CAPITOLO 5

INFEZIONE DA HIV ED ACCESSO ALLE TERAPIE

INFEZIONE DA HIV ED ACCESSO ALLE TERAPIE

Giovanni Serpelloni, Elisabetta Simeoni, Giovanni Carlo Fibbia
Sezione di Screening HIV - Sert 1 - ULSS 20 - Verona

INTRODUZIONE

Dopo un decennio di cattive notizie, in questi ultimi due anni si è notevolmente modificata la storia clinica della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), grazie soprattutto alle nuove terapie antiretrovirali comparse recentemente.
Uno dei principali ricercatori americani, il dottor David Ho dell'Aaron Diamond AIDS Research Center di New York, basandosi sulle più recenti scoperte relative all'immunopatogenesi dell'infezione da HIV, scrisse in un famoso editoriale comparso nell'agosto 1995 su una delle più autorevoli riviste mediche del mondo (The New England Journal of Medicine) che era giunto il momento di colpire il virus HIV "early and hard". Secondo Ho, esistono tre considerazioni scientifiche importanti per un intervento precoce nell'infezione da HIV. La prima di queste è la omogeneità della popolazione virale in soggetti con infezione recente rispetto a quelli con infezione cronica e quindi con minori mutazioni virali e possibile sviluppo di resistenza virale. Da tale considerazione il trattamento precoce appare come la migliore strategia terapeutica come avviene per ogni malattia infettiva in genere.
In secondo luogo, la rapida e continua replicazione in vivo dell'HIV (10^{10} particelle virali prodotte al giorno), la elevata probabilità di mutazione (1 su 10^3-10^4 virioni prodotti) e la possibilità che l'intervento monoterapeutico "forzi" il virus a mutare in posizioni multiple del genoma virale aumentando la resistenza ai farmaci e creando una popolazione virale eterogenea, indica che l'intervento deve essere di tipo multiplo con agenti antiretrovirali potenti.
Per ultimo, la concentrazione virale raggiunta in un soggetto dopo la sieroconversione ("set point") è predittiva per l'andamento clinico dell'infezione HIV, ovvero più elevato è il valore del set point e maggiore sarà la probabilità di sviluppare patologie HIV-correlate. Il trattamento in fase precoce dell'infezione potrebbe ridurre il valore del set point e migliorare il corso clinico dell'infezione.

LA TERAPIA PRECOCE

L'avvento di una nuova classe di farmaci nota come gli inibitori della proteasi ha migliorato notevolmente la prognosi e la sopravvivenza nei pazienti con infezione da HIV sia in fase sintomatica che asintomatica riducendo in maniera importante e significativa la carica virale rispetto ai farmaci usati in precedenza. Soprattutto i risultati terapeutici in quest'ultimo gruppo hanno portato il mondo scientifico a considerare la terapia in fase precoce dell'infezione da HIV come uno dei punti di riferimento principali. La terapia precoce dovrebbe essere iniziata, come dice la parola stessa, il più presto possibile, quindi nei momenti più vicini al contagio e alla sieroconversione. Per fare questo si deve quindi conoscere bene quando è avvenuto il comportamento a rischio per poter avere una idea del tempo trascorso dal momento dell'infezione.
Purtroppo l'infezione primaria da HIV decorre in modo asintomatico nella stragrande maggioranza dei casi ed è allora necessario informare i pazienti su quali siano i comportamenti a rischio per l'acquisizione dell'infezione da HIV e offrire il più "precocemente" possibile il test ai soggetti a rischio. Il counseling e lo screening sono quindi strumenti molto efficaci per il monitoraggio della popolazione generale e possono essere un utile strumento per l'individuazione di infezione da HIV "recenti".
Nel nostro Paese, in questo momento, esistono problematiche ancora risolvibili per quanto riguarda l'accesso alle terapie poiché il Sistema Sanitario Nazionale distribuisce attraverso i centri riconosciuti dal Ministero della Sanità i farmaci necessari al trattamento dell'infezione da HIV.
Negli Stati Uniti il problema è diverso rispetto al nostro Paese o all'Europa poiché esistono dei programmi di assistenza per provvedere i farmaci ai pazienti con infezione che sono finanziati dal governo federale e che provvedono farmaci alle persone con basso reddito o che non hanno la copertura assicurativa o che hanno una copertura assicurativa inadeguata. Il fondo nazionale americano per i programmi di assistenza farmaceutica all'AIDS è stato nel 1997 di 385 milioni di dollari con un marcato aumento rispetto ai precedenti anni. Nonostante ciò dei stimati 140.000-280.000 pazienti che potrebbe essere candidati alla terapia e inclusi nelle categorie sociali sopraindicate, a Dicembre 1996, solo 38.500 sono serviti dai fondi federali. L'amministrazione attuale del presidente Clinton vorrebbe espandere Medicaid (una forma di assistenza pagata dal governo americano alle assicurazioni) ai soggetti con basso reddito e infezione da HIV in fase asintomatica, al contrario degli attuali indirizzi che provvedono i farmaci solo in soggetti con AIDS o altre patologie HIV-correlate.

I NUOVI FARMACI E LE LINEE GUIDA

Negli ultimi anni sono state preparate da vari organismi internazionali e, l'anno scorso, anche dalla Commissione Nazionale per la lotta all'AIDS delle linee guida per il trattamento antiretrovirale dell'infezione da HIV per uniformare l'azione nel mondo medico per l'uso di un numero sempre più elevato di farmaci. Infatti, fino alla fine dell'anno 1995 si disponeva di solo tre farmaci e cioè gli inibitori della transcrittasi inversa (zidovudina, didanosina e zalcitabina) mentre oggi sono utilizzabili otto farmaci tra cui cinque inibitori della transcrittasi inversa (oltre ai tre precedenti si sono aggiunti la stavudina e la lamivudina) e tre inibitori della proteasi (saquinavir, indinavir e ritonavir). Saranno inoltre registrati e commercializzati per la metà del 1998 altri due farmaci (un inibitore della proteasi – nelfinavir – e un inibitore non-nucleosidico della transcrittasi inversa-nevirapina). Questo notevole aumento nel numero dei farmaci disponibili ha creato la necessità di regolare attraverso l'utilizzo delle Linee Guida l'uso dei farmaci stessi secondo i criteri scientifici più importanti della validità del farmaco in termini di efficacia e sicurezza come avviene già da diversi anni nel campo emato-oncologico.
Un altro aspetto importante è quello che riguarda la individuazione delle persone HIV positive che rientrano nei criteri proposti dalle varie linee guida nazionali e internazionali per l'inizio della terapia antiretrovirale; l'accesso di questi individui a strutture specializzate per il trattamento e la cura dell'infezione da HIV può creare l'op-portunità per un trattamento precoce sempre che si creino le opportunità per offrire il test su larga scala.
Negli Stati Uniti è in corso un dibattito scientifico e politico molto importante sulla possibilità della segnalazione con obbligo di notifica dell'infezione da HIV alla pari della notifica per un caso di AIDS. Tale atteggiamento del mondo scientifico americano sembra essere dovuto da un lato all'elevato numero di casi di AIDS di quel Paese (al 30/6/97 sono stati notificati 612.078 casi di AIDS) e dall'altro al declino dei casi di AIDS e di infezioni opportunistiche registrato in questi due ultimi anni dopo l'utilizzo degli inibitori delle proteasi. Per tentare di far fronte alla diffusione dell'HIV in modo preciso è necessario perciò conoscere l'andamento spazio-temporale dell'epidemia per indirizzare nella giusta direzione le risorse.
La possibilità di poter trattare precocemente le persone con infezione da HIV necessita della identificazione dei pazienti il più presto possibile per poter offrire alle persone sieropositive la terapia antiretrovirale. In tal modo potrebbero essere evitate quelle situazioni spiacevoli in cui i pazienti vengono scoperti come essere già infettati con il virus HIV e trovarsi in uno stadio di malattia avanzata con notevole compromissione del sistema immunitario.

La Food and Drug Administration (FDA) raccomanda che tutti i farmaci disponibili per l'infezione da HIV siano inseriti nei prontuari terapeutici come trattamenti di scelta "affinché si possa raggiungere la massima flessibilità nell'individualizzare la terapia nel miglior modo possibile in ogni paziente per tutta la durata dell'infezione". In conclusione, è auspicabile che le persone a rischio cerchino di eseguire il test per conoscere il loro stato sierologico rispetto all'infezione da HIV e scoprire "precocemente" l'infezione in modo tale da non ritardare l'inizio delle terapia antiretrovirali.

IL DOVERE DI CURARE

Le premesse sopra esposte ci permettono di evidenziare quanto sia opportuno per i pazienti sieropositivi iniziare ed essere sottoposti il più precocemente possibile alle terapie.
La realtà però è spesso diversa. Molti sono gli episodi di discriminazione e di paure ingiustificate da parte di operatori sanitari nella cura di questi soggetti.
Una domanda che spesso ci viene rivolta è se un medico identificando un paziente sieropositivo possa rifiutarsi di curarlo.
Per rispondere a questo quesito è necessario fare una premessa. In linea teorica, il dovere per il medico di curare vale solo per il medico impegnato nel servizio pubblico. Infatti, resta salvo che in caso di urgenza tutti i medici, sia inseriti in un servizio pubblico sia liberi professionisti, sono obbligati a prestare assistenza, in caso contrario potrebbero rispondere di omissione di soccorso (art. 593 codice penale). Tale norma punisce, con la reclusione fino a tre mesi o con la multa fino a lire seicentomila, chi "trovando una persona ferita o altrimenti in pericolo....omette di prestare l'assistenza occorrente".
Quindi il medico operante in un servizio pubblico, assume il ruolo di incaricato di pubblico servizio, o addirittura di pubblico ufficiale per cui il dovere di intervenire e di curare tutti pazienti senza alcun tipo di distinzione è prioritario ed assoluto. Tale dovere nel medico libero professionista sembra essere più sfumato. In questo caso se il medico libero professionista decidesse di interrompere il suo rapporto con il paziente sieropositivo (rapporto contrattuale tra medico-libero professionista e paziente già esistente), il medico potrebbe interrompere la sua prestazione ricercando però un medico al quale poter affidare il paziente.
Caso particolare riguarda la mancanza delle attrezzature di sicurezza. Anche il medico operante all'interno del servizio pubblico può rifiutare di prestare la cura se non gli sono messe a disposizione le opportune attrezzature. In tal caso sarà il responsabile dell'approntamento delle attrezzature a dover rispondere per colpa in

caso di lesioni/morte del medico o di terzi causata dalla mancanza delle attrezzature stesse.

DIRITTO DI SCELTA DEL MEDICO E DELLA STRUTTURA DI ASSISTENZA DA PARTE DEL PAZIENTE

Caso opposto a quello sopra esaminato è la libertà di scelta da parte del paziente del medico al quale potersi affidare ed essere seguito.
Infatti, la legge istitutiva del S.S.N. (L. 23 dicembre 1978 n. 833) stabilisce all'art. 19 che: "..Ai cittadini è assicurato il diritto alla libera scelta del medico e del luogo di cura nei limiti oggettivi dell'organizzazione dei servizi sanitari". In linea con il disposto legislativo, il codice di deontologia medica afferma: che "La libera scelta del medico costituisce il principio fondamentale del rapporto medico-paziente. Il medico deve rispettarla.
È pertanto vietato qualsiasi accordo tra medici tendente ad influire sul diritto del paziente alla libera scelta". Successivamente la direttiva del Presidente del Consiglio dei Ministri del 27 gennaio 1994 "Principi sull'erogazione dei servizi pubblici" al punto 4 sotto la voce "principi fondamentali" ribadisce che "ove sia consentito dalla legislazione vigente, l'utente ha diritto di scegliere tra i soggetti che erogano il servizio. Il diritto di scelta riguarda, in particolare, i servizi distribuiti sul territorio."
Detto ciò possiamo in linea di principio affermare che anche i pazienti sieropositivi come tutti gli altri pazienti, hanno in ogni modo il diritto di scegliere la struttura più adatta alle loro esigenze.

Bibliografia

1. Ho. DD. Time to hit HIV, early and hard. N Engl J Med 1993; 333: 450-1.
2. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. Nature 1995; 373:117-22.
3. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocites in HIV -1 infection. Nature 1995; 373:123-6
4. Coffin JM. HIV population dynamics in vivo: implications for genetic variation, pathogenesis and therapy. Science 1995; 267: 483-9.
5. Piatak M Jr, Saag MS, Yang LC, et al. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. Science 1993; 259: 1749-54.