CLINICAL CASES in HIV

ReAd files

Dual therapy HIV: l'alleanza di un percorso condiviso oltre la virosoppressione

HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Emanuele Focà
Clinica di Malattie Infettive e Tropicali, Università di Brescia e ASST Spedali Civili di Brescia



HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



Profilo della persona con HIV

L'invecchiamento della popolazione affetta da HIV rappresenta oggi una delle principali sfide della medicina infettivologica. Grazie all'efficacia delle moderne terapie antiretrovirali di combinazione (cART), molte persone con HIV raggiungono un'età avanzata con una buona aspettativa di vita. Tuttavia, l'aumento dell'età comporta anche la comparsa di comorbidità, fragilità e disturbi neurocognitivi che possono compromettere l'aderenza terapeutica oltre la possibilità di ricevere polifarmacoterapia con rischio aumentato di eventi avversi, interazioni farmacologiche e riduzione dell'aderenza.
In questo contesto, il mantenimento dell'efficacia viro-immunologica è un caposaldo irrinunciabile per consentire un invecchiamento in salute, garantire la solidità della continuità terapeutica ed una elevata qualità della vita dei pazienti anziani.

Il caso clinico riguarda il signor Ugo, uomo di 68 anni, ex impiegato, vedovo da un paio di anni; vive solo ma con supporto quotidiano della figlia.
La diagnosi di HIV risale al 2003, dopo un ricovero per polmonite da *Pneumocystis jirovecii*. Al momento della diagnosi presentava immunodepressione avanzata, con CD4 pari a 118 cellule/mm^3 e HIV-RNA 465.000 copie/mL.
Dopo l'avvio della cART ha ottenuto e mantenuto una soppressione virologica stabile.
Negli anni Ugo aveva mostrato una buona aderenza terapeutica, mantenendo valori di HIV-RNA persistentemente non rilevabili e un recupero immunologico soddi-

HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



sfacente, con conta dei linfociti CD4+ stabilmente superiore a 600 cellule/mm^3.
Dal punto di vista clinico, il paziente presentava alcune comorbidità, tra cui ipertensione arteriosa, diabete mellito di tipo 2 e dislipidemia, trattate con terapia farmacologica.
Viveva da solo dopo la morte della moglie, ma riceveva frequente supporto dalla figlia Anna, di 40 anni, residente nella stessa città, libera professionista.
Ugo manteneva una vita di relazione attiva, incontrava spesso amici e conoscenti con cui giocava a carte o a bocce, faceva delle brevi passeggiate e ogni tanto partecipava a escursioni organizzate dalla parrocchia. Aveva sempre gestito autonomamente la terapia antiretrovirale, assumendo costantemente le compresse prescritte senza ritardi né omissioni.



HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Negli ultimi mesi, tuttavia, la figlia ha iniziato a notare alcuni cambiamenti nel comportamento del padre.
Ugo appariva più distratto, tendeva a dimenticare appuntamenti e mostrava difficoltà nel ricordare eventi recenti.
In diverse occasioni aveva chiesto più volte la stessa informazione durante una conversazione. Inizialmente tali episodi erano stati attribuiti all'età e allo stress, ma progressivamente la situazione è diventata più evidente.
Durante una visita di controllo presso l'ambulatorio di malattie infettive, il paziente, sollecitato dalla figlia, riferisce al medico di essere molto preoccupato per la possibilità di dimenticare l'assunzione della terapia antiretrovirale.
Racconta di aver trovato in due occasioni la compressa ancora nel portapillole a fine giornata senza ricordare se l'avesse assunta oppure no. Questa situazione gli provoca ansia e timore di compromettere il controllo dell'infezione.
Ugo spiega di conoscere bene l'importanza dell'aderenza terapeutica e di avere paura che eventuali dimenticanze possano favorire la comparsa di resistenze farmacologiche e la perdita di efficacia della terapia.
La figlia aggiunge che negli ultimi mesi si è preoccupata di controllare quotidianamente l'assunzione della terapia da parte del padre, ma che a causa del suo lavoro, ha difficoltà ad essere sempre regolare negli orari e le visite al padre molto spesso si verificano in orari diversi della giornata.



HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Il medico infettivologo decide quindi di approfondire il quadro cognitivo del paziente coinvolgendo il team multidisciplinare (infettivologo, infermiere, geriatra). La valutazione multidimensionale geriatrica evidenzia un iniziale decadimento cognitivo lieve, compatibile con *Mild Cognitive Impairment* (MCI).
Il *Mini Mental State Examination* mostra un punteggio lievemente ridotto rispetto ai valori attesi per età e scolarità, con deficit soprattutto nella memoria a breve termine e nell'attenzione. Non sono presenti segni di demenza conclamata, ma risulta evidente una condizione di fragilità cognitiva in progressione.
Dal punto di vista fisico, invece, l'SPPB (*Short Physical Performance Battery*), strumento utilizzato in medicina geriatrica per valutare le performance fisiche in adulti con età superiore a 65 anni, risulta nella norma. Il paziente, inoltre, non mostra deficit nutrizionali, disturbi del sonno o deficit sensoriali; tuttavia, com-

Tabella 1. **Fattori da considerare per lo switch a terapia long-acting**

Fattore	Commento nel caso
Soppressione virologica stabile	Determinante favorevole
Assenza di resistenze a CAB+RPV	Necessaria prima dello switch
Assenza di fallimenti virologici	Favorevole
Sierologia HBV	Regime controindicato nei soggetti con epatite B cronica attiva
Comorbidità e polifarmacoterapia	Favorisce semplificazione terapeutica
Disturbo cognitivo	Determinante principale nell'aderenza terapeutica
Presenza caregiver	Facilita gestione appuntamenti
Disponibilità a iniezioni periodiche	Paziente favorevole
Rischio di missed visit	Da prevenire con reminder e coinvolgimento figlia

HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



plessivamente la qualità della vita non risulta soddisfacente.
Dal punto di vista infettivologico, il paziente continua a presentare HIV-RNA non rilevabile e buona stabilità immunologica. Non risultano precedenti fallimenti terapeutici né mutazioni maggiori di resistenza al test genotipico *(Tabella 1)*.
Per tale motivo, il medico infettivologo propone la possibilità di passare a una terapia antiretrovirale long-acting intramuscolare a base di cabotegravir e rilpivirina (CAB+RPV LA), somministrata periodicamente in ospedale.



HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



Identificazione del bisogno terapeutico

La proposta terapeutica è stata discussa approfonditamente con il paziente e con la figlia caregiver.
Ugo ha manifestato immediato interesse verso questa opzione, riferendo che l'idea di non dover assumere quotidianamente compresse gli avrebbe ridotto notevolmente lo stress legato alla paura di dimenticare la terapia.
Anche la figlia ha accolto positivamente la proposta, spiegando non solo che non avrebbe avuto problemi ad accompagnare il padre in ospedale per le somministrazioni, ma che questa opzione l'avrebbe sgravata dal dover controllare quotidianamente l'aderenza del padre alla terapia con possibili risvolti positivi sulla qualità della vita di entrambi.
Prima della transizione alla terapia long-acting sono state effettuate tutte le valutazioni previste dalle linee guida: conferma della soppressione virologica stabile, assenza di resistenze ai farmaci previsti e verifica della compatibilità clinica *(Tabella 2)*.

Tabella 2. **Esami baseline prima dello switch**

Fattore	Commento nel caso
HIV-RNA	Non rilevabile
CD4	642 cellule/mm³
CD4/CD8	0,82
Genotipo storico	Nessuna mutazione rilevante per INSTI/NNRTI
HBsAg	Negativo
Anti-HBc	Positivo
Anti-HBs	Positivo
HCV Ab	Negativo
HAV IgG	Positivo
Creatinina/eGFR	1,1 mg/dL / 68 mL/min
AST/ALT	Nei limiti
Terapie concomitanti	Metformina, ACE-inibitore, rosuvastatina

HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

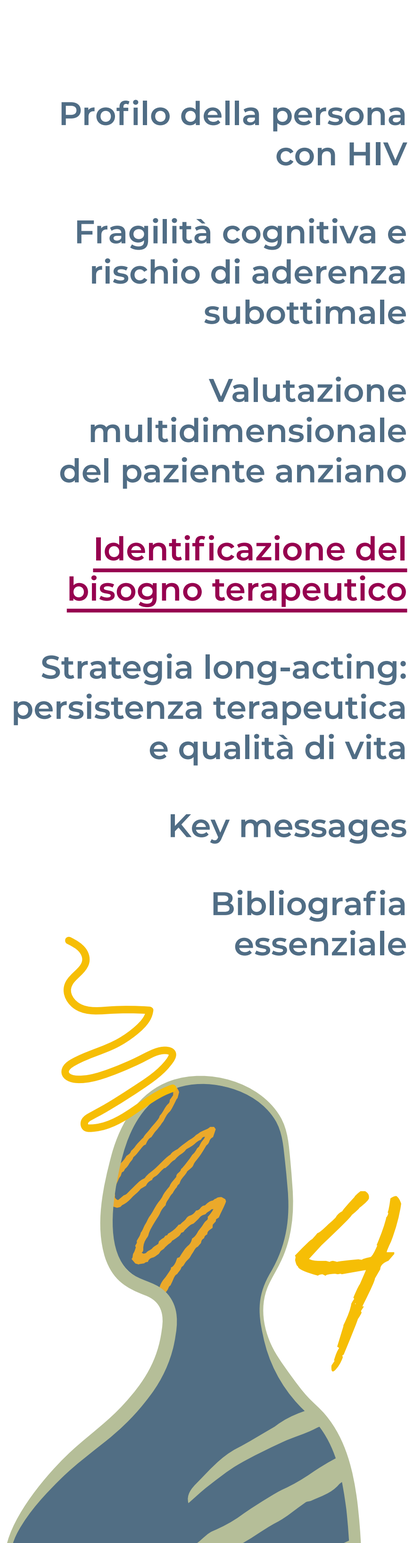
Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



Dopo una fase iniziale di counselling, il paziente ha iniziato il nuovo regime terapeutico. Le prime somministrazioni sono state eseguite in ambiente ospedaliero senza complicanze rilevanti.
Ugo ha riferito soltanto lieve dolore nella sede di iniezione nelle 24 ore successive, rapidamente risolto senza necessità di trattamento.



Dal punto di vista psicologico, il paziente ha mostrato un immediato miglioramento del proprio stato emotivo. Durante i controlli successivi ha dichiarato di sentirsi "più libero" e meno ossessionato dal timore di dimenticare la compressa quotidiana.
Anche la figlia ha riportato un importante alleggerimento del carico assistenziale. Gli appuntamenti programmati con largo anticipo presso il centro HIV hanno consentito inoltre un'organizzazione familiare che non influiva sulle altre attività, un follow-up regolare e una presa in carico multidisciplinare più strutturata.
Nei mesi successivi il paziente ha mantenuto una soppressione virologica completa, con HIV-RNA persistentemente non rilevabile e stabilità immunologica. Non si sono verificati eventi avversi significativi né interruzioni terapeutiche.
Dal punto di vista cognitivo, pur persistendo lievi deficit di memoria, Ugo ha mostrato una migliore serenità nella gestione della propria cronicità.

HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale

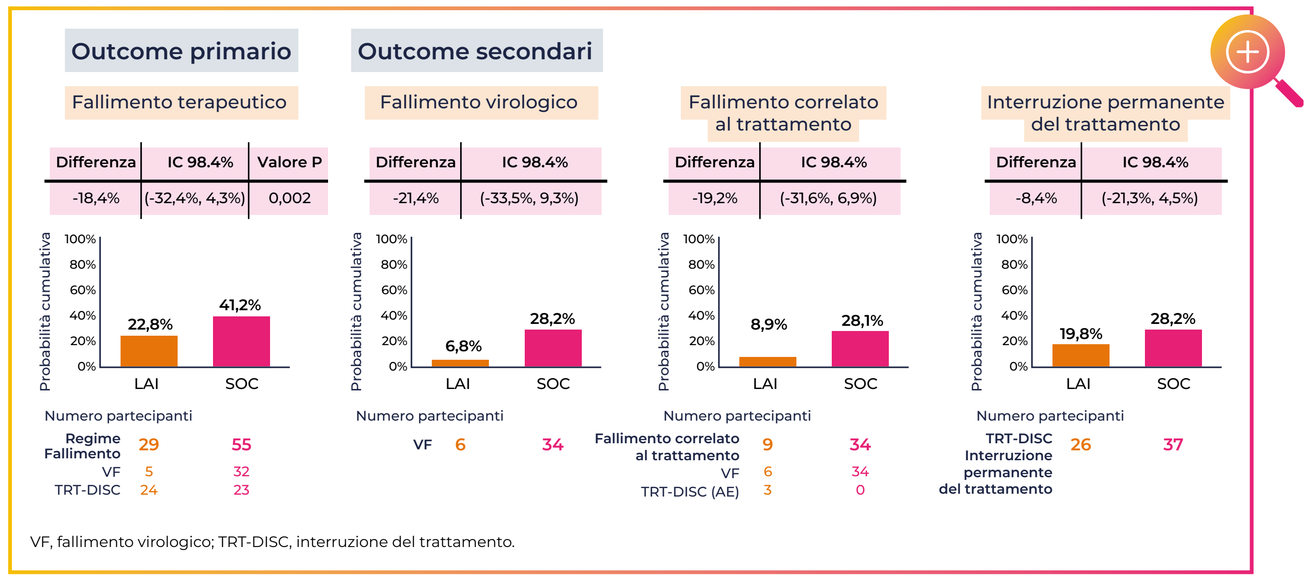


Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Questo caso evidenzia come l'introduzione delle terapie antiretrovirali long-acting possa rappresentare una risorsa particolarmente utile nella popolazione anziana con HIV. L'aderenza terapeutica costituisce infatti uno degli elementi fondamentali per il successo del trattamento antiretrovirale. Lo studio LATITUDE (1), pubblicato nel 2026 sul *New England Journal of Medicine*, ha valutato persone con storia di difficoltà di aderenza e ha mostrato che cabotegravir/rilpivirina long-acting mensile era superiore alla terapia orale standard nel ridurre il rischio di fallimento di regime *(Figura 1)*.

Nei soggetti over 65, la presenza di decadimento cognitivo, politerapia, isolamento sociale o fragilità può aumentare il rischio di dimenticanze e ridurre la capacità di gestione autonoma della terapia. Sebbene i dati sulla popolazione anziana siano poco disponibili per la mancanza di numerosità sufficiente nei trial registrativi, esistono delle esperienze di Real life, come quella della Coorte italiana GEPPO, che hanno dimostrato un'ottima efficacia della terapia iniettiva anche nella popolazione geriatrica (2) *(Figura 2)*.

Figura 1. **Studio LATITUDE: outcome primario e principali outcome secondari**



VF, fallimento virologico; TRT-DISC, interruzione del trattamento.

HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

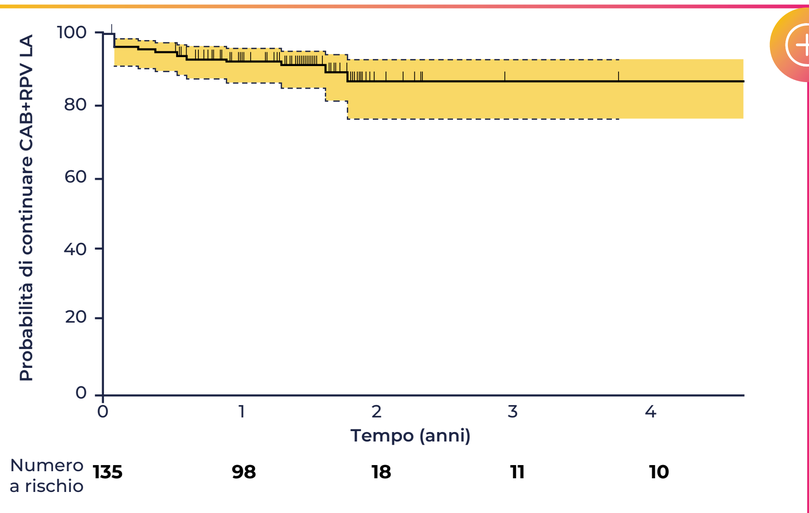
Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



Figura 2. **Studio GEPPO: persistenza della terapia in adulti ≥65 anni**



Curva di Kaplan–Meier che mostra la probabilità (IC95%) di continuare il trattamento con CAB/RPV LA. La curva è stata troncata a 5 anni di follow-up.

Le formulazioni long-acting offrono diversi vantaggi in questi contesti: riduzione del burden terapeutico quotidiano, minore rischio di omissione delle dosi, maggiore coinvolgimento del team sanitario e miglioramento della qualità di vita percepita. Inoltre, nei pazienti con supporto familiare o caregiver, la programmazione delle somministrazioni permette una gestione condivisa e più sicura della terapia. Dal punto di vista geriatrico, il caso sottolinea anche l'importanza di un approccio multidisciplinare nella cura delle persone anziane con HIV. La collaborazione tra infettivologo, geriatra, caregiver e personale infermieristico consente di identificare precocemente i segnali di fragilità cognitiva e di adottare strategie personalizzate per mantenere l'efficacia terapeutica.

In conclusione, la terapia antiretrovirale long-acting rappresenta oggi una valida opportunità terapeutica per pazienti anziani con HIV e iniziali disturbi cognitivi. Nel caso del signor Ugo, il passaggio dalla terapia orale quotidiana alla formulazione iniettiva ha consentito di preservare l'aderenza terapeutica, ridurre l'ansia legata alle dimenticanze e migliorare il benessere complessivo sia del paziente sia della caregiver familiare. Questo approccio dimostra come la personalizzazione della cura sia fondamentale nella gestione moderna dell'HIV nell'età avanzata.

HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



Key messages

1 Il declino cognitivo lieve può rappresentare uno dei primi fattori di vulnerabilità dell'aderenza nelle persone anziane che vivono con HIV, anche in presenza di una soppressione virologica stabile e di una lunga esperienza terapeutica.

2 Difficoltà apparentemente modeste nella memoria, nell'organizzazione delle attività quotidiane o nella gestione della terapia possono tradursi in dimenticanze, assunzioni irregolari e progressiva perdita di continuità terapeutica.

3 In questi casi la rivalutazione terapeutica va oltre il mantenimento della soppressione virale ed è finalizzata a garantire la sostenibilità della terapia nel tempo, rispondendo alle esigenze assistenziali e sociali della persona. Nella scelta del trattamento devono essere considerate fragilità clinica, comorbidità, polifarmacoterapia, autonomia funzionale, presenza di una rete di supporto e qualità di vita.

4 Nei pazienti virologicamente soppressi, senza precedenti fallimenti o resistenze ai farmaci coinvolti, la terapia long-acting con cabotegravir/rilpivirina può rappresentare una risposta concreta e il coinvolgimento del caregiver assume un ruolo strategico perché parte integrante della strategia terapeutica: favorisce la continuità delle cure, il rispetto degli appuntamenti programmati e il mantenimento degli obiettivi clinici nel lungo periodo.

HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO: preservare l'aderenza nel tempo

Profilo della persona con HIV

Fragilità cognitiva e rischio di aderenza subottimale

Valutazione multidimensionale del paziente anziano

Identificazione del bisogno terapeutico

Strategia long-acting: persistenza terapeutica e qualità di vita

Key messages

Bibliografia essenziale



Bibliografia essenziale

1. Calcagno A, Candela C, Riva A, et al; GEPPO Study Group. Bimonthly Administered Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine Are Highly Effective and Well-Tolerated in People With Human Immunodeficiency Virus Above 65 Years. Open Forum Infect Dis. 2026 Jan 6;13(1):ofaf817. doi: 10.1093/ofid/ofaf817.

2. Rana AI, Zheng L, Castillo-Mancilla J, et al; ACTG A5359 LATITUDE Trial Team. Cabotegravir plus Rilpivirine for Persons with HIV and Adherence Challenges. N Engl J Med. 2026 Feb 26;394(9):858-871. doi: 10.1056/NEJMoa2508228.



HIV, INVECCHIAMENTO E DECLINO COGNITIVO:
preservare l'aderenza nel tempo

Realizzato con il sostegno incondizionato di

ViiV Healthcare

Clinical Cases in HIV. Supplemento n°1 alla rivista ReadFiles n°2 giugno 2026. Anno 27
Pubblicazione registrata al Tribunale di Milano n. 71 del 7 febbraio 2006.

Effetti srl - Via G.B. Giorgini, 16 - 20151 Milano - tel. 02 3343281
www.readfiles.it - readfiles@effetti.it

Direttore Responsabile: **F. Tacconi**
Coordinamento Scientifico: **A. Lazzarin**
Coordinamento Redazionale: **L. Annovazzi, M. Luciani**
Direzione grafica: **Effetti srl**
Impaginazione: **S. Portipiano**
Segreteria di Redazione: **A. Nespolon, E. Valli**

© Effetti srl 2026
Tutti i diritti di riproduzione, traduzione e adattamento parziale o totale,
con qualunque mezzo, sono riservati



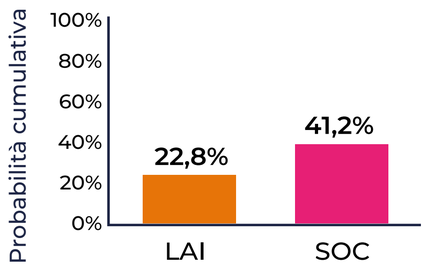


Figura 1. Studio LATITUDE: outcome primario e principali outcome secondari

Outcome primario

Fallimento terapeutico

Differenza	IC 98.4%	Valore P
-18,4%	(-32,4%, 4,3%)	0,002



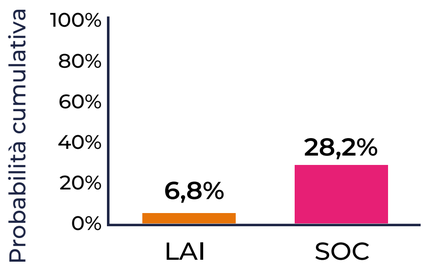
Numero partecipanti

Regime Fallimento	LAI	SOC
	29	55
VF	5	32
TRT-DISC	24	23

Outcome secondari

Fallimento virologico

Differenza	IC 98.4%
-21,4%	(-33,5%, 9,3%)

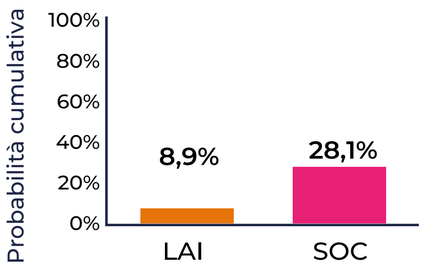


Numero partecipanti

	LAI	SOC
VF	6	34

Fallimento correlato al trattamento

Differenza	IC 98.4%
-19,2%	(-31,6%, 6,9%)

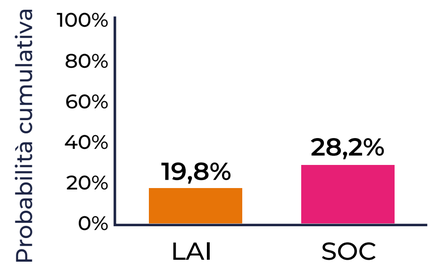


Numero partecipanti

Fallimento correlato al trattamento	LAI	SOC
	9	34
VF	6	34
TRT-DISC (AE)	3	0

Interruzione permanente del trattamento

Differenza	IC 98.4%
-8,4%	(-21,3%, 4,5%)

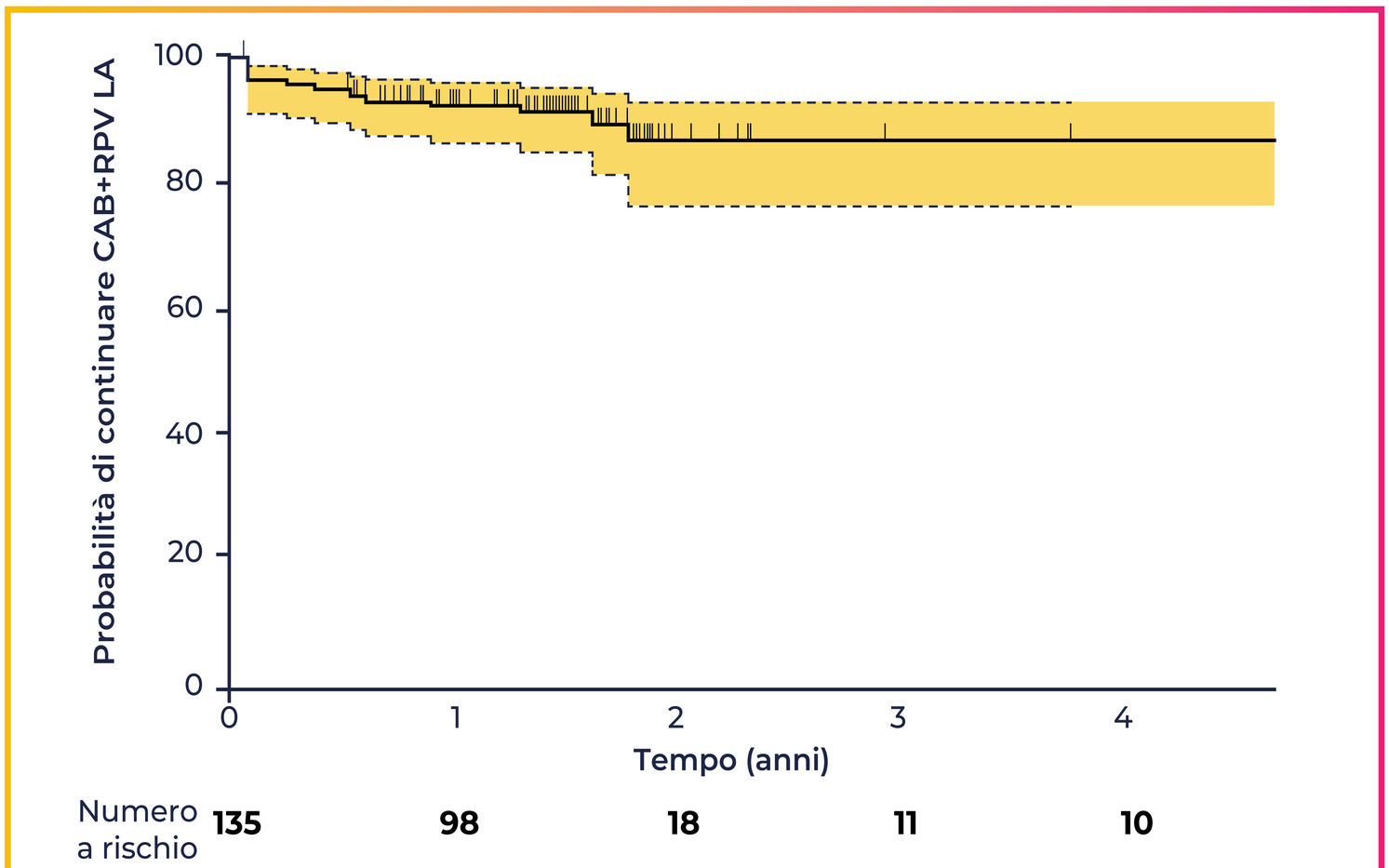


Numero partecipanti

TRT-DISC Interruzione permanente del trattamento	LAI	SOC
	26	37

VF, fallimento virologico; TRT-DISC, interruzione del trattamento.

Figura 2. Studio GEPPO: persistenza della terapia in adulti ≥65 anni



Curva di Kaplan–Meier che mostra la probabilità (IC95%) di continuare il trattamento con CAB/RPV LA. La curva è stata troncata a 5 anni di follow-up.