

Il concetto svizzero per i test HIV – compendio aggiornato sul concetto tecnico e sul concetto di laboratorio

Nel 1985 l'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP), in collaborazione con la Commissione federale per i problemi inerenti l'AIDS (CFPA), ha introdotto un concetto di test HIV per ottimizzare in tutto il Paese l'attendibilità della diagnosi precisa di un'infezione HIV. Il concetto di test HIV comprende due settori: il concetto tecnico e il concetto di laboratorio. Il concetto tecnico disciplina i metodi con i quali rispondere in modo ottimale alle domande diagnostiche che si presentano. Il concetto di laboratorio disciplina i laboratori che si occupano delle diverse domande diagnostiche e dei compiti speciali nel settore della sanità pubblica (sistema di dichiarazione). Esso comprende tre livelli: i laboratori di screening, i laboratori di conferma e, come laboratorio di riferimento, il Centro nazionale per i retrovirus (CNR). Dal 26 giugno 1996 l'ordinanza concernente i laboratori di microbiologia e sierologia obbliga i laboratori attivi nella diagnostica HIV ad attenersi al concetto di test dell'UFSP (allegato 1 dell'ordinanza).

Già nel 1985 l'UFSP incaricò una commissione peritale di elaborare direttive e raccomandazioni volte a mantenere un'elevata qualità della diagnostica HIV e a migliorarla costantemente secondo lo stato della ricerca e dell'evoluzione. Oggi questa Commissione si chiama *Commissione peritale laboratorio e diagnostica HIV/AIDS* dell'UFSP, abbreviata *CLD*, ed è composta da responsabili dei laboratori di conferma e del CNR come pure da una rappresentanza adeguata dell'UFSP. Le sue raccomandazioni concernono sia il concetto tecnico che il concetto di laboratorio.

In adempimento a questi compiti e in armonia con il notevole progresso tecnico, negli ultimi vent'anni la CLD ha ripetutamente modificato il concetto di test HIV. Tutte le raccomandazioni sono state pubblicate nel Bollettino dell'UFSP mettendo in primo piano le innovazioni e menzionando solo superficialmente ciò che rimaneva invariato. Questo era sufficiente fintanto che ci si rivolgeva a un gruppo di persone ben informate sullo stato antecedente del concetto, ma siccome oggi nei labo-

tori come nelle autorità sanitarie sono subentrate molte nuove forze che non hanno seguito gli sviluppi del concetto sin dall'inizio, appare sensato e opportuno pubblicare una visione globale e aggiornata sulla diagnostica HIV e sulle sue strutture organizzative in Svizzera.

CONCETTO TECNICO - LE TRE DOMANDE DELLA DIAGNOSTICA HIV

Rispetto a vent'anni fa, quando si trattava soltanto di accertare se qualcuno era infetto da HIV (domanda 1), oggi il laboratorio HIV è confrontato ad uno spettro di problemi a cui si sono aggiunti due ulteriori quesiti cardinali. Non appena la diagnosi di un'infezione HIV è stabilita con certezza, si deve determinare subito l'identità del virus, in particolare le sue caratteristiche genetiche e biologiche (domanda 2), e l'attività dell'infezione, in particolare la carica virale (viral load; domanda 3). Conoscere l'identità del virus (HIV-1, HIV-2, virus del gruppo O dell'HIV-1) è una condizione indi-

spensabile per la scelta del test adatto a determinare la carica virale e, nel caso in cui sia necessaria una terapia antiretrovirale (TAR), anche per la combinazione di una terapia efficace ottimale. Infatti, un medicamento derivato dal gruppo degli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) è generalmente inefficace contro i virus del gruppo O e contro l'HIV-2. Per la scelta della terapia ottimale è importante anche conoscere precisamente le eventuali resistenze individuali del virus di un paziente contro i medicinali antiretrovirali. Infine, è indispensabile conoscere la carica virale corretta insieme al numero delle cellule CD4+ per la decisione medica concernente una TAR e per la sorveglianza terapeutica. La tabella 1 offre una panoramica sul concetto tecnico attuale, ossia sui test che possono essere impiegati oggi per rispondere alle tre domande. Si tratta di una scelta di test tra i quali ogni laboratorio deve determinare da sé il test o la combinazione di test ottimali per un determinato mandato di analisi. Le direttive in merito sono riportate nei riquadri corrispondenti e nelle tabelle 2-6 che si trovano in questi riquadri.

Oltre alle domande diagnostiche principali, la diagnostica HIV odierna tratta anche gli aspetti virologici qualitativi e quantitativi. È chiaro che le analisi supplementari, che comprendono pertanto una serie di altri parametri virali, migliorano ulteriormente l'affidabilità dell'effettiva diagnosi HIV, ovvero aumentano la specificità diagnostica. La certezza della diagnosi iniziale «confermato HIV positivo» è rafforzata considerevolmente dai successivi risultati positivi della determinazione della carica virale e dall'identificazione del sottotipo nell'ambito di eventuali test delle resistenze. Viceversa, nei pazienti a cui è appena stata attribuita una diagnosi HIV ma la cui carica virale non è evidenziabile non si deve solo valutare se è presente una variante di virus anomalo, ma si deve esaminare nuovamente se i criteri per la diagnosi di un'infezione HIV sono effettivamente soddisfatti.

Da queste considerazioni emerge anche che il medico curante deve fornire al laboratorio clinico il maggior numero possibile di informazioni sull'obiettivo dell'analisi HIV ri-

Methylphenidat und kognitiv-behaviorale Gruppentherapie in der Behandlung von Kokainabhängigen

Dieser Beitrag stellt die Hauptergebnisse einer Pilotstudie vor, in der ein Forschungsteam unter der Leitung von Professor Gerhard Wiesbeck, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel, im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit die Einsatzmöglichkeit von Methylphenidat und kognitiv-behavioraler Gruppentherapie bei Kokain konsumierenden Opiatabhängigen untersucht hat. Die doppelblinde und placebokontrollierte Multicenter-Studie mit 62 PatientInnen aus einer heroingestützten Behandlung liefert keine Hinweise dafür, dass Methylphenidat in diesem Kollektiv den Kokainkonsum reduziert. Die Medikation wurde insgesamt gut toleriert. Die kognitiv-behaviorale Therapie erbrachte ebenfalls keine Verbesserungen, besitzt für die Zukunft aber dennoch Potenzial.

Die Betreuung und Behandlung von Kokainabhängigen stellt Suchtfachleute vor besondere Schwierigkeiten. Insbesondere das Fehlen einer effektiven und breit einsetzbaren medikamentösen Therapie ist ein gravierendes Problem. Forschungen aus den USA zeigen zwar Möglichkeiten auf, mittels unterschiedlicher Medikamente therapeutische Fortschritte zu erzielen, die Frage nach einer allgemein wirksamen Behandlung ist damit aber noch nicht ausreichend beantwortet [1]. Wissenschaftliche Wirksamkeitsnachweise wurden während der letzten Jahre auch für verhaltenstherapeutische Verfahren erbracht [2, 3]. Da diese Studien fast ausschliesslich aus den USA stammen, bleibt aber unklar, inwieweit die Resultate auf hiesige Verhältnisse übertragbar sind. Nach heutigem Wissensstand verspricht eine Kombination von medikamentösen und psychotherapeutischen Behandlungsansätzen derzeit den grössten Therapierfolg [4].

METHODIK

Fragestellung und Studiendesign

In einer randomisierten kontrollierten Pilotstudie mit vier Behandlungsarmen wurde bei opiatabhängigen PatientInnen mit einer Kokainabhängigkeit placebokontrolliert und doppelblind die Einsatzmöglich-

keit von Methylphenidat mit und ohne kognitiv-behaviorale Gruppentherapie (CBT) untersucht. Neben der Einschätzung der Wirksamkeit von Methylphenidat und CBT in der Behandlung eines problematischen Kokainkonsums sollte die Pilotstudie vor allem Erkenntnisse zur Verträglichkeit/Sicherheit und Durchführbarkeit dieser Interventionen in einer Population liefern, in welcher der Gebrauch von Kokain gleichermaßen verbreitet und problematisch ist [1]. Primäre Zielvariablen waren das Verbleiben in Behandlung (definiert als kontinuierliche Einnahme der Medikation), der Kokainkonsum, das Kokainverlangen und unerwünschte Ereignisse.

Studienkollektiv und Prozedere

Die Studie wurde im Zentrum für heroingestützte Behandlung der Universitären Psychiatrischen Kliniken Basel (Janus) und in einer entsprechenden Behandlungsstätte in Bern (KODA-I) in 3 Staffeln durchgeführt. An der Studie nahmen 62 PatientInnen teil, die ihren Kokainkonsum reduzieren oder beenden wollten, zwischen 20 und 55 Jahren alt waren, seit mindestens 12 Wochen mit Diacetylmorphin behandelt wurden und eine relativ stabile Diacetylmorphin-Dosis aufwiesen. Als Ausschlusskriterien galten gravierende akute psychische und/oder schwere somatische Erkrankungen

sowie ein positiver Schwangerschaftstest.

Nach einem umfassenden Baseline-Assessment wurden die PatientInnen über 12 Wochen entsprechend ihrer zufällig erfolgten Zuteilung behandelt (Methylphenidat oder Placebo, jeweils mit oder ohne CBT). Die Studienmedikation (30 mg Methylphenidat oder Placebo) nahmen die PatientInnen zweimal täglich unter Sicht ein. Die manualisierten 90-minütigen Gruppentherapien wurden einmal wöchentlich von ausgebildeten TherapeutInnen durchgeführt. Die Teilnahme an den Gruppensitzungen war nicht verbindlich, ein Fernbleiben führte also nicht zur Einstellung der medikamentösen Behandlung.

In der Woche nach Abschluss der Behandlung fand eine Nachkontrolle und 12 Wochen später eine Follow-up-Untersuchung statt. Die psychopathologische Symptomatik, die Erfolgserwartung, der Therapieverlauf sowie der Substanzkonsum und das Kokainverlangen wurden mit Fragebögen erfasst. Unerwünschte Nebenwirkungen wurden wöchentlich erfragt und dokumentiert. Der Kokainkonsum wurde mit Urinproben dreimal wöchentlich kontrolliert.

Die Datenerhebung begann im Juli 2004 und wurde im Januar 2006 abgeschlossen. Die Analyse der primären Zielparameter erfolgte nach dem «Intent-to-treat-Prinzip». Hierbei wurden neben herkömmlichen statistischen Verfahren auch Multilevel-Modelle mit dem General Equation Estimation (GEE) Ansatz gerechnet.

AUSGEWÄHLTE ERGEBNISSE

Stichprobe

Die wichtigsten Angaben zur Stichprobe sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Mit Ausnahme der Placebogruppe mit CBT, die 17 PatientInnen umfasste, war die Fallzahl pro Gruppe identisch. Die in der Baseline-Untersuchung erfassten Parameter waren zwischen den Gruppen ebenfalls vergleichbar. Was den Gebrauch von Kokain betrifft, gaben die ProbandInnen ein durchschnittliches Erstkonsumalter von $23,4 \pm 6,3$ Jahren sowie eine mittlere Konsumdauer von $10,9 \pm 5,8$ Jahren an. Die Versuchspersonen berichteten,