

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

*Scuola di Medicina e Chirurgia*

*Dipartimento di Scienze Cardiologiche Toraciche Vascolari - Sezione di*

*Sanità Pubblica*

*Dipartimento di Medicina*

**Corso di Laurea in Infermieristica**

**Terapia a lunga durata d'azione: il punto di vista delle  
donne sieropositive**

Relatore: Prof.ssa Cocchio Silvia

Correlatori: Dott.ssa Lo Giudice Irma

Dott. Manzella Alessandro

Laureando: Ramaglioni Michele  
Matricola 1199331

Anno Accademico 2020-2021



## ABSTRACT

**Background:** il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) è un retrovirus appartenente alla sottofamiglia dei Lentivirus, caratterizzata da uno spiccato tropismo per i linfociti T. E' responsabile della la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), che, prima dell'avvento della terapia antiretrovirale, determinava un'aspettativa di vita di pochi anni. Nel mondo, ad oggi, l'epidemia ha causato più di 25 milioni di vittime e sono più di 60 milioni le persone che hanno contratto l'infezione. Attualmente l'approccio terapeutico si basa sull' Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) che nonostante l'elevata efficacia richiede un'assunzione quotidiana con il rischio di importanti effetti collaterali.

**Obiettivi dello studio:** valutare grado di soddisfazione e di aderenza delle pazienti HIV positive alla terapia antiretrovirale HAART e la conoscenza e l'eventuale preferenza della formulazione iniettabile Long Acting Injectable (LAI) che prevede la somministrazione intramuscolo di due nuovi antiretrovirali mensilmente o bimestralmente e che sarà disponibile a breve.

**Materiali e metodi:** al fine di indagare il punto di vista delle donne sieropositive, nel periodo Dicembre 2021- Marzo 2022, è stato somministrato un questionario anonimo alle pazienti che si recavano nell'ambulatorio di Malattie Infettive dell'Ospedale di Padova per i controlli di routine.

**Risultati:** circa il 70% del campione studiato assume la terapia HAART da più di 10 anni e il 72,2% si ritiene soddisfatta anche se il 41.8 % percepisce l'assunzione quotidiana come un impegno faticoso, in particolare quelle con un livello d'istruzione più alto [adjOR = 3,58 (IC95%:1,04-12,35), p=0,043]. Le donne meno complianti hanno uno stile di vita non regolare [B = 0,68 (IC95%:0,10;1,27), p=0,023]. Le donne senza figli, inoltre, percepiscono maggiore interferenza tra l'assunzione della HAART e la loro vita sociale e affettiva [B= -1,93 (IC95%: -3,37; -0,49), p=0,010]. Circa la metà delle donne intervistate era a conoscenza dell'imminente disponibilità della terapia LAI e complessivamente il 77% del campione ha comunque espresso una preferenza all'eventuale passaggio alla terapia LAI, in particolare le donne con un'età inferiore ai 50 anni [adjOR = 7,74 (IC95%: 1,10; 54,43), p = 0,040].

**Conclusioni:** la terapia LAI potrebbe, nel prossimo futuro, rappresentare un valido strumento per migliorare la qualità di vita delle donne sieropositive aumentando la

*compliance* alla terapia e riducendo il grado di interferenza della malattia nella vita sociale, affettiva e lavorativa.

**Keywords:** HIV, terapia HAART, terapia LAI, punto di vista, questionario, donne sieropositive

## INDICE

### Sommario

1. INTRODUZIONE.....	3
1.1. CLASSIFICAZIONE DEL VIRUS DELL'IMMUNODEFICIENZA UMANA .....	4
1.2. MODALITÀ DI TRASMISSIONE .....	4
1.3. EPIDEMIOLOGIA .....	5
1.4. MECCANISMO DI REPLICAZIONE.....	6
1.5. FASI DELLA MALATTIA E AIDS .....	6
1.6. DIAGNOSI .....	7
1.7. EVOLUZIONE DELLA TERAPIA E HAART .....	8
1.8. NUOVA TERAPIA INIETTABILE A LUNGA DURATA D'AZIONE.....	10
1.9. STIGMA.....	10
2. OBIETTIVO DELLO STUDIO .....	13
3. MATERIALI E METODI .....	15
3.1. DISEGNO DELLO STUDIO, CAMPIONAMENTO E SETTING .....	15
3.2. STRUMENTI UTILIZZATI .....	15
3.3. RACCOLTA DATI E ANALISI STATISTICA .....	16
4. RISULTATI.....	17
4.1. DESCRIZIONE DEL CAMPIONE .....	17
4.2. TERAPIA HAART.....	19
4.3. TERAPIA AD AZIONE PROLUNGATA LAI.....	24
5. DISCUSSIONE.....	31
6. CONCLUSIONI.....	35

### BIBLIOGRAFIA

### ALLEGATI



## 1. Introduzione

Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) è il patogeno responsabile della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), malattia che, prima dell'avvento della terapia antiretrovirale, portava i pazienti a sviluppare gravi infezioni opportunistiche e tumori, e quindi ad un'aspettativa di vita di pochi anni a partire dal momento del contagio.

Il primo evento che nel 1981 portò ad ipotizzare l'esistenza di una nuova patologia, a quel tempo sconosciuta, fu un aumento repentino ed inspiegabile di casi, riportato dai Centers for Disease Control and Prevention di Atlanta, di polmonite da *Pneumocystis carinii* (malattia solitamente più frequente nei soggetti immunodepressi) e di sarcoma di Kaposi, prevalentemente tra i giovani omosessuali statunitensi. La successiva diffusione dell'AIDS in Europa (primo caso in Inghilterra) e l'incremento dei casi anche tra gli eterosessuali e tra i pazienti sottoposti a trasfusioni di sangue, portarono la comunità scientifica ad ipotizzare un'origine virale della malattia e a definirla non ereditaria ma acquisita, attraverso un meccanismo ancora non noto, ed in grado di colpire il sistema immunitario rendendolo inefficace. Il virus fu isolato tra il 1983 e il 1984 da Luc Montagnier presso l'Istituto Pasteur di Parigi e da Robert Gallo presso il National Cancer Institute negli Stati Uniti, che ne dimostrò anche il tropismo per i linfociti T. Fu quindi confermato il nesso causale con l'AIDS e nel 1986 il patogeno fu denominato da un comitato internazionale "virus dell'immunodeficienza umana". Successivi studi, come quello condotto da Oliver G. Pybus, dell'Università di Oxford e da Philippe Lemey, dell'Università di Lovanio, hanno provato a datare la prima infezione nell'uomo e a determinarne l'origine: il paziente zero potrebbe essere stato un cacciatore contagiatosi per contatto con il sangue di uno scimpanzè, infettato dal virus dell'immunodeficienza delle scimmie (SIV), durante una battuta di caccia nel Congo Belga (attualmente Repubblica Democratica del Congo) nel 1920 (EpiCentro - Istituto Superiore di Sanità, 2021).

## 1.1. Classificazione del virus dell'immunodeficienza umana

L'HIV è un retrovirus di piccole dimensioni appartenente alla sottofamiglia dei Lentivirus, caratterizzata da uno spiccato tropismo per i linfociti T. I retrovirus umani sono virus con un patrimonio genetico formato da un filamento di RNA e dotati di un particolare enzima, chiamato trascrittasi inversa, grazie al quale sono in grado di trasformare il proprio patrimonio genetico a RNA in un doppio filamento di DNA. Questo, grazie alla presenza di un altro enzima chiamato integrasi, si inserisce nel DNA della cellula infettata (detta “cellula ospite” o “cellula bersaglio”) e da lì dirige la produzione di nuove particelle virali.

L'HIV è caratterizzato dalla presenza di un involucro virale esterno detto “envelope”, costituito da una doppia membrana fosfolipidica. Nell'envelope sono inserite le glicoproteine gp120 e gp41, la cui funzione è quella di legarsi a specifici recettori presenti sulla membrana della cellula ospite. All'interno di questa struttura di rivestimento si trova il capsid virale, una struttura proteica che ha la funzione di contenere il “core” virale, costituito dal genoma virale e dagli enzimi necessari ai processi replicativi. (Corcelli, 2011) (Sambri, 2004).

Sono noti due ceppi di HIV: HIV-1 e HIV-2. L'HIV-1, che è stato il primo ad essere scoperto, è il più virulento e infettivo ed è causa della maggior parte delle infezioni da HIV a livello mondiale; è prevalentemente diffuso in Europa, America e Africa centrale, mentre l'HIV-2 si trova per lo più in Africa occidentale e Asia e determina una sindrome clinicamente più moderata rispetto al ceppo precedente (Gilbert, 2003) (Reeves JD, 2002).

## 1.2. Modalità di trasmissione

L'HIV si trasmette per via *sessuale*, attraverso rapporti non protetti, *ematica* tramite scambio di siringhe, condivisione di strumenti per l'uso di sostanze psicoattive o trasfusioni di sangue contaminato e *verticale*, da madre a figlio, durante la gravidanza, il parto o, più raramente, l'allattamento al seno (Shaw GM, 2012). Negli anni passati il virus veniva trasmesso prevalentemente attraverso lo scambio di siringhe infette tra coloro che facevano uso di droghe iniettabili. Attualmente, la principale via di trasmissione è quella sessuale (omosessuale ed eterosessuale), motivo per cui non si parla più di categorie a rischio, ma è preferibile parlare di comportamenti a rischio (Shaw GM, 2012).

### 1.3. Epidemiologia

Nel mondo, dall'HIV dall'inizio dell'epidemia al 2020 più di 25 milioni di persone sono morte per malattie legate all'AIDS, e sono più di 60 milioni le persone che hanno contratto l'infezione (Sharp PM, 2011 ). Il numero delle nuove diagnosi è diminuito nel tempo passando dal picco del 1997 con 3 milioni di nuove infezioni a 1,5 milioni nel 2020 (Barbara Suligoi, 2021). In Italia si stima che vi siano 110000 – 150000 persone positive al virus HIV (Galli Massimo, 2020). L'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV indicava un trend crescente fino al 1987 quando si registrarono 26,8 nuovi casi per 100.000 abitanti. Dal 1987 il trend si è invertito (Regine V., 2020). Nel 2020 sono state segnalate 1303 nuove diagnosi di infezione da HIV, pari ad un'incidenza di 2,2 nuovi casi per 100.000 residenti. Il 79,9% di questi sono maschi. L'età mediana è di 40 anni per entrambi i sessi e l'incidenza più alta si riscontra nelle fasce d'età 25-29 anni (5,5 nuovi casi ogni 100.000 residenti) e 30-39 anni (5,2 nuovi casi ogni 100.000 residenti). La maggioranza delle nuove diagnosi di infezione da HIV è attribuibile a rapporti sessuali non protetti da preservativo, che costituiscono l'88,1% di tutte le segnalazioni (eterosessuali: 42,4%; MSM, Men who have Sex with Men: 45,7%). I casi attribuibili a trasmissione eterosessuale sono costituiti per il 59,4% da maschi e per il 40,6% da femmine. Sul totale dei maschi, il 57,3% delle nuove diagnosi è rappresentato da MSM. Il numero di nuove diagnosi di infezione da HIV in stranieri è in diminuzione dal 2017, ma nel 2020 si osserva un lieve aumento, passando dal 27,5% del 2019 al 32,6% del 2020. Anche l'incidenza di AIDS in Italia è in costante diminuzione. Nel 2020 sono stati diagnosticati 352 nuovi casi di AIDS pari a un'incidenza di 0,7 nuovi casi per 100.000 residenti. Negli ultimi anni è diminuita la proporzione di persone che presentano alla diagnosi di AIDS un'infezione fungina, mentre è aumentata la quota di persone che presentano un'infezione virale e batterica. Tra coloro che erano in trattamento con una terapia antivirale solo il 21,6% ha ricevuto una diagnosi di AIDS. Nel 2020 è aumentata la proporzione delle persone con nuova diagnosi di AIDS che ignorava la propria sieropositività e ha scoperto di essere HIV positiva nel semestre precedente la diagnosi di AIDS, passando dal 70,9% nel 2019 all'80,4% nel 2020 (Notiziario dell'ISS, 2021).

#### **1.4. Meccanismo di replicazione**

Le cellule bersaglio dell'HIV sono i linfociti T di tipo CD4+, particolari cellule del sistema immunitario fondamentali nella risposta adattativa contro svariati tipi di agenti patogeni e oncogeni. Il virus provoca, quindi, un indebolimento progressivo del sistema immunitario (immunodepressione), aumentando il rischio sia di tumori che di infezioni da parte di virus, batteri, protozoi e funghi.

L'infezione inizia con l'attacco della proteina gp120 alla molecola CD4 presente sulla superficie dei linfociti T-CD4+ e di cellule come monociti, macrofagi e cellule dendritiche. Dopo l'attacco, il virus penetra nella cellula liberando nel citoplasma cellulare il proprio genoma. L'RNA virale viene convertito in DNA dalla trascrittasi inversa virale e integrato nel DNA della cellula ospite tramite reazione catalizzata dall'integrasi. A questo punto il DNA della cellula infetta produce RNA messaggero per la sintesi delle proteine virali che verranno assemblate nel citoplasma per costituire i nuovi virioni. I virioni fuoriescono dalla cellula ospite per gemmazione, e attraversando la membrana citoplasmatica acquisiscono il loro rivestimento esterno detto envelope (Klasse, 1998).

#### **1.5. Fasi della malattia e AIDS**

Il decorso della malattia si suddivide in tre fasi, le cui tempistiche variano a seconda del soggetto e dell'appropriatezza della terapia.

La prima fase, nonché fase di infezione primaria o acuta, (Bartlett et al., 2016) è caratterizzata da un repentino aumento della viremia, da una diminuzione dei linfociti T-CD4+ e da un aumento dei linfociti T-CD8+. In questa fase si possono manifestare i sintomi di una sindrome simil-influenzale come febbre, gonfiore delle ghiandole linfatiche, dolore articolare e muscolare, manifestazioni cutanee, sudorazioni notturne. Segue poi un calo della viremia con la scomparsa della sintomatologia.

La seconda fase, cronica-asintomatica, si protrae mediamente per 10 anni. Durante questa fase il virus si replica attivamente nei linfonodi senza alterare significativamente la viremia e il numero dei linfociti T-CD4+ rilevabili a livello ematico, ma provocando un progressivo deterioramento funzionale del tessuto linfonodale che perde progressivamente la capacità di mantenere efficiente la risposta immunitaria specifica. Quando questa alterazione funzionale

diventa significativa, si verifica un rapido aumento della viremia e la caduta del numero dei linfociti T-CD4+.

In assenza di adeguate terapie antiretrovirali, la conta dei linfociti T-CD4+ continuerà a scendere fino al valore soglia di 200.000 cellule/ml che segna il passaggio alla terza ed ultima fase ovvero quella di AIDS. L'AIDS è una sindrome, ovvero una molteplicità di malattie, soprattutto infezioni opportunistiche, neoplasie e manifestazioni neurologiche che si presentano quando le cellule CD4+ del sistema immunitario calano drasticamente causando immunodepressione (Sambri, 2004).

## **1.6. Diagnosi**

Nei primi mesi dopo una possibile esposizione i marker virali possono non essere ancora rilevabili dai test diagnostici, che potrebbero quindi determinare dei falsi negativi, poiché nel circolo sanguigno non ne è presente una quantità sufficiente; questo lasso di tempo, durante il quale si è già contagiati e contagiosi ma non è ancora avvenuta la sierconversione, viene definito “periodo finestra”.

I test maggiormente utilizzati per la diagnosi dell'infezione da HIV sono i test di IV generazione (combinati antigene/ELISA), che ricercano sia gli anticorpi anti-HIV prodotti dall'individuo sia componenti del virus, come l'antigene p24, e i test di III generazione (ELISA), che ricercano solo gli anticorpi anti-HIV nel sangue, nella saliva e nelle urine. I primi possono mettere in evidenza l'avvenuta infezione già dopo 20 giorni, con un periodo finestra di 40 giorni dall'ultimo comportamento a rischio. I secondi possono mettere in evidenza l'avvenuta infezione già dopo 3-4 settimane, ma con un periodo finestra di 90 giorni.

Sono anche disponibili test rapidi che possono essere effettuati su sangue (basta una goccia) o saliva. Il risultato è disponibile in pochi minuti, ma è necessaria una conferma con prelievo ematico in caso di risultato dubbio o reattivo (positivo) (Ministero della salute, 2021).

## 1.7. Evoluzione della terapia e HAART

I farmaci utilizzati per contrastare l'HIV sono suddivisi nelle seguenti categorie: (Atta, 2019):

- inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI), che vengono fosforilati, formando metaboliti attivi che competono per l'incorporazione nel DNA virale e inibiscono la replicazione virale;
- inibitori nucleotidici della trascrittasi inversa, che inibiscono l'enzima virale con meccanismo analogo ai precedenti, ma non necessitano della fosforilazione intracellulare;
- inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI), che inibiscono lo stesso enzima con altri meccanismi.
- inibitori dell'integrasi (INSTIs), che inibiscono l'inserimento del DNA virale nel genoma cellulare dell'ospite;
- inibitori della proteasi (PI), che inibiscono l'enzima proteasi cosicché la produzione di proteine virali risulta difettiva;
- inibitori della fusione, che prevengono l'attacco e l'ingresso nelle cellule CD4+, come gli ANTI CCR5 (corecettori CCR5).

Il primo farmaco approvato nel 1987 fu la molecola Azidotimidina (AZT), un NRTI che permise di prolungare la vita dei pazienti e di rallentare lo sviluppo della sindrome. L'AZT presentava però dei limiti importanti legati sia alla capacità dimostrata dal virus di sviluppare ceppi resistenti sia ai pesanti effetti collaterali (EpiCentro - Istituto Superiore di Sanità, 2021) quali anemia, neutropenia, epatotossicità, cardiomiopatia e miopatia (zidovudina (azt) - orale, Retrovir, 2022). Questi aspetti rendevano necessario sviluppare nuovi farmaci per rendere più efficace e tollerabile la terapia.

Dal 1991 al 1995 vennero approvati la Didanosina (DDI), la Stavudina (D4T) (EMA-European Medicine Agency, 2022), entrambi NRTI, il Saquinavir, primo inibitore della proteasi, e la Lamivudina (3TC), un altro NRTI, alcuni dei quali provocavano meno effetti collaterali dell'AZT (EpiCentro - Istituto Superiore di Sanità, 2021). Il 1996 segna l'inizio di una terapia antiretrovirale che associa più farmaci con attività su bersagli e momenti

diversi della replicazione virale (inibitori della trascrittasi inversa, della proteasi, dell'integrasi virale, della fusione, del corecettore) o attivi sullo stesso bersaglio, ma con meccanismi diversi ed effetto di sommazione (inibitori nucleosidici/nucleotidici e inibitori non nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa). Questo approccio terapeutico, definito di alta efficacia ( Highly Active Anti-Retroviral Therapy o HAART) ha consentito alle persone sieropositive di constatare un ritardo nella progressione del virus, se non una vera e propria remissione dei sintomi e delle infezioni opportunistiche virus-dipendenti. Tuttavia, anche la HAART può portare all'insorgenza di effetti collaterali, quali, ad esempio, la sindrome lipodistrofica, altrimenti chiamata pseudosindrome di Cushing: questa sindrome è specialmente associata all'uso degli inibitori della proteasi e provoca una redistribuzione o riduzione del grasso corporeo con assottigliamento degli arti e del volto (lipoatrofia) e un possibile aumento di grasso sull'addome e sulla base del collo (lipoipertrofia). Altri effetti collaterali farmaco-correlati sono rappresentati dall'epatotossicità, specialmente nelle persone che hanno già una disfunzione epatica, nausea, vomito, diarrea, rash cutaneo, reazioni di ipersensibilità e molti altri (Torres RA, 2014 ).

Successivamente furono commercializzati molti altri farmaci, come la Nevirapina (NNRTI), l'Indinavir (PI) e il Ritonavir (PI), Abacavir (NRTI), Nelfinavir (PI), la Delaviridina (NNRTI), l'Efavirenz (NNRTI) e l'Amprenavir (PI) (AIDS: 20 ANNI DI STORIA DELL'EPIDEMIA, 2001) e il Lopinavir (PI) (U.S. Food and drugs Administration, 2000). Ad oggi, la terapia iniziale contro l'HIV raccomandata dalle linee guida nazionali e internazionali consiste nella combinazione di due inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa e di un inibitore della proteasi o integrasi. (Scarsi KK, 2020) (SIMIT , 2017).

Gli obiettivi del trattamento antivirale risultano essere il massimo e più duraturo abbassamento della carica virale, il reintegro e/o la conservazione della funzione immunologica, il miglioramento della qualità di vita e la riduzione di mortalità e morbilità correlate all'HIV (Atta, 2019). I farmaci antiretrovirali sono disponibili anche per la profilassi pre-esposizione e post-esposizione (Nelson, 2015).

## **1.8. Nuova terapia iniettabile a lunga durata d'azione**

Nel novembre del 2020 l'EMA ha autorizzato l'immissione in commercio di due nuovi medicinali antiretrovirali (ARV), Rekambys (Rilpivirina) e Vocabria (Cabotegravir), da utilizzare in combinazione per il trattamento di pazienti con infezione da HIV-1 (EMA raccomanda la prima terapia antiretrovirale iniettabile a lunga durata d'azione per l'HIV, 2020). I due farmaci sono i primi ARV disponibili in una formulazione iniettabile per via intramuscolare, da somministrare mensilmente o bimestralmente e potrebbero quindi sostituire l'assunzione quotidiana di pillole prevista dalla HAART. Questa nuova terapia potrebbe essere un'alternativa per i pazienti con infezione da HIV in terapia antiretrovirale permanente, per semplificare il regime terapeutico e quindi migliorare l'aderenza o per evitare le tossicità derivanti da somministrazione prolungata degli ARV o per evitare le interazioni degli ARV somministrati per via orale con altri farmaci, in particolare negli anziani con comorbidità (Chahine, 2021). Gli effetti indesiderati più comuni osservati negli studi clinici includono reazioni al sito di iniezione seguite da mal di testa, piressia, nausea, affaticamento, astenia, mialgia e capogiri. Il trattamento consente di mantenere negli adulti livelli di carica virale inferiore a 50 copie/ml, target già raggiunto con la terapia ARV attuale, nei casi in cui il virus non abbia sviluppato resistenza agli NNRTI e agli INSTI (Rizzardini G, 2020).

## **1.9. Stigma**

Il significato di "stigma" corrisponde a quello di pregiudizio e tale concetto è spesso associato alla condizione di sieropositività all'HIV, dal momento che è oggi ancora fortemente radicata nella popolazione l'idea che avere tale infezione sia diretta conseguenza di stili di vita disordinati, caratterizzati da abuso di sostanze e da comportamenti sessuali promiscui, quando invece la realtà rappresentata dalle persone che vivono con HIV si caratterizza per un'ampia varietà di identità e di situazioni individuali. Timori infondati di contagio e discriminazione verso i gruppi più colpiti, traggono origine da disinformazione e carente sensibilizzazione sull'argomento.

Secondo lo studio condotto da Katzl et al. nel 2013, spesso i pazienti sieropositivi avvertono che lo stigma è presente anche nella famiglia e tra gli amici che, dopo aver appreso la

condizione di sieropositività, cambiano atteggiamenti e comportamenti nei loro confronti. Il malessere ed il disagio che ne conseguono, influiscono negativamente sullo stato psichico delle persone che convivono con l'HIV, che interiorizzano lo stigma e si sentono costrette in alcuni casi a nascondere la condizione di sieropositività (Ingrid T Katz<sup>1</sup>, 2013). Nei casi più gravi lo stigma può portare questi individui allo sviluppo di psicopatologie di tipo ansioso o depressivo, con conseguenze negative come la mancata aderenza alle terapie e la perdita di interesse nell'effettuare i controlli per l'HIV (HIV Stigma and discrimination, 2021). Inoltre, la mancanza di una buona aderenza ai regimi terapeutici, che impongono spesso un impegno rigoroso, può portare al fallimento della terapia e al possibile sviluppo di virus resistenti.



## **2. Obiettivo dello studio**

Il presente studio si pone come obiettivo quello di valutare in primo luogo il grado di soddisfazione e di aderenza delle pazienti HIV positive alla terapia antiretrovirale HAART, determinandone la *compliance*.

In secondo luogo si intendono indagare la conoscenza e l'eventuale preferenza della terapia Long Acting Injectable (LAI), che sarà disponibile a breve, rispetto alla terapia classica HAART, in relazione alle loro caratteristiche e stili di vita.

Lo studio mira quindi a delineare il profilo della donna sieropositiva maggiormente incline ad accettare la nuova terapia.



## **3. Materiali e metodi**

### **3.1. Disegno dello studio, campionamento e setting**

L'Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive e Tropicali dell'Azienda Ospedaliera di Padova ha preso parte ad uno studio descrittivo osservazionale multicentrico coordinato dal Policlinico Universitario Gemelli di Roma, avviato nel 2019, che coinvolge donne HIV-positivie, mediante adesione su base volontaria alla compilazione di un questionario anonimo costruito ad hoc, previa sottoscrizione dello specifico consenso informato.

I questionari sono stati compilati e raccolti per un periodo di 4 mesi, da dicembre 2021 a marzo 2022, presso un ambulatorio dedicato della UOC, dove le pazienti si recavano in seguito alle visite mediche programmate, ai prelievi ematici o al ritiro dei farmaci.

Il questionario è stato compilato dal personale del reparto sulla base delle risposte date dalle pazienti durante un'intervista in presenza.

### **3.2. Strumenti utilizzati**

Il questionario cartaceo, (ALLEGATO 1) si compone di 27 domande a scelta multipla o a risposta graduata (scale di valutazione con valori da 0 a 10). Nello specifico raccoglieva le seguenti informazioni:

- dati anagrafici (domande 1-7);
- durata e origine della positività (domande 8-9);
- terapia HAART e altre terapie non HIV (domande 10-16);
- aderenza alla terapia HAART ed interferenza nella vita quotidiana (domande 17-20);
- conoscenza ed eventuale preferenza della terapia LAI (domande 21-27).

### 3.3. Raccolta dati e analisi statistica

I dati raccolti sono stati raccolti con Microsoft Excel, utilizzato anche per la costruzione di tabelle e grafici.

Sono stati utilizzati il test Chi-quadrato ed il test t di Student per valutare le differenze in percentuali e medie, rispettivamente.

Le risposte graduate con punteggio da 0 a 10 (domande 14 e 17 relative al grado di soddisfazione e aderenza alla terapia HAART e domande 19 e 20 relative al grado di interferenza della terapia HAART nella vita sociale/affettiva e lavorativa) sono state descritte attraverso valore medio, mediana e percentili (P25%, P75%) ed è stata eseguita una regressione multipla lineare al fine di indagare eventuali correlazioni tra punteggio medio (variabili dipendenti Y) e principali covariate dicotomizzate, (variabili indipendenti X, dati anagrafici, durata della terapia, numero di compresse/giorno, presenza di terapie non HIV, vita regolare...). La correlazione positiva tra le variabili dipendenti e quelle indipendenti indica che la variabile Y aumenta all'aumentare delle variabili X cioè da assenza (valore 0) vs presenza (valore 1). La domanda 11 ("I farmaci anti HIV si devono prendere tutti i giorni. Questo aspetto ti comporta...") è stata dicotomizzata in "impegno continuo faticoso" vs "impegno continuo non faticoso", mentre la domanda 22 ("L'idea di non assumere più farmaci anti HIV tutti i giorni ti piacerebbe...") è stata dicotomizzata in molto/moltissimo vs poco/per niente. È stata eseguita un'analisi multivariata attraverso la regressione logistica binaria per indagare le covariate significativamente correlate alla maggior percezione della terapia HAART come impegno faticoso e al maggiore gradimento della terapia LAI.

Il titolo di studio è stato dicotomizzato in basso (scuole elementari e secondarie di primo grado) e medio/alto (scuole secondarie di secondo grado e laurea).

Un valore di  $p < 0.05$  è stato adottato come soglia per la significatività statistica.

Le analisi sono state eseguite con SPSS Statistics versione 27.0.

## **4. Risultati**

### **4.1. Descrizione del campione**

Il questionario è stato compilato da 79 donne, con età media di  $49,8 \pm 9,2$  anni (mediana 52 anni; P25%: 45; P75%: 56,5). Il 72,2% (n.57) ha cittadinanza italiana, è occupata ed ha un livello di istruzione medio/alto (Tabella 1). Le donne italiane hanno un'età media significativamente maggiore a quelle straniere, rispettivamente  $53,1 \pm 7,7$  anni vs  $41,5 \pm 8,2$  anni ( $p < 0,001$ ). Il 57% ha almeno un figlio e l'86,1% non vuole averne in futuro. Le donne sieropositive da più di 10 anni sono il 75,9% (n.60) e nel 70,9% dei casi l'infezione è avvenuta attraverso rapporti sessuali. L'82,3% conduce una vita regolare (Tabella 1).

**Tabella 1.** Descrizione del campione di donne sieropositive

	<b>n. 79</b>	
	<b>N</b>	<b>(%)</b>
<b>Nazionalità</b>		
<i>Italiana</i>	57	(72,2)
<i>Straniera</i>	22	(27,8)
<b>Età (media ± DS)</b>	49,8	9,2
<b>Titolo studio</b>		
<i>Basso</i>	22	(27,8)
<i>Medio</i>	45	(57,0)
<i>Alto</i>	12	(15,2)
<b>Occupazione</b>		
<i>Occupata</i>	57	(72,2)
<i>casalinga</i>	7	(8,9)
<i>Disoccupata</i>	8	(10,1)
<i>pensionata</i>	7	(8,9)
<b>Numero figli</b>		
0	34	(43,0)
1	19	(24,1)
2	20	(25,3)
3	6	(7,6)
<b>Intenzione figli in futuro</b>		
<i>si</i>	11	(13,9)
<i>no</i>	68	(86,1)
<b>Menopausa</b>		
<i>si</i>	46	(58,2)
<i>no</i>	33	(41,8)
<b>Vita regolare</b>		
<i>si</i>	65	(82,3)
<i>no</i>	14	(17,7)
<b>Durata positività HIV</b>		
<i>&lt;1 anno</i>	2	(2,5)
<i>1-5 anni</i>	6	(7,6)
<i>6-10 anni</i>	11	(13,9)
<i>oltre 10 anni</i>	60	(75,9)
<b>Causa trasmissione</b>		
<i>rapporti sessuali</i>	56	(70,9)
<i>Uso di droghe in vena</i>	5	(6,3)
<i>Trasmissione materna</i>	1	(1,3)
<i>altre modalità</i>	17	(21,5)

## 4.2.Terapia HAART

Le donne in terapia anti-retrovirale (HAART) da più di 10 anni sono il 69,6% (n.55). Complessivamente il 94,9% (n.75) assume la terapia una sola volta al giorno e il 57,0% (n.45) prende una sola compressa al giorno mentre il 43% (n.34) più di due compresse (Tabella 2).

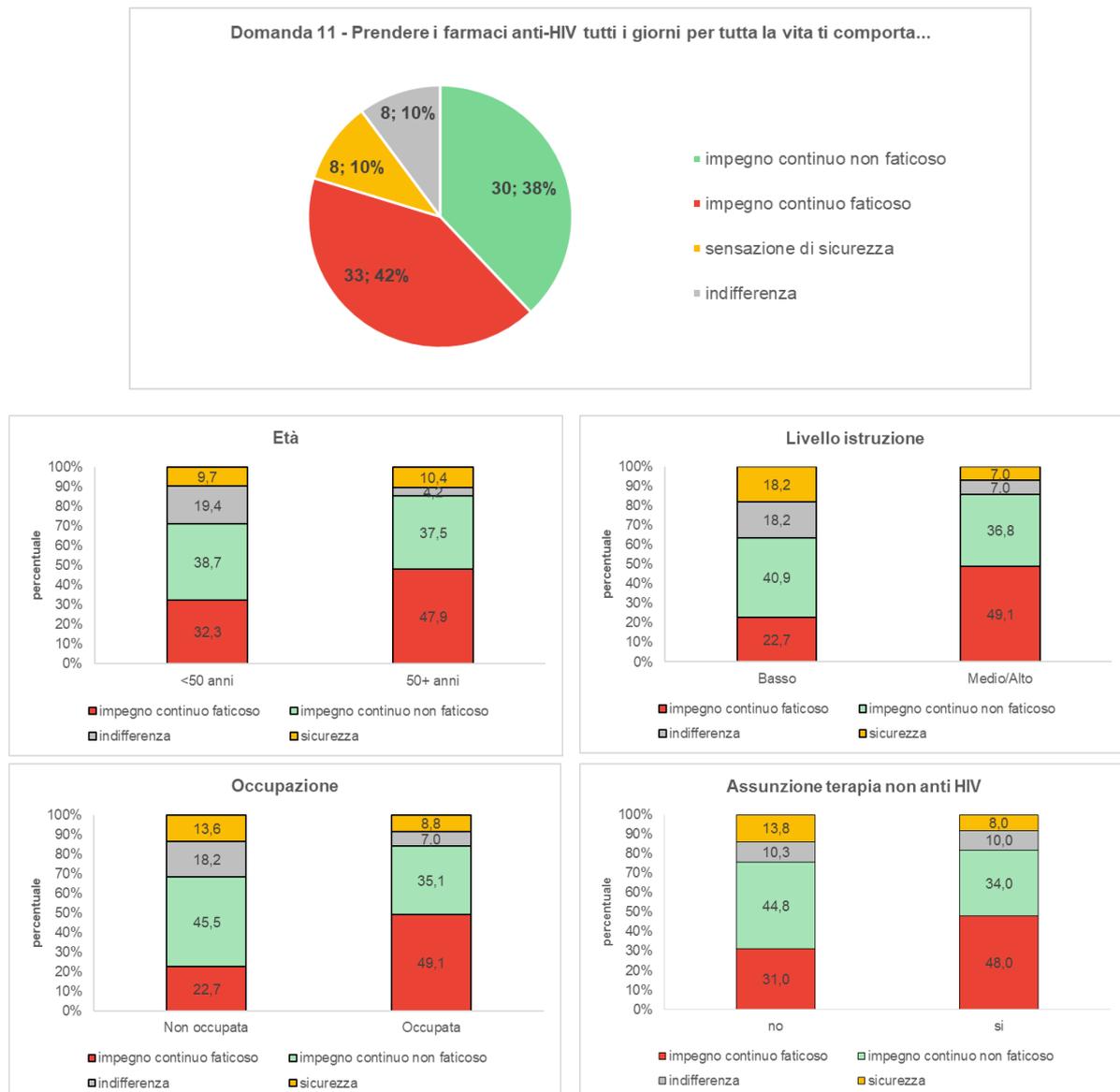
Terapie non anti-HIV sono seguite dal 63,3% delle donne, con una differenza significativa tra donne italiane e donne straniere (75,4% (n.43/57) vs 31,8% (n.7/22), p=0,000). Complessivamente, il 46,8% assume da 1 a 3 compresse/giorno e il 16,5% più di 3 compresse/giorno. In particolare il 20,3% assume farmaci per la depressione o l'ansia (Tabella 2).

**Tabella 2.** Terapia antiretrovirale HAART

	n. 79	
	N	(%)
<b>Durata terapia HAART</b>		
<i>&lt;1 anno</i>	3	3,8
<i>1-5 anni</i>	9	11,4
<i>6-10 anni</i>	12	15,2
<i>oltre 10 anni</i>	55	69,6
<b>Dosi/day</b>		
<i>1 sola volta al giorno</i>	75	94,9
<i>2 volte al giorno</i>	2	2,5
<i>più di 2 volte al giorno</i>	2	2,5
<b>Compresse/day</b>		
<i>1 compressa</i>	45	57,0
<i>2 compresse</i>	13	16,5
<i>&gt;2 compresse</i>	21	26,6
<b>Altre terapie non ANTI-HIV</b>		
<b>Compresse/day</b>		
<i>Nessuna</i>	29	36,7
<i>1 compressa</i>	22	27,8
<i>2-3 compresse</i>	15	19,0
<i>&gt;3 compresse</i>	13	16,5
<b>Farmaci per depressione/ansia</b>		
si	16	20,3
no	63	79,7

L'assunzione quotidiana di farmaci è percepita come un impegno continuo e faticoso dal 41,8% (n.33) delle donne, come un impegno continuo e non faticoso dal 38% (n.30) e invece come una sicurezza dal 10,1% (n.8) (Figura 1). Nello specifico, la percentuale di donne che considerano tale impegno faticoso risulta maggiore tra le ultracinquantenni (47,9% vs 32,3,  $p=0,168$ ), tra le donne con un livello d'istruzione medio/alto (49,1% vs 22,7%,  $p=0,033$ ), tra quelle occupate (49,1% vs 22,7%,  $p=0,033$ ) e tra le donne che assumono compresse anche per altre terapie non anti HIV (48,0% vs 31,0%,  $p=0,141$ ) (Figura 1). L'analisi multivariata ottenuta dicotomizzando la risposta in "impegno faticoso" vs "impegno non faticoso", conferma la correlazione significativa tra il titolo di studio e la percezione faticosa dell'assunzione quotidiana di farmaci (adjOR: 3,58 (1,04-12,35),  $p=0,043$ ) (Tabella 3).

**Figura 1.** Assunzione quotidiana dei farmaci anti-HIV

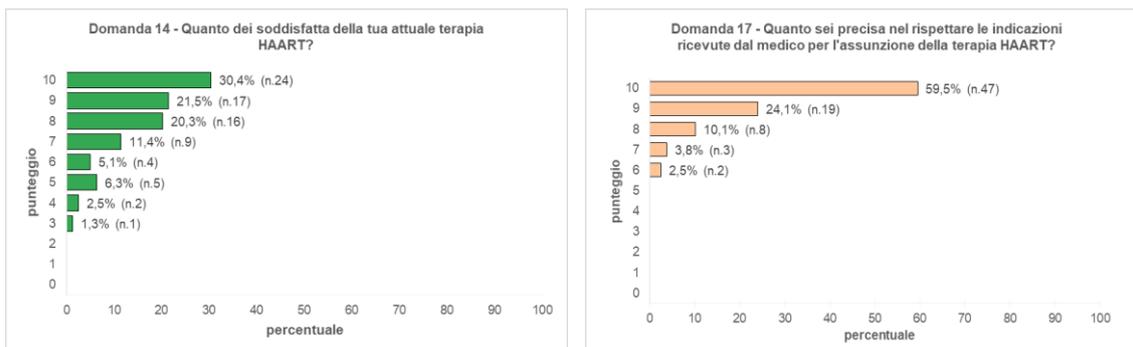


**Tabella 3.** Analisi multivariata, regressione logistica. Assunzione quotidiana di farmaci per la terapia HAART (Y=impegno faticoso vs impegno non faticoso)

	n.	Totale	%	adjOR	IC95%	p
<b>Nazionalità</b>						
<i>italiana</i>	25	57	43,9	ref		
<i>straniera</i>	8	22	36,4	1,15	(0,28 - 4,70)	0,841
<b>Età</b>						
<50	10	31	32,3	ref		
50+	23	48	47,9	2,00	(0,56-7,13)	0,285
<b>Titolo studio</b>						
<i>Basso</i>	5	22	22,7	ref		
<i>Medio/Alto</i>	28	57	49,1	<b>3,58</b>	<b>(1,04 - 12,35)</b>	<b>0,043</b>
<b>Occupazione</b>						
<i>occupata</i>	28	57	49,1	2,98	(0,86 - 10,34)	0,085
<i>non occupata</i>	5	22	22,7	ref		
<b>Figli</b>						
<i>no</i>	13	34	38,2	ref		
<i>si</i>	20	45	44,4	1,35	(0,47 - 3,87)	0,571
<b>Tempo terapia HAART</b>						
<i>&lt;=10 anni</i>	10	24	41,7	ref		
<i>&gt; 10 anni</i>	23	55	41,8	1,00	(0,32 - 3,15)	0,992
<b>Numero compresse HAART</b>						
<i>1</i>	19	45	42,2	ref		
<i>2+</i>	14	34	41,2	0,78	(0,28 - 2,18)	0,640
<b>Altre terapie non anti HIV</b>						
<i>no</i>	9	29	31,0	ref		
<i>si</i>	24	50	48,0	2,66	(0,83 - 8,54)	0,099
<b>Vita regolare</b>						
<i>no</i>	5	14	35,7	ref		
<i>si</i>	28	65	43,1	0,64	(0,17 - 2,41)	0,506

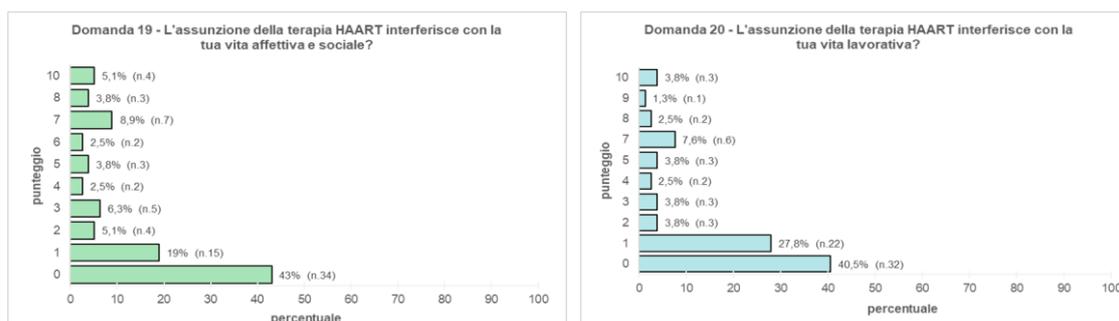
Il 72,2% delle donne risulta molto soddisfatta dell'attuale terapia HAART dichiarando un grado di soddisfazione  $\geq 8$  (media: 8; mediana: 9; P25%: 7; P75%: 10) e l'83,5% si dichiara molto aderente con un punteggio  $\geq 9$  (media: 9,3; mediana: 10; P25%: 9; P75%: 10) (Figura 2).

**Figura 2.** Grado di soddisfazione e aderenza alla terapia HAART



La terapia antiretrovirale HAART non risulta interferire nella vita affettiva e sociale delle donne sieropositive, infatti il 43% (n.34) non segnala alcuna interferenza e il 30,4% (n. 24) ne segnala poca indicando un punteggio da 1 a 3. Per quanto riguarda la vita lavorativa, per il 39,2% (n.31) la terapia non interferisce, per il 35,4% (n.28) interferisce poco (punteggio 1-3) e per il 7,6% (n.6) interferisce molto (punteggio 8-10) (Figura 3).

**Figura 3.** Grado di interferenza della terapia HAART nella vita delle donne sieropositive



Le analisi multivariate lineari mettono in relazione i gradi di soddisfazione, aderenza e interferenza con la vita sociale e lavorativa della terapia HAART alle principali variabili di interesse. Dalle analisi emerge un maggior grado di aderenza alla terapia in chi conduce

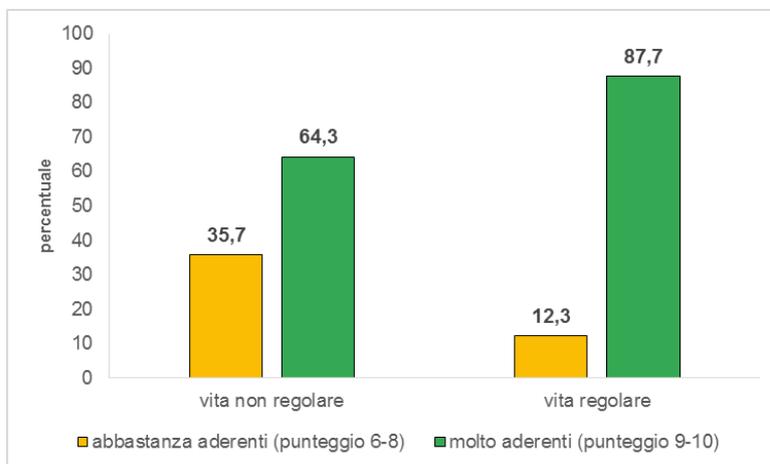
una vita regolare [B=0,68 (0,10;1,27)] e una minore interferenza della terapia nella vita affettiva/sociale nelle donne con figli [B=-1,93 (-3,37;-0,49)] (Tabella 4).

**Tabella 4.** Coefficienti di regressione multipla lineare

Variabili	Grado soddisfazione terapia HAART		Grado aderenza terapia HAART		Grado interferenza vita affettiva/sociale		Grado interferenza vita lavorativa	
	Coeff. Regressione B	p	Coeff. Regressione B	p	Coeff. Regressione B	p	Coeff. Regressione B	p
Nazionalità (italiana vs straniera)	0,23 (-0,87;1,33)	ns	0,36 (-0,27;0,81)	ns	1,96 (-0,02;3,94)	ns	1,60 (-0,34;3,54)	ns
età (<50 anni vs 50+ anni)	-0,66 (-1,62;0,30)	ns	0,26 (-0,29;0,81)	ns	0,78 (-0,95;2,52)	ns	0,32 (-1,38;2,02)	ns
Titolo studio (basso vs medio/alto)	0,65 (-0,26;1,56)	ns	-0,02 (-0,53;0,48)	ns	-0,10 (-1,71;1,51)	ns	-0,31 (-1,95;1,33)	ns
Occupazione (no vs si)	-0,52 (-1,42;0,39)	ns	-0,15 (-0,66;0,37)	ns	0,53 (-1,09;2,15)	ns	0,58 (-1,03;2,19)	ns
Figli (no vs si)	-0,34 (-1,15;0,46)	ns	-0,06 (-0,51;0,40)	ns	<b>-1,93 (-3,37;-0,49)</b>	<b>0,010</b>	-0,87 (-2,30;0,56)	ns
Tempo HAART (<=10anni vs 10+ anni)	0,16 (-0,73;1,04)	ns	0,16 (-0,35;0,66)	ns	0,43 (-1,17;2,04)	ns	-0,31 (-1,88;1,27)	ns
Comprese HAART (1 vs 2+)	-0,41 (-1,21;0,39)	ns	-0,33 (-0,79;0,12)	ns	-0,68 (-2,12;0,76)	ns	-0,04 (-1,48;1,39)	ns
Altre terapie non anti HIV (no vs si)	-0,25 (-1,14;0,64)	ns	0,21 (-0,29;0,72)	ns	-0,36 (-1,97;1,25)	ns	-0,30 (-1,88;1,27)	ns
vita regolare (no vs si)	0,81 (-0,22;1,84)	ns	<b>0,68 (0,10;1,27)</b>	<b>0,023</b>	0,38 (-1,48;2,25)	ns	-0,38 (-2,20;1,45)	ns

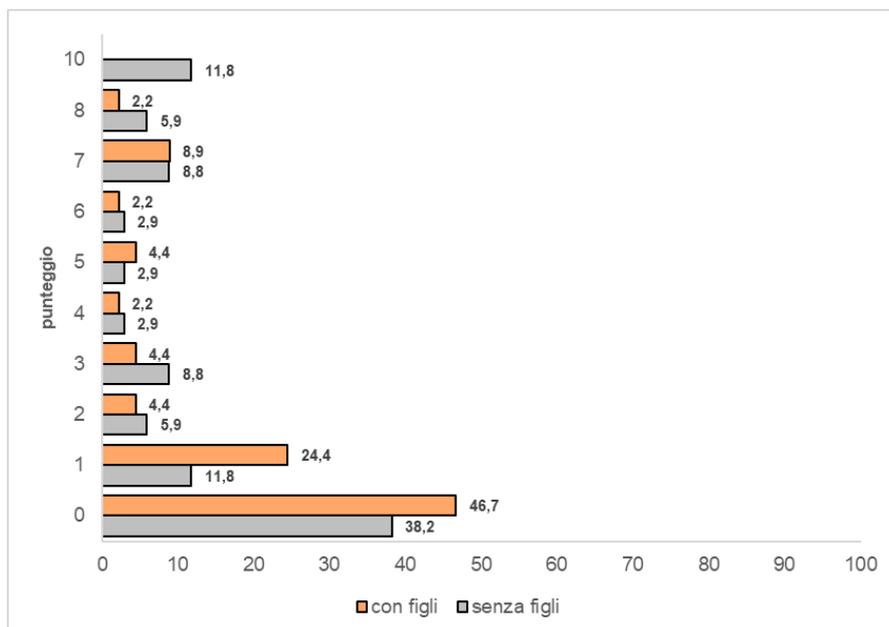
Disaggregando il grado di aderenza per stile di vita, il punteggio medio di aderenza è pari a  $9,5 \pm 0,8$  in chi ha vita regolare e  $8,7 \pm 1,4$  in chi non conduce vita regolare. In termini percentuali, le donne molto aderenti (punteggio 9-10) sono l'87,7% (n.57/65) delle donne che hanno una vita regolare e il 64,3% (n.9/14) di quelle che non ce hanno (p=0,047) (Figura 4).

**Figura 4.** Grado di aderenza alla terapia HAART disaggregato per stile di vita



Per quanto riguarda la correlazione tra interferenza nella vita affettiva/sociale e presenza di figli, il grado medio di interferenza è pari a  $1,7 \pm 1,4$  in chi ha figli e  $3,2 \pm 3,0$  in chi non ha figli ( $p=0,045$ ). Nello specifico, la Figura 5 mostra come la terapia non interferisca in alcun modo (punteggio=0) nel 46,7% di chi ha figli e nel 38,2% di chi non ha figli; per contro l'interferenza è massima (punteggio 8-10) per il 2,2% delle donne con figli e per il 17,6% di quelle senza figli.

**Figura 5.** Grado di interferenza alla vita sociale/affettiva disaggregato per presenza/assenza di figli

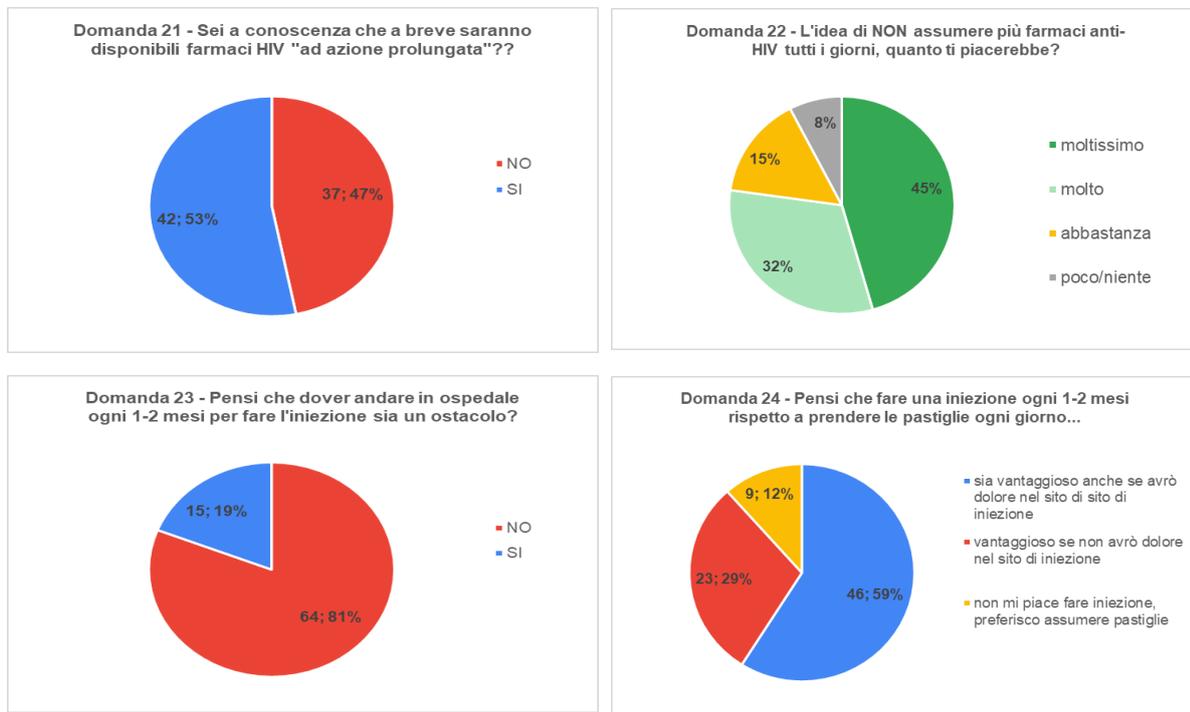


### 4.3. Terapia ad azione prolungata LAI

Il 53% (n.42) delle donne è a conoscenza dei farmaci “ad azione prolungata” e al 77% piace molto e moltissimo l'idea di non assumere più farmaci tutti i giorni. Infatti andare in ospedale ogni 1-2 mesi non è considerato un ostacolo nell'81% dei casi e fare un'iniezione ogni 1-2 mesi è considerato vantaggioso rispetto a prendere le pastiglie tutti i giorni, nello specifico per il 59% è un vantaggio anche in presenza di dolore al sito di iniezione mentre per il 29% la terapia è da preferirsi solo in assenza di dolore al sito di iniezione (Figura 6).



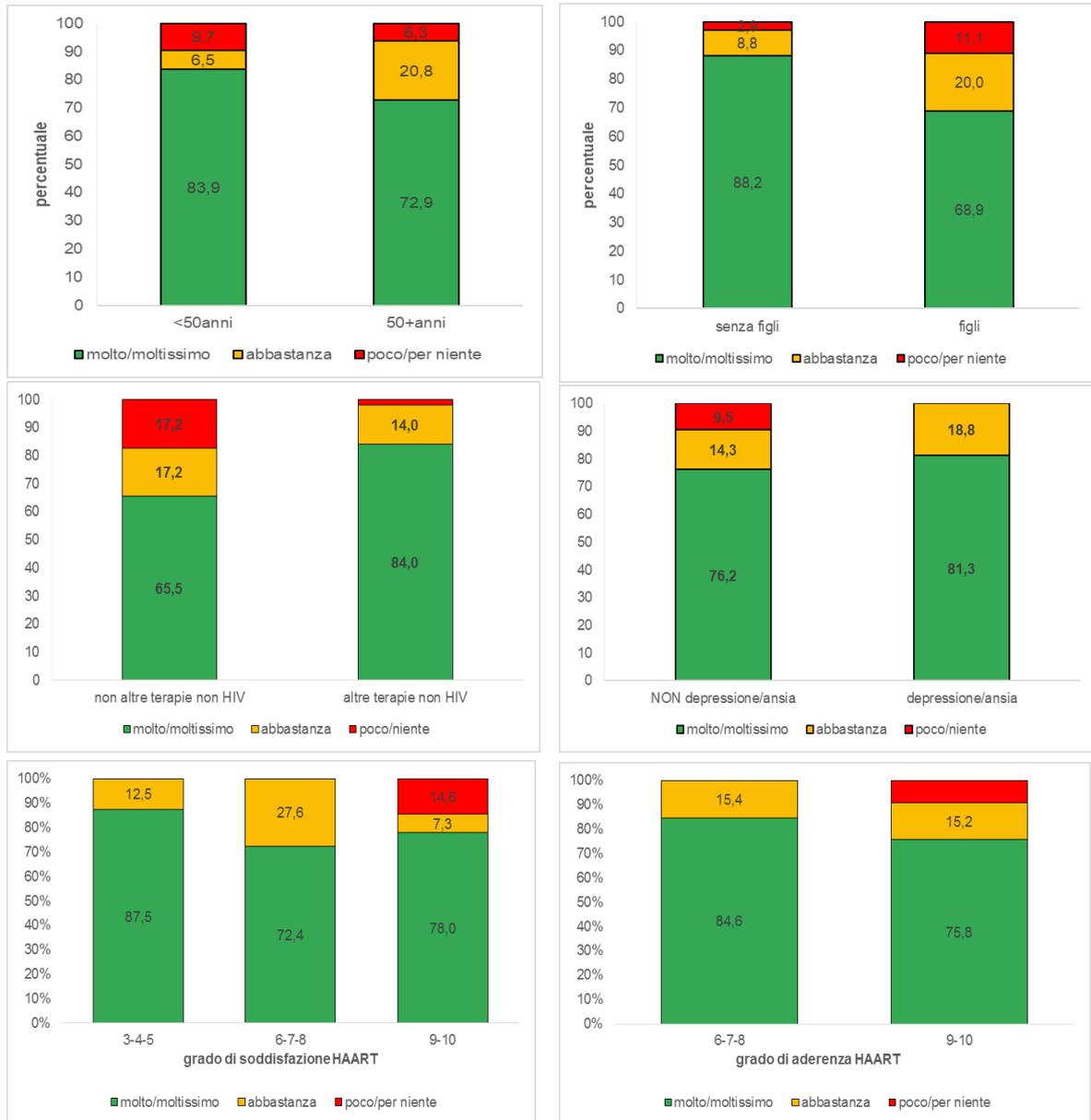
**Figura 6.** Punti di vista delle donne sieropositive sulla futura terapia LAI ad azione prolungata



La Figura 7 mette in evidenza come il gradimento della nuova terapia LAI risulti maggiore tra le donne con meno di 50 anni (83,9% vs 72,9%,  $p=0,257$ ), tra quelle senza figli (88,2% vs 68,9%,  $p=0,042$ ) e tra quelle che seguono anche altre terapie non anti HIV (84,0% vs 65,5%,  $p=0,059$ ). Non emergono differenze significative né con il grado di soddisfazione né il grado di aderenza. Nello specifico è molto/moltissimo favorevole alla terapia LAI l'84,6% delle donne poco aderenti alla terapia HAART (punteggio 6-7-8) vs il 75,8% di chi è molto aderente (punteggio 9-10), ( $p=0,65$ ). Anche la percentuale di donne che gradiscono molto/moltissimo la terapia aumenta al diminuire della soddisfazione ma non in modo significativo, variando da 78,0% tra le donne che dichiarano un grado soddisfazione  $\geq 9$  a 87,5% tra quelle che dichiarano un punteggio tra 3 e 5.

Dall'analisi multivariata emerge una significativa correlazione con l'età. Nello specifico le donne che gradiscono maggiormente la nuova terapia LAI sono quelle con meno di 50 anni (83,9% vs 73%, OR:7,74 (1,10;54,43),  $p=0,040$ ) (Tabella 5).

**Figura 7.** Distribuzione del gradimento della terapia LAI per le principali variabili d'interesse

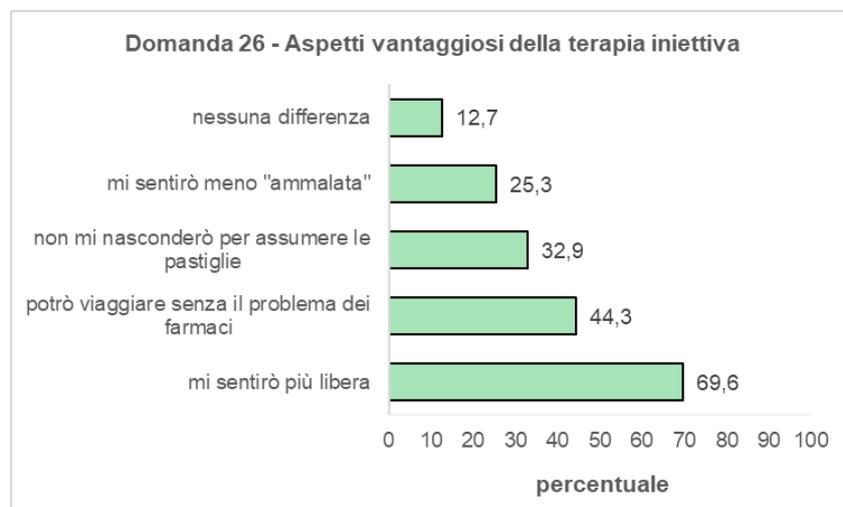


**Tabella 5.** Regressione logistica. Y=moltissimo/molto gradimento verso la nuova terapia LAI

	molto/moltissimo Totale			adjOR	p	
	n	%	n			
<b>Nazionalità</b>						
	<i>italiana</i>	46	(80,7)	57	ref	
	<i>straniera</i>	15	(68,2)	22	0,18 (0,03;1,24)	0,081
<b>Età</b>						
	<50	26	(83,9)	31	<b>7,74 (1,10;54,43)</b>	<b>0,040</b>
	50+	35	(72,9)	48	ref	
<b>Titolo studio</b>						
	<i>Basso</i>	17	(77,3)	22	ref	
	<i>Medio/Alto</i>	44	(77,2)	57	1,3 (0,31;5,51)	0,722
<b>Occupazione</b>						
	<i>occupata</i>	43	(75,4)	57	0,58 (0,13;2,59)	0,480
	<i>non occupata</i>	18	(81,8)	22	ref	
<b>Figli</b>						
	<i>no</i>	30	(88,2)	34	ref	
	<i>si</i>	31	(68,9)	45	0,50 (0,12;2,02)	0,331
<b>Tempo terapia HAART</b>						
	<i>&lt;=10 anni</i>	18	(75,0)	24	ref	
	<i>&gt; 10 anni</i>	43	(78,2)	55	0,92 (0,23;3,74)	0,906
<b>Numero compresse HAART</b>						
	<i>1</i>	33	(73,3)	45	ref	
	<i>2+</i>	28	(82,4)	34	1,67 (0,44;6,31)	0,450
<b>Altre terapie non antiHIV</b>						
	<i>no</i>	19	(65,5)	29	ref	
	<i>si</i>	42	(84,0)	50	3,03 (0,8;11,47)	0,102
<b>Vita regolare</b>						
	<i>no</i>	11	(78,6)	14	ref	
	<i>si</i>	50	(76,9)	65	0,82 (0,13;5,22)	0,832
<b>Punteggio medio ± DS</b>						
	<i>Grado soddisfazione terapia HAART</i>	8,3 ± 1,8			1,08 (0,72;1,63)	0,712
	<i>Grado aderenza terapia HAART</i>	9,3 ± 1,0			0,96 (0,46;2,00)	0,908
	<i>Interferenza nella vita sociale/affettiva</i>	2,6 ± 2,2			1,11 (0,81;1,52)	0,518
	<i>Interferenza nella vita lavorativa</i>	2,2 ± 2,0			1,07 (0,79;1,46)	0,645

Per quanto riguarda gli eventuali ostacoli alla terapia LAI, il 75,9% (n.60) segnala preoccupazione per la sicurezza del farmaco e il 26,6% (n. 21) teme una minor aderenza al trattamento per la preoccupazione di non riuscire a rispettare gli appuntamenti ogni 1 o 2 mesi per fare le iniezioni. Per contro gli aspetti a favore della terapia sono una maggiore libertà (69,6%), maggior possibilità di viaggiare (44,3%) e la riservatezza (32,9%). Il 12,7% delle partecipanti non si aspetta invece vantaggi con la terapia iniettiva (Figura 8). Infine la maggior parte delle donne (86,1%, n.68) non crede che la terapia LAI possa avere impatto sulla vita sessuale.

**Figura 8.** Vantaggi della terapia LAI per le donne sieropositive





## 5. Discussione

La maggior parte del campione di donne (69,6%) preso in esame con questo studio assume la terapia antiretrovirale da più di 10 anni e, nella quasi totalità dei casi (94,9%), l'assunzione avviene in una singola somministrazione giornaliera. Nonostante la lunga durata della terapia e l'impegno che richiede l'assunzione almeno una volta al giorno, la maggioranza delle pazienti si definisce soddisfatta (72,2%). Questi dati evidenziano come la terapia abbia cambiato la storia della malattia non soltanto dal punto di vista clinico, allungando molto l'aspettativa di vita e rendendola molto simile per durata e qualità a quella della popolazione generale (Teeraananchai S, 2017 ), ma anche dal punto di vista della sua percezione, in quanto i pazienti sono consci dell'importanza e dell'efficacia della HAART.

L'assunzione giornaliera pone alcune problematiche di *compliance* e, infatti, una porzione non trascurabile del campione in esame (41,8%) ha dichiarato che la terapia viene percepita come un impegno costante e faticoso. Da un lato si evidenziano problematiche di tipo organizzativo, dall'altro di tipo psicologico e sociale.

Prevedibilmente, in accordo con la letteratura, le donne che dichiarano di avere più problemi di aderenza alla terapia sono le stesse che conducono uno stile di vita non regolare [B = 0,68 (IC95%:0,10;1,27), p=0,023]. Ciò potrebbe predisporre a maggiore negligenza nell'assunzione delle dosi giornaliere (Felipe-Dimog EB. et al., 2021) (Anthonisen NR, 2004).

Dal punto di vista psicologico e sociale, si evidenzia come l'impegno sia percepito significativamente più faticoso dalle donne con un livello d'istruzione più alto [adjOR = 3,58 (IC95%:1,04-12,35), p=0,043]. Ciò potrebbe essere legato ad una conoscenza più approfondita delle conseguenze negative relative ad una non corretta assunzione dei farmaci e quindi ad un maggiore stress derivante da situazioni che potrebbero comprometterne la regolare assunzione.

Le donne senza figli, inoltre, percepiscono maggiore interferenza tra l'assunzione della HAART e la loro vita sociale e affettiva [B= -1,93 (IC95%: -3,37; -0,49), p=0,010], probabilmente a causa di una vita sociale più attiva e della possibile mancanza di una relazione stabile con un solo partner, fattori che le spingerebbero a doversi giustificare riguardo l'assunzione di una terapia quotidiana o a doverla nascondere per timore dello stigma (Narasimhan M, 2016 ) (Carlsson-Lalloo E, 2016 )( (Alessandra Minello, 2019).

Degno di nota è anche l'utilizzo di psicofarmaci da parte di un quinto dei soggetti esaminati (20,3%), proporzione superiore rispetto al dato sulla popolazione generale (María Álvarez Del Vayo, 2021). In accordo con la letteratura esistente, i pazienti HIV positivi hanno una più alta prevalenza di patologie psichiatriche (Eggers C. et al., 2017). Questo può rendere la gestione terapeutica più difficile, sia per problemi legati all'interazione tra i farmaci, sia per una minore compliance ad una terapia protratta per tutta la vita e frequente come quella che prevede somministrazioni giornaliere (Back D, 2020).

Solo il 53% delle donne intervistate era a conoscenza dell'imminente disponibilità della terapia iniettabile a lunga durata d'azione. Più di tre quarti dei soggetti esaminati (77%) ha comunque espresso una preferenza all'eventuale passaggio alla terapia LAI che preveda una somministrazione mensile o bimestrale, mettendo in luce come la possibilità dell'introduzione di questo nuovo schema terapeutico possa apportare un ulteriore miglioramento nella qualità di vita ed è particolarmente evidente per le donne con un'età inferiore ai 50 anni [adjOR = 7,74 (IC95%: 1,10; 54,43), p = 0,040]. Le ragioni di questo potrebbero essere in parte spiegate dai fattori psicologici e sociali menzionati precedentemente e in parte ad una minore inclinazione a cambiare abitudini da parte delle donne di età più avanzata.

Il limite principale è rappresentato dalla scarsa numerosità del campione. Inoltre non tutte le pazienti in trattamento con HAART presso l'UOC di Malattie Infettive e Tropicali dell'AOPD hanno aderito alla compilazione del questionario. Questi fattori potrebbero aver leggermente sottostimato o sovrastimato alcune problematiche di aderenza o di preferenza che sarebbero potute emergere con un campione più grande. Il disegno originale dello studio prevedeva la somministrazione del questionario soltanto alle donne. Esso conteneva anche domande specifiche per il genere femminile. Il punto di vista degli uomini sull'aderenza alla terapia e sul gradimento di una futura terapia diversa non viene preso in considerazione.

Infine, i pareri di gradimento nei confronti della terapia LAI non derivano da esperienze dirette della terapia ma da aspettative su benefici ed effetti collaterali non ancora sperimentati personalmente.

L'indagine può essere allargata anche ad un campione maschile. Raccogliendo i risultati ottenuti dallo stesso studio nei vari centri in cui è stato svolto, si può ottenere un quadro più

completo del gradimento della nuova terapia tra i soggetti HIV positivi, incentivando l'adozione dello schema terapeutico come possibilità in Italia.



## 6. Conclusioni

Le donne HIV positive esaminate risultano consapevoli dell'importanza della terapia HAART e di conseguenza aderenti alla stessa. Lo stigma sociale sembra avere però ancora un impatto anche nelle modalità di assunzione della terapia. Indipendentemente dal grado di soddisfazione e di aderenza alla HAART e dalle abitudini di vita, in questo campione di donne l'alternativa terapeutica con LAI potrebbe apportare un ulteriore miglioramento della qualità di vita, in particolar modo nelle pazienti più giovani, eliminando alcune delle problematiche di *compliance* di tipo organizzativo o sociale. Ampliare la possibilità di scelta delle modalità terapeutiche può contribuire a muovere, anche per il trattamento dell'HIV, un ulteriore ed importante passo nella direzione della medicina personalizzata, che pone al centro delle attenzioni e delle cure non più la patologia, ma il paziente, nella complessità e nell'unicità degli aspetti sociali, psicologici e organizzativi che appartengono ad ogni individuo. Concludendo, la terapia LAI potrebbe, nel prossimo futuro, rappresentare un valido strumento per migliorare la qualità di vita delle donne sieropositive aumentando la *compliance* alla terapia e riducendo il grado di interferenza della malattia nella vita sociale, affettiva e lavorativa.

## Bibliografia

- Alessandra Minello, E. M. (2019). Donne senza figli in Italia. *neodemos*.
- Anthonisen NR. (2004). Persistence and compliance. *Can Respir J*.
- Back D, M. C. (2020). The challenge of HIV treatment in an era of polypharmacy. *J Int AIDS Soc*.
- Barbara Suligoi, V. R. (2021). *Infezione da Hiv e Aids*. Tratto da EpiCentro: <https://www.epicentro.iss.it/aids/epidemiologia-mondo#writers>
- Carlsson-Lalloo E, R. M. (2016). Sexuality and Reproduction in HIV-Positive Women: A Meta-Synthesis. *AIDS Patient Care STDS*.
- Eggers C. et al. (2017). Association of Neuro-AIDS and Neuro-Infectiology (DGNANI). HIV-1-associated neurocognitive disorder: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Neurol*.
- Felipe-Dimog EB. et al. (2021). Factors Influencing the Compliance of Pregnant Women with Iron and Folic Acid Supplementation in the Philippines: 2017 Philippine Demographic and Health Survey Analysis. *Nutrients*.
- Galli Massimo, B. M. (2020). HIV policy in Italy and recommendations across the HIV care continuum. *Le Infezioni in Medicina (InfezMed)*, 17-28 - Vol.28 N. 1.
- Gilbert, P. (2003). Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. *Stat Med*.
- Ingrid T Katz1, 2. A. (2013). Impact of HIV-related stigma on treatment adherence: *Journal of the International AIDS Society*.
- María Álvarez Del Vayo, Á. B. (2021). Antidepressant use in Europe continues to break records. *data journalism record*.
- Narasimhan M, P. C. (2016). Ageing and healthy sexuality among women living with HIV. *Reprod Health Matters*.
- Nelson, A. (2015). Drug delivery strategies and systems for HIV/AIDS pre-exposure prophylaxis and treatment. *J Control Release*.
- Notiziario dell'ISS. (2021). *Infezione da Hiv e Aids*. Tratto da <https://www.epicentro.iss.it/aids/storia>
- Reeves JD, D. R. (2002). Human immunodeficiency virus type 2. *J Gen Virol*.
- Regine V., P. L. (2020). Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31.12.2019. *Notiziario IST Super Sanità*.
- Rizzardini G. (2020). Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*.

- Scarsi KK, H. J. (2020). HIV-1 Integrase Inhibitors: A Comparative Review of Efficacy and Safety. *Drugs*.
- Sharp PM, H. B. (2011 ). Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med*.
- Shaw GM, H. E. (2012 ). HIV transmission. *Cold Spring Harb Perspect Med*.
- SIMIT . (2017). Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la.
- Teeraananchai S, K. S. (2017 ). Life expectancy of HIV-positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. *HIV Med*.
- Torres RA, L. W. (2014 ). Aging and HIV/AIDS: pathogenetic role of therapeutic side effects. *Lab Invest*.

# Allegato 1

## - FUTURE THERAPEUTIC TREATMENTS / FUTURE LONG-ACTING MEDICATIONS -

### Anonymous questionnaire for HIV+ women

This anonymous questionnaire provides 27 questions aimed at investigating how long-acting medication will be perceived (expectations, doubts) by women with HIV, and how this new treatment could respond to needs. A specific investigation is made on possible positive or negative impacts on women's daily life.

We would like you to answer these questions spontaneously, choosing your favorite option among proposed ones. Please, mark only one option for each question, unless otherwise specified

1. AGE (PLEASE SPECIFY YOUR AGE): \_\_\_\_\_

2. NATIONALITY:

ITALIAN

EU  please specify your country \_\_\_\_\_

NON-EU  please specify your country \_\_\_\_\_

3. EDUCATION

Primary school	<input type="checkbox"/>
Secondary School	<input type="checkbox"/>
High School	<input type="checkbox"/>
Bachelor, Master, PhD	<input type="checkbox"/>

4. EMPLOYMENT

Unemployed	<input type="checkbox"/>	
Employed	<input type="checkbox"/>	Specify _____
Housewife	<input type="checkbox"/>	
Student	<input type="checkbox"/>	
Retired	<input type="checkbox"/>	

5. DO YOU HAVE CHILDREN?

No	<input type="checkbox"/>
1 child	<input type="checkbox"/>
2 children	<input type="checkbox"/>
3 children	<input type="checkbox"/>
More than 3 children	<input type="checkbox"/>

6. HAVE YOU DECIDED TO HAVE CHILDREN?

Yes	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

7. ARE YOU IN MENOPAUSE? (it has been a year since your last menstrual period)

Yes	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

8. HOW LONG HAVE YOU BEEN HIV+?

Less than 1 year	<input type="checkbox"/>
1-5 years	<input type="checkbox"/>
6-10 years	<input type="checkbox"/>
More than 10 years	<input type="checkbox"/>

9. HOW DID YOU GET HIV?

Unprotected sex	<input type="checkbox"/>
Sharing drugs and needles	<input type="checkbox"/>
Transmission from your mother	<input type="checkbox"/>
Other	<input type="checkbox"/>

10. HOW LONG HAVE YOU BEEN ON TREATMENT FOR HIV?

I am not on treatment	<input type="checkbox"/>
Less than 1 year	<input type="checkbox"/>
1-5 years	<input type="checkbox"/>
6-10 years	<input type="checkbox"/>
More than 10 years	<input type="checkbox"/>

11. HIV MEDICATIONS MUST BE TAKEN EVERY DAY. IN YOUR OPINION, THIS MEANS:

a daily commitment, but it does not bother me	<input type="checkbox"/>
a daily commitment, and sometimes it bothers me	<input type="checkbox"/>
feeling safer	<input type="checkbox"/>
indifference	<input type="checkbox"/>

12. HOW MANY TIMES PER DAY DO YOU TAKE YOUR HIV-MEDICATION?

None	<input type="checkbox"/>
Once everyday	<input type="checkbox"/>
Twice everyday	<input type="checkbox"/>
more than two times everyday	<input type="checkbox"/>

13. HOW MANY PILLS DO YOU TAKE PER DAY? (please refer only to your HIV medications)

None	<input type="checkbox"/>
1 pill	<input type="checkbox"/>
2 pills	<input type="checkbox"/>
More than 2 pills	<input type="checkbox"/>



0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
 not at all a lot

20. DOES TAKING HIV MEDICATIONS INTERFERE WITH YOUR WORK LIFE? Please, provide a value from 0 to 10 to describe your situation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0
not at all										a lot

21. DO YOU KNOW THAT "LONG-ACTING" HIV MEDICATIONS WILL BE AVAILABLE SOON, AND THAT THEY WILL HAVE TO BE INJECTED EVERY MONTH OR EVERY TWO MONTHS?

Yes	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

22. HOW DO YOU LIKE THE IDEA OF HAVING NO NEED TO TAKE HIV MEDICATIONS EVERY DAY?

Very very much	<input type="checkbox"/>
Very much	<input type="checkbox"/>
Fairly	<input type="checkbox"/>
Relatively	<input type="checkbox"/>
Not much	<input type="checkbox"/>
Not at all	<input type="checkbox"/>

23. DO YOU BELIEVE THAT GOING TO THE HOSPITAL TO BE INJECTED EVERY MONTH OR EVERY TWO MONTHS COULD BE A PROBLEM?

Yes	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

24. YOU BELIEVE THAT ONE INJECTION EVERY MONTH OR EVERY TWO MONTHS, IF COMPARED TO TAKING YOUR HIV PILLS EVERYDAY....

... would be worth, even if there will be some pain/swelling at the injection site	<input type="checkbox"/>
... would be worth, only if there will be no pain/swelling at the injection site	<input type="checkbox"/>
I do not like injections, I do prefer to take pills	<input type="checkbox"/>

25. CONSIDER YOU HAVE ONE INJECTION EVERY MONTH OR EVERY TWO MONTHS. WOULD YOU BE WORRIED ABOUT SOMETHING? (you might choose more than one answer)

I would be worried about the effectiveness of my therapy	<input type="checkbox"/>
I would be worried about missing my monthly injection	<input type="checkbox"/>

26. IN YOUR OPINION, WHAT ARE THE BENEFITS (OR ADVANTAGES, IF ANY) OF A MEDICAL INJECTION TREATMENT? (you might choose more than one answer)

Feeling free not to remember my everyday medical treatment	<input type="checkbox"/>
Travelling with no medications	<input type="checkbox"/>
The possibility to take medication without hiding everyday	<input type="checkbox"/>
Feeling normal instead of sick	<input type="checkbox"/>
There will be no difference	<input type="checkbox"/>

27. DO YOU BELIEVE A MEDICAL INJECTION TREATMENT CAN HAVE AN IMPACT ON YOUR SEXUAL LIFE?

Yes, positive	<input type="checkbox"/>
Yes, negative	<input type="checkbox"/>
None	<input type="checkbox"/>

THANK YOU!