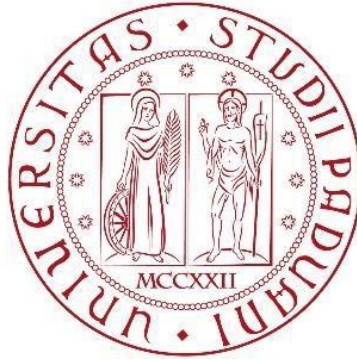




UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

**Dipartimento di Filosofia, Sociologia, Pedagogia e
Psicologia Applicata**

Corso di laurea in Scienze psicologiche Sociali e del Lavoro

Elaborato finale

DISTURBI DEPRESSIVI IN PERSONE CON HIV

Relatrice

Prof.ssa Sara Mondini

Laureanda

Cristina Sedda

Numero di matricola

1224337

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

Indice

1. INTRODUZIONE.....	3
2. DEPRESSIONE.....	5
2.1. DEPRESSIONE MAGGIORE E DISTURBO DISTIMICO.....	5
2.2. DIAGNOSI DI DEPRESSIONE NEI PAZIENTI SIEROPOSITIVI.....	7
2.3. DEPRESSIONE E NON ADERENZA AL TRATTAMENTO DELL'HIV.....	9
3. DEPRESSIONE E HIV.....	10
3.1. FATTORI DI RISCHIO.....	10
3.2. FATTORI BIOLOGICI.....	11
3.3. FATTORI PSICOSOCIALI.....	17
3.4. TRATTAMENTO.....	19
4. CONCLUSIONE.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	22
RINGRAZIAMENTI.....	26

1. Introduzione

La tesi tratterà del problema dei disturbi depressivi in persone che vivono con l'HIV. Ciò porta necessariamente a doversi concentrare sulla qualità di vita e su altri aspetti, come l'aderenza al trattamento, le varie interazioni farmacologiche e le possibili comorbidità. La comorbidità neuropsichiatrica più diffusa nei pazienti con l'HIV è la depressione che, se trascurata, può influenzare vari aspetti della vita della persona, come le relazioni, l'adesione alle cure mediche e ai farmaci e anche la sopravvivenza, oltre ad influire sul progredire della malattia. Infatti, la concomitanza di depressione e virus dell'HIV porta ad esiti clinici negativi. Ci sono dei fattori di rischio per lo sviluppo del disturbo psichiatrico nei pazienti sieropositivi quali età, genere, storia familiare di depressione o depressione preesistente, evolversi della malattia in AIDS ed altri eventi stressanti che gravano sulla condizione economica e familiare, creando un terreno fertile per l'insorgere del disturbo depressivo.

La depressione può portare a deficit neurocognitivi quali rallentamento psicomotorio e scarsa attenzione, che peggiorano quando i pazienti manifestano sintomi depressivi più gravi. Infatti, le persone che vivono con l'HIV con una maggiore cronicità dei sintomi depressivi hanno riportato un calo più marcato della neurocognizione rispetto a quelli con sintomi depressivi meno gravi.

Il disturbo depressivo maggiore è prevalente nella malattia da HIV e necessita quindi di una diagnosi accurata e di un monitoraggio clinico costante. Ciò purtroppo spesso non accade, in quanto nei pazienti malati di HIV ci si concentra più sul trattamento dei sintomi fisici, a discapito di quelli mentali. Una corretta diagnosi e un corretto trattamento del disturbo

depressivo, invece, possono migliorare l'aderenza alla terapia antiretrovirale e aumentare la qualità di vita dei pazienti.

In questa tesi discuteremo la depressione correlata all'HIV e la sua influenza sull'adesione al trattamento antiretrovirale; inoltre, valuteremo i fattori di rischio che portano al manifestarsi di questa comorbidità psichiatrica, il rapporto con i disturbi neurocognitivi e l'importanza del monitoraggio della salute mentale nei pazienti con infezione da HIV.

2. Depressione

2.1. Depressione maggiore e disturbo distimico

La depressione maggiore e il disturbo distimico sono i due principali disturbi depressivi classificati nel Manuale Diagnostico e statistico dei disturbi mentali IV edizione. In particolare, il disturbo depressivo maggiore è stato inserito nella terza edizione del DSM nel 1980, dove si teorizzava che i disturbi mentali facessero capo a due diverse categorie: i disturbi organici, che si riferivano a fattori biologici e i disturbi funzionali, i quali si riferivano a fattori comportamentali. La quarta edizione supera tale concetto, in quanto sottolinea che i fattori biologici e comportamentali possono sottendere contemporaneamente un qualsiasi disturbo mentale, in questo caso il disturbo depressivo (Bertoli, Berardi, Maina e Bogetto, 2000). Il DSM-IV distingue in due categorie i disturbi dell'umore, i quali possono essere unipolari e bipolari. All'interno dei disturbi unipolari rientrano il disturbo depressivo maggiore e la distimia. Anche nel DSM-V il disturbo depressivo maggiore è inserito nella categoria dei disturbi unipolari, i quali non prevedono episodi maniacali nella storia clinica del paziente.

Per quanto riguarda il disturbo depressivo maggiore, i sintomi emotivi comprendono umore depresso, tristezza, perdita dell'interesse e del piacere per le varie attività che un tempo arrecavano gioia, preoccupazione, senso di inadeguatezza e di vuoto, perdita di speranza e di vitalità, bassa autostima e irritabilità. Oltre a questa sintomatologia, vi sono anche sintomi psicofisiologici che comprendono cambiamenti nell'appetito, cefalee, disturbi del sonno, ritardo psicomotorio, ridotta concentrazione, labilità emotiva e astenia. I sintomi cognitivi, invece, includono la ruminazione su pensieri pessimistici, senso di colpa e pensieri rivolti alla morte e al

suicidio. Per soddisfare i criteri diagnostici del disturbo depressivo maggiore, almeno cinque di questi sintomi devono essere presenti per minimo due settimane consecutive; umore depresso o perdita di interesse e piacere per le attività che un tempo recavano gioia devono essere inoltre inclusi tra i cinque sintomi (Favaro e Sambataro, 2021).

L'insorgere di questo disturbo avviene in un'età sempre più anticipata, a causa probabilmente dei cambiamenti socio-culturali; infatti, l'età media di insorgenza si colloca intorno ai 25 anni e il picco di incidenza si assesta tra la tarda adolescenza e la quarta decade (Kessler e Bromet, 2013). Il sesso femminile è più colpito rispetto al sesso maschile, con un rapporto di circa 2:1 in tutte le fasce d'età dopo la pubertà (Seedat et al., 2009).

A seconda del caso, il corso di sviluppo del disturbo depressivo maggiore cambia; ci può essere un episodio singolo o ricorrente, la remissione può essere completa o il disturbo può tendere a cronicizzare. Il rischio di ricorrenza aumenta se i sintomi sono severi e non trattati, vi è una storia familiare di depressione, il sesso è femminile, il paziente ha uno scarso funzionamento sociale e in presenza di comorbidità con altri disturbi psichiatrici. È possibile associare la depressione anche a problematiche di salute fisica; il paziente, infatti, potrebbe compiere dei comportamenti dannosi per la propria salute e di conseguenza non essere in grado di gestire le malattie fisiche, utilizzando norme igieniche non adeguate e non seguendo le prescrizioni mediche (Favaro e Sambataro, 2021).

Il disturbo depressivo maggiore, quindi, è un complesso disturbo che necessita di cure adeguate; è infatti uno dei disturbi con il più alto tasso di suicidi e la probabilità di ricaduta dopo la remissione è molto alta (Chesney, Goodwin e Fazel, 2014).

Il disturbo depressivo persistente (distimia) è caratterizzato da un umore depresso cronico per la maggior parte della giornata e per la durata di

almeno due anni. I sintomi di questo disturbo sono meno gravi rispetto a quelli della depressione maggiore, ma la sua cronicità porta comunque ad un significativo deterioramento funzionale e quindi ad una peggiore risposta alla terapia rispetto al disturbo depressivo maggiore. È possibile inoltre che questi due disturbi si associno, portando a parlare di depressione doppia. Il disturbo depressivo persistente è più frequente nelle donne, ha una durata di circa 4-5 anni e l'esordio precoce si colloca prima dei 21 anni (Favaro e Sambataro, 2021).

2.2. Diagnosi di depressione nei pazienti sieropositivi

L'infezione da HIV può contribuire allo svilupparsi dei disturbi depressivi attraverso alcune caratteristiche che possono influenzare direttamente o indirettamente l'umore. È importante riuscire a diagnosticare tali disturbi, infatti la sottodiagnosi della depressione, oltre ad essere un problema generale, è piuttosto preoccupante nei pazienti malati di HIV. Molti sintomi derivanti dall'infezione, come insonnia, stanchezza, diminuzione dell'appetito e della libido, possono sovrapporsi ai sintomi della depressione e ciò rende ancora più complicata la diagnosi del disturbo depressivo (Penzak, Reddy e Grimsley, 2000).

Ulteriori complicazioni nella diagnosi, potrebbero insorgere quando si ha a che fare con disturbi neurocognitivi associati all'HIV; l'umore e la cognizione dei pazienti, infatti, possono essere influenzati negativamente da infezioni del SNC, come l'encefalite e la meningite (Penzak et al., 2000).

Sfida ulteriore consiste nel differenziare tra depressione e demenza associata all'HIV (HAD), in quanto i sintomi potrebbero sovrapporsi. I disturbi potrebbero tuttavia anche coesistere e la depressione essere la

presentazione iniziale di HAD (Nanni, Caruso, Mitchell, Meggiolaro e Grassi, 2015).

Per descrivere meglio le caratteristiche specifiche della depressione che si sviluppa nei pazienti infetti dall'HIV e per distinguere le due condizioni, cioè demenza e depressione, è possibile introdurre nella valutazione psichiatrica alcuni test neuropsicologici, i quali suggeriscono che le menomazioni nella memoria e nel funzionamento psicomotorio indicano la presenza dell'HAD piuttosto che della depressione; quest'ultima è infatti principalmente associata a disturbi della concentrazione e dell'attenzione (Penzak et al., 2000; Nanni et al., 2015). Anche esaminare lo stile di risposta del paziente alle domande, in particolare quelle rivolte alla concentrazione e alla memoria, può essere utile per distinguere le due condizioni. I pazienti con demenza solitamente rispondono alle domande, ma in maniera errata, mentre i pazienti depressi sono più propensi a stare in silenzio o a rispondere "Non lo so" (Penzak et al., 2000).

Rispetto alla difficoltà di proporre una diagnosi di depressione, dovrebbero inoltre essere presi in considerazione anche gli effetti collaterali dei farmaci antiretrovirali, i quali potrebbero provocare sintomi depressivi quali umore depresso, insonnia e agitazione. Tali farmaci possono essere: zidovudina, interferone, sulfamidici, isoniazide ed efavirenz; quest'ultimo in particolare può indurre un comportamento simil-depressivo e, nonostante i sintomi si risolvano dopo alcune settimane dall'inizio della terapia, alcuni pazienti possono mostrare problemi neuropsichiatrici a lungo termine (Penzak et al., 2000).

La diagnosi dei disturbi depressivi nei pazienti con infezione da HIV risulta quindi impegnativa, soprattutto considerando la molteplicità di sintomi associati all'infezione e ai suoi trattamenti. I medici esperti, sia nella malattia da HIV, che nella depressione, sono le figure più adeguate per

diagnosticare i disturbi depressivi e trattarli in maniera ottimale. Secondo le linee guida dell'American Psychiatric Association (APA), inoltre, risulta importante e necessario lo screening della depressione nei pazienti infetti da HIV, utilizzando misure standard e linee guida che i medici dovrebbero seguire in maniera costante ogni 1-2 anni (Nanni et al., 2015).

2.3. Depressione e non aderenza al trattamento dell'HIV

I disturbi depressivi vengono spesso associati alla non aderenza al trattamento dell'HIV (Gonzales, Batchelder, Psaros e Safren, 2011). Con aderenza si intende il conformarsi delle prescrizioni mediche con il comportamento del paziente e si tratta di un processo che coinvolge il paziente, la qualità dell'interazione paziente-operatore e le caratteristiche del regime del trattamento (Yun, Maravi, Kobayashi, Barton e Davidson, 2005).

La non aderenza ai farmaci è un problema significativo che viene spesso associato allo sviluppo dei disturbi psichiatrici, i quali, sebbene molto presenti tra i pazienti con il virus dell'HIV, non vengono sempre curati a causa della sottodiagnosi e delle barriere presenti tra i pazienti, i fornitori dei farmaci e il sistema di cure (Yun et al., 2005).

Per quanto riguarda i pazienti depressi, un trattamento efficace per la cura della depressione è spesso correlato ad una migliore aderenza all'ART, la quale può essere aumentata da una maggiore identificazione della depressione, dall'inizio del trattamento antidepressivo e da una migliore aderenza a quest'ultimo (Yun et al., 2005).

È dunque importante comprendere quanto la depressione e gli altri disturbi psichiatrici contribuiscano al malessere generale del paziente sieropositivo e come un'identificazione precoce e un trattamento adeguato possano portare a risvolti positivi nella terapia dell'HIV.

3. Depressione e HIV

La depressione è la comorbidità psichiatrica più comune nei pazienti con l'HIV e ha tassi più elevati nei pazienti sintomatici rispetto a quelli asintomatici. Il tasso cumulativo varia, infatti, dal 40% a circa il 20% e nel primo caso si tratta di pazienti aventi sintomi e una malattia da HIV a stato avanzato, nel secondo caso, invece, si parla di pazienti asintomatici o nei controlli (Atkinson et al., 2008).

Risulta particolarmente difficile stimare la prevalenza del disturbo depressivo, in quanto bisogna tener conto dei dati demografici, se il disturbo psichiatrico è una complicanza o se è causato dall'infezione stessa e se c'è una sovrapposizione tra i sintomi della depressione e dell'HIV.

3.1. Fattori di rischio

Ci sono sicuramente dei fattori di rischio per lo sviluppo della depressione nei pazienti con l'HIV. Uno di questi è il genere; la depressione è infatti prevalente nelle donne sieropositive ed esse hanno anche una maggiore probabilità di manifestare i sintomi depressivi rispetto alle donne sieronegative (Arseniou, Arvaniti e Samakouri, 2014).

Per quanto riguarda l'età, nonostante l'aumento costante di individui sieropositivi di età superiore ai 50 anni, pochi dei primi studi su depressione e HIV prendevano in considerazione questa fascia di popolazione. Per esempio, in uno studio fatto su 9000 persone, i tassi riguardanti la coorte più giovane, di età compresa tra i 18 e i 29 anni, erano quasi il doppio dei tassi della coorte anziana, di età superiore ai 60 anni (Kessler et al., 2003). In un altro studio sono stati confrontati uomini di età superiore e inferiore ai 50 anni ed è stato scoperto che, nonostante gli

uomini più vecchi sieronegativi avessero tassi di depressione più bassi rispetto agli uomini più giovani, non risultava nessun calo negli uomini over 50 sieropositivi (Rabkin, McElhiney e Ferrando, 2004). Ne risulta quindi un insieme di informazioni non adeguate, conseguente alle scarse conoscenze delle interazioni tra sieropositività e disturbi depressivi negli anziani.

Ancora, una storia di depressione preesistente può portare a ulteriori episodi depressivi, anche conseguentemente alla stigmatizzazione e ai risvolti emotivi della diagnosi. I pazienti sieropositivi che hanno avuto un disturbo depressivo in passato, quindi, sono più esposti allo sviluppo della depressione (Penzak et al., 2000; Arseniou et al., 2014).

Altri fattori che si possono associare a questo disturbo psichiatrico e alla sieropositività sono la disoccupazione, l'abuso di sostanze, conflitti e violenze domestiche, lutto, stato sociale inferiore, mancanza di sostegno sociale e una storia familiare di depressione. Inoltre, la depressione maggiore è meno presente nei pazienti la cui malattia non si è evoluta in AIDS (Rabkin, 2008; Arseniou et al., 2014).

3.2. Fattori biologici

La depressione si può sviluppare in seguito a lesioni specifiche nelle strutture neuroanatomiche, derivanti da malattie quali ictus o tumore al cervello. L'infezione del SNC, associata a deficit neurocognitivi nel virus dell'HIV, potrebbe infatti causare un disturbo depressivo, in quanto la depressione potrebbe comparire a causa di tale infezione provocata dal virus con conseguenti deficit neurocognitivi (Nanni et al., 2015). Per indagare ciò e quindi se la depressione appare in seguito all'infezione del SNC, si è cercato di correlare nei vari studi la gravità dei disturbi depressivi con i deficit cognitivi da HIV (Gibbie et al., 2006).

Nei pazienti depressi, negativi al virus dell'HIV, sono state trovate alterazioni morfologiche nelle regioni corticali e sottocorticali e nelle reti neurali funzionali (Arseniou et al., 2014). Molte di queste strutture comprendono reti neurali che si presume siano vulnerabili all'infezione da HIV, supponendo quindi un'associazione tra l'infezione e il disturbo depressivo. È ancora da accertare, però, se il coinvolgimento dell'HIV nel SNC sia interamente responsabile dello sviluppo della depressione in un paziente sieropositivo, data la mancanza di studi a lungo termine.

In una recente revisione, si è cercato di far comprendere il ruolo dei meccanismi neuroendocrini, immuno-infiammatori e monoaminergici, nel predisporre i pazienti con il virus dell'HIV allo sviluppo del disturbo depressivo (Del Guerra, Fonseca, Figueiredo, Ziff e Konkiewitz, 2013).

La diagnosi di positività al virus dell'HIV causa uno stress psicologico, che, insieme all'azione virale, attiva i meccanismi sopra indicati, i quali a loro volta possono indurre l'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) e del sistema nervoso autonomo simpatico che attiva le cellule immunitarie nel SNC e in periferia (Nanni et al., 2015). La prolungata attivazione delle cellule infette del sistema immunitario causa il rilascio di citochine infiammatorie e proteine virali tossiche, inducendo gli individui sieropositivi a comportarsi come se si trovassero in uno stato di malattia cronica, caratterizzato dalla mancanza di appetito, debolezza, sonno, ritardo psicomotorio, alterazione dell'umore e della cognizione e anedonia (Nanni et al., 2015).

Per studiare le alterazioni strutturali cerebrali associate alla depressione e all'HIV, sono stati fatti degli studi, utilizzando il neuroimaging su soggetti depressi, il quale ha rilevato pattern alterati di attivazione dei gangli della base e che la funzione di questi ultimi sia interferita dalle citochine, contribuendo allo sviluppo del disturbo depressivo (Nanni et al., 2015). Le

citochine, infatti, rilasciate durante l'attivazione dell'immunità innata, possono provocare affaticamento nei pazienti con disturbi a base immunitaria. Inoltre, è possibile aggiungere che anche i gangli della base "sono vulnerabili all'attivazione immunitaria" (Capuron et al., 2007). Infatti, alcune malattie come l'HIV portano ad alterazione dei gangli della base e all'affaticamento. Tali alterazioni, insieme al rallentamento psicomotorio, predicono i sintomi depressivi (Capuron et al. 2007). Tuttavia, ci sono altri meccanismi implicati nella depressione indotta dall'infiammazione negli individui sieropositivi, come ad esempio le proteine dell'HIV, tra cui le proteine Tat e la glicoproteina, che possono attivare le cellule gliali del cervello e contribuire all'infiammazione. La proteina Tat è implicata nello sviluppo della depressione, in quanto una singola esposizione a questa proteina nel tessuto cerebrale è sufficiente per indurre la segnalazione delle citochine cerebrali che porta alla depressione (Lawson, Kelley e Dantzer, 2011).

Altri studi hanno correlato la depressione con la terapia antiretrovirale; in particolare è stata riscontrata una minor prevalenza di disturbi depressivi negli individui trattati con ART. Ciò potrebbe essere spiegato dalla capacità della terapia di disattivare il sistema immunitario nei pazienti infetti dal virus dell'HIV, riducendo i livelli di citochine e l'attivazione delle cellule immunitarie (Gutierrez et al., 2014).

Questi risultati però non sono sempre concordanti nei vari studi e l'ipotesi rimane ampiamente discussa.

La depressione può anche influenzare il funzionamento neurocognitivo, causando deficit psicomotori e dell'attenzione, soprattutto nei pazienti con i sintomi depressivi. Un possibile collegamento tra disturbo depressivo e neurocognizione è l'infiammazione, una caratteristica della malattia da HIV; infatti, i pazienti con i disturbi neurocognitivi associati all'HIV

(HAND), mostrano un'inflammation più elevata rispetto a quelli senza HAND (Saloner et al., 2021).

In uno studio condotto su 143 pazienti, si è voluto esaminare l'influenza dell'inflammation periferica generalizzata sulla neurocognitione negli individui e se questa intensa relazione dipendesse dalla presenza o meno dei sintomi depressivi. Si è notato che nei pazienti trattati con ART presentanti sintomi depressivi, gravi o meno, le prestazioni neurocognitive diminuivano all'aumentare dell'inflammation sistemica, rispetto ai livelli medi di tale inflammation presenti in ciascuna persona. In coloro invece che non presentavano sintomi o li presentavano in maniera lieve, la neurocognitione non variava in maniera significativa. Sono stati rilevati quindi un rallentamento cognitivo e psicomotorio, associabili a scarsi livelli di attenzione e memoria di lavoro e tali risultati suggeriscono un coinvolgimento del circuito corticostriatale. Coloro che sono dunque malati di HIV e presentano un disturbo depressivo, se mostrano bassi livelli di riserva fisiologica a causa dell'infezione, sono più esposti a fattori di stress neurocognitivi correlati ad un aumento dell'inflammation sistemica (Saloner et al., 2021).

In un ulteriore studio si proponeva di indagare il legame tra il Veterans Again Cohort Study (VACS), un indicatore di danno multisistemico tra le persone sieropositive, e alcune misure dello stato funzionale, come ad esempio l'aderenza all'ART, ipotizzando che punteggi più alti nel VACS potessero essere associati a maggiori tassi di disoccupazione e maggiori fallimenti cognitivi. Oltre a questo obiettivo, gli autori si erano prefissati di indagare se l'indice VACS potesse essere associato in maniera indipendente con gli esiti funzionali, quali disoccupazione, sintomi cognitivi e declino nelle attività della vita quotidiana, ipotizzando che l'indice VACS fosse associato in modo indipendente allo stato funzionale.

Tali ipotesi vengono confermate dai ricercatori, in quanto, a punteggi più alti dell'indice VACS, corrispondono un aumento dei sintomi cognitivi e della disoccupazione e questo indice era associato in modo indipendente a esiti funzionali peggiori (Marquine et al., 2018).

Nella tabella sottostante sono riportati i principali studi analizzati in questo paragrafo.

AUTORI	TITOLO	DESCRIZIONE
FB Del Guerra, JLI Fonseca, VM Figueiredo, EB Ziff & E. Castelon Konkiewitz	Human immunodeficiency virus-associated depression: contributions of immuno-inflammatory, monoaminergic, neurodegenerative, and neurotrophic pathways.	Il ruolo dei meccanismi neuroendocrini, immuno-infiammatori e monoaminergici, nel predisporre i pazienti con il virus dell'HIV allo sviluppo del disturbo depressivo
Lucile Capuron, Giuseppe Pagnoni, Marina F Demetrasvili, David H Lawson, Fiona B Fornwalt, Bobbi Woolwine, Gregory S Berns, Carlo B Nemeroff & Andrew H Miller	Basal Ganglia Hypermetabolism and Symptoms of Fatigue during Interferon- α Therapy	Studio degli effetti delle citochine sul sistema nervoso. Tali citochine possono interferire sulla funzione dei gangli della base
F Gutiérrez, L Garcia, S Padilla, D Álvarez, S Moreno, G Navarro, JL Gómez-Sirvent, F Vidal, V Asensi, M Masia, CoRIS	Risk of clinically significant depression in HIV-infected patients: effect of antiretroviral drugs	Incidenza della terapia antiretrovirale sulla depressione
Rowan Saloner, Emily W. Paolillo, Robert K. Heaton, David J. Grelotti, Murray B. Stein, Andrew H. Miller, J. Hampton Atkinson, Scott L. Letendre, Ronald J. Ellis, Igor Grant, Jennifer E. Iudicello & David J. Moore	Chronically elevated depressive symptoms interact with acute increases in inflammation to predict worse neurocognition among people with HIV	Esame dell'influenza dell'infiammazione periferica generalizzata sulla neurocognizione negli individui e se questa intensa relazione dipendesse dalla presenza o meno dei sintomi depressivi
Maria J. Marquine, Ilse Flores, Rujvi Kamat, Neco Johnson, Anya Umlauf, Scott Letendre, Dilip Jeste, Igor Grant, David Moore & Robert K. Heaton	A composite of multisystem injury and neurocognitive impairment in HIV infection: association with everyday functioning	Indagare il legame tra il Veterans Again Cohort Study (VACS), un indicatore di danno multisistemico tra le persone sieropositive, e alcune misure dello stato funzionale

3.3. Fattori psicosociali

L'aver una malattia cronica invalidante, pericolosa per la vita, fa aumentare l'incidenza della depressione nei pazienti sieropositivi. Infatti, la possibile disabilità funzionale che incide sulle relazioni interpersonali e sulla vita quotidiana, lo stigma legato alle malattie sessualmente trasmissibili e ai possibili comportamenti a rischio, la consapevolezza di avere una malattia non curabile ma controllabile, la necessità di intraprendere una terapia antiretrovirale a cui deve esserci una rigida aderenza, il possibile verificarsi di comorbidità e complicanze, il cambiamento riguardante l'immagine corporea e le possibili invalidità professionali, sono alcuni dei problemi psicosociali che un paziente malato di HIV deve affrontare (Nanni et al., 2015).

I pazienti sieropositivi possono soffrire di discriminazioni, violenza, isolamento, abuso di sostanze, mancanza di supporto e disperazione, episodi e fattori che possono portare a sviluppare la depressione.

Lo stigma, nonostante le diverse campagne informative che sono state attuate negli ultimi 30 anni, rimane il problema più ampio e la principale area di preoccupazione. Infatti, vi è una forte correlazione tra alto stigma e depressione, oltre alla mancanza di supporto sociale e isolamento (Nanni et al., 2015). Inoltre, è possibile affermare che l'infezione da HIV viene spesso associata a comportamenti non consoni che la società potrebbe condannare tramite discriminazioni, abusi e pregiudizi nei confronti dei pazienti (Rivera-Rivera, Vázquez-Santiago, Albino, Sánchez e Rivera-Amill, 2016).

I soggetti sieropositivi potrebbero quindi incorrere in sentimenti di ansia e depressione, i quali graverebbero sulla salute mentale.

Lo stigma, inoltre, può portare i pazienti infetti da HIV a non rivelare la propria diagnosi ed a isolarsi per evitare di sottoporsi al giudizio altrui (Rivera-Rivera et al., 2016).

È stato svolto uno studio con i pazienti sieropositivi immigrati, i quali avevano un peggior decorso della malattia rispetto agli autoctoni. Qui lo stigma può essere un problema, in quanto, se associato ai sintomi depressivi, potrebbe portare alla non aderenza alla terapia antiretrovirale (Sumari-de Boer, Sprangers, Prins e Nieuwkerk, 2012).

Secondo altri studi, oltre la metà delle persone positive all'HIV ha subito lo stigma, che può essere correlato ai sintomi depressivi, al supporto sociale e alla salute mentale dei pazienti (Nachega et al., 2012; Breet, Kagee e Seedat, 2014; Lowther, Selman, Harding e Higginson, 2014).

I fattori stressanti correlati alla depressione e all'HIV gravano in maniera peggiore sui pazienti anziani, i quali devono far fronte all'invecchiamento e ad ulteriori problemi di salute (Grov, Golub, Parsons, Brennan e Karpiak, 2010).

Anche per le donne in gravidanza positive al virus dell'HIV ci sono dei problemi psicosociali da affrontare legati al bambino o alla gravidanza; questi possono essere lo stigma, il senso di colpa, lo stress, la paura di infettare il bambino, un'insufficiente rete sociale e possibili questioni interpersonali. I periodi perinatale e postnatale, quindi, potrebbero portare la donna allo sviluppo della depressione e sono pertanto stati identificati come fattori di rischio (Arseniou et al., 2014).

Tali fattori psicosociali sono da considerarsi fattori primari che contribuiscono allo sviluppo del disturbo depressivo e non sintomi fisici relativi alla gravità della malattia.

3.4. Trattamento

Fino a poco tempo fa, quando ancora l'HIV era un virus fatale con una rapida progressione verso l'AIDS, non ci si poneva il problema di curare la depressione e non ci si aspettava una terapia farmacologica efficace.

Tuttavia, le terapie antidepressive sono risultate proficue nella maggior parte dei pazienti positivi all'HIV, in particolare gli antidepressivi triciclici (TCA) e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) (Penzak et al., 2000).

Per quanto riguarda i TCA, questi farmaci sono stati inizialmente valutati come sicuri ed efficaci, attribuendo ad esempio all'imipramina e alla desipramina un netto miglioramento dei sintomi depressivi nei pazienti con l'HIV. Nonostante l'efficacia di tali farmaci nel trattamento della depressione, gli effetti avversi anticolinergici come secchezza delle fauci, costipazione, ipotensione e vertigini, hanno fatto sì che i TCA venissero limitati nei pazienti sieropositivi (Penzak et al., 2000). I TCA, quindi, non risultano sicuri e l'interesse si è spostato verso altri antidepressivi, gli SSRI, con effetti avversi più tollerati.

Altri farmaci relativamente nuovi come gli SSRI e ben tollerati, a differenza dei TCA, sono: il bupropione, la venlafaxina, la mirtazapina e il nefazodone. Quest'ultimo, però, se combinato con il ritonavir, può provocare ansia, mal di testa, vertigini, confusione, disorientamento e agitazione (Penzak et al., 2000).

Oltre agli antidepressivi, anche gli psicostimolanti e gli androgeni, si sono rivelati efficaci per il trattamento della depressione nei pazienti positivi all'HIV (Penzak et al., 2000).

Quando si sceglie una terapia antidepressiva per un paziente infetto da HIV, è importante valutare le interazioni tra i vari farmaci; infatti, alcuni

antidepressivi possono inibire il metabolismo e aumentare il rischio di reazioni tossiche ad alcuni farmaci antiretrovirali (Penzak et al., 2000). Per quanto riguarda il corso e la durata del trattamento, ci sono delle linee guida che possono essere applicate nei pazienti malati di HIV con disturbo depressivo. La risposta ad un antidepressivo avviene in maniera graduale e potrebbe essere necessario un periodo da 6 a 8 settimane prima che si inizino a vedere gli effetti positivi. Coloro che non mostrano alcun tipo di risposta durante le prime 4 settimane, o che mostrano solo effetti negativi, saranno candidati ad una terapia antidepressiva alternativa. Per far sì che non ci siano ricadute, la terapia deve continuare per 6-12 mesi, conclusi i quali ci può essere un'interruzione graduale dei farmaci per ridurre i sintomi dell'astinenza al minimo (Thase, 1999).

Oltre alle terapie farmacologiche, possono essere utili anche la psicoterapia, individuale e di gruppo, e le terapie cognitive comportamentali. La scelta della terapia dovrebbe dipendere dai possibili effetti collaterali, dall'accessibilità e da esperienze passate. Il problema più grande nella gestione della depressione nei pazienti positivi all'HIV è la diagnosi del disturbo psichiatrico; infatti, pochi medici e operatori sanitari si interessano allo stato mentale dell'individuo e troppo pochi pazienti comunicano alla figura professionale il loro stato depresso (Rabkin, 2008).

4. Conclusione

I disturbi depressivi sono molto comuni nei pazienti affetti da HIV e tali comorbidità psichiatriche possono avere un effetto negativo sulla qualità di vita degli individui. Molti studi, analizzati in precedenza, sono stati fatti riguardo questo argomento e sono sorte particolari limitazioni che possono mettere a rischio la generalizzabilità dei risultati. Infatti, spesso i campioni esaminati sono uomini giovani e caucasici, appartenenti ad uno stato sociale elevato. Un'altra limitazione riguarda i parametri di autovalutazione che spesso vengono utilizzate come misure; tale metodo di misurazione potrebbe creare limiti, ad esempio quando si studia l'aderenza ai farmaci, perché non vi è la certezza che i pazienti riportino le effettive misure. Per indagare al meglio la presenza di depressione nei pazienti sieropositivi e per avere quindi un quadro generale che permetta l'attuazione di un trattamento, sarebbe utile estendere la ricerca a pazienti di età superiore ai 50 anni, di sesso femminile e appartenenti ad etnie diverse. È inoltre importante che il personale medico adotti un approccio olistico, considerando quindi le possibili comorbidità legate all'HIV, concentrandosi ad esempio sulla diagnosi dei disturbi psichiatrici, sull'interazioni dei vari farmaci e sull'aderenza alla terapia antiretrovirale. Risulta quindi importante uno screening periodico che permetta ai medici di valutare lo stato psichiatrico dei pazienti e di monitorare la possibile insorgenza dei disturbi depressivi.

Bibliografia

Arseniou S., Arvaniti A. e Samakouri M. (2014) HIV infection and depression. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. Volume 68, Edizione 2, pp. 96-109.

Atkinson J.H., Heaton R.K., Patterson T.L., Wolfson T., Deutsch R., Brown S.J., Summers J., Sciolla A., Gutierrez R., Ronald J.E., Abramson I., Hesselink J.R., McCutchan J.A., Grant I. e il Gruppo HNRC (2008) Two-year prospective study of major depressive disorder in HIV-infected men. *Journal of Affective Disorders*. Volume 108, Edizione 3, pp. 225-234.

Bertoli C., Berardi S., Maina G. e Bogetto F. (2000) Il disturbo depressivo dovuto a una condizione medica generale: frequenza e caratteristiche cliniche. *Journal of Psychopathology*.

Breet E., Kagee A. e Seedat S. (2014) HIV-related stigma and symptoms of post-traumatic stress disorder and depression in HIV-infected individuals: does social support play a mediating or moderating role? *AIDS Care*. Volume 26, Edizione 8, pp. 947-951.

Capuron, L., Pagnoni, G., Demetrashvili, M.F., Lawson D.H., Fornwalt F.B., Woolwine B., Berns G.S., Nemeroff C.B. e Miller A.H. (2007) Basal Ganglia Hypermetabolism and Symptoms of Fatigue during Interferon- α Therapy. *Neuropsychopharmacology*. Volume 32, pp. 2384–2392.

Chesney E., Goodwin G.M. e Fazel S. (2014) Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry*. Volume 13, Edizione 2, pp. 153-160.

Del Guerra F.B., Fonseca J.L.I., Figueiredo V.M., Ziff E.B. e Konkiewitz C. (2013) Human immunodeficiency virus-associated depression: contributions of immuno-inflammatory, monoaminergic, neurodegenerative, and neurotrophic pathways. *Journal of NeuroVirology*. Volume 19, pp. 314–327.

Favaro A. e Sambataro F. (2021) Manuale di psichiatria. pp. 143-150.

Gibbie T., Mijch A., Ellen S., Hoy J., Hutchison C., Wright E., Chua P. e Judd F. (2006) Depression and neurocognitive performance in individuals with HIV/AIDS: 2-year follow-up. *HIV Medicine*. Volume 7, Edizione 2, pp. 112-121.

Gonzales J.S., Batchelder A.W., Psaros C. e Safren S.A. (2011) Depression and HIV/AIDS Treatment Nonadherence: A Review and Meta-analysis. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. Volume 58, Edizione 2.

Grov C., Golub S.A., Parsons J.T., Brennan M. e Karpiak S.E. (2010) Loneliness and HIV-related stigma explain depression among older HIV-positive adults. *AIDS Care*. Volume 22, Edizione 5, pp. 630-639.

Gutiérrez F., Garcia L., Padilla S., Álvarez D., Moreno S., Navarro G., Gómez-Sirvent J.L., Vidal F., Asensi V., Masia M. e CoRIS (2014) Risk of clinically significant depression in HIV-infected patients: effect of antiretroviral drugs. *HIV Medicine*. Volume 14, Edizione 4, pp. 213-223.

Kessler R.C., Berglund P., Demler O., Jin R., Koretz D., Merikangas K.R., Rush A.J., Walter E.E. e Wang P.S. (2003) The Epidemiology of Major Depressive Disorder Results From the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. Volume 289, Edizione 23, pp. 3095–3105.

Kessler R.C. e Bromet E.J. (2013) The epidemiology of depression across cultures. *Annual review of public health*. Volume 34, pp. 119-138.

Lawson M.A., Kelley K.W. e Dantzer R. (2011) Intracerebroventricular administration of HIV-1 Tat induces brain cytokine and indoleamine 2,3-dioxygenase expression: A possible mechanism for AIDS comorbid depression. *Brain, Behavior and Immunity*. Volume 25, Edizione 8, pp. 1569-1575.

Lowther K., Selman L., Harding R. e Higginson I.J. (2014) Experience of persistent psychological symptoms and perceived stigma among people with HIV on antiretroviral therapy (ART): A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*. Volume 51, Edizione 8, pp. 1171-1189.

Marquine M.J., Flores I., Kamat R., Johnson N., Umlauf A., Letendre S., Jeste D., Grant I., Moore D. e Heaton R.K. (2018) A composite of multisystem injury and neurocognitive impairment in HIV infection: association with everyday functioning. *Journal of NeuroVirology*. Volume 24, pp. 549-556.

Nachega J.B., Morroni C., Zuniga J.M., Sherer R., Beyrer C., Suniti S., Schechter M. e Rockstroh J. (2012) HIV-Related Stigma, Isolation, Discrimination, and Serostatus Disclosure: A Global Survey of 2035 HIV-Infected Adults. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*. Volume 11, Edizione 3, pp. 172-178.

Nanni M.G., Caruso R., Mitchell A.J., Maggiolaro E. e Grassi L. (2015) Depression in HIV Infected Patients: a Review. *Current Psychiatry Reports*. Volume 17, Numero articolo 530.

Penzak S.R., Reddy Y.R. e Grimsley S.R. (2000) Depression in patients with HIV infection. *American Journal of Health-System Pharmacy*. Volume 57, Edizione 4, pp. 376-386.

Rabkin, J.G., McElhiney M.C. e Ferrando S.J. (2004) Mood and substance use disorders in older adults with HIV/AIDS: methodological issues and preliminary evidence. *AIDS*. Volume 18, Edizione 1-2, pp. 43-48.

Rabkin, J.G. (2008) HIV and depression: 2008 review and update. *Current HIV/AIDS Report*. Volume 5, pp. 163-171.

Rivera-Rivera Y., Vázquez-Santiago F.J., Albino E., Sánchez M. del C. e Rivera-Amill V. (2016) Impact of Depression and Inflammation on the Progression of HIV Disease. *Journal of clinical cellular immunology*. Volume 7, Edizione 3.

Saloner R., Paolillo E.W., Heaton R.K., Grelotti D.J., Stein M.B., Miller A.H., Atkinson J.H., Letendre S.L., Ellis R.J., Grant I., Iudicello J.E. e Moore D.J. (2021) Chronically elevated depressive symptoms interact with acute increases in inflammation to predict worse neurocognition among people with HIV. *Journal of Neurovirol.* Volume 27, pp. 160–167

Seedat S., Scott K.M., Angermeyer M.C., Berglund P., Bromet E.J., Brugha T.S., Demyttenaere K., de Girolamo G., Haro J.M., Jin R., Karam E.G., Kovess-Masfety V., Levinson D., Medina Mora M.E., Ono Y., Ormel J., Pennell B.E., Posada-Villa J., Sampson N.A., Williams D. e Kessler R.C. (2009) Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Arch Gen Psychiatry*. Volume 66, Edizione 7, pp. 785-795.

Sumari-de Boer I.M., Sprangers M.A.G., Prins J.M. e Nieuwkerk Pythia T. (2012) HIV Stigma and Depressive Symptoms are Related to Adherence and Virological Response to Antiretroviral Treatment Among Immigrant and Indigenous HIV Infected Patients. *AIDS and Behavior*. Volume 16, pp. 1681–1689.

Thase M.E. (1999) Redefining Antidepressant Efficacy Toward Long-Term Recovery. *J Clin Psychiatry*. Volume 60, Edizione 6, pp. 15-19.

Yun L.W., Maravi M., Kobayashi J. S., Barton P. e Davidson A. (2005) Antidepressant Treatment Improves Adherence to Antiretroviral Therapy Among Depressed HIV-Infected Patients. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. Volume 38, Edizione 4, pp. 432-438.

Ringraziamenti

A conclusione di questo elaborato ci tengo a ringraziare tutti coloro che mi hanno supportata e aiutata in questo periodo. In particolare, ringrazio la professoressa Sara Mondini e il professor Enrico Ripamonti per avermi indirizzata nella stesura di questa tesi; dopodiché ringrazio la mia famiglia e i miei amici, che con il loro affetto sono riusciti ad incoraggiarmi.

Infine, rivolgo un particolare ringraziamento a mia mamma, la quale ha saputo sostenermi e spalleggiarmi anche nei momenti difficili.