

Le sfide di domani: siamo pronti?

I dati del Ministero della Salute mostrano che negli anni '80 l'età mediana delle persone cui veniva diagnosticato l' HIV era di 26 anni, mentre oggi è aumentata progressivamente fino a circa 40. Non solo. I dati mostrano anche che il 46% delle persone che scoprono di avere il virus ha oltre 40 anni (COA). Studi e proiezioni indicano che nel prossimo decennio, il 70% delle persone con HIV avrà più di 50 anni di età e presenterà almeno tre patologie legate all'invecchiamento, quali quelle cardiovascolari ed epatiche, che sono le più comuni, ma anche quelle ossee, renali e neurologiche.

In presenza di terapie antiretrovirali, di cui ormai è provata l'efficacia di lungo termine, si dovranno affrontare le cosiddette sindromi multiple che richiedono una riorganizzazione e adattamento del modello assistenziale per le persone con HIV.

Se la figura imprescindibile dell'infettivologo resta quella di riferimento, altri specialisti della medicina si dovranno inserire nel percorso terapeutico per il controllo delle comorbidità e per la valutazione della fragilità o delle disabilità: sarà la "politerapia" per contrastare le comorbidità legate all'invecchiamento a guidare le scelte della terapia antiretrovirale. Solo con l'inserimento di competenze specifiche si riuscirà a garantire l'equilibrio, il benessere e la qualità della vita delle persone con HIV.

Le linee guida di riferimento (SIMIT/Ministero della Salute) già pongono la problematica dell'assistenza integrata, ma solo da un punto di vista teorico e di prospettiva. Spetta ora alle istituzioni, sia regionali che nazionali, pianificare e realizzare la costituzione di gruppi multidisciplinari per affrontare tempestivamente la sfida che la terapia antiretrovirale e l'allungamento dell'aspettativa di vita impongono.

Sei MSM?
Vaccinati contro l'epatite A!

EASL | 2017

pag. 3

2 BREVI

6 PROBIOTICI E EQUILIBRIO INTESTINALE

7 EPATITE ACUTA DA HCV IN HIV

8 NUOVE PROSPETTIVE PER DARUNAVIR

9 DOLUTEGRAVIR + LAMIVUDINA

10 OLTRE LE SBARRE DELL'INFORMAZIONE

12 TERAPIA E MALATTIA CARDIOVASCOLARE

14 SALUTE CARCERARIA

15 CROI 2017

16 DI ARTE E DI PARTE

18 EUROPA: L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

20 ROULETTE RUSSA SESSUALE

BREVI

FILIPPO VON SCHLÖSSER

PATOLOGIA

FRAGILITÀ, INFIAMMAZIONE E LIVELLI ORMONALI

Lo studio MACS ha confermato che tra gli uomini HIV positivi la fragilità è collegata a livelli elevati di infiammazione e a livelli bassi di testosterone e deidroandrosterone (DHEA). I risultati sono frutto di uno studio a tre bracci (155 HIV+ fragili, 141 HIV+ non fragili e 150 HIV-, età media 49 anni) che ha rilevato nel braccio HIV+ fragili il livello più alto di marcatori di infiammazione IL-6 e CRP, nel

braccio HIV+ non fragili livelli di marcatori più elevati di attivazione immunitaria e di invecchiamento rispetto al braccio HIV-. Inoltre, nel braccio HIV+, la fragilità è stata associata a livelli di testosterone libero e di DHEA significativamente più bassi. Rilevata anche una maggiore resistenza insulinica. Questo quadro è indipendente dalle condizioni

di comorbidità. I ricercatori suggeriscono di proseguire gli studi per determinare le modalità di trattamento per contrastare i fattori legati alla fragilità, ma ciò non implica una raccomandazione per l'uso di testosterone o di DHEA come terapia di sostituzione o antiinfiammatoria.

Multicenter AIDS Cohort Study, 10 aprile 2017

SOCIALE

PrEP ED ALTRE MTS

Circa il 20% delle persone infettate di recente con l'epatite C hanno riferito di aver avuto rapporti anali senza il preservativo. Questo è l'unico comportamento che può spiegare la genesi dell'infezione. Un terzo di essi erano gay ed HIV negativi.

I dati suggeriscono che i messaggi di prevenzione sulle trasmissioni devono cambiare in quanto tendono a concentrarsi sulle pratiche sessuali che causano un trauma nelle mucose quali il fisting e l'uso di sex toys e l'uso di droghe durante il rapporto.

Viceversa, lo studio ha identificato che è proprio il sesso senza protezione il vero fattore di rischio

ITALIA E IL GLOBAL FUND

Il governo italiano contribuisce nel 2017 al Fondo Globale AIDS, TBC e Malaria con 140 milioni di euro, aumentando del 40% lo stanziamento in favore di tale organizzazione. L'impegno italiano è stato giudicato

dalle autorità internazionali come un'evidente dimostrazione della sensibilità del nostro paese verso i problemi della salute globale.

UNAIDS, 10 Aprile 2017

dovuto al contatto con liquido seminale nella mucosa rettale. In particolare, vari ricercatori americani hanno rilevato che la trasmissione di epatite C è stata maggiore tra le persone sierodiscordanti, in particolare tra quelle che usano la PrEP.

È necessario, quindi, un messaggio specifico sui rischi di contagio di altre MTS: la PrEP protegge soltanto dall'HIV.

Midgley L et al. Acute hepatitis C infection in lower risk MSM: an evolving picture. British HIV Association conference, abstract O24, Liverpool, April 2017

EPATITI

HCV: NUOVI CRITERI DI ACCESSO ALLA TERAPIA

Come noto, dopo due anni di muri di gomma, finalmente l'8 marzo, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha comunicato sul proprio sito di aver ridefinito i nuovi criteri di trattamento per la terapia dell'epatite C cronica, a far data dal 1/4/17.

Secondo i nuovi criteri, definiti "di eradicazione", le persone con HCV saranno curate a prescindere dai valori di fibrosi, che non è più un fattore discriminante. Il numero totale dei criteri di accesso passa da 7 a 11.

Non vi sono criteri limitativi in caso di reinfezione. Se negli ultimi 2 anni sono state curate 70.000 persone, il programma ministeriale è di assicurare l'accesso alla terapia a 80.000 nell'an-

no in corso e ad ulteriori 80.000/anno per i due seguenti, nel tentativo di eradicare l'infezione nel nostro paese. L'Italia è tra i primi paesi europei che disegna un piano nazionale per l'accesso

alla cura a tutte le persone con HCV. Spetta ora alle regioni applicare le nuove regole.

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/epatite-c-definiti-i-nuovi-criteri-di-trattamento>

HBV E OSSA

Uno studio su 125 pazienti in terapia con tenofovir + entecavir + lamivudina per oltre un anno, ha rilevato che l'ipofosfatemia era presente in tre quarti della popolazione che assumeva soltanto tenofovir. Presenti anche livelli insufficienti di vitamina D, dimostrando così un aumento del

rischio di anomalie legate al metabolismo osseo. Lo studio conclude che i medici debbono suggerire ai pazienti l'assunzione dei supplementi dietetici necessari per prevenire questi problemi.

Annals of Hepatology, Yoshida e Saeedi, University of BC, Canada, 20 marzo 2017

EPATITI B E C: RISCHIO PARKINSON

Lo sviluppo della malattia di Parkinson è complesso ma ruota intorno a fattori ambientali e genetici. In uno studio osservazionale della Gran Bretagna è stato rilevato che nelle persone con epatite B vi era il 76% di possibilità dello sviluppo del Parkinson mentre in quelle con epatite C era intorno al 51%. Uno studio precedente, condotto a Taiwan, aveva già dimostrato un collegamento tra questa patologia neurologica e l'epatite C, ma senza rilevare alcun collegamento con l'epatite

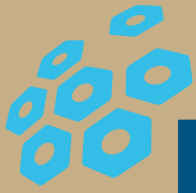
B. Ricordiamo che il contagio dell'epatite B avviene tramite il sangue e fluidi corporei. Anche il sesso non protetto, la condivisione di siringhe e i tatuaggi con strumenti non sterilizzati, i rasoi o gli spazzolini da denti possono essere mezzi di contagio, secondo il CDC USA. Simili le modalità di contagio per l'epatite C, ma in questo caso il CDC aggiunge il contagio perinatale.

Neurology®, 29 marzo 2017, American Academy of Neurology

EPATITE A

Di recente sono stati registrati nuovi focolai di epatite A tra gli MSM. Il Ministero della Salute ha riunito lo scorso maggio tutti i rappresentanti delle regioni italiane e le associazioni di pazienti per discutere le misure da intraprendere per contenere le nuove infezioni, dare direttive sulla raccolta dei dati di sorveglianza e promuovere l'offerta vaccinale.

MdS aprile 2017



EASL

The Home of Hepatology

THE INTERNATIONAL LIVER CONGRESS™

AMSTERDAM 19-23 APRILE, OLANDA

2017

IL CONGRESSO HA OFFERTO A OLTRE 10.000 DELEGATI UNA PANORAMICA SULLE NUOVE TERAPIE DISPONIBILI, LA LORO GESTIONE E LA DIAGNOSTICA SEMPRE PIÙ ACCURATA RIGUARDO A NUMEROSE PATOLOGIE DEL FEGATO.

PROPONIAMO SOLO UN CENNO AD ALCUNE DI ESSE (NAFLD ED EPATITE B), DANDO INVECE PIÙ SPAZIO ALL'EPATITE C E AD UN APPROFONDIMENTO SULLA COINFEZIONE HIV/HCV NEL NOSTRO PAESE.

STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD)

Comprende un ampio gruppo di malattie epatiche, che vanno dal fegato grasso (steatosi epatica) alla NASH (steato-epatite non alcolica), fino alla cirrosi ed epatocarcinoma (lo stadio più avanzato). L'accumulo di grasso può causare, dunque, l'infiammazione del fegato e, a seguire, cicatrici permanenti (cirrosi).

Gli esperti considerano questa malattia la manifestazione a livello del fegato della sindrome metabolica ed è un problema di salute pubblica emergente. Le persone con HIV sembrano essere a rischio più elevato per NASH. Può causare ALT (aminotransferasi) elevate e/o altre alterazioni degli enzimi epatici. Il fegato grasso può esserne un indicatore, ma molti infettivologi che trattano l'HIV non collegano che rilevare ALT elevate potrebbe essere una spia di NASH. L'aumento del rischio di fegato grasso nella persona con HIV può essere dovuto all'utilizzo precedente di vecchi analoghi nucleosidici, anomalie metaboliche e lipidiche, potrebbe essere anche associato ad alcuni regimi anti-retrovirali e forse al virus stesso.

Sono stati presentati (Sanyal A, abs LBO-02) i risultati di fase II di una molecola molto promettente chiamata **BMS-986036**, un analogo peghilato del FGF21 - un regolatore chiave del metabolismo - **che ha diminuito significativamente la frazione di grasso epatico in pazienti con NASH (F1-F3).**

EPATITE B

Patologia nella quale "la cura" (da intendersi 'cura funzionale', oppure 'perdita dell'HBsAg', oppure 'sieroconversione dell'HBs', oppure anche altre definizioni...) è un obiettivo che sembra raggiungibile. Probabilmente la prossima edizione del congresso

ci darà spunti più chiari sul target da colpire in merito alla replicazione virale intracellulare. Già in questa edizione sono state varie le ricerche presentate. Nel frattempo, in merito ai farmaci tradizionali sono stati presentati i risultati a 96 settimane di due studi (108 e 110) di fase III che hanno preso in considerazione **TAF al dosaggio di 25 mg** (nome commerciale Vemlidy®), a somministrazione di una compressa una volta al dì, in persone immuno-attive e in coloro che hanno cambiato la terapia da TDF 300 mg (Viread®). I pazienti erano sia naïve sia pre-trattati, HBeAg negativi (Studio 108) e positivi (Studio 110). **È stato confermato il beneficio clinico, compresa la soppressione virologica (90% e 73%), l'assenza di resistenza, il minor impatto del farmaco sul rene e sull'osso rispetto a TDF. Lo switch da TDF ha mostrato anche un miglioramento nelle ALT** (Chan HL, PS-041; Brunetto M, PS-042; Agarwal K, FRI-153).

EPATITE C

Le impressioni generali sulla materia, davvero in rapida evoluzione, sono le seguenti:

- Entro pochi mesi avremo a disposizione farmaci pan-genotipici a somministrazione di una compressa una volta al dì (cosiddetta 'era pangenotipica'). L'efficacia di queste molecole non è in discussione e i contendenti sono due: SOF/VEL/VOX (Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir) di Gilead e G/P (Glecaprevir/Pibrentasvir) di Abbvie. I trattamenti varieranno da un minimo di 8 a un massimo di 16 settimane. La ribavirina, a seconda dei ricercatori, potrebbe essere utilizzata o meno: pare più una questione di tenersi una "cintura di sicurezza". Inspiegabile (almeno per noi profani) l'ossessione contro questa molecola (stiamo

parlando eventualmente di poche settimane di utilizzo), considerando che fino a pochissimo tempo fa nessuno la metteva in discussione per il suo utilizzo per 48 settimane! Da notare che l'interferone pare davvero un ricordo da museo: gli studi non lo mostrano quasi più.

- I dati sugli studi di real life, oramai numerosi, confermano l'efficacia dei DAA (nuovi farmaci anti-HCV): la coinfezione HIV/HCV è stata liquidata semplicemente come 'non più questione da affrontare scientificamente', in quanto l'efficacia dei farmaci è equivalente nella popolazione monoinfetta o coinfetta. Ribaditi, invece, gli argomenti per trattare il più velocemente possibile i coinfezioni HIV/HCV.
- L'attenzione è ora spostata tutta su "come gestire i pazienti con epatite C", nel momento in cui si entra nell'ottica di trattarli tutti. Alcuni quesiti: Saranno necessari algoritmi gestionali più semplici? Si possono, ad esempio, snellire tutti gli esami ora previsti? Chi deve trattare i pazienti: specialisti o medici generalisti? Sembra che la grande divisione sarà tra persone con fegato compromesso (es.: cirrosi) versus persone che hanno solo un problema 'di virus', e che quindi richiedono teoricamente un monitoraggio - e una presa in carico - più semplice. Nel caso di resistenze da HCV (specie se generate da terapie precedenti), lo specialista, e non l'eventuale medico generalista, dovrà avere comunque un ruolo.

Glecaprevir/Pibrentasvir (G/P).

Farmaci Abbvie. Presentati gli Studi:

1. **EXPEDITION-1** (Forns X, GS-006) su 146 cirrotici compensati GT 1,2,4,5,6. L'**SVR12** si è raggiunta in 145 pazienti (**99.3%**) dopo 12 settimane di trattamento;

2. ENDURANCE-3 (Foster GR, GS-007) su 503 pazienti complessivi, non cirrotici, naïve e con GT3 (il più difficile). L'**SVR12** (risposta virologica sostenuta dopo 12 settimane di terapie) si è raggiunta nel **95% dei pazienti sia dopo 8 che dopo 12 settimane**, versus il 97% in coloro che erano in trattamento con sofosbuvir/daclatasvir per 12 settimane;

3. MAGELLAN-1 (Pilot-Matias T, SAT-204) parte 2, su 91 pazienti in fallimento. L'**SVR12** si è raggiunto con **12-16 settimane di trattamento nel 95-100% dei pazienti**, a seconda del tipo di mutazioni;

4. MAGELLAN-2 (Reau N, LBO-03) su pazienti trapiantati di fegato e rene GT1-6. L'**SVR12** si è raggiunta nel **99% dei pazienti**.

Sono state varie le analisi integrate: citiamo quella di **Massimo Puoti (SAT-233)** nella quale su 1981 pazienti non cirrotici, GT 1-6, l'**SVR 12 è stata superiore al 97% in trattamenti da 8 a 12 settimane. Elbasvir/grazoprevir.**

Farmaci di Merck. Presentato lo studio C-CORAL di fase III (Wei L, FRI-266) su 250 pazienti naïve con HCV cronica, GT1,4,6. **Con 12 settimane di trattamento, l'SVR12 nel GT1b è stata del 98.9%, nel GT6 del 62.9%.**

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir. Farmaci Gilead. Presentate alcune analisi. In particolare citiamo quella di Manns

M (SAT-236) che valutava la **sicurezza e la tollerabilità** del combinato somministrato per 8 o 12 settimane su oltre 1000 pazienti (Studi POLARIS 1-4): solo in 1 caso vi è stata l'interruzione del farmaco a causa di effetti collaterali. In generale, **l'età, la razza, la cirrosi o la funzione renale in parte compromessa non hanno fatto emergere alcun problema nel trattamento con il combinato.** Sarrazin C (THU-248) ha proposto dati sugli Studi POLARIS 1 e 4 in pazienti pre-trattati con DAA: **la presenza di RAS (resistenze a NS3, NS5A, NS5B NI) non ha impattato sull'SVR dopo 12 settimane di trattamento**, evidenziando così l'alta barriera genetica.

Ugualmente ha concluso Wyles D (THU-257) **su pazienti naïve ai DAA, ma con mutazioni al basale, con solo 8 settimane di trattamento.** Roberts SK (SAT-280), analizzando il programma POLARIS (1-4) **su entrambe le tipologie di pazienti** (8 settimane di trattamento nei naïve, 12 nei pre-trattati), conferma le altissime percentuali di SVR12.

Nessun legame tra DAA e cancro

Non sembra vi sia alcun legame tra il maggior rischio di sviluppare tumore al fegato e l'assumere i nuovi farmaci anti-HCV. Le percentuali più alte osservate rispetto a quando si utilizzavano i precedenti trattamenti interferonici sono attribuibili a fattori di rischio quali l'età e la malattia epatica avanzata. A questa conclusione convergente sono

arrivati numerose analisi (Waziry R, PS-160; Reig M, PS-031; Jühling F, PS-033; Audureau E, PS-034; Innes H, PS-035; Korenaga M, PS-036; Ji D, PS-037; Calvaruso V, PS-038).

Curare l'HCV riduce il rischio cardiovascolare

Lo dice uno studio francese *ANRS CO12 CirVir cohort* (Cacoub, PS 032) su 878 pazienti con cirrosi compensata, seguiti per 57.5 mesi. Il ricercatore ha evidenziato l'importanza di pensare all'HCV come una malattia sistemica, che colpisce il cuore, i reni, i vasi sanguigni, il cervello, il metabolismo del glucosio, generando un'infiammazione complessiva. Il ruolo di azzerare il virus sarebbe dunque cruciale: la riduzione del rischio CV in coloro che hanno raggiunto una SVR sarebbe del 65%. Meno chiari i meccanismi.

Bambini (6-11 anni)

Sofosbuvir/ledipasvir ha dimostrato la sua efficacia anche in questo contesto, curando 90 bambini, quando somministrato a metà dosaggio 200/45 mg (Murray KF, GS-010; Modin L, LBP-525).

Fotografia della coinfezione HIV/HCV in Italia

La coorte ICONA/HepaICONA ha presentato i dati di utilizzo dei nuovi farmaci anti-HCV, secondo i criteri di accesso vigenti in Italia fino a Marzo 2017, che consentivano il trattamento per HCV di persone con HIV/HCV con malattia epatica avanzata, ossia con fibrosi di grado F3-F4 (A. d'Arminio Monforte, [...], F. Ceccherini-Silberstein, [...], THU-226). Sono dati importanti, perché considerabili a pieno titolo "dati di *real life*" nel nostro paese sulla popolazione coinfecta HIV/HCV.

L'analisi ha voluto valutare **la percentuale di risposta e i predittori di accesso** a questi nuovi farmaci, includendo i pazienti dall'1 gennaio 2013, con HCV-RNA rilevabile e naïve ai nuovi farmaci anti-HCV al basale. La risposta ai farmaci è stata valutata tramite l'SVR12, oppure tramite il fallimento al trattamento (rilevabilità dell'HCV-RNA dopo lo stesso periodo o interruzione del trattamento per qualunque causa).

Durante il periodo di osservazione, in media di 38 mesi, hanno iniziato la terapia anti-HCV 761 su 1090 (69.8%) pazienti eleggibili al trattamento e altri 159 su 1571 (10.5%) non eleggibili secondo i criteri AIFA (fibrosi F1-F2), ma inseriti in studi particolari. Nell'insieme, l'80% della popolazione oggetto di studio era maschile, per il 70% con storia di

Prof.ssa Francesca Ceccherini-Silberstein, presentatrice dei dati, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Chirurgia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata".

D. Ci può fare un commento complessivo su questa prima fotografia del trattamento delle persone con HIV/HCV nel nostro paese?

R. Direi che da una parte è senz'altro una bella fotografia: in questo quadro di *real life* abbiamo ottenuto un tasso di successo virologico, e quindi di cura, quasi del 92% dei pazienti trattati. Ciò mostra come in Italia sappiamo trattare bene i nostri pazienti (erano quasi tutti di malattia avanzata, e una buona quota anche di genotipo 3, quindi il più difficile da trattare). Oramai i pazienti coinfecti HIV/HCV possono davvero essere trattati

come i pazienti monoinfetti HCV, anche in presenza talvolta di comorbidità gravi, con regimi ottimali, di durata non eccessivamente lunga e, in alcuni casi, anche senza la necessità della ribavirina.

Tuttavia, dei 2607 pazienti HIV/HCV coinfecti della coorte Icona/HepaIcona, ad oggi sono stati curati solo il 21%. Pertanto questi dati documentano, in Italia, il divario tra l'accesso universale e un trattamento efficace, causato come sappiamo da limitazioni economiche importanti, e direi, invece, meno da una bassa capacità intrinseca dei centri di trattamento.

utilizzo di sostanze iniettive, ben inseriti nel mondo del lavoro e per la maggior parte del centro-nord Italia.

In merito ai genotipi di HCV: il 53,4% era di genotipo 1, il 27,6% di GT3, il 13% di GT4. La situazione HIV-viro-immunologica era buona e le persone erano in terapia anti-HIV da lungo tempo.

Il tempo medio di inizio della terapia anti-HCV è stato di circa un anno (12.8 mesi). Considerando la data dell'effettiva disponibilità dei farmaci in Italia (giugno 2015), **la probabilità di inizio del trattamento entro 1 anno è stata dell'86.4%.**

Dei 920 pazienti, 72 (8%) hanno iniziato i farmaci anti-HCV con cirrosi decompensata o HCC (tumore al fegato), con un MELD medio di 10.4. **Dei 595 pazienti per i quali era disponibile l'HCV-RNA (quindi il 65.9% del totale), 545 (91.6%) hanno raggiunto l'SVR 12 e 50 (8.4%) hanno fallito alla terapia.** Non sono stati individuati determinanti particolari in merito al successo o al fallimento della terapia.

A fronte dell'indiscusso successo del trattamento anti-HCV, solo il 21% delle persone con coinfezione HIV/HCV della coorte sono stati curati.

Prof.ssa Antonella d'Arminio Monforte, Presidente della coorte ICONA, Dip. di Scienze della Salute, ASST Santi Paolo e Carlo di Milano.

D. A fronte di un elevato successo del trattamento anti-HCV, pare che in Italia ci sia ancora molto da fare per raggiungere l'obiettivo dell'eradicazione dell'HCV nelle persone con HIV. Lei pensa che "il sistema Italia" sia pronto a raccogliere questa sfida?

R. Sicuramente in Italia c'è ancora molto da fare, anche se i dati Icona/Hepaicona indicano una fotografia che tiene conto anche delle persone che sono in cura, per cui la percentuale dei trattati salirà sicuramente oltre il 21%. Indubbiamente con l'allargamento dei criteri AIFA di rimborsabilità potremo trattare in via teorica tutte le persone HIV-HCV coinfezionate.

Quanto il 'sistema Italia' e la attuale organizzazione infettivologica/epatologica riuscirà a far fronte all'aumento radicale delle persone da trat-

tare dipenderà da diverse variabili: - il reale numero delle persone da trattare (per ora abbiamo solo delle stime che tengono solo parzialmente conto del sommerso); - lo snellimento delle procedure di registrazione di trattamenti nel sito AIFA (al tempo necessario al colloquio e visita col paziente va sommato il tempo di registrazione delle terapie sul sito, spesso rallentato o malfunzionante); - il personale preposto e il tempo a disposizione (attualmente sono bloccati da anni i concorsi ospedalieri e gli ospedali lavorano con personale precario, con contratti libero-professionali mal pagati).

È comunque una sfida che noi operatori sanitari siamo pronti ad accogliere, sia per la salute dei nostri pazienti sia più un generale per la salute pubblica e la prevenzione di nuovi casi di infezione.



PROBIOTICI E EQUILIBRIO INTESTINALE

INFIAMMAZIONE CRONICA

Nonostante l'avvento della terapia anti-retrovirale combinata (cART) abbia reso possibile ottenere il controllo della replicazione virale nella grande maggioranza dei pazienti trattati, le persone con infezione da HIV presentano un livello di infiammazione sistemica (asintomatica a carico di tutto l'organismo) più elevato rispetto ai soggetti sani [1].

L'infiammazione sistemica, anche detta residua, è un problema irrisolto che sta alla base di molte complicanze non-AIDS correlate, come l'aterosclerosi delle coronarie, il declino neuro-cognitivo o alcuni tipi di tumore.

TRASLAZIONE BATTERICA

La principale causa dell'infiammazione residua è stata riconosciuta nel fenomeno della traslocazione microbica [2].

Il nostro organismo è tutt'altro che sterile; nel nostro intestino sono ospitati all'incirca 10¹⁴ batteri (il microbiota intestinale), vale a dire più o meno dieci volte la quantità totale delle cellule che compongono il nostro stesso corpo.

L'80% dei nostri linfociti sono localizzati in questa sede, aspetto che rende necessaria una stretta sorveglianza immunitaria. In condizioni di normalità, la mucosa e il sistema immunitario intestinale sono in grado di impedire che i batteri o loro frammenti oltrepassino la barriera mucosale e invadano la circolazione sanguigna.

In corso di infezione da HIV si osserva, sin dalle prime settimane, una riduzione dei linfociti intestinali con un prevalente coinvolgimento della popolazione dei linfociti T helper 17, cellule che sono deputate, attraverso la produzione di specifiche molecole, al mantenimento della normale integrità della mucosa intestinale.

Come conseguenza, compaiono veri e propri "buchi" che permettono il passaggio nella circolazione sanguigna di batteri e

di loro frammenti, quali il lipopolisaccaride (un componente della parete di alcuni batteri intestinali) o frammenti di DNA batterico; una volta entrati nel sangue, questi elementi causano l'infiammazione residua [3].

ALTERAZIONI ED EQUILIBRIO

Fisiologicamente ogni individuo raggiunge nel corso degli anni un equilibrio con i batteri che popolano il proprio intestino; alcune condizioni, come ad esempio l'infezione da HIV, sono invece in grado di alterare questa già delicata interazione.

Dai dati di letteratura sappiamo che il microbiota intestinale delle persone sieropositive è composto da una minore varietà di specie batteriche rispetto ai soggetti sieronegativi e che, inoltre, è particolarmente ricco di specie potenzialmente patogene; entrambe queste caratteristiche sono associate a una riduzione della conta dei linfociti T CD4+ [4].

L'alterazione del microbiota esercita effetti negativi anche sul metabolismo di un aminoacido denominato triptofano, coinvolto nello sviluppo di alterazioni infiammatorie a carico del Sistema Nervoso Centrale, nella comparsa di disturbi neurocognitivi o nella patogenesi di malattie come ad esempio l'AIDS Dementia Complex, la malattia di Alzheimer e la depressione [5].

IL RUOLO DEI PROBIOTICI

L'uso sperimentale dei probiotici nei soggetti con HIV, in aggiunta alla cART tradizionale, si è dimostrato, ad oggi, sicuro e in grado di apportare benefici alla salute dei pazienti. Gli effetti avversi principali legati all'assunzione di probiotici sono il gonfiore addominale e in alcuni casi la flatulenza [6].

Di contro, con il loro utilizzo è stato ottenuto un miglioramento dell'anatomia della mucosa intestinale e una riduzione dell'infiammazione locale [7]; inoltre, con alcuni probiotici, si è osservata una riduzione della traslocazione microbica e una riduzione dell'infiammazione residua [8]. Anche il metabolismo del triptofano e i livelli di neuroinfiammazione hanno tratto giovamento dal riequilibrio della flora batterica intestinale [9].

NON TUTTI SONO UGUALI

I probiotici non sono tutti uguali, anzi, non essendo soggetti alle regolamentazioni proprie dei farmaci, includono una grande varietà di prodotti diversi tra loro per quanto riguarda la composizione qualitativa e quantitativa: i risultati ottenuti nel corso di un trial clinico con un determinato prodotto non possono essere generalizzati agli altri. Perciò è importante ricordare che, prima di iniziare l'assunzione di un probiotico, è bene consultare il proprio specialista di fiducia per essere certi di assumere quelli che apporteranno beneficio invece che effetti negativi.

Eugenio Nelson Cavallari,
*Dip. di Sanità Pubblica e Malattie Infettive
Università Sapienza Roma*
Gabriella d'Ettorre,
*Dip. di Sanità Pubblica e Malattie Infettive
Policlinico Umberto I Roma*

Bibliografia

1. Moore RD, Gebo KA, Lucas GM and Keruly JC. Rate of Comorbidities Not Related to HIV Infection or AIDS among HIV-Infected Patients, by CD4 Cell Count and HAART Use Status. *Clin Infect Dis*. 2008 Oct 15; 47(8): 1102-1104.
2. D'Ettorre G, Paiardini M, Ceccarelli G, Silvestri G, Vullo V. HIV-associated immune activation: from bench to bedside. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2011 Apr;27(4):355-64.
3. Chege D, Sheth PM, Kain T, Kim CJ, Kovacs C, Loutfy M, Halpenny R, Kandel G, Chun TW, Ostrowski M, Kaul R; Toronto Mucosal Immunology Group.
4. Sigmoid Th17 populations, the HIV latent reservoir, and microbial translocation in men on long-term antiretroviral therapy. *AIDS*. 2011 Mar 27;25(6):741-9.
5. Nowak P, Troseid M, Avershina E, Barqasho B, Neogi U, Holm K, et al. Gut microbiota diversity predicts immune status in HIV-1 infection. *Aids*. 2015;29:1.Chen Y1, Guillemin GJ. Kynurenine pathway metabolites in humans: disease and healthy States. *Int J Tryptophan Res*. 2009;2:1-19.
6. Gori A, Rizzardini G, Van't Land B, Amor KB, van Schaik J, Torti C, Quirino T, Tincati C, Bandera A, Knol J, Benlhasan-Chahour K, Trabattoni D, Bray D, Vriesema A, Welling G, Garssen J, Clerici M. Specific prebiotics modulate gut microbiota and immune activation in HAART-naive HIV-infected adults: results of the "COPA" pilot randomized trial. *Mucosal Immunol*. 2011 Sep;4(5):554-63.
7. D'Ettorre G, Rossi G, Scagnolari C, Andreotti M, Giustini N, Serafino S, Schietroma I, Corano Scheri G, Najafi Fard S, Trinchieri V, Mastromarino P, Selvaggi C, Scarpona S, Fanello G, Fiocca F, Ceccarelli G, Antonelli G, Brenchley JM, Vullo V. Probiotic supplementation promotes a reduction in T-cell activation, an increase in Th17 frequencies and a recovery of intestinal epithelium integrity and mitochondrial morphology in ART treated HIV-1 positive patients. *Immun Inflamm Dis*. [article in press].
8. D'Ettorre G, Ceccarelli G, Giustini N, Serafino S, Calantone N, De Girolamo G, Bianchi L, Bellelli V, Ascoli-Bartoli T, Marcellini S, Turriziani O, Brenchley JM, Vullo V. Probiotics Reduce Inflammation in Antiretroviral Treated, HIV-Infected Individuals: Results of the "Probio-HIV" Clinical Trial. *PLoS One*. 2015 Sep 16;10(9):e0137200.
9. Scagnolari C, Corano Scheri G, Selvaggi C, Schietroma I, Najafi Fard S, Mastrangelo A, Giustini N, Serafino S, Pinacchio C, Pavone P, Fanello G, Ceccarelli G, Vullo V, d'Ettorre G. Probiotics Differently Affect Gut-Associated Lymphoid Tissue Indolamine-2,3-Dioxygenase mRNA and Cerebrospinal Fluid Neopterin Levels in Antiretroviral-Treated HIV-1 Infected Patients: A Pilot Study. *Int J Mol Sci*. 2016 Sep 27;17(10).

Sul prossimo numero di Delta gli sperimentatori riporteranno i risultati dello studio sui benefici descritti in questo articolo

EPATITE ACUTA DA HCV IN HIV

Nella maggior parte dei casi il virus dell'epatite C (HCV: Hepatitis C Virus) causa un'infezione che non dà sintomi né al momento dell'acquisizione (in fase acuta) né in seguito, fino alla comparsa di complicanze.

Per questo motivo, la ricerca degli anticorpi anti HCV nei soggetti a rischio è la migliore modalità di depistaggio della malattia.

COM'È TRASMESSA?

Si trasmette prevalentemente attraverso il contatto diretto ed indiretto con il sangue. In particolare, le modalità più frequenti sono:

- Attraverso la trasfusione di sangue o derivati del sangue infetti;
- Con l'uso promiscuo di siringhe o altri strumenti taglienti contaminati da sangue visibile od invisibile, che perforano la cute o che vengono in contatto con le mucose del canale digestivo (bocca o retto) o del naso;
- Tramite iniezioni non sicure, come quelle effettuate con siringhe non a perdere o con siringhe a perdere che aspirano sostanze iniettate manipolate con strumenti contaminati da sangue visibile o non visibile. Tra questi rientrano anche i "cucchiaini filtri", i cosiddetti "paraphrenalia";

La via di trasmissione sessuale dell'HCV è stata sempre considerata come marginale, con un tasso di trasmissione inferiore al 0.5% tra coppie eterosessuali discordanti.

L'EPIDEMIA DI EPATITE C IN PAZIENTI MSM HIV POSITIVI

Fin dai primi anni duemila nelle grandi aree urbane dell'Europa del Nord (Regno Unito, Francia, Germania, Olanda) degli Stati Uniti (New York, Boston, San Francisco e San Diego) e dell'Australia sono state identificate vere e proprie epidemie di infezione da HCV tra MSM con infezione da HIV.

Per questo motivo, la prevalenza in questo gruppo a rischio è aumentata di 10-20 volte negli ultimi 10 anni in queste regioni. In Italia e Spagna i dati delle coorti di pazienti con infezione da HIV non hanno identificato lo stesso fenomeno, anche se comunque la

prevalenza dell'infezione da HCV è in crescita tra gli MSM soprattutto nelle aree urbane di Roma, Milano e Firenze.

LE RAGIONI DELL'EPIDEMIA

Aspetti biologici

Nei pazienti con infezione da HIV la concentrazione di HCV nel liquido spermatico è superiore a quella osservata nei pazienti senza co-infezione da HIV. La presenza di infiammazione o lesioni della mucosa rettale o ai genitali facilitano la trasmissione dell'infezione da HCV in soggetti con malattie sessualmente trasmissibili, la cui incidenza e prevalenza sono correlate all'infezione da HCV.

Fattori comportamentali

- Rapporti sessuali non protetti;
- Rapporti non protetti, perché instaurati tra soggetti con infezione da HIV (*serosorting*);
- Fisting, uso promiscuo di *sex toys*, impiego di clisteri prima del rapporto sessuale;
- *Chem sex* ovvero rapporti sessuali promiscui con uso di droghe assunte per via mucosa od anche per via endovenosa come mefedrone, GHB, GBL, cristalli di metamfetamina;
- Rapporti BDSM (*Bondage*, Dominazione, SadoMaso);
- Rapporti di gruppo;
- Rapporti con partner selezionati mediante social specializzati.

Recentemente si è notato un incremento dell'infezione da HCV tra persone che usavano profilassi per l'infezione da HIV (PrEP) e che rimanevano HIV negativi. Presumibilmente questi soggetti, in ragione del rapporto con persone con infezione da HIV a elevato rischio di trasmissione di HIV, in contesti comportamentali sopra descritti non hanno acquisito l'HIV, ma l'infezione da HCV.

COSA SI PUÒ FARE?

Screening

Tutte le persone MSM con infezione da HIV dovrebbero sottoporsi al test per la ricerca di anticorpi anti HCV una volta l'anno ed, in pre-

senza di aumento degli enzimi epatici, anche alla ricerca di HCVRNA qualora la ricerca di anticorpi anti HCV risultasse negativa; inoltre, i soggetti a rischio, che si riconoscono nei comportamenti elencati in precedenza, dovrebbero eseguire uno screening più assiduo.

Identificazione precoce delle infezioni croniche e loro trattamento

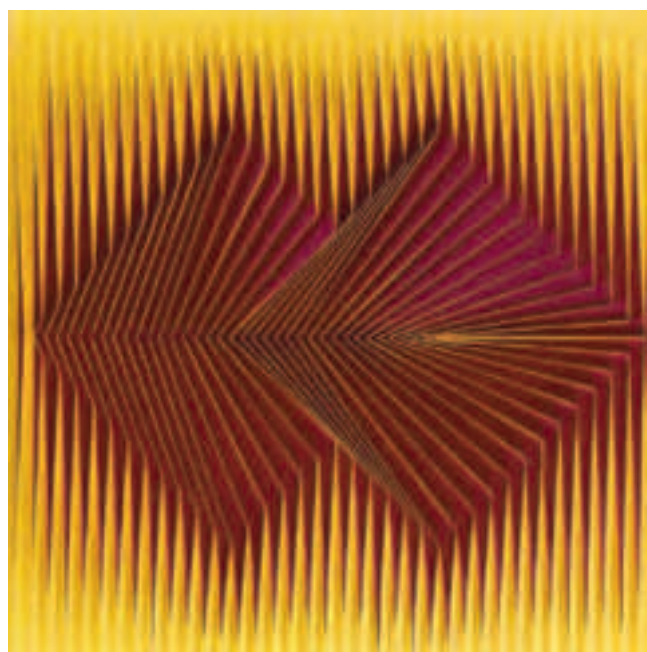
Nei soggetti con infezione recente da HCV, se il livello di viremia (HCV-RNA) non diminuisce di 1 logaritmo nel primo mese di osservazione o se non si negativizza dopo tre mesi, va posta la diagnosi di epatite cronica e va iniziata una terapia antivirale con i nuovi farmaci anti epatite C secondo gli schemi suggeriti dalle raccomandazioni internazionali.

La durata ideale della terapia non è ancora definita con precisione. Per quanto riguarda le persone con infezione da HIV, le raccomandazioni europee e nordamericane suggeriscono un trattamento di almeno 12 settimane.

Il trattamento dei pazienti infetti e l'eradicazione dell'infezione dai *core groups* a elevato rischio comportamentale riducono l'incidenza di nuovi casi, com'è stato recentemente dimostrato in Olanda (CROI 2017).

Tuttavia, un cambiamento dei comportamenti è necessario per evitare una reinfezione, che colpisce fino al 25% dei soggetti guariti con la terapia antivirale.

Massimo Puoti, *Direttore di SC Malattie Infettive ASST GOM Niguarda, Milano.*



NUOVE PROSPETTIVE PER DARUNAVIR

NELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE (ART) MODERNA ESISTONO DIVERSI ASPETTI DA TENERE IN CONSIDERAZIONE: OLTRE L'EFFICACIA VIRO-IMMUNOLOGICA, ANCHE L'ELEVATA DURATA NEL TEMPO DELLA STESSA, CHE CONSENTE DI PRESERVARE OPZIONI TERAPEUTICHE FUTURE, È UN PARAMETRO OGGI IMPORTANTE DELLA VALUTAZIONE COMPLESSIVA DEL REGIME.

Tra le varie terapie, quella basata su DRV permette ai pazienti non solo di mantenere la virosoppressione, ma soprattutto di essere protetti da mutazioni al virus che possono precludere opzioni terapeutiche future e che renderebbero la gestione della patologia complessa.

Tra le diverse formulazioni di DRV quella più recente è Rezolsta®, ossia la combinazione a dose fissa tra l'inibitore della proteasi darunavir (DRV) 800 mg e il nuovo booster cobicistat (c, 150 mg), un potenziatore farmacocinetico privo di attività antivirale e che inibisce in modo più specifico il citocromo P450 3A. Si tratta di un'unica compressa da assumere una volta al giorno con il cibo e in associazione ad altri farmaci per il trattamento dell'infezione da HIV (1).

L'ESPERIENZA DI PRATICA CLINICA SPAGNOLA DI DRV/c

Rezolsta® è disponibile in Italia dal Gennaio 2016, pertanto attualmente non sono ancora state pubblicate esperienze di pratica clinica italiana. In Spagna, invece il farmaco è arrivato sul mercato circa sei mesi prima che in Italia. Al congresso HIV 13 di Glasgow del 2016 sono state presentate le prime esperienze di pratica clinica con DRV/c.

In particolare, un'analisi retrospettiva (2) effettuata su 150 **pazienti virosoppressi**, già in trattamento antiretrovirale basato su DRV/r, **che hanno iniziato la terapia con DRV/c tra il luglio 2015 e il luglio 2016 per migliorare l'aderenza al trattamento** (vista la diminuzione del numero di pillole), **ha evidenziato sia l'efficacia sia la sicurezza e la tollerabilità di**

questa combinazione a dose fissa, in quanto la virosoppressione è stata mantenuta in circa il 90% dei pazienti, i livelli di colesterolo (totale, HDL ed LDL) sono rimasti invariati e i valori dei trigliceridi sono scesi significativamente.

Un'altra ricerca, sempre retrospettiva (3) si è focalizzata invece sull'analisi della soddisfazione per il trattamento, rilevata in 169 **pazienti**. Circa il 69% erano maschi, di età media di 52 anni, con una mediana di 17 anni di precedente esposizione al trattamento antiretrovirale. Circa la metà di essi era coinfecto con HCV. A queste persone è **stato somministrato un breve questionario dopo il cambiamento a DRV/c – iniziato nella maggior parte dei casi come strategia di semplificazione**. I risultati di questa rilevazione hanno mostrato come ci sia stato un **effettivo miglioramento nella soddisfazione dei pazienti rispetto alla terapia ARV** assunta in precedenza. In generale, i pazienti hanno valutato questa nuova strategia terapeutica uguale o migliore rispetto alla precedente e comunque più conveniente. In particolare, la riduzione del numero di compresse da assumere è risultata particolarmente apprezzata: **la convenienza è infatti risultata migliorata nell'82% di coloro che hanno compilato il questionario**. È stato registrato, inoltre, anche un miglioramento della sintomatologia intestinale.

DARUNAVIR: PROSPETTIVE FUTURE

Lo sviluppo clinico di DRV non termina però con Rezolsta®: sono infatti in corso due studi clinici randomizzati, uno nei pazienti naive (studio AMBER, che coinvolge anche 11 centri in Italia – FIG.1) e uno sui pazienti pre-trattati (studio EMERALD – FIG.2) sulla **combinazione a dose fissa darunavir/c, tenofovir alafenamide (TAF) e emtricitabina (FTC)**, farmaco che sarà quindi **il primo e l'unico trattamento antiretrovirale completo, a compressa singola, basata su un inibitore della proteasi**.

CONCLUSIONI

La disponibilità per le persone con HIV di regimi terapeutici efficaci, completi, compatti e tollerabili, che quindi per definizione vanno anche ad agire sulla riduzione del *pill burden* del paziente (ossia sul numero complessivo di pillole che la persona assume durante il giorno), è oggi, e soprattutto lo sarà nel futuro, un fattore cruciale per garantire una qualità della

Fig.1 - Disegno dello studio AMBER - NCT02431247 - EudraCT number 2015-000754-38

<http://www.hra.nhs.uk/news/research-summaries/hiv-once-daily-arv-single-tablet-bpi-regimen-naive-patients-amber/>

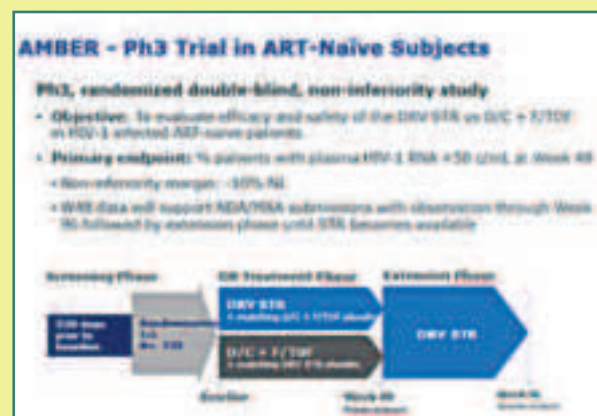


Fig.2 - Disegno dello studio EMERALD - NCT02269917 - EudraCT number 2014-003052-31

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02269917>



vita elevata. In prospettiva, saranno sempre di più le persone con HIV che dovranno affrontare più co-patologie e necessiteranno, quindi, di regimi tali da poter costruire un piano terapeutico complessivo sostenibile per la persona. Auspichiamo che gli studi AMBER e EMERALD possano contribuire a certificare quanto ci si attende da questo nuovo farmaco combinato basato su darunavir. **Ricordiamo al lettore che già da ora vi è la possibilità di assumere TAF/FTC (Descovy®) + Rezolsta®, regime che già assicura l'efficacia e la sua durata nel tempo, nonché la tollerabilità.**

Riferimenti bibliografici

1. Rezolsta RCP
2. De La Fuente et al., HIV 13 Glasgow 2016, Poster P102.
3. Gallego et al., HIV 13 Glasgow 2016, Poster 111.

DOLUTEGRAVIR + LAMIVUDINA: UN REGIME PROMETTENTE

DOLUTEGRAVIR 50 MG/DIE + LAMIVUDINA 300 MG/DIE (DUE COMPRESSE UNA VOLTA AL GIORNO) SI PROPONE, IN PROSPETTIVA, COME UN REGIME TERAPEUTICO A DUE FARMACI, POTENTE, TOLLERABILE, MANEGGEVOLE E CON COSTI INTERESSANTI.

L'inedita potenza e la barriera alle resistenze di dolutegravir (Tivicay®, inibitore dell'integrasi, DTG) fanno sì che il farmaco possa essere pensato come "core" (cardine) di un regime terapeutico a minor numero di farmaci rispetto allo standard di tre. In particolare la lamivudina (3TC), NRTI ben conosciuto, è un buon candidato - per tollerabilità - ad accompagnarlo nella sperimentazione clinica.

STUDIO PILOTA SUI PAZIENTI NAÏVE

Studio PADDLE (Cahn P, IAC 2016, FRA-B0104LB) - **sondata l'efficacia di dolutegravir + lamivudina su pazienti con carica virale relativamente bassa (in media 24.000 cp/mL).** Lo studio è pilota, in aperto e ha coinvolto inizialmente 10 pazienti, espandibile ad altri 10 se in presenza di buona risposta. L'HIV-RNA al basale era ≤ 100.000 cp/mL e i CD4 ≥ 200 cellule. **9 pazienti hanno ottenuto carica virale < 50 cp/mL dopo 48 settimane.**

CHE COSA ACCADE ORA? GLI STUDI DI FASE III GEMINI (1 E 2)

ViiV Healthcare ha dato l'annuncio ufficiale della loro partenza il 16 Agosto 2016. Si prevede una prima presentazione pubblica dei dati preliminari all'inizio del 2018. Il programma prevede, su pazienti naïve, il confronto dell'associazione DTG + 3TC con la combinazione DTG + Truvada® (TDF/FTC). Si prevede l'arruolamento di circa 1400 uomini e donne con HIV in Europa, America Centrale e del Sud, Nord America, Sud Africa e Asia. Ognuno dei due studi è randomizzato (1:1), in doppio cieco. Entrambi gli studi sono disegnati per dimostrare la non inferiorità dell'attività antivirale di DTG + 3TC rispetto alla classica combinazione a 3 farmaci. L'obiettivo primario è a 48 settimane, ma gli studi continueranno fino alla settimana 148. Prevista una prima analisi a 24 settima-

ne (obiettivo secondario). Per saperne di più: NCT02831673 (GEMINI 1) o NCT02831764 (GEMINI 2) su www.clinicaltrials.gov

QUALI ALTRI DATI CI SONO?

Come regime di ottimizzazione, ossia su persone in terapia e con viremia soppressa, ci sono dati incoraggianti su 225 pazienti, in 3 studi molto differenti.

Lo Studio italiano (Maggiolo et al. *BMC Infectious Diseases* (2017) 17:215). È osservazione, di coorte, non controllato. Sono stati inclusi 94 pazienti (in media alla quarta linea terapeutica) che avevano carica virale < 50 cp/mL da almeno 6 mesi e senza documentata resistenza agli inibitori dell'integrasi o alla lamivudina. Gli *switch* terapeutici sono stati eseguiti nell'ambito della normale pratica clinica (e non allo scopo di quest'analisi) a causa di tossicità, del rischio di aggravamento di tossicità in esordio, della necessità clinica e/o delle potenziali interazioni farmacologiche, proponendo al paziente più opzioni in accordo con le Linee Guida Italiane sull'ottimizzazione del regime antiretrovirale. In totale erano presenti, al basale, 159 comorbidità e venivano assunti ben 207 farmaci per altre patologie (diuretici, beta-bloccanti, aceinibitori, calcio-antagonisti, statine, benzodiazepine, insulina, metformina, inibitori della pompa protonica, ecc.). **Nessun paziente ha presentato blips viremici di HIV-RNA a 2 e a 6 mesi dopo lo switch.** Dopo 6 mesi, si è osservato un aumento medio di CD4 di circa 50 cellule, senza cambiamento del rapporto CD4/CD8. Si è rilevato un aumento della creatinina media che si è attestato, dopo 6 mesi, a 1.00 mg/dl. Leggermente migliorato il profilo lipidico.

Lo Studio francese LAMIDOL ANRS 167 (V Joly, *CROI 2017, abs 458*). Ancora in corso, è in aperto, mono-braccio, multicentrico e ha preso in considerazione pazienti dopo la prima linea terapeutica, con viremia non rilevabile da almeno 2 anni e con CD4 > 200 cellule. Era consentito l'aver cambiato il regime terapeutico per intolleranza. Lo studio è articolato in due fasi: nella prima (di 8 settimane) tutti i pazienti come terzo farmaco sono stati resi omogenei su DTG (quindi per 8 settimane tutti hanno assunto DTG + 2NRTI). Dalla settimana 8 alla 56, tutti i pazienti hanno cambiato la terapia in favore di DTG + 3TC, fatta eccezione per chi,

durante la fase I, aveva mostrato intolleranza o carica virale > 50 cp/mL. Dei 110 pazienti arruolati nella fase I, 6 non sono stati inclusi nella fase II: 104 pazienti hanno iniziato quindi il nuovo regime (86% maschi). Tutti i pazienti hanno raggiunto la 48-esima settimana, ossia per 40 settimane hanno assunto la combinazione DTG + 3TC. In 3 pazienti la strategia non è stata proseguita, in 1 per fallimento virologico alla 4-a settimana di duplice terapia.

Lo studio francese DOLULAM (Reynes J, *GLASGOW 2016, P080*). È prospettico su 27 pazienti fortemente pre-trattati (18 anni di media di terapia), con viremia soppressa da almeno 1 anno, i quali presentavano problemi di tollerabilità e senza resistenze al basale per inibitori dell'integrasi. 10 pazienti presentavano nella loro cartella clinica 1 test di resistenza con la mutazione M184V (relativa a 3TC). Durante le prime 48 settimane, nessun paziente ha presentato fallimento virologico, nonostante la rilevazione di 3 *blips* in 3 pazienti diversi.

MANTENIMENTO TERAPEUTICO: IN PARTENZA LO STUDIO TANGO

ViiV Healthcare lo proporrà su 766 pazienti. È di fase III, randomizzato (1:1), multicentrico, a gruppi paralleli per dimostrare la non inferiorità dell'attività antivirale (48 settimane) e anche della sicurezza (fino a 144 settimane) dello *switch* verso un regime terapeutico a due farmaci con DTG + 3TC QD, rispetto alla prosecuzione con regimi ad almeno tre farmaci contenenti TAF, quindi pazienti provenienti da Genvoya® (EVG/c/TAF/FTC), Odefsey® (RPV/TAF/FTC) e regimi contenenti Descovy® (TAF/FTC). Si prevede la partecipazione di centri clinici italiani.



OLTRE LE SBARRE... DELL'INFORMAZIONE

L'ARTICOLO ODIERNO AFFRONTA LE BARRIERE CHE SEMPRE PIÙ SPESSO SI INCONTRANO IN INTERNET. LA VALANGA DI INFORMAZIONI DALLA RETE PUÒ ESSERE FUORVIANTE: TRAPPOLA NELLA QUALE GLI UTENTI RISCHIANO DI CADERE SE NON SONO IN GRADO DI VALUTARE L'AFFIDABILITÀ DELLE FONTI.

È SPESSO NECESSARIA L'EFFICIENZA DELLE ASSOCIAZIONI PER FARE CHIAREZZA NEL MARASMA DELLA PIÙ GRANDE INVENZIONE IN FATTO DI INFORMAZIONE DELL'ULTIMO SECOLO: IL WEB PUÒ TRASFORMARSI IN UNO STRUMENTO PERICOLOSO.

UNA STORIA RECENTE

Da *La Provincia di Varese.it*, la vicenda di un uomo che nel 2005 risultò positivo al test dell'Aids. Allora, aveva 35 anni ed era fidanzato da due anni con una ragazza, sua coetanea. Questo giovane uomo si sentiva completamente estraneo all'ipotesi di poter contrarre il virus dell'Hiv; tanto che fece alcuni esami di controllo su consiglio del suo medico curante.

Marco (nome di fantasia) soffriva da tempo di salute cagionevole; aveva spesso febbre, dolori muscolari e bronchiti. Poi, la notizia: la sieropositività! Lui non era un tossico, non aveva mai avuto una vita particolarmente promiscua, e non era omosessuale, si ripeteva. Era convinto che ci fosse un errore, ma la cruda realtà era un'altra. Così, in preda al panico, Marco si precipitò dalla sua ragazza, ma quando si trovò a parlare con lei della sua malattia, le cose presero una piega inaspettata.

"Lei mi sorride, mi accarezza e mi dice di essere sieropositiva da oltre cinque anni. Anche lei aveva contratto il virus da un rapporto sessuale non protetto e non me ne aveva mai parlato perché temeva di perdermi. Sono andato su tutte le furie, lei e la mia ingenuità mi avevano fatto ammalare. La lasciai e non la volla più rivedere".

Così, per anni, Marco è ricorso all'aiuto di una psicologa e oggi, non solo ha accettato e convive con la sua condizione, ma vive come una persona normale. Si è sposato e ha avuto due gemelli, venuti al mondo sani, grazie alla fecondazione assistita. La sua ignoranza di allora è la consapevolezza di oggi. All'inizio era disinformato e andò incontro al problema con il trauma "di chi non sa". Se fosse stato informato, invece, probabilmente avrebbe usato delle precauzioni.

PERCEZIONE E COGNIZIONE

Le persone che hanno un basso livello di conoscenza della salute, mostrano anche una scarsa capacità di gestione della malattia. Peter Schulz, professore ordinario di Teoria della Comunicazione e Comunicazione Sanitaria, direttore dell'Institute of Communication and Health dell'Unità Svizzera Italiana, in occasione della presentazione del decalogo sulla health literacy, un documento che in 10 punti mette a fuoco quelli che sono i giusti comportamenti che i cittadini dovrebbero avere nei confronti delle informazioni medico-sanitarie (vedi decalogo "E-HEALTH"), dichiara che questo concetto in USA è oggetto di studio da oltre venti anni.

Il professore asserisce che *"la sfida più grande è nella promozione di stili di vita sani, focalizzando l'attenzione sulle risorse che permettono agli individui di mantenersi in stato di benessere, mettendo l'accento sul rafforzamento delle risorse e della "resilienza" e coinvolgendo inevitabilmente le determinanti sociali della salute."*

Sarà capitato a molti di cercare informazioni in rete, prima o dopo la visita dal medico. A volte, si affronta l'incontro con lo specialista già con un'infarinatura della propria patologia; ma spesso è controproducente. Ci rechiamo in ospedale, assillati da sovrastrutture, ansie e paure. Ecco quindi che un linguaggio semplice, ma chiaro, veloce, ma efficace è fondamentale per non fraintendere il nostro stato di salute.

La stessa cosa vale per la terminologia semplice da usare da parte del medico; per il paziente informato correttamente è facile capire che quando si parla di ipertensione si può intendere "pressione alta". Non per tutti è così; non per tutti affrontare una terapia è facile, e soprattutto mantenerla nel tempo. Sarà compito del dottore comunicare con un linguaggio diretto e schietto, ma non semplicistico, e mettere a proprio agio l'interlocutore. L'obiettivo è scambiare in maniera comprensibile informazioni ed avere chiaro se il messaggio è stato correttamente recepito.

L'APPROCCIO AL VIRTUALE

Oltre l'88% degli italiani (il 93% tra le donne) consulta il web quando ha bisogno di informazioni sulla salute, ma solo il 44% ritiene che rivolgersi a internet possa essere rischioso. Questo è quanto emerso da un sondaggio commissionato da IBSA Foundation for Scientific Research in occasione del workshop che si è svolto a Roma "E-Health tra bufale e verità: Le Due Facce Della Salute In Rete", promosso insieme a Cittadinanzattiva.

Gli intervistati della fascia di età 24-34 anni utilizzano intensamente il web come "supporto" delle loro ricerche ma rimangono diffidenti rispetto ai 45-54enni. Gli ultra 65enni invece sono diffidenti a priori, usano poco il web e lo percepiscono come un rischio. Il dato più allarmante è relativo alle

NEGAZIONISMO QUESTO SCONOSCIUTO

L'Enciclopedia Treccani definisce Negazionismo il termine per indicare una corrente antistorica e antiscientifica del revisionismo, la quale attraverso l'uso spregiudicato e ideolo-

gizzato di uno scetticismo storiografico portato all'estremo, non si limita a reinterpretare determinati fenomeni della storia contemporanea ma si spinge fino a negarne l'esistenza.

“bufale in rete” e, in particolare, sui Social Network: quasi la metà degli intervistati non sembra preoccuparsene.

Notevoli le differenze sull'uso della rete nella ricerca d'informazioni sulla salute rispetto al titolo di studio: vi ricorre il 96% dei laureati e appena il 24,5% di chi non è andato oltre la licenza elementare. Scarsa anche l'attenzione verso le fonti: il 44% si affida per abitudine ai primi risultati della pagina con una differenza rilevante tra i 18-24enni (il 55% del campione) e gli ultra 65enni (appena il 22,7%).

MA, COME INFORMARSI?

Il decalogo sulla Health Literacy riporta una serie di indicazioni e consigli pratici, di semplice comprensione, per imparare a difendersi dalle informazioni incomplete o false che circolano in rete ma anche per migliorare il risultato della comunicazione tra medico e paziente.

Il principio base, da cui si estende, è il primo punto: “Occhio alle fonti”; proprio perché quando facciamo una ricerca, appaiono innumerevoli link (o collegamenti) che portano a un'estensione enorme delle informazioni che stiamo cercando.

Riguardo all'Hiv-Aids, le conoscenze sull'argomento sono molto scarse per molte fasce di persone. Un giovane che si vuol documentare, per esempio, cosa deve fare?

L'AIDS NEGATO DA BEPPE GRILLO

In uno spettacolo andato in onda nel 1998, *Apocalisse morbida* (replicato per due anni e tuttora reperibile in video) Beppe Grillo definì senza mezzi termini l'Aids come “la più grande bufala di questo secolo”, negando che l'Hiv fosse un virus trasmissibile che danneggiava il sistema immuni-

tario, favorendo l'insorgenza di patologie mortali. A tal proposito, la Lega Italiana per la Lotta contro l'Aids (Lila) diffuse una lettera aperta in cui invitava Grillo a prendere una nuova posizione su Hiv e Aids. Ancora oggi, il comico divenuto politico non ha mai corretto la sua posizione.

Nelle scuole c'è la quasi totale assenza di educazione sessuale; vige un'inspiegabile ottimismo post-epidemia che ha abbassato il livello di guardia; propagande di assurde teorie negazioniste predicano ipotesi alternative sull'Aids mentre l'Hiv rimane una realtà contemporanea: una persona su cinque è ignara di essere sieropositiva e molti ancora non distinguono la differenza tra Hiv e Aids. La difficoltà consiste nel superare barriere mentali apparentemente insormontabili che mettono a dura prova il personale senso della salute. Il MDS non ha diffuso campagne di informazione e prevenzione dal 2012. ICAR, conferenza sugli antivirali, viceversa, ogni anno premia la realizzazione di video e opere realizzate da studenti sulla patologia.

È importante seguire le indicazioni dell'UE per la partecipazione del cittadino agli studi e all'applicazione dei criteri ottimali sulla sa-

lute per costruire una rete. Si deve costruire una rete che non permetta di isolarsi nella propria patologia.

Le Associazioni lavorano giorno per giorno affinché il cambiamento si possa governare e non subire; per non essere più soli.



DECALOGO HEALTH LITERACY DI PETER SCHULTZ

- 1. OCCHIO ALLE FONTI:** è necessario prestare la massima attenzione all'autore delle informazioni che cerchiamo: privilegiare le pagine ufficiali di organizzazioni riconosciute e cercare i riferimenti a fonti attendibili.
- 2. FORUM E BLOG:** scenario del dibattito virtuale, in cui vengono raccontate esperienze personali - sono fonti insidiose perché suscitano empatia ma non è detto abbiano affidabilità scientifica.
- 3. CONTROLLIAMO LE DATE:** la tempistica della diffusione di informazioni è cruciale per la sua efficacia. Informazioni su terapie e allarmi, corretti al momento della pubblicazione, potrebbero non essere più attuali.
- 4. NON CERCHIAMO SOLO CONFERME:** attenzione al funzionamento dei motori di ricerca e... della nostra mente! Se ricerchiamo determinate parole ci verranno restitu-

ite pagine che le contengono, orientando i risultati e influenzandoci. Non sottovalutare il meccanismo di funzionamento di motori di ricerca e social network: il web propone, in prima battuta, informazioni che ricalcano le nostre ricerche precedenti.

- 5. ATTENZIONE A COSA PERCEPIAMO DI QUANTO LEGGIAMO:** tendiamo a prestare maggiore attenzione e a riporre maggior fiducia nelle informazioni in linea con quanto già sappiamo o crediamo.

- 6. EVITIAMO L'EFFETTO PAURA:** quando cerchiamo sul web sintomi (veri o presunti) siamo preparati a dare maggiore credito a informazioni “negative” suggestionati dai nostri timori rispetto a una malattia.

- 7. NON ANDIAMO DA SOLI DAL MEDICO:** nelle visite più importanti può aiutare a migliorare la comprensione di quanto detto dal

medico e a comprendere correttamente le azioni che dobbiamo intraprendere. Diminuisce la soggezione psicologica.

- 8. RIPETIAMO QUELLO CHE ABBIAMO CAPITO:** prima di congedarci dal medico è utile ripetere quello che si è capito. Fisseremo meglio nella memoria quanto appreso e saremo più attenti nel seguire le indicazioni.

- 9. CAPIRE A COSA SERVONO I FARMACI CHE SI PRENDONO:** chiedere al medico rischi e benefici delle indicazioni e comprendere bene le risposte.

- 10. EVITIAMO LA MEDICINA GENERALIZZATA:** diffidiamo dei siti che ci dicono come curarci e privilegiamo quelli che ci dicono in base a quali criteri devono essere assunte le decisioni mediche. Ciò che vale per te, non vale per tutti.

TERAPIA E

MALATTIA CARDIOVASCOLARE

PRESERVARE LA SALUTE A LUNGO TERMINE DELLA PERSONA CON HIV È OGGI IMPRESCINDIBILE: RECENTI DATI SUGLI ASPETTI CARDIOVASCOLARI POSSONO AIUTARE A CALIBRARE MEGLIO LA SCELTA DEL REGIME ANTI-HIV.

BILIRUBINA ELEVATA: FASTIDIOSA...MA PREZIOSA!

Era già noto che *livelli moderatamente elevati di bilirubina* sono correlati a una *protezione naturale dagli attacchi di cuore e aiutano a prevenire le malattie cardiovascolari* (*International Journal of Cardiology*, 2016; 202: 27), perché **riducono lo stress ossidativo e hanno proprietà anti-aterogeniche** (es.: riduzione dei grassi nel sangue, riduzione dell'iperattività piastrinica).

Una recente analisi (CROI 2017; Marconi VC, abs 127) ricavata dai dati della coorte **VACS** (Veterans Aging Cohort Study, che ricordiamo essere una coorte statunitense, prospettica, osservazionale di persone con HIV e controlli HIV negativi abbinati per età, razza, luogo) **ha confermato il dato, indipendentemente dall'utilizzo di atazanavir**, farmaco che sappiamo può causare livelli elevati di bilirubina non coniugata, a causa dell'inibizione competitiva dell'enzima UGT1A1.

Nello studio sono stati inclusi i partecipanti alla coorte, senza malattia cardiovascolare (CVD) al basale, con prima visita successiva al 1/4/2003. I valori di bilirubina totale al basale (primo dato disponibile nei database) sono stati divisi in quartili.

I parametri presi in considerazione sono stati l'insufficienza cardiaca (IC), l'infarto acuto del miocardio (IMA), l'ictus e morte, l'ultimo dato di accesso ai servizi registrato nei database sanitari e/o la data ultima considerata per l'analisi (31/12/2011). Si è utilizzata la regressione di Cox (modello statisti-

co che si occupa anche dell'analisi dei tempi di sopravvivenza) per stimare il necessario aggiustamento per rischio di IC/IMA per i valori confondenti al basale (HIV, HCV, dati demografici, fattori di rischio cardiovascolare, l'abuso di sostanza/dipendenza, fibrosi epatica). L'analisi sulle persone con HIV è stata ulteriormente corretta per viremia di HIV e utilizzo di atazanavir (altri possibili valori confondenti).

I partecipanti inclusi sono stati 31.418 HIV+ e 66.987 HIV- (per un totale di 98405 pazienti regolarmente seguiti nella corte), con un'età media di 48 anni, per il 48% afro-americani e per il 97% uomini. Vi sono stati 3843 eventi di IC (con un follow-up medio di 6.9 anni), 1931 IMA (con un follow-up medio di 7.4 anni), 2112 ictus e 6603 eventi CV non classificati.

Tra i partecipanti HIV+ con bilirubina > del 75° percentile (≥ 0.9 mg/dL), il 9% assumeva atazanavir, confrontato al 3% con bilirubina < del 25° percentile (< 0.04 mg/dL). In modelli non aggiustati, la bilirubina era inversamente associata a rischio di IC, IMA o ictus.

Dopo l'aggiustamento per fattori di rischio cardiovascolare, **l'elevata bilirubina era associata a un minor rapporto di rischio (*hazard ratio*) per IC, IMA e ictus.**

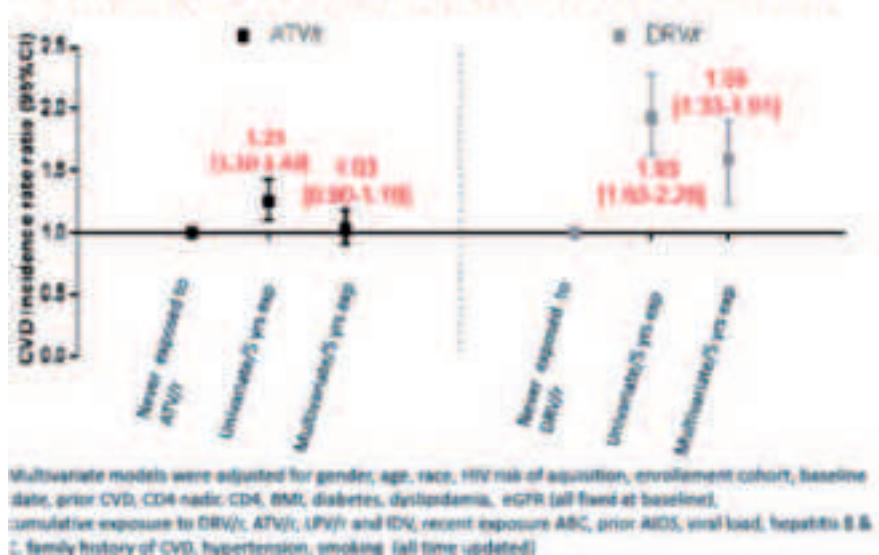
Quando lo stesso modello ha incluso solo i partecipanti HIV+ (31.418), i risultati sono stati confermati per IC e ictus, mentre per IMA si sono rivelati simili, ma non statisticamente significativi. Le percentuali di morte erano maggiori nei quartili di bilirubina più bassi e più alti.

I partecipanti alla coorte VACS con elevata bilirubina hanno un più basso rischio di incidenza di IC, IMA e ictus, dopo l'aggiustamento per fattori di rischio noti.

Tra le persone con HIV+, l'associazione persiste per IC e ictus, risulta invece più attenuata per IMA.

Come sfruttare questo ruolo protettivo della bilirubina per ridurre il rischio cardiovascolare o migliorare la stima del rischio cardiovascolare nelle persone con HIV, potrebbe essere oggetto di futuri studi.

Association Between CVD & Cumulative ATV/r and DRV/r Use
Primary Model: Baseline Adjustment Only for Variables Potentially on the Causal Pathway between PI/r Use and CVD



COS'È LA BILIRUBINA?

La bilirubina è una sostanza pigmentata (color giallo-arancio) che costituisce il principale componente della bile e la cui produzione è legata al processo di distruzione dei globuli rossi che hanno ormai esaurito il loro ciclo vitale. La bilirubina è quindi una sostanza di scarto del nostro organismo dovuto alla normale disgregazione dell'emoglobina. A seguito della sua produzione, la bilirubina arriva nel fegato e poi viene espulsa dall'organismo principalmente attraverso le feci e le urine.

I RECENTI INIBITORI DELLA PROTEASI

L'ultima analisi (CROI 2017; Ryom L, abs128LB) dello Studio D:A:D ha preso in considerazione tutti i partecipanti in follow-up dopo il 1.1.2009, seguiti fino al "primo evento cardiovascolare" (CVD), o fino alla loro ultima visita (+ 6 mesi) o l'ultima data utile per l'analisi (1.2.2016).

La definizione di CVD comprendeva: infarto del miocardio, ictus, morte cardiaca improvvisa, procedure cardiovascolari invasive (bypass coronarico, angioplastica, endoarteriectomia carotidea). Si è utilizzata la regressione di Poisson per verificare l'associazione tra CVD e l'utilizzo di atazanavir (ATV/r) o darunavir (DRV/r).

Delle 35.711 persone incluse nell'analisi, 1157 hanno sviluppato una CVD durante una mediana di 7 anni di follow-up. È emerso come l'uso cumulativo di darunavir/r, ma non di atazanavir/r è indipendentemente associato ad un aumento

(piccolo, ma progressivamente crescente) del rischio cardiovascolare (rispettivamente IRR 1.59 [1.33-1.91] e 1.03 [0.90-1.18] dopo 5 anni di esposizione). L'entità dell'associazione tra DRV/r e CVD è simile a quella emersa in analisi prece-

denti della corte D:A:D per IDV/r e LPV/r e l'associazione tra uso cumulativo di DRV/r e CVD non sembra essere influenzata dai livelli di grassi nel sangue. Non sono noti i meccanismi alla base di questa associazione.



Riteniamo possano essere utili per la comunità nuovi studi sul meccanismo protettivo della Bilirubina

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.

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.

Realizzato con il contributo non condizionato di Bristol-Myers Squibb



SALUTE CARCERARIA

IL PROGETTO DELL'MDS

LA SALUTE È PARTE DEI DIRITTI UMANI FONDAMENTALI. PER LE PERSONE DETENUTE, INOLTRE, IL DIRITTO ALLA SALUTE ACQUISTA UN RILIEVO ETICO PARTICOLARE, PER MOLTEPLICI RAGIONI: IN PRIMO LUOGO, PERCHÉ LA POPOLAZIONE DETENUTA RAPPRESENTA UN GRUPPO AD ALTA VULNERABILITÀ BIO-PSICO-SOCIALE.

INOLTRE, IL PRINCIPIO DELLE PARI OPPORTUNITÀ (FRA DETENUTI E LIBERI) ALL'ACCESSO AL BENE SALUTE, DA UN LATO INCONTRA PIÙ DI UN OSTACOLO PER PRETESTUOSE RAGIONI DI SICUREZZA, DALL'ALTRO ENTRA IN CONTRADDIZIONE CON UNA PRATICA DETENTIVA CHE PRODUCE SOFFERENZA E MALATTIA.

In linea con le raccomandazioni degli organismi internazionali e col dettato della riforma sanitaria in carcere del 2008, il diritto alla salute, anche e soprattutto in carcere, non si esaurisce nell'offerta di prestazioni sanitarie adeguate: particolare attenzione deve essere prestata alle componenti ambientali, assicurando condizioni di vita e regimi carcerari accettabili, che permettano una vita dignitosa. Perciò, problemi quali il sovraffollamento, l'inadeguatezza delle condizioni igieniche, la carenza di attività e di opportunità di lavoro e di studio, la permanenza per la gran parte della giornata in cella, la difficoltà a mantenere relazioni affettive e contatti col mondo esterno, sono da considerarsi ostacoli determinanti all'esercizio del diritto alla salute.

Gli studi epidemiologici sulla popolazione carceraria sono limitati, a riprova che il carcere è considerato come un mondo a parte. Le indagini nazionali sullo stato di salute della popolazione generale non includono quasi mai le persone detenute: vedi il National Health Interview Survey (USA) e le indagini Istat in Italia. Questa dimenticanza (o discriminazione) è tanto più deprecabile se si considera l'alto numero di persone reclusi. Nel 2016 in Italia le persone detenute sono state 100.096, di cui 5.496 donne (5,5%) e 38.442 straniere (38,4%) [1]. Nonostante la carenza di rilevazioni sistematiche, l'OMS ci informa che i principali disturbi in carcere sono di natura psichica, infettiva e gastroenterica. Quanto alle infezioni trasmissibili, la popolazione detenuta è esposta al contagio per uso iniettivo di droghe, per pratiche sessuali a rischio e per tatuaggi/piercing.

Nel 2013 UNODC e OMS pubblicano le Linee Guida *HIV prevention, treatment and care in prisons and other closed settings: a comprehensive package of interventions*, partendo dal dato che nel mondo la prevalenza di HIV e IST (Infezioni Sessualmente

Trasmesse), HBV e HCV, tra la popolazione detenuta è almeno doppia rispetto a quella tra la popolazione generale [2].

Nel 2014 il progetto finanziato dall'Unione Europea "Pride Europe", ha analizzato l'applicazione delle 15 raccomandazioni nelle carceri di Italia, Austria, Belgio, Danimarca e Francia. L'Italia le applica in misura minore, ottenendo il punteggio più basso, ed è il solo paese in cui i condom non sono forniti in nessun carcere. In generale, le misure maggiormente applicate sono i trattamenti con antiretrovirali per l'HIV e il trattamento farmacologico con metadone per le persone dipendenti da oppiacei. La misura più trascurata, che riguarda lo scambio di siringhe, non si applica in nessun carcere dei paesi studiati.

Dopo oltre vent'anni di raccomandazioni delle Organizzazioni Internazionali e delle ONG, ancora non vi sono accordi tra i Ministeri della Salute e della Giustizia, per sperimentazioni mirate ad ottenere risultati validi e replicabili nella popolazione carceraria.

Il Ministero della Salute, nel 2015, su indicazione del Comitato Tecnico Sanitario del MdS (ex Consulta Nazionale delle associazioni per la lotta contro l'AIDS), aggiudica all'Università di Torino gli Interventi di Riduzione del Danno Efficaci secondo le Linee Guida Internazionali con il progetto I.Ri.D.E, che ha l'ambizioso obiettivo di sperimentare azioni di riduzione del danno e dei rischi di trasmissione di HIV e di altre IST nella popolazione detenuta, nella consapevolezza delle difficoltà sia normative che di prassi. Al progetto partecipano alcune associazioni del C.T.S. (CNCA, Anlaids, Arcigay, Circolo M. Mieli, Gruppo Abele, LILA), Antigone e M.I.T. Il progetto si concluderà a settembre 2017 e consiste in tre macroazioni:

1. Conduzione di una ricerca di tipo qualitativo nelle carceri di Torino, Milano Bollate, Bologna, Padova, Firenze Solliciano, Perugia, Roma Rebibbia, Napoli Poggioreale e Lecce con l'obiettivo di rilevare il livello di applicazione di tutti e 15 gli interventi raccomandati.
2. Attivazione di una rete di organismi per facilitare la sperimentazione di interventi nelle carceri atti a ridurre i rischi di trasmissione HIV e IST.
3. Sperimentazione degli interventi di prevenzione, secondo le Linee Guida Internazionali [2] e le Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV.

Le principali sperimentazioni riguarderanno attività di in/formazione, comunicazione sul rischio HIV e altre IST rivolti ai detenuti e agli operatori penitenziari, per ridurre anche i pregiudizi verso le persone con HIV. Si lavora inoltre per attivare interventi con materiali di profilassi (condom e aghi sterili) e con laboratori di tatuaggi in sicurezza, secondo la normativa vigente.

Purtroppo, le sperimentazioni proposte, dal carattere innovativo e con evidenti prove di efficacia, rischiano di essere ostacolate a causa di pregiudizi e/o impressioni a base aneddotica, da parte sia degli operatori sanitari e penitenziari che della popolazione detenuta. Si stanno svolgendo, quindi, azioni specifiche per mitigare tali ostacoli attraverso la maggior condivisione con tutti i soggetti interessati.

Maria Stagnitta, CNCA e CTS
Massimo Farinella, Circolo Mario Mieli e CTS

Fonti

- 1) Ministero della Giustizia – Statistiche; https://www.giustizia.it/giustizia/it/mg_1_14.page
- 2) UNODC e OMS 2013 (http://www.who.int/hiv/pub/prisons/interventions_package/en/)

OLTRE AGLI ASPETTI SULLA TERAPIA PER L'HIV E SUGLI STUDI PER MIGLIORARNE LE STRATEGIE, SONO STATI PRESENTATI INTERESSANTI

RAPPORTI SUL PESO DELLE DIPENDENZE E SULL'IMPATTO DELLA TRASMISSIONE IN AMBIENTI SPECIFICI DI POPOLAZIONI VULNERABILI.

NALTREXONE NON ORALE

Uno studio russo ha dimostrato (**LB 868**) che l'impianto di Naltrexone migliora i risultati sulla dipendenza da oppiacei e previene il *relapse*. 200 pazienti disintossicati da oppiacei, ma con dipendenza, hanno dimostrato un miglioramento dell'HIV RNA e dell'aderenza alla terapia per l'HIV (ART), confermando un miglioramento alla continuazione della ART.

I ricercatori dei centri clinici russi che vi hanno partecipato hanno concluso che l'impianto di **naltrexone** costituisce uno strumento di aiuto a **lento assorbimento**, migliorando di conseguenza il numero di CD4 e la carica virale se usato come alternativa al metadone, alla buprenorfina e alla terapia con naltrexone orale.

DROGHE E PREVENZIONE TRA GLI MSM

Tra gli MSM vi è un'incidenza maggiore di uso di droghe rispetto alla popolazione generale, fattore che aumenta il rischio di contrarre l'HIV e altre malattie a trasmissione sessuale in quanto è associata ad un numero maggiore di partner sessuali occasionali (**Poster 872**). Negli Stati Uniti si sta assistendo ad un aumento dell'uso degli oppiacei ma pochi studi ne hanno esaminato la prevalenza tra gli MSM.

Uno studio che ha analizzato la prevalenza dell'uso di droghe non iniettabile oppiacee, di metanfetamina e cocaina in 20 stati nordamericani tra il 2008 e il 2014. È risultato che l'uso di metanfetamina è più frequente tra gli MSM bianchi con livello scolastico minore già sieropositivi e non sono state riscontrate differenze nell'uso di metanfetamina nel corso degli anni, mentre l'uso di cocaina era più frequente tra gli MSM di tutte le razze e i più giovani. Lo studio conclude che gli interventi di prevenzione per l'HIV devono controllare l'uso di oppiacei e di altre sostanze per offrire un trattamento precoce per la dipendenza da droghe che potrà prevenire contestualmente il passaggio all'uso di droghe iniettive.

DONNE, ALCOL E CARICA VIRALE

La riduzione di consumo di alcol nelle donne migliora la soppressione virale (**Poster 874**). Tra il 2012 e il 2016 sono state arruolate 194 donne con HIV che eccedevano nell'uso di alcol. La maggioranza di esse ha smesso di bere in 7 mesi con l'aiuto di counselling. Al basale non vi erano differenze significative nella soppressione virale tra il gruppo che faceva uso di alcol o meno, ma dopo 7 mesi si è riscontrato un miglioramento nei valori di HIV RNA.

Lo studio suggerisce la necessità di continui sforzi e di interventi per ridurre l'uso di alcol in persone con HIV, soprattutto tra quelli che non hanno ottenuto la soppressione virale costante.

RIDUZIONE DEL DANNO IN CANADA

L'accesso alla terapia antiretrovirale (ART) e ai servizi di riduzione del danno sono fattori determinanti nel controllo dell'incidenza di HIV in British Columbia (**Poster 875**), ma il contributo specifico alla diminuzione dell'HIV è stato messo in dubbio a causa dell'incertezza sulla reale efficacia della ART nella prevenzione della trasmissione dovuta allo scambio di siringhe.

Lo studio, che si è svolto tra il 1996 e il 2013, ha cercato di isolare gli effetti indipendenti della somministrazione di antagonisti oppiacei e di distribuzione di siringhe e i benefici preventivi secondari della ART. Dopo l'aggiustamento dei dati di mortalità, sono stati inclusi i dati dell'utilizzo di antagonisti oppiacei e distribuzione di siringhe per stimare gli effetti indipendenti della ART sulla trasmissione attraverso lo scambio di siringhe. Si è riscontrato che l'aumento dei servizi di riduzione del danno ha avuto un impatto profondo nella diminuzione di contagio da HIV in British Columbia. Tali servizi, che comprendono la distribuzione di siringhe e la sostituzione degli oppia-

cei, deve essere considerata da un punto di vista costo-efficacia in combinazione con strategie per ridurre la presenza di HIV nella popolazione generale rispetto alla valutazione economica globale.

PRO E DEPRESSIONE

Circa il 35% delle persone con HIV hanno bisogno di terapie per la depressione, mentre pochi di essi ricevono assistenza, nonostante vi siano farmaci adeguati. Ciò rappresenta un problema in quanto la depressione incide sull'aderenza alla terapia per l'HIV e sui risultati clinici. Circa il 16% delle persone con una diagnosi di depressione presenta livelli sufficientemente gravi da necessitare terapia farmacologica. Il problema risiede nel fatto che i PRO (*Patient Related Outcomes* – Sintomi riportati dai pazienti) non sono tenuti in debita considerazione dal medico curante.

Uno studio su una ampia coorte americana (6.219 partecipanti tra il 2011 e il 2012) ha analizzato se i partecipanti che assumevano antidepressivi ottenessero aggiustamenti dei dosaggi nel tempo e se avessero raggiunto la remissione della depressione rilevando che solo una piccola minoranza di essi ha ottenuto aggiustamenti dei dosaggi, nonostante presentassero ancora una sintomatologia grave. In totale, il 40% dei pazienti sottoposti a antidepressivi ha raggiunto la completa remissione della patologia.

I ricercatori hanno confermato, quindi, che vi è un grave gap tra la terapia antidepressiva, gli aggiustamenti periodici dei farmaci e i risultati di miglioramento. È stata sottolineata l'importanza di disegnare adeguati percorsi farmacologici in caso di depressione per le persone con HIV.

Una problematica analoga è stata osservata (**abs 838**) negli adolescenti che fanno uso di droghe in quanto sono stati confermati i dati di peggioramento dell'aderenza e dei risultati di efficacia della terapia.

DI ARTE E DI PARTE

IL LATO OSCURO DEL TURISMO



NESSUN'ALTRA MALATTIA COME L'HIV HA EMOTIVAMENTE ATTRATTO L'INTERESSE DEGLI ARTISTI NEL RACCONTARLA 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. DALLO STIGMA, ALLA VERGOGNA, DALL'AMORE, ALLA VOGLIA DI COMBATTERLO, L'HIV RAGGRUPPA TANTI TEMI AVVOLTI IN UNA TRAMA, SEMPRE COINVOLGENTE E SEMPRE ATTUALE.

Oggi, come in passato, in un capovolgimento di stagioni, dove si sperano le piogge e si teme la siccità, dove le alluvioni distruggono e si prega la clemenza degli elementi, continuiamo a essere viaggiatori: turisti di mete lontane o dietro l'angolo, visitatori casuali o abituali.

Mare, montagna, città, voli di fantasia, carte di credito e biglietti aerei, stazioni ferroviarie e battelli... da sempre l'uomo è viaggiatore di un più o meno ignoto itinerario, ed è destinato ad andare incontro al fato delle situazioni. Tra queste, il rischio della trasmissione del virus dell'HIV che, ancora oggi, è oggetto di stigma e discriminazione sociale.

LA ROTTA DELL'HIV

Nella storia dell'HIV/AIDS, molti viaggiatori, turisti ed emigrati hanno avuto un ruolo ampiamente riconosciuto nella trasmissione del virus. Molti studi hanno dimostrato che tra questi vi siano i responsabili dei primi casi rilevati in Europa.

Si diceva, ad esempio, che i primi casi di AIDS in Jugoslavia e in Turchia furono diagnosticati a persone che erano emigrate per lavorare in paesi dell'Europa occidentale. Lo stesso sembra sia accaduto in Giamaica. Una situazione analoga è stata evidenziata nei paesi dell'Estremo Oriente dove, però, gioca un ruolo centrale anche il cosiddetto turismo sessuale.

Uno studio realizzato in Thailandia, una delle mete preferite insieme al Kenya, su un gruppo di turisti del sesso di lingua tedesca, mostrava che solo il 30% degli intervistati aveva usato regolarmente il profilattico durante gli incontri avuti nel corso della permanenza nel paese.

BARTHES, IL VIAGGIATORE

Roland Barthes (Cherbourg, 1925 – Parigi, 1980) è una delle figure più raffinate ed eleganti della cultura occidentale.

Saggista e critico, soprattutto noto per il saggio *"Frammenti di un discorso amoroso"*, ha distillato, in una scrittura lucida e superiore, la *"disperazione del desiderio"* da lui provata nelle lunghe serate trascorse *sempre* fuori casa, anche nell'arco di un week-end intero, tra ristoranti e saune, pub e salotti borghesi: un viaggiatore del tempo e dei luoghi per afferrare *l'immediato*, una *luce-spazio* definita "poiché leggere una terra, è anzitutto percepirla secondo il corpo e la memoria, secondo la memoria del corpo".

Se Barthes fosse vissuto dopo l'avvento dell'Hiv, probabilmente avrebbe dato un sapore altrettanto poetico a quella che, poco dopo la sua morte, sarebbe diventata un'epidemia terribile.

Era un viaggiatore Roland Barthes e, come tale, annotava, tra un saggio e l'altro, emozioni e pensieri o, come sono stati intitolati in una raccolta di incontri, *"Incidenti"* (dove sono annotate le riflessioni che costituiscono il primo confronto diretto del grande scrittore e critico col più delicato e complesso, forse, dei generi letterari, il diario), Barthes fissava sulla carta le sue esperienze vissute e scritte in Marocco, a Tangeri e a Rabat tra il 1968 e il 1969.

Inoltre, una ricerca evidenziò che la percentuale di sieropositività tra le prostitute caraibiche che avevano svolto la loro attività sessuale in Europa, negli Stati Uniti e nel vicino Oriente, era del 49% contro il 2% riscontrato tra le prostitute che non avevano mai lasciato il loro paese.

CONSEQUENZE

Molti lavori si sono concentrati sul ruolo, definito rilevante, dei camionisti nel sostenere la diffusione del virus in paesi quali la Nigeria, l'India e il Brasile. In questi ultimi anni, si è più volte intravisto il rischio di stigmatizzazione degli immigrati come portatori di malattie. Spesso la tendenza al razzismo e alla discriminazione si sposa con un atteggiamento

che altre volte si è evidenziato nella storia della medicina, ossia di considerare queste minoranze colpevoli solo perché diverse.

Non sarà inutile ricordare che la sifilide era detta il mal francese dagli inglesi, il male italiano dai francesi e il mal spagnolo dagli italiani.

Nel caso dell'AIDS, alla luce degli attuali flussi di immigrazione e della prevalenza dell'infezione nei diversi Stati, è sicuramente più facile che gli immigrati importino il virus nel proprio paese al ritorno, piuttosto che arrivi nei paesi dell'Europa occidentale dove questi si recano per lavorare.

L'OMS REGISTRA

Secondo l'OMS "La prevalenza di infezione da HIV è generalmente bassa tra le persone provenienti dal Medio Oriente e Nord Africa. Quindi, vi è un basso rischio che l'HIV arrivi in Europa dai migranti provenienti da questi paesi". Stando ai dati forniti dallo European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) elaborati da studenti della scuola di giornalismo dello Iulm di Milano, "solo il 2,6% dei nuovi casi sono riconducibili a soggetti provenienti dall'Africa subsahariana", e nel 2014 "la proporzione di stranieri tra le nuove diagnosi di infezione da HIV è stata del 27,1%, con un numero assoluto di casi pari a 1.002, risultando in calo rispetto all'ultima rilevazione effettuata nel 2006, in cui l'incidenza straniera era del 32,9%".

PROSTITUZIONE E TURISMO SESSUALE

Si tratta di una delle maggiori industrie in espansione nei paesi del Terzo Mondo; perché se da un lato l'offerta, a causa delle terribili condizioni di vita, è in crescita, dall'altro è in forte aumento la domanda. Così la prostituzione minorile diventa per i Governi uno strumento per procurarsi valuta straniera e quindi ridurre il deficit della bilancia dei pagamenti.

Ad esempio, in Thailandia il turismo si è triplicato. I principali sostenitori di questa vergognosa industria sono gli americani, gli europei e i giapponesi. L'altro gruppo, che affluisce nel mercato asiatico o in Brasile, è costituito dai pedofili. Questo mercato non è scoraggiato neanche dalla paura dell'AIDS. L'allarme fu lanciato dal servizio di Immunologia del Baylor College di Houston, che segnalava milioni di bambini affetti da AIDS.

La Bulgaria è un paese di transito per i mercanti di esseri umani provenienti da Ucraina, Romania, Russia e Uzbekistan. Ma anche vittime bulgare, soprattutto giovani donne e ragazze del gruppo etnico dei Rom, vengono trasportate in altri stati europei con l'intenzione di sfruttarle sessualmente. La Bulgaria è anche un paese di destinazione per chi intende commettere reati a sfondo sessuale con minorenni. Secondo dati di Organizzazioni Non Governative, le vittime sono

in maggioranza ragazze, che spesso sono costrette a prostituirsi a causa delle difficili condizioni di vita della propria famiglia.

In Perù, il virus HIV/AIDS colpisce la popolazione più giovane e povera dell'area urbana di Lima (Lima ed El Callao), dove si sommano all'incirca l'80% dei casi rilevati nel paese. Ciò che preoccupa di più è l'aumento dell'incidenza della malattia fra le giovani donne in età fertile. Se nel 1990 il rapporto tra uomo e donna era di 10 uomini infettati per ogni donna, oggi il rapporto è di tre a uno.



Imprescindibile risulta quindi un intervento orientato a ridurre il rischio di trasmissione verticale della malattia da mamma a bimbo durante il parto.

Per l'India il turismo ha un ruolo sempre più importante ed è al secondo posto per quanto concerne l'introito di valute estere nel Paese. Negli ultimi anni, sono stati aperti bar e discoteche, in parte come conseguenza del crescente sviluppo del turismo.

In questo contesto, sono anche aumentati prostituzione e casi di traffico di esseri umani che hanno luogo lungo gli itinerari del commercio tradizionale. Dal Nepal, per esempio, dalle 500 alle 700 ragazze, tra gli 8 ed i 18 anni, vengono portate in India o in altri paesi

per lavorare nei bordelli. Secondo le Nazioni Unite, nelle città dell'India ci sono 150.000 prostitute nepalesi. Alcune caste Indù praticano la prostituzione lungo gli itinerari del commercio, talvolta con la consapevolezza da parte delle autorità.

L'India ha il terzo più alto numero di persone che vivono con l'HIV nel mondo, con 2,1 milioni di indiani che rappresentano circa quattro persone su dieci infettate con il virus nella regione Asia-Pacifico, secondo un rapporto delle Nazioni Unite.

TANTO TEMPO FA... OGGI!

Siamo lontani dagli "Incidenti" a penna di Barthes. Molti scrittori, intellettuali, artisti, uomini e donne a cavallo degli anni '50' e '60 amavano l'evasione esotica verso lidi paradisiaci dove provare l'ebbrezza di esperienze nuove.

Forse, guardando indietro, anche quello era il "turismo sessuale" di molti individui che non viaggiavano solo per trasferire su carta, tela o spartito le proprie emozioni sensoriali, ma per nutrire il corpo di ben più carnali appetiti.

IL RUOLO DEI PAESI RICCHI

Nella crescente globalizzazione, dove tutto è a portata di mano e "tutto il mondo è paese", avvertiamo con maggiore eco l'aumento del benessere dei paesi ricchi e consumistici e la sempre più rilevante povertà di quelli poveri. Provo a immaginare la perdita di libertà dei ragazzi costretti a mercificarsi, l'innocenza spezzata,

ciò che resterà nella loro memoria come cicatrice in un cuore mai stato bambino e cresciuto troppo in fretta a causa della brutalità degli altri. Mi domando come possano evitarsi le stragi e le guerre, se alla base c'è un'assenza di rispetto dell'animo umano soppesato alla stessa stregua di una libbra di carne?

Barthes scriveva di un giovane maestro di Marrakech che si offrì per avere un rapporto: «Farò tutto quello che vuole, dice pieno d'effusione, di bontà e di complicità negli occhi. E questo vuol dire: *glielo metterò dentro*, e questo soltanto.»

Dal suo diario intimo anche la parola più cruda può diventare espressione letteraria ed evocare poesia. Ma la realtà è un'altra cosa.

EUROPA: L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

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

PrEP: SERVONO FARMACI PIÙ ACCESSIBILI

Lo European AIDS Treatment Group insieme con il network di associazioni che aderiscono alla PrEP in Europe Initiative (PEI) ha scritto una lettera aperta a Gilead Sciences per chiedere che Truvada o sue versioni generiche siano rese disponibili a prezzi accessibili in Europa per l'uso come profilassi pre-esposizione dell'HIV.

La lettera nasce dall'incontro avuto lo scorso 18 marzo dallo European Community Advisory Board con Gilead Sciences. L'ECAB è il gruppo di lavoro dell'EATG che si occupa delle tematiche scientifiche: il gruppo, composto da attivisti del trattamento provenienti da tutta la regione europea dell'Oms, incontra regolarmente le case farmaceutiche per discutere i loro piani di ricerca e sviluppo e contribuire affinché essi rispondano meglio alle reali esigenze delle persone con HIV.

Nell'agenda del meeting con Gilead di marzo, le azioni per garantire l'accesso ai farmaci antiretrovirali in Europa orientale, lo sviluppo di formulazioni adatte ai bambini e il programma di ricerca per futuri farmaci. Ma buona parte del meeting è stata incentrata su quale ruolo Gilead può svolgere per velocizzare l'accesso alla PrEP in Europa.

L'azienda ha ribadito che non intende impegnarsi pubblicamente a rinunciare ai propri diritti intellettuali sulla combinazione a dose fissa di emtricitabina e tenofovir disoproxil commercializzata con il nome di Truvada per garantire un accesso precoce nel

mercato delle aziende produttrici di versioni generiche del farmaco. Inoltre, si è in attesa del pronunciamento della Corte europea di giustizia sull'opposizione presentata da alcune case farmaceutiche al certificato di protezione supplementare che estende fino al 2021 il monopolio per Truvada. Ed è chiaro che le aziende di generici non potranno offrire i propri prodotti fino a che la questione non sarà risolta.

Nella lettera inviata da EATG e PEI, si chiarisce come molti governi europei stiano ritardando l'offerta della PrEP all'interno dei rispettivi sistemi sanitari a causa dell'elevato costo a cui attualmente il farmaco viene venduto da Gilead per il trattamento delle persone con HIV.

Pur confermando che gli attivisti sono impegnati a fare pressioni sui governi perché smettano di ritardare l'offerta della PrEP, essi ritengono possibile, tuttavia, che il prezzo per Truvada come PrEP venga differenziato da quello del farmaco acquistato come terapia.

Questa viene vista come una soluzione praticabile per far sì che si sblocchi la situazione in attesa della sentenza della Corte europea, visto che Gilead non è disposta a risolverla rinunciando al certificato supplementare.

Al 19 aprile, l'azienda non ha ancora risposto.

Intanto è partito anche in Italia lo studio DISCOVER, che confronta l'efficacia di Descovy (tenofovir alafenamide e emtricitabina) e

Truvada nell'uso come profilassi pre-esposizione dell'HIV. È importante comprendere che lo studio non è un modo per avere accesso alla PrEP: tutti i partecipanti vengono assegnati casualmente a uno dei due bracci di studio e solo i partecipanti di uno dei gruppi riceverà Truvada, farmaco che si è già dimostrato efficace nel prevenire l'infezione da HIV, mentre l'altro riceverà il farmaco di studio Descovy per il quale non sono ancora disponibili dati di efficacia come PrEP.

Essendo lo studio in "doppio cieco", i partecipanti non potranno sapere quale farmaco stanno assumendo prima della fine dello studio stesso.

In altre parole, chi intende partecipare alla sperimentazione deve essere consapevole che potrebbe assumere un farmaco la cui efficacia nel prevenire l'infezione da HIV non è ancora stata dimostrata.

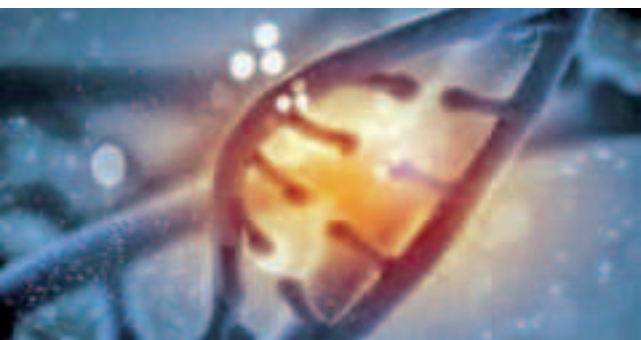
Chi abbia interesse a partecipare, può contattare il Centro di Ricerca per Terapie Sperimentali delle Malattie infettive del San Raffaele di Milano (Tel. 02.2643.7934) oppure l'Istituto nazionale per le malattie infettive L. Spallanzani di Roma (06.5517.0367-06.5517.0341 dal lunedì al venerdì tra le 09.00 e le 13.00, oppure discover@inmi.it).

L'associazione Plus onlus ha realizzato un sito internet per fornire informazioni a chi desiderasse iniziare ad usare la PrEP. Il sito è disponibile all'indirizzo www.prepinfo.it.



WORKSHOP SULLA MEDICINA PERSONALIZZATA A EMA

Con il termine “medicina personalizzata” si intende un modello medico che usa la caratterizzazione di ciascun individuo (attraverso tecniche come il profilo genetico, il *medical imaging* o l'uso dei dati relativi allo stile di vita) per ritagliare la strategia terapeutica in maniera mirata su quella persona in quel determinato momento. Lo stesso approccio può anche essere utile a determinare la predisposizione di una persona a una certa malattia e implementare quindi tempestivamente azioni preventive.



L'importanza di definire la terapia in base ai personali bisogni della singola persona è stata messa in evidenza molte volte nel campo dell'infezione da HIV, con alcuni risultati di rilievo: basti pensare alla necessità di prescrivere abacavir solo alle persone per cui non sia nota la presenza dell'allele HLA- B*5701 rilevata attraverso un apposito test genetico.

Questo approccio, a volte definito anche di “medicina individualizzata” o “di precisione”, sta assumendo sempre maggiore importanza in ogni campo terapeutico. Tanto che lo scorso 14 marzo l'Agenzia Europea del Farmaco ha voluto dedicare a questo tema un workshop. A conferma dell'importanza della medicina personalizzata, la Commissione Europea ha già emanato alcuni documenti di riferimento sul tema, oltre a un progetto per rendere le tecniche di farmacogenomica disponibili a tutti i cittadini dell'Unione.

Molte ancora le barriere da affrontare, ma la sfida più importante è culturale: serve un nuovo modello medico che scardini l'approccio paternalistico ancora presente in tanti paesi europei. In questa sfida, accrescere la capacità dei pazienti di conoscere e gestire temi medici è cruciale, così come riformare il sistema educativo dei professionisti sanitari.

Tra le altre sfide prese in considerazione, la gestione della enorme mole di dati sanitari sensibili generati da questo approccio, la difficoltà di disegnare studi clinici che tengano conto delle caratteristiche del singolo partecipante, e anche i problemi legati ai costi dei farmaci.

NUOVO REGOLAMENTO UE PER GLI STUDI CLINICI

A partire dal 2018, gli studi clinici in Europa dovranno essere condotti secondo le modalità previste dal nuovo regolamento UE n° 536/2014 che andrà a sostituire la direttiva attualmente in vigore. Il regolamento contiene diverse novità ed è perciò importante preparare tutti coloro che sono coinvolti nella ricerca clinica: autorità sanitarie, case farmaceutiche, ricercatori e anche rappresentanti dei pazienti.

Da tempo, lo European Forum for Good Clinical Practice (www.efgcp.org) organizza iniziative per facilitare la discussione tra tutti i diversi settori coinvolti in modo da identificare le più urgenti necessità: quali sono i rischi e i possibili vantaggi derivanti dall'introduzione del regolamento e cosa si può fare per minimizzare i primi e massimizzare i secondi?

L'ultimo convegno con questo obiettivo si è tenuto a Bruxelles il 21 e 22 febbraio con il titolo “Meeting the Ethical Standards under the Clinical Trials Regulation: the Burning Questions (and Answers) for Researchers, Sponsors and Patients”. I circa 200 partecipanti hanno discusso di come affrontare le novità del regolamento per non farsi cogliere impreparati.

A partire dalla questione della valutazione etica degli studi. Il nuovo regolamento prevede che l'approvazione dello studio avvenga secondo due canali: in uno, le autorità regolatorie sono chiamate ad esaminare i contenuti scientifici e normativi del protocollo e delle procedure di studio, nel secondo canale, i comitati etici esaminano gli aspetti legati alla tutela dei partecipanti.

Le tempistiche per l'approvazione degli studi sono rese più rapide, creando un possibile aumento della mole di lavoro nei comitati etici. I quali, peraltro, sono stati sensibilmente ridotti di numero in molti paesi

europei, inclusa l'Italia che resta però – fortunatamente? – uno dei paesi con il maggior numero di comitati etici attivi.

Almeno nel nostro paese ogni comitato dovrebbe includere un rappresentante dei pazienti, come avviene in altri paesi europei. Il nuovo regolamento, su questo, dà indicazioni vaghe, prevedendo solo che nell'esame delle questioni etiche si “debba tenere conto del punto di vista di una persona comune” e lasciando solo nel vago delle raccomandazioni il proposito di includere un rappresentante dei pazienti in ogni organismo di revisione etica.



Ulteriore novità introdotta dal regolamento, gli studi clinici a basso intervento, cioè studi su prodotti medici già in commercio e usati in accordo con l'autorizzazione o con evidenze scientifiche disponibili e pubblicate.

Inoltre, questi studi non devono prevedere rischi per la sicurezza dei partecipanti che non si discostino da quelli della normale pratica clinica.

La procedura veloce prevista per l'approvazione di questi studi, che comprende la possibilità di ottenere il consenso informato in via semplificata, è intesa a facilitare la ricerca accademica e indipendente ma secondo alcuni rende difficile una corretta analisi etica.

La barriera maggiore è però ancora la mancanza di uniformità nell'Unione europea: mentre le procedure per l'approvazione degli studi clinici sono definite in maniera centralizzata (creazione di un database centrale all'EMA, tempistiche certe e limitate, ecc.), solo alcuni paesi hanno messo in campo iniziative per arrivare pronti alla data di entrata in vigore del regolamento prevista per ottobre 2018.

Il rischio è che i paesi che si troveranno impreparati a quella data provochino ritardi in tutte le procedure, rendendo l'UE poco competitiva nel campo della ricerca clinica di qualità.

ROULETTE RUSSA

SESSUALE

ANELIAMO IL SESSO LIBERO, SENZA RESTRIZIONI, MA RINUNCIARE ALL'USO DEL PRESERVATIVO SIGNIFICA "GIOCARRE" PERICOLOSAMENTE CON LA SALUTE. L'AIDS NON È PIÙ SINONIMO DI MORTE, MA L'HIV È PUR SEMPRE UN PROBLEMA DI SALUTE CHE IMPLICA CONSEGUENZE, A VOLTE MOLTO GRAVI, E CHE COSTRINGE LA PERSONA AD UN ACCURATO STATO DI SORVEGLIANZA, PER NON PARLARE DELLA SCHIAVITÙ DELLA TERAPIA A VITA. CIONONOSTANTE, CISONO SEMPRE PIÙ CONTAGI, SIA TRA I GIOVANI SIA TRA GLI ADULTI. È FALLITO IL SESSO SICURO COME MISURA DI PREVENZIONE OPPURE È PIÙ FORTE LA PULSIONE DELL'EROS?

"La mia sessualità è importante e non mi voglio rassegnare ai miei 22 anni a dover usare il preservativo per il resto della vita. Qual è l'alternativa? Infettarmi... E quanto prima mi infetterò, tanto prima finirà questa angoscia e potrò avere una terapia che mi mantenga il virus sotto controllo".

L'infettivologo Josep Mollélas, del Hospital Clínic di Barcellona, confessa di essersi sentito raggelare quando un giovane paziente gli disse queste parole durante la visita.

Ma c'era di più. Il ragazzo, gay e molto attivo sessualmente, era solito partecipare al gioco "Il molo", che allude appunto alla nave che si lega alla bitta sul molo: orgia ad alto rischio che si pratica in Spagna e che allarma gli specialisti.

Il gioco, nato tra gli eterosessuali adolescenti, prevede che i partecipanti si mettono in circolo mantenendo l'erezione mentre alcune ragazze si siedono sui loro organi, forzandone la penetrazione senza protezione per 30 secondi. Di seguito passano al ragazzo seguente. Il primo che eiacula, perde. Vince chi si trattiene di più. Ma è iniziata la variante estrema nel contesto gay, che prevede la partecipazione in incognito di un ragazzo con HIV. È proprio a questo che si riferiva il paziente del dottor Mollélas.

Non a caso il gioco è chiamato la "roulette russa sessuale", costante sfida alla salute tramite una pulsione che ubbidisce solo al piacere erotico.

Una veloce incursione alla psicologia ci ricorda che tra le pulsioni vitali (l'Eros) si uniscono gli istinti sessuali e dell'autoconservazione, ma in questo caso, in questi tempi di HIV, l'erotismo preferisce associarsi a Thanatos, suo antagonista, pulsione distruttiva. Per quanto l'HIV non sia più sinonimo di morte, giovani come il paziente di Barcellona mettono in gioco la propria salute.

È ovvio che questi adolescenti vivono in un dilemma che nessuno è riuscito a risolvere: limitare l'esperienza del piacere con l'uso del preservativo o sperimentarlo in tutta libertà. Vivere una libertà con il timore e l'incertezza del contagio, o procurarsi un'infezione -paradosso assurdo- per mettere fine all'ansia del dubbio e avere una certezza; liberarsi del preservativo e dell'incertezza puntando la pistola alla propria salute anche se il costo è diventare schiavi di farmaci e terapie. Le campagne di informazione e prevenzione non riusciranno mai a cambiare la natura umana e le sue contraddizioni. Non è sufficiente ripetere che la miglior terapia è la prevenzione: il rifiuto del preservativo è un fatto statistico crescente e non solo tra gli adolescenti temerari e mal informati.

Nulla o poco differenza questi giovani dagli adulti che si allontanano sempre di più dalla protezione di se stessi e degli altri per poi vivere, in modo ciclico, il ritornello della colpa. L'uso del preservativo, prima o poi, non è rispettato sia per l'insoddisfazione che provoca, per la passione del momento o semplicemente per irrazionalità. Il rimorso della propria irresponsabilità da luogo a sotterfugi del tipo "mi ha detto che era negativo e io ci credo", che tradiscono volgarmente la coscienza per giocare all'ennesima roulette russa. Proprio come quel giovane che rischia consapevolmente il contagio per scongiurare il tormento del dubbio e risolvere la vicenda come se fosse un pedaggio inevitabile della sessualità moderna.

Desideriamo disperatamente il sesso libero, ma allo stesso tempo temiamo la libertà e qualcosa in molti di noi ci conduce ad una nuova dipendenza, quella della medicina. È

proprio "la paura della libertà", di cui parlava Erich Fromm, l'anelo segreto di schiavitù, antica e temibile necessità umana, inciso nella pulsione di morte che attraversa zone oscure del desiderio.

È definitivamente fallito il sesso sicuro come misura di prevenzione? Come mai l'erotismo, pulsione vitale fondamentale, può mascherare un impulso distruttivo?

La soluzione di questi questi quesiti esistenziali, insondabili come la stessa natura umana, porta alla parola "vaccino". Nell'attesa, le autorità europee hanno approvato la profilassi pre-esposizione (PrEP) anche se molte nazioni europee ancora non l'hanno messa a disposizione.

Intanto bisognerà insistere nella necessità di difendere la vita a tutti i costi e non cercare scorciatoie per affidare al caso le incertezze perché prima o poi, giocando alla roulette russa, si perde.

