

CONTRIBUTI

Il problema dell'aderenza alla terapia antiretrovirale tra gli adolescenti sieropositivi

di Simona Basilico (1), Nadia Teresa Colombo (2), Stefania Di Mauro (3), Davide Ausili (4)

(1) Infermiere, Blocco operatorio, Policlinico San Pietro, Ponte San Pietro (Bergamo)

(2) Infermiere, Coordinatore Didattico di sezione CdL in Infermieristica ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo - Università degli studi di Milano Bicocca

(3) Professore Associato in Scienze Infermieristiche, Dipartimento Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza

(4) Infermiere, PhD, Assegnista di Ricerca in Scienze Infermieristiche, Dipartimento Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza

Corrispondenza: simona.basilico89@gmail.com

HIV, un focus sugli adolescenti

Dei 35,3 milioni di sieropositivi nel mondo, circa 2 milioni sono rappresentati da giovani tra i 10 e i 19 anni (Unaid, 2013). In Europa le persone con (Human Immunodeficiency Virus – HIV) che hanno tra i 15 e i 24 anni sono circa il 10,6% del totale di sieropositivi (con picchi in paesi come la Romania dove rappresentano il 32,5% degli infetti). In Italia, gli ultimi dati (ISS e COA, 2013) mostrano quasi 4000 nuove diagnosi di HIV ogni anno, di cui circa 300 nella fascia di età che va dai 15 ai 24 anni.

Allarmante il fatto che, nonostante il numero globale di morti HIV-correlate sia diminuito del 30% dal 2005 al 2012, il rischio di decesso tra gli adolescenti sieropositivi risulti aumentato del 50% nello stesso periodo (OMS, 2013). A fronte di questi dati, in occasione del World AIDS Day 2013 (1 Dicembre), l'Organizzazione Mondiale per la Sanità (OMS) ha messo in evidenza l'urgente bisogno di servizi per l'HIV dedicati per questa specifica popolazione.

La terapia HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) è basata sull'associazione di un minimo di 3 molecole, generalmente appartenenti a diverse classi farmaceutiche. Essa è caratterizzata da un numero di somministrazioni quotidiane elevato e spesso ad orari diversi, sovente accompagnate da numerosi effetti collaterali (cefalea, nausea, astenia, diarrea, epatotossicità, sindrome lipodistrofica ecc.) che richiedono a loro volta un'intervento con ulteriori farmaci (Ministero della Salute, 2013).

Sebbene non possa debellare il virus, l'HAART, può controllare l'infezione mantenendo la funzionalità del sistema immunitario a livelli compatibili con una buona qualità di vita e con una buona aspettativa di sopravvivenza, riducendo inoltre il rischio di trasmissione del virus. Tuttavia una stretta aderenza al regime terapeutico è indispensabile per ottenere risultati positivi. L'assunzione dei farmaci con ritmi saltuari, può infatti risultare addirittura più dannosa di una mancata assunzione poiché aumenta il rischio di emergenza di ceppi virali multi resistenti riducendo così le possibili opzioni terapeutiche successive. Un'aderenza superiore al 95% delle dosi è raccomandata per ottenere buoni risultati terapeutici. (Naar-King et al., 2013).

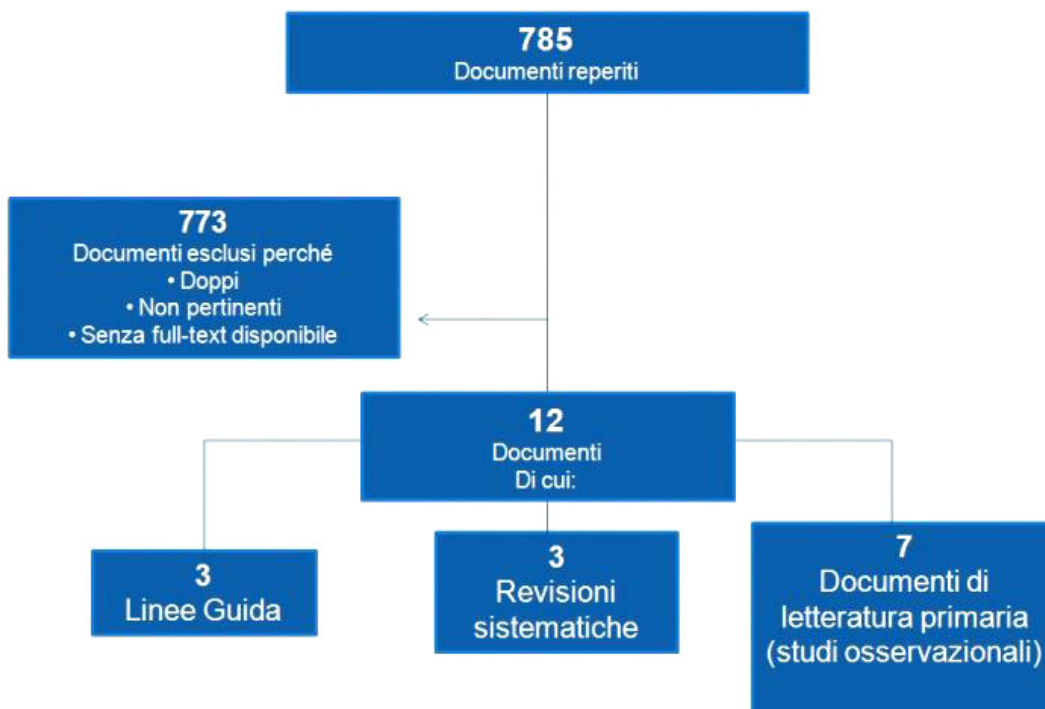
Obiettivo di questo lavoro è quello di mettere in luce i punti critici, le motivazioni e le difficoltà che sottendono la scarsa aderenza al trattamento negli adolescenti con diagnosi di HIV e, partendo da questi, mettere a disposizione una rassegna delle possibili strategie ed interventi attuabili a

riguardo.

Alla ricerca della letteratura

Le fonti bibliografiche sono state individuate attraverso la ricerca delle parole chiave nei Database MEDLINE, CINHALL, TRIP e PsychINFO. Alla ricerca è stato dato il limite temporale agli articoli pubblicati tra il 2009 e il 2014. Inoltre, sono stati esclusi i documenti doppi, quelli non pertinenti e quelli privi di cui non fosse disponibile il testo completo dell'articolo (full-text). I dati reperiti sono stati integrati con la consultazione di manuali e siti internet ufficiali (Figura 1).

Figura 1 - Ricerca bibliografica



Adolescenti con HIV e aderenza al trattamento terapeutico, a che punto siamo?

Dei 785 articoli individuati in letteratura, ne sono stati esclusi 773, perché doppi o non pertinenti o privi di full text. Dei 12 documenti presi in considerazione, 3 sono linee guida, 3 revisioni sistematiche della letteratura e 7 studi osservazionali.

E' stata condotta un'analisi dei 12 articoli e ne è stata effettuata una sintesi in relazione alle diverse dimensioni del problema che viene indagato e degli interventi descritti.

Come mostrato nella Tabella 1, le dimensioni del problema della scarsa aderenza terapeutica emerse sono: fattori socio economici, fattori legati al sistema sanitario e al team, fattori correlati alla patologia, fattori correlati alla terapia e fattori correlati alla persona.

Per ognuna di queste dimensioni, vengono descritti i fattori predittivi di scarsa aderenza e gli interventi proposti dai diversi autori per prevenirla o ridurla.

Tabella 1 - Schematizzazione risultati emersi dall'analisi dei documenti reperiti. Vengono evidenziati, per ogni dimensione presa in considerazione, gli elementi risultati predittivi di scarsa aderenza e gli interventi proposti dai diversi autori per migliorarla

DIMENSIONI	FATTORI CHE INFLUENZANO NEGATIVAMENTE L'ADESIONE	INTERVENTI
Fattori socio economici	<ul style="list-style-type: none"> Basso reddito (<i>Nichols et al., 2012</i>) Mancanza di 	<ul style="list-style-type: none"> Educazione continua e sostegno della famiglia Assessment dei bisogni sociali Valutazione del livello di stigma avvertito

	<p>supporto sociale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stigma percepita • Mancanza di supporto familiare e dei pari (<i>Nichols et al., 2012</i>) • Passaggio prematuro di responsabilità dai caregivers agli adolescenti (<i>Nichols et al., 2012</i>) • Conoscenza della propria patologia (<i>Naar-King et al., 2013</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Valutazione ed intervento condizioni sociali (tossicodipendenze, storie di abusi, assenza di fissa dimora, disoccupazione, problemi scolastici) (<i>Ministero della Salute e CNA, 2014. NIH, 2013. Thompson et al., 2012</i>) • Sostegno della famiglia e dell'adolescente nel processo di consapevolezza dello stato di malattia e in un graduale passaggio di responsabilità (<i>Nichols et al., 2012. NIH, 2013</i>)
Fattori legati al sistema sanitario e al team	<ul style="list-style-type: none"> • Mancanza di istruzioni chiare da parte degli operatori sanitari • Relazione non buona tra medico-paziente o assenza di sostegno da parte degli altri professionisti sanitari 	<ul style="list-style-type: none"> • Instaurazione di un buon rapporto basato sulla comunicazione tra l'adolescente e il team sanitario (<i>Ministero della Salute e CNA, 2014</i>) • Garantire riservatezza, confronto, consulenza priva di pregiudizi (<i>NIH, 2013</i>) • Professionisti debitamente istruiti • Monitoraggio e agevolazione della continuità delle cure anche avvalendosi di supporti tecnologici • DOT solo in casi particolari, ulteriori studi necessari (<i>Thompson et al., 2012. Garvie et al., 2011</i>)
Fattori correlati alla patologia	<ul style="list-style-type: none"> • Sintomatologia (se presente, maggiore adesione) (<i>Koenig, 2006. Chandwani et al., 2012. OMS, 2003</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Educazione all'uso dei farmaci e all'importanza di una perfetta aderenza anche in caso di patologia asintomatica • Attenzione a comorbidità di tipo psichiatrico-cognitivo o all'abuso di sostanze (<i>Ministero della Salute e CNA, 2014. NIH, 2013.</i>)
Fattori correlati alla terapia	<ul style="list-style-type: none"> • Regimi troppo complessi • Importanti interazioni con lo stile di vita (<i>MacDonnell, 2013</i>) • Effetti collaterali • Mancanza di istruzioni precise sull'assunzione della terapia • Restrizioni dietetiche • Grande numero di compresse/die 	<ul style="list-style-type: none"> • Semplificazione del regime terapeutico (<i>Ministero della Salute e CNA, 2014. NIH, 2013. Thompson et al., 2012</i>) • Efficace valutazione e gestione degli effetti collaterali (<i>Ministero della Salute e CNA, 2014. NIH, 2013. Thompson et al., 2012</i>) • Quando possibile, preferire regimi monodose o associazioni di farmaci monocompressa (<i>Ministero della Salute e CNA, 2014. NIH, 2013. Thompson et al., 2012</i>) • Personalizzazione della terapia in base ai feedback del paziente e alla compatibilità con la sua routine quotidiana (<i>Ministero della Salute e CNA, 2014. NIH, 2013. Thompson et al., 2012</i>) • Monitoraggio continuo dell'efficacia del trattamento (<i>Ministero della Salute e CNA, 2014. NIH, 2013. Thompson et al., 2012</i>)

		2014. NIII, 2013. THOMPSON ET AL., 2012)
Fattori correlati alla persona	<p>Nel caso degli adolescenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Età (maggiore l'età, minore l'aderenza), (<i>Rudy et al., 2010. Chandwani et al., 2012</i>) • Via di trasmissione. BIY meno aderenti (<i>Rudy et al., 2010. Chandwani et al., 2012. MacDonnel et al., 2013</i>) • Conoscenza della patologia (<i>Rudy et al., 2010. Chandwani et al., 2012. MacDonnel et al., 2013</i>) • Dimenticanza (<i>Rudy et al., 2010. Chandwani et al., 2012. MacDonnel et al., 2013</i>) • Stress (<i>Rudy et al., 2010. Chandwani et al., 2012. MacDonnel et al., 2013</i>) • Sentimenti negativi o rifiuto della malattia (<i>Rudy et al., 2010. Chandwani et al., 2012. MacDonnel et al., 2013</i>) • Abuso di sostanze • Depressione e altri disturbi psichiatrici • Basse self efficacy e outcome expectancy (<i>Rudy et al., 2010</i>) • Credenze personali 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoraggio continuo degli adolescenti e interventi personalizzati e mirati (<i>Thompson et al., 2012</i>) • Consulenze psichiatriche/psicoterapeutiche (<i>Ministero della Salute e CNA, 2014</i>) • Incontri motivazionali • Consuelling • Reminders e consulenze anche telefoniche • Monitoraggio tossicodipendenze

Messaggi fondamentali da considerare nel facilitare l'aderenza al trattamento negli adolescenti

Nella revisione su ampia scala di Kim et al. (2014) sono state evidenziate alte percentuali di non adesione alla terapia da parte degli adolescenti di tutto il mondo, soprattutto in Nord America e Europa.

Rudy et al. (2010), Chandwani et al. (2012), MacDonnel et al. (2013) hanno innanzitutto posto l'accento sulle differenze nell'aderire alla terapia tra i giovani infettati a seguito di comportamenti a rischio (perlopiù a seguito di rapporti sessuali non protetti) e quei giovani che invece convivono dalla nascita con il virus per acquisizione verticale (tipo di trasmissione ridotto drasticamente nel mondo occidentale grazie al maggior ricorso al taglio cesareo, all'utilizzo del latte artificiale e al

controllo della terapia antiretrovirale nelle donne gravide sieropositive). I due gruppi sono stati definiti rispettivamente "BIY" (Behaviorally Infected Youth) e "PIY" (Perinately Infected Youth). Lo studio di Chandwani et al. (2011) riporta i dati più allarmanti: un'aderenza del 69% tra i PIY e solo del 54% nei BIY.

Nello studio di McDonnell et al. (2013) si evidenzia come le difficoltà riportate dai diversi gruppi ad essere aderenti siano diverse, nonostante la principale sia per entrambi la dimenticanza. Proprio partendo dalle differenze emerse, McDonnell et al. (2013) propongono di adottare interventi in parte diversi nel caso dei PIY e dei BIY: volti ad una semplificazione della terapia e una riduzione degli effetti collaterali nel primo caso e mirati ad un supporto psicologico e sociale per ridurre il fattore stigma, l'emarginazione sociale e familiare e disturbi comportamentali come l'abuso di sostanze nel secondo.

Sono emerse inoltre correlazioni tra aderenza e:

- Età: vi è un'associazione tra una più giovane età ed una migliore adesione. (Rudy et al., 2010).
- Self efficacy e outcome expectancy: La *self efficacy*, ovvero la percezione soggettiva che l'individuo ha di essere in grado e di avere le capacità di raggiungere uno scopo (in questo caso essere aderente alla terapia), e l'*outcome expectancy*, cioè l'aspettativa che le azioni intraprese portino a dei risultati (in questo caso la convinzione che seguire scrupolosamente un regime terapeutico possa portare a dei miglioramenti per la propria salute), sono entrambe direttamente proporzionali all'aumento dell'aderenza (Rudy et al., 2010).
- Sintomatologia: secondo Chandwani et al. (2012) uno stato di salute più compromesso, come è normalmente quello dei PIY rispetto ai BIY, e quindi la percezione di una maggiore utilità della terapia sarebbero fattori miglioranti la compliance al trattamento. Tipico dell'adolescente è infatti il ragionamento del "qui ed ora" e il senso di invulnerabilità. Non ottenere benefici visibili dall'utilizzo dei farmaci, e, al contrario, subirne gli effetti collaterali, disincentiva gli adolescenti all'assunzione della terapia. Aiutare i giovani ad adottare un tipo di ragionamento "a lungo termine" è fondamentale per ottenere dei risultati (Koenig, 2006).
- L'interazione con la routine quotidiana (Chandwani et al., 2012). Soprattutto nei ragazzi con acquisizione orizzontale, infatti, nei questionari, le voci "ero lontano da casa" ed "ero impegnato" sono state scelte con più frequenza, a dimostrazione della necessità di insegnare a questi giovani abilità organizzative per incastrare l'onere della terapia tra i vari impegni di una vita normale, sfida inevitabilmente più ardua che nei coetanei in terapia da lungo tempo.
- La presenza di un supporto da parte della famiglia e delle strutture sociali (Chandwani et al., 2012). Questo elemento è stato approfondito da Nichols et al. (2012) che ha messo in correlazione alla scarsa aderenza variabili come l'appartenenza della famiglia a ceti sociali economicamente meno abbienti, scarso rendimento scolastico e situazioni familiari difficili. Indispensabile individuare le criticità nel passaggio da una gestione delegata ad altri (*caregiver*) ad un *locus of control* interno sulla propria salute, ovvero il passaggio psicologico per cui l'adolescente vivrà gli eventi della propria vita e quindi anche la malattia come qualcosa di modificabile attraverso i propri comportamenti (*locus interno*) e non come qualcosa di indipendente da lui. Passaggio, questo, che se non associato ad una buona situazione e sostegno familiare può portare a ripercussioni drammatiche sull'adesione alla terapia e sulla salute.

Lo studio di Naar-King et al. (2013), che evidenzia migliori livelli di aderenza nei giovani inconsapevoli di avere l'HIV, apre una serie di questioni etiche a riguardo: è un diritto dei ragazzi conoscere il proprio stato di salute ed è anche un dovere etico farlo loro conoscere nel momento in cui i giovani diventino sessualmente attivi e rischiano quindi di trasmettere l'infezione. Gli interventi suggeriti dagli autori per migliorare l'adesione ai regimi terapeutici non mirano, infatti, all'oscurantismo, ma piuttosto ad un supporto della supervisione da parte dei *caregiver* durante e dopo il delicato processo di consapevolezza.

Rapporto con il sistema sanitario: nelle linee guida di Thompson et al. (2012) la presenza di un sanitario e nello specifico quella che viene definita come la DOT (*Directly Observed Therapy*) viene raccomandata con un livello C (limitatamente cioè a casi specifici). Se intendiamo con DOT un rapporto più continuativo con il sistema sanitario, questo ha le potenzialità per essere un elemento cruciale nel miglioramento dell'aderenza e del benessere in generale (Garvie et al., 2011), tuttavia ulteriori studi sono ritenuti necessari dagli autori stessi.

Belzar et.al hanno portato prove a sostegno di un aumento dell'adesione in adolescenti seguiti con sistemi di richiami telefonici (*reminders*), metodo sicuramente più rapido e economico della DOT. Le stesse linee guida raccomandano un utilizzo di questo tipo di tecnologia. (Thompson et al., 2012).

Conclusioni

Da questa revisione emerge che i fattori che inducono i giovani ad una scarsa aderenza sono molteplici: fattori socio-economici, relativi al sistema sanitario, relativi alla patologia (sintomatica o meno), relativi a complessità e effetti collaterali della terapia e relativi ad una serie di variabili personali. Partendo da questi fattori è necessario studiare e attuare interventi multidisciplinari che coinvolgano infermieri, educatori, psicologi e medici, per valutare le condizioni sociali, educare e sostenere il giovane così come i caregivers, per riconoscere le difficoltà nell'affrontare i regimi terapeutici e personalizzarli, per promuovere momenti di consueing che si avvalgano anche di strumenti tecnologici per migliorare l'aderenza alla terapia antiretrovirale.

Alla luce di quanto detto, l'infermiere assume un ruolo fondamentale nel processo di cura di questo tipo di popolazione provvedendo all'educazione degli stessi e dei famigliari (D.M. 739, 1994. IPASVI, 2009), instaurando rapporti di fiducia, lasciando che i ragazzi possano esporre dubbi e perplessità senza sentirsi giudicati e prendendo in considerazione l'opinione del minore rispetto alle scelte assistenziali, diagnostico-terapeutiche e sperimentali, tenendo conto dell'età e del grado di maturità (IPASVI, 2009). Inoltre la collaborazione con la famiglia e con altre figure professionali come medici, educatori, psicologi, volontari, farmacisti, ecc.. in un'ottica di multidisciplinarietà e di presa in carico non solo dell'adolescente ma di tutto l'ambiente in cui egli è inserito possono rappresentare un'insieme di risorse da mettere a disposizione di adolescenti che devono fare i conti con una prospettiva trattamento farmacologico a lungo termine dal quale dipendere.

BIBLIOGRAFIA

- Chandwani S, Koenig LJ, Sill AM, Abramowitz S, Conner LC, D'Angelo L (2012). *Predictors of antiretroviral medication adherence among a diverse cohort of adolescents with Hiv*. J Adolesc Health. Sep 51: 242-251.
- Garvie PA, Flynn PM, Belzer M, Britto P, Hu C, Graham B, Neely M, McSherry GD (2011). *Psychological factors, beliefs about medication, and adherence of youth with human immunodeficiency virus in a multisite directly observed therapy pilot study*. J Adolesc Health. 48: 637-640.
- Ipasvi (2009). *Codice deontologico degli infermieri*, Ipasvi, Roma, 2009.
- Iss e Coa (2013). *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da Hiv e dei casi di Aids in Italia*. Supplemento del Notiziario dell'Iss 2013, 26(9).
- Kim S-H, Gerver SM, Fidler S, Ward H (2014). *Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis*. Aids. Aug 24;28(13):1945-56.
- MacDonell K, Naar-King S, Huszti H, Belzer M (2013). *Barriers to medication adherence in behaviorally and perinatally infected youth living with Hiv*. Aids Behav. Jan. 17: 86-93.
- Ministero della salute e Cna- Commissione nazionale per la lotta contro l'Aids (2014). *Linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1*. Roma: Ministero della salute.
- Naar-King S, Montepiedra G, Garvie P, Kammerer B, Malee K, Sirois PA, Aaron L (2013). *Social ecological predictors of longitudinal Hiv treatment adherence in youth with perinatally acquired Hiv*. J Pediatr Psychol. 2013 Jul. 38(6): 664-674.
- Nichols SL, Montepiedra G, Farley JJ, Sirois PA, Malee K, Kammerer B, Garvie P (2012). *Cognitive, academic and behavioral correlates of medication adherence in children and adolescents with perinatally acquired Hiv infection*. J Dev Behav Pediatr. May 33(4): 298-308.
- Nih, Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents (2013). *Guidelines for the use of antiretroviral agents in Hiv-1-infected adults and adolescents*. 1998 Dec 1 (revised 2013 Feb 12) Federal Government Agency [U.S.]; Department of Health and Human Services (U. S.) - Federal Government Agency. Disponibile all'indirizzo: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>.
- Oms (2013), *Who Campaigns, world Aids day, New Hiv recommendations for adolescents*, disponibile all'indirizzo: <http://www.who.int/campaigns/aids-day/2013/en/>.
- Oms (2003), *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Who 2003, disponibile all'indirizzo http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/.
- Rudy BJ, Murphy DA, Harris DR, Muenz L, Ellen J (2010). *Prevalence and interactions of patient-related risks for nonadherence to antiretroviral therapy among perinatally infected youth in the United States*. Aids Patient Care & STDs , Feb 24 (2): 97-104.
- Thompson MA, Mugavero MJ, Amico KR, Cargill VA, Chang LW, Gross R, Orrell C, Altice FL, Bangsberg DR, Bartlett JG, Beckwith

19/12/2016 Il problema dell'aderenza alla terapia antiretrovirale tra gli adolescenti sieropositivi - Rivista l'Infermiere N°5 - ECM - Federazione IPASVI
CG, Dowshen N, Gordon CM, Horn T, Kumar P, Scott JD, Stirratt MJ, Remien RH, Simoni JM, Nachega JB (2012). *Guidelines for improving entry into and retention in care and antiretroviral adherence for persons with Hiv: evidence-based recommendations from an International association of physicians in Aids Care panel*. Ann Intern Med. 5 June ;156(11):817-833.
- Unaid (2013). *Aids by numbers* disponibile all'indirizzo <http://www.epicentro.iss.it/problemi/aids/aggiornamenti.asp>.

Federazione Nazionale Collegi Infermieri professionali, Assistenti sanitari, Vigilatrici d'infanzia
Via Agostino Depretis 70, 00184 Roma - tel 0646200101 - fax 0646200131 - federazione@ipasvi.legalmail.it