

Come affrontare, oggi, il cambiamento terapeutico? L'importanza della relazione medico-paziente

Adriana Ammassari

UOC Immunodeficienze Virali



SISTEMA SANITARIO REGIONALE

**IRCCS
LAZZARO SPALLANZANI**

Potrei avere dei problemi nel prendere la terapia?

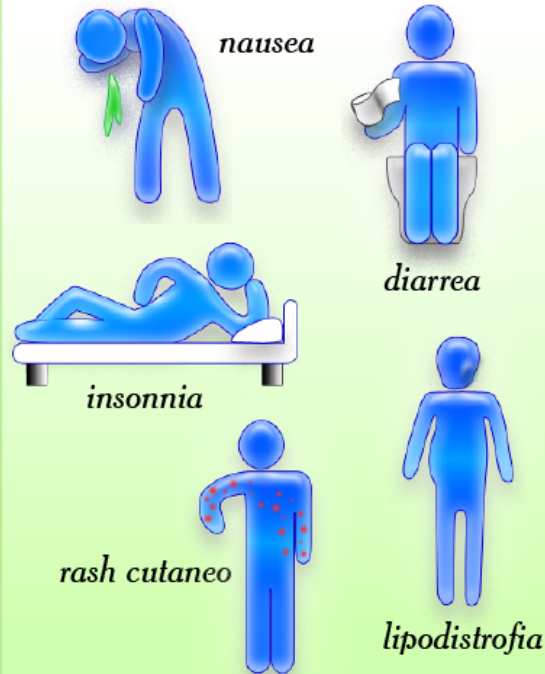
Inizialmente non c'era molta scelta: poche combinazioni di farmaci...



... e molti orari di assunzione, spesso scomodi.

E a volte si verificavano dei...

... fastidiosi effetti collaterali.



SUPPORT ^{HIV}

MOLTI PASSI IN AVANTI...

La ricerca nel campo dei farmaci antiretrovirali ha fatto passi da gigante in 10 anni:



si è passati da pochi farmaci a un ventaglio di 25, gli effetti collaterali si sono ridotti e, qualora si presentino, il medico può evitarli sostituendo eventualmente alcuni farmaci.

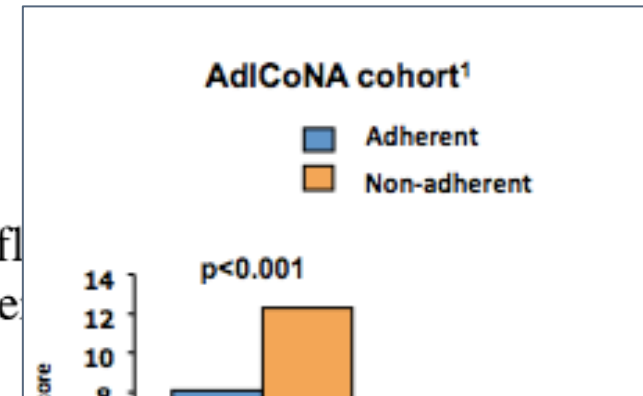
1997

98 00 02 04 05 06 07 08

2009

Brief Report

Self-Reported Symptoms and Medication Side Effects Influence
Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy in People
With HIV Infection



*Adriana Ammassi, ‡Patrizio De Longis,
**Salvatore Nappa,
§Antonella d'Armi

JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes
31:211-217 © 2002 Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia

*Clinica delle Malattie Infettive,
Sanità, Rome; ‡Istituto
Tropicali, Università di Medicina
di Medicina Sperimentale

Intentional Nonadherence Due to Adverse Symptoms Associated
With Antiretroviral Therapy

*Katherine V. Heath, ††Joel Singer, *§Michael V. O'Shaughnessy, *‡||Julio S.G. Montaner,
and *‡Robert S. Hogg

British Columbia cohort²		
Variable independently associated with self-mediations	OR (95%CI)	P
Total Symptoms	1.25 (1.10-1.43)	<0.001
VL<400cp/ml	0.35 (0.21-0.61)	<0.001
> High school	0.43 (0.24-0.78)	0.006
Severe symptoms	2.24 (1.16-4.33)	0.016

JAIDS; †Canadian HIV Trials Network; and Departments of ‡Health Care and Epidemiology,
Medicine, and ||Medicine, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver,
British Columbia, Canada

Treatment-Resistant

*Maria Paola Trotta, †
 ‡Laura Sighinolfi, ¶Mari

*Istituto Nazionale per le Malattie
 Cattolica del S. Cuore, Roma
 Infettive, Policlinico Universita

Perspectives on Adherence and Simplicity for HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy

Self-Report of the Relative Importance of Multiple Attributes of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) Regimens in Predicting Adherence

Valerie E. Stone, MD, PhD,* Jamie Jordan, PharmD,† Jerry Tolson, PhD,‡ Robert Miller, PhD,§ and Tom Pilon, PhD¶

Key Words: adherence, HIV/AIDS, regimen attribute, compliance,

Background: Adherence to highly active antiretroviral therapy

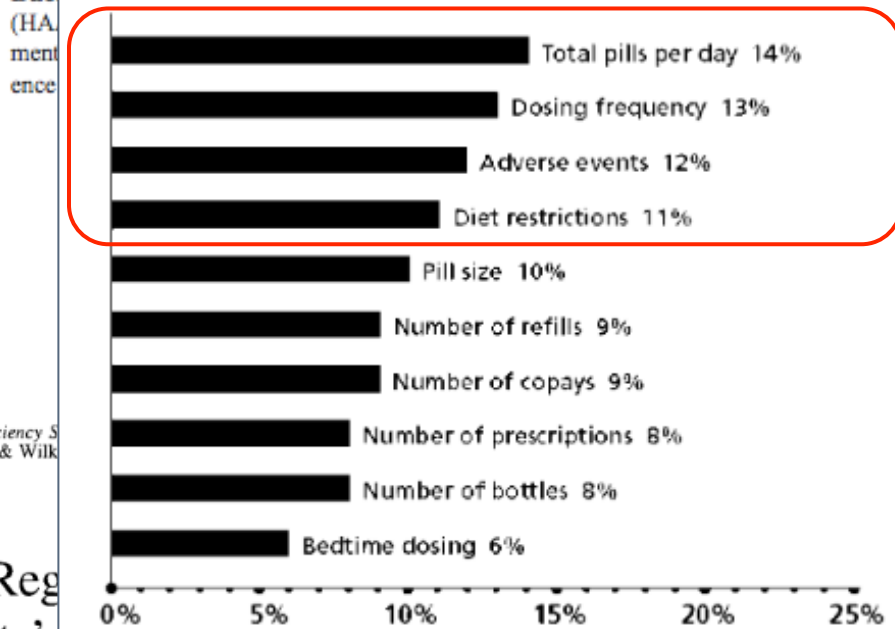


FIGURE 1. Mean scores for relative impact of attributes on adherence.

of logistic regression analysis: relation of dose 3 days to complexity and patient understanding

variable

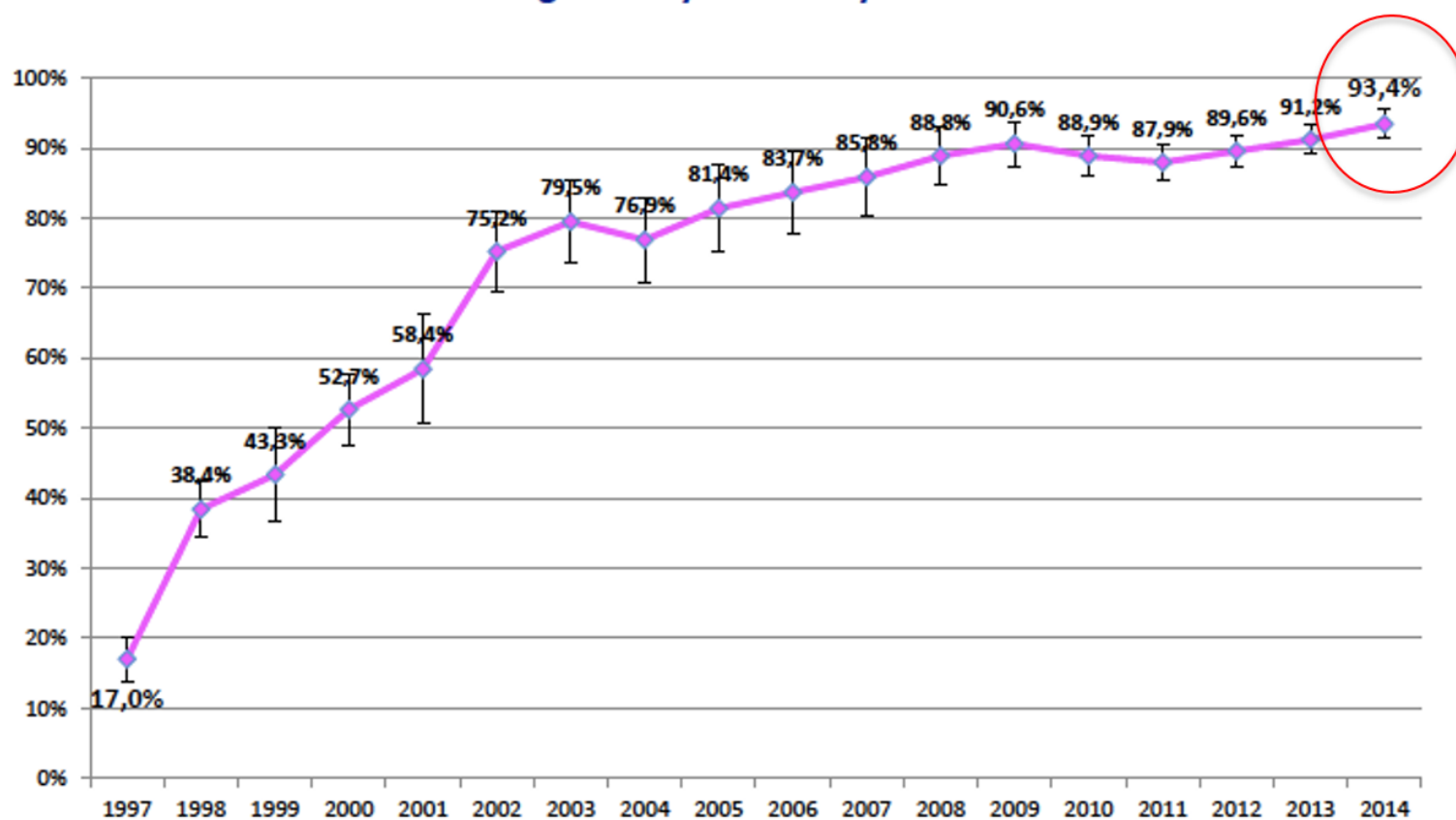
Empty stomach	Effect of correctly understanding regimen
No	0.4 (0.2-0.7)
No	2.1 (0.7-6.5)
Yes	1.0 (0.2-6.1)
Yes	1.0 (0.1-7.2)

e,
of

Antiretroviral Regimens and HIV Patients'

*Valerie E. Stone, †Joseph W. Hogan, ‡Paula Schuman, §Anne M. Rompalo, ¶Andrea A. Howard, †Christina Korkontzelou, and ¶Dawn K. Smith

Proportion of patients with a VL \leq 80 copies/mL at 12 months from starting their first cART regimen by calendar year of initiation



A cosa mi serve la terapia e come faccio a sapere se funziona?

SUPPORT **HIV**



Grazie alla buona **Aderenza** alla terapia antiretrovirale...

bloccherai la replicazione del virus (HIV RNA)



SOPPRESSIONE VIROLOGICA

riformerai le cellule del tuo sistema immunitario (CD4)



RICOSTITUZIONE IMMUNOLOGICA

eviterai eventi clinici

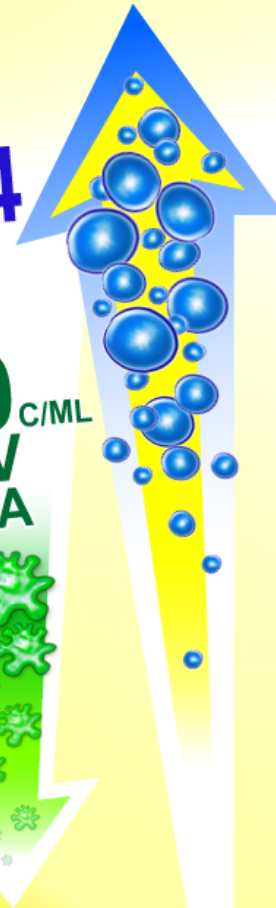


NO EVENTI CLINICI

La tua terapia funziona bene se:

CD4

<50_{C/ML}
HIV RNA



L'aspettanza di vita nelle persone HIV-positivo in terapia antiretrovirale è incrementata in tutto il mondo, ma rimangono delle differenze con la popolazione generale

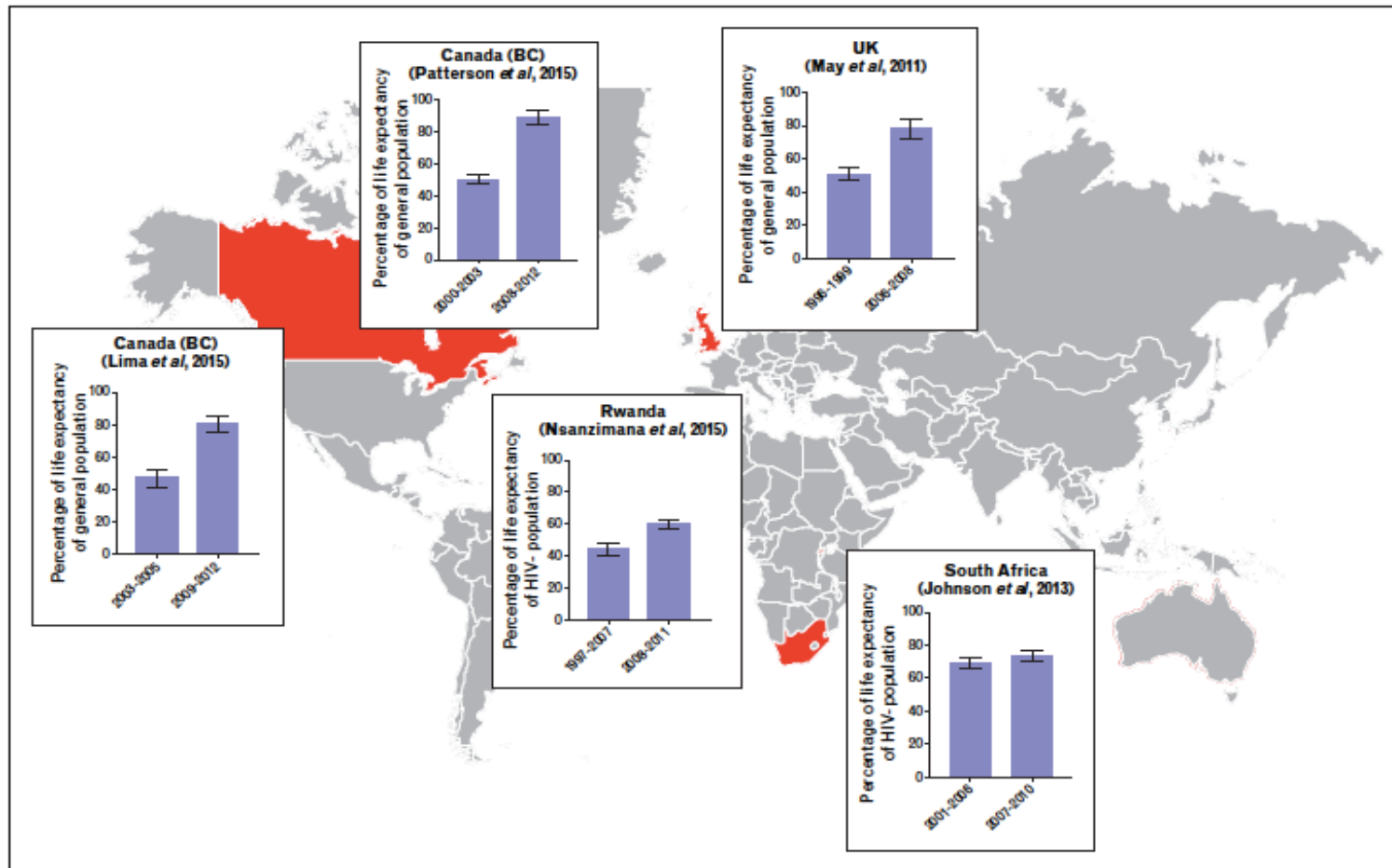
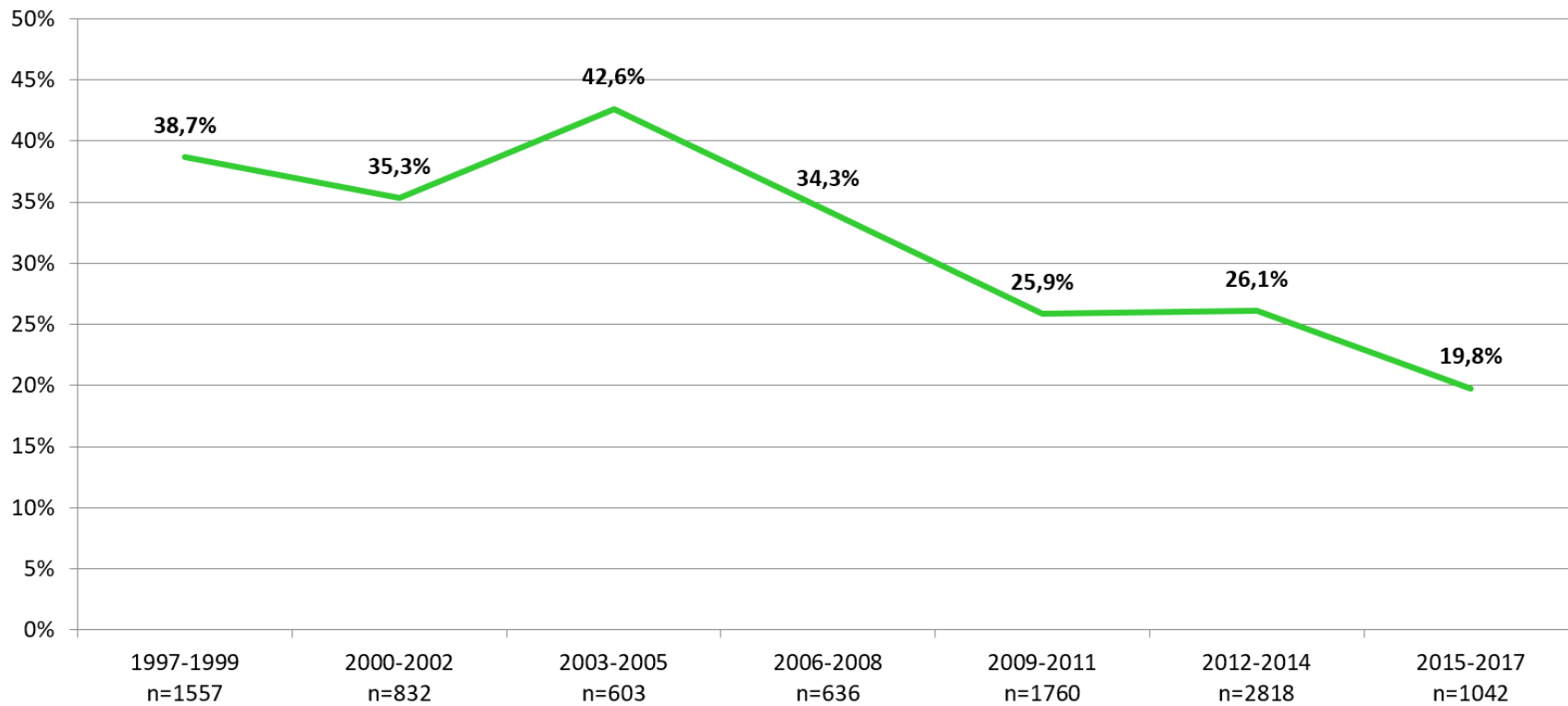


FIGURE 2. Life expectancy at age 20 years in HIV-positive individuals initiating antiretroviral therapy, by earlier and later calendar period.

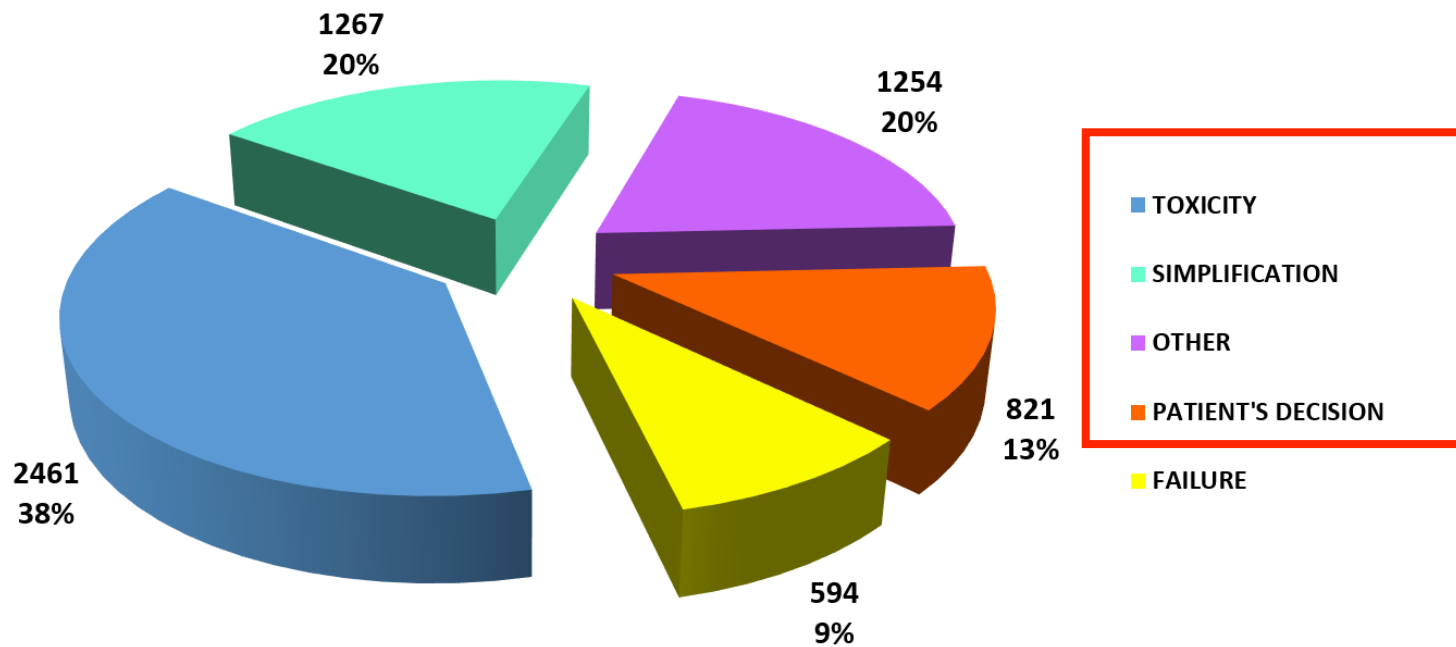


Proportion of patients stopping at least one drug of their first ART regimen within 1 year, according to calendar period of starting





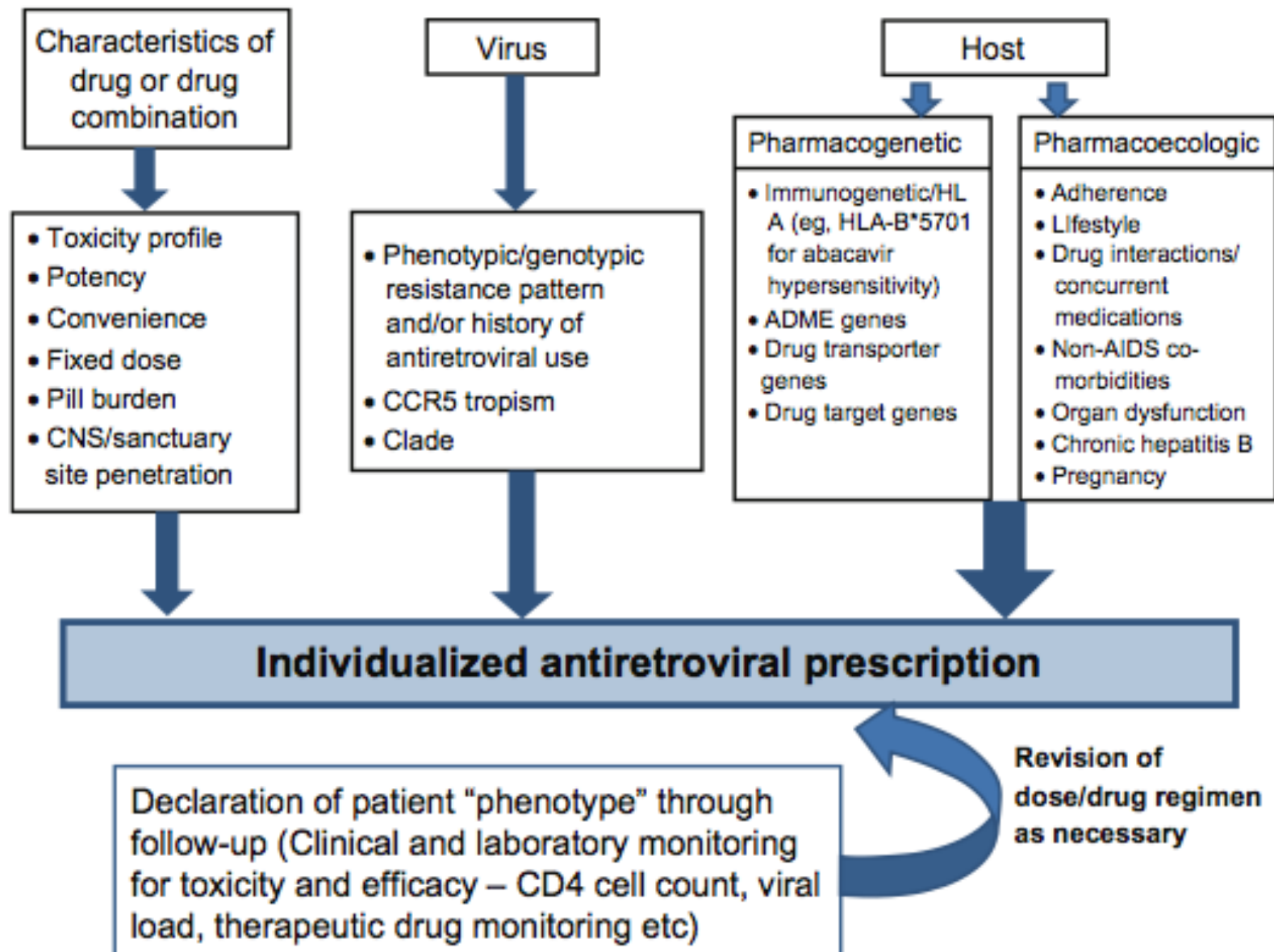
Distribution of reasons for stopping at least one drug included in the first regimen N=6397



Motivazioni per l'ottimizzazione della terapia antiretrovirale in corso di soppressione virologica

Le principali ragioni che possono portare alla scelta dell'**ottimizzazione** sono:

- Intolleranza al regime in atto (effetti indesiderati, documentata tossicità);
 - Regime in atto che possa aggravare comorbidità presenti;
 - Prevenzione di tossicità a lungo termine (*pre-emptive switch*);
 - Regime in atto non più raccomandato;
 - Interazioni con altri farmaci, inclusa necessità di cura di altre infezioni (TB, HBV, HCV, ecc.);
 - Necessità di migliorare l'aderenza del paziente alla terapia.
- Semplificazione del regime
 - Compatibilità con la gravidanza
 - Riduzione dei costi



Management of the Treatment-Experienced Patient

Regimen Switching in the Setting of Virologic Suppression

Last Updated: January 16, 2017; Last Reviewed: July 14, 2016

Panel's Recommendations Regarding Regimen Switching in the Setting of Virologic Suppression

Panel's Recommendations

- Advances in antiretroviral (ARV) treatment and a better understanding of HIV drug resistance make it possible to consider switching regimens in some situations.
- The fundamental principle of regimen switching is to avoid switching regimens that jeopardize future treatment options **(AI)**.
- It is critical to review a patient's full ARV history, including virologic responses, past ARV-associated toxicities, and cumulative resistance test results, if available, before selecting a new ART regimen **(AI)**.

Mantenere la soppressione virologica

Valutare tutta la storia di trattamento antiretrovirale e la rispettiva risposta virologica, le precedenti tossicità, i test di resistenza cumulativi

- Consultation with an HIV specialist should be considered when considering a regimen switch for a patient with a history of resistance to one or more drug classes **(BIII)**.
- More intensive monitoring to assess tolerability, viral suppression, adherence, and laboratory changes is recommended during the first 3 months after a regimen switch **(AIII)**.

Rating of Recommendations: A = Strong; B = Moderate; C = Optional

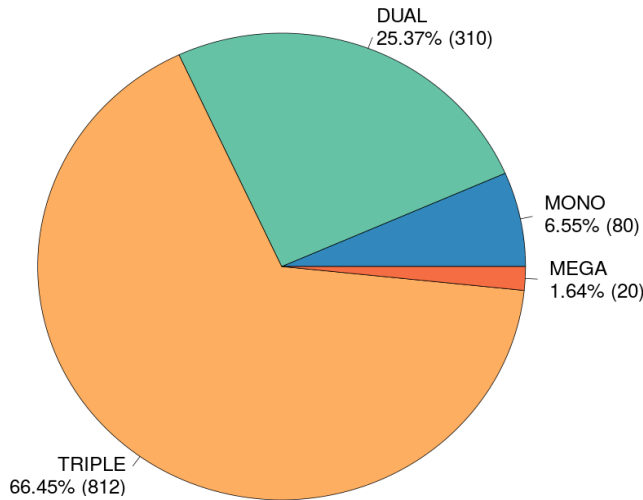
Rating of Evidence: I = Data from randomized controlled trials; II = Data from well-designed nonrandomized trials or observational cohort studies with long-term clinical outcomes; III = Expert opinion

Obiettivi del medico (spesso «invisibili» al paziente)

- Rispetto delle linee guida
- Contenimento dei costi sanitari

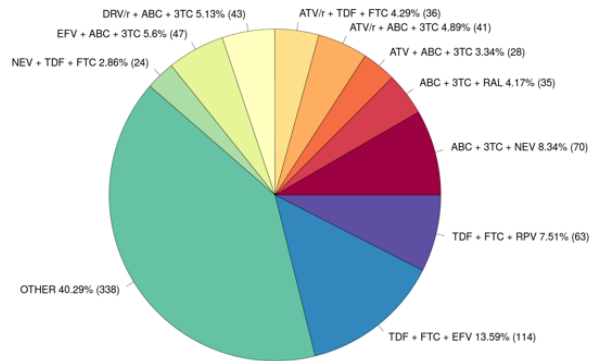
**Antiretroviral therapy in geriatric HIV patients:
the GEPP0 cohort study**

ARV Therapy



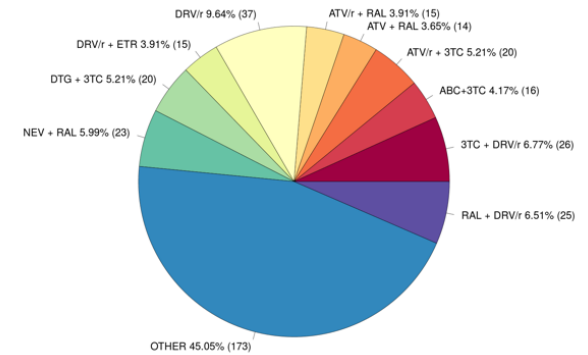
In the triple/mega group
839 patients, there were
113 different ARV regimens

TRIPLE MEGA - ARV Combination



ARV Combination 113 on 839 pz

MONO DUAL - ARV Combination



In mono/dual therapy for
384 patients, there were 68
different ARV regimens

High prevalence of non
conventional ARV regimens in
elderly HIV patients suggests
that clinicians try to tailor ARV
regimens according to age,
HIV duration, MM and PP

Nella **Tabella 6** sono riportati i regimi antiretrovirali fortemente raccomandati [AI], moderatamente raccomandati [BI] od opzionali [CII] nello switch terapeutico del paziente experienced con viremia <50 copie/mL, in base al livello di raccomandazione secondo le LG Italiane [1], al numero di compresse e somministrazioni /die e al costo mensile (suddiviso in fasce di costo progressive). Le differenze indicate in Tabella possono essere la base per politiche di indirizzo volte al contenimento della spesa, che tengano conto in misura prioritaria dei dati di evidenza di efficacia oltre che economici.

21

| 25 / 48

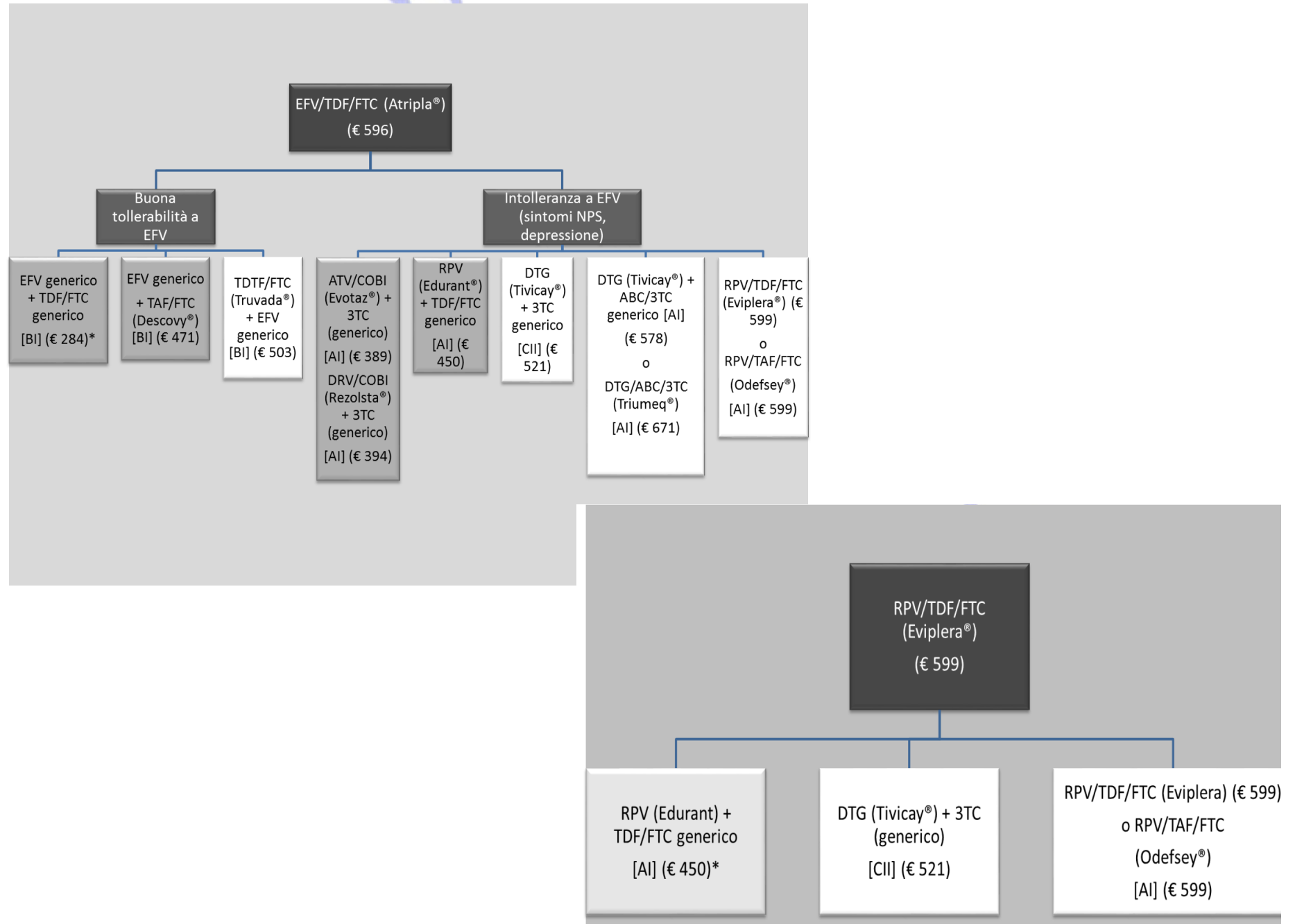
Protocollo ART Regione Lazio - III Edizione 2017

In caso di necessità di modificare la terapia per tossicità o in caso di un regime non più raccomandato (ad es. regimi contenenti EFV, NVP, LPV/r), il cambio potrà considerare anche regimi a costo superiore, privilegiando comunque, tra le opzioni possibili raccomandate, quella più economica.

Regione Lazio «Decreto di razionalizzazione dell'uso dei farmaci per la terapia antiretrovirale», 2017

REGIME	RACCOMANDAZIONE (LG SIMIT 2016)*	N. compresse/die (somministrazioni/die)	COSTO§ (€/mese)
Regimi con costo mensile < € 500/mese			
TDF/FTC (generico)** + EFV (generico) [#]	BI [#]	2 (1)	283,69**
DRV/COBI (Rezolsta®) monoterapia	BI	1 (1)	367,53
ATV/COBI (Evotaz®) + 3TC (generico)	AI	2 (1)	383,55
DRV/COBI (Rezolsta®) + 3TC (generico)	AI	2 (1)	393,60
TDF/FTC (generico)** + RPV (Edurant®)	AI	2 (1)	450,19**
TAF/FTC (Descovy®) + EFV (generico) [#]	BI [#]	2 (1)	470,79
Regimi con costo mensile tra € 500 e € 700			
DTF/FTC (Truvada®) + EFV (generico) [#]	BI [#]	2 (1)	503,12
DTG (Tivicay®) + 3TC (generico)	CII	2 (1)	521,26
TAF/FTC/RPV (Odefsey®)	AI	1 (1)	598,79
TDF/FTC/RPV (Eviplera®)	AI	1 (1)	598,79
ABC°/3TC (generico) + DTG (Tivicay®)	BI	2 (1)	608,68
ABC°/3TC/DTG (Triumeq®)	BI	1 (1)	671,33
TDF/FTC (generico)** + RAL (Isentress®)	AI	3 (2)	658,33**
Regimi con costo mensile > € 700			
TDF/FTC (generico)** + DTG (Tivicay®)	AI	2 (1)	714,62**
DTG (Tivicay®) + RPV (Edurant®)	AI	2 (1)	725,95
TAF/FTC (Descovy®) + ATV/COBI (Evotaz®)	AI	2 (1)	764,01
TAF/FTC (Descovy®) + DRV/COBI (Rezolsta®)	AI	2 (1)	774,06
EVG/COBI/FTC/TAF (Genvoya®)	AI	1 (1)	796,40
TAF/FTC (Descovy®) + RAL (Isentress®)	AI	2 (1)	845,43
TAF/FTC (Descovy®) + DTG (Tivicay®)	AI	2 (1)	901,72

Figura 4 – Switch costo-efficaci in pazienti in terapia con EFV/TDF/FTC e con soppressione virologica



Generic substitution of antiretrovirals: patients' and health care providers' opinions

Annifer A Kieran^{1,2}, Eimear O'Reilly³, Siobhan O'Dea¹,
Colm Bergin^{1,4} and Aisling O'Leary^{2,3}

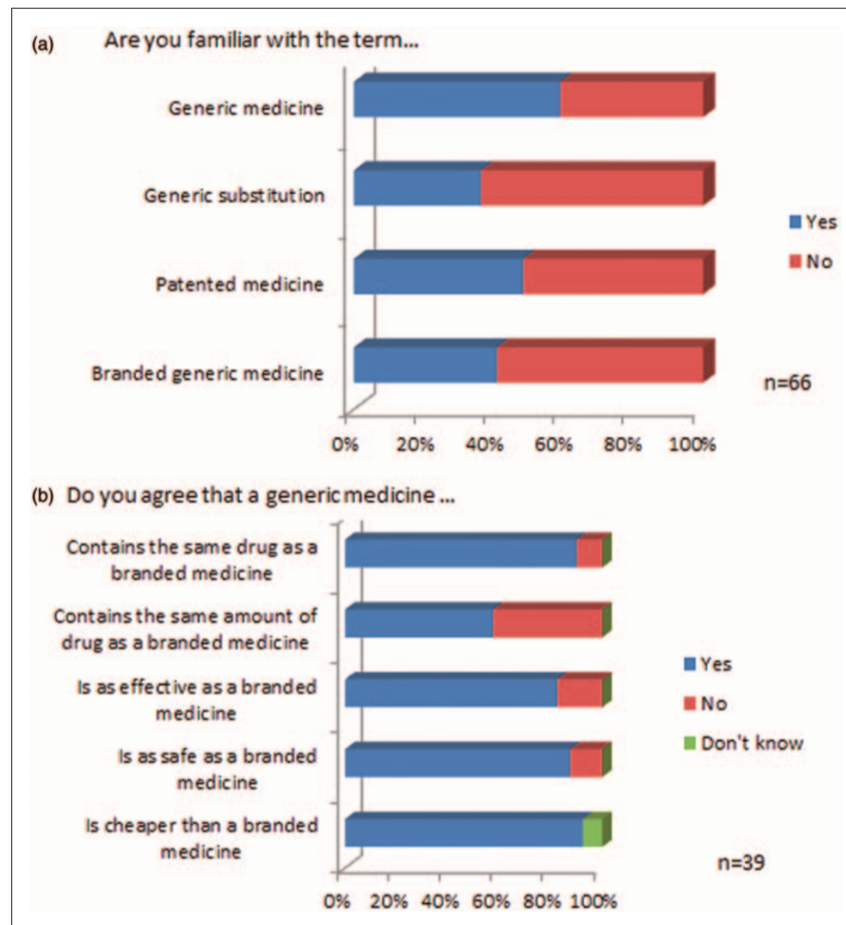


Figure 1. Patient knowledge (a) and attitudes (b) to generic medicines.

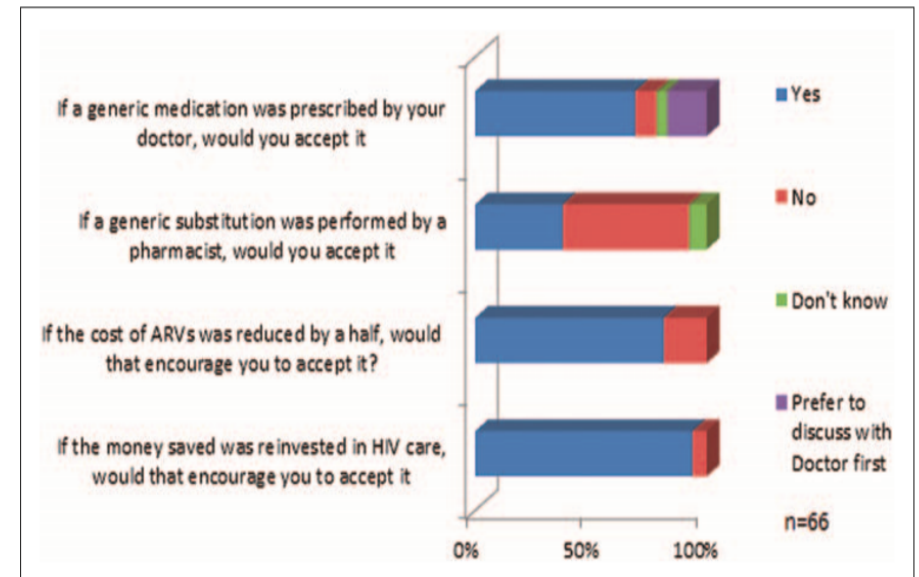


Figure 2. Patients' attitudes to generic substitution of ARVs.

Generic substitution of antiretrovirals: patients' and health care providers' opinions

Jennifer A Kieran^{1,2}, Eimear O'Reilly³, Siobhan O'Dea¹,
Colm Bergin^{1,4} and Aisling O'Leary^{2,3}

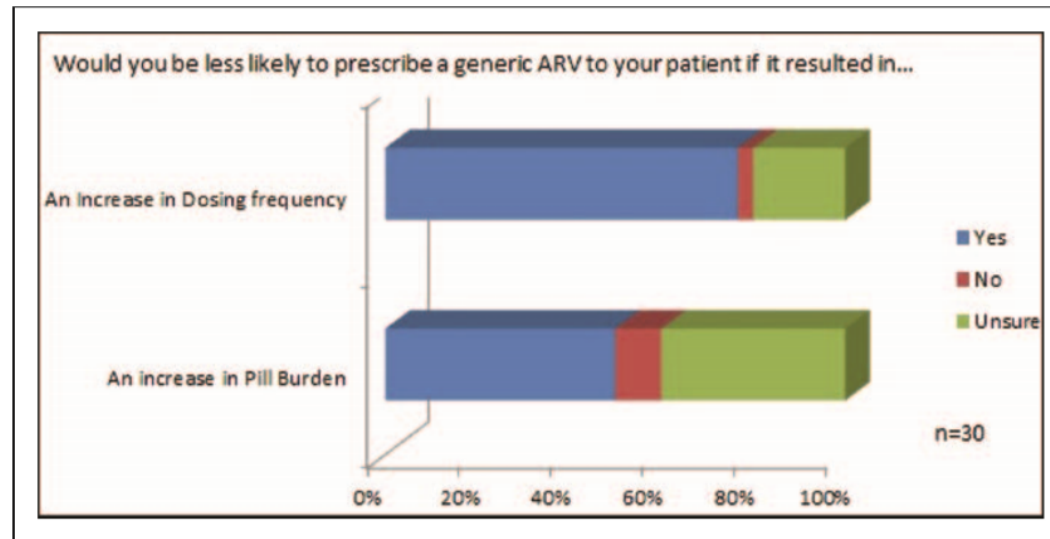


Figure 4. Health care providers' responses to the importance of an increase in dosing frequency or pill burden as a result of a generic substitution.

Obiettivi del paziente (spesso «invisibili» al medico)

- Garanzia di buona qualità della vita
- Assenza di effetti collaterali
- Scarso «attrito» della terapia con la vita quotidiana
- Protezione della privacy
- Desiderio di maternità
- Compatibilità con uso di sostanze stupefacenti o ricreative

Prendo bene la mia terapia?

DEVI FARE DI MEGLIO...

DI	VENERDI	SABATO	DOMENICA
	2	3 X cena da Gianni	4
	9	10	11
5 X ♥	16	17 X weekend in Toscana	18 X
2	23 X diarrea	24 X diarrea	25 X pasticche finite!
9 X	30 X	31 X memo: le pillole!	

SÌ, SE: 😊

la prendi tutti i giorni
sempre alla stessa ora
più o meno



NO, SE: 😞

salti una o
più dosi

~
cambi
frequentemente
orario di presa

~
decidi
autonomamente di
sospendere la terapia



Il virus approfitta anche delle
minime distrazioni: fai attenzione!

SUPPORT HIV

STAI ANDANDO BENE!

	MARTEDI	MERCOLEDI	GI
			1
5	6	7	8
FESTA MAMMA			RAFF
12	13	14	1
RAFFREDDORE		H 20:40 CINEMA	
19	20	21	2
SCORTA PILLOLE Volo: 17:50	FIERA MILANO	Volo: 15:00	
26	27	28	29
APP. ANALISI			

Buona Aderenza!

Cosa determina una buona relazione secondo il paziente?

RISPETTO

SOSTEGNO

COMPRENSIONE

PROFESSIONALITA'

EMPATIA

PREMURA

FIDUCIA

ONESTA'



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Building trust and rapport early in the new doctor-patient relationship: a longitudinal qualitative study



Bich N. Dang^{1,2,3*}, Robert A. Westbrook⁴, Sarah M. Njue^{1,2,3} and Thomas P. Giordano^{1,2,3}

Actionable things providers can do to build trust and rapport

- 1) Patients want their providers to provide reassurance
- 2) Patients feel anxious asking their providers questions; they want their providers to tell them it's okay to ask questions
- 3) Patients want to see their lab results and for the doctor to explain what they mean
- 4) Patients do not want to feel judged by their providers
- 5) Patients want to be participants in medical decision-making; they want providers to ask them what they want [i.e., treatment goals and preferences]



LA COMUNICAZIONE MEDICO-PAZIENTE

10 regole di comportamento

Il paziente dice: "Vorrei un medico che..."

1. "Dimostri" preparazione, non "mostri preparazione".
2. "Dialoghi con me", non "pontifichi".
3. "Non giudichi", ma "analizzi criticamente".
4. "Sia realistico", non "necessariamente positivo".
5. Dica se qualcosa non lo sa e "assieme" si cerchi un'alternativa.
6. Utilizzi il giusto linguaggio per me.
7. Mi "ascolti", non che mi "stia a sentire" e basta!
8. Mostri diligenza e si ricordi del mio caso.
9. Mi faciliti il percorso di cura/trattamento.
10. Sia presente/raggiungibile tramite telefono, email, whatsapp ecc.

Il Medico dice: "Vorrei un paziente che..."

1. Non "pretenda", ma condivida.
2. Sia gentile e cordiale, non arrogante.
3. Comunichi... perché "io non sono un indovino!"
4. Capisca che anch'io sono un essere umano.
5. Collabori e che, assieme a me, analizzi.
6. Dialoghi con me.
7. Se nelle sue capacità, mi dica le sue opinioni.
8. Comprendi che mi sto impegnando per lui/lei.
9. Mi mostri le sue perplessità, senza timore.
10. Tenti, assieme a me, di risolvere i possibili inconvenienti.

COME "RAGGIUNGERSI"?

Mutuo rispetto, puntualità, ascolto reciproco ... siamo tutti esseri umani!

nadir

www.nadironlus.org

Componenti del effetto placebo



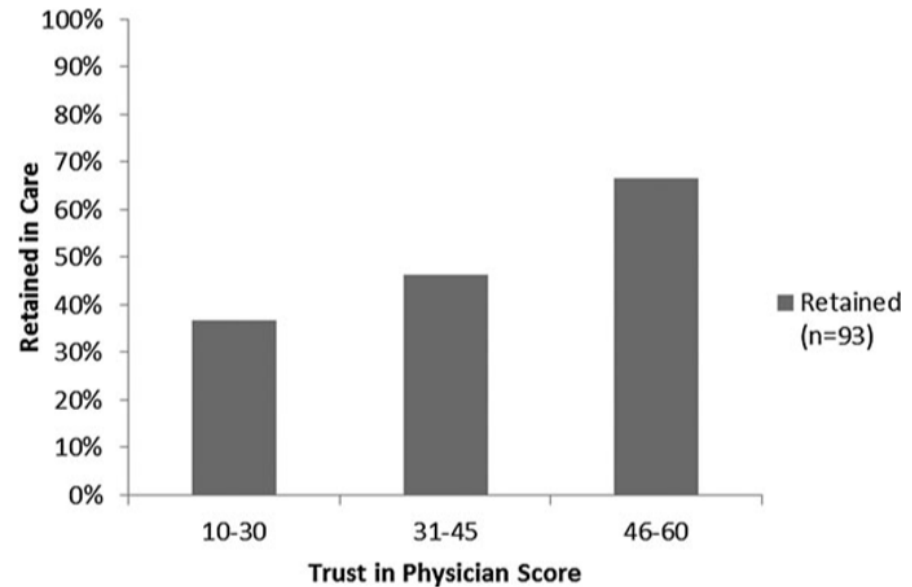
Componenti del effetto nocebico



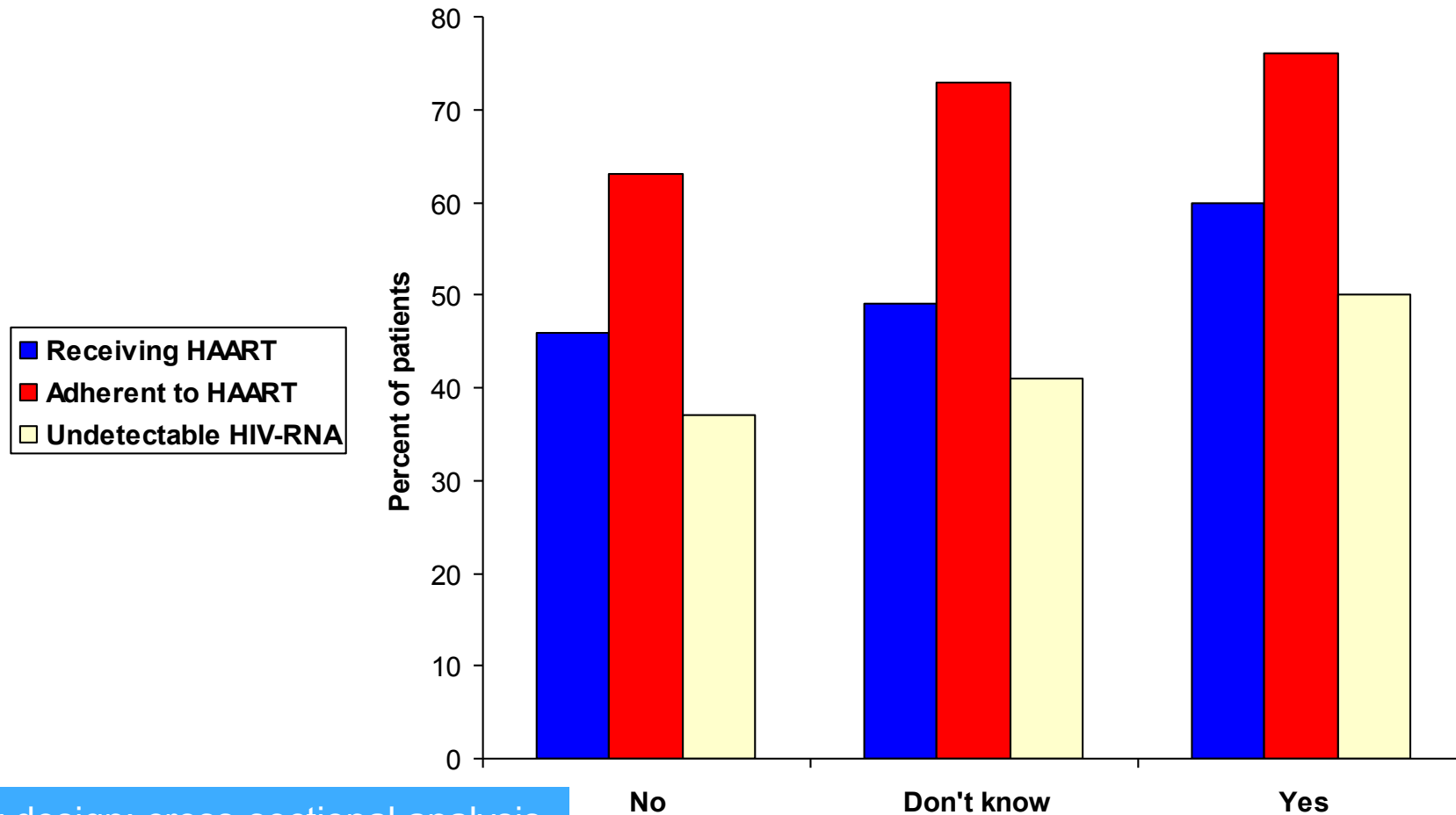
The Influence of Trust in Physicians and Trust in the Healthcare System on Linkage, Retention, and Adherence to HIV Care

James L. Graham, DrPH,¹ Lokesh Shahani, MD, MPH,^{2,3} Richard M. Grimes, PhD,⁴ Christine Hartman, PhD,³ and Thomas P. Giordano, MD, MPH^{2,3}

FIG. 1. Retention in care stratified by trust in physicians. The figure shows proportion retained in care stratified into three groups, according to the participant's baseline trust in physicians scale score: 10 to 30 ($n=19$), 31 to 45 ($n=93$), and 46 to 60 ($n=69$).



I pazienti considerati nella loro “unicità di persona” hanno una probabilità più elevata di ricevere la terapia antiretrovirale, di essere aderenti e di avere l’HIV RNA non rilevato



Study design: cross-sectional analysis
Setting: UK
Patients: 1743 HIV+
Period: 2000-2003

Beach MC et al. J Gen Intern Med 2006

Per il paziente

Prima della visita

- Preparare (per tempo) la documentazione clinica da portare in visione
- Preparare una lista di domande
- Tenere un diario
-

Durante la visita

- Informarsi su Internet, presso Associazioni di pazienti, da «pari»
- Chiedere notizie su nuovi farmaci/regimi/strategie terapeutiche
- Indagare nuove possibili opzioni terapeutiche
-

Per il medico

Prima della visita

- Avere a disposizione la storia clinica e gli esami cruciali (genotipo, HLA)
- Tenere traccia delle motivazioni per le decisioni terapeutiche
- Valutare gli esami e la cartella
-

Durante la visita

- Chiedere informazioni sullo stile di vita (occupazione, «persone rilevanti», attenzione per l'aspetto fisico,)
- Informarsi rispetto alla «disclosure»
- Capire i valori esistenziali del paziente
-

Interesse nell'uso di App per telefono cellulare nel supporto dell'auto-gestione in HIV

Table 2

Interest in mobile phone app functions to support HIV self-management.

Mobile app function	N	Never (%)	Rarely (%)	About once a week (%)	Few times a week (%)	Daily (%)	Interested ^a (%)	Not Interested ^b (%)
Identify health services ^a	745	25.4	20.4	16.0	14.4	23.9	74.6	25.4
Track mood or emotions ^b	744	46.2	17.3	7.8	9.0	19.6	53.8	46.2
Provide health tips ^c	745	32.3	18.4	11.4	13.2	24.7	67.7	32.3
Manage alcohol and drug use ^d	741	68.4	11.2	4.7	4.3	11.3	31.6	68.4
Communicate with your doctor ^e	740	23.2	18.0	19.5	16.1	23.2	76.8	23.2
Remember to take your medication ^f	743	39.3	11.6	4.7	5.1	39.3	60.7	39.3
Engage in social networking ^g	741	40.8	15.1	9.6	11.5	23.1	59.2	40.8

- Condividere l'obiettivo/vantaggi del cambio di terapia
- Informare sul metodo e sul tempo di valutazione
- Illustrare eventuali rischi e le «exit strategy»
- Procedere al cambiamento nel momento appropriato (patient's readiness)
- Informare sulle «azioni di sicurezza» (prelievi e visite)
-

Valutazione e preparazione del paziente : Obiettivi condivisibili e condivisi.* Il rapporto medico paziente

In merito a questioni specifiche della patologia è importante:

- Condividere con il paziente le basi eziopatogenetiche dell'infezione da HIV e della sua evoluzione nonché i vantaggi che si vogliono raggiungere con la terapia e i relativi svantaggi;
- Illustrare al paziente che la cART prevede un'associazione farmacologica scelta in base alle caratteristiche del singolo individuo;
- Rassicurare il paziente che la terapia rispetterà comunque adeguati standard di sicurezza e che comunque sono previsti controlli seriati del suo livello di salute complessiva;
- Esplicitare che durante il percorso terapeutico di breve e lungo termine, lo schema terapeutico è modificabile in base alle necessità cliniche e/o alle nuove acquisizioni scientifiche.

In conseguenza, l'eventualità di **cambiare terapia**, quando sopravvenuta in condizioni di stabile soppressione virologica, deve essere percepita come un potenziale vantaggio per il singolo, come una ricerca della terapia più adatta in quel momento del percorso individuale e non come un insuccesso.

Sulla base di questi presupposti, attualmente la comunità scientifica sta tentando di standardizzare degli algoritmi indirizzati alla corretta condivisione del percorso terapeutico con il paziente.

Feedback

Con l'espressione feedback indichiamo le informazioni che restituiamo alle persone in merito alle loro azioni, per aiutarli a meglio realizzare gli obiettivi sia individuali che di gruppo.

Esistono due tipi di feedback:

- **Riorientamento:** identifica i comportamenti che non contribuiscono agli obiettivi prefissati e induce le persone a sviluppare delle strategie o soluzioni alternative.
- **Rinforzo:** identifica i comportamenti che contribuiscono agli obiettivi prefissati e stimola le persone a ripeterli ed a migliorarli.

Il feedback:

- riguarda le azioni, non gli atteggiamenti
- è orientato al futuro
- è orientato su obiettivi precisi
- è costruttivo.

In conclusione,

**La relazione medico-paziente è fondamentale nel
processo di ottimizzazione della terapia
antiretrovirale, ma richiede tempo e luoghi adatti.**