra-epatiche HCV correlate (qualsiasi stadio di fibrosi)	2.000	750
Pazienti con Fibrosi ≥F2 METAVIR con segni di evoluzione clinica della malattia	2.500	2.000
Pazienti con Fibrosi F0-F1 METAVIR con forte motivazione personale (desiderio di Gravidanza, Co-patologie associate evolutive, Forte familiarità per patologia evolutiva)	1.500	1.000
		<b>38.550</b>

\* Escludendo pazienti inidonei, con gravi co-patologie, molto anziani, età pediatrica, ecc. Stima pazienti esclusivamente afferenti ai centri attualmente autorizzati prescrizione DAA

Fonti tabelle: EPAC

# RILEVANZA DEL RUOLO DELL'INFERMIERE NELL'HIV

## Potenzialità da colmare

PREVENZIONE  
GABRIELLA D'ETTORRE

L'assistenza infermieristica affonda le sue radici in epoche storiche molto lontane ed è andata incontro nel tempo a continui cambiamenti che l'hanno resa sempre più indispensabile nell'attività ospedaliera. Il codice deontologico degli infermieri venne stilato nel 1960 e nel corso dei successivi decenni fu sottoposto a molteplici modifiche per poter essere sempre attuale con i tempi.

È una prova della dinamicità del ruolo dell'infermiere nell'assistenza e nella società. Nel 1977 il codice venne rivisto per sottolineare il ruolo fondamentale nella pratica clinica quotidiana e per facilitare i rapporti umani e sociali dell'assistito. Nel decennio successivo invece, furono meglio definite e dettagliate le caratteristiche della "missione" infermieristica. Infine nell'ultima formulazione del 2009, l'attività dell'infermiere venne descritta finalmente come quella di un professionista sanitario che assiste la persona.

Queste ultime integrazioni riportate nel codice nel 2009, hanno dato origine al "nuovo" rapporto infermiere-persona-assistito.

### IL CAMBIAMENTO NELLA STORIA DELLE MALATTIE INFETTIVE

Nell'ambito delle malattie infettive l'evoluzione della figura infermieristica è andata di pari passo all'evoluzione delle conoscenze sull'etiologia delle patologie e sulle modalità di trasmissione. Infatti la professione infermieristica ha da sempre rappresentato il primo baluardo contro la diffusione delle malattie trasmissibili. È pertanto possibile affermare che l'infermiere di malattie infettive ha rappresentato un volano del cambiamento culturale sanitario che accompagna l'evoluzione sociale e contribuisce a consolidare nella società civile il concetto di sanità pubblica.

L'assistenza infermieristica non è andata solo perfezionandosi sulle patologie conosciute, ma ha raccolto anche la sfida delle patologie emergenti e riemergenti adeguandosi sempre di più alle nuove esigenze di tutela della salute collettiva. Un esempio di questa situazione è quanto accaduto negli ultimi 30 anni con la comparsa dell'AIDS e delle patologie ad esso correlate; infatti già a pochi anni dall'individuazione della malattia il consiglio internazionale degli infermieri e l'Organizzazione mondiale della Sanità formulano una dichiarazione comune sull'AIDS stilando i diritti e i

doveri degli infermieri riguardo all'assistenza dei malati (7 Aprile 1987).

In questo documento gli infermieri venivano invitati all'obbligo di riservatezza nei confronti dei pazienti e ad aiutare familiari e amici ad affrontare i complessi problemi associati alla patologia. Sulla base di tali dichiarazioni nacque l'esigenza da parte dell'infermiere di approfondire le sue competenze sul counseling e le sue conoscenze sulle caratteristiche del virus e sulle modalità di trasmissione della patologia. La disponibilità di queste informazioni nel proprio bagaglio culturale rende la figura dell'infermiere non solo più "sicuro" nell'ambito del proprio lavoro, ma soprattutto un possibile alleato del medico e del paziente. Per esplicitare questo concetto di alleanza, o meglio il ruolo di ponte tra medico e paziente, dobbiamo delimitare il setting di intervento.

### L'INFERMIERE E LA PATOLOGIA DA HIV

La patologia da HIV è diventata cronica e i malati cronici necessitano di un livello di supporto più elevato nell'ambito ospedaliero e all'interno della comunità per mantenere al meglio il proprio stato di salute e la propria qualità di vita. Il paziente con HIV necessita di una "abilità di autocura" e di un'assistenza integrata, proattiva, in grado non solo di soddisfare i bisogni ma anche di anticiparli e di decifrarli quando inespressi. In questo senso esistono esperienze di cura di patologie croniche diverse dall'HIV, come ad esempio il diabete, che mostrano come i pazienti sono più motivati nella gestione della propria malattia se conoscono, ma soprattutto capiscono, quelle nozioni sanitarie in grado di tutelare la loro salute.

Non solo, la qualità dell'assistenza è basata sulla capacità del paziente di comprendere le informazioni necessarie alla tutela della propria salute e sulla gestione della patologia da parte di un team preparato. Partendo da queste considerazioni, nella gestione della patologia cronica, l'infermiere si trova in posizione centrale nel setting medico-paziente costituendo un "trait d'union" tra i due attori. Infatti il rapporto medico-paziente è per definizione un rapporto asimmetrico, nel quale possono intervenire involontarie barriere da parte del sanitario e del paziente. L'infermiere invece non subisce quella distanza che può crearsi nella relazione medico-paziente e

pertanto beneficia di una "vicinanza" con il paziente stesso che lo rende in grado di leggere tra le righe, lì dove il medico potrebbe non vedere. Ad esempio, il personale infermieristico è in grado di raccogliere un'anamnesi "in divenire", ossia di cogliere quei mutamenti psicologici ma anche clinici in alcune circostanze che possono non emergere in una visita medica.

Allo stesso modo l'infermiere spesso è in grado di stabilire un rapporto "confidenziale", a tratti "amichevole", che può rappresentare un'efficace risorsa per far emergere le difficoltà del paziente rispetto alla malattia e alla sua proiezione nella sfera sociale, lavorativa e familiare. Alcuni di questi elementi possono essere fondamentali nel cogliere precocemente potenziali problematiche anche di natura strettamente medica, come possibili cadute di aderenza pericolose nella gestione di una patologia cronica.

Ultima, ma non meno importante considerazione, è quella che l'infermiere ha la possibilità di "tradurre", richiamare in un setting meno impegnativo per il paziente rispetto a quello della visita medica esplicitando concetti relativi a modalità di trasmissione. Proprio questo rafforzamento del messaggio sui comportamenti a rischio rappresenta infatti il miglior strumento per attuare un'efficace prevenzione.

### ESIGENZE E OBIETTIVI

Emerge sempre più chiara l'esigenza di avere un personale infermieristico formato alla gestione di una particolare patologia cronica e sensibile alla problematica della relazione medico-paziente. Tale esigenza deriva dalla necessità di colmare il gap che spesso si genera tra medico e persona che fruisce della cura. La costante presenza di un corpo infermieristico qualificato in questo senso identifica le strutture all'avanguardia nella gestione dell'HIV fornendo una risorsa insostituibile nella cura del paziente cronico.

#### Bibliografia

1. Benci L. Aspetti giuridici della professione infermieristica. Elementi di legislazione sanitaria. McGraw-Hill IV edizione, 2005
2. Silvestro A. IPSAVI: Presentazione integrale del codice deontologico, 2009
3. Sordelli G. L'operatore e l'ascolto in animazione sociale. 8/9 1993

# STUDIO ACTG 5257 E SOTTOSTUDI LIPIDICI E SULL'OSSO

DESCRIVIAMO LE CARATTERISTICHE DI QUESTA RICERCA, CHE PROPONE ELEMENTI DI RIFLESSIONE INNOVATIVI, IN QUANTO PER LA PRIMA

VOLTA SI SONO PRESI IN ESAME ALCUNI FATTORI CUI LE PERSONE CON HIV SONO DA SEMPRE INTERESSATE.

## PERCHÉ È NATO L'ACTG 5257?

In generale le Linee Guida per la gestione dell'HIV/AIDS, pur con differenti specifiche e alcuni limiti nelle combinazioni, raccomandano come terapia di prima linea regimi comprendenti Efavirenz o Rilpivirina (NNRTI), Atazanavir/r o Darunavir/r (IP), Dolutegravir, Elvitegravir/cobi o Raltegravir (INI), in associazione ai nucleosidi(t)idici Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina.

È tuttavia noto che Efavirenz, NNRTI largamente utilizzato, non è un farmaco adatto a tutti i pazienti, principalmente per tre ragioni da verificare nel momento della scelta del regime:

1. Eventuale resistenza alla classe degli NNRTI;
2. Eventuale presenza di problematiche psichiatriche;
3. Presenza della condizione di gravidanza e/o desiderio di maternità.

Si è dunque pensato di confrontare, per alcuni terzi farmaci, regimi terapeutici intro-

ducendo però, tra gli obiettivi, dei parametri per far sì che il risultato fosse più vicino alla situazione di vita reale delle persone con HIV e rendersi così conto di caratteristiche che, diversamente, sarebbero emerse solo in pratica clinica e non si sarebbe saputo come dimensionarli e classificarli con oggettività.

Ad esempio, ciò è accaduto storicamente per Efavirenz rispetto a quanto detto in precedenza, in quanto è differente il 'peso' da dare al dato che emerge da uno studio clinico, fatto con una certa metodologia e rigore, rispetto a quello che si riscontra nella pratica clinica, altrettanto vero ma 'meno classificabile'.

## COSA HA CONFRONTATO E COME?

Lo studio, in aperto e randomizzato, ha confrontato a 96 settimane 1.809 pazienti naïve (24% donne, età media 37 anni, HIV-1 RNA media di 4.6 log<sub>10</sub> copie/mL) con carica virale plasmatica > 1.000 cp/mL, rispetto a 3 regimi terapeutici comprendenti tutti gli stessi nucleosidi(t)idici (TDF/FTC, QD), però associati ai seguenti terzi farmaci: ATV/r (300/100 mg

QD, n=605), RAL (400 mg BID, n=603), DRV/r (800/100 mg QD, n=601).

Nei tre bracci così composti, i pazienti erano anche inizialmente stratificati in base al numero di copie virali circolanti > o < di 100.000 cp/mL (rispettivamente circa 30% versus 70%). Chi sviluppava intolleranza poteva rimanere nello studio cambiando braccio di trattamento, rimanendo nell'analisi finale.

L'obiettivo primario dello studio era *composito*, ossia confrontava sia l'efficacia virologica sia la manifesta tossicità a un regime. Questo nuovo elemento di valutazione ha consentito di trarre delle conclusioni, valutando anche la tossicità di un regime, avvicinando dunque di più la "ricerca clinica" alla "pratica clinica" nei risultati ottenuti.

## QUALI SONO STATI I RISULTATI PRINCIPALI?

I tre regimi si sono mostrati equivalenti in merito al tempo di insorgenza di fallimento virologico alla settimana 96: ATV/r 13% (n=75), DRV/r 15% (n=87), RAL 10% (n=55).

La percentuale di pazienti che ha raggiunto a 96 settimane la soppressione virologica

## INTERVISTA...

**D:** "I risultati dei sottostudi dell'ACTG 5257, in particolare quelli sul metabolismo lipidico, aprono importanti elementi di riflessione per la gestione a lungo termine del paziente con HIV". Prof. Giovanni Guaraldi, Lei è d'accordo su questa affermazione? Se sì, perché, se no, perché?

**R:** L'impatto metabolico è risultato complessivamente modesto, comunque superiore nei bracci trattati con IP/r rispetto a Raltegravir, a conferma che questo farmaco ha impatto metabolico nullo sui lipidi. In maniera interessante un sottostudio che valutava l'impatto metabolico sulla progressione dell'aterosclerisi misurata con lo spessore medio intimale (IMT) (Studio A5260s) ha evidenziato che IMT progrediva più len-

tamente nel braccio trattato con ATV/r di DRV / r (P = 0,013, si osservava invece una progressione intermedio tra i due per raltegravir (p = 0,15 vs ATV / rp = 0.31 vs DRV / r.

**D:** "I risultati dei sottostudi dell'ACTG 5257, in particolare quelli sulla salute dell'osso, aprono importanti elementi di riflessione per la gestione a lungo termine del paziente con HIV". Prof. Giovanni Guaraldi, Lei è d'accordo su questa affermazione? Se sì, perché, se no, perché?

**R:** È noto che ogni regime antiretrovirale si associa a una perdita precoce della densità minerale ossea (BMD). Non sorprende quindi che tutti e 3 i regimi di questo studio sono stati associati a perdita di densità

minerale ossea, forse anche perché tutti assumevano Tenofovir che rimane il farmaco maggiormente implicato in questa tossicità. Da segnalare la perdita totale BMD corpo era però maggiore nel braccio con Atazanavir. Ciò è coerente con le precedenti osservazioni nel sottostudio metabolico di ACTG 5202, in cui la perdita di BMD con Atazanavir/r era maggiore rispetto a Efavirenz. Non è però chiaro se questo fenomeno è dovuto ad un effetto diretto di Atazanavir o piuttosto a un potenziamento della tossicità di Tenofovir, che raggiunge concentrazioni più elevate quando associato a tale farmaco.

Giovanni Guaraldi, *Malattie Infettive, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena*

mediante una carica virale  $\leq 50$  copie/ml è stata: 94% con RAL, 89% con DRV/r e 88% con ATV/r (mediante l'analisi ITT indipendentemente dal cambio di regime).

Invece, il fallimento dovuto alla tollerabilità si è rivelato significativamente maggiore nel braccio ATV/r (14%) rispetto a DRV/r (5%) e RAL (1%). Considerando dunque l'obiettivo composito, il regime basato su RAL BID è risultato quindi superiore rispetto ad entrambi i regimi QD basati su IP/r.

Su questo ultimo punto, confrontando i due IP/r, DRV/r è risultato superiore a ATV/r, il quale ha comportato iperbilirubinemia e anche maggior problemi gastrointestinali. Il guadagno di cellule CD4+ si è dimostrato sostanzialmente equivalente tra i tre regimi ed inoltre, solo il 3% dei pazienti in trattamento con RAL ha sviluppato resistenza.

### IMPORTANTI IMPLICAZIONI SUI LIPIDI

I pazienti che assumevano regimi contenenti IP/r (ATV/r e DRV/r) sono stati associati a un aumento statisticamente significativo dei lipidi rispetto a chi assumeva il regime contenente RAL (nei quali i valori rimanevano uguali o diminuivano rispetto al basale). In particolare, a favore di RAL sono state riscontrate differenze significative nei cambiamenti medi di colesterolo totale, LDL e trigliceridi.

L'esposizione al booster di ritonavir non ha inciso in questo risultato, evidenziando dunque una maggior sicurezza di RAL rispetto agli IP.

### IMPORTANTI IMPLICAZIONI SULLA PERDITA DI MASSA OSSEA

Vista la presenza comune di Tenofovir/Emtricitabina come nucleosidici, i pazienti di tutti e tre i regimi hanno avuto una perdita significativa di massa ossea a 96 settimane. Tuttavia, la diminuzione della BMD (Bone Mineral Density) del tratto femorale e lombare è risultata maggiore nel gruppo dei IP rispetto al gruppo con RAL, mentre la BMD totale è diminuita significativamente nel braccio con ATV/r sia rispetto a DRV/r ( $p=0.001$ ) che rispetto a RAL ( $p=0.004$ ).

### L'IMPORTANZA DELLA TOLLERABILITÀ

Nello studio ACTG 5257 la superiorità, dimostrata da RAL, nell'obiettivo composito è stata guidata da una migliore efficacia virologica, ma soprattutto da una superiore tollerabilità.

Anche nella reale pratica clinica la tollerabilità è il vero fattore chiave di successo a lungo termine di un regime antiretrovirale, ma

soprattutto è il fattore principale di garanzia per l'aderenza e l'accettazione della terapia da parte di chi la assume.

### ALTRE EVIDENZE SU RALTEGRAVIR

Raltegravir ha dimostrato 'tradizionale' superiorità, nel confronto con un'altra classe terapeutica, anche versus Efavirenz nello studio Startmrk.

La superiorità in termini virologici e immunologici è stata dimostrata a 192 e 240 settimane, accompagnata da un migliore profilo di sicurezza e tollerabilità, oltre ad una minore percentuale di interruzione al trattamento rispetto al gruppo in terapia con Efavirenz.

Dal punto di vista delle mutazioni di resistenza al terzo farmaco, dopo 48 settimane nessun nuovo paziente aveva sviluppato resistenza a RAL ed alla settimana 240 solo l'1,4% (4/281) dei pazienti aveva sviluppato resistenza al farmaco.

### CONCLUSIONI

L'indipendenza e l'autorevolezza dello sponsor dello studio ACTG5257, così come la novità di un obiettivo composito con la valutazione congiunta di efficacia e tollerabilità, fanno sì che esso sia definibile innovativo e vicino alla pratica clinica quotidiana. Auspichiamo che una metodologia di questo genere venga applicata con maggior frequenza.

### Referenze

- Landovitz RJ, Ribaudo HJ, Ofotokun I, et al. Efficacy and tolerability of atazanavir, raltegravir, or darunavir with FTC/TDF: ACTG A5257. Program and abstracts of the 2014 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; March 3-7, 2014; Boston, Massachusetts. Abstract 85.
- Ofotokun I, Ribaudo H, Na L, et al. Darunavir or atazanavir vs raltegravir lipid changes are unlinked to ritonavir exposure: ACTG 5257. Program and abstracts of the 2014 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; March 3-7, 2014; Boston, Massachusetts. Abstract 746.
- Brown TT, Moser C, Currier JS, et al. Bone density changes after antiretroviral initiation with protease inhibitors or raltegravir. Program and abstracts of the

### INTERVISTA...

**D:** "Lo studio ACTG 5257, visto l'end-point composito su efficacia e tollerabilità, ha accorciato le distanze tra uno Studio Clinico (classicamente concepito) e la pratica clinica." Prof. Lazzarin, Lei è d'accordo su quest'affermazione? Se sì, perché, se no, perché?

**R:** L'indubbia originalità della ricerca citata è un primo passo verso ciò che da tempo dai più viene reclamato, ossia avere degli strumenti che siano maggiormente in grado di distinguere e raccogliere dati sull'effectiveness (ossia l'efficacia 'filtrata' dalla pratica clinica) piuttosto che quelli sull'efficacy (riscontrata 'in purezza' e con diverse metodologie negli studi). Tuttavia, pur non rinnegando ciò che 'di diritto' - in merito alla metodologia - gli studi clinici, specie se registrativi, impongono come standard, ossia la randomizzazione, è quanto mai auspicabile un nuovo modello che tenda a indirizzare i pazienti per end-point specifico ('channeling'), al fine di essere ancora più aderenti alle necessità di pratica clinica, specie in quei segmenti di pazienti (es.: HIV+ stabilmente soppresso) nei quali gli obiettivi di ricerca e di auspicato risultato sono davvero oramai soggetti all'esigenza del singolo individuo.

Adriano Lazzarin, *Direttore del Dipartimento di Malattie Infettive, IRCCS San Raffaele, Milano*

2014 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; March 3-7, 2014; Boston, Massachusetts. Abstract 779LB.

- DeJesus E., Rockstroh J. K., Lennox J. L. et. al for the STARTMRK Investigators; Efficacy of Raltegravir Versus Efavirenz When Combined With Tenofovir/Emtricitabine in Treatment-Naïve HIV-1- Infected Patients: Week-192 Overall and Subgroup Analyses From STARTMRK. HIV Clin Trials 2012;13(4):228-232.
- Rockstroh J., DeJesus E., Lennox J. L. et. al. Durable Efficacy and Safety of Raltegravir Versus Efavirenz When Combined With Tenofovir/Emtricitabine in Treatment-Naïve HIV-1-Infected Patients: Final 5-Year Results From STARTMRK. J Acquir Immune Defic Syndr. Volume 63, Number 1, May 1, 2013.



# DI ARTE E DI PARTE

Parte I

**DA QUANDO L'HIV È COMPARSO SULLA SCENA MONDIALE, NESSUN'ALTRA MALATTIA HA EMOTIVAMENTE ATTRATTO L'INTERESSE DEGLI ARTISTI NEL RACCONTARE TALE CONDIZIONE ATTRA-**

**VERSO LE PIÙ SVARIATE FORME ESPRESSIVE. IN PASSATO, CI SONO STATE MALATTIE DI MODA, QUALI LA PESTE, LA TUBERCOLOSI E LA SIFILIDE. È SU QUEST'ULTIMA L'ARTICOLO DI OGGI.**

Queste patologie sono un tabù da abbattere. Per molti un evento "rimosso", come diceva Freud, un residuo che la coscienza (individuale e pure collettiva della comunità) ha deliberatamente abbandonato; per altri, invece, materia viva contro il sentimento di colpa che contrassegna gran parte della società spinta a espiare le conseguenze di una colpa atavica.

## SIFILIDE: LA "PESTE SESSUALE"

Mal francese, mal spagnolo, mal napoletano, mal tedesco. I turchi sintetizzarono il tutto con "mal cristiano". Nessuno in Europa volle mai assumersi la paternità della sifilide: un morbo tremendo importato inconsapevolmente dai marinai di Colombo che avevano fatto sesso con le donne nelle Antille. Una malattia ripugnante che, nei secoli passati, fu l'equivalente dell'Aids. Essa provocò sofferenze e alimentò la superstizione e i pregiudizi.

Oggi, nell'era dell'antibiotico e del profilattico, continua a contagiare dodici milioni di persone l'anno. Dopo un crollo nel secondo dopoguerra, ha ripreso vigore, sia nei paesi in via di sviluppo sia in quelli avanzati. La sua storia è tutta così, picchi e crolli, senza mai però scomparire. Dopo l'Aids, resta la malattia a trasmissione sessuale (MST) con il più alto tasso di mortalità.

## L'ALTRA FACCIA DI VENERE

È il titolo dell'omonimo libro (Franco Angeli, Milano 2007) di Eugenia Tognotti – Professoressa di Storia della Medicina e Scienze Umane presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Sassari. Tra le sue pubblicazioni, *Il mostro asiatico. Storia del colera in Italia* (Laterza, Roma-Bari 2000) e *La «Spagnola» in Italia. Storia dell'epidemia che fece temere la fine del mondo 1918-19* (Franco Angeli, Milano 2002).

"L'altra faccia di Venere" è un appassionante affresco sulla sifilide, che va dalla prima età moderna all'avvento dell'Aids (XV-XX sec.) e che ricostruisce la storia dell'Europa da un

punto di vista inconsueto ma illuminante per quelli che furono i cattivi costumi, l'ignoranza e la stupidità della società passata.

Sin dalla sua scoperta, la sifilide fu collocata, con tenacia, tra errori e follie, come un male

## LA VERGOGNA DELLE DONNE

Un'infamia che riguardò soprattutto le donne. Perché la sifilide era una peste portata dalle prostitute, flagello di Dio, di cui le donne erano gli untori, mentre gli uomini le vittime quasi sempre, inespugnabilmente, innocenti.

Un'intera categoria sociale fu condannata: le prostitute, da sempre considerate culla di tutti i mali. Il bello è che pur perseguitate, condannate, disprezzate, oltraggiate, le meretrici, di fatto, sono sempre state tollerate, se non favorite. Sosteneva San Tommaso D'Aquino: *Le prostitute sono in una città ciò che la cloaca è in un palazzo, sopprimete la cloaca e il palazzo diventerà sporco e infetto*. Il risultato fu che, schedate e controllate quasi ossessivamente, le meretrici registrate finirono con l'essere una delle categorie più sicure.

Mentre signore e signorine che si concedevano occasionalmente a più partner, per motivi più o meno nobili, e che ben difficilmente denunciavano il contagio, si trasformavano in micidiali bombe batteriologiche.

In ogni caso, è significativo che quando con la diffusione della penicillina, dopo la Seconda Guerra Mondiale, si pensò di aver debellato il male, si decise di allentare anche i controlli della prostituzione. La chiusura dei bordelli, soprattutto quelli pubblici, che fu spesso fatta passare come una battaglia di civiltà (lo Stato non poteva guadagnare su pratiche che umiliavano la dignità umana, si disse), era in realtà una misura che sanciva la fine di un incubo sociale.

devastante, essendo stata, all'inizio, una sterminatrice (almeno fin quando si è cronicizzata ed è diventata meno virulenta). Ebbe addirittura un impatto più forte della peste bubbonica e del colera, perché apparve subito chiaro che si trasmetteva attraverso i rapporti sessuali (proprio come succederà con l'Aids), caricandola di significati, paure e tabù, e rallentando la ricerca di una soluzione efficiente e razionale.

A dispetto di tutti gli appelli alla castità, gli uomini non smisero di avere rapporti sessuali, tanto meno si sottrassero a quelli a rischio, cercando solo prima di scovare un sistema per evitare il contagio (prima, durante e dopo il rapporto) e poi, una volta infettati, di nascondere la vergogna.

La sifilide, come l'Aids, è una malattia mutevole e sfuggente. La lotta per scoprirne il batterio, il *Treponema pallidum*, è durata più a lungo di quella per altri agenti patogeni.

I batteri furono scoperti nel 1857 dal medico francese Louis Pasteur, il *Treponema pallidum* fu individuato, dopo una serie di errori, nel 1905. Ci volle anche molto tempo per distinguerla da altre malattie veneree, in particolare dalla meno grave gonorrea.

Che ci fosse un *semen* della sifilide lo aveva intuito già quattro secoli prima l'uomo che aveva dato il nome alla malattia, il medico,

## CORSI E RICORSI

Abbiamo visto che la sifilide non è affatto debellata. Ma l'Aids si è fatto carico di tutto il suo bagaglio di pregiudizi e paure: questa volta alle prostitute è andata un po' meglio, solo perché a prendere lo stigma ci hanno pensato gli omosessuali. Il risultato è stato analogo: gli omosessuali hanno preso precauzioni e le categorie a rischio sono diventate altre, soprattutto gli eterosessuali che, per qualche miracolo, si credevano immuni.

astronomo e poeta veronese Girolamo Fracastoro (1487-1553), autore del più famoso poema medico della storia: *Syphilis sive de morbo gallico*.

Ma i sintomi e le forme erano state così varie nel tempo, le fasi di latenza così ingannatrici, da portare di continuo fuori strada medici e studiosi (o presunti tali, interi eserciti di ciarlantani se ne occuparono).

### DA DOVE VIENE?

Questa è forse la questione medica su cui più si sono scervellati i nostri antenati (come se trovare il malato numero zero, in passato, fosse così decisivo come oggi). In realtà, la faccenda non è del tutto chiarita, come spiega la stessa Tognoli.

La sifilide ha una data di nascita (almeno per l'Europa): 1495. In qualche modo ha anche un luogo, una *tribù* e un padre adottivo: i primi casi si sono manifestati tra le truppe francesi di Carlo VIII, in fuga dall'Italia dopo la sconfitta inflitta dalla lega antifrancese a Fornovo, il 6 luglio 1495. Tornarono a casa malati i soldati sconfitti, e malati si scoprirono gli italiani che, per questo, chiamarono questa orribile e inattesa nuova peste *mal francese*.

Presto, però, non solo la nostra penisola ma l'Europa intera dovette far fronte al *morbo gallico*, che nella prima fase non si limitava a produrre pustole nauseabonde e lancinanti dolori alle ossa, ma uccideva dopo aver inflitto orribili mutilazioni al viso e ai genitali, proprio come la lebbra.

### L'ERBA DEL VICINO...

Ancora oggi c'è qualche popolo che si ostina a non considerare le MST, l'Aids in particolare, un problema nazionale. Era il 2007 quando il regime di Gheddafi in Libia condannò a morte cinque infermiere bulgare (e un medico) sotto l'accusa terribile di aver contagiato volontariamente centinaia di bambini. Non era vero, ma si arrivò a un passo dalla morte. Se si sono salvati è perché gli scienziati dimostrarono che l'accusa era infondata e, nonostante la sordità dei tribunali libici, impedirono il peggio. Il resto lo ha fatto l'Occidente, dando a Gheddafi in cambio di quei sei ostaggi molte concessioni.

Così, fedeli all'odio per i vicini di casa, i vari popoli diedero alla sifilide il nome del loro più odiato nemico: i francesi la chiamarono *male napoletano o italiano*, i portoghesi *morbo casigliano*, i giapponesi *morbo portoghese*, gli olandesi *vaiolo ispanico*, i polacchi *mal dei tedeschi*, i russi *mal dei polacchi*, i persiani *morbo dei turchi*, gli africani *mal spagnolo*, i canadesi *mal della baia di San Paolo*.

Se le ricerche, attualmente, convergono nell'indicare nella Repubblica Dominicana la fonte dell'infezione e quindi in Cristoforo Colombo il *grande untore*, non mancano ancora gli studiosi scettici.

Eppure, dell'origine americana della sifilide si parlò quasi subito: ne scrisse nel 1526, nel suo *Tractado Sumario*, Ponzalo Fernàndez de

Oviedo y Valdés, che ricordò come il morbo fosse apparso nel 1493 a Barcellona, che fosse originario di Hispaniola e che a portarlo fossero stati i marinai di Don Cristoforo, reduci da infuocati scambi con le indigene. L'Europa ha regalato all'America malattie devastanti. L'America ha ricambiato con altrettanta virulenza, come aveva già notato il celebre frate domenicano spagnolo Bartolomé de Las Casas, che aveva avuto dagli stessi indios la conferma che il *mal de las bubas*, da loro, era endemico. Dopo essere approdata a Barcellona, la malattia s'imbarcò insieme con l'armata di Gonzalo de Cordoba che andava a Napoli a dar man forte agli aragonesi contro i francesi di Carlo VIII.

Le prostitute e le donne che si abbandonarono agli amplessi degli spagnoli furono contagiate e a loro volta trasmisero il male ai francesi che, risalendo la penisola, lo distribuirono un po' ovunque.

### I MARCHI DELLA VERGOGNA

Per quanto di MST, in particolare della gonorrea, si parli già nella Bibbia, l'Europa non aveva mai visto un orrore del genere. Ai malati, che pure non morivano in massa come accadeva per la peste bubbonica, e che incubavano a lungo il male, rendendo difficilissimo l'isolamento dei contagiati, scoppiavano *gotte* e *puscule et vessiche tumide infide* su tutto il corpo e sul viso. Il destino era segnato: una morte priva di dignità in un letto di solitudine.

(Continua...)



Scena di bordello (circa 1630) del pittore fiammingo Nicolaus Knupfer (1603-1655)

TERAPIA HIV

TOCCA A TE!



Preparati

Partecipa

OTTIMIZZA

nadir  
rivista

## LA NUOVA CAMPAGNA DI NADIR

Gli sviluppi della scienza permettono di puntare all'**ottimizzazione** della terapia antiretrovirale, concetto che si basa sulla **personalizzazione** e l'**adattamento periodico** di essa alle proprie necessità, non solo in funzione delle esigenze di salute, ma anche di quelle che derivano dai diversi stili di vita. L'obiettivo della campagna è quello di fornire al paziente uno strumento che gli permetta di prepararsi e di partecipare alla fase di ottimizzazione della propria terapia.

L'iniziativa si collega alla campagna precedente, *HIV: Percorso per la tua salute*, che si proponeva come strumento di informazione e di guida alla persona dal momento in cui scopre la propria sieropositività e nelle diverse tappe che fanno parte del percorso per mantenere una buona salute. *Tocca a te!* va oltre questo obiettivo focalizzandosi sul processo di ottimizzazione della terapia.

La guida è divisa in tre parti:

- 1 L'ABC dell'HIV:** che raccoglie quelle informazioni di base necessarie per preparare il paziente al dialogo con il medico;
- 2 Ottimizzazione:** che include i concetti e le motivazioni specifiche per personalizzare e adattare la terapia al proprio stile di vita, cosa chiedere al medico, quali esami devono essere fatti per controllare la salute;
- 3 Cosa so della mia salute?:** che propone una serie di domande per verificare lo stato di salute fisico e mentale e poter decidere, assieme al medico, un'eventuale ottimizzazione della terapia.

La guida include anche diversi test di autovalutazione per aiutare il paziente a stabilire il grado di preparazione e di consapevolezza per partecipare al processo di ottimizzazione.

Abbiamo messo a disposizione il materiale presso i centri di malattie infettive e le associazioni di pazienti sul territorio nazionale.

TERAPIA HIV: TOCCA A TE! è stata realizzata in collaborazione con SIMIT (Società Italiana di Medici di Malattie Infettive), ANLAIDS, NPS, PLUS, Fondazione ISTUD e ha ottenuto il patrocinio del Ministero della Salute e l'adesione del Centro Nazionale AIDS dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità).

**DELTA**  
rivista di informazione sull'HIV  
n. 67, Autunno 2014

#### 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 078531002

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 **ViiV Healthcare** per il supporto al n. 67 di Delta.

Sito web di Nadir - [www.nadironlus.org](http://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](mailto:redazione@nadironlus.org)