



INVECCHIARE IN HIV IN UNA PROSPETTIVA DI GENERE

DOCUMENTO DI PROPOSTA

NOVEMBRE 2023

Sommario

Firmatari del documento	3
INTRODUZIONE.....	3
STATO DELL'ARTE E SPUNTI DI MIGLIORAMENTO	5
Le specificità dell'aging	6
Le specificità di genere nei percorsi di invecchiamento e cura	7
Donne	8
Persone transgender e Gender Diverse (TGD)	9
Uomini	10
I nodi da affrontare	12
LE PROPOSTE	13
ALLEGATO 1 – Dati epidemiologici	16
BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO	19

Firmatari del documento

- **Teresa Bini**, Dipartimento malattie infettive e tropicali ASST Santi Paolo e Carlo, Milano
- **Luca Busani**, Centro di riferimento per la medicina di genere, Istituto Superiore di Sanità, Roma
- **Mario Cascio**, Program Chair di *European AIDS Treatment Group* (EATG) e membro dello steering committee di HIV Outcomes Initiative
- **Antonella Cingolani** Dipartimento Malattie Infettive, Policlinico Universitario "Agostino Gemelli", Roma
- **Roberta Daini**, Professore associato di Neuropsicologia e Neuroscienze Cognitive presso il Dipartimento di Psicologia dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano
- **Serena Dalzero**, Ginecologa, ASST Santi Paolo e Carlo, Milano
- **Antonella D'Arminio**, Presidente Fondazione ICONA e membro dello steering committee di HIV Outcomes Initiative
- **Miki Formisano**, vicepresidente NSP Italia Onlus e CEST, e presidente di TGENUS
- **Daniele Gianfrilli**, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sapienza Università di Roma e Policlinico Umbertoo
- **Giovanni Guaraldi**, Professore associato di malattie infettive, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
- **Valeria Hasenmajer**, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sapienza Università di Roma e Policlinico Umbertoo 1
- **Rosaria Iardino**, Presidente Fondazione The Bridge
- **Anna Lascari**, Psicologa e psicoterapeuta Fondazione The Bridge
- **Sandro Mattioli**, Presidente di PLUS-APS
- **Angela Ruocco**, Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità
- **Daria Russo**, NPS Italia APS
- **Barbara Suligoj**, Dipartimento malattie infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Stesura del documento a cura di

Luisa Brogonzoli – Chiara Crepaldi | Centro Studi Fondazione The Bridge

Mario Cascio – Antonella d'Arminio Monforte | HIV Outcomes Italia

INTRODUZIONE

Il progetto *Invecchiare in HIV in una prospettiva di genere* si inserisce nel contesto dell'iniziativa europea HIV OUTCOMES, creata nel 2016 (<https://hivoutcomes.eu/>) come realtà **multistakeholder** rappresentata da associazioni di pazienti, clinici, accademici, istituzioni pubbliche e settore farmaceutico. L'iniziativa, con l'obiettivo di migliorare la corretta risposta globale all'HIV, si propone di evidenziare l'importanza della salute a lungo termine di coloro che convivono con la condizione di sieropositività, anche nell'ottica della sostenibilità della presa in carico da parte dei sistemi sanitari¹.

In questo contesto è nata HIV OUTCOMES ITALIA che, partendo dalle indicazioni europee, negli ultimi anni ha avviato lo sviluppo in ambito nazionale di alcune progettualità perseguendo gli obiettivi di coinvolgimento, sensibilizzazione e comunicazione nei confronti delle istituzioni e dei decisori politici e della community dei pazienti.

Tra le **priorità 2023** proposte da HIV OUTCOMES EUROPE su cui agire per migliorare la salute e il benessere delle persone con HIV, l'Italia ha deciso di concentrarsi sul tema della **gestione dell'invecchiamento con HIV** proponendo di svilupparlo in una **prospettiva di genere**.

L'Italia è sempre stata all'avanguardia nella lotta all'AIDS: la legge 135 del 1990 è considerata una delle migliori al mondo e ha consentito ai pazienti l'accesso alle terapie più innovative, man mano che venivano immesse sul mercato. Da allora le cose sono cambiate e la narrativa riferita al virus è profondamente cambiata; le attuali politiche sanitarie in ambito HIV - che si rifanno a tale legge - , non sono state concepite tenendo in considerazione il fatto che si potesse invecchiare con HIV.

Parlare di invecchiamento con HIV è allo stesso tempo una grande conquista, ma anche una grande sfida perché l'allungamento della vita porta con sé nuovi bisogni di tipo clinico, psicologico e assistenziale e richiede alle politiche sanitarie di adattarsi al cambiamento offrendo adeguate risposte. Il tema dell'aging è un tema di grande rilevanza perché riguarderà a breve la maggioranza delle persone che vivono con HIV (PLHIV). Entro pochi anni, infatti, la maggior parte di esse avrà un'età superiore ai cinquant'anni, con una buona parte di esse oltre i 65. Se è vero che l'innovazione terapeutica è il perno sul quale poggia oggi il concetto di riorganizzazione, in un'ottica di miglioramento per la gestione di una infezione cronica come l'HIV è altrettanto vero che la gestione della cronicità implica una serie di comorbidità crescenti.

Occuparsi del tema dell'aging diviene ancor più complesso in chiave di genere, poiché nel nostro Paese la medicina di genere da poco tempo ha iniziato ad assumere un ruolo nella definizione dei percorsi diagnostici e di presa in carico.

Obiettivo del **Documento di proposta** è quello di **evidenziare le dimensioni e le variabili afferenti al genere da considerare come rilevanti nell'ambito del percorso di invecchiamento con HIV** e pertanto da tenere in considerazione nella definizione dei percorsi diagnostico terapeutici. Il Documento intende essere uno stimolo a policy maker e stakeholder perché promuovano azioni per affrontare il tema dell'invecchiamento con HIV, e nel farlo, tengano in debito conto anche le specificità di genere e le problematiche connesse ai bisogni di salute e di assistenza di ciascun target: le donne, gli uomini e le persone transgender e gender diverse (TGD).

Il documento è stato steso attingendo da quanto è stato già sviluppato sul tema in letteratura e dalle riflessioni che sono emerse nell'ambito del percorso partecipato che ha coinvolto il gruppo di lavoro,

¹ Tale scopo può essere raggiunto con diversi strumenti, attivando *call to actions* a livello di parlamento europeo, condividendo le migliori pratiche *evidence based*, sottolineando l'importanza dell'innovazione terapeutica e contribuendo a implementare politiche sanitarie e percorsi clinici che siano rispondenti alle esigenze dei pazienti.

composto dai firmatari del documento, in cinque incontri, due dei quali relativi allo stato di avanzamento della medicina di genere in Italia e alla riflessione relativa alle problematiche connesse con l'invecchiare in HIV. I tre successivi incontri si sono focalizzati sui tre target, dei quali sono state approfondite le specificità e le problematiche di salute e di presa in carico, oltre alle variabili e condizioni che possano influenzarne lo stato di salute e la qualità della vita, e gli approcci, professionalità e strumenti necessari per affrontare tali specificità in modo efficace dal punto di vista della prevenzione, diagnosi e cura. Gli esiti del percorso sono stati discussi e presentati nel convegno organizzato l'11 Luglio 2023 a Roma.

STATO DELL'ARTE E SPUNTI DI MIGLIORAMENTO

Anche se una cura eradicante non è ancora stata trovata, negli anni la terapia antiretrovirale è progredita al punto da garantire alle PLHIV di vivere più a lungo, ben oltre i 60 anni, rendendo pressoché nullo il rischio di trasmissione dell'infezione; tuttavia, la relazione tra la loro aspettativa di vita rispetto a quella della popolazione generale deve tenere conto di un maggior rischio di sviluppo di altre patologie o, più in generale, di una maggiore fragilità. Infatti, con l'avanzare dell'età, le persone aumentano i rischi di fragilità e di sviluppo di altre sindromi geriatriche² che richiedono l'assunzione di una molteplicità di terapie farmacologiche: man mano che le persone invecchiano la loro complessità assistenziale aumenta, e l'HIV la complica ulteriormente. Inoltre, per le persone eterosessuali over 50 si assiste a un aumento di nuovi casi e, spesso, con diagnosi tardiva, per una bassa percezione del rischio data dalla scarsa consapevolezza che il problema non sono le categorie a rischio, ma i comportamenti a rischio che portano a sottovalutare l'importanza dell'adozione dei normali comportamenti protettivi.

L'invecchiamento con HIV fa riferimento a **tre gruppi di popolazione** caratterizzati da percorsi di vita differenti e pertanto da condizioni cliniche e bisogni differenti:

- il primo gruppo comprende le **persone con sindrome geriatrica anticipata, di età compresa nella decade 55-65 anni**, periodo all'interno del quale è necessario assumere un approccio proattivo e preventivo rispetto all'eventuale sviluppo di **comorbidità**, fragilità e deperimento funzionale; si tratta di un target considerato troppo giovane per la geriatria, ma che mostra patologie non corrispondenti a quelle attese per la fascia di età: gli studi³ presentati negli ultimi anni mettono in evidenza una sorta di anticipazione delle comorbidità e deperimento funzionale di circa dieci anni rispetto alla popolazione generale.
- **Le PLHIV con età superiore ai 65 anni** (ovvero ad oggi l'età soglia considerata dall'OMS per definire una persona anziana, sebbene lo scorso anno la Società Italiana di Gerontologia e Geriatria abbia proposto di spostare la soglia ai 75): è un target sempre più numeroso e destinato a crescere, per il quale è necessario valutare l'esistenza di eventuali fragilità, le capacità funzionali fisiche e cognitive e la presenza di **comorbidità**.

² come limitazione funzionale, depressione e deterioramento cognitivo

³ Tra i primi studi italiani a dimostrare il maggior rischio di insorgenza di patologie a loro volta croniche cui le PLHIV sembrano maggiormente soggette, vale la pena citare quello promosso in Italia dalla Clinica Metabolica dell'Università di Modena, centro multidisciplinare da anni impegnato a gestire le comorbosità non infettive in PLHIV in trattamento antiretrovirale. Per un approfondimento: G. GUARALDI – G. ORLANDO – S. ZONA – M. MENOZZI – F. CARLI – E. GARLASSI – A. BERTI – E. ROSSI – A. ROVERATO – F. PALELLA, *Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population*, «Clinical infectious diseases», 53/11 (2011), pp. 1120–1126. Riguardo al fatto che l'HIV anticipi i segni di declino cognitivo associato all'età si veda la revisione di R. A. COHEN – T. R. SEIDER – B. NAVIA, *HIV effects on age-associated neurocognitive dysfunction: premature cognitive aging or neurodegenerative disease?*, «Alzheimer's research & therapy», 7/1 (2015), pp. 1–10

- I **Late presenter** ovvero persone che giungono tardivamente alla diagnosi di sieropositività, spesso con un livello di CD4⁺ inferiore 350 cellule/mm³, considerato quello “di guardia”, o ulteriormente hanno già una conta di linfociti CD4⁺ inferiore a 200, oppure presentano già patologia indicativa di AIDS. In Italia, soprattutto per ragioni culturali e scarso accesso ai test, è un problema rilevante e in crescita, come dimostrano i dati ISS⁴.

LE SPECIFICITÀ DELL'AGING

Come anticipato nell'introduzione, sebbene una cura eradicante non sia ancora stata individuata, è indubbio che le terapie inizialmente sintetizzate tra il 1993 e il 1996 siano progredite al punto da passare da un ruolo principalmente “salva-vita” a combinazioni che quella vita consentono di garantirla appieno, raggiungendo anche l'obiettivo di abbattimento della viremia e conseguente possibilità di rendere pressoché nullo il rischio di trasmissione sessuale dell'infezione, concetto che è stato sintetizzato con la locuzione U=U (*Undetectable = Untransmittable*, in italiano Non rilevabile = Non trasmissibile)⁵.

La terapia antiretrovirale ha sostanzialmente concesso alle persone con l'HIV di vivere più a lungo, ben oltre i 60 anni, con la conseguente necessità della gestione di una popolazione crescente di persone che invecchiano con l'HIV⁶, condizione che, per certi aspetti, è ormai definibile cronica⁷.

Uno studio europeo ha stimato che entro il 2035 il 76% della popolazione che vive con HIV avrà più di 50 anni (e il 26% più di 65), l'89% dei quali tuttavia sarà affetto da almeno una comorbidità con una stima del costo per il trattamento delle persone con comorbidità pari al doppio del costo complessivo per il trattamento di una persona con HIV. Numerosi studi infatti dimostrano che il numero delle **comorbidità** è più alto nelle PLHIV, rispetto alle persone sieronegative, e che queste comorbidità rendono la multi morbilità una caratteristica clinica abituale nelle PLHIV oltre i 50 anni e **deperimento funzionale e psico-cognitivo**. Il persistere del virus nel corpo umano, anche a livelli non rilevabili, infatti mantiene il sistema immunitario in uno stato cronico di attivazione e di infiammazione latente che aumenta il rischio per le PLHIV di sviluppare altre patologie, anche non correlate all'HIV, che incidono tanto sulla velocità d'invecchiamento, quanto sulla qualità della vita e l'invecchiamento in buona salute.

Tutto ciò porta a evidenziare un aspetto particolare dell'aging, caratterizzato da una **condizione di fragilità**, una condizione ampia e comprensiva di più aspetti: fisico, psicologico, cognitivo e sociale. È stato dimostrato che il fenotipo della fragilità è maggiormente presente nelle PLHIV, rispetto alle persone non infette da HIV. Trattandosi di un processo di tipo dinamico, se il decadimento funzionale e/o psico-cognitivo viene gestito in termini preventivi, vi sarà un rischio minore di passare da uno stato di fragilità ancora reversibile a uno stato di inabilità permanente. Si tratta di un elemento essenziale e le stesse linee guida sull'HIV europee e italiane – EACS (2021) e SIMIT (2017) – hanno previsto la misurazione dei livelli di salute, di funzionalità psichica e fisica e della qualità di vita per il corretto management della PLHIV con l'avanzare dell'età. A prescindere dallo strumento utilizzato per lo screening della fragilità, ciò che emerge per la corretta gestione delle persone con HIV in aging è un approccio proattivo, preventivo e valutativo attraverso un processo finalizzato

⁴ V. REGINE – L. PUGLIESE – S. BOROS – M. SANTAQUILANI – M. FERRI – B. SULIGOI, *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2022*, (2023)

⁵ SIMIT, ICAR, ANLAIDS, ARCI GAY, ASA ONLUS, CNCA, LILA, Mario Mieli, NADIR, NPS Italia Onlus, PLUS Onlus, Comitato Tecnico Sanitario, Sezioni L e M, *Conferenza di Consenso Italiana su UequalsU (U=U)*, Ministero della Salute, 12 novembre 2019.

⁶ UNAIDS ha stimato che il numero di persone di età pari o superiore a 50 anni con l'infezione da HIV è aumentato a livello globale da 5,4 milioni nel 2015 a 8,1 milioni nel 2020, come sottolineato nell'editoriale de *The Lancet Healthy Longevity, Aging with HIV*, vol.3, 2022, pag 119.

⁷ Deeks S.G., Lewin S.R., Havlir D.V., *The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease*, *The Lancet*, vol. 382(9903), 2013, pag 1525-1533

a comprendere se sia necessario attivare, per i soggetti che mostrano propensione allo sviluppo di fragilità, il cosiddetto *Comprehensive Geriatric Assessment* (CGA), sistema di analisi che prevede, tra l'altro, l'integrazione di diverse professionalità cliniche e l'intersezione tra diversi setting di presa in carico.

Inoltre, l'infezione da HIV e la necessaria somministrazione a lungo termine di una terapia antiretrovirale che la tenga sotto controllo, risultano essere comprimari nello sviluppo della cosiddetta "sindrome metabolica" (*Metabolic Syndrome, MetS*), un insieme di disturbi (tra cui iperglicemia, ipertensione, dislipidemia, sovrappeso e obesità) che possono contribuire al rischio di sviluppare malattie cardiovascolari, diabete, ictus, cancro, malattie renali, del fegato, osteopenia, osteoporosi e malattie neurocognitive. Tale sindrome, seppur meno presente con i nuovi trattamenti costituiti da nuove classi di antiretrovirali, rispetto ai trattamenti negli anni antecedenti il 2015, è in costante aumento nelle PLHIV.

La multimorbilità comporta infine una ulteriore importante problematica, quella relativa all'**interazione tra farmaci per le specifiche patologie e farmaci per HIV** e alla necessità di lavorare sulla riconciliazione farmacologica tra le terapie, promuovendo percorsi di formazione ed informazione ad hoc per il personale sanitario.

Considerate le differenti esigenze dei tre gruppi di popolazione definibile in aging in HIV richiedono interventi specifici in termini di trattamento e cura:

- le **persone con sindrome geriatrica anticipata di età compresa nella decade 55-65 anni** necessitano prevalentemente di percorsi di prevenzione e screening.
- **Le PLHIV con età superiore ai 65 anni** necessitano di percorsi di presa in carico integrati che considerino la presenza di comorbidità, insieme ad un assessment delle capacità funzionali fisiche e cognitive, e la ricalibrazione – qualora necessaria – delle terapie.
- Per i **Late presenter** la priorità è legata alla gestione delle problematiche emergenti dal punto di vista clinico. Inoltre, dato che si tratta generalmente di persone over 50 con infezione attiva acquisita anni prima, che possono costituire un pericolo per se stessi (perché arrivano con diagnosi e trattamento tardivi), e per la comunità (perché, ignari della propria sieropositività e con una bassa percezione del rischio, sottovalutano l'importanza dell'adozione dei normali comportamenti protettivi), la priorità è anche quella di impostare percorsi di sensibilizzazione ed informazione rivolti alla popolazione over 50, attraverso campagne ad hoc sui rischi e sulla prevenzione rispetto ad HIV e infezioni sessualmente trasmissibili, e promuovere l'effettuazione del test. I dati COA 2022⁸ evidenziano che tra le nuove diagnosi il 63,2% è costituito da late presenter; oltre il 70 % delle nuove diagnosi HIV tra gli over 50 presenta un livello di CD4 molto basso e una situazione clinica preoccupante.

LE SPECIFICITÀ DI GENERE NEI PERCORSI DI INVECCHIAMENTO E CURA

Le differenze di salute e le condizioni patologiche colpiscono in maniera diversa AMAB (*Assigned Male At Birth* - include uomini cisgender, donne transgender, persone non binarie) e AFAB (*Assigned Female At Birth* - che include donne cisgender, uomini transgender e persone non binarie) non solo per aspetti legati alla fisiologia, ma anche per aspetti legati al contesto sociale e all'ambiente di vita. Sono tuttavia **ancora pochi e poco consistenti gli studi relativi all'impatto dell'HIV sull'invecchiamento in prospettiva di genere**. Gli studi disponibili evidenziano che le persone che vivono con HIV con il passare degli anni tendono a dover affrontare

⁸ V. REGINE – L. PUGLIESE – S. BOROS – M. SANTAQUILANI – M. FERRI – B. SULIGOI, *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2022*, cit.
<https://www.iss.it/documents/20126/5278313/COA+2022.pdf/b518925d-7663-cc23-610f-5f98b23a565d?t=1669622871324>

numerose problematiche cliniche e psicosociali che si presentano in modo anticipato rispetto al resto della popolazione.

Donne

Problematiche specifiche	
<ul style="list-style-type: none"> • L'infezione da HIV ha influenza sulla salute sessuale post-riproduttiva (over 40)⁹ con l'insorgere di problemi ginecologici che possono causare un aumento delle disfunzioni sessuali e conseguente peggioramento della qualità della vita. • Alcuni studi riportano una precocità della menopausa: tra i fattori associati alla menopausa precoce vi sono l'infezione cronica, l'epatite, il basso livello di CD4, il fumo, i cambiamenti metabolici, l'uso di sostanze iniettabili e altre malattie e farmaci correlati all'HIV. • L'ingresso in menopausa in età precoce suggerisce un possibile aumento del carico di malattia per le donne con infezione da HIV per problemi legati in particolare a fegato e reni, iperlipidemia e una maggior prevalenza dell'osteoporosi. Lo studio di coorte Whis su donne in epoca post menopausale ha osservato il rischio di frattura e la correlazione con l'utilizzo di terapia sostitutiva: lo studio ha rilevato nella popolazione femminile che vive con HIV <u>una forte carenza della terapia sostitutiva</u>. • Si registra una maggior prevalenza di malattie cardiovascolari, ipertensione e perdita di forza ed esaurimento fisico: in invecchiamento la donna perde la forza fisica in modo molto più drastico ed intenso rispetto all'uomo e ciò rende più difficile alle donne il mantenimento del loro ruolo sociale e le attività legate alla gestione familiare • Numerose review sulle comorbidità nella popolazione femminile che vive con HIV evidenziano una maggiore prevalenza di tumori, in particolare cervicali e mammari, nella popolazione femminile in HIV rispetto alla popolazione femminile generale. • Diversi studi evidenziano nella popolazione femminile che vive con HIV una maggiore prevalenza di danno neurocognitivo rispetto agli uomini, particolarmente pronunciata nei domini della memoria, della velocità di elaborazione delle informazioni e della funzione motoria, così come una maggiore prevalenza di malattie neurodegenerative (e.g Malattia di Alzheimer). Si evidenziano inoltre una maggiore prevalenza di problemi di salute mentale, connessi in parte anche alle problematiche dell'agismo e dello stigma, e di problematiche quali depressione, ansia, disturbi comportamentali, che possono anche portare a carenza di cura personale. 	
Punti di attenzione	
Comorbidità	Il tema della comorbidità nelle donne è ancora scarsamente conosciuto perché gli studi specifici sono ancora pochi.
Rispetto alla prevenzione e diagnosi	<p>Studi internazionali evidenziano come priorità quella di promuovere attività di ricerca per affrontare i meccanismi coinvolti nella menopausa precoce con HIV, e per comprendere se i criteri diagnostici siano diversi da quelli utilizzati per le donne senza HIV.</p> <p>E' essenziale promuovere gli screening diagnostici in particolare per quanto riguarda il tumore alla cervice perché l'aderenza è ancora troppo bassa.</p> <p>Relativamente alle tempistiche indicate dalle linee guida occorre poi valutare le specificità da considerare per le donne che vivono con HIV: la letteratura, tuttavia, non evidenzia la necessità di anticipare gli screening.</p>
Rispetto alla presa in carico	<p>Le attuali linee guida internazionali per il test HIV, il trattamento dell'HIV e le comorbidità e le infezioni opportunistiche correlate all'HIV sono specifiche della malattia e non si rivolgono esplicitamente alle donne anziane, mentre esistono le linee guida relative agli adolescenti e alla gravidanza. Ciò ostacola l'accesso ad una cura integrata in grado di fornire un approccio su misura per le donne anziane con infezione da HIV.</p> <p>Occorre sviluppare percorsi specifici ed integrati:</p>

⁹ G. P. ADAM – M. DI – S. CU-UVIN – C. HALLADAY – B. T. SMITH – T. A. TRIKALINOS, *Strategies for improving the lives of women aged 40 and above living with HIV/AIDS* (2016)

	<ul style="list-style-type: none"> • inerenti la salute sessuale, in particolare quella post riproduttiva; • rispetto alla gestione della menopausa precoce e porre maggiore attenzione alla terapia ormonale sostitutiva, oggi poco diffusa tanto nella prescrizione, quanto nell'accettazione da parte di donne particolarmente restie perché già assumono altre terapie a lungo termine; • affrontare il tema dell'exhausting un tema prettamente di genere: per mantenere la forza fisica sarebbe opportuno prevedere per le donne che vivono con HIV attività di supporto, con l'offerta di attività fisica mirata, volta a rispondere sia all'esigenza della persona che a quella della collettività (essendo le donne straniere molto spesso attive in lavori fisicamente usuranti). • diffondere gli strumenti che consentono di valutare, in fase di screening, come le variabili psicosociali possano influire sul percorso di cura (<i>Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)</i>, <i>Assessment of daily activities performance</i>; <i>Clinical Frailty scale</i>).
--	--

Persone transgender e Gender Diverse (TGD)

Problematiche specifiche	
	<ul style="list-style-type: none"> • Sebbene i dati sull'impatto dell'assunzione delle terapie <i>gender affirming</i> (GAT) siano ancora scarsi, per quanto rassicuranti, e i risultati alla base dell'identificazione del rischio ad esse associato siano prevalentemente tratti da studi sulla terapia ormonale sostitutiva (TOS), è dimostrato come tali regimi terapeutici siano associati a) ad un aumento clinicamente significativo del rischio in numerosi ambiti: l'impatto dell'assunzione delle TOS porta ad un aumento del rischio di cancro al seno, alle ovaie e all'endometrio, agli organi riproduttivi e alla prostata. La TOS può rappresentare un fattore di rischio su alcune specifiche patologie quali malattie cardiovascolari e cerebro vascolari, ictus tromboembolico, ipertensione. • Nelle persone che assumono testosterone si osserva anche un aumento del rischio di policitemia, mentre nelle persone che assumono estrogeni di trombo embolismo venoso. • Si osserva anche una perdita di densità ossea nelle persone che si sono sottoposte a gonadectomia che interrompono la terapia ormonale. • Si rilevano problemi urologici legati alla struttura uretrale e problemi vaginali; complicazioni legate agli ormoni assunti e a protesi/interventi subiti. • La popolazione TGD sperimenta spesso un forte disagio sociale e psicologico sia a causa sia della disforia di genere, sia per lo stigma e l'esclusione sociale di cui sono vittime. Ciò ne influenza direttamente la qualità della vita e lo stato di salute aumentando spesso con l'avanzare dell'età, e accelerando fragilità sia di tipo fisico (malattie croniche, cattiva alimentazione, mortalità prematura) che psicologico (con effetti quali l'isolamento sociale, depressione e ansia che portano a maggiore frequenza di abuso di sostanze e istinti suicidari).
Punti di attenzione	
Scarsa conoscenza delle specificità della popolazione TGD	<p>Il tema della salute delle persone transgender è scarsamente presente negli studi sia a livello nazionale che internazionale come è poco conosciuta anche l'importanza dell'intersezione tra l'identità transgender e l'età avanzata nel produrre vulnerabilità. I pochi studi disponibili sulla popolazione transgender anziana evidenziano differenze significative tra popolazione TGD e popolazione generale nella salute sessuale, nella salute mentale, negli screening di prevenzione di malattie oncologiche e cardiovascolari.</p> <p>Sono ancora scarse le conoscenze anche rispetto all'impatto a lungo termine dell'assunzione delle terapie ormonali sostitutive (TOS) sulla salute in generale, sull'interazione con altri farmaci e sulla possibilità che diventi fattore di rischio su alcune specifiche patologie).</p>
Rispetto all'accesso ai servizi	<p>I servizi sanitari non sembrano adeguati alle esigenze della popolazione TGD, con conseguente accesso limitato ai servizi sanitari, scarsi screening di prevenzione, paura o esperienze di stigma e discriminazione.</p>

	<p>Le problematiche da affrontare fanno riferimento alle barriere amministrative che limitano l'accesso agli screening specifici, e alle barriere culturali all'accesso alle prestazioni sanitarie non coerenti al sesso assegnato alla nascita (quali ad esempio l'accesso ai servizi sanitari per tumore alla prostata per le donne transgender - AMAB¹⁰- e alle ovaie per gli uomini -AFAB¹¹-.</p> <p>Le persone che si avvicinano al sistema sanitario possono provare esperienze drammatiche per mancanza di conoscenze e di sensibilità da parte dei medici: paura della discriminazione, di maltrattamenti nelle strutture sanitarie, consapevolezza dell'inadeguatezza dei servizi sanitari a gestire la complessità delle problematiche. . Il personale sanitario ha inoltre difficoltà a riconoscere in modo adeguato le specificità di genere nel manifestarsi delle patologie.</p>
Rispetto alla prevenzione e diagnosi	<p>Per contenere il ritardo nella diagnosi di malattie oncologiche e cardiovascolari è essenziale da un lato implementare azioni che promuovano il superamento del problema dell'errato inserimento (che non viene quasi mai legato al sesso assegnato alla nascita) delle persone TGD nei registri di screening e dall'altro promuovere campagne di sensibilizzazione rivolte ai medici. Per quanto riguarda il tumore alla prostata è essenziale anticipare la misurazione del PSA per M to F.</p> <p>La formazione del personale sanitario è una azione da considerare come prioritaria anche al fine di favorire un approccio più inclusivo rispetto all'assistenza sanitaria, a partire dai Medici di Medicina Generale. Occorre introdurre una formazione mirata per i professionisti della salute anche nell'ambito del curriculum universitario.</p>
Rispetto alla presa in carico	<ul style="list-style-type: none"> • Occorre affrontare la complessità della presa in carico implementando azioni che favoriscano l'accesso e presa in carico integrata. • Le persone anziane, avendo più frequentemente comorbidità , dovendosi rivolgere anche ad altri reparti, possono trovare difficoltà e barriere all'accesso in contesti meno accoglienti rispetto al proprio centro HIV. Occorre dunque lavorare alla costruzione di percorsi di accesso che tengano conto delle necessità specifiche di ciascuno e l'implementazione di team multidisciplinari, che includano personale esperto sulle tematiche di salute transgender che garantiscano l'instradamento verso percorsi sanitari corretti e protetti. • Occorre diffondere gli strumenti che consentono di valutare, in fase di screening, come le variabili psicosociali possano influire sul percorso di cura (<i>Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)</i>, <i>Assessment of daily activities performance</i>; <i>Clinical Frailty scale</i>).

Uomini

Problematiche specifiche
<ul style="list-style-type: none"> • L'invecchiamento in HIV può comportare alcune problematiche specifiche legate a patologie molto diffuse nell'invecchiamento: malattie metaboliche, obesità e aumento del colesterolo. L'abbassamento dei livelli di testosterone ha un impatto addizionale e sinergico su condizioni e aspetti su cui già l'infezione e la terapia antiretrovirali impattano, quali ad esempio la salute dell'osso, portando ad osteoporosi. • Sebbene la popolazione maschile sia fisiologicamente «protetta» dall'insorgenza di osteoporosi dal maggiore picco di massa ossea e dal declino lento e progressivo degli ormoni sessuali, negli uomini con infezione da HIV questi meccanismi «protettivi» possono venire meno. La terapia antiretrovirale è associata a tassi più

¹⁰ AMAB (*Assigned Male At Birth*) include uomini cisgender, donne transgender, persone non binarie

¹¹ AFAB (*Assigned Female At Birth*) include donne cisgender, uomini transgender e persone non binarie

<p>elevati di perdita ossea, che insieme alla riduzione dei livelli di testosterone circolante aumentano in maniera significativa il rischio di osteoporosi e fratture: nelle PLHIV la prevalenza delle alterazioni della microarchitettura ossea e la perdita di densità minerale sono infatti decisamente più elevati rispetto alla popolazione generale, con una riduzione della densità minerale ossea (osteoporosi o osteopenia) intorno al 73% rispetto al 30% nei soggetti HIV negativi di pari età.</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'abbassamento dei livelli di testosterone, detto "ipogonadismo", ha un impatto anche su disfunzioni sessuali, come la disfunzione erettile, che impattano enormemente sulla qualità della vita della persona. Ad oggi nella pratica clinica l'aspetto sessuale nelle PLHIV viene sottovalutato e poco indagato. È dunque probabile che pochi abbiano fatto approfondimenti su tale tema, come per esempio un dosaggio dei livelli di testosterone, nonostante l'impatto che i problemi in ambito sessuale possono avere sulla salute mentale sia senz'altro rilevante. • In ultimo, la sindrome metabolica è associata all'ipogonadismo e viceversa, creando un circolo vizioso che aumenta il rischio di sviluppare patologie cardiovascolari e del metabolismo glucidico (diabete, insulino-resistenza) o dei lipidi (ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia). 	
Punti di attenzione	
Rispetto alla prevenzione	<p>Per gli uomini anziani in HIV è essenziale promuovere interventi sullo stile di vita e sul mantenimento di un'adeguata omeostasi ormonale (TRT e correzione ipovitaminosi D), perché hanno un impatto significativo sulla qualità della vita e sulla salute generale del paziente.</p> <p>Come per gli altri target è essenziale diffondere, in fase di screening, gli strumenti che consentono di valutare come le variabili psicosociali possano influire sul percorso di cura (<i>Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)</i>, <i>Assessment of daily activities performance</i>; <i>Clinical Frailty scale</i>). E' anche essenziale anticipare alcuni degli screening connessi alle patologie che nelle persone con HIV si presentano con tempistiche differenti rispetto alla popolazione generale, tra i quali in particolare la misurazione del PSA per lo screening del tumore della prostata.</p>
Comorbidità	<p>Occorre affrontare le complicanze e le comorbidità endocrino-metaboliche nelle PLHIV in invecchiamento, in particolare quelle che hanno un'aumentata prevalenza nella popolazione maschile (ipogonadismo, disfunzione sessuale) e che hanno un effetto sinergico e reciproco nel peggioramento delle disfunzioni endocrino-metaboliche caratteristiche dell'aging (diabete, sindrome metabolica, osteoporosi).</p>
Qualità della vita	<p>L'invecchiamento della PLHIV, gli effetti diretti dell'infezione o dei trattamenti dell'HIV, oltre che i fattori psicologici, sociali e relazionali hanno un impatto importante sulla qualità della vita e sull'insieme dei sistemi endocrini e metabolici. Occorre affrontare patologie oggi poco indagate nelle PLHIV, nonostante siano più frequenti rispetto ai non affetti, quali le disfunzioni sessuali, perché impattano enormemente sulla qualità della vita della persona e di riflesso sulla salute.</p>

Le PLHIV sono dunque da un lato soggette ad un **invecchiamento precoce**, dall'altro più soggette a **patologie definite HIV correlate**, ovvero che HIV "aiuta" nella loro progressione: le malattie cardiovascolari in particolare sembrano essere molto più frequenti nella popolazione che vive con HIV (30% in più rispetto alla popolazione generale - per questo target le linee guida dei cardiologi prevedono un livello molto basso di colesterolo perché considerano questo target assimilabile a chi ha avuto un evento cardiologico pregresso). Dal punto di vista psicosociale **tutti e tre i target**, con una accentuazione nelle donne e nelle persone transgender, si trovano ad affrontare problematiche connesse a stigma, agismo, isolamento e solitudine. In tutti e tre i target gli studi evidenziano un declino neurocognitivo anticipato, e una maggiore prevalenza di problematiche legate alla salute mentale quali depressione, ansia, e disturbi cognitivi e comportamentali.

I NODI DA AFFRONTARE

Il tema dell'aging, così come la dimensione di genere nei percorsi diagnostico-terapeutici sono insufficientemente considerati in Italia. Il quadro che è emerso nell'ambito del gruppo di lavoro è quello di un'importante crescita del bisogno assistenziale che le autorità sanitarie nazionali e regionali dovranno presto affrontare.

Data l'efficacia delle terapie la popolazione che vive con HIV invecchia, ed è sempre più anziana anche in conseguenza all'aumento dell'età media nelle nuove diagnosi di HIV. Ciò rende la popolazione in HIV maggior rischio di comorbidità e di multimorbidità rispetto al passato e rispetto alla popolazione generale: la letteratura scientifica evidenzia pertanto la necessità di **affrontare la multimorbidità** implementando modelli di assistenza e di presa in carico sempre più paziente-centrici. Si evidenzia quindi la necessità di **promuovere un adattamento delle linee guida nazionali e sovranazionali** al nuovo **contesto epidemiologico** e alla necessità di un **approccio intrinsecamente multidisciplinare e multidimensionale**. Le principali fonti di riferimento in termini di raccomandazioni alla corretta presa in carico delle PLHIV sono le **linee guida EACS - European AIDS Clinical Society**¹² e, a livello nazionale, quelle **SIMIT / Ministero della salute 2017**¹³, nelle quali si evidenzia la presenza di alcune dimensioni inerenti all'invecchiamento e alla gestione della presa in carico delle fragilità, ma la **mancaza totale di una declinazione di genere**, mentre per esempio esistono le linee guida relative agli adolescenti e alla gravidanza.

Per quanto riguarda la connessione con le dimensioni dell'età e della positività all'HIV si evidenzia che la *Legge 135/1990* non tocca il tema dell'invecchiamento né la declinazione di genere e che il *Piano Nazionale AIDS 2017 2019* contiene elementi relativi al tema dell'invecchiamento, toccando il tema dell'allungamento della aspettativa di vita, il cronicizzarsi della patologia e il conseguente invecchiamento della popolazione associato a un aumento delle comorbidità ma senza declinazione di genere. Il problema è in ogni caso la sua attuazione non uniforme, essendo stato recepito solo dalla metà delle regioni italiane.

L'**attuale sistema di assistenza** non prevede generalmente un modello integrato in grado di fornire un approccio su misura per le persone anziane con infezione da HIV: alcune delle dimensioni legate all'aging sopra richiamate sono ancora poco presenti nei centri italiani nei quali non viene generalmente fatta una **misurazione della fragilità**, la prassi degli **screening preventivi** non è diffusa come anche in pochissimi centri clinici si assume l'approccio della **presa in carico polispecialistica**: ci sono pochi centri che forniscono servizi psicosociali e di gestione dei casi completi per le persone anziane con infezione da HIV; molti operatori sanitari non sono stati formati per affrontare una popolazione che invecchia con l'HIV.

Tutti questi problemi ostacolano l'accesso ad una cura individualizzata. Inoltre, sebbene la legge 3/2018 abbia garantito, per prima in Europa, l'inserimento del parametro genere nella medicina quale determinante in tutte le fasi della cura (sperimentazione clinica dei farmaci, definizione di percorsi diagnostico-terapeutici, comunicazione ai cittadini, formazione di studenti e nell'aggiornamento dei professionisti della salute, nei percorsi di presa in carico, e così via¹⁴) manca una attenzione alla presa in carico delle PLHIV in chiave di genere, così come sono ancora pochi e poco consistenti gli studi relativi all'impatto dell'HIV sull'invecchiamento al femminile, al maschile e nella popolazione TGD.

¹² https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf

¹³ https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2696

¹⁴ Per in approfondimento si veda: www.iss.it/centro-di-riferimenti-per-la-medicina-di-genere

LE PROPOSTE

Per migliorare l'attuale percorso di cura rivolto alle PLHIV (diagnosi, accesso alle cure, aderenza e mantenimento delle cure, mantenimento di una carica virale non rilevabile e riduzione della morbilità e della mortalità), e promuovere azioni efficaci di intervento e sensibilizzazione sui temi dell'invecchiamento con HIV da una prospettiva di genere, si è scelto di declinare le proposte partendo dalle quattro aree di intervento del Piano attuativo per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere¹⁵: Percorsi Clinici, Ricerca e Innovazione, Formazione e Aggiornamento Professionale, Comunicazione e Informazione.

Sintetizzando i temi chiave emersi nelle riflessioni condotte è possibile **identificare alcune azioni chiave da promuovere a livello nazionale e regionale**, volte ad affrontare da un punto di vista preventivo, diagnostico, e clinico le specificità di genere dell'invecchiamento con HIV.

A) PERCORSI CLINICI

- Vi è la necessità di promuovere la diffusione dello **screening HIV** tra specifici target di popolazione, per ridurre il numero delle **diagnosi tardive**. In particolare, si è rilevato che occorre sensibilizzare e informare la popolazione over 50, attraverso campagne ad hoc (rivolte soprattutto agli uomini eterosessuali) sui rischi e sulla prevenzione rispetto all'HIV e le infezioni sessualmente trasmesse. Sarebbe particolarmente utile promuovere l'effettuazione del test HIV con modalità *Opt Out testing*, cioè, effettuato in determinati setting senza necessità del consenso informato scritto, per renderne più agevole l'effettuazione, così come avviene per molti altri test di controllo.
- Le direttrici di azione dovrebbero svilupparsi attorno ad alcuni temi chiave dell'invecchiamento in HIV in ottica di genere, quali:
 - **l'allungamento della vita media** che porta sempre più le PLHIV a sviluppare le patologie tipiche dell'invecchiamento, con le analoghe specificità di genere, a cui tuttavia si sommano le problematiche della polifarmacia e delle caratteristiche condizioni psicofisiche di cui lo studio ha dato evidenza;
 - **l'invecchiamento precoce**, che richiede la promozione di percorsi di **screening specifici relativi alle patologie** di cui gli studi evidenziano l'insorgere **anticipato**;
 - **la comorbidità sia con patologie HIV correlate, sia aging correlate** che richiedono **screening specifici inerenti le condizioni di fragilità**;
 - interventi di **sensibilizzazione e prevenzione** rispetto alla problematica delle diagnosi tardive che, come visto, tende a presentarsi a un'età sempre più avanzata.
- Per affrontare il tema delle comorbidità occorre un **approccio multidisciplinare**, comprensivo della prospettiva del geriatra e dello psicologo/neuropsicologo, **e multidimensionale**, capace di tener conto anche dei bisogni di tipo psicosociale per facilitare un controllo omnicomprensivo delle funzionalità dei pazienti, tenendo particolarmente conto dell'anticipazione degli aspetti geriatrici rispetto alla popolazione generale, della politerapia e delle comorbidità.
- In fase diagnostica sarebbe particolarmente utile inoltre introdurre scale di valutazione quali il *Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)*, *l'Assessment of daily activities performance* e *Clinical Frailty Scale* in chiave di genere, insieme a valutazioni che includano indicatori volti a stimare variabili

¹⁵ Scaricabile dal sito del Ministero della Salute: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2860_allegato.pdf

e condizioni che possono influenzare lo stato di salute e la qualità della vita della persona (condizione socio-economica, attitudine alla cura, ecc).

- Sarebbe utile utilizzare un sistema di **flowchart** da utilizzare nella valutazione delle PLHIV nell'ambito della prevenzione, uno strumento che aiuti ad individuare dei segni che consentono di indirizzare la persona al professionista più indicato ad occuparsene; sarebbe inoltre opportuno inserire indicazioni specifiche per i diversi generi. Un esempio interessante in tal senso è il documento *WHO Guidance on person-centred assessment and pathways in primary care*¹⁶.
- La presa in carico della popolazione TGD richiede la **predisposizione di percorsi di accesso** che garantiscano un passaggio in cura dedicato tra reparti ospedalieri, con operatori preparati ad offrire l'assistenza specifica necessaria alla complessità del caso, e formati sui temi dello stigma. Occorre anche lavorare all'abbattimento delle barriere all'accesso di tipo burocratico/ amministrativo: l'attuale fase di costruzione del nuovo **fascicolo sanitario elettronico** rappresenta un'opportunità di cogliere per svilupparlo in chiave inclusiva.
- Occorre porre specifica attenzione agli aspetti della **salute mentale generale e gender specific** promuovendo la gestione appropriata delle fragilità anche attraverso l'accesso a servizi di salute mentale con professionisti adeguatamente formati.
- La declinazione assistenziale dovrebbe essere maggiormente strutturata con **ramificazioni territoriali** e il coinvolgimento di strutture e servizi tipicamente dedicati all'anziano.
- In considerazione di quanto sino a qui delineato, lo strumento che si ritiene più consono ad assicurare l'implementazione di adeguati strumenti per tenere conto delle problematiche relative all'aging in chiave di genere è quello del **percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA)**. Esso, infatti, ha un'importanza strategica centrale nella predisposizione delle politiche sanitarie, in quanto permette di definire il miglior iter praticabile per una determinata patologia, sistematizzando le risorse economiche, strumentali e umane affinché esprimano il loro miglior potenziale nel garantire la gestione di un paziente. Nonostante ciò, ad oggi, sono poche le Regioni italiane ad avere adottato un PDTA HIV e, al momento in cui si scrive, nessuno di questi contiene aggiornamenti che considerino l'ambito dell'aging e solo due approfondiscono la questione del genere (Campania-2022, Lombardia-2023). I PDTA dovrebbero integrare al loro interno le identità di genere in tutta la loro eterogeneità, in particolare per quelle patologie che presentano differenze di sesso e genere, e per quanto riguarda l'esposizione a fattori di rischio, le modalità di esordio, la sintomatologia, la risposta ai trattamenti e gli effetti collaterali dei farmaci.

B) RICERCA ED INNOVAZIONE

- **Promuovere la raccolta dati e attività di ricerca** sulla popolazione over 50 che vive con HIV, ponendo attenzione all'intersezionalità tra età e genere, riconoscendo la pluralità e l'eterogeneità delle identità e percorsi di vita per uomini, donne e persone TGD e gender diverse, insieme a **studi sui loro specifici bisogni di tipo clinico e psicosociale**.
- Promuovere **studi sulla riconciliazione farmacologica** tra terapie antiretrovirali e terapie specifiche per le patologie legate all'età, per tutta la popolazione aging in HIV, e con le terapie ormonali sostitutive relativamente alle donne, e con le terapie *gender affirming* relativamente alla popolazione TGD.

¹⁶ WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Guidance on person-centred assessment and pathways in primary care*, «Published online» (2019)

- Sviluppare una riflessione sulla necessità **della rivalutazione delle fasce d'età per l'effettuazione degli screening**.
- Sviluppare **linee guida** per affrontare i nodi burocratici/privacy in relazione in particolare alla popolazione TGD.

C) FORMAZIONE ED AGGIORNAMENTO

- Occorre promuovere una **formazione** specifica per il personale sanitario su stigma, bisogni specifici e multidimensionali e percorsi di accesso dedicati. Tale **formazione dovrebbe essere anche introdotta nel curriculum universitario** perché è importante ed urgente promuovere un cambiamento culturale in tale direzione.
- Occorre inoltre promuovere **incontri polispecialistici** sui temi dell'invecchiamento di genere, polifarmacologia e interazioni tra le terapie farmacologiche.

D) COMUNICAZIONE ED INFORMAZIONE

- **Occorre promuovere l'engagement e l'empowerment del paziente**, formandolo ed informandolo affinché sappia riconoscere anticipatamente segnali che consentano al medico di intervenire prima dell'insorgere di problematiche non coerenti con l'età di normale insorgenza.
- Occorre promuovere una campagna informativa nei centri sulla **terapia ormonale sostitutiva** per le donne che vivono con HIV. E' importante che le pazienti abbiano le informazioni giuste per avvicinarsi alle proposte preventive offerte.
- Occorre avviare un **percorso di informazione e sensibilizzazione** rivolto alle direzioni sanitarie e ai policy maker.
- Si possono immaginare percorsi di **formazione, informazione e sensibilizzazione** sui temi dell'aging in HIV e sull'accesso a cure e servizi preventivi rivolti alla popolazione target col coinvolgimento delle community (TGD, donne migranti, LGBTQ+, ecc), e percorsi specificamente rivolti alla popolazione maschile eterosessuale over 40 sul tema dei comportamenti a rischio;
- Occorre diffondere ed incrementare l'utilizzo di PROM nella pratica clinica per facilitare il dialogo medico-paziente ed evidenziare meglio i bisogni specifici del paziente migliorandone la presa in carico.

Il percorso da intraprendere non può che partire da un lato dall'obiettivo di garantire un **equo accesso alle prestazioni sanitarie** da parte di tutti i cittadini, superando le barriere che sono state rilevate in particolare per la popolazione TGD, e dall'altro dalla promozione di una **medicina di precisione** capace di affrontare le **necessità specifiche di ciascuno** attraverso con percorsi diagnostico-terapeutici non standardizzati. E' dunque urgente sensibilizzare e informare policy maker, clinici e associazioni di pazienti affinché provvedano a colmare le lacune esistenti e aggiornare lo stato dell'arte orientando verso l'adozione di modelli "*patient-centered*" in grado di assumere tutti i bisogni del paziente, con una visione olistica che ricomprenda aspetti biologici, psicologici e sociali in vista dell'invecchiamento e del rischio di fragilità secondo le specificità di genere.

ALLEGATO 1 – Dati epidemiologici

Il Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) dal 1984 raccoglie i dati relativi alle notifiche di AIDS e dal 2008 raccoglie anche i dati delle nuove diagnosi di infezione da HIV, che dal 2012 sono a copertura nazionale. Gli ultimi dati disponibili al momento della stesura del presente documento sono quelli riferibili al 2021¹⁷, anno in cui sono state riportate 1.770 nuove diagnosi di infezione da HIV pari a 3 nuovi casi per 100.000 residenti, con un'incidenza inferiore a quella media misurata per lo stesso periodo nei Paesi dell'Unione Europea (4,3 nuovi casi per 100.000). I dati vanno comunque valutati tenendo conto della concomitanza con l'emergenza pandemica; rispetto al 2019, infatti, i casi sembrano essersi dimezzati, il che può essere dovuto a diversi fattori tra cui, secondo l'Istituto Superiore della Sanità, *“ridotto numero di test effettuati (minore accesso spontaneo al test, minore offerta del test da parte dei servizi sanitari, minor numero di iniziative di screening), maggior ritardo di notifica e, in ultimo, una reale diminuzione dell'incidenza da HIV dovuta alle restrizioni governative per contrastare la pandemia di COVID-19.”*¹⁸ La diminuzione maggiore di nuove diagnosi di HIV è stata registrata durante il primo lockdown, tra marzo e maggio 2020, con un calo del 72,0%, ma anche durante la seconda ondata, ottobre-dicembre 2020, è stato osservato un calo del 61,0%. I decrementi più importanti si sono potuti osservare nei mesi del primo lockdown nel Nord (-76,6%) e nel Sud (-75,3%)¹⁹.

Particolarmente interessante notare che nel 2021 la proporzione di nuovi casi attribuibile a trasmissione eterosessuale era pari al 44% (27,2% tra gli uomini e 16,8% tra le donne), quella in uomini che fanno sesso con uomini al 39,5% e quella attribuibile a persone che usano sostanze stupefacenti al 4,2%. Soffermando l'attenzione rispetto al target attenzionato in questo documento è possibile osservare che nel corso dell'ultimo decennio (dal 2012 al 2021):

- il rapporto uomini / donne alla diagnosi HIV è passato da 3,7 a 3,9 casi in uomini per ogni caso in donne;
- l'età mediana alla diagnosi è costantemente aumentata passando da 37 (Range Interquartile - IQR: 30-46) a 42 anni (IQR: 33-51), trend più evidente per le donne per le quali la variazione dell'età mediana è stata di 5 anni, ovvero aumentando da 36 anni (IQR: 29-45 anni) fino a 41 anni (IQR: 32-51 anni), mentre per gli uomini di 4 anni, ovvero da 38 anni nel 2012 (IQR: 31-47 anni) a 42 nel 2021 (IQR: 33-51 anni).

Inoltre, in questo contesto, è importante sottolineare che, al contrario del trend generale, per gli over 50 si assiste a un aumento di nuovi casi e, spesso, con diagnosi tardiva.

➤ Diminuzione delle nuove diagnosi, ma non per gli over 50

Nell'ultimo decennio si è osservato un notevole decremento nelle segnalazioni delle nuove diagnosi di HIV, in particolare nella fascia di età più interessata, quella 25-49, mentre per la fascia di età sopra i 50 anni, si è al contrario osservato un andamento sostanzialmente stabile, che ha portato una crescita importante in termini percentuali della quota degli over 50 sul totale delle nuove diagnosi: i grafici evidenziano come si sia passati da meno del 20% nel 2012 al 30 % nel 2021, con un trend che progressivamente sta aumentando.

¹⁷ Istituto superiore di Sanità, Notiziario ISS Volume 35 - Numero 12 Novembre 2022, ISSN 1827-6296, scaricabile dal sito dell'Istituto alla pagina dedicata al Notiziario <https://www.iss.it/documents/20126/6683812/COA+2022.pdf/b518925d-7663-cc23-610f-5f98b23a565d?t=1669625925376>

¹⁸ Istituto Superiore della Sanità, Notiziario dell'ISS, *op.cit.*, novembre 2021, p.7.

¹⁹ Fondazione The Bridge, *Pazienti no-Covid: l'iceberg della pandemia*, 2021, pp.117 ss.

Nel 2021 le nuove diagnosi HIV in persone >=50 anni rappresentano il 30% del totale



È in aumento la proporzione di nuove diagnosi HIV in persone di età 50+

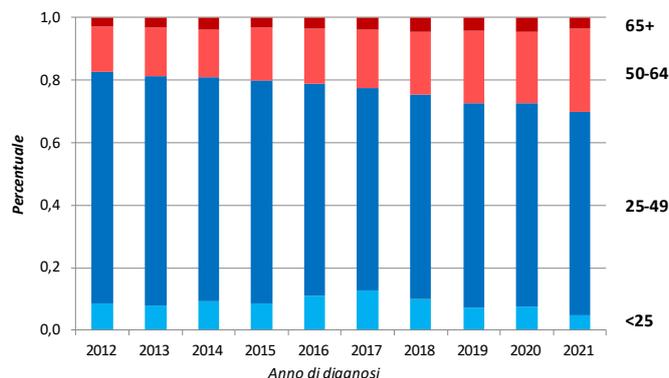
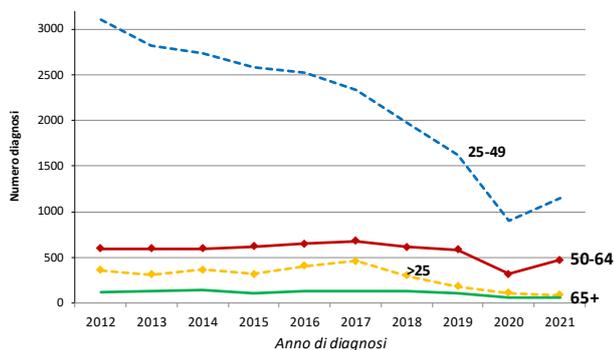


Figura 1. Le nuove diagnosi HIV per età. Fonte: ISS Per gentile concessione di B. Suligoj, Roma 11 luglio

➤ **L'infezione tra gli over 50 è prevalentemente da rapporti sessuali non protetti tra persone eterosessuali**

La popolazione delle nuove diagnosi di HIV in età superiore ai 50 anni è composta nella stragrande maggioranza dei casi da persone che hanno acquisito l'infezione attraverso rapporti eterosessuali non protetti, mentre la proporzione di coloro che hanno acquisito l'infezione attraverso rapporti omosessuali non protetti (MSM) è decisamente inferiore²⁰ rispetto alle fasce di età inferiori: nel target 20-29 la trasmissione avviene infatti in oltre la metà dei casi segnalati attraverso rapporti omosessuali (dato 2021).

Classe d'età		MSM ^a	Eterosessuali M	Eterosessuali F	IDU ^b	Altra ^c /non riportata	Totale	% per classe d'età
0-2	n.	0	0	0	0	2	2	0,1
	%	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0	
3-14	n.	0	0	0	0	0	0	0,0
	%	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	
15-19	n.	5	2	4	1	3	15	0,8
	%	33,3	13,3	26,7	6,7	20,0	100,0	
20-24	n.	37	13	11	1	5	67	3,8
	%	55,2	19,4	16,4	1,5	7,5	100,0	
25-29	n.	108	26	42	6	19	201	11,4
	%	53,7	12,9	20,9	3,0	9,5	100,0	
30-39	n.	221	115	81	19	55	491	27,7
	%	45,0	23,4	16,5	3,9	11,2	100,0	
40-49	n.	168	134	79	25	56	462	26,1
	%	36,4	29,0	17,1	5,4	12,1	100,0	
50-59	n.	119	136	60	19	49	383	21,7
	%	31,1	35,5	15,7	5,0	12,7	100,0	
60-69	n.	36	42	16	2	23	119	6,7
	%	30,3	35,3	13,4	1,7	19,3	100,0	
≥70	n.	5	14	4	1	6	30	1,7
	%	16,7	46,7	13,3	3,3	20,0	100,0	
Totale	n.	699	482	297	74	218	1.770	100,0
	%	39,5	27,2	16,8	4,2	12,3	100,0	

Tabella 1. Numero e percentuale di nuove diagnosi di infezione da HIV, per classe di età e modalità di trasmissione (2021). Fonte: ISS (2022)

²⁰ A tal proposito è bene inoltre notare che nell'ultimo decennio l'andamento dell'età mediana per gli MSM è aumentata lievemente (da 36 a 38 anni), mentre per le eterosessuali femmine è aumentata maggiormente (da 35 a 41 anni) e ancor più per gli eterosessuali maschi (passando dai 41 a 46 anni).

Osservando i dati relativi alle nuove diagnosi HIV per motivo di effettuazione del test, si evince che ben il 60% di coloro che sono stati diagnosticati come HIV positivi nel 2021 tra gli over 50 ha fatto il test non a seguito di un comportamento a rischio, ma per la presenza di sintomi compatibili con una patologia HIV correlata. Tra gli under 50 il comportamento a rischio è invece una ragione molto più frequente che porta alla diagnosi.

La presenza di patologie induce ad eseguire il test HIV negli over 50, non i comportamenti a rischio

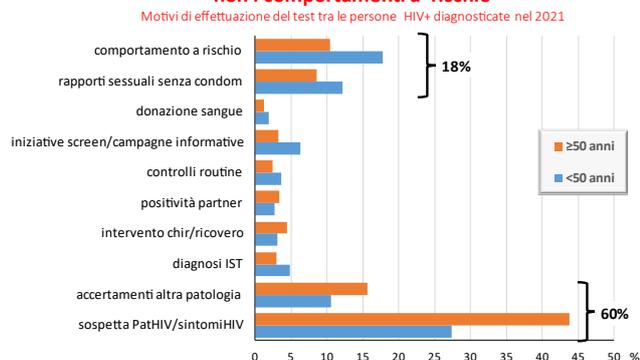


Figura 2. Motivo di effettuazione del test. Fonte: ISS Per gentile concessione di B. Suligo, Roma 11 luglio

I dati evidenziano una crescita importante tra gli over 50 non soltanto di HIV, ma anche delle infezioni sessualmente trasmesse.

✓ **La quota dei late presenter aumenta con l'età**

Due sono gli aspetti particolarmente preoccupanti che emergono dagli ultimi dati disponibili:

- la quota di coloro che si presentano alla prima diagnosi con CD4 bassi aumenta con l'età: oltre il 70 % delle nuove diagnosi HIV tra gli over 50 presenta un livello di CD4 molto basso e una situazione clinica preoccupante.

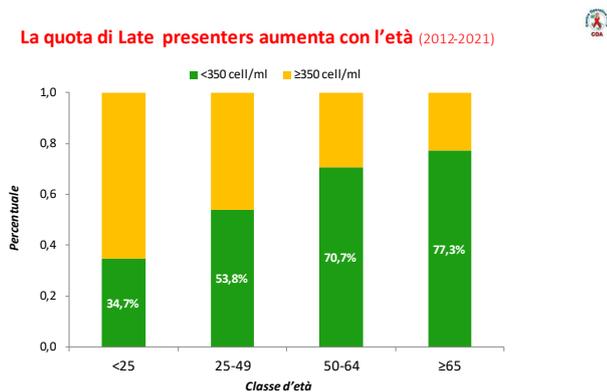


Figura 3. Late presenter per età Fonte: ISS Per gentile concessione di B. Suligo, Roma 11 luglio

- l'80 % delle PLHIV over 50 con un'infezione sessualmente trasmessa acuta in atto già sapeva di essere HIV positiva.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- ADAM, G. P. – DI, M. – CU-UVIN, S. – HALLADAY, C. – SMITH, B. T. – TRIKALINOS, T. A., Strategies for improving the lives of women aged 40 and above living with HIV/AIDS (2016).
- AHMED, M. H. – BONDJE, S. – JIWAN, R. – RAWTHER, F. – DUKU, A. – HUSAIN, N. E. – WOODWARD, C. – MITAL, D., Early menopause in acquired immunodeficiency syndrome, «Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences» 26 (2021).
- BECASEN, J. S. – DENARD, C. L. – MULLINS, M. M. – HIGA, D. H. – SIPE, T. A., Estimating the prevalence of HIV and sexual behaviors among the US transgender population: a systematic review and meta-analysis, 2006–2017, «American journal of public health» 109/1 (2019), pp. e1–e8.
- BROGONZOLI L., ERRICO M., MOZNICH A., CASCIO M., FORMISANO M., Transgender and hiv: a case for an inclusive clinical record.
- BURGESS, M. J. – ZEULI, J. D. – KASTEN, M. J., Management of HIV/AIDS in older patients–drug/drug interactions and adherence to antiretroviral therapy, «HIV/AIDS-Research and Palliative Care» (2015), pp. 251–264.
- CAIXAS, U. – TARIQ, S. – MORELLO, J. – DRAGOVIC, G. – LOURIDA, G. – HACHFELD, A. – NWOKOLO, N. – WOMEN AGAINST VIRUSES IN EUROPE (AND WAVE) WORKING GROUP, Comorbidities and menopause assessment in women living with HIV: a survey of healthcare providers across the WHO European region, «AIDS care» (2023), pp. 1–8.
- CALVET, G. A. – GRINSZTEJN, B. G. J. – QUINTANA, M. DE S. B. – DERRICO, M. – JALIL, E. M. – CYTRYN, A. – DE ANDRADE, A. C. V. – MOREIRA, R. I. – ALVES, M. R. – DOS SANTOS, V. G. V., Predictors of early menopause in HIV-infected women: a prospective cohort study, «American journal of obstetrics and gynecology» 212/6 (2015), pp. 765-e1.
- COHEN, R. A. – SEIDER, T. R. – NAVIA, B., HIV effects on age-associated neurocognitive dysfunction: premature cognitive aging or neurodegenerative disease?, «Alzheimer's research & therapy» 7/1 (2015), pp. 1–10.
- DEEKS, S. G. – LEWIN, S. R. – HAVLIR, D. V., The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease, «The lancet» 382/9903 (2013), pp. 1525–1533.
- ELBUR, A. I. – GHEBREMICHAEL, M. – KONKLE-PARKER, D. – JONES, D. L. – COLLINS, S. – ADIMORA, A. A. – SCHNEIDER, M. F. – COHEN, M. H. – TAMRAZ, B. – PLANKEY, M., Trajectories of Antiretroviral Therapy Adherence and Virologic Failure in Women With HIV in the United States, «Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)» 93/2 (2023), pp. 162.
- FERRON, P. – YOUNG, S. – BOULANGER, C. – RODRIGUEZ, A. – MORENO, J., Integrated care of an aging HIV-infected male-to-female transgender patient, «The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC» 21/3 (2010), pp. 278.
- FOCÀ, E. – MAGRO, P. – GUARALDI, G. – RIVA, A. – CATTELAN, A. M. – DE SOCIO, G. V. – COSTA, C. – PICONI, S. – CELESIA, B. M. – NOZZA, S., Elderly HIV-positive women: A gender-based analysis from the Multicenter Italian “GEPO” Cohort, «PLoS One» 14/10 (2019), pp. e0222225.
- GALEA, S. – VAUGHAN, R. D., Public health, politics, and the creation of meaning: A public health of consequence, July 2019, «American Journal of Public Health» 109/7 (2019), pp. 966–968.
- GAO, X. – ZHANG, W. – SUN, J. – ADELOYE, D. – JIN, H. – RUDAN, I. – SONG, P. – JIN, M., Lifetime prevalence and adherence rate of cervical cancer screening among women living with HIV: a systematic review and meta-analysis, «Journal of the International AIDS Society» 26/5 (2023), pp. e26090.
- GREENE, M. – COVINSKY, K. – ASTEMBORSKI, J. – PIGGOTT, D. A. – BROWN, T. – LENG, S. – GALAI, N. – MEHTA, S. H. – GURALNIK, J. – PATEL, K. V., The relationship of physical performance with HIV disease and mortality, «AIDS (London, England)» 28/18 (2014), pp. 2711.
- GUARALDI, G. – MARCOTULLIO, S. – MASERATI, R. – GARGIULO, M. – MILIC, J. – FRANCONI, I. – CHIRIANNI, A. – ANDREONI, M. – GALLI, M. – LAZZARIN, A., The management of geriatric and frail HIV patients. A 2017 update from the Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons, «The Journal of frailty & aging» 8 (2019), pp. 10–16.

- GUARALDI, G. – ORLANDO, G. – ZONA, S. – MENOZZI, M. – CARLI, F. – GARLASSI, E. – BERTI, A. – ROSSI, E. – ROVERATO, A. – PALELLA, F., Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population, «Clinical infectious diseases» 53/11 (2011), pp. 1120–1126.
- HERBST, J. H. – JACOBS, E. D. – FINLAYSON, T. J. – MCKLEROY, V. S. – NEUMANN, M. S. – CREPAZ, N. – HIV/AIDS PREVENTION RESEARCH SYNTHESIS TEAM, Estimating HIV prevalence and risk behaviors of transgender persons in the United States: a systematic review, «AIDS and Behavior» 12 (2008), pp. 1–17.
- HINES, D. D. – LAURY, E. R. – HABERMANN, B., They just don't get me: A qualitative analysis of transgender women's health care experiences and clinician interactions, «The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care» 30/5 (2019), pp. e82.
- HUNTER, M. M. – HUANG, A. J. – WALLHAGEN, M. I., «I'm going to stay young»: Belief in anti-aging efficacy of menopausal hormone therapy drives prolonged use despite medical risks, «PloS one» 15/5 (2020), pp. e0233703.
- IULIANO, S. – IZZO, G. – ZAGARI, M. C. – VERGINE, M. – BRUNETTI, F. S. – BRUNETTI, A. – DI LUIGI, L. – AVERSA, A., Endocrine management of transgender adults: a clinical approach, «Sexes» 2/1 (2021), pp. 104–118.
- KASAEI, P. – STEWART, C. – HUMES, E. – GERACE, L. – GEBO, K. – BOYD, C. – JUSTICE, A. – ZANDI, P. – MOORE, R. – BUCHACZ, K., Multimorbidity in people with HIV using ART in the US: Projections to 2030 (2021).
- KIPLAGAT, J. – TRAN, D. N. – BARBER, T. – NJUGUNA, B. – VEDANTHAN, R. – TRIANT, V. A. – PASTAKIA, S. D., How health systems can adapt to a population ageing with HIV and comorbid disease, «The Lancet HIV» 9/4 (2022), pp. e281–e292.
- KOOIJ, K. W. – WIT, F. W. – SCHOUTEN, J. – VAN DER VALK, M. – GODFRIED, M. H. – STOLTE, I. G. – PRINS, M. – FALUTZ, J. – REISS, P. – AGEHIV COHORT STUDY GROUP, HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls, «Aids» 30/2 (2016), pp. 241–250.
- LÓPEZ-OTÍN, C. – BLASCO, M. A. – PARTRIDGE, L. – SERRANO, M. – KROEMER, G., The hallmarks of aging, «Cell» 153/6 (2013), pp. 1194–1217.
- MCCARTNEY, G., Illustrating health inequalities in Glasgow, «Journal of Epidemiology & Community Health» 65/1 (2011), pp. 94.
- MONTANO, M. – OURSLER, K. K. – XU, K. – SUN, Y. V. – MARCONI, V. C., Biological ageing with HIV infection: evaluating the geroscience hypothesis, «The Lancet Healthy Longevity» 3/3 (2022), pp. e194–e205.
- OPERARIO, D. – SOMA, T. – UNDERHILL, K., Sex work and HIV status among transgender women: systematic review and meta-analysis, «JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes» 48/1 (2008), pp. 97–103.
- PAGANO, M. T. – MARCONI, M. – BROGONZOLI, L. – PEDALE, R. – CANCIAN, M. – GRATAGLIANO, I. – CRICELLI, C. – PIERDOMINICI, M. – RUOCCO, A., Il Medico di Medicina Generale e la salute delle persone transgender.
- PARKER, S. G. – MCCUE, P. – PHELPS, K. – MCCLEOD, A. – ARORA, S. – NOCKELS, K. – KENNEDY, S. – ROBERTS, H. – CONROY, S., What is comprehensive geriatric assessment (CGA)? An umbrella review, «Age and ageing» 47/1 (2018), pp. 149–155.
- RAFFE, S. – SABIN, C. – GILLEECE, Y. – WOMEN AGAINST VIRUSES IN EUROPE (WAVE), E. A. C. S., Comorbidities in women living with HIV: A systematic review, «HIV medicine» 23/4 (2022), pp. 331–361.
- REGINE, V. – PUGLIESE, L. – BOROS, S. – SANTAQUILANI, M. – FERRI, M. – SULIGOI, B., Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2022 (2023).
- RISTORI, J. – PIERDOMINICI, M. – MARCONI, M. – BROGONZOLI, L. – CASTELLINI, G. – CIPRIANI, F. – COCCHETTI, C. – ROMANI, A. – MAZZOLI, F. – MAGGI, M. – FISHER, A., How many transgender people are there in Italy? A population based study (the SPoT study).
- SCHRACK, J. A. – ALTHOFF, K. N. – JACOBSON, L. P. – ERLANDSON, K. M. – JAMIESON, B. D. – KOLETAR, S. L. – PHAIR, J. – FERRUCCI, L. – BROWN, T. T. – MARGOLICK, J. B., Accelerated longitudinal gait speed decline in HIV-infected older men, «Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)» 70/4 (2015), pp. 370.

- SCHRACK, J. A. – JACOBSON, L. P. – ALTHOFF, K. N. – ERLANDSON, K. M. – JAMIESON, B. D. – KOLETAR, S. L. – PHAIR, J. – BROWN, T. T. – MARGOLICK, J. B., Effect of HIV-infection and cumulative viral load on age-related decline in grip strength, «AIDS (London, England)» 30/17 (2016), pp. 2645.
- VAN GERWEN, O. T. – BLUMENTHAL, J. S., Providing Gender-Affirming Care to Transgender and Gender-Diverse Individuals With and at Risk for HIV, «Topics in Antiviral Medicine» 31/1 (2023), pp. 3.
- VELASCO, R. A. F. – BLAKELEY, A. – ROSTOVSKY, J. – SKEETE, K. J. – COPELAND, D., Conceptualizing transgender and gender-diverse older adults as a vulnerable population: A systematic review, «Geriatric Nursing» 49 (2023), pp. 139–147.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, Decade of healthy ageing: baseline report (2020).
- YANG, H.-Y. – BEYMER, M. R. – SUEN, S., Chronic disease onset among people living with HIV and AIDS in a large private insurance claims dataset, «Scientific reports» 9/1 (2019), pp. 18514.
- ZICARI, S. – SESSA, L. – COTUGNO, N. – RUGGIERO, A. – MORROCCHI, E. – CONCATO, C. – ROCCA, S. – ZANGARI, P. – MANNO, E. C. – PALMA, P., Immune activation, inflammation, and non-AIDS comorbidities in HIV-infected patients under long-term ART, «Viruses» 11/3 (2019), pp. 200.
- Transgender EuroStudy | ILGA-Europe (5/5/2008) [<https://ilga-europe.org/report/transgender-eurostudy/>], consultato il 15/5/2023.
- NPS Italia (5/5/2023) [<https://www.npsitalia.net/>], consultato il 17/5/2023.
- Glossari - «Genere» (15/5/2023) [https://www.infotrans.it/it-schede-8-glossario_transgender?k=G], consultato il 15/5/2023.
- Trans Population by Country / Transgender Population by Country 2023 [<https://worldpopulationreview.com/country-rankings/trans-population-by-country>], consultato il 15/5/2023.
- Gender identity worldwide by country 2021 [<https://www.statista.com/statistics/1269778/gender-identity-worldwide-country/>], consultato il 16/5/2023.
- 2023 Conference [<https://epath.eu/2023-conference/>], consultato il 16/5/2023.

Con il contributo incondizionato di

