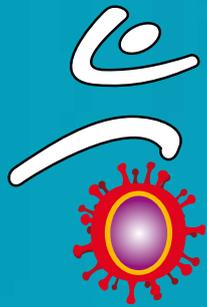


NadirPonte



**TOSSICITÀ  
EMERGENTI:  
COSA DEVO  
SAPERE?**

L'allungamento della vita della persona HIV-positiva ha determinato un aumento delle comorbidità (malattie) non infettive, rimettendo in discussione la patogenesi (alterazioni fisiopatologiche che portano alle malattie) di tante manifestazioni cliniche ritenute, fino a poco tempo fa, un effetto collaterale dei farmaci antiretrovirali.

La loro causa e la loro storia naturale non sono da attribuirsi soltanto alla tossicità diretta dei farmaci, quanto alla complessa interazione tra la persona (ospite), i farmaci e/o le strategie terapeutiche e l'infezione da HIV stessa. Queste patologie comprendono **le malattie cardiovascolari, renali, epatiche, metaboliche, ossee, neoplastiche (tumori) e la lipodistrofia**. Pur non essendo infettive, queste malattie hanno una prevalenza così aumentata nelle persone con infezione da HIV, da dover essere ritenute, a tutti gli effetti, "HIV-correlate".

A queste più classiche "comorbidità non infettive HIV-correlate" vanno aggiunti i **disturbi neurocognitivi e le disfunzioni sessuali**, solo recentemente emerse come copatologie rilevanti dal punto di vista clinico.

Rispetto ai primi ricordiamo i problemi di attenzione, memoria, capacità di flessibilità e adattamento, di analizzare, affrontare e risolvere. Essi sono connessi alla presenza del virus stesso nei compartimenti del sistema nervoso, ma anche a specifici eventi della vita, come le esperienze traumatiche che hanno un impatto sulla salute mentale e sull'equilibrio individuale (lo scoprire di essere HIV-positivi, convivere con il virus).

I secondi, che comprendono anche i disturbi della vita riproduttiva, sono ancora insufficientemente esplorati e siamo ben lontani da avere un'adeguata comprensione delle cause specifiche e/o delle possibili risoluzioni.

Infine, per il corretto inquadramento clinico, non sono da trascurare problematiche "più tradizionali" riguardanti la salute mentale, come **ansia e depressione**, presenti con incidenza rilevante nella popolazione HIV-positiva, di norma poco diagnosticate e che vanno dunque fin da subito indagate in modo specifico, mai trascurate anche nel monitoraggio periodico della persona con HIV, utilizzando questo criterio come filtro primario per le altre patologie collegate alla salute mentale (disturbi neurocognitivi).

## Cosa sappiamo sui fattori di rischio?

Ad oggi è noto che vi sono fattori di rischio associati alla condizione di sieropositività e che derivano da diverse componenti:

- *Genetica e ambientale*, che condizionano gli stili di vita. Il riconoscimento e la correzione di questi ultimi è l'intervento più efficace per la prevenzione e il trattamento delle patologie non infettive e anche di alcune patologie della sfera mentale;
- *Virale HIV specifica*, in particolare il danno immunologico (anche quello storico), lo stato sistemico di infiammazione (anche quello residuo dovuto a carica virale plasmatica non rilevabile), la

presenza di virus in compartimenti specifici del nostro corpo contribuiscono in modo importante alle comorbidità non infettive così come a quelle della sfera mentale;

- *Virale non HIV specifica*, in particolare i virus epatitici e quelli erpetici, che rappresentano un rischio additivo per patologia non infettiva;
- *Farmacologica*, l'esposizione (cumulativa o non) ai farmaci antiretrovirali e a singoli medicinali può incrementare il livello di rischio per danno d'organo, cellulare, influire sulle patologie della salute mentale con meccanismi ancora non del tutto noti.

## Come intervenire?

Il controllo dell'infezione da HIV attraverso il raggiungimento di una carica virale non rilevabile e un adeguato recupero immunologico sono il prerequisito essenziale per parlare di gestione delle tossicità nel paziente, qualunque sia la loro causa. I passi successivi possono richiedere interventi specialistici e multidisciplinari. E' importante ricordare che, secondo le Linee Guida e il buon senso clinico, occorre agire su:

- L'individuazione dei fattori di rischio classici per singola patologia, ricordando che l'HIV rappresenta un fattore di rischio indipendente per molte di esse;
- La stratificazione del rischio clinico, attraverso algoritmi diagnostici opportuni, e la diagnosi/esclusione di alcune patologie attraverso interventi specialistici;
- La valutazione della vulnerabilità del singolo paziente, attraverso un percorso polispecialistico.

Le interruzioni terapeutiche non sono strategie efficaci di prevenzione e trattamento delle patologie prima descritte, mentre lo sono i cambiamenti preventivi di terapia antiretrovirale rispetto alle tossicità che si manifestano.

Tra gli interventi di dimostrata efficacia per la riduzione delle comorbidità non infettive HIV correlate, ricordiamo in primis gli interventi cognitivo-comportamentali. In particolare:

- **Smettere di fumare.** E' necessario considerare i benefici dovuti alla sospensione del fumo: maggior disponibilità di denaro, aumento della percezione

dei sapori, miglioramento della pelle, diminuzione della respirazione difficoltosa, ma anche, più a lungo termine, la prevenzione di bronco-pneumopatia cronica ostruttiva, cardiopatia ischemica e ictus, tumore polmonare. Occorre conoscere gli strumenti di provata utilità per la sospensione del fumo quali i centri antifumo specializzati e i prodotti sostitutivi della nicotina.

- **Interventi nutrizionali.** Occorre mantenere l'equilibrio tra introito calorico e consumo energetico, moderare l'assunzione di grassi saturi, colesterolo e carboidrati raffinati, limitare il consumo di alcol a < 20 gr. al giorno per le donne e < 30 gr. al giorno per gli uomini, ridurre l'introito totale di grasso a < 30% e di colesterolo a < 300 mg. al giorno, introdurre nella dieta molta verdura, frutta, cereali ricchi di fibre, pesce, pollame (senza pelle) e carne magra, evitare di alternare periodi di dieta ferrea ad abbuffate (la cosiddetta dieta yo-yo).

- **L'Attività fisica.** Lo stile di vita attivo è fondamentale per prevenire e curare l'obesità, l'ipertensione, il diabete e alcune problematiche della salute mentale. Una regolare attività aerobica (ad es. 30 minuti di camminata sostenuta per almeno 5 giorni della settimana) è utile per ridurre l'accumulo di grasso intraviscerale, ridurre il rischio cardiovascolare, mantenere la forza muscolare, prevenire l'osteoporosi e stimolare le endorfine. Tuttavia, è necessario verificare che l'attività fisica eseguita rispecchi i requisiti di cardiofitness (durata adeguata, adeguato incremento della frequenza cardiaca).

## Cosa chiedere al medico su ...

### Problemi cardiocircolatori e lipodistrofia

- Ha controllato i miei livelli lipidici (colesterolo LDL, HDL e trigliceridi)?
- Sono a rischio cardiovascolare elevato? (strumento: equazione di Framingham)
- Come posso abbassare il mio colesterolo LDL?
- Posso rimodellare le parti del corpo di cui non

sono soddisfatto/a?

- Mi consiglia di consultare uno specialista, per esempio un dietologo, un cardiologo, un chirurgo plastico, un personal trainer, un nutrizionista?
- In merito a questi problemi, sto seguendo il trattamento antiretrovirale più adatto a me?

## Il fegato

- Mi è stato fatto il test per l'epatite B o C?
- Posso vaccinarmi contro l'epatite A o B?
- Ho bisogno di fare un controllo della funzionalità epatica più approfondito rispetto alle semplici transaminasi?
- Come posso prendermi cura del fegato?
- In merito a questi problemi, sto seguendo il trattamento antiretrovirale più adatto a me?

## I reni

- Ha controllato la mia funzionalità renale?
- Ho presenza di proteine nelle urine? Il pH è equilibrato? (sono i primi indici di danno renale)
- Quali sono i miei livelli di creatinina? (un'alta concentrazione di creatinina è indice di ridotta funzionalità renale). Di fosforo? (anche elevati livelli di fosforo sono indice di ridotta funzionalità renale e livelli diminuiti possono essere espressione di una tossicità specifica da farmaci antiretrovirali) Di glicemia? Di insulina? (per calcolare l'HOMA, indice di resistenza insulinica). Qual è la mia emoglobina glicata? (è un test che descrive la qualità media del controllo glicemico raggiunta nelle 8/9 settimane precedenti all'esame e rappresenta uno strumento ideale per capire cosa accade davvero nell'organismo fra una misurazione della glicemia e l'altra).
- Qual è la mia Velocità di Filtrazione Glomerulare (e-GFR)? (è un test chiave per valutare la funzionalità renale e la progressione della malattia renale. Più bassa è la e-GFR, più esteso è il danno).
- Ho bisogno di sottopormi ad altri esami più approfonditi (es. curva di carico glicemica)?
- Come posso prendermi cura dei reni?
- In merito a questi problemi, sto seguendo il trattamento antiretrovirale più adatto a me?

## Le ossa

- Ha controllato lo stato delle mie ossa?
- Devo sottopormi ad altri test più specifici (es. scansione DEXA)?
- Ha controllato i livelli di Vitamina D, Calcio, Fosforo e Paratormone (PTH)?
- Come posso mantenere l'apparato scheletrico sano e forte?
- In merito a questi problemi, sto seguendo il trattamento antiretrovirale più adatto a me?

## Salute mentale

E' opportuno porsi delle domande precise in merito alla propria salute mentale in modo periodico (di seguito proponiamo un elenco), in quanto possibili risposte affermative possono sottendere a problematiche relative a situazioni di ansia (da diagnosticare e da saper gestire), depressione (che, vista l'alta incidenza nelle

persone con HIV, è sempre la prima patologia da escludersi con esami specifici o da trattare se diagnosticata attraverso test specifici e da professionisti competenti), oppure problematiche neurocognitive (calo di attenzione, memoria, flessibilità/adattamento, problem solving, ossia analizzare, affrontare, risolvere, possono essere

indice di penetrazione virale nel sistema nervoso centrale). Vi sono test specifici non solo per fare diagnosi precise ma anche per monitorare tutti questi aspetti. Oltre dunque l'autodiagnosi, è indicato un approfondimento medico specialistico su queste tematiche.

### *Ansia*

1. Ci sono stati eventi stressanti nella mia vita negli ultimi tempi?
2. Dopo questi eventi, ci sono stati dei cambiamenti nella mia vita?
3. Mi sento frequentemente agitato riguardo a molteplici cose, in apprensione o come se qualcosa di brutto stesse per accadermi?
4. Mi sembra di rivivere costantemente gli eventi che mi hanno stressato nell'ultimo periodo?
5. Questi miei stati d'animo mi impediscono di affrontare gli impegni quotidiani che prima affrontavo tranquillamente?

### *Depressione*

1. Ho notato una perdita di interesse verso le attività abituali che prima mi entusiasmavano?
2. Nell'ultimo periodo, ho difficoltà nel sonno e ho accusato perdita di appetito?
3. Mi sento in colpa e responsabile di eventi negativi, ma le persone intorno a me faticano a capire il perché?
4. Mi sento apatico, svuotato, senza nessuna energia?
5. Sento di valere poco rispetto a chi mi circonda e/o ho una bassa considerazione di me stesso?

### *Attenzione*

1. Tendo ad evitare le attività che richiedono concentrazione per un periodo di tempo medio - lungo? (es. guardare un film)
2. Riesco a leggere una pagina di libro senza distrarmi?
3. Riesco a svolgere due compiti contemporaneamente? (es. ascoltare la radio e cucinare)
4. Durante la guida della mia autovettura, qualsiasi stimolo improvviso (come per esempio lo squillo del cellulare) tende a distrarmi dal com-

pito principale (la guida)?

5. In una situazione caotica (es. un supermercato affollato) riesco a concentrarmi sul mio compito principale (ossia scegliere i prodotti di cui ho bisogno) oppure ho difficoltà?

### *Memoria*

1. Quanto spesso dimentico degli appuntamenti se non mi vengono ricordati da qualcun altro?
2. Quanto spesso dimentico di comprare qualcosa che ho programmato di acquistare, anche quando passo davanti al negozio?
3. Gli altri intorno a me si lamentano che ripeto cose dette poco tempo prima e che io, invece, non ricordo di aver detto?
4. Mi succede spesso di osservare qualcosa senza realizzare che l'ho vista pochi minuti prima?

### *Flessibilità/adattamento*

1. Si sono verificati uno o più eventi stressanti negli ultimi tempi?
2. In seguito all'accadere di tale/i evento/i, ho notato delle differenze nella mia vita? Di che tipo?
3. A partire dall'evento stressante, il mio comportamento è cambiato? In che modo?
4. A partire dall'evento stressante, il mio tono dell'umore è cambiato? In che modo?
5. A partire dall'evento stressante, mi sento generalmente più irritabile/ansioso?

### *Problem solving: analizzare, affrontare, risolvere*

1. Svolgo autonomamente le attività quotidiane principali?
2. Ho notato delle differenze nella mia capacità di svolgere tali attività rispetto a 6/12/18/24 mesi fa?
3. Svolgo le attività quotidiane con maggiore sforzo rispetto a 6/12/18/24 mesi fa?
4. Se ho di fronte un problema per me nuovo (es. leggere le istruzioni di un apparecchio elettronico appena acquistato), come mi comporto?
5. Mi sento a disagio, tanto da evitare di farlo, nell'affrontare situazioni nuove, come partecipare a una festa in cui non conosco nessuno o svolgere un'attività per me insolita/sconosciuta?

## I tumori

Rappresentano oggi una delle principali cause di morte per la persona con HIV, con un aumento dell'incidenza specifica nella popolazione sieropositiva rispetto a quella generale che è ricordata non solo in tutte le conferenze scientifiche con specifiche sessioni sul tema, ma anche in moltissime pubblicazioni. L'immunoattivazione sempre presente nelle persone con HIV, ossia una sorta di "allarme continuo" del sistema immunitario, che sembra essere causata dalla presenza dell'HIV in cellule/siti nonostante i farmaci assunti (i cosiddetti "santuari"), potrebbe essere una delle cause per l'insorgenza precoce delle patologie neoplastiche nella popolazione HIV-positiva.

Un altro dato empirico, che comunque autorizzerebbe un approccio più attento nelle persone con HIV, è lo stile di vita che, in media, risulta diverso da quello della popolazione generale, più propenso a comportamenti rischiosi per queste patologie. Inoltre, la presenza di numerose comorbidità infettive e non infettive, sempre più evidenti nella pratica clinica di tutti i giorni, può essere potenzialmente associato all'insorgenza di tumori.

E' importante porsi da pazienti alcune domande, al fine di essere monitorati con attenzione, e condividere con il proprio medico le risposte, ma occorre anche non spaventarsi nel momento in cui alcuni sintomi classici, che potrebbero essere correlati a qualunque situazione patologica, si manifestano (diminuzione del peso, febbri, emorragie). Tuttavia, se si è in presenza di una situazione di familiarità per specifici tumori, occorre che siano attivati conseguenti percorsi di "particolare attenzione" per la diagnosi precoce.

- Mi viene fatta una colonscopia e/o una gastroscopia periodicamente (ogni 5 anni se è tutto negativo) per controllare l'eventuale insor-

genza di polipi o lesioni sospette?

- Eseguo periodicamente, soprattutto se sono un maschio omosessuale, un'anoscoopia e/o una visita proctologica/dermatologica per i condilomi e/o altre lesioni?

- (Uomini) Una volta all'anno, indipendentemente dall'età, mi viene fatto il PSA per la diagnosi di prostatiti e/o la diagnosi precoce di eventuale tumore alla prostata?

- (Donne) Eseguo un Pap Test periodicamente? Il seno mi viene controllato (es. mammografia)?

- Mi viene fatta, ogni tanto e soprattutto se fumatore, almeno una radiografia del torace per controllare la salute dei miei polmoni?

- Ho mai fatto un'ecografia completa dell'addome (fegato, reni, pancreas, intestino, ecc.). In caso sia stato riscontrato qualche cosa di "non chiaro", "di dubbio", si è proceduto a fare una TAC specifica e/o un marcatore tumorale specifico?

- La mia pelle è controllata con attenzione periodicamente da un dermatologo?

- Se alcuni parametri del sangue risultano alterati in modo importante (piastrine, globuli bianchi e rossi, ecc.), vengono ricontrollati a tempo ravvicinato e, se ancora alterati, si attivano percorsi di approfondimento ematologico?

- Se sono state escluse le numerose situazioni fonte dei problemi relativi alla salute mentale prima descritti e se, nonostante questo, ho problemi di equilibrio e mal di testa persistenti, mi è stata fatta una TAC o una risonanza magnetica in un contesto di visita neurologica specialistica?

## Conclusioni

Essere attenti e concordare con il proprio medico, nell'ambito dei controlli periodici, esami talvolta più approfonditi del solito appare giustificato non solo dai molti dati di letteratura, ma anche da quanto i centri clinici di tutto il mondo stanno osservando sulla popolazione sieropositiva.

Alcune linee di ricerca stanno tentando di correlare la maggior parte di queste manifestazioni con un invecchiamento precoce della popolazione HIV-positiva rispetto a quella non infetta, tut-

tavia si rimane ancora in attesa non solamente della descrizione delle ragioni patogenetiche, ma anche delle possibili risoluzioni (siano esse di terapia antiretrovirale e/o di coterapie specifiche) per far sì che la qualità della vita delle persone con HIV possa progressivamente migliorare.

Come sempre, in tutto quanto occorre buon senso e il rapporto fiduciario medico-paziente è la chiave per instaurare una routine di controlli (annuali e pluriennali) che consentano di essere monitorati con attenzione.

Autore: Nadir

Supervisione: Giovanni Guaraldi, Clinica Metabolica Malattie Infettive, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia



oltregli ostacoli

**nadir**

[www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)

Fondazione Nadir Onlus  
Via Panama n. 88 - 00198 Roma  
C.F. e P.IVA: 08338241006  
[fondazione@nadironlus.org](mailto:fondazione@nadironlus.org)

Ringraziamo Abbott per il supporto a questa iniziativa.

Progetto grafico: Simona Reniè  
Supervisione: David Osorio  
Stampa: Tipografia Messere Giordana - Via Enrico Bondi, 154/a - Roma