

stART cART

La pubblicazione di fine maggio 2015 dei risultati dello Studio START (Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment) ha definitivamente sancito il vantaggio dell'inizio precoce della terapia rispetto all'inizio più tardivo. Ricordiamo che l'obiettivo primario dello Studio - randomizzato, su persone con HIV positive asintomatiche e non ancora in terapia - era quello di rilevare le differenze su eventi AIDS, non-AIDS gravi o morte tra coloro che iniziavano immediatamente la terapia antiretrovirale di combinazione (cART) e coloro che, invece, attendevano la soglia delle 350 cellule/mm³.

La differenza tra - rispettivamente - 41 versus 86 eventi rilevati nel follow-up a 3 anni è il dato che ha provocato la decisione della Data Safety Monitoring Board (e dello sponsor, National Institute of Allergy and Infectious Diseases - NIAID) di offrire il trattamento immediatamente a tutti quanti.

L'edizione di dicembre 2014 delle *Linee Guida Italiane* al momento vigenti già indicano, senza indugio, a tutte le persone con HIV che lo desiderino, di iniziare la cART.

Nadir da molti anni riconosce l'importanza dell'inizio precoce della cART: ne sono testimonianza i numerosi progetti effettuati per informare le persone con HIV, al fine di fornire tutti gli elementi per una scelta consapevole.

Non è la prima volta (ma speriamo sia l'ultima!) che studi strategici randomizzati *successivamente* "dimostrano" la correttezza di decisioni già prese dagli addetti ai lavori: presupposti eziopatogenetici di buona pratica clinica, evidenze di tipo non randomizzate, opportunità socio sanitarie di varia natura sono le motivazioni per cui molti (tra cui noi) si erano già espressi in tal senso.

Confidiamo, invece, in uno sforzo (di energie, finanziario, ecc.) su questioni davvero all'ordine del giorno, quali ad esempio trovare indicazioni e strategie per il trattamento delle persone con HIV che si presentano alla diagnosi tardivamente (*advanced naive*, ossia con meno di 50 CD4 cellule/mm³ e oltre 500.000 copie/mL di HIV RNA), in quanto oggi su questo tema lo standard of care è insoddisfacente.

2 BREVI

4 TAF

6 OLTRE LE SBARRE

8 RALTEGRAVIR E COINFEZIONE

10 HCV: VIEKIRAX + EXVIERA

12 HCV: DACLASTAVIR

14 DI ARTE E DI PARTE

16 L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

18 RIMEDI NATURALI

19 CAMPAGNA CAMBIO
DI TERAPIA

20 CAMPAGNA SCOPRIRSI HIV+

BREVI

FILIPPO VON SCHLÖSSER

PATOLOGIA

VIRUS LATENTE E ASTROCITI

Ricercatori di Monaco hanno scoperto un modello per identificare le cellule latenti di virus nel cervello. Dato che l'infezione cronica è causata da cellule attivate da diversi fattori, esse si trovano nel sangue, nel cer-

vello e in altri compartimenti di difficile rilevazione.

I ricercatori hanno studiato la persistenza del virus in particolari cellule cerebrali chiamate astrociti. Il cervello ne contiene miliar-

di ed hanno quale funzione principale quella di proteggere il cervello da attacchi ed agenti nocivi fornendo assistenza alle cellule nervose.

Essi possono avere una vita molto lunga e persistono per anni. Circa il 19% degli astrociti contiene genomi dell'HIV.

DOLORE, ANSIA, HIV

Uno studio prospettivo dei veterani USA ha dimostrato che l'uso di antidolorifici oppiacei aumenta il rischio di morte, il quale è maggiore nelle persone con HIV (46%) paragonate alla popolazione generale (25%). Anche l'uso a lungo termine di benzodiazepine aumenta il rischio di morte.

Ansia e insonnia cronica, di per sé, aumentano il rischio di morte, ma possono essere sostituiti in quanto contribuiscono alla mor-

talità attraverso vari meccanismi tra cui le cadute, gli incidenti stradali e le infezioni respiratorie. Lo studio ha analizzato dati di oltre 64.000 persone per 3 anni. I ricercatori suggeriscono che vi è una sovrapposizione di fattori associati alla prescrizione di sostanze psicoattive e raccomandano una maggiore attenzione nell'uso di oppiacei e benzodiazepine.

TheBodyPRO.com, 17/06/2015

Il modello di Monaco simula l'infezione latente negli astrociti e dimostra che varie sostanze possono riattivare il virus latente. Viceversa, è anche possibile inibire la riattivazione del virus trattando le cellule con alcune molecole in studio. Pertanto, una volta individuate le molecole più efficaci, combattere il virus negli astrociti sarà l'obiettivo che potrà migliorare la terapia dell'HIV.

Schneider, M. et al., AIDS, 21/06/2015

SOCIALE

POSSIBILE LEGAME TRA COCAINA E HIV

L'Università di Los Angeles ha pubblicato dati sull'evidenza che la cocaina distrugge il sistema immunitario rendendo le persone più vulnerabili all'infezione da HIV. L'uso e l'abuso di sostanze è un problema grave soprattutto se si associa all'HIV.

Si è sempre ritenuto che i comportamenti a rischio facciano parte dell'alto tasso di infezioni e questo studio dimostra che l'esposizione alle sostanze aumenta la possibilità di cambiamenti biologici che

indeboliscono il sistema immunitario. Lo studio, effettuato sui topi, era diviso in due bracci (braccio sale e braccio cocaina). In 15 giorni, si è riscontrato che il gruppo cocaina/HIV aveva una quantità di virus maggiore del gruppo sale/HIV.

L'aspetto più sorprendente era che, nonostante l'infiammazione indotta dalla

cocaina, le cellule CD4 non venivano attivate. I prossimi studi determineranno come la cocaina possa influenzare il tessuto delle mucose e di conseguenza come PeP e PrEP possano essere limitate dall'esposizione alla cocaina.

UCLA, 18/06/2015

EUROPA E PREVENZIONE

Molti paesi europei hanno sviluppato programmi di prevenzione per le malattie a trasmissione sessuale tra gli omosessuali ma la trasmissione dell'HIV è ancora molto frequente. L'ECDC (European Center for Disease Control) identifica sette strumen-

ti per ridurre e prevenire HIV e altre malattie sessuali tra gli MSM:

- Vaccinazioni: promuovere e somministrare vaccinazioni per proteggere dall'epatite A e B,
- Profilattici: fornire l'accesso a profilattici in modo costante,
- Counselling e Promozione del test volontario anonimo per HIV e MTS,
- Terapia: accesso tempestivo alla terapia per l'HIV, le epatiti virali e le MTS devono essere assicurate,
- Promozione della salute: fornire infor-

mazioni accurate e di facile accesso per permettere alle persone di capire e valutare i rischi legati alle attività sessuali e all'efficacia della prevenzione.

- Servizio orientato agli MSM che includa un programma onnicomprensivo della salute sessuale,
- Assistenza mirata agli MSM con HIV: fornire terapia per l'HIV, vaccinazioni e screening delle altre MTS.

ECDC infographic: HIV in the EU, 18/06/2015

PRIMO CHECKPOINT ITALIANO

È stato inaugurato a Bologna il BLQ Checkpoint, primo centro italiano per il test rapido HIV e HCV completamente gestito dalle associazioni.

Voluto e realizzato dall'associazione Plus onlus Persone LGBT Sieropositive, il BLQ Checkpoint è un modo nuovo di offrire

il test HIV e HCV e consigli sulla salute sessuale a persone sessualmente attive a rischio per queste malattie. L'elemento innovativo sta nel fatto che si tratta di un centro non ospedaliero, gestito da operatori "alla pari", cioè persone che vivono le stesse condizioni sperimentate dagli utenti.

Il BLQ Checkpoint nasce - primo centro del genere in Italia - sull'esempio di centri simili esistenti da anni in altri paesi europei.

Si trova in via San Carlo 42/C; è possibile accedervi con o senza prenotazione, tutte le informazioni sul sito: www.blqcheckpoint.it

TERAPIA

IP E CANCRO

Recenti risultati dello studio D:A:D (41.000 partecipanti di paesi europei, Australia e USA) hanno confermato i dati sugli eventi di cancro non collegati all'AIDS e la scelta di farmaci antiretrovirali tra il 2004 e il 2012.

L'uso di terapie basate su NNRTI diminuiva il rischio di cancro non AIDS correlato, mentre quello degli inibitori della proteasi è sembrato aumentare questo rischio. Ogni ulteriore anno di assunzione di NNRTI è stato asso-

ciato ad una riduzione del 2% del rischio di cancro e, inversamente, ogni ulteriore anno di assunzione di IP aumentava analogamente tale rischio.

Gli autori sostengono che se vi è un nesso tra l'uso di IP e i tumori non AIDS correlati, l'esposizione agli IP per 5 anni può produrre l'aumento del rischio di tumori di circa il 16%. Oltre il 10% dei casi era di tumori anali

e, nonostante non vi sia la dimostrazione di un collegamento tra tumore anale e IP, l'uso di NNRTI non è stato associato a tale patologia. Dato che lo studio si basa su dati raccolti tra il 2004 e il 2012, gli IP osservati erano quelli di prima generazione. Per ora, in assenza di spiegazioni eziopatogeniche, il dato interessante è quello statistico.

Bruyand, M. et al., The D:A:D Study. JAIDS, 2015

EPATITE C/HCV

RIBAVIRINA + HARVONI: COPPIA INUTILE

La combinazione sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni) con ribavirina è stata associata ad una maggiore probabilità di eventi avversi e anomalie di laboratorio senza aumentare la possibilità di risposta sostenuta alla terapia con Harvoni da solo in pazienti con genotipo 1.

Questi i risultati della fase III dello studio ION su 1.080 pazienti che assumevano Harvoni vs 872 che assumevano Harvoni + ribavirina: il 71% dei questi ultimi ha avuto eventi avversi legati alla terapia quali insonnia, affaticamento, irritabilità e rash cuta-

neo. Comunque l'interruzione di terapia dovuta a eventi avversi era simile nei due bracci (<1%). L'uso di ribavirina in aggiunta a Harvoni non ha cambiato i risultati di effi-

cacia. Anche i dati a lungo termine erano simili nei due bracci.

SA Alqahtani, N Afdhal, S Zeuzem, Mark Sulkowski, et al., Hepatology 62(1):25-30. July 2015.

RUOLO DELLA TERAPIA NEL TRAPIANTO

Il trapianto di fegato resta una procedura poco applicata in presenza di HIV a causa della scarsa sopravvivenza e delle percentuali elevate di rigetto. Malgrado nel tempo siano migliorate le tecniche di trapianto nel coinfecto, la terapia antivirale è fattore chiave

sia nella popolazione in attesa di trapianto sia in quella già trapiantata in quanto migliora la risposta al trapianto e aumenta la quantità di persone candidate a donare l'organo.

Sawinski D et al., Clin Infect Dis, 16 June 2015.

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 MSD Italia per il parziale supporto al n. 71 di Delta.

Sito web di Nadir - www.nadironlus.org

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

TAF

(TENOFIVIR ALAFENAMIDE)

LO SVILUPPO DI NUOVI FARMACI EFFICACI E IN GRADO DI RIDURRE LA TOSSICITÀ ASSUME SEMPRE MAGGIORE IMPORTANZA PER UNA POPOLAZIONE CHE DEVE AFFRONTARE ANCHE I PROBLEMI DELL'INVECCHIAMENTO.

L'aspettativa di vita delle persone HIV-positive continua ad essere inferiore rispetto a quella mostrata dalla popolazione generale a causa della più elevata mortalità per patologie età-correlate, quali la malattia cardiovascolare, epatica, renale ed oncologica. Tali co-morbidità non solo sembrerebbero verificarsi con maggior prevalenza, ma anche ad un'età più giovane nelle persone con HIV.

Se da una parte l'introduzione della cART (terapia di combinazione) ha condotto ad un significativo allungamento della sopravvivenza del paziente, facendo emergere patologie tipiche dell'età avanzata, dall'altro sembrerebbe però rappresentare essa stessa un fattore di rischio.

La disfunzione renale e quella ossea ne rappresentano un chiaro esempio essendo caratterizzate da un'eziologia multifattoriale e complessa. La prima è associata all'età avanzata e a fattori di rischio quali diabete e ipertensione, spesso più prevalenti nella persona con HIV, ma un ruolo importante è svolto anche da fattori HIV-specifici quali l'infiammazione cronica, l'azione diretta del virus sulle cellule renali e il potenziale effetto tossico di alcuni farmaci antiretrovirali.

Stesso scenario concerne la funzionalità ossea; se infatti un'infezione HIV non controllata risulta in una probabilità 6 volte superiore di osteopenia e 3 volte superiore di osteoporosi rispetto alla popolazione generale, l'inizio della cART, indipendentemente dal tipo di farmaci utilizzati, è associato ad un calo di densità minerale ossea probabilmente legato all'immunoricostruzione.

TENOFIVIR DISOPROXIL FUMARATO

Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF) è un precursore orale del tenofovir (TFV) appartenente alla classe degli inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa (NRTI) che costituiscono il *backbone* della cART da associarsi ad un terzo farmaco appartenente alla classe degli inibitori dell'integrasi (INI), degli inibitori della proteasi boosterati da ritonavir (IP/r) o degli inibitori non-nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI).

Esso è stato approvato dalle agenzie regolatorie nel 2001 per il trattamento sia dell'infezione da HIV sia di quella relativa al virus dell'epatite B (HBV) e grazie alla sua potente attività antivirale e al favorevole profilo di sicurezza e tollerabilità, è tuttora l'NRTI raccomandato dalle Linee Guida nazionali ed internazionali per il trattamento di entrambe le infezioni.

Nonostante l'ampio utilizzo nella pratica clinica, l'esposizione a TDF è stata però associata ad una compromissione sia della funzionalità renale sia della trama ossea. La spiegazione di tale effetto è da ricercarsi nel metabolismo di TDF e nella sua modalità di eliminazione. Infatti, dopo somministrazione orale, TDF subisce una rapida idrolisi a TFV già nel plasma e quindi solo una quota minoritaria riesce a raggiungere l'interno della cellula dove viene poi fosforilato a tenofovir-di-fosfato, il metabolita attivo del TFV. Il TFV viene poi eliminato a livello renale per filtrazione glomerulare e per secrezione tubolare attiva, quest'ultima ad opera di proteine trasportatrici espresse sulle cellule del tubulo prossimale renale.

Un'eccessiva quota di TFV a livello sistemico aumenterebbe il rischio di accumulo dello stesso nel lume delle cellule del tubulo prossimale determinando un danno mitocondriale e il conseguente mal funzionamento tubulare. La conseguente perdita di fosfato e calcio nelle urine sembrerebbe anche sottendere al maggior calo di densità minerale ossea osservata con TDF rispetto ad altri farmaci antiretrovirali.

TENOFIVIR ALAFENAMIDE

Tenofovir alafenamide (TAF) è un precursore orale del TFV di seconda generazione caratterizzato da un peculiare metabolismo in grado di migliorarne la *safety*, ma preservandone al contempo la potenza antiretrovirale. Diversamente da TDF, **TAF è infatti molto più stabile nel plasma e viene convertito a TFV solo all'interno delle cellule** ad opera di enzimi endocellulari quali la catepsina-A, altamente espressa a livello del tessuto linfoide. Il più efficace trasporto di TFV all'interno delle cellule linfatiche, ottenuto grazie a TAF, ne permette **la somministrazione ad una dose dieci volte inferiore rispetto a quella relativa a TDF.**

Infatti, rispetto alla dose di 300 mg approvata per TDF, gli studi di fase I hanno mostrato come una dose di soli 25 mg di TAF determini una riduzione di circa il 90% nei livelli plasmatici di TFV e al contempo concentrazioni intracellulari di metabolita attivo da 5 a 7 volte superiori. Un altro vantaggio è legato alla bassa probabilità di accumulo di TAF all'interno del lume del tubulo prossimale non essendo un substrato delle proteine trasportatrici presenti su di esso, riducendo così gli effetti tossici *off-target* legati al TFV.

STUDI CLINICI

Dato che la cosomministrazione con un booster (ritonavir o cobicistat), esattamente come per TDF, porta ad un aumento di oltre due volte nella biodisponibilità di TAF, gli studi hanno mostrato come una riduzione della dose da 25 a soli 10 mg di TAF, quando associato ad un booster, permetta di mantenere livelli plasmatici di TFV del 90% inferiori rispetto a quelli ottenuti con 300 mg di TDF.

Ad oggi l'unico studio disponibile di fase III inerente al **TAF è relativo alla sua combinazione, nel dosaggio di 10 mg, con elvitegravir (E) 150 mg, cobicistat (c) 150 mg, ed emtricitabina (F) 200 mg a formare E/c/F/TAF; il primo regime combinante, in una singola pillola, TAF con un INI (elvitegravir).** Recentemente sono

infatti stati pubblicati i dati a 48 settimane di due studi di fase III (GS-US-292-0104 e GS-US-292-0111) confrontanti l'efficacia e la *safety* di E/c/F/TAF rispetto a E/c/F/TDF (Stribild) in oltre 1700 pazienti naïve alla terapia antiretrovirale e con una velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) basale di almeno 50 mL/min (data la presenza di E/c/F/TDF in uno dei due bracci). La soppressione virale è stata elevata in entrambi i gruppi (92% per E/c/F/TAF versus 90% per E/c/F/TDF), decretando la non-inferiorità di E/c/F/TAF rispetto al regime standard contenente TDF, indipendentemente dalla viremia basale, dalla conta dei linfociti T-CD4+ o dall'età del paziente.

TAF e TDF si sono però distinti per quanto riguarda gli endpoints renali e ossei. Il trattamento con E/c/F/TAF ha, infatti, mostrato un effetto significativamente ridotto sull'andamento della eGFR e sulla proteinuria, in particolar modo quella tubulare. Per quanto riguarda l'osso, i pazienti trattati con TAF hanno mostrato una perdita di densità minerale ossea significativamente inferiore, con un calo minimo di massa ossea sino ad ora osservato solo con prime linee terapeutiche prive del backbone di NRTI.

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, E/c/F/TAF è risultato ben tollerato, con meno dell'1% dei pazienti che ha interrotto prematuramente il farmaco per eventi avversi, di cui nessuno ascrivibile a cause

renali. Inoltre, è degno di nota riportare come al CROI 2015 siano stati presentati i dati dello studio GS-292-0112 che ha valutato la *safety* a 48 settimane dello switch a E/c/F/TAF in 242 pazienti HIV-positivi virologicamente soppressi, ma caratterizzati da un significativo *impairment* renale (eGFR compresa tra 30 e 69 mL/min).

Come atteso, E/C/F/TAF ha mantenuto alti tassi di soppressione virologica, ma cosa più rilevante, ha determinato un diminuzione significativa della proteinuria (in particolare di quella tubulare) e un guadagno di densità minerale ossea nonostante il 26% dei pazienti arruolati avesse più di 65 anni.

INFEZIONE CRONICA DA HBV

TDF è attualmente raccomandato come farmaco di prima linea per il trattamento dell'infezione cronica da HBV, in quanto il suo utilizzo non solo permette il raggiungimento/mantenimento della soppressione virale, ma è stato associato a regressione della fibrosi e reversione della cirrosi nella maggior parte dei pazienti trattati. Inoltre, nessuna resistenza a TDF è stata riportata in oltre 6 anni di uso continuo nei pazienti HBV-infetti.

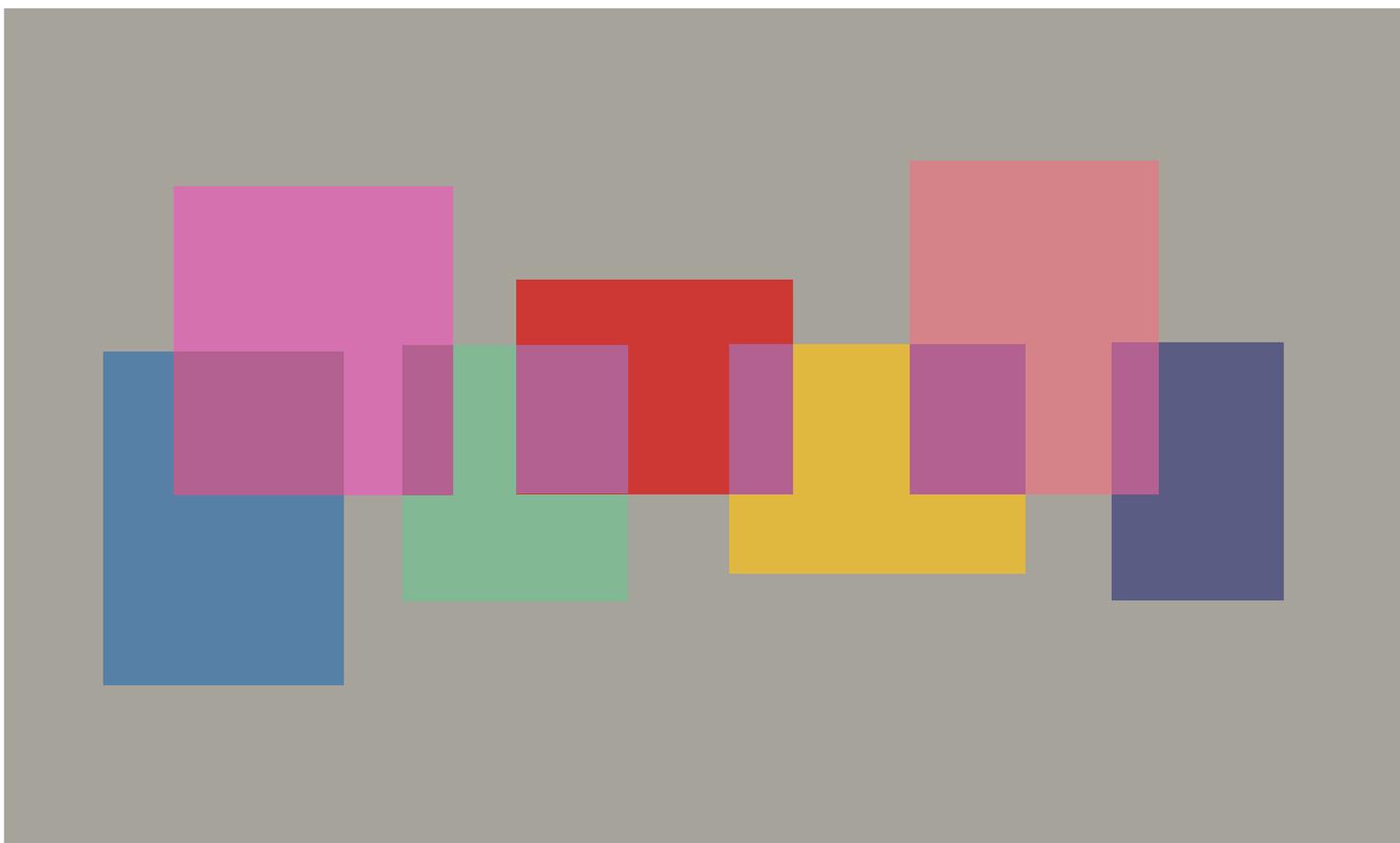
TAF potrebbe però avere un valore aggiunto rispetto a TDF, dato che ha dimostrato una maggiore capacità di concentrarsi a livello del tessuto epatico, il target di HBV. ***Per tale motivo TAF è attualmente in va-***

lutazione per il trattamento dell'infezione cronica da HBV in studi clinici di fase III.

CONCLUSIONI

La cART moderna ha trasformato, grazie al controllo virale e al mantenimento dello status immunologico, l'infezione HIV in una malattia cronica, ma molto rimane ancora da fare per colmare il gap che separa la popolazione HIV-positiva da quella generale a causa della fragilità multi-organo che caratterizza tale popolazione. Avere a disposizione nel prossimo futuro una terapia caratterizzata da un migliorato profilo di *safety* e tollerabilità ma che garantisca al contempo un'elevata efficacia virologica contribuirà non solo ad aumentare gli anni di vita, ma anche la qualità della stessa.

Nel contesto di una popolazione HIV-positiva sempre più anziana e che necessita di un trattamento per l'intero arco della vita, TAF rappresenta certamente il primo passo in questa direzione ed è attualmente in via di sviluppo in combinazione con rilpivirina ed emtricitabina (R/F/TAF) e con darunavir/cobicistat/emtricitabina (D/c/F/TAF). In particolare, ***TAF rappresenterà un immediato vantaggio per i pazienti che già ora hanno una compromissione renale/ossea ma che non possono fare a meno di TDF (es. pazienti HIV/HBV co-infetti) e un vantaggio nella gestione a lungo termine di quelli che oggi non presentano fattori di rischio ma che li presenteranno nel proseguo della loro vita.***



OLTRE LE SBARRE (DELLA PROMISCUITÀ)

UNO DEI PROBLEMI ATTUALI PIÙ GRAVI NELLA GESTIONE DEL CARCERE RIGUARDA L'AUMENTO DEI CARCERATI AFFETTI DA HIV. IL 3,5% È POSITIVO AL TEST E A COINFEZIONI, SIA MST (IL 28% ALL'EPATITE C, IL 7% ALLA B, IL 4% ALLA SIFILIDE) CHE BATTERICHE (IL 20% HA UNA TUBERCOLOSI LATENTE).

IL SOVRAFFOLLAMENTO CARCERARIO, CUI GIÀ INTERVENTI LEGISLATIVI (QUALI LA LEGGE 354/75 E SUCCESSIVE MODIFICHE, L. 663/86 E

L. 165/98) HANNO TENTATO DI RISOLVERE, HA AUMENTATO IL RISCHIO DI TRASMISSIONE NON CONTROLLABILE DEI CONTAGI ANCHE A CAUSA DELLA FREQUENTE ASSENZA DI NORME ELEMENTARI D'IGIENE. LA PRESENZA DELLE MALATTIE È DIVENUTA UN FATTORE ENDEMICO CHE GLI ISTITUTI DI PENA NON SONO IN GRADO DI AFFRONTARE SENZA ADEGUATE POLITICHE DI INFORMAZIONE E PREVENZIONE CON STANZIAMENTI ANCHE DEL MINISTERO DELLA SALUTE.

LA PENA COME PRIVAZIONE

Attualmente, l'istituzione carceraria assolve due funzioni: quella di deterrenza e quella di neutralizzazione. Secondo il dettato costituzionale sul concetto di pena, dovrebbe altresì assolvere una funzione rieducativa, ma questa è pura utopia, perché pensare di rieducare una persona isolandola per 22 ore al giorno e privandola di tutto, è inconcepibile. Inoltre, questo meccanismo non si arresta alla primaria privazione della libertà, ma va molto oltre, postulando norme, strutture, sistemi di vita, situazioni differenti rispetto alla normalità dei rapporti umani liberi.

Eppure da sempre il legislatore non ha interrotto del tutto le vicende umane tra le strutture penali e il contesto socio-affettivo esterno. L'individuo che recluso non sparisce dal mondo senza lasciare traccia di sé, ha diritto a colloqui con i familiari, e quindi implicitamente si riconosce l'imprescindibile esigenza di contatto con il mondo esterno, in particolare quello dei suoi affetti. Ma inevitabilmente, il soggetto che oltrepassa il portone di un carcere perde la sua dimensione di uomo e la sua dignità. La sua volontà viene chiusa a chiave come il suo corpo.

A molti si affievoliscono i freni inibitori e crollano i principi morali, di fronte alla promiscuità, al turpiloquio e alle oscenità di cui sono spettatori, e questo fa sì che l'istinto incontrollato prevalga fino a giungere alle forme più basse di degradazione.

"Dopo un po' di tempo il sesso diventa un'ossessione. Prima si ricorre alla masturbazione anche due o tre volte al giorno. In seguito, questa pratica non soddisfa più e si è portati a desiderare il rapporto omosessuale che può divenire talora anche mezzo di sfruttamento." (Un carcerato)

INEVITABILE REAZIONE ALLA REPRESSIONE

Masturbazione (eccitata dalle scene di giornali pornografici che rivestono le mura delle celle e soprattutto delle toilette), fellatio, pederastia e saffismo rappresentano pratiche ben note negli Istituti Penitenziari; ma mentre nelle carceri giudiziarie il fenomeno è meno conclamato e l'omosessualità è per lo più occasionale, nelle carceri penali almeno il 70 - 80% dei detenuti si presta a pratiche omosessuali.

Ci sono giovani che si prostituiscono per una dose di eroina o un pacchetto di sigarette. Nell'ambiente carcerario la sessualità inibita erotizza tutta la vita del recluso accentuandone il richiamo biologico con un ritmo intensamente dinamico.

Il carcere in definitiva è il regno naturale del flirt omosessuale, dell'adescamento, del corteggiamento e della prostituzione, con drammi di gelosia e rivalità.

ARBITRI INCONFESSABILI

Con il passare del tempo in carcere si subiscono gravi alterazioni in merito soprattutto alla vista, al linguaggio, al movimento e al sesso. Esiste un gravissimo problema sessuale che si preferisce schivare. Invece il problema è serio e merita un'attenta rivalutazione contro il silenzio della legge e un'opportuna considerazione da parte di esperti in materia penitenziaria.

Permettere ai detenuti di vivere i propri affetti, aprire le carceri alla sessualità è un tentativo concreto di umanizzare la detenzione ed è un segnale importante di prospettiva per i detenuti e per i familiari, perché negare loro la sessualità comporta sul piano sostanziale privarne anche il partner che, in definitiva, non ha colpa. Interrompere il flusso dei rapporti umani ad un singolo individuo significa separarlo dalla sua stessa storia personale,

amputarlo di quelle dimensioni sociali che lo hanno generato, nutrito e sostenuto. Il carcere demolisce, anno dopo anno, l'identità sociale.

Tutti sono concordi nel riconoscere che l'attività sessuale nell'uomo rappresenta un ciclo organico che non è possibile interrompere senza determinare nel soggetto dei traumi sia fisici che psichici. In carcere il tempo si dilata, gli spazi si restringono e la solitudine e l'emarginazione prevaricano la soglia dell'io, lasciando una realtà allucinante colma di desolazione. Si sente imponente il bisogno di amare e di essere amato, ma intorno o vicino non c'è nulla a cui dedicare i propri sentimenti. Tutto viene deciso e gestito da altri, tranne la sessualità che, invece, è l'unico aspetto della vita di relazione a non essere regolarizzata da normative o da disposizioni ministeriali.

In questa dimensione anomala, si distinguono due classi di detenuti *i succubi* e *i protettori* con una casistica inimmaginabile di deviazioni, psicopatie e perversioni. Il detenuto, non appena oltrepassa il portone del carcere, deve abituarsi, volente o meno, a inevitabili cambiamenti, piccoli o grandi.

"Ero considerato fuori del carcere uno dei più quotati dongiovanni. Ebbene, sono diventato omosessuale. Odio gli uomini che mi hanno costretto a diventare tale, ma sono grato all'inarrestabile potenza della natura. Il torrente della sessualità abbatte ogni diga. Se la diga dovesse resistere subentrerebbe la pazzia. Ho resistito prima di lasciarmi andare all'altra sponda, ma il desiderio sessuale è una forza pura che grida.

La vita solitaria diventa un tormento perché si ha bisogno di toccare, ma toccare se stessi, a un certo punto, non basta più. Allora si comincia a rubare con occhiate furtive le nudità dei compagni di cella mentre si spogliano o si vestono. Inizia il corteggiamento, il gesto affettuoso, la parola affettuosa, il resto è un epilogo scontato naturale. Quando sarò fuori i miei desideri sessuali viaggeranno su due binari diversi. È assurdo, impensabile, che una volta libero tutto tornerà come prima." (Un carcerato)

È fin troppo comprensibile la scena, l'atmosfera che si registra in carcere quando arriva un travestito o un transessuale (tra i quali numerosi e famosi sono i *viados* brasiliani). Per scongiurare motivi di disordine, l'Amministrazione Penitenziaria sistema questo

tipo di soggetti in reparti speciali. In carcere non vi è limite alle aberrazioni sessuali. Il codice della subcultura carceraria condanna però senza alcuna giustificazione la violenza sessuale commessa nei confronti dei bambini, ritenendola un delitto abominevole, meritevole della legittima vendetta da parte dei detenuti con la sodomizzazione del reo.

La popolazione femminile non fa percepire simili gravità sia perché il numero delle detenute è inferiore, sia perché le donne

IL MEDICO PENITENZIARIO

Lo scrive in maniera significativa Alfonso De Deo (cfr. Ceraudo 1996): *"I Medici Penitenziari non vogliono, non possono, non devono chiudere gli occhi sui problemi, sui bisogni, sui drammi degli uomini ristretti in carcere. È difficile potersi illudere che questi problemi scompaiano o si risolvano da soli, per quanto comodo sia talvolta non vedere ed invece sia amaro e tormentoso sapere o capire.*

Il problema dell'affettività in carcere merita attenzione e rispetto perché vi confluiscono gli istinti, le sensazioni, le emozioni e i sentimenti radicati in ogni uomo. L'affettività è insopprimibile bisogno di vita, un po' come respirare, nutrirsi, dormire. Mutilando l'umanità, comprimendo la natura oltre un certo limite, non rimane che la patologia della rinuncia o la patologia della degenerazione."

non hanno la stessa ansia o tensione degli uomini per la privazione sessuale, essendo prevalentemente orientate a vedere il sesso in funzione dell'amore e non viceversa. Il fenomeno della masturbazione o dell'omosessualità è quindi meno appariscente e le relazioni omosessuali trovano la spinta nella ricerca di rapporti sentimentali in una sfera d'intimità, formando relazioni pseudofamiliari senza creare motivi di disordine.

Allora è forse il momento di chiedersi se fra quei bisogni e quei diritti dei detenuti vi siano anche il bisogno e il diritto di amare e di essere amati secondo le soluzioni adottate da paesi di grande civiltà penitenziaria come la Danimarca, la Norvegia e la Svezia.

Sulla stregua di tali considerazioni, esiste l'esigenza di istituzionalizzare, con tutte le cautele e gli accorgimenti del caso, il diritto alla sessualità. I permessi-premio, i periodi brevi di licenza e le possibilità di avere incontri col partner in carcere possono delineare alcune soluzioni del problema.

Il carcere deve essere in grado di restituire alla società uomini e donne che non siano peggiorati e degradati nella loro dignità. Molte sono ormai le denunce corredate scientificamente dei guasti psicologici che l'astinenza comporta sulla personalità del recluso, tutte concordi nel riconoscere che l'attività sessuale nell'uomo rappresenta un ciclo organico che non è possibile interrompere senza determinarne, in ogni caso, traumi sia fisici che psichici.



RALTEGRAVIR NELLA GESTIONE DELLA PERSONA CON HIV-HCV

UNA RISPOSTA CONCRETA NELLA GESTIONE A LUNGO TERMINE DEL PAZIENTE CON DOPPIA INFEZIONE

L'IMPATTO DEI 2 VIRUS E LE PRINCIPALI CO-PATOLOGIE

Le comorbidità non-AIDS correlate, in particolare le malattie cardiovascolari, la progressione della malattia epatica, l'insufficienza renale e l'osteoporosi, sono diventate sempre più importanti e rilevanti nella gestione a lungo termine sia dei pazienti HIV positivi, ma, in maniera crescente, anche dei pazienti con coinfezione HIV/HCV.

La presenza concomitante dei due virus amplifica e velocizza il decorso di numerose comorbidità e la coinfezione di per sé, può aumentare la velocità di progressione verso la cirrosi, lo scompenso epatico e la comparsa di carcinoma epatocellulare, oltre a raddoppiare il rischio di cirrosi rispetto alla popolazione con monoinfezione da HIV (1,2).

Il virus dell'HIV ha un effetto negativo su diversi aspetti legati alla evoluzione dell'epatite C; esso, oltre ad impattare sulla progressione della fibrosi, riduce la risposta immunologica, comporta una maggiore replicazione virale dell'HCV, una infiammazione epatica ed apoptosi, oltre ad una maggiore traslocazione microbica dal tratto gastrointestinale (3).

Al contrario, il virus dell'HCV nei pazienti HIV positivi aumenta il rischio di sviluppare numerose comorbidità tra cui le neoplasie non-AIDS correlate o le malattie cardiovascolari, oltre al rischio di sviluppare insufficienza renale cronica rispetto ai soggetti con sola monoinfezione da HIV (4-7).

Anche nell'ambito delle comorbidità ossee, la presenza di coinfezione ha un impatto negativo; essa aumenta infatti di circa il 60% il rischio di osteoporosi rispetto alla

monoinfezione da HIV. Nei pazienti coinfecti, in trattamento con farmaci antiretrovirali, è stato riscontrato un maggiore tasso di fratture dell'anca rispetto ai pazienti con monoinfezione da HIV o HCV (8,9).

Per quanto concerne i disturbi neurocognitivi invece, non solo l'infezione da HIV è stata definita come fattore di rischio associato a danni neuropsicologici, ma anche il virus dell'HCV sembra esserne implicato. Il tasso di danno cognitivo globale è significativamente superiore nei pazienti con coinfezione rispetto a quelli con la sola infezione da HIV (63% versus 43%; $p < 0,05$) e, nei domini specifici dell'apprendimento e della memoria, i pazienti con coinfezione hanno mostrato una probabilità significativamente superiore di sviluppare disturbi neuropsicologici rispetto ai pazienti con monoinfezione da HIV (11).

L'elevata complessità legata alla co-presenza dei due virus richiede adeguate considerazioni. **È importante valutare scrupolosamente tutti i fattori che possono impattare gli outcome terapeutici quali lo stile di vita e lo stato psicologico del paziente, il profilo epatico, renale e metabolico, lo status immunologico, i reali e/o potenziali effetti collaterali legati alle rispettive terapie e le interazioni farmacologiche tra i farmaci anti HIV ed anti HCV (12).**

LA SCELTA DELLA TERAPIA ANTI-HIV NEL PAZIENTE COINFETTO HIV/HCV

Non sono molte le molecole che presentano un'elevata numerosità ed eterogeneità di studi per la coinfezione HIV/HCV. Una terapia soddisfacente per il paziente ed il medico dovrebbe tenere in considerazione non solo parametri puramente clinici, ma anche aspetti legati alle specifiche caratteristiche del singolo paziente. Diventa sempre più cruciale considerare e valutare la presenza di patologie concomitanti i cui effetti possono essere amplificati dalla presenza contemporanea dei due virus.

In presenza di coinfezione HIV/HCV *raltegravir*, all'interno della terapia antiretrovirale, è stato ampiamente studiato sia nei pazienti naive che pretrattati dimostrando anche a

lungo termine elevata efficacia, sicurezza e tollerabilità. Il suo utilizzo in questa tipologia di pazienti è raccomandato anche dalle linee guida italiane e dalle principali linee guida internazionali.

Nel confronto con gli altri terzi agenti e all'interno della classe degli inibitori dell'integrasi, raltegravir è infatti descritto come l'unico farmaco che può essere ampiamente impiegato in modo sicuro, perchè supportato da numerose e positive evidenze scientifiche, in associazione a tutti i nuovi farmaci DAA anti HCV senza alcun rischio di sviluppare interazioni farmacologiche (12-14).

- Per quanto concerne le evidenze scientifiche e gli studi clinici, in un'analisi post hoc a 96 settimane realizzata dagli studi STARTMRK (pazienti naive), BENCHMRK-1 e BENCHMRK-2 (pazienti experienced), condotti secondo un disegno in doppio cieco, randomizzato e controllato, raltegravir ha dimostrato una buona efficacia viro-immunologica, simile tra i pazienti con monoinfezione da HIV e coinfezione con virus epatitici. Il farmaco è stato generalmente ben tollerato, indipendentemente dalla presenza di coinfezione da HBV o HCV. L'incidenza di eventi avversi epatobiliari è stata complessivamente bassa e non è stata influenzata dalla presenza di coinfezione (15).
- In uno studio osservazionale, prospettico, che ha valutato l'aumento dei livelli degli enzimi epatici in 218 pazienti trattati con raltegravir (126 monoinfecti con HIV e 92 coinfecti HIV/HCV), i risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti in altri pazienti trattati nello stesso arco temporale con IP (inibitori della proteasi) o NNRTI (inibitori non nucleotidici della trascrittasi inversa). Raltegravir è risultato sicuro da un punto di vista epatico: nessun paziente ha interrotto il trattamento per innalzamento degli enzimi epatici, che è risultato inoltre meno frequente rispetto agli altri farmaci, e non sono stati riportati casi di epatotossicità severa attribuibili al farmaco (16).

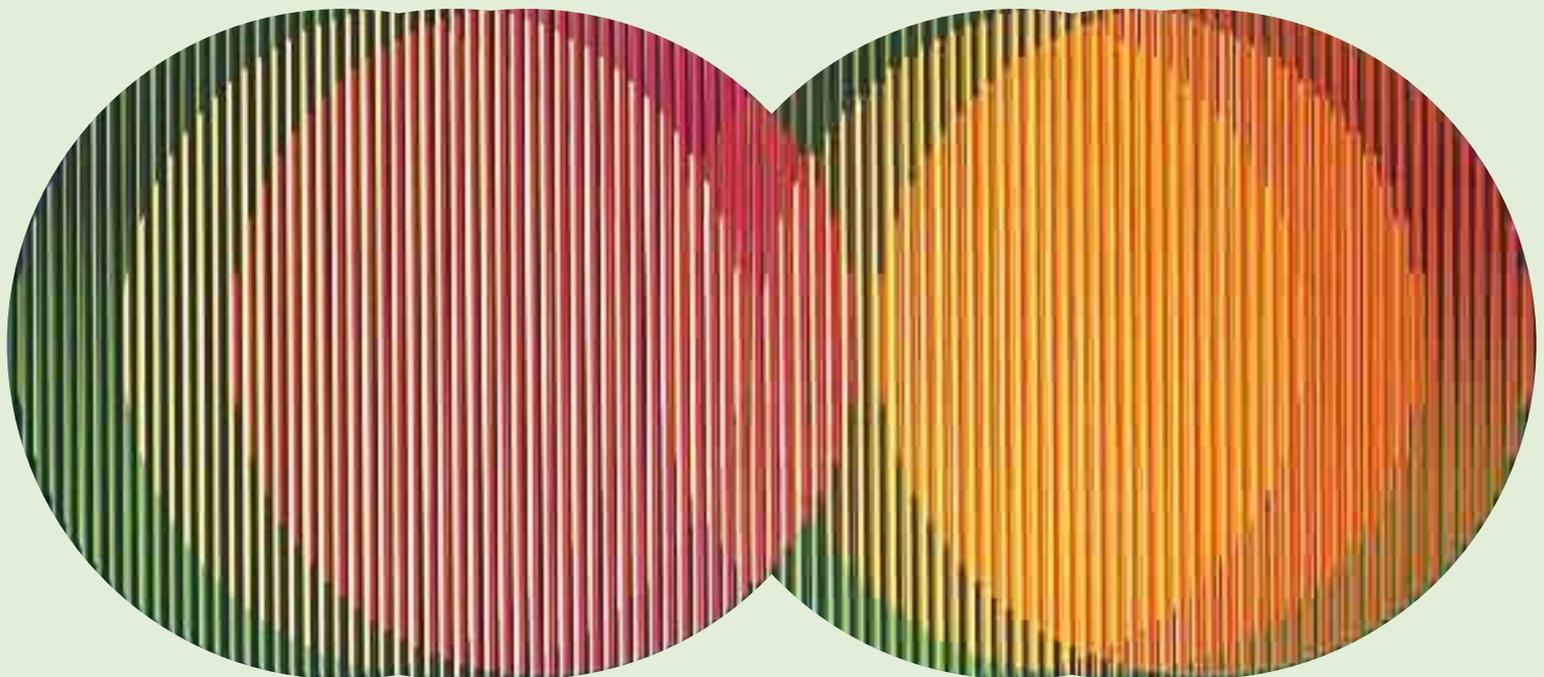
- Il profilo di sicurezza di raltegravir è stato confermato anche nei pazienti coinfeziti con fibrosi o cirrosi epatica, in uno studio retrospettivo di coorte condotto in pazienti adulti, naive al trattamento, con un follow-up di un anno (17). Raltegravir è inoltre tra i pochi farmaci ARV il cui profilo farmacocinetico è stato studiato anche in pazienti con cirrosi avanzata (Child-Pugh C). In questo studio, non randomizzato, in aperto, di fase I, nessun paziente ha interrotto il trattamento con raltegravir che ha confermato il suo profilo di sicurezza risultando sicuro e ben tollerato in tutti i pazienti trattati, anche in presenza di ESLD (End-Stage-Liver-Disease). Inoltre, nessuna reazione avversa clinicamente rilevante è stata riscontrata e

gressiva e indipendente dalla presenza di coinfezione. Tale studio ha inoltre evidenziato che lo sviluppo di nuovi eventi avversi epatici di grado 3-4 durante il follow-up è stato infrequente e l'epatotossicità, nuova o preesistente, è stata più frequente nei pazienti con coinfezione (HR 1.8; $p = 0.009$), ma non ha determinato un aumento del rischio di interruzione del trattamento (19).

- Un'altra esperienza proveniente dalla pratica clinica, relativa al progetto nazionale SCOLTA (Surveillance Cohort Long-Term Toxicity Antiretrovirals), descrive l'analisi condotta su 140 pazienti experienced coinfeziti, che hanno iniziato un regime a base di raltegravir,

farmaci anti HCV. La terapia ottimale dovrà sicuramente migliorare la condizione clinica complessiva del paziente, ma prevenire anche la progressione delle comorbidità dovuta alla presenza concomitante dei due virus. Diventa quindi fondamentale, anche in un'ottica di eradicazione del virus dell'HCV, **associare alla terapia anti HCV una terapia antiretrovirale efficace e che presenti minimi effetti collaterali e minime interazioni farmacologiche.**

Sicuramente una terapia che contempli farmaci con tali caratteristiche, confermate da evidenze scientifiche a lungo termine e da risultati positivi provenienti dalla pratica clinica, può presupporre risultati clinici ottimali anche in un'ottica di benessere e sicurezza a 360°.



nessun cambiamento significativo è stato osservato durante il follow-up sia a livello epatico che di sicurezza in generale (18).

- Nella pratica clinica, la terapia antiretrovirale a base di raltegravir è risultata efficace con tassi di risposta elevati e simili sia in presenza che in assenza di coinfezione. Lo studio italiano, osservazionale, condotto da Weimer et al. su 275 pazienti, con (N=107) o senza (N=168) coinfezione da virus dell'epatite B o C, che hanno iniziato una terapia a base di raltegravir, ha mostrato che nei 18 mesi di follow-up, la conta delle cellule CD4 è aumentata dal basale in maniera pro-

gressiva e indipendente dalla presenza di coinfezione. In questo studio, i livelli delle transaminasi relativi ai pazienti coinvolti, sono diminuiti nei 24 mesi di follow-up e le manifestazioni di epatotossicità sono state riscontrate solo nel 3% dei casi. Solo in due pazienti su 140 (1.4%) è stata riscontrata epatotossicità di grado elevato, mentre un solo paziente su 140 (0.7%) ha interrotto la terapia per un evento avverso epatico (20).

CONCLUSIONI

La gestione del paziente coinfezito è diventata sempre più complessa per la presenza concomitante di diverse, ulteriori, patologie e dell'arrivo delle nuove generazioni di

Bibliografia

1. Thomas L. Hepatology. 2002;36:S201-S209.
2. Thein HH, et al. AIDS. 2008;22(15):1979-91.
3. Chen JY, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. [Epub ahead of print] 18 February 2014;doi:10.1038/nrgastro.2014.
4. Worm et al. EACS 2011.
5. Masia et al., 2007; Bedimo et al. 2010; Sosner et al. 2012.
6. Mocroft, et al. PLoS One. 2012; 7(7): e40245.
7. Peters et al. AIDS. 2012;26(15):1917-26.
8. Martin A, et al. AIDS. 2013;7(15):2403-11.
9. Dong HV, et al. AIDS. 2014;28(14):2119-31.
10. Lo Re V, et al. Hepatology. 2012; 56:1688-98.
11. Hinkin et al. J Addict Dis. 2008; 27(2): 11-17.
12. Linee Guida EACS, versione 7.1 Novembre 2014.
13. Linee Guida Italiane.
14. Linee Guida DHHS.
15. Rockstroh et al. HIV Med. 2012;13(2):127-31.
16. Vispo E. et al, J Antimicrob Chemother 2010; 65: 543-547.
17. Macias J, et al. J Antimicrob Chemother. 2011;66:1346-50.
18. Hernández-Novoa B, et al. J Antimicrob Chemother. 2014;69(2):471-5.
19. Weimer LE, et al. J Antimicrob Chemother 2013; 68: 193-199.
20. Taramasso L, et al. Biomed Pharmacother. 2015;69:233-6.



Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir (VIEKIRAX® + EXVIERA®)

È UNA COMBINAZIONE TERAPEUTICA, ATTIVA SU GENOTIPO 1 E GENOTIPO 4, COMPOSTA DA UNA FORMULAZIONE FISSA CONTENENTE UN INIBITORE DELLE PROTEASI NS3/4A E UN INIBITORE NS5A ASSOCIABILE A UN INIBITORE NON-NUCLE-

OSIDICO DELL'NS5B, CHE IL 15 GENNAIO 2015 HA RICEVUTO IL PARERE POSITIVO DEL CHMP (ORGANISMO DELL'AUTORITÀ REGOLATORIA EUROPEA/EMA) PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NELL'UNIONE EUROPEA.

CARATTERISTICHE PRINCIPALI

La formulazione di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir è una "combo" a dose fissa di ombitasvir 25mg (inibitore del NS5A), paritaprevir 150mg (inibitore della proteasi NS3/4A) e ritonavir 100mg (Viekirax®) da assumere una volta al dì in associazione ad altri farmaci. Da sola la combinazione di VIEKIRAX® è attiva ed efficace su genotipo 4. Per il genotipo 1 viene somministrato VIEKIRAX® in associazione con Dasabuvir 250mg (inibitore non nucleosidico della polimerasi NS5B) il cui nome commerciale è EXVIERA®.

L'azione combinata di ombitasvir, paritaprevir/ritonavir e dasabuvir impedisce al virus dell'epatite C di moltiplicarsi e infettare nuove cellule, eliminando così il virus dal sangue dopo un certo periodo di tempo. Ombitasvir, paritaprevir e dasabuvir bloccano due proteine essenziali alla replicazione del virus. Ritonavir agisce come "potenziatore" per prolungare l'attività di paritaprevir nel sangue.

STUDI CLINICI PRINCIPALI

L'efficacia e la sicurezza di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in combinazione con dasabuvir con o senza ribavirina sono state valutate in studi clinici randomizzati di fase 3, tra cui uno studio condotto esclusivamente in soggetti con cirrosi (Classe A secondo Child-Pugh), in oltre 2300 soggetti con infezione cronica da virus dell'epatite C di genotipo 1.

Si riportano in questa sede i risultati degli studi che hanno permesso la registrazione di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in combina-

zione con dasabuvir; a seguire alcune tabelle riassuntive con i tassi di efficacia di ciascuno studio riportato.

Genotipo 1, paziente mai trattato Studio SAPPHERE 1

SAPPHERE 1 è uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, che è stato condotto in 631 soggetti adulti mai curati al trattamento, con infezione cronica da virus dell'epatite C di genotipo 1, senza cirrosi. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir sono stati somministrati per 12 settimane di trattamento in associazione con ribavirina.

Nessun soggetto con infezione da HCV di genotipo 1b ha sperimentato un fallimento virologico in corso di trattamento e un soggetto con infezione da HCV di genotipo 1b ha avuto una *recidiva*.

Genotipo 1b, paziente mai trattato Studio PEARL 3

PEARL-III è uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato, che è stato condotto in 419 soggetti adulti naive al trattamento con infezione cronica da virus dell'epatite C di genotipo 1, senza cirrosi. I soggetti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina per 12 settimane di trattamento. In questo studio, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir senza ribavirina si è associato a tassi di SVR12 (100%) simili a quelli di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con ribavirina (99,5%).

Genotipo 1a, paziente mai trattato Studio PEARL 4

PEARL 4 è uno studio multicentrico globale, randomizzato, in doppio cieco, controllato, che è stato condotto in 305 adulti naive al trattamento con infezione dal virus dell'epatite C cronica di genotipo 1a senza cirrosi. I soggetti sono stati randomizzati in rapporto 1:2 a ricevere ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina per 12 settimane di trattamento. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir senza ribavirina è stato non inferiore a VIEKIRAX® e dasabuvir con ribavirina.

Genotipo 1, soggetti precedentemente trattati con peginterferone + ribavirina Studio SAPPHERE 2

SAPPHERE-II è uno studio multicentrico globale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, che è stato condotto in 394 soggetti con infezione cronica da virus dell'epatite C di genotipo 1, senza cirrosi, che non avevano ottenuto una SVR con un precedente trattamento con pegIFN/RBV. L'associazione di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con ribavirina è stata somministrata per 12 settimane di trattamento. I soggetti randomizzati al braccio placebo hanno ricevuto il placebo per 12 settimane, seguito da ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir in associazione a ribavirina per 12 settimane.

Nessun soggetto con infezione da HCV di genotipo 1b ha avuto un fallimento virologico durante il trattamento e 2 soggetti con infezione da HCV di genotipo 1b hanno mostrato una *recidiva*.

Algoritmi di trattamento

Popolazione di pazienti	Trattamento*	Durata
Genotipo 1b, senza cirrosi	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir	12 settimane
Genotipo 1b, con cirrosi compensata	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirina	12 settimane
Genotipo 1a, senza cirrosi	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirina*	12 settimane
Genotipo 1a, con cirrosi compensata	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirina*	24 settimane
Genotipo 4, senza cirrosi	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirina	12 settimane
Genotipo 4, con cirrosi compensata	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirina	24 settimane

(*): seguire le raccomandazioni posologiche per il genotipo 1a nei pazienti con infezione da sottotipo non noto del genotipo 1 o con infezione da genotipo 1 misto.

Genotipo 1b, soggetti precedentemente trattati con peginterferone + ribavirina

Studio PEARL 2

PEARL-II è uno studio multicentrico globale, randomizzato, in aperto, che è stato condotto in 179 soggetti adulti con infezione cronica da virus dell'epatite C di genotipo 1b, senza cirrosi, che non avevano ottenuto una SVR con un precedente trattamento con pegIFN/RBV. I soggetti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere Viekirax e dasabuvir con o senza ribavirina per 12 settimane di trattamento.

In questo studio, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir senza ribavirina si è associato a un tasso di SVR12 (100%) simile a quello di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con ribavirina (97,7%).

Genotipo 1, soggetti con cirrosi compensata naïve al trattamento o precedentemente trattati con peginterferone + ribavirina

Studio TURQUOISE 2

TURQUOISE 2 è uno studio multicentrico globale, randomizzato, in aperto, che è stato condotto in modo esclusivo in 380 soggetti con cirrosi compensata (Classe A secondo Child-Pugh) e infezione da HCV di genotipo 1, naïve al trattamento o che non avevano ottenuto una SVR con un precedente trattamento con pegIFN/RBV. L'associazione di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con ribavirina è stata somministrata per 12 o 24 settimane di trattamento.

Genotipo 1; Studio clinico in soggetti con co-infezione da HCV

Studio TURQUOISE 1

In uno studio clinico in aperto (TURQUOISE 1), la sicurezza e l'efficacia di 12 o 24 settimane di trattamento con ombitasvir/paritaprevir/ri-

tonavir e dasabuvir con ribavirina sono state valutate in 63 soggetti con epatite C cronica di genotipo 1, coinfectati con HIV-1. per le raccomandazioni posologiche nei pazienti con coinfezione HCV/HIV-1. I soggetti seguivano un regime stabile di terapia antiretrovirale (ART) anti- HIV-1, comprendente atazanavir potenziato con ritonavir o raltegravir, somministrati insieme a un backbone di tenofovir + emtricitabina o lamivudina.

Nello studio TURQUOISE 1, i tassi di SVR12 nei soggetti con co-infezione HCV/HIV-1 sono stati coerenti con i tassi di SVR12 osservati negli studi di fase 3 in soggetti con sola infezione da HCV. Sette su 7 soggetti con infezione da genotipo 1b e 51 su 56 soggetti con infezione da genotipo 1a hanno ottenuto una SVR12. Cinque su 6 soggetti con cirrosi compensata in ciascun braccio hanno ottenuto una SVR12.

Genotipo 1; Studio clinico in soggetti trapiantati di fegato

Studio CORAL 1

Nello studio CORAL-I, la sicurezza e l'efficacia di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con ribavirina sono state studiate per 24 settimane in 34 pazienti trapiantati di fegato con infezione da HCV di genotipo 1, che al momento dell'arruolamento si trovavano ad almeno 12 mesi dal trapianto. La dose di ribavirina è stata lasciata a discrezione dello sperimentatore, con la maggior parte dei pazienti trattati con una dose iniziale compresa tra 600 e 800 mg al giorno e una dose giornaliera compresa tra 600 e 800 mg al termine del trattamento.

Sono stati arruolati 34 soggetti (29 con infezione da HCV di genotipo 1a e 5 con infezione

da HCV di genotipo 1b) che non avevano ricevuto un trattamento per l'infezione da HCV dopo il trapianto e presentavano un punteggio METAVIR per la fibrosi pari a F2 o inferiore. 33 su 34 soggetti (97,1%) hanno ottenuto una SVR12 (96,6% nei soggetti con infezione da genotipo 1a e 100% nei soggetti con infezione da genotipo 1b. Un soggetto con infezione da HCV di genotipo 1a ha avuto una recidiva post-trattamento.

Genotipo 4, Studio clinico in soggetti mai trattati o precedentemente trattati con peginterferone+ ribavirina

Studio PEARL 1

PEARL-I è uno studio multicentrico globale, randomizzato, in aperto, che è stato condotto in 135 soggetti adulti con infezione cronica da virus dell'epatite C di genotipo 4, senza cirrosi, naïve al trattamento o che non avevano ottenuto una SVR al precedente trattamento con pegIFN/RBV.

I soggetti naïve al trattamento sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o senza ribavirina per 12 settimane di trattamento. I soggetti precedentemente trattati con pegIFN/RBV hanno ricevuto ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in associazione a ribavirina per 12 settimane.

TOLLERABILITÀ

La terapia con ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in combinazione con dasabuvir, come emerso da tutti gli studi di fase IIb e III, ha evidenziato un profilo di sicurezza e tollerabilità elevatissime con meno del 1% complessivo di interruzioni di trattamento dovute ad effetti collaterali.

STUDIO	POPOLAZIONE IN STUDIO	REGIME TERAPEUTICO	SVR12 (1)	RELAPSE (2)	BREACKTHROUGH (3)
SAPPHIRE I (631 pazienti)	Pazienti naïve, GT1, non cirrotici	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir + Ribavirina (12 settimane)	96 %	1.5 %	0.2 %
SAPPHIRE II (394 pazienti)	Pazienti experienced Peg-Ribavirina, GT1, non cirrotici	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir + Ribavirina (12 settimane)	96 %	2,4 %	0 %
TURQUOISE II (380 pazienti)	Pazienti naïve e experienced a Peg-Ribavirina, GT1, con cirrosi compensata (Child A)	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir + Ribavirina (12 o 24 settimane)	92 % (12 sett.) 97 % (24 sett.)	5,9 % (12 sett.) 0,6 % (24 sett.)	0 %
PEARL II (179 pazienti)	Pazienti experienced a Peg-Ribavirina, GT1b, senza cirrosi	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir 12 settimane (Con e senza Ribavirina)	98 % (con RBV) 100 % (senza RBV)	0 %	0 %
PEARL III (419 pazienti)	Pazienti naïve, GT1b, senza cirrosi	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir 12 settimane (Con e senza Ribavirina)	99,5 % (con RBV) 100 % (senza RBV)	0 %	0,5 % (con RBV) 0% (senza RBV)
PEARL IV (305 pazienti)	Pazienti naïve, GT1a, senza cirrosi	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir 12 settimane (Con e senza Ribavirina)	97 % (con RBV) 90 % (senza RBV)	1 % (con RBV) 5 % (senza RBV)	1 % (con RBV) 2,9 % (senza RBV)
CORAL I (34 pazienti)	Pazienti trapiantati, Metavir F 2, GT1	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir + Ribavirina (24 settimane)	97 %	2,9 %	0 %
TURQUOISE I (63 pazienti)	Pazienti HIV/HCV, GT1, con e senza cirrosi fino a Child A, naïve o experienced a Peg-Ribavirina	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir + Ribavirina (12 o 24 settimane)	94 % (12 sett.) 91 % (24 sett.)	3,2 % (12 sett.) 6,3 % (24 sett.)	0 % (12 sett.) 3,1 % (24 sett.)
PEARL I (135 pazienti)	Pazienti GT4 naïve e experienced Peg-Ribavirina	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir 12 settimane (Con e senza Ribavirina)	100 % (con RBV naïve) 91% (senza RBV naïve) 100 % (con RBV exp.)	0 % 4,5 % 0 %	0 % 2,3 % 0 %

(1) = Risposta Virologica Sostenuta dopo 12 settimane, ossia assenza di HCV RNA dopo 12 settimane dalla fine del trattamento.

(2) = Presenza di HCV RNA dopo aver concluso il ciclo di trattamento, durante il quale l'HCV RNA era negativo.

(3) = Presenza di HCV RNA in corso di trattamento, dopo che si era riscontrata una iniziale negativizzazione di HCV RNA.



DACLATASVIR (DAKLINZA®)

È IL PRIMO ANTIVIRALE AD AZIONE DIRETTA (DAA) DELLA CLASSE DEGLI INIBITORI DELLA PROTEINA NS5A CHE, AGENDO SELETTIVAMEN-

TE SU UNA SPECIFICA FUNZIONE DELLA PROTEINA NS5A, NE INIBISCE L'ATTIVITÀ DI REPLICAZIONE VIRALE, AGENDO SU TUTTI I GENOTIPI.

Daclatasvir è stato approvato in Europa ad agosto 2014. Il 4 maggio 2015 ha ricevuto il via libera dall'AIFA per la rimborsabilità come **innovazione terapeutica** per l'uso in associazione con altri medicinali nei genotipi 1, 3 e 4 per il trattamento dell'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV) in pazienti adulti (Tab.1).

Indicazioni terapeutiche - è indicato in associazione con altri medicinali per il trattamento dell'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV) negli adulti.

Posologia e modo di somministrazione - la dose raccomandata è 60 mg una volta al giorno, da assumere per via orale, con o senza cibo.

Daclatasvir si distingue per:

- **L'elevata potenza antivirale, che in vitro si è dimostrata essere pangenotipica;**
- **L'alto profilo di sicurezza, certificato su 6.000 pazienti coinvolti in numerosi studi clinici;**
- **Il basso profilo di interazioni farmaco-farmaco, soprattutto nella popolazione dei coinfeziti HIV/HCV.**

Inoltre **l'associazione europea per lo studio del fegato (EASL) ha incluso il regime a base di daclatasvir e sofosbuvir nelle linee guida 2015 per il trattamento dell'epatite C, come il primo trattamento di 12 settimane per i pazienti con genotipo 3, interferon-free.**

Le attuali linee guida EASL riportano i regimi a base di daclatasvir e sofosbuvir come opzioni terapeutiche per tutti i genotipi del virus HCV e per i pazienti con coinfezione HCV/HIV.

PROGRAMMA DI STUDI CLINICI

Studio A1444040: a supporto del regime *daclatasvir in combinazione con sofosbuvir*. È randomizzato, in aperto, di fase IIa, e valuta il regime di combinazione di daclatasvir con sofosbuvir ± ribavirina.

Lo studio ha soddisfatto l'endpoint primario ad indicare che il trattamento orale una volta al giorno di daclatasvir in combinazione con sofosbuvir rappresenta una strategia terapeutica efficace nel trattamento dei pazienti affetti da HCV GT-1, GT-2 e GT-3 inclusi i pazienti con GT1 che han-

no fallito un precedente trattamento con gli inibitori di proteasi. In particolare l'endpoint primario, SVR12, è stato raggiunto nel 99% dei pazienti con GT-1 (Tab.1), nel 96% di quelli con GT-2 e nel 89% di quelli con GT-3 (Tab.2).

Studi A1444010 e A1444042 a supporto del regime daclatasvir in combinazione con pegIFN /ribavirina.

Lo *studio A1444010* è uno studio randomizzato, in doppio cieco con controllo di placebo, di fase IIb che valuta il regime di combinazione di daclatasvir con pegIFN -2a/ribavirina in soggetti naïve affetti da HCV GT-1 e GT-4.

Lo *studio A1444042* è uno studio randomizzato, in doppio cieco con controllo di placebo, di fase III che valuta l'efficacia e la sicurezza di daclatasvir in combinazione con pegIFN -2a/ribavirina in soggetti naïve affetti da HCV GT-4.

In entrambi gli studi è stato raggiunto l'obiettivo primario di SVR 12. Per il genotipo 4 il 100% e l'82% dei pazienti trattati con daclatasvir/pegIFN -2a/ribavirina raggiungeva la

Tab. 1 - Regimi raccomandati e durata del trattamento per la terapia di associazione con daclatasvir.

Genotipo HCV e popolazione di pazienti*	Trattamento	Durata
Genotipo 1 o 4 senza cirrosi	daclatasvir + sofosbuvir	12 settimane Si deve considerare di estendere la durata del trattamento a 24 settimane per pazienti sottoposti a precedente trattamento, incluso un inibitore della proteasi NS3/4A (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).
Genotipo 1 o 4 con cirrosi compensata	daclatasvir + sofosbuvir	24 settimane Si può considerare di ridurre la durata del trattamento a 12 settimane per pazienti non trattati in precedenza, con cirrosi e fattori predittori positivi come genotipo IL28B CC e/o bassa carica virale al basale. Si deve considerare di aggiungere ribavirina per pazienti con malattia epatica molto avanzata o altri fattori predittori negativi come un precedente trattamento.
Genotipo 3 con cirrosi compensata e/o sottoposti a precedente trattamento	daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina	24 settimane
Genotipo 4	daclatasvir + peginterferone alfa + ribavirina	24 settimane di daclatasvir in associazione con 24-48 settimane di peginterferone alfa e ribavirina. Se il paziente presenta HCV RNA non rilevabile ad entrambe le settimane di trattamento 4 e 12, tutti i 3 componenti del regime devono essere continuati per una durata totale di 24 settimane. Se il paziente raggiunge HCV RNA non rilevabile, ma non ad entrambe le settimane di trattamento 4 e 12, Daklinza® deve essere sospeso a 24 settimane e peginterferone alfa e ribavirina continuati per una durata totale di 48 settimane.

SVR rispettivamente negli studi AI444010 e AI444042, ad indicare che il trattamento orale una volta al giorno di daclatasvir in combinazione con pegIFN -2a/ribavirina rappresenta una strategia terapeutica efficace nel trattamento dei pazienti affetti da HCV GT-4. In particolare nello studio AI444010 le percentuali di SVR12 sono state 64% (54% per il GT-1a e 84% per il GT-1b) per i pazienti trattati con daclatasvir/pegIFN -2a/ribavirina e 36% per i pazienti trattati con placebo/pegIFN -2a/ribavirina. In questo studio si è osservata un'efficacia notevolmente superiore nel GT-1b rispetto al GT-1a (i risultati preclinici in vitro spiegano che questa differenza è dovuta all'alta barriera alle resistenze che daclatasvir ha verso il GT-1b rispetto al GT-1a).

Per quanto concerne il GT-4 (Tab.3), che da studi in vitro ha dimostrato avere un profilo di resistenza simile al GT-1b, si ottengono dei risultati SVR molto elevati sebbene il numero dei pazienti sia ridotto. Tali risultati nel GT-4 hanno portato ad intraprendere lo studio di fase III AI444042 al fine di valutare l'efficacia di questo trattamento su un numero più esteso di pazienti. Essi evidenziano, infatti, tassi di risposta SVR12 elevati dell'82% (81% nei pazienti senza cirrosi e 78% nei cirrotici) per i pazienti trattati con daclatasvir/pegIFN -2a/ribavirina rispetto a quelli trattati esclusivamente con pegIFN -2a/ribavirina che raggiungono una SVR del 45%.

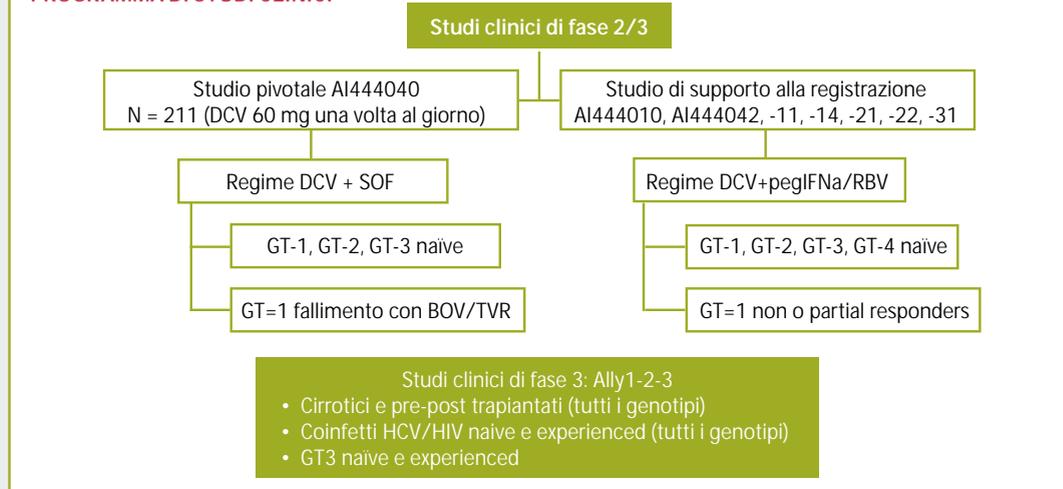
SICUREZZA E EFFETTI INDESIDERATI

Il regime daclatasvir in associazione a sofosbuvir ha evidenziato basse percentuali di interruzione (<1%) dovute a eventi avversi (AEs). Il tasso di eventi avversi gravi (SAEs) riscontrato è stato basso (4.7%).

Gli eventi avversi più comuni sono stati astenia, cefalea e nausea. Negli studi clinici, i regimi basati su daclatasvir sono stati generalmente ben tollerati con basse percentuali di interruzioni. Gli studi su daclatasvir, in corso e completati, hanno incluso più di 6.000 pazienti in una serie di regimi sia interferon-free che a base di interferone.

La sicurezza di daclatasvir nel trattamento dell'epatite C è stata dimostrata in diverse popolazioni che includono pazienti anziani, con malattia epatica avanzata, che hanno subito trapianto di fegato e con coinfezione da HIV. Nessuna problematica riguardo alla sicurezza è stata identificata in pazienti trattati con daclatasvir negli studi clinici e nel programma di accesso precoce.

PROGRAMMA DI STUDI CLINICI



Tab. 1 - Risultati del trattamento, daclatasvir in associazione a sofosbuvir, HCV genotipo 1 (Studio AI444040).

	Naive al trattamento			Precedenti fallimenti con telaprevir o boceprevir		
	daclatasvir + sofosbuvir N=70	daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina N=56	Tutti N=126	daclatasvir + sofosbuvir N=21	daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina N=20	Tutti N=41
Fine trattamento HCV RNA non rilevabile	70 (100%)	56 (100%)	126 (100%)	19 (91%)	19 (95%)	38 (93%)
SVR12 (complessiva)*	70 (100%)	55 (98%)*	125 (99%)*	21 (100%)	20 (100%)	41 (100%)
12 settimane di trattamento	41/41 (100%)	40/41 (98%)	81/82 (99%)	--	--	--
24 settimane di trattamento	29/29 (100%)	15/15 (100%)	44/44 (100%)	21 (100%)	20 (100%)	41 (100%)
F3 fibrosi epatica	--	--	41/41 (100%)	--	--	20/20 (100%)

Tab. 2 - Risultati del trattamento, daclatasvir in associazione a sofosbuvir, per 24 settimane, pazienti naive al trattamento con HCV genotipo 2 o 3 (Studio AI444040).

	Genotipo 2			Genotipo 3		
	daclatasvir + sofosbuvir N=17	daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina N=9	Tutti Genotipo 2 N=26	daclatasvir + sofosbuvir N=13	daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina N=5	Tutti Genotipo 3 N=18
Fine trattamento HCV RNA non rilevabile	17 (100%)	9 (100%)	26 (100%)	11 (85%)	5 (100%)	16 (89%)
SVR12*	17 (100%)	8 (89%)*	25 (96%)*	11 (85%)	5 (100%)	16 (89%)
F3 fibrosi epatica			8/8 (100%)			5/5 (100%)
Fallimento virologico						
Breakthrough virologico**	0	0	0	1 (8%)	0	1 (6%)
Recidiva**	0	0	0	1/11 (9%)	0	1/16 (6%)

Tab. 3 - Risultati del trattamento, daclatasvir in associazione a peginterferone alfa e ribavirina (pegIFN/RBV), pazienti naive al trattamento con genotipo 4 (Studi AI444042 e AI444010).

	Studio AI444042		Studio AI444010	
	daclatasvir + pegIFN/RBV N=82	pegIFN/RBV N=42	daclatasvir + pegIFN/RBV N=12	pegIFN/RBV N=6
Fine trattamento HCV RNA non rilevabile	74 (90%)	27 (64%)	12 (100%)	4 (67%)
SVR12*	67 (82%)	18 (43%)	12 (100%)	3 (50%)
Senza cirrosi	59/69 (81%)**	17/38 (45%)	12/12 (100%)	3/6 (50%)
Con cirrosi	7/9 (78%)**	1/4 (25%)	0	0
Fallimento virologico				
Fallimento virologico durante il trattamento ²	8 (10%)	15 (36%)	0	0
Recidiva ²	2/74 (3%)	8/27 (30%)	0	1/4 (25%)

DI ARTE E DI PARTE EBOLA: L'ULTIMA PAURA

Seconda parte

DA QUANDO L'HIV È COMPARSO SULLA SCENA MONDIALE, NESSUN'ALTRA MALATTIA HA EMOTIVAMENTE ATTRATTO L'INTERESSE DEGLI ARTISTI NEL RACCONTARE TALE CONDIZIONE ATTRAVERSO LE PIÙ SVARIATE FORME ESPRESSIVE. IN PASSATO, CI SONO STATE MALATTIE DI MODA, QUALI

LA PESTE, LA TUBERCOLOSI E LA SIFILIDE, DOVE LA PAURA DEL CONTAGIO HA FATTO, E CONTINUA A FARE, DA TRAIT D'UNION. L'ULTIMA PAURA È RECENTE E SI CHIAMA EBOLA, MALATTIA DELLA QUALE CI SIAMO OCCUPATI NEL NUMERO PRECEDENTE. DI SEGUITO LA SECONDA E ULTIMA PARTE.

La paura è un sentimento atavico che ci accompagna da sempre, come un orologio biologico che fa scattare la sveglia, nelle sue multiformi sfumature e tonalità più o meno allarmistiche.

Se non prevale *la politica dello struzzo*, l'individuo può imparare a elaborare le paure che incontra durante la vita, può sperimentarle senza esserne schiacciato e dominarle; poiché solo chiamando le cose con il loro nome i fantasmi svaniscono e riusciamo a cogliere il significato che si cela dietro quell'oscuro vissuto.

Come accade ad un sognatore che, in questa fase del suo cammino, si trova a dover fare i conti con mostri del passato che tornano, ogni volta camuffati dietro gli eventi e le relazioni vissute nel quotidiano.

GROUND ZERO HIV

"Sono appena sbarcato da un Paese, la Liberia, di quattro milioni di assassini. Quasi un milione è concentrato nella capitale, Monrovia. Assassini sono tutti: giovani, meno giovani, donne, bambini. Spero di essere perdonato per queste parole: non ne trovo di più adeguate. Loro non ne hanno colpa. La colpa è della paranoia che in me, dopo tre settimane in quella città, ha preso il sopravvento sulla ragione. È così che ti riduce la psicosi da Ebola: vedi chiunque come un potenziale killer. E sono certo che molti considerassero me allo stesso modo. I nuovi principi che regolano i rapporti sociali sono semplici: se tocchi la persona sbagliata, muori. Sali sul taxi sbagliato, muori.

Per distrazione ti stropicci un occhio o ti accendi una sigaretta con la mano che ha toccato la cosa o la persona sbagliate, muori. Tre settimane dopo, quando il mio volo Monrovia-Bruxelles-Milano è atterrato all'aeroporto, non è successo niente di speciale. Gli oltre cento passeggeri, fra i quali c'ero anch'io, si sono riversate verso il molo senza che su quelle persone fossero fatti controlli di alcun genere, tranne quello dei bagagli a mano. Il che non avrebbe nulla di sconcertante, se non fosse che la maggior parte di quei passeggeri erano in fuga dal loro Paese devastato dall'epidemia di Ebola. E che quel volo, per la cronaca, era lo stesso sul quale, solo 11 giorni prima, aveva viaggiato Thomas Eric Duncan, il cittadino liberiano che poi ha proseguito per Dallas, dove è morto."

Sergio Ramazzotti, da "Ground zero Ebola"

Probabilmente questi erano i sentimenti che toccavano dottori, infermieri, parenti, amici e quanti avevano a che fare con i malati di Aids quando l'epidemia era l'incubo devastante che rimbalzava da una persona all'altra come la versione macabra del gioco della palla avvelenata.

Oggi molte persone con HIV, grazie alle cure, vivono una vita normale mentre la mente delle persone sieronegative è permeata da una patologia ben più grave: la paranoia.

CHI SONO I VERI MALATI?

Incredibile ma vero. Documentandomi sul web, scopro un'infinità di affermazioni ai limiti della superstizione medioevale.

Potrei citarne a decine, tralasciando l'ormai collaudato sistema delle chat - che già di per sé offrono un caleidoscopio (dal greco, vedere bello) filtrato da frammenti di verità, che si ricompongono nella speranza di identificare la molteplicità umana - dove "Solo sani!" con il punto esclamativo, fa capire quanto il meccanismo sia perverso già in partenza.

Cosa significa essere sani? Sani in salute, certo! Ma se un sano in salute fosse uno psicopatico? Se il cosiddetto "malato", invece, fosse la persona più dolce, sensibile e, proprio per la sua condizione, generosa d'animo del mondo?

L'ignoranza, nel senso etimologico del termine, ossia colui che ignora, genera un allarmismo che travalica l'ipocondria.

E, guarda caso, il timore di aver contratto l'Hiv fa da protagonista. Su "Forum Salute" ho letto quanto segue:



“Vi scrivo a seguito di un episodio che mi sta provocando tanta ansia. Ieri ho stretto la mano a uno sconosciuto e dopo qualche secondo ho notato che sul mio indice e sul mio pollice c'erano tracce di sangue (non fresco però, era già di colore scuro, tipico di quando si secca). Premetto che nei punti in cui mi ero sporcato non avevo ferite, se non qualche pellicina tolta sulla base del pollice dove ho un piccolo callo e anche sul resto della mano non avevo ferite sanguinanti... (...) ...ho comunque il timore di un eventuale contagio. Ho cercato di convincere me stesso che fosse sangue mio. Ho paura. Devo fare il test? Sono in cura da uno psicologo per una fortissima fobia nei confronti dell'Hiv... (...)”

Allora chi è il vero malato? Chi ha saputo accettare la propria vulnerabilità ed è cosciente o chi si deve ancora guardare nello specchio della propria coscienza e non vuol affrontare l'ipotesi di mettersi in discussione?

UNA VOCE FUORI DAL CORO

Ivan Illich (scrittore, storico, pedagogista e filosofo austriaco; Vienna 1926 – Brema 2002) in un'opera importante, dal titolo significativo *Nemesi medica, l'espropriazione della salute*, ha mostrato come il progresso della medicina abbia comportato anche una progressiva medicalizzazione e addirittura una sorta di iatrogenesi (dal greco *iatròs*, medico, e *gennan*, generale; ciò che è causato dal medico e dalla medicina) ovvero che la medicina provoca non solo essa stessa la malattia ma diventa una macchina per creare consumatori incapaci di avere consapevolezza e saper auto-gestire la propria salute.

Ciò può comportare ricadute non irrilevanti sulla percezione che ciascuno ha della propria vita. Quando consideriamo la malattia, ogni malattia, in modo indifferenziato, come un nemico da combattere, ne va della percezione della totalità del nostro essere, della sua autenticità, in cui lo star bene s'intreccia con momenti di sofferenza, a scapito del rapporto più intimo con la vita nei suoi momenti di fragilità, che pure le appartengono e le danno un senso. Nella diagnosi medica che misura e racconta in modo oggettivo il nostro stato di salute, non c'è posto per una grammatica della vita atta a esprimere la sofferenza individuale.

Eppure, questa percezione soggettiva e qualitativa dell'essere malato era ben chiara allo sguardo di Ippocrate e della sua scuola di medicina, che certamente fu, nel V-IV secolo avanti Cristo, una delle forme inaugurali della razionalità occidentale. Nella medicina ippocratica la realtà clinica della malattia prende

forma dentro il racconto di colui che ne sta vivendo l'esperienza, dentro il cammino, originale e naturale, della sua vita. Questa saggezza della scienza antica mostra oggi la sua attualità in nuovi approcci della cultura medica che fanno ben sperare in un rapporto più sano con la natura del nostro vivere.



“La salute esprime un processo di cui ognuno è responsabile, ma solo parzialmente nei riguardi altrui. Essere responsabili può significare due cose. Un individuo è responsabile di ciò che ha fatto, e responsabile verso un altro individuo o gruppo. Solo quando si senta soggettivamente responsabile o tenuto a rispondere nei confronti di un'altra persona, le conseguenze di un suo insuccesso non saranno la critica, la censura o la punizione, ma rammarico, rimorso e vero pentimento. I conseguenti stati di dispiacere e preoccupazione sono segni di ripresa e di guarigione, e fenomenologicamente sono qualcosa di completamente diverso dai sentimenti di colpa. La salute è un compito, e come tale non è paragonabile all'equilibrio fisiologico degli animali. La

riuscita in questo compito personale è in gran parte il risultato dell'autocoscienza, dell'autodisciplina e delle risorse interiori con cui ognuno regola il proprio ritmo e le proprie azioni quotidiane, la propria alimentazione, la propria attività sessuale. La nozione di ciò che è consigliabile, il modo di regolarsi più adeguato, l'impegno a valorizzare la salute altrui, tutto questo si apprende dall'esempio dei pari o degli anziani. (...)”

“La salute designa un processo di adattamento. Non è frutto dell'istinto, ma il risultato di una reazione autonoma, e tuttavia plasmata dalla cultura, dalla realtà creata socialmente.”

Ivan Illich

LA SALUTE COME VIRTÙ

Vivere equidistanti dalla paura e dalla sicurezza, senza mai abbassare la guardia, ma in uno stato di equilibrio psico-fisico, è il giusto modo per affrontare se stessi e ciò che ci circonda, con la serenità e la

consapevolezza che nulla e nessuno preserverà la nostra salute senza essere noi stessi prima di tutto informati, coscienti e oggettivamente consapevoli dei nostri limiti.



L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

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

L'EATG E LA PREVENZIONE BIOMEDICA

La prevenzione dell'HIV non può più fare a meno degli strumenti biomedici. Vaccini, farmaci antiretrovirali, microbicidi dovranno entrare nel campo delle opzioni disponibili per prevenire l'infezione se si vuole fermare la diffusione del virus. Al momento, gli strumenti più importanti da questo punto di vista si sono dimostrati la terapia come prevenzione – cioè la ridotta infettività delle persone con HIV in efficace terapia antiretrovirale – e la profilassi pre-esposizione – l'uso di farmaci antiretrovirali da parte di persone sieronegative ad alto rischio per prevenire l'acquisizione dell'infezione.

Recentemente i risultati degli studi IPERGAY in Francia e PROUD in Inghilterra hanno mostrato come la profilassi pre-esposizione o PrEP possa essere altamente efficace per alcune persone e in certe circostanze per prevenire l'acquisizione dell'infezione da HIV anche nel setting europeo. Questo ha reso più evidente il ruolo che le persone della community esperte nel campo scientifico e dei trattamenti possono avere nello sviluppare l'implementazione di strategie biomediche di prevenzione dell'HIV in Europa.

Ecco perché l'EATG sta incrementando i propri sforzi sulla prevenzione biomedica. L'anno scorso, alla conferenza mondiale AIDS di Melbourne, si è tenuto un primo meeting tra varie organizzazioni europee per discutere di questo argomento. A gennaio l'ECAB ha realizzato un meeting speciale

sulla prevenzione, di cui è ora disponibile il report completo all'indirizzo www.eatg.org/news/172451/.

Da quel meeting è nato un gruppo di lavoro sulla prevenzione all'interno dell'EATG, coordinato da Gus Cairns, noto redattore di NAM/Aidsmap.com. È stato lanciato l'appello "Vogliamo la PrEP oral!" presentato alla conferenza CROI e sottoscritto da oltre 250 organizzazioni (www.prepineurope.org) e sono stati lanciati alcuni strumenti informativi sui social media, in modo da diffondere le informazioni disponibili sulla PrEP e sulle altre strategie biomediche di prevenzione.

La pagina Facebook di riferimento si chiama "PrEP in Europe" e vi si trova – tra le altre cose – anche il link al documentario sullo studio PROUD realizzato dall'attivista Nicholas Feustel della Georgetown Media.

IL MEETING UNAIDS SULLA PrEP

Ma la presenza "virtuale" non basta, occorre incontrarsi e parlare. Dopo il meeting dell'anno scorso a Melbourne e la comunicazione "trasversale" tra associazioni svoltasi dopo di allora tra le persone interessate a lavorare perché la PrEP sia disponibile in Europa, era sorta l'esigenza di creare un momento di confronto e discussione più "ufficiale". Cosa che è avvenuta dal 22 al 24 giugno a Bruxelles nel corso del meeting organizzato da EATG e UNAIDS e focalizzato sulla PrEP nella comunità gay.

Il titolo del meeting – "Fear no more", cioè "niente più paura" – viene spiegato da uno degli organizzatori del meeting, **Henning Mikkelsen**, in apertura: "La paura dell'HIV non è solo paura di infettarsi o di trasmetterlo ma anche dello stigma e dell'isolamento che sono oggi i problemi principali dell'HIV. La PrEP può significare migliorare la salute sessuale di alcune delle persone più vulnerabili con una strategia olistica (test HIV frequente, counseling, esami specifici per altre infezioni a trasmissione sessuale). Ma la PrEP può anche aiutare il rispetto per le diversità

nel comportamento umano". Il fatto che la PrEP possa intervenire non solo nella prevenzione della infezione da HIV ma anche nella riduzione dello stigma e nell'abbattimento delle barriere tra persone con HIV e persone sieronegative è stato al centro di molti interventi.

Come ha rilevato **Gus Cairns**, negli Stati Uniti è apparso, nei primi tempi di diffusione della PrEP, il termine dispregiativo di "Truvada whore" (*puttane del Truvada*) per indicare quelle persone che, per poter dar libero sfogo ai propri desideri sessuali, ricorrevano all'uso del farmaco. In poco tempo questo appellativo è stato adottato con orgoglio proprio dalle persone che assumevano la PrEP: "abbiamo passato la vita con il terrore di contrarre l'HIV - dicono - perché dovremmo vergognarci ora se riusciamo finalmente ad avere una vita sessuale serena e soddisfacente grazie a un farmaco?".

Ma i meccanismi dello stigma possono essere davvero sorprendenti: secondo la testimonianza di uno dei partecipanti ispanoamericani allo studio iPrEx, "assumere quotidianamente il Truvada mi faceva pensare che le persone con HIV possano rappresentare un pericolo per la mia salute".

Ma naturalmente ci sono problemi anche al di là degli aspetti legati allo stigma: in molti paesi o città, persino la profilassi post-esposizione è negata e ci sono situazioni, so-



prattutto nell'Europa orientale, dove la terapia antiretrovirale viene consegnata alle persone con HIV a periodi intermittenti per risparmiare. In un periodo come quello attuale in cui le risorse sono molto limitate, è molto importante utilizzare gli strumenti nel modo migliore.

Ecco che quindi è necessario chiedersi: chi sono le persone che potrebbero trarre maggior beneficio dalla PrEP? Secondo i criteri di inclusione degli studi europei, venivano arruolati a ricevere la PrEP gli uomini che avessero fatto sesso anale senza usare il preservativo con almeno due uomini diversi negli ultimi sei mesi.

Ma ci possono essere anche altri criteri più oggettivi: ad esempio coloro che abbiano chiesto la profilassi post-esposizione o che siano stati diagnosticati con una infezione sessuale almeno due volte nell'ultimo anno sono evidentemente ad alto rischio di contrarre l'HIV.

Il problema è che, quando la PrEP sarà disponibile in Europa (un pronunciamento dell'EMA è atteso verso la fine di quest'anno) le persone più a rischio potrebbero non essere a conoscenza di questa possibilità. Diffondere le informazioni rimane dunque cruciale, soprattutto tra i più giovani che hanno meno probabilità di essere stati intercettati dalle campagne informative del passato.

Servirebbero delle linee guida su questo: l'European AIDS Clinical Society (EACS) dovrebbe includere la PrEP nella prossima edizione delle linee guida europee per la terapia dell'HIV in uscita a ottobre. E naturalmente occorre il coinvolgimento dell'ECDC, l'organismo dell'Unione Europea per il controllo e la prevenzione delle malattie. Ma molto del lavoro informativo è affidato alle associazioni.

Come hanno detto **Michael Cashman**, ex parlamentare europeo oggi alla Camera dei Lord britannica, e **Luis Lourez**, direttore di UNAIDS, intervenuti in chiusura del meeting, l'onda della mobilitazione sociale è scemata dagli anni 80 ai 90. Un'onda che non solo ha salvato delle vite ma ha contribuito anche a molti traguardi del movimento LGBT nel campo dei diritti umani. Oggi sono gli scienziati che hanno conquis-

stato la platea mentre la comunità gay e delle persone con HIV rischia di restare inascoltata. Occorre agire oggi perché si possano vedere dei risultati tra qualche anno.

L'ACCESSO AI FARMACI HCV

Un altro fronte molto caldo su cui l'EATG è molto impegnata è quello dell'accesso ai farmaci per la cura dell'epatite C. Come da tradizione, l'organizzazione si fa promotrice di un meeting che raccolga tutti i diversi attori coinvolti nel problema: attivisti, medici, ricercatori, case farmaceutiche, rappresentanti del governo, organizzazioni regolatrici.

Il meeting come ogni anno si tiene a settembre a Sitges, cittadina catalana a pochi chilometri da Barcellona, e per l'ottava edizione si è scelto il titolo "Accesso al tratta-

mento HCV nei 53 paesi d'Europa. Tutto incluso?". Al centro del programma i modelli di vita reale di distribuzione del trattamento HCV che funzionano. Il primo giorno è dedicato allo sviluppo delle capacità dei rappresentanti della community presenti, in modo che abbiano tutti gli strumenti per una partecipazione significativa al meeting.

Due le sezioni del secondo giorno: nella prima, le presentazioni delle diverse esperienze di successo per la distribuzione del trattamento (Georgia, Egitto, Portogallo e Ucraina) mentre nella seconda, un giro di conversazioni individuali con ciascuna casa farmaceutica senza la presenza dei competitori.

Questa parte sarà preparatoria per un più grande meeting a livello europeo tra community, industrie farmaceutiche, ministri della salute e autorità delegate al pagamento dei farmaci.



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.

SPIRULINA



La Spirulina è un'alga azzurra unicellulare dalla forma stretta ed allungata (non supera il mezzo millimetro). Diffusa nelle acque salmastre, privilegia le zone tropicali e subtropicali dove si avvantaggia del pH idrico alcalino che le caratterizza.

Nonostante rientri nella categoria delle alghe azzurre, la Spirulina è di colore verde scuro, tonalità che le viene donata dalla presenza di clorofilla, i cui pigmenti coprono i riflessi bluastri della policianina e quelli gialli dei carotenoidi.

Il nome *Spirulina* deriva invece dalla forma di quest'alga che ricorda, come si intuisce dal suo stesso nome, quella di una spirale.

CARATTERISTICHE

La spirulina è particolarmente ricca di proteine, amminoacidi essenziali e lipidi. I grassi in essa contenuti appartengono alla grande famiglia dei mono e dei polinsaturi, con netta prevalenza degli omega-6 rispetto agli omega-3 e con elevate quantità di acido gamma linolenico; questi nutrienti, se ben bilanciati tra loro, sono considerati in grado di normalizzare i livelli di colesterolo nel sangue, partecipare alla formazione delle guaine mieliniche che rivestono i nervi e migliorare la funzionalità del sistema immunitario. Affinché ciò avvenga sarebbe opportuno bilanciare il rapporto omega-6/omega-3 della propria dieta con l'aiuto di un nutrizionista, considerando anche l'eventuale integrazione con alga spirulina.

Tra le vitamine abbondano il tocoferolo, il -carotene, l'inositolo ed alcune vitamine del gruppo B. Discreto è anche il contenuto di minerali, tra i quali non rientra però lo iodio, elemento che abbonda soprattutto nelle alghe marine (fucus e laminaria).

L'accoppiata vitaminica ACE (carotenoidi, acido ascorbico e tocoferolo) + ficobiline ed altri pigmenti (es. clorofilla), conferisce alla spirulina proprietà antiossidanti degne di nota.

Grazie a queste sue caratteristiche l'alga è potenzialmente in grado di proteggere dai radicali liberi e dai danni che questi causano all'organismo (invecchiamento precoce, malattie neurodegenerative, alcune forme tumorali e malattia arteriosclerotica).

PROPRIETÀ

È uno stimolante energetico come il caffè, ma a differenza dell'oro nero, ha un effetto energizzante e tonico sui muscoli senza agire direttamente sul sistema nervoso.

È un potente integratore alimentare, antiossidante, nutrizionale e immunitario.

Contiene più di tre volte le proteine presenti nella stessa quantità di fagioli.

La quantità di calcio presente in quest'alga è superiore di quella contenuta nel latte di circa otto volte.

Ha trentaquattro volte più ferro degli spinaci.

Contiene circa più di venti volte il betacarotene presente nelle carote.

Tra le vitamine che si possono trovare nella spirulina le più importanti sono:

la vitamina E che agisce a livello vascolare e immunitario e ha un'azione antiossidante;

le vitamine del gruppo B (B1, B2, B3, B6, B9 – detta anche acido folico – e B12) che agiscono a livello enzimico per velocizzare le trasformazioni molecolari e nel metabolismo di acidi grassi, carboidrati e proteine;

la vitamina C che svolge innumerevoli funzioni tra cui: stimola la funzione delle cellule del sistema immunitario, ha un'azione antiossidante, favorisce l'assorbimento del ferro, mantiene attivo il collagene.

CURIOSITÀ

L'utilizzo alimentare della spirulina è molto antico, pare infatti risalga al tempo dei Romani che la destinavano all'alimentazione delle popolazioni africane (*spirulina platensis*). Quest'alga era presente anche nella dieta delle civiltà precolombiane (*spirulina maxima*); tale tradizione venne riportata dal conquistador spagnolo Cortés che nei primi anni del 1500 quando assoggettò l'impero Atzecco.

Oggi gli integratori a base di spirulina sono molto in voga tra gli sportivi e tra chi desidera raggiungere in fretta il proprio peso forma o cerca un'alternativa naturale agli integratori multivitaminici-minerali e ricostituenti di sintesi.

POSOLOGIA

La dose consigliata è di 10 grammi al giorno, un quantitativo apparentemente modesto ma che è in grado di coprire, da solo, buona parte del fabbisogno quotidiano di molti nutrienti come la vitamina A ed il ferro.

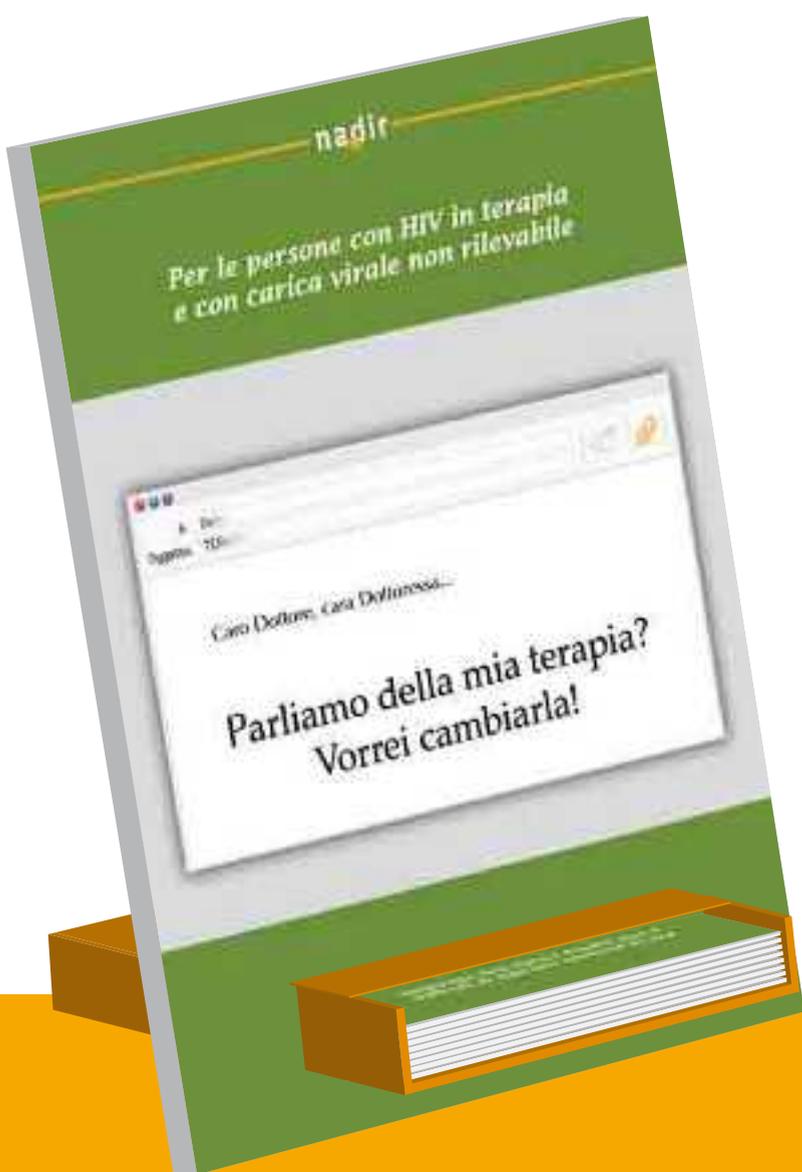
Nonostante l'elevata presenza di proteine, minerali, vitamine e lipidi, una porzione da 10 o 20 grammi non può essere considerata un alimento completo e come tale non può sostituire ad un normale pasto. Se utilizzata come supplemento dietetico, la spirulina può comunque rappresentare un aiuto importante nella copertura dei fabbisogni dei vari nutrienti. Il Ministero della Salute ne sottolinea l'effetto fisiologico utile per l'azione di sostegno e nutriente.

Riguardo agli effetti collaterali, la spirulina è normalmente ben tollerata; si segnalano disturbi gastrointestinali (come nausea e senso di pienezza gastrica) in soggetti predisposti. Non superare le dosi di assunzione consigliate. Due capsule da 400mg tre volte al giorno.

PARLIAMO DELLA MIA TERAPIA? VORREI CAMBIARLA!

LA NOSTRA CAMPAGNA, INDIRIZZATA ALLE PERSONE SIEROPOSITIVE CON CARICA VIRALE NON RILEVABILE, HA COME OBIETTIVO PRECISARE PERCHÉ IN CERTI CASI DIVENTA NECESSARIO CAMBIARE LA TERAPIA. PERCHÉ NON È PIÙ TOLLERABILE, NON È PIÙ DI FACILE ASSUNZIONE O NON È PIÙ ADATTA ALLA PERSONA.

Con il passare del tempo, in termini di tollerabilità, possono insorgere altri problemi di salute o alcuni effetti collaterali che costringono a passare ad altri regimi altrettanto efficaci. Possono anche subentrare nuove esigenze, condizioni o difficoltà legate alle proprie abitudini, allo stile di vita, che ostacolano l'aderenza alla terapia.



Per questo è necessario stabilire un dialogo chiaro e costruttivo con il proprio medico, in modo che sia consapevole, oltre ai problemi di salute, anche di quelli che ruotano intorno alla quotidianità del paziente.

Il titolo della campagna, **“Caro dottore, parliamo della mia terapia? Vorrei cambiarla!”** enfatizza l’obbligo e il diritto che ha il paziente di essere informato per svolgere un ruolo sempre più attivo nella gestione della propria salute. Ma siamo andati un po’ oltre: miriamo, infatti, a precisare la possibilità del paziente ad invitare al dialogo il proprio medico per proporre un’operazione tanto importante com’è il cambio di terapia.

L’impostazione grafica della campagna, inoltre, suggerisce la possibilità di comunicare con il medico via email, mezzo che aiuta sia il paziente, dandogli più tempo per concentrarsi nell’espone la sua richiesta e le sue motivazioni, sia il medico, che forse meno pressato dai ritmi accelerati delle visite ospedaliere o di un’eventuale telefonata che non sempre arriva nel momento opportuno, ha più tempo per valutare la singola situazione del paziente.

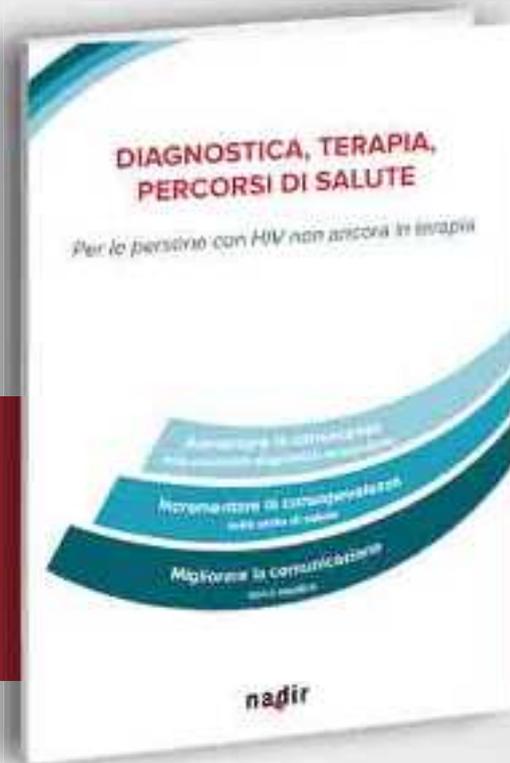
La campagna, resa possibile grazie al supporto di Gilead, sarà distribuita alle associazioni di pazienti territoriali e in tutti i centri di malattie infettive del territorio nazionale.

SCOPRIRSI HIV-POSITIVI

NADIR, CON IL PATROCINIO DI SIMIT (SOCIETÀ ITALIANA DI MALATTIE INFETTIVE E TROPICALI), PROPONE UNA PUBBLICAZIONE DEDICATA ALLE PERSONE CON HIV NON ANCORA IN TERAPIA.

Gli obiettivi del progetto sono:

- Aumentare le conoscenze sulle possibilità diagnostico-terapeutiche;
- Incrementare la consapevolezza sullo stato di salute;
- Migliorare la comunicazione con il medico.



I principali temi dell'opuscolo riguardano i concetti generali della patologia, gli esami periodici e specifici per la gestione dell'infezione, i farmaci necessari e l'importanza dell'aderenza, i benefici e rischi dell'assunzione precoce della terapia, l'assistenza sanitaria nel nostro paese e il diritto alla cura.

Commenta così il presidente Filippo von Schlösser: "Con questo progetto, svolto in collaborazione con la Società italiana di Malattie Infettive, Nadir propone questo nuovo materiale informativo specifico per la persona con HIV che da poco si è scoperta, per tentare di diminuire le barriere al dialogo tra medico e paziente".

Aggiunge Simone Marcotullio, vice-presidente: "Utilizzando come base le Linee Guida Italiane sull'HIV/AIDS, nonché le conoscenze specifiche del vissuto delle persone con HIV/AIDS proprie della nostra associazione, ci auguriamo che questa guida possa essere utile all'orientamento delle persone con HIV nel mondo sanitario e, soprattutto, per l'accompagnamento all'inizio precoce della terapia, condizione necessaria per il benessere del paziente, come recentemente evidenziato dai risultati dello studio START."

L'iniziativa - in distribuzione alle associazioni di pazienti territoriali e in tutti i centri di malattie infettive - è resa possibile grazie al supporto di JANSSEN-CILAG SpA.