Cos'è LIPO-news?

E' una pubblicazione composta di cinque numeri che trattano aspetti della lipodistrofia HIV-correlata: testimonianze, pensieri e indicazioni sul tema.

Gli argomenti sono stati divisi in due parti:

1) "Lipodistrofia: ciò che si vede", ossia i problemi che provocano alterazioni dell'aspetto fisico della persona, che possono avere un forte impatto sulla sfera psicologica e quindi anche sull'aderenza alla terapia.

2) "Lipodistrofia: ciò che non si vede", vale a dire gli aspetti rilevabili dalle analisi alterate: anche se non visibili, sono pericolosi per la vita della persona (ad esempio colesterolo e trigliceridi elevati, l'insulinoreistenza, il danno ai mitocondri, l'ipertensione, ecc...).

AUTORI

Simone Marcotullio
David Osorio
Filippo von Schlösser
per Nadir

Giovanni Guaraldi
*per la Clinica Metabolica
Università degli Studi
di Modena e Reggio Emilia*

A chi è rivolto?

A persone con HIV, medici infettivologi, associazioni, operatori del settore e a chiunque sia interessato.

Chi sono gli ideatori?

L'associazione Nadir Onlus, in collaborazione con la Clinica Metabolica dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, presso la Clinica delle Malattie Infettive e Tropicali.

Diversi linguaggi, stessi concetti

(in **verde** semplificati, in **arancione** più complessi) riguardo ciò che, con il passare del tempo, le persone con HIV constatano su loro stesse e che i medici infettivologi e gli operatori del settore rilevano nella loro routine lavorativa.

Lipodistrofia: ciò che non si vede...

Quali sono i farmaci implicati nelle alterazioni metaboliche?

- Nucleosidici: più implicati d4T (Zerit, stavudina), AZT (Retrovir, zidovudina), ddI (Videx, didanosina), meno implicati 3TC (Epivir, lamivudina), ABC (Ziagen, abacavir), TDF (Viread, tenofovir), FTC (Emtriva, emtricitabina).

- Non nucleosidici: implicato Sustiva (efavirenz, EFV). Virmune (nevirapina, NVP), viceversa, aumenta il "colesterolo buono HDL" e fa mantenere un buon rapporto tra il "colesterolo cattivo LDL" e il colesterolo totale utilizzabile.

- Inibitori della proteasi: implicati Kaletra (lopinavir/r, LPV/r), Crixivan (indinavir, IDV), Aptivus (tipranavir, TPV), Viracept (nelfinavir, NFV), Telzir (fosamprenavir, FPV), fanno eccezione Invirase (saquinavir, SQV) non potenziato (tuttavia non utilizzabile per ragioni di scarso assorbimento), Reyataz (atazanavir, ATV) non potenziato con Norvir (modalità non prescrivibile, ma utilizzabile). Prezista (darunavir, TMC114), ancora non commercializzato, è implicato.

- Le piccole dosi di Norvir (ritonavir, minimo 100 mg), essenziali per l'utilizzo di vari inibitori della proteasi, contribuiscono ad aumentare colesterolo totale e trigliceridi.

- Inibitore di fusione: Fuzeon (enfuvirtide, T-20) non è implicato.

- La maggior parte degli inibitori della proteasi (IP), con la sola eccezione di atazanavir non boosterato (modalità non approvata nel nostro paese, tuttavia utilizzabile), determinano incrementi dei livelli di colesterolo totale, trigliceridi e colesterolo LDL.

- Anche piccole dosi (minimo 100 mg, come booster) di ritonavir, pur essenziale nell'utilizzo di quasi tutti gli inibitori della proteasi, contribuiscono all'aumento di colesterolo totale e trigliceridi.

- Saquinavir di per sé è poco implicato, tuttavia necessita del potenziamento di ritonavir nell'utilizzo (1000 mg/100 mg, BID).

- L'inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa (NNRTI) efavirenz è parimenti in grado di incrementare i livelli di colesterolo totale, colesterolo LDL, trigliceridi. Meno implicata nevirapina, che aumentando il colesterolo HDL, riduce il rapporto tra colesterolo totale e LDL.

- Tra gli inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI) la stavudina è il farmaco maggiormente implicato nell'incremento del colesterolo totale, LDL e dei trigliceridi. Differenti le valutazioni sugli altri NRTI, meno implicati abacavir e tenofovir (che in alcuni studi ha dimostrato di avere un profilo lipidico migliore).

- Non implicato enfuvirtide (T-20).

Le alterazioni metaboliche colpiscono allo stesso modo uomini e donne?

Uomini e donne con HIV sono colpiti da variazioni di grassi e zuccheri nel sangue. Nei maschi si riscontrano spesso trigliceridi più elevati. Alcuni studi mostrano che, rispetto alla popolazione non HIV, la percentuale di alterazioni del metabolismo può essere più alta. Implicati i farmaci anti-HIV: è quindi consigliabile porre più attenzione al problema nelle persone in terapia.

- Le persone con infezione da HIV/AIDS presentano alterazioni metaboliche con frequenza maggiore rispetto alla popolazione generale.

- I maschi hanno mediamente trigliceridi plasmatici più elevati delle femmine.

- L'assunzione di farmaci antiretrovirali è la causa più frequente di dislipidemia nella popolazione con HIV/AIDS.

Come intervenire sulle interazioni metaboliche? Sempre: il cambiamento dello stile di vita

Svolgere regolare attività fisica, evitare il fumo da sigaretta, fare diete specifiche o a basso contenuto di grassi e zuccheri semplici, ma senza una restrizione delle calorie ingerite (ad eccezione di soprappeso), sono la base per risolvere e/o non peggiorare i problemi di metabolismo.

- Tutti pazienti dovrebbero considerare una modifica dello stile di vita comprendenti la sospensione del fumo, una dieta a basso contenuto di lipidi e zuccheri semplici e una regolare attività fisica aerobica. Nei pazienti in cui non si riescono a raggiungere valori lipidici raccomandati dopo 4-8 settimane di una modifica intensiva dello stile di vita, le opzioni terapeutiche comprendono la sostituzione dei farmaci antiretrovirali e l'inizio di una terapia ipolipemizzante o ipoglicemizzante.

- Le indicazioni nutrizionali stabilite per le persone senza infezione da HIV sono efficaci anche nella gestione dei disordini glucidici nel contesto della malattia da HIV. Il calo ponderale e l'incremento dell'attività fisica con una restrizione della quota calorica devono essere raccomandati nelle persone con infezione da HIV soprappeso che presentino anomalie del metabolismo più clinico.

Il cuore Anonimo

Nel giro di sei mesi ho perso 15 kg. Ho la lipoatrofia a braccia e gambe, la perdita di massa muscolare. Cambio terapia. Ma la cosa più preoccupante è che le persone che hanno la lipoatrofia presente cioè con l'ipertensione. Mi aiuto con l'attività fisica per evitare che aumenti sull'addome. Ho fatto il latte di bufalo e con il latte di capra, oggi ho problemi di stomaco. In questa situazione che consiglio alle persone ad iniziare la terapia per un...

Una tassa da pagare

Anonimo

Dopo due anni di flebo per CMV (citomegalovirus) e intensa HAART, mi iscrissi ad una palestra.

Con sguardo sfuggente, la mia immunologa mi disse di non dire niente al primario che è della vecchia generazione e non sarebbe stato d'accordo.

Ho sempre continuato a fare attività fisica, considerandola parte integrante della terapia.

Pochi mesi fa, alla prima visita presso la Clinica metabolica di Modena, ho provato soddisfazione quando il fisiatra mi ha riferito che i risultati della mia perseveranza erano evidenti.

Certo, nonostante gli innumerevoli esercizi addominali, il grasso continua ad esserci.

E se la lipodistrofia non mi preoccupa, i miei trigliceridi a volte balzano alle stelle.

Purtroppo abbiamo sempre un effetto collaterale da pagare.

Dislipidemie Seconda linea: il cambiamento della terapia antiretrovirale

Quando è possibile è indicato cambiare verso regimi contenenti Reyataz (atazanavir), potenziato o meno da Norvir, o Viramune (nevirapina). Meglio gli analoghi nucleosidici Ziagen (abacavir) o Viread (tenofovir).

Quando possibile, appare efficace sostituire IP o efavirenz con atazanavir/ritonavir (anche non potenziato) o nevirapina. La sostituzione di stavudina e zidovudina verso abacavir o tenofovir può portare a un miglioramento del profilo lipidico senza perdita di potenza antivirale.

Impatto metabolico delle varie terapie

Minore

Impatto metabolico dei singoli farmaci	Minore	
	I. FUSIONE	NNRTI
Assente	T-20	NVP
Basso		EFV
Moderato		
Elevato		
Maggiore		

...mesi inizio ad avere
...raccia e gambe e
...ssa ai glutei.
...ia.
...zzesca è che sono
...e ti circondano a farti
...che ti sta accadendo.
...alimentazione per
...umenti la lipodistrofia
...Operata alla gobba
...n il viso scavato,
...emi cardiovascolari,
...e ha portato molte
...terrompere la
...periodo.

Classi farmacologiche

→ Maggiore

NRTI	IP
3TC / FTC TDF / ABC	ATV / FPV
AZT	ATV /r SQV /r NFV
ddl	LPV /r FPV /r DRV /r
d4T	RTV IDV /r TPV /r

Dislipidemie Terza linea: una terapia specifica

Esistono strategie farmacologiche specifiche per trattare i singoli problemi legati all'elevazione dei grassi. Esse devono essere vagliate a seconda del problema. Dopo le analisi del sangue, se si riscontrano cambiamenti nei valori di grassi o degli zuccheri, è opportuno chiedere al medico di suggerire le misure più opportune, eventualmente con l'aiuto di farmaci specifici prescritti dallo specialista.

- Quando il danno iperlipemico prevalente è l'ipercolesterolemia LDL e non-HDL, le statine, inibitori dell'enzima HMG-CoA, sono i farmaci di riferimento. Alcuni IP possono incrementare significativamente i livelli plasmatici di simvastatina (e possibilmente lovastatina), incrementare moderatamente i livelli di atorvastatina, e solo modestamente pravastatina. La somministrazione di efavirenz (e possibilmente anche di nevirapina), al contrario, diminuiscono i livelli plasmatici delle statine essendo induttori enzimatici del citocromo P450. Pravastatina, atorvastatina a bassi dosaggi o fluvastatina sono i farmaci raccomandati in prima linea per i pazienti che eseguono terapia con IP. Il dosaggio delle statine può essere moderatamente incrementato quando questi farmaci sono co-somministrati con efavirenz o nevirapina. Da prendersi in considerazione anche la rosuvastatina. L'uso dei farmaci ipolipemizzanti è stato dimostrato essere più efficace nel ridurre il colesterolo totale rispetto alla sostituzione dei farmaci antiretrovirali.

- Nel caso in cui il disordine lipemico sia prevalentemente sulla componente dei trigliceridi con valori plasmatici >400 mg/dL, la terapia con fibrati (fenofibrato o gemfibrozil) deve essere considerata. L'olio di pesce (3-6 g/die) può avere un ruolo significativo nelle ipertrigliceridemie associate ai farmaci antiretrovirali, tuttavia questi farmaci possono incrementare anche i valori di colesterolo LDL.

- L'uso della niacina a rilascio rallentato può diminuire il colesterolo non-HDL e i livelli di trigliceridi, tuttavia questo farmaco può peggiorare la resistenza insulinica.

- Ezetimibe, un farmaco in grado di ridurre l'assorbimento intestinale di colesterolo, riduce i livelli plasmatici di colesterolo LDL in associazione alle statine oppure è indicato per i pazienti intolleranti alle statine.

- Farmaci sequestranti gli acidi biliari sono controindicati per la loro potenziale interferenza sull'assorbimento degli antiretrovirali. Possono peggiorare l'ipertrigliceridemia.

Alterazioni del metabolismo glucidico. Seconda linea: il cambiamento della terapia antiretrovirale

Sembra peggiore l'utilizzo di inibitori della proteasi piuttosto che analoghi non nucleosidici.

La sostituzione degli NNRTI con IP può peggiorare la resistenza all'insulina come dimostrato in alcuni studi.

Alterazioni del metabolismo glucidico. Terza linea: una terapia specifica

Esistono strategie farmacologiche specifiche per trattare i singoli problemi legati all'elevazione degli zuccheri. Esse devono essere vagliate a seconda del problema specifico ed eventualmente prescritte dallo specialista.

- In generale la gestione dei disordini glucidici nei pazienti con infezione da HIV non si differenzia rispetto a quello dei soggetti non infetti. I farmaci ipoglicemizzanti devono essere riservati ai soli pazienti che presentano diabete mellito.

- La metformina migliora la sensibilità all'insulina nei pazienti con infezione da HIV e appare un'efficace farmaco antidiabetico. Dal momento però che l'acidosi lattica può essere un raro, ma grave effetto collaterale di questo farmaco, la metformina deve essere usata con cautela nei pazienti che usano NRTI, ed è controindicata nei pazienti con alterazione della funzione renale.

- I tiazolidinedioni migliorano la sensibilità all'insulina nei pazienti con infezione da HIV e rappresentano un valida opzione di trattamento del diabete in questo contesto. L'incremento ponderale e la ritenzione idrica sono tuttavia effetti collaterali frequenti di questa classe di farmaci; il rosigitazione, inoltre, può peggiorare il profilo lipemico di base.

- La solfanilurea migliora la glicemia stimolando la secrezione insulinica, ma non reverte la insulino-resistenza di base.

- L'insulina, infine, è un farmaco poco costoso, tollerato ed efficace per il trattamento del diabete mellito. Appare indicata quando il paziente non risponde agli ipoglicemizzanti orali.

- Indipendentemente dalla scelta farmacologica, l'obiettivo del trattamento specifico è la normalizzazione dei livelli plasmatici dell'emoglobina glicata. In molti casi il raggiungimento del controllo glucidico si ottiene solamente con terapie di combinazione.

...e per quanto riguarda l'acidosi lattica?

L'acidosi lattica è un raro effetto collaterale che viene imputato agli analoghi nucleosidici (NRTI). Più implicati Zerit (stavudina), Videx (didanosina) e/o la loro associazione. Particolare attenzione va rivolta alle persone coinfecte con epatite C che fanno terapia specifica con Copegus o Rebetol (ribavirina). E' importante capire i sintomi ed intervenire con velocità: sensazione di stanchezza, perdita di peso, nausea, vomito, dolore addominale. Richiesto un intervento medico urgente. In questo caso è raccomandata l'interruzione di tutti gli NRTI.

- L'acidosi lattica è una complicanza rara, ma potenzialmente fatale del trattamento con gli NRTI.

- Nonostante l'acidosi lattica sia stata riportata contestualmente all'uso di qualunque farmaco della classe degli analoghi nucleosidici, un rischio aumentato appare associato all'uso di stavudina, didanosina o la loro combinazione.

- I sintomi clinici possono comparire in modo acuto o subacuto e comprendono astenia, perdita di peso, dolore addominale, nausea e vomito, iperventilazione compensatoria. Frequentemente all'acidosi lattica concomita una pancreatite acuta. Oltre all'esposizione ai farmaci antiretrovirali già nominati, altri fattori di rischio sono il sesso femminile, l'obesità, l'uso di ribavirina in pazienti in terapia per coinfezione da HCV.

- Mantenere elevato il sospetto clinico, un precoce riconoscimento dei sintomi, l'interruzione dei farmaci NRTI più frequentemente implicati in questo fenomeno sono le indicazioni terapeutiche oggi a disposizione per la prevenzione di questa manifestazione clinica. Non provata l'efficacia di antiossidanti e vitamina B durante gli episodi acuti.

Da ricordare...

Diversi linguaggi, stessi concetti riguardo ciò che è importante tenere a mente.

Uomini e Donne

Uomini e donne sono colpiti dalle alterazioni del metabolismo. Chiunque sia in terapia per l'HIV/AIDS deve comunque avere un'attenzione particolare.

Tutti sono colpiti da alterazioni del metabolismo. Occorre particolare attenzione nelle persone in trattamento antiretrovirale.

Stile di vita e interventi specifici

Intervenire con cambiamenti/adequamenti dello stile di vita è necessario per prevenire e/o non aggravare problemi esistenti. Quando possibile, alcuni farmaci anti-HIV possono essere cambiati. In casi particolari esistono terapie farmacologiche specifiche per i problemi più gravi.

Il cambiamento dello stile di vita è una base imprescindibile da proporre al paziente, tuttavia esistono soluzioni specifiche quali lo switch di certi farmaci antiretrovirali più implicati e l'utilizzo di terapie farmacologiche specifiche e personalizzate.

L'importanza della terapia

I farmaci sono una con-causa importante delle alterazioni metaboliche, ma essi sono indispensabili per la salute della persona con HIV/AIDS. Ecco perché la terapia va personalizzata e bilanciata nei "rischi-benefici".

I farmaci antiretrovirali sono implicati nelle alterazioni del metabolismo. Occorre un monitoraggio specifico nel soggetto con HIV/AIDS. Essi sono tuttavia necessari per il beneficio clinico del paziente con HIV/AIDS. Occorre dunque un accurato disegno della terapia.

nadir

www.nadironlus.org

Questa pubblicazione è stata curata dall'Associazione Nadir Onlus e dalla Fondazione Nadir Onlus, entrambe non lucrative di utilità sociale a servizio delle persone sieropositive.

Nadir ringrazia i partecipanti al seminario annuale dell'associazione del 2007, che hanno contribuito, in forma anonima, a testimoniare il loro vissuto sulla lipodistrofia.

Per contribuire al sostentamento dell'Associazione Nadir Onlus, puoi effettuare un bonifico sulle nostre coordinate bancarie:

UNICREDIT XELION BANCA SPA
Agenzia: Unica - V. Pirelli n. 32 - 20124 Milano
ABI: 03214 - CAB: 01600 - CIN: A - C/C N.: 000001194990
Causale: pro-sostegno attività dell'associazione.

Supplemento alla rivista Delta n. 37 reg. Trib. Roma n. 373 del 16.08.2001

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

Fondazione Nadir Onlus
Via Panama n. 88 - 00198 Roma
C.F. e P.IVA: 08338241006

E-mail: redazione@nadironlus.org
Tel e Fax: +39-06-8419591

Proposta grafica e supervisione di:
David Osorio

Progetto grafico a cura di:
Stefano Marchitello
www.naivstudio.com

Stampa:
Tipografia Messere Giordana
Via Enrico Bondi, 154/a - Roma
info@messere.com