



AIDS,
porte chiuse
al virus

**Prevenzione
e nuove strategie terapeutiche
contro l'infezione da Hiv**

HIV/AIDS, un'emergenza mondiale

Dall'inizio dell'epidemia sono state infettate dall'HIV più di **60 milioni di persone**. Alla fine del 2003 erano 40 milioni le persone colpite, il 95% delle quali nei Paesi in via di sviluppo.

Ad oggi i morti per AIDS sono **20 milioni**, 3 milioni solo nel 2003. Ogni giorno vengono registrate circa 14.000 nuove infezioni da HIV, metà delle quali tra persone al di sotto dei 25 anni. L'AIDS rappresenta ormai **la prima causa di morte nell'Africa Subsahariana** e il quarto *big killer* nel mondo.

In molte nazioni la malattia ha ridotto l'aspettativa di vita di oltre 10 anni.



La situazione in Italia

Dal 1982, anno che ha segnato l'inizio dell'epidemia, i casi notificati nel nostro Paese sono stati 53.000 (34.000 i decessi). Oggi, le persone infettate (comprendendo i sieropositivi e i malati di AIDS) sono 100/120.000, con un'incidenza di 3.500-4.000 nuovi casi l'anno (35% donne, 20% stranieri).

Lazio e Lombardia le Regioni più colpite

Nella classifica delle regioni a più alta incidenza di malattia primeggiano la Lombardia e il Lazio con più di 5 casi di AIDS per 100.000 abitanti, seguono la Liguria e l'Emilia Romagna con un tasso, rispettivamente, di 4 persone e di 3,7 ogni 100.000; la Toscana e la Valle d'Aosta con circa 3 casi su 100.000. Agli ultimi posti, Basilicata, Campania e Molise con meno di un caso di AIDS ogni 100.000 abitanti. Uno dei fenomeni di maggior preoccupazione è rappresentato dall'alta percentuale (**circa 63% dei casi**) di chi non ha fatto terapia prima della diagnosi di AIDS. Questa percentuale è più elevata fra quelli che si sono infettati attraverso contatti eterosessuali e omosessuali, mentre circa il 50% dei tossicodipendenti ha seguito una cura prima della diagnosi di AIDS. Ciò è dovuto in gran parte al fatto che una persona su due scopre di




essere sieropositiva solo nel momento in cui le viene diagnosticato l'AIDS (52,2%, percentuale che arriva al 70% se si considerano i soli contatti eterosessuali), mentre ciò avveniva solo in un caso su 5 nel 1996 (20,6%).

Sono 5 milioni le persone che nel 2003 sono state infettate dall'HIV e 3 milioni sono morte, su un totale di circa 40 milioni di sieropositivi o malati di AIDS, tra cui 2,5 milioni sono bambini al di sotto dei 15 anni (fonte: UNAIDS)

Nell'Africa australe il 2003 è stato segnato da oltre 3 milioni di nuovi casi e 2,3 milioni di decessi: praticamente un adulto su 5 in questa parte del continente nero risulta infetto.

La Regione più colpita al mondo è l'Africa sub-sahariana con un numero di infetti compreso tra 25 e 28 milioni e con livelli che variano da meno dell'1% in Mauritania a quasi il 39% in Botswana e Swaziland. È stato stimato che qui, ogni giorno, 14.000 persone contraggano il virus. Seguono l'America Latina con un numero compreso tra 1,3 e 2,2 milioni di infetti; l'Europa orientale e l'Asia centrale (1,2-1,8 milioni); l'Asia orientale e la regione del Pacifico (700.000- 1,3 milioni).



Oggi il fenomeno assume dimensioni preoccupanti soprattutto nei Paesi dell'ex blocco sovietico e nella provincia cinese del Guangxi. In quest'ultima, l'UNAIDS ha tracciato il trend di prevalenza del virus, che è risultato **in ascesa tra i tossicodipendenti e i cosiddetti "professionisti del sesso"**: nel 1997 coloro che si infettavano usando siringhe per via endovenosa erano meno del 2,5%, saliti all'11% nel 1998 e al 17% nel 2000. Le prostitute che nel 1998 vivevano con HIV/AIDS erano quasi il 3%, il 6% nel 1999, poco più del 10% nel 2000.

I NUMERI DELL'AIDS

Nell'Europa dell'Est, il primato spetta all'Estonia con **2.400 casi di infezione per milione di abitanti**, seguita dalla Federazione Russa con **oltre 1.800 casi**, l'Ucraina e la Lettonia con **circa 1.000 casi per milione di popolazione**.

L'andamento dell'infezione

Incidenza in calo.. ma anche la percezione del rischio

L'incidenza dell'infezione da HIV è in netto calo, se si considera che nel 1986 il numero di nuovi casi si aggirava tra i 14.000 e i 18.000 e che nel 1995 il numero dei malati di AIDS ha raggiunto il suo picco massimo con circa 5.500 diagnosi. A partire dalla seconda metà degli anni Novanta, il *trend* è iniziato a scendere nettamente, grazie all'introduzione delle terapie combinate di farmaci antiretrovirali, che hanno allungato il tempo di incubazione dell'AIDS (fino a 15 anni) e la sopravvivenza delle persone con infezione da HIV.

Tuttavia, l'allungamento della sopravvivenza e la migliore qualità della vita hanno contribuito a creare un clima di generale ottimismo **che ha abbassato la percezione del rischio** in ampie fasce di popolazione.

Il sommerso, una bomba ad orologeria

In Italia **una persona su tre che scopre di essere sieropositiva ha più di 40 anni** e una su 2 (il 52,8%) ha superato i 30: il 19,4% ha un'età variabile tra i 40 e i 50 e il 7% è addirittura ultra cinquantenne. Uomini e donne di 'mezza età' con un'esistenza delineata, famiglia stabile e carriera al top (il 30,6% ha un diploma e il 5,2% una laurea), che si sono probabilmente infettati alla fine degli anni Ottanta, sicuramente per via eterosessuale (il 35% degli uomini e il

64,4% delle donne) ma che in tutto questo tempo non hanno fatto un test, probabilmente perché non si erano mai considerati a rischio, con la conseguenza di avere contribuito alla diffusione dell'HIV. Un virus che nel nostro Paese ha finora infettato almeno 120.000 persone, la metà delle quali è però tuttora **inconsapevole** del proprio stato e va ad alimentare quel fenomeno pericoloso ed allarmante che è il sommerso.

(Fonte: studio ICONA)

Aumenta l'età media alla diagnosi

Aumenta anche l'età media alla diagnosi (40 anni per gli uomini, 38 per le donne, contro i 34 e 32 anni del 1995, i 29 e 24 anni rispettivamente del 1985), dovuto in parte alla diminuzione di casi osservati in tossicodipendenti e all'aumento di casi attribuibili a trasmissione sessuale. Crescono infine gli stranieri, specialmente coloro che provengono da aree ad elevata circolazione dell'infezione: se nel 1994 costituivano appena il 2% dei casi di AIDS in Italia, oggi ne rappresentano circa il 20%.

I più a rischio?

Gli eterosessuali

Cambiano anche le modalità di contagio. In passato si infettavano prevalentemente i tossicodipendenti attraverso la somministrazione di droghe per via endovenosa; oggi invece **la principale modalità di trasmissione è rappresentata dai rapporti sessuali**. Nel 40% dei casi le vittime del virus sono individui eterosessuali, nel 20% si tratta di omo o bisessuali e nel 35% di tossicodipendenti.

(Fonte: Istituto Superiore di Sanità)

Per le donne pericolo doppio

Nei primi anni l'AIDS colpiva soprattutto uomini. Oggi le donne rappresentano la metà dei 40 milioni di sieropositivi nel mondo. In Africa la percentuale arriva al 60%.

Le donne tra i 15 e i 24 anni sono 2,5 volte più rischio di contrarre l'infezione rispetto agli uomini. In alcuni Paesi dell'Africa Sub-Sahariana le ragazze arrivano a correre un rischio sette volte superiore rispetto ai coetanei di sesso maschile.

I virus resistenti

LHIV è un virus che muta con grande rapidità. Si calcola che in una persona non trattata, il virus possa dar luogo ad oltre un miliardo di nuove varianti potenzialmente diverse ogni giorno. E la situazione non è migliore nemmeno per i pazienti in trattamento. Attualmente il 10-12% delle persone sieropositive ha sviluppato resistenze nei confronti di pressoché tutte le molecole disponibili e anche la stessa circolazione di ceppi resistenti in pazienti *naïve* sta aumentando un po' in tutto il mondo. Secondo gli ultimi dati disponibili negli USA, il fenomeno potrebbe interessare 1 paziente trattato su 2, con percentuali che salgono fino al 78% in malati con replicazione virale non controllata.



Diventare genitori malgrado il virus:

oggi si può

In tutto il mondo Occidentale la mortalità per HIV/AIDS si è ridotta di oltre l'80% e le prospettive per il futuro sono soddisfacenti, anche se siamo ancora molto lontani dalla possibilità di eradicare completamente l'infezione. Nel frattempo molte persone sieropositive hanno ripreso a progettare la propria esistenza: riprendono a studiare, si laureano, investono nel proprio lavoro. Soprattutto guardano alla sfera dell'affettività e della sessualità con occhio più fiducioso. Le coppie che intendono porsi il problema della procreazione è bene però che non "cerchino" il bambino indipendentemente da ogni controllo e da ogni assistenza. I centri specialistici devono giocare un ruolo nella programmazione della gravidanza, al fine di ridurre al massimo il rischio: la situazione è infatti molto diversa a seconda che ad essere sieropositivo sia l'uomo, la donna o entrambi; che la persona sieropositiva assuma farmaci o meno, o dello stadio dell'infezione: tutta una serie di variabili che giocano un peso determinante sull'esito finale dell'operazione. Solo centri esperti ed attrezzati sono in grado di poter gestire l'evento con la massima riduzione del rischio, sia per i futuri genitori che per il nascituro.



Le metodiche di inseminazione

Nelle coppie cosiddette sierodiscordanti (uno sieropositivo e l'altro sieronegativo) il concepimento comporta sempre un rischio di contagio sessuale del *partner* sieronegativo. Questo rischio è più alto per la donna per la maggiore suscettibilità del sesso femminile ad acquisire l'infezione da HIV. Nel caso di coppie in cui solo la donna sia sieropositiva, nonostante i rischi di infezione congenita del nascituro, la fecondazione può essere raggiunta tramite la deposizione in vagina di sperma, raccolto senza alcun rischio di infezione per l'uomo. Più complesso è ottenere il concepimento nei casi in cui l'uomo sia sieropositivo, data l'elevata possibilità di infezione tramite sperma infetto. Le coppie sierodiscordanti, poi, sembrerebbero presentare spesso fattori di infertilità, alcuni dei quali irreversibili, come l'occlusione tubarica bilaterale.

Nel laboratorio della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Ospedale San Paolo di Milano è stata messa a punto una metodica per rimuovere dall'ejaculato sia le cellule infettate, sia i virus liberi nel liquido seminale. I risultati ottenuti hanno permesso di offrire la possibilità di mettere sotto controllo medico il rischio infettivo, mediante trattamento dello sperma ed inseminazione intrauterina in fase fertile. Negli ultimi cinque anni, oltre 500 coppie sierodiscordanti per sieropositività maschile hanno chiesto di essere assistite in questo Ospedale per ottenere un concepimento con il minor rischio di infezione per la donna. Si sono ottenute 228 gravidanze dopo l'inseminazione, con una percentuale di successo totale del 14% e **nessun caso di sieroconversione delle donne, né di infezione congenita del neonato**. In questo stesso ospedale coppie sierodiscordanti con problemi di infertilità sono state incluse in un programma sperimentale di fertilizzazione dell'uovo materno prelevato, con seme del partner preparato precedentemente e sottoposto al trattamento di riduzione della componente virale. Questa tecnica è detta FIVET (Fecondazione In Vitro e Trasferimento dell'Embrione) ed è la tecnica proposta quando il *partner* maschile è HIV positivo e la donna HIV negativa. Si propone invece l'inseminazione artificiale quando la donna è HIV positiva e il *partner* HIV negativo.



I costi sociali della malattia

È soprattutto nel Sud del Mondo che l'epidemia di HIV/AIDS ha destabilizzato l'assetto socio demografico ed economico. L'HIV/AIDS non è infatti solo un problema sanitario: in Africa sta distruggendo famiglie e comunità intere. Nei Paesi più colpiti è stato calcolato che il virus abbia spazzato via 50 anni di progresso in termini di aspettative di miglioramento di vita della popolazione generale. In un recente studio la Banca Mondiale ha evidenziato come i costi della malattia siano stati fortemente sottostimati e ha preventivato per il futuro cifre decisamente più alte per sostenere il peso dell'epidemia. Questa stima verso l'alto è riconducibile alla considerazione che l'HIV/AIDS colpisce soprattutto uomini in giovane età: ciò mette a repentaglio il patrimonio di conoscenze ed esperienze di un'intera generazione, indebolisce i meccanismi di trasmissione e riduce l'efficacia degli interventi sanitari.



Cure appropriate riducono i ricoveri ospedalieri

I farmaci antiretrovirali sono sicuramente molto costosi ma il loro utilizzo non solo ha consentito di “cronicizzare” la malattia, ma anche di risparmiare sulle ospedalizzazioni e sui costi indiretti (meno giornate di lavoro perse). A dimostrarlo è una ricerca portata a termine da un gruppo di economisti nell’ambito della coorte ICONA (“Italian CohOrt of Naive Antiretroviral patients”), il più grande studio osservazionale su pazienti naive al mondo (oltre 5500 pazienti), che vede in prima linea l’intera infettivologia italiana (69 centri clinici coordinati da 6 Università – iniziato nel 1997 per concludersi nel 2007). Tra il 1997 e marzo 2002, il numero di AIDS Defining Events (Infezioni opportuniste “maggiori”) per persona-anno tra i pazienti arruolati in ICONA è diminuito da 405 per mille a 43 per mille, così come il numero di decessi per persona-anno è passato da 33 per mille a 8 per mille.

Per quanto riguarda i costi (per ogni paziente è stato considerato il numero di terapie seguite nel corso del tempo di osservazione), i primi risultati indicano che i malati che sperimentano poche terapie – al massimo tre switch nei sei anni – mostrano le distribuzioni dei costi più elevate lungo l’intero periodo di osservazione, passando da una media di circa 4.630 euro per paziente nel 1997 a circa 5.470 nel 2001. Di contro i costi medi di ricovero per persona-anno si sono ridotti pressoché costantemente da circa 4.930 euro nel 1997 a 320 euro nei primi tre mesi del 2002.

Le terapie

A tutt'oggi non esiste un farmaco in grado di guarire l'AIDS; esiste però una serie di farmaci, i cosiddetti antiretrovirali, che possono essere impiegati contro la replicazione dell'HIV. Oggi, inoltre, è possibile diagnosticare e intervenire tempestivamente su quasi tutte le infezioni opportunistiche.

Farmaci contro la replicazione dell'HIV (terapia antiretrovirale)

Al momento sono disponibili quattro classi di farmaci:

Inibitori della trascrittasi inversa (NRTI)

Zidovudina
Didanosina
Zalcitabina
Lamivudina
Stavudina
Abacavir
Tenofovir

Inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici (NNRTI)

Nevirapina
Efavirenz

Inibitori della proteasi (IP)

Nelfinavir
Saquinavir
Indinavir
Ritonavir
Lopinavir
Amprenavir
Atazanavir

Inibitori della fusione (IF)

Enfuvirtide

Altre molecole e classi di farmaci sono in via di sperimentazione.

In genere, i farmaci antiretrovirali prolungano la fase asintomatica o inducono un miglioramento dei sintomi. Gli effetti collaterali sono diversi e variano da paziente a paziente. È necessario stabilire esattamente le modalità di assunzione insieme al medico. Questi farmaci hanno l'effetto di far aumentare il numero dei linfociti CD4 e ridurre la carica virale: segni, questi, di miglioramento della funzione immunitaria e di riduzione della replicazione del virus. In questo modo viene frenato l'avanzare della malattia. I farmaci nominati vengono combinati tra loro, in modo da ottenere un'azione più forte e ridurre così il rischio che perdano di efficacia (sviluppo di resistenza). Finora è stato dimostrato che una terapia combinata – istituita al momento giusto, calibrata sul singolo paziente e seguita correttamente – migliora notevolmente l'aspettativa e la qualità di vita della persona HIV positiva.

Il fallimento terapeutico

Una mancata risposta alla terapia può dipendere da varie situazioni, come la resistenza del virus ai farmaci (riconoscibile attraverso specifici test di laboratorio) o l'incostanza nell'assunzione del trattamento, per insorgenza di effetti collaterali, intolleranza soggettiva o mancanza di motivazione da parte del paziente. Bisogna, a questo proposito, ricordare che esistono numerose opzioni terapeutiche, per cui, nella maggior parte dei casi, risulta possibile sostituire un regime terapeutico inefficace o mal tollerato con un altro più adatto.

Presso le strutture specializzate, possono essere eseguiti test avanzati per valutazione delle resistenze di HIV ai farmaci (resistenze “genotipiche” e resistenze “fenotipiche”), utile ausilio nella scelta dello schema terapeutico ottimale.

Gli inibitori della fusione

Sono una nuova classe di farmaci che agiscono secondo un principio completamente nuovo rispetto ai ritrovati utilizzati in precedenza. Finora i farmaci antiretrovirali contro l'HIV attaccavano il virus una volta che questo era entrato nella cellula. Gli inibitori della fusione, il primo dei quali è l'enfuvirtide, agiscono all'esterno della cellula, impedendo appunto la fusione del virus con la membrana cellulare. In tal modo non viene arrestata l'attività enzimatica del virus, ma il virus stesso. L'enfuvirtide è stato insignito dell'International Prix Galien 2004, il "Nobel" per la ricerca e lo sviluppo farmaceutico.

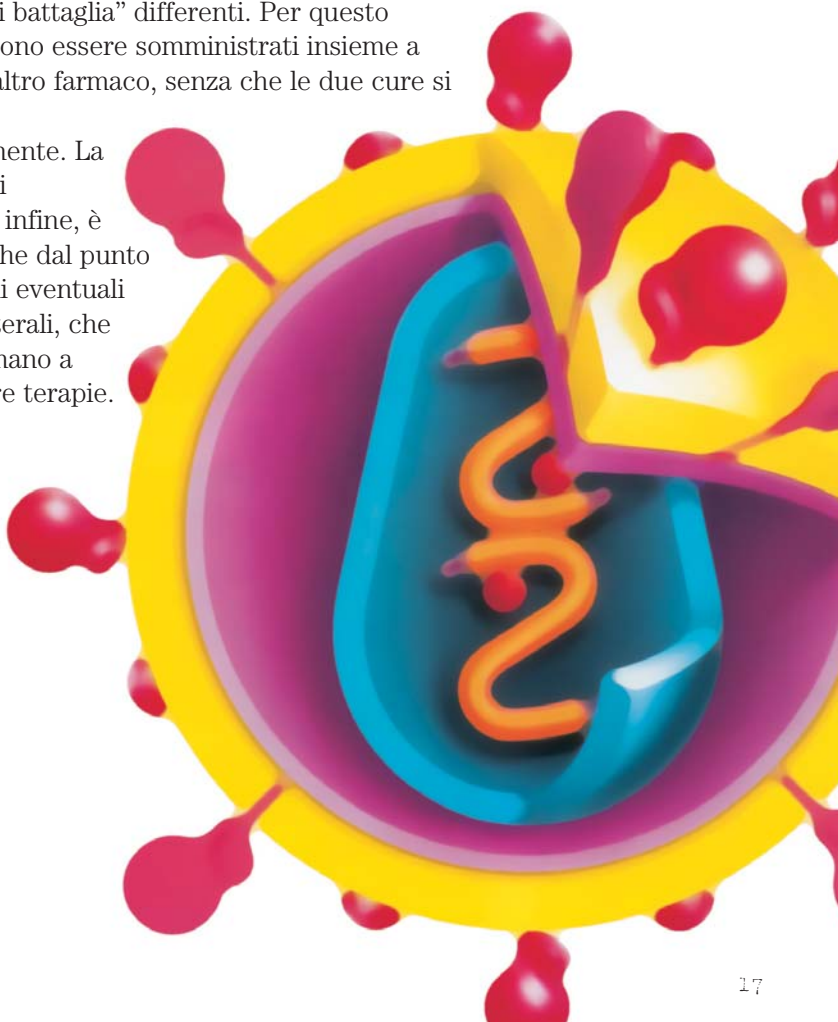
Le 'sentinelle' della cellula

L'infezione virale avviene quando la membrana del virus HIV e quella delle cellule CD4 (le cellule preposte alla difesa immunitaria) si fondono, consentendo al virus di entrare nella cellula bersaglio e di iniziare la replicazione. In altre parole, di creare nuove copie di se stesso all'interno della cellula infetta.

Come accennato, rispetto agli altri farmaci anti-HIV, l'enfuvirtide si attiva in uno stadio precedente del processo d'infezione. È infatti l'unica molecola anti-HIV ad agire al di fuori della cellula, impedendo al virus di colonizzare le cellule CD4 sane.

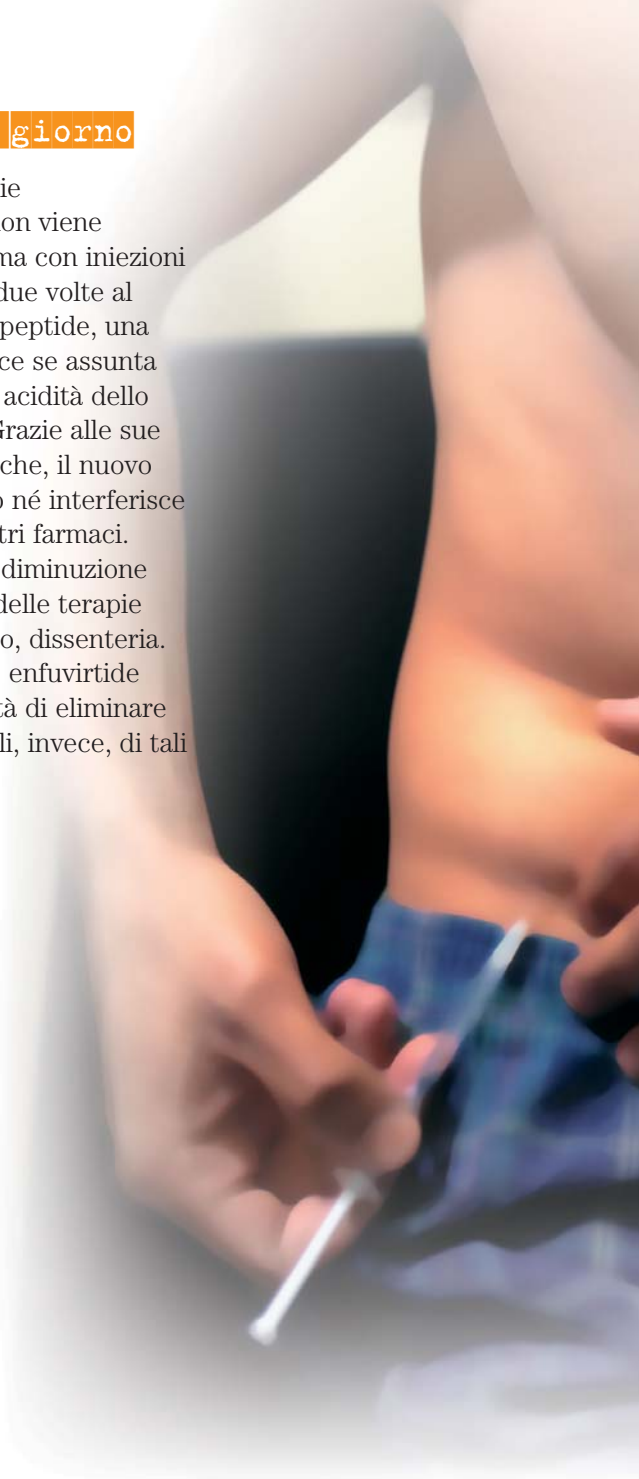
Porte chiuse al virus

Gli inibitori della fusione preservano dunque la cellula dall'attacco virale, in parole semplici "si chiudono le porte" al virus prima che questo entri e debba essere combattuto dall'interno. Un altro vantaggio non di poco conto è che questi farmaci non interagiscono con gli altri antiretrovirali, dato che non ne condividono il sito d'azione e neppure le vie metaboliche: in pratica i due diversi tipi di terapia "combattono" su "campi di battaglia" differenti. Per questo motivo possono essere somministrati insieme a qualunque altro farmaco, senza che le due cure si influenzino vicendevolmente. La mancanza di interazione, infine, è positiva anche dal punto di vista degli eventuali effetti collaterali, che non si sommano a quelli di altre terapie.



Due iniezioni al giorno

A differenza delle altre terapie antiretrovirali, l'enfuvirtide non viene somministrato per via orale ma con iniezioni sottocute (90 mg al giorno) due volte al giorno. Si tratta infatti di un peptide, una proteina che diventa inefficace se assunta per bocca, dato che l'elevata acidità dello stomaco la distruggerebbe. Grazie alle sue caratteristiche farmacocinetiche, il nuovo farmaco non affatica il fegato né interferisce con la metabolizzazione di altri farmaci. Questo comporta anche una diminuzione degli effetti collaterali tipici delle terapie antiretrovirali: nausea, vomito, dissenteria. Le terapie che comprendono enfuvirtide prevedono infatti la possibilità di eliminare altri farmaci ARV responsabili, invece, di tali fastidiosi effetti collaterali.



Come una semplice insulina

Le iniezioni sono eseguite dal paziente stesso, in un modo del tutto simile a quello utilizzato dai diabetici per somministrarsi le dosi di insulina. Le siringhe, fornite col farmaco, sono dotate di un meccanismo di sicurezza che impedisce, una volta utilizzate, l'accidentale contatto con l'ago. Naturalmente i malati verranno istruiti dal personale medico e infermieristico sulle modalità di preparazione delle dosi da iniettare e su come eseguire l'auto-iniezione.

In pratica si tratta di sciogliere in acqua sterile una polvere e aspettare che la soluzione diventi limpida e pronta per essere iniettata. Dopo i primi giorni di *training*, il paziente riesce a gestirsi le proprie somministrazioni, abituandosi a programmare le autoiniezioni nella sua vita quotidiana.

Gli effetti collaterali

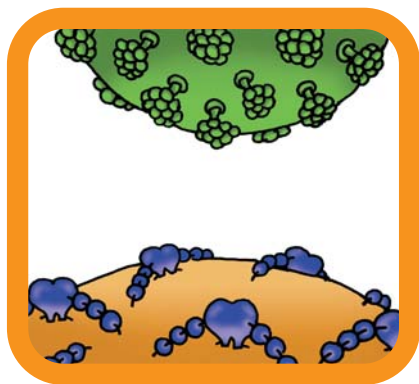
Nella zona dove viene eseguita l'iniezione possono verificarsi alcune reazioni cutanee: arrossamento, indurimento dell'epidermide, comparsa di ponfi. In alcuni casi i pazienti avvertono un dolore moderato nella zona. Anche per questo motivo è importante che il paziente cambi la zona dove eseguire le autoiniezioni: le zone "raccomandate" sono addome, braccia, cosce.

Un nuovo “ingrediente” per il cocktail

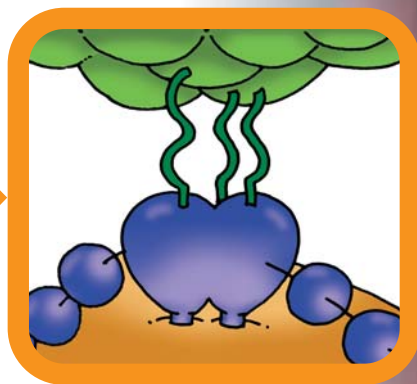
Enfuvirtide non è un farmaco estremo, da utilizzare solo quando tutte le altre terapie stanno fallendo.

Va precisato che l'inibitore della fusione non va utilizzato da solo, ma va utilizzato in associazione con almeno altri due farmaci antiretrovirali. In tal modo questo nuovo *cocktail* agisce su più fronti contro gli assalti del virus. La terapia di combinazione rappresenta infatti il metodo migliore per contrastare l'HIV.

In genere la cura dura fino a quando si registra una ripresa dal punto di vista immunologico. L'indicazione di massima è di proseguire per circa sei mesi. La terapia può poi essere ripresa se e quando la situazione immunologica dovesse nuovamente peggiorare.

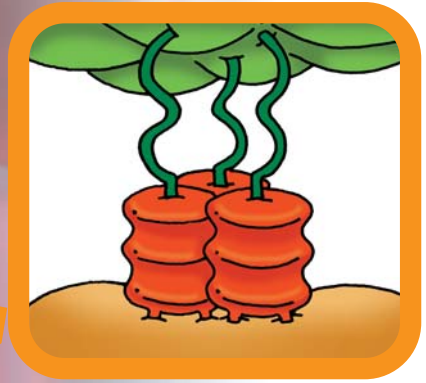


L'HIV si avvicina alla cellula CD4 ospite.

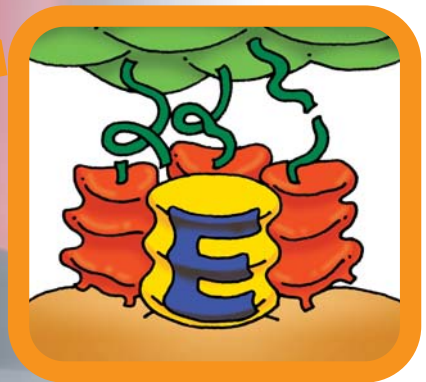


Dopo essersi attaccato alla superficie della cellula CD4, l'HIV si lega ai corecettori.

Il peptide gp 41 avvicina l'HIV e la cellula CD4 abbastanza da consentire la fusione delle loro membrane, provocando l'infezione.



La regione peptidica di fusione della glicoproteina (gp) 41 "arpiona" la membrana della cellula CD4.



Enfuvirtide (evidenziato in giallo) blocca l'azione del gp 41, proteggendo la cellula CD4 dall'infezione.

Le prospettive della cura anti Hiv



La gestione dei farmaci antiretrovirali sta attraversando una situazione di “svolta critica”. Se da una parte non possiamo non tenere in considerazione i clamorosi successi ottenuti, che in pochissimo tempo hanno abbattuto la mortalità dal 100% a valori attorno al 10%, dall'altra ci troviamo ad affrontare fenomeni sempre più preoccupanti di resistenza e tossicità cronica ai farmaci, la cui conseguenza diretta è una ridotta adesione ai trattamenti e un intrecciarsi in modo sinergico di questi tre elementi: **adesione, tossicità e resistenze.**

Per questo è necessario guardare con la dovuta attenzione al futuro, tenendo conto che sarà molto lungo ed è proprio la dimensione temporale il punto critico di tutta l'attuale gestione dei farmaci. Una durata presumibilmente di varie decine di anni, impone di adottare strategie che permettano l'utilizzo di farmaci nel modo migliore in attesa di disporre di ulteriori molecole in grado di consentire associazioni innovative.

Adesione e tossicità

Con il passare del tempo le persone sieropositive tendono ad assumere i farmaci irregolarmente, tanto più quando compaiono sintomi e segni relativi alla tossicità. Più o meno tutti gli antiretrovirali, in particolare alcuni inibitori della trascrittasi inversa, hanno un effetto tossico sulle strutture intracellulari più nobili, i mitocondri. Da ciò deriva il danno epatico, il danno sui nervi periferici, che porta alla neuropatia sensoriale, quello sul metabolismo dei grassi, l'accumulo di



trigliceridi e colesterolo, che possono dare **disturbi cardiovascolari e lipodistrofia**. Tossicità e ridotta adesione portano dunque ad un'incongrua assunzione dei farmaci e alla selezione dei mutanti resistenti. Attualmente in tutte le statistiche il 10-12% delle persone sieropositive ha ormai sviluppato resistenze nei confronti di pressoché tutte le molecole disponibili e anche la stessa circolazione di ceppi resistenti in pazienti naive sta aumentando un po' in tutto il mondo.

Le “vacanze” dalla terapia

Quali possono essere le contromisure? Alcune si stanno già sperimentando, come le interruzioni “controllate” della terapia, che permettono alle persone sieropositive non solo di riprendere le cure con rinnovata adesione ma anche alle strutture subcellulari di riparare eventuali danni prodotti dagli antiretrovirali. Le interruzioni controllate hanno dunque preso il posto delle interruzioni “strutturate” a intervalli prestabiliti, che non hanno permesso di raggiungere i risultati sperati. Altri approcci sono quelli relativi a farmaci che agiscono sul sistema immunitario e alle terapie *once a day*, che si sono dimostrate capaci di migliorare l'adesione e, in quanto ad efficacia, non sono inferiori alle pluri somministrazioni.

SIMAST



**Società Interdisciplinare
per lo Studio delle Malattie
Sessualmente Trasmissibili**

Consulenza scientifica:

prof. Giampiero Carosi
direttore Clinica Malattie
Infettive e Tropicali
Università di Brescia

a cura di:

Gino Tomasini
Mauro Boldrini
Sabrina Smerrieri



Intermedia editore

via Malta 12/B - 25124 Brescia
Tel. 030 226105 - Fax 030 2420472
Via Costantino Morin, 44
00195 Roma - Tel. 06 3723187
mediabs@tin.it
www.medinews.it

Questa
pubblicazione
è resa possibile
da un
educational
grant di

