UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI "FEDERICO II"
DAI MATERNO-INFANTILE
CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE E L'AIDS IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA

DOTT.SSA M.SANSONE

INHIMEGE

L'INfezione da HIv
nell'era della
MEdicina di Genere

Aspetti Ostetrico-ginecologici della donna con infezione da HIV: scenari dal passato e prospettive future

29 MAGGIO 2019
NAPOLI
Azienda Ospedaliera dei Colli
Aula Ferruccio de Lorenzo - P.O. Cotugno

DONNE
HIV

EARLY DETECTION during pregnancy of HIV infection

DIAGNOSI PRECOCE

+ ↓

PROFILASSI TRASMISSIONE VERTICALE CON TARV

ABBATTIMENTO DEL TASSO DI TRASMISSIONE

LA TRASMISSIONE VERTICALE dell'infezione da HIV

Senza alcun intervento profilattico, la trasmissione verticale avviene con una percentuale che va dal 14 al 25% in Europa e in USA, e arriva fino al 40% in Africa.

IN UTERO	INTRAPARTUM	POSTPARTUM
• Viremia • Co[illegible]iti CD4+	• Cellule di Hoffbauer • Co[illegible]	• PROM > 4 h • Pr[illegible] • E[illegible]
• 20-40%	• 40-70%	• 15-20%

E' ANCORA COSI'?

PREVENIRE LA TRASMISSIONE VERTICALE

- ALLATTAMENTO ARTIFICIALE E TERAPIA NEONATALE CON AZT PER 6 SETTIMANE
- TAGLIO CESAREO ELETTIVO PRIMA DELLA ROTTURA DELLE MEMBRANE
- TERAPIA ANTIRETROVIRALE IN GRAVIDANZA E PROFILASSI INTRAPARTUM

Nella passata decade la diffusione della terapia antiretrovirale combinata è stata associata con tassi di trasmissione materno-fetale attorno all' 1-2%

Cambiamento delle Linee Guida in Europa

Raccomandazione del Parto Vaginale al posto del TC elettivo per donne con carica virale (VL) molto bassa o non rilevabile, dopo esclusione di altri potenziali fattori di rischio.

Tabella 8 - Modalità di parto.

GESTIONE INFETTIVOLOGICA E OSTETRICA	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI
Donne che non assumono cART:		
Modalità del parto: taglio cesareo elettivo	[AI]	[1-5] [16-19]
Aspetti terapeutici: - Donne con HIV già noto o appena identificato che si presentano in prossimità del parto ma non in travaglio: effettuare terapia altamente efficace (selezionare per rapidità di abbattimento virale, potenza/barriera genetica ed utilizzare adeguate code terapeutiche per regimi/farmaci a dimostrato rischio di resistenza), considerando uso di raltegravir. Consulenza del neonatologo per definizione profilassi neonatale.	[AIII]	
- Donne che si presentano in travaglio che risultino positive al test rapido HIV o donne HIV+ che non abbiano eseguito terapia in gravidanza: eseguire taglio cesareo urgente ed effettuare terapia antiretrovirale. Raccomandata zidovudina in infusione ev in associazione ad altri farmaci altamente efficaci considerando uso di raltegravir. Un eventuale uso di nevirapina al parto in dose singola andrebbe considerato solo in associazione con altri (due) nucleosidici continuati per un periodo di almeno una settimana nel postpartum. Consulenza neonatologica per definizione della profilassi neonatale.	[AII]	
Donne in terapia antiretrovirale:		
Modalità del parto: - Se HIV-RNA rilevabile, raccomandato taglio cesareo elettivo.	[AII]	
-Se le condizioni ostetriche e virologiche lo consentono, secondo i criteri di inclusione del protocollo SIGO-HIV (vedi in seguito): ammissione della paziente al parto vaginale. In caso di parto per via vaginale evitare le manovre invasive di monitoraggio fetale.	[BII]	
Aspetti terapeutici: - Per le donne già in trattamento antiretrovirale la aggiunta di zidovudina ev intrapartum al regime in corso è comunque raccomandata, salvo che in caso di RNA stabilmente non rilevabile e cesareo elettivo. Sospendere ZDV per os all'inizio della somministrazione ev, proseguendo i restanti farmaci antepartum secondo gli orari previsti, compatibilmente con le esigenze preoperatorie richieste dal parto.	[AII]	
- In generale l'aggiunta di nevirapina in singola dose per potenziare un regime di combinazione in occasione del travaglio non appare raccomandabile per assenza di significativo beneficio aggiuntivo in termini di trasmissione e potenziale selezione di ceppi resistenti nella madre.	[BI]	

Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1, 18 Dicembre 2014, 17 Dicembre 2015

MODALITA' DEL PARTO

SI TARV
ADEGUATA COMPLIANCE

↓

HIV RNA <50copie/mL da almeno 4 settimane

↓

PARTO SPONTANEO
O
TC PER INDICAZIONI MATERNO-FETALI

↓

NO RETROVIR EV

NO TARV
TARV TARDIVA
SCARSA COMPLIANCE
RESISTENZA VIRALE

↓

HIV RNA rilevabile (>50copie/mL)

↓

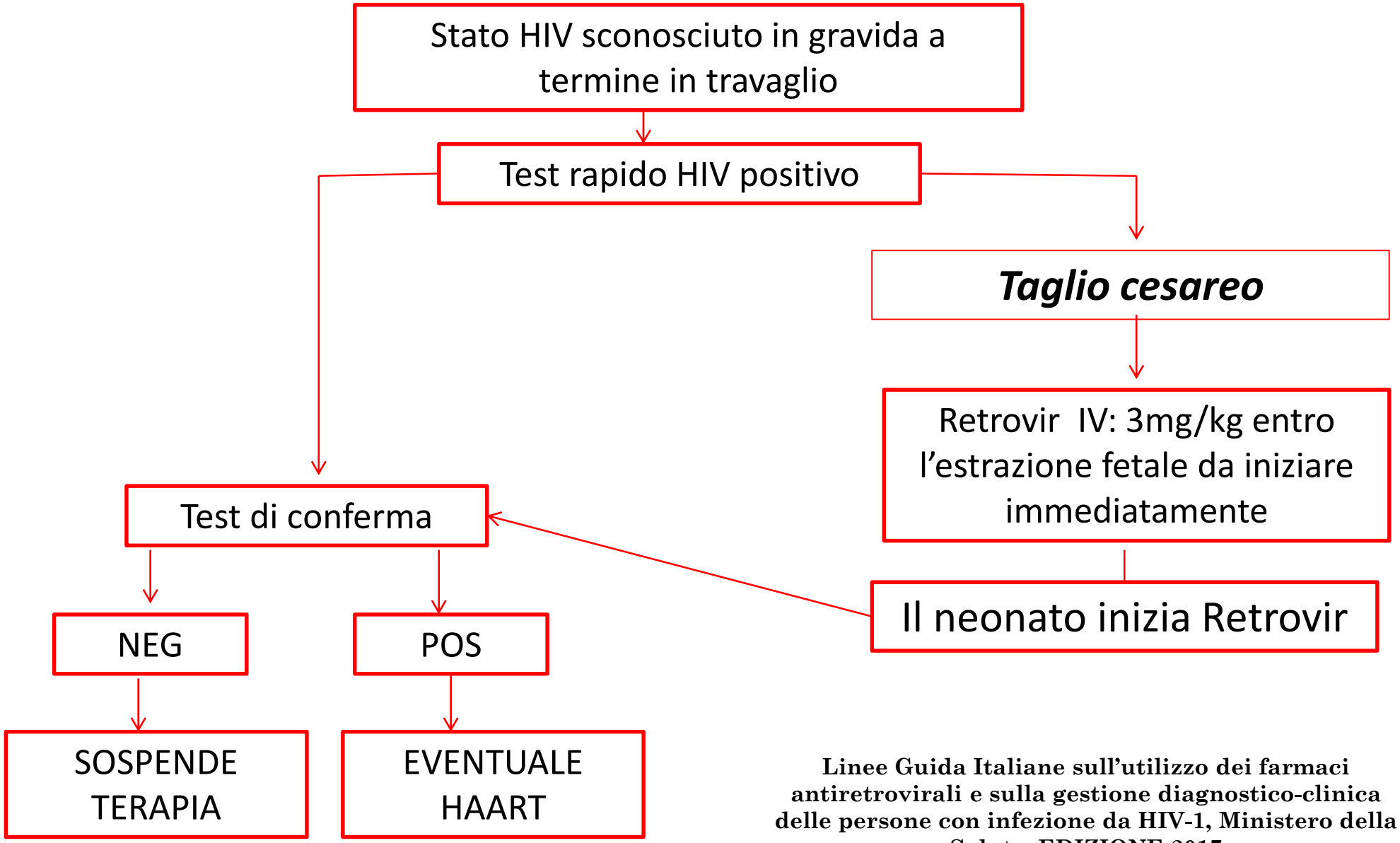
TAGLIO CESAREO

↓

RETROVIR EV: 3mg/kg entro l'estrazione fetale

Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1, Ministero della Salute, EDIZIONE 2017

MODALITA' DEL PARTO



Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1, Ministero della Salute, EDIZIONE 2017

REGIONE CAMPANIA

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER LA GESTIONE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV

Regione Campania
Il Commissario ad Acta per l'attuazione
del Piano di rientro dai disavanzi del SSR Campano
(Deliberazione Consiglio dei Ministri 10/07/2017)

DECRETO N. 91 DEL 5/11/2018

OGGETTO : Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione Materno-Infantile dell'infezione da HIV, con allegati.

INDICE

INTRODUZIONE pag. 4

PDTA DELLA GRAVIDA CON INFEZIONE DA HIV pag. 5

A. INDIVIDUAZIONE PRECOCE DELLE DONNE INFETTE DA HIV (Early Detection)

B. DONNA CON INFEZIONE DA HIV

C. RETE REGIONALE DI ASSISTENZA ALLE GRAVIDE HIV POSITIVE O AFFETTE DA ALTRE IST

a) IL MODELLO SPOKE – HUB

D. PERCORSO ASSISTENZIALE DELLA GESTANTE CON INFEZIONE DA HIV

a) PROTOCOLLO PER L'ASSISTENZA IN GRAVIDANZA DI DONNE CON INFEZIONE HIV

b) PROTOCOLLO DI COUNSELING PER LE MODALITA' DEL PARTO E MODALITA' OPERATIVE

c) PROTOCOLLO FASE POST PARTUM E PUERPERIO

a) DIAGNOSI CLINICO E VIRO-IMMUNOLOGICA
DEL BAMBINO CON INFEZIONE DA HIV

b) VALUTAZIONE DELLE RESISTENZE A FARMACI ANTI-RETROVIRALI

c) QUANDO INIZIARE LA TERAPIA?

d) CON QUALI FARMACI INIZIARE LA TERAPIA?

e) FALLIMENTO DELLA TERAPIA ARV

f) MANAGEMENT DEL PAZIENTE HIV POSITIVO

g) COMUNICAZIONE DI DIAGNOSI IN ETA' PEDIATRICA

h) ADERENZA ALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

i) TRANSIZIONE DEL PAZIENTE ALLA MEDICINA DELL'ADULTO

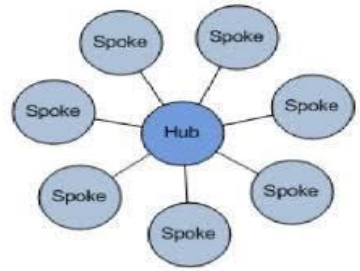
l) VACCINAZIONI IN BAMBINO CON HIV

m) PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE DI FARMACI

n) COSTI DELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

C. RETE REGIONALE DI ASSISTENZA ALLE GRAVIDE HIV POSITIVE O AFFETTE DA ALTRE IST

a) IL MODELLO SPOKE – HUB



a.1) CENTRI SPOKE

- AMBULATORI E CONSULTORI PUBBLICI E PRIVATI ed organizzazioni di volontariato (Emergency, ecc.).
- PUNTI NASCITA PUBBLICI E PRIVATI

Compiti di tutti i punti nascita sono:

1) implementazione del test di screening per l'HIV con l'offerta attiva del test rapido a tutte le gestanti in travaglio che si presentano al Pronto Soccorso Ostetrico senza aver eseguito lo screening in gravidanza nel I e III trimestre;
2) trasferimento in utero al CER per l'assistenza al parto ed al neonato di tutte le donne sieropositive;
3) assistenza alle donne gravide sieropositive in travaglio di parto avanzato o in condizioni di urgenza indifferibile, quindi solo qualora non fosse possibile il trasferimento al CER, provvedendo alla erogazione di terapia antiretrovirale ed attuando i protocolli di assistenza al parto per le vie naturali o mediante taglio cesareo secondo le modalità volte a ridurre la trasmissione verticale dell'HIV;
4) trasferimento prioritario del neonato dopo la nascita al centro neonatologico di riferimento HIV per le opportune prestazioni di diagnosi e cura, previo contatto con il Centro per le Infezioni Perinatali dell'AOU Policlinico Federico II.

PDTA REGIONALE MATERNO-INFANTILE DELL'INFEZIONE DA HIV

E' PREVISTA LA FORMAZIONE DEGLI OPERATORI DEI CENTRI SPOKE (CONSULTORI, AMBULATORI PUBBLICI E PRIVATI, ASSOCIAZIONI DI VOLONTARIATO) E DEI PUNTI NASCITA PUBBLICI E PRIVATI

PROSPETTIVE FUTURE IN OSTETRICIA

2016

GUIDELINE

UPDATES ON HIV AND INFANT FEEDING

The duration of breastfeeding and support from health services to improve feeding practices among mothers living with HIV

World Health Organization

unicef

Prevention of HIV-1 Transmission Through Breastfeeding: Efficacy and Safety of Maternal Antiretroviral Therapy Versus Infant Nevirapine Prophylaxis for Duration of Breastfeeding in HIV-1-Infected Women With High CD4 Cell Count (IMPAACT PROMISE): A Randomized, Open-Label, Clinical Trial.

SETTING: Fourteen sites in Sub-Saharan Africa and India.

CONCLUSIONS:
Both mART and iNVP prophylaxis strategies were safe and associated with very low breastfeeding HIV-1 transmission and high infant HIV-1-free survival at 24 months

Flynn et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018

ALLATTAMENTO AL SENO: PRO

Non esistono ad oggi evidenze di trasmissione verticale in casi definiti di "scenario ottimale" in cui la paziente si trovi in cART e massima compliance all'assunzione della terapia antiretrovirale ed ai controlli di follow up, abbia una viremia plasmatica <50 copie RNA/ml durante tutto l'allattamento al seno

(review Bispo 2017)

ALLATTAMENTO AL SENO: CONTRO

Possible explanations for this residual risk include:

- High lifetime exposure volume compared to sexual fluid: 3-4 cups of milk a day is 150 litres over six months.
- Breast milk is likely to include 1 million immune cells/day and 150 million over six months.
- Breast milk induces immune activation and HIV replication is 10-fold higher in milk vs blood.
- Cell associated HIV DNA persists on ART and latently infected resting cell are transmitted (and then activated) in milk.
- Breast inflammation can activate HIV (mastitis, abscess, engorgement etc).
- Great immune vulnerability in infant GI tissue.
- Adherence difficulties post partum (erratic sleep, depression, support) are well documented in all settings, including high-income countries
- Breastfeeding starts off with a much higher risk of transmission because the infant is exposed to far higher amounts of infectious fluid

ALLATTAMENTO AL SENO

Gruppo multidisciplinare di Esperti provenienti da diverse città della Svizzera:

-la forte raccomandazione per le donne HIV positive ad evitare l'allattamento al seno non debba essere più giustificata

-informativa più ampia che prenda in considerazione le richieste della paziente, la situazione clinica

-In particolare non si dovrebbe più proscrivere in maniera assoluta l'allattamento al seno per le pazienti HIV positive che rientrino nello "scenario ottimale" con forte desiderio ad allattare, rispettando l'autonomia decisionale della donna

- La paziente HIV positiva dovrebbe comunque essere messa a conoscenza delle possibili implicazioni dell'allattamento al seno (riguardo al rischio teorico di trasmissione verticale anche per i casi che rientrano nello "scenario ottimale, al rischio aumentato per i casi di mastite, agli effetti avversi (rari) della cART attraverso l'allattamento al seno per il neonato, a fronte dei benefici noti dell'allattamento al seno

(Kahlert 2018)

ALLATTAMENTO AL SENO

- Nell’ottobre 2017 l’EACS (European AIDS Clinical Society) afferma che se una donna insiste affermando di voler allattare al seno sono indicati monitoraggi materni e infantili ravvicinati con controllo clinico e virologico.

- Nel marzo 2018 viene fatto un update delle linee guida degli USA per descrivere nel dettaglio come eseguire il counceling e supportare la paziente HIV positiva desiderosa di allattare al seno, nel rispetto dei diritti umani, **fermo restando la raccomandazione di evitare l’allattamento al seno in generale**.

ALLATTAMENTO AL SENO

- **Attualmente, tutte le lineeguida nazionali , incluse quelle UK e Svizzere continuano a raccomandare che l'opzione più sicura per un neonato di un paese industrializzato è evitare l'allattamento al seno materno**
- **Anche linee-guida italiane continuano a raccomandare l'allattamento con latte formulato**

3. *L'allattamento*

Q16 – In generale, cosa pensi dell'allattamento al seno? In una scala da 1 a 5, esprimi il tuo grado di accordo con le seguenti affermazioni (1= non mi ritrovo affatto, 5= mi ritrovo pienamente):

	1	2	3	4	5
Rappresenta un momento di forte legame con il/la neonato/a					
Rende difficoltosa la ripresa delle attività lavorative					
È una "moda" passeggera					
Il latte materno protegge il/la neonato/a dalle infezioni					
Allattare in pubblico è sconveniente					
È economico rispetto all'allattamento artificiale					

Q17 – Che tipo di allattamento hai adottato?

☐ Allattamento al seno
☐ Allattamento con latte artificiale per via dell'Hiv
☐ Allattamento con latte artificiale per altre necessità

Seguono alcune domande sull'allattamento diverse per le mamme che hanno allattato al seno e per le mamme che NON hanno allattato al seno.

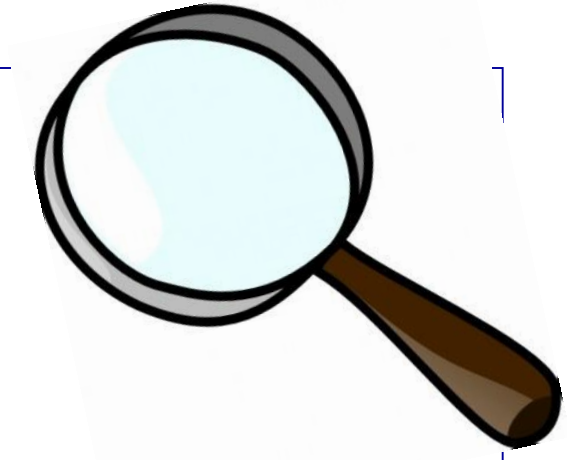
Se hai allattato al seno → Compila solo la sezione 3A, poi passa alla sezione 4.
Se NON hai allattato al seno → Compila solo la sezione 3B, poi passa alla sezione 4.

NON SOLO GRAVIDANZA

A Comment from CROI

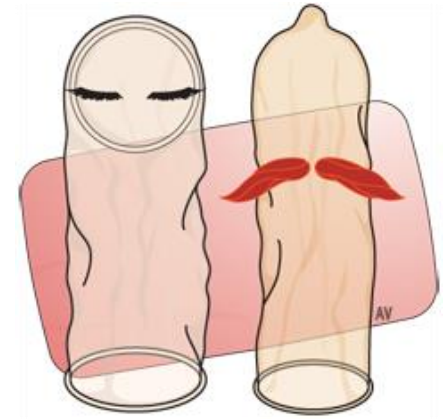
- *"Assuming that we don't encounter any unforeseen surprises with the new drugs, people with HIV who get adequate medical care should now expect to live out a normal lifespan."*
  - Now people only have to worry about aging: heart disease, prostrate problems, diabetes, cancer, Alzheimer's, and the ever present droopy ears.

Problemi ginecologici nelle donne HIV infette



- **Contraccezione**
- Menopausa
- Infezione da HPV,Anomalie al PAP test

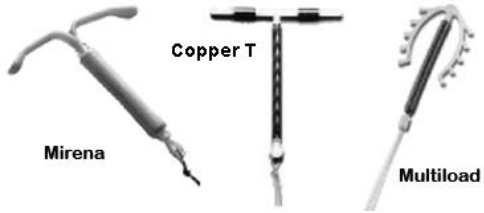
COUNSELLING CONTRACCETTIVO



- Condom (↓trasmissione MST, coppie discordanti)

- Estro-progestinici (interferenza con farmaci antiretrovirali)

- Contraccettivi a lunga durata (IUDs, impianto sottocutaneo al progesterone)



HIV disease progression by hormonal contraceptive method: secondary analysis of a randomized trial

METHODS:
In a previously reported trial, we randomized 599 HIV-infected women to the intrauterine device (IUD) or hormonal contraception. Women randomized to hormonal contraception chose between OCPs and DMPA. This analysis investigates the relationship between exposure to hormonal contraception and HIV disease progression [defined as death, becoming eligible for antiretroviral therapy (ART), or both].

CONCLUSION:

In this secondary analysis, exposure to OCPs or DMPA was associated with HIV disease progression among women not yet on ART. This finding, if confirmed elsewhere, would have global implications and requires urgent further investigation.

Stringer EM et al. AIDS. 2009

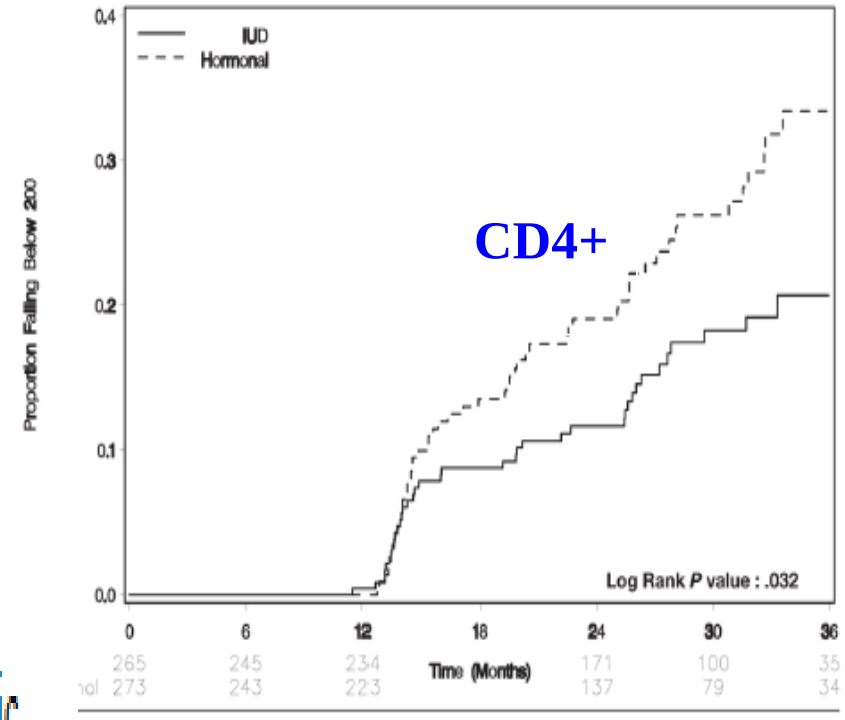
Clinical inquiries. What are contraindications to IUDs?

Based on limited evidence, use of intrauterine devices (IUDs) is not contraindicated for women with HIV/AIDS (strength of recommendation [SOR]: C), multiple sexual partners (SOR: C), previous actinomyces colonization (SOR: C), most types of fibroids (SOR: C), or previous ectopic pregnancy (SOR: C). The risk to IUD users of pelvic inflammatory disease (PID) is similar to women using no contraception (SOR: B). Nulliparous women may experience increased insertion discomfort and higher rates of expulsion (SOR: B). IUD use of <3.5 years is not associated with decreased fertility (SOR: B).

Paladine HL, et al, J Fam Pract. 2006

A randomized trial of the intrauterine contraceptive device vs hormonal contraception in women who are infected with the human immunodeficiency virus

This first-ever randomized trial of the IUD in HIV-infected women demonstrates that the IUD is more efficacious than hormonal contraception in pregnancy prevention and that it has a very low rate of associated pelvic infection in this population. Women who received the IUD were more likely to switch to another form of contraception than were women who received hormonal contraception. However, it should be noted that women in the hormonal arm were



count falling to below 200 cells/uL by randomization arm

The theoretic concern that IUD use in HIV-infected women may lead to high rates of pelvic infection was not confirmed in this study. In fact, our observed incidence of pelvic

Women who used hormonal contraception were more likely to experience clinical disease progression than were women who used the IUD. Although this provocative finding is by no

M. Stringer, *Am J Obstet Gynecol*. 2007 August

Effect of the levonorgestrel intrauterine device on genital HIV-1 RNA shedding among HIV-1-infected women not taking antiretroviral therapy in Nairobi, Kenya.

Abstract

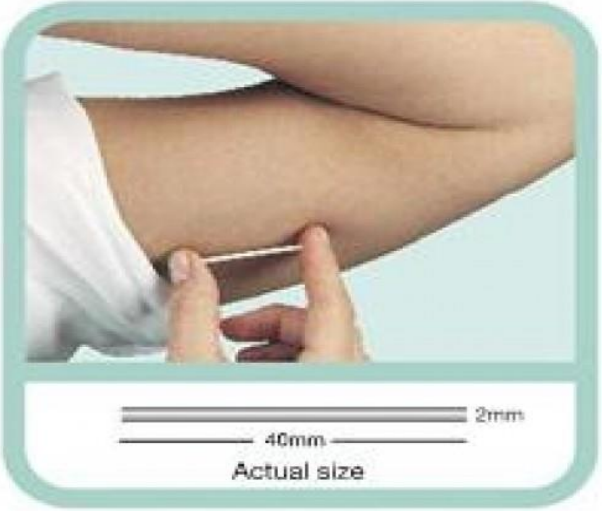
The effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) on genital HIV-1 RNA shedding and inflammation among 25 HIV-infected women was evaluated. Blood, endocervical, and cervicovaginal lavage samples were collected from HIV-infected women not taking antiretrovirals before LNG-IUD insertion and 1 month, 3 month, and 6 months thereafter. HIV-1 RNA was quantitated by real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. Inflammatory markers were measured by enzyme immunoassay. Genital HIV-1 RNA shedding and inflammatory markers did not differ between LNG-IUD placement and month 6, with the exception of interleukin 1β that increased (0.42 log10; 95% confidence interval: 0.10 to 0.75). The LNG-IUD did not increase genital HIV-1 RNA shedding after 6 months of use.

Coleman JS et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013.

Case report

Contraceptive failure of etonogestrel implant in patients treated with antiretrovirals including efavirenz

Nadia Leticee[a], Jean-Paul Viard[b], Amina Yamgnane[a],
[illegible]ochkine[c], Alexandra Benachi[a,*]



Contraception for HIV-positive women is a complex issue. Although the use of condoms is recommended, complementary methods of contraception are often prescribed. Antiretroviral therapy can lead to drug interactions and modify the efficacy of hormonal contraception.

Two unintended pregnancies suggest that etonogestrel implants should be used with caution in patients on efavirenz.

Contraception 85 (2012) 425–427

BRIEF COMMUNICATIONS

Safety and efficacy of contraceptive implants for HIV-infected women in Porto Alegre, Brazil

Regis Kreitchmann *, Agnes Peruzzo Innocente, Gisele Maria Inchauspe Preussler

traceptive methods. A total of 79 women consented to Implanon insertion between March 2004 and September 2007 and were followed up every 6 months over the 3-year period at the STD/AIDS Health Center of Porto Alegre. The patients' characteristics are shown in Table 1.

Menstrual irregularity was the most common adverse event, reported by 16 (20.2%) women. Two women developed grade 1 anemia that resolved with iron supplementation. Two women died during the follow-up period, 1 of AIDS and 1 of cardiac arrest (the patient with cardiomyopathy present at baseline). Both deaths were considered unrelated to Implanon. There were no pregnancies among the 79 women.

Implanon was effective and relatively safe for HIV-positive women with significant comorbidities and should be considered for those requiring contraception. Potential interactions

Table 1
Characteristics of 79 women using Implanon.[a]

Characteristics	At insertion	At removal
Age, y	29 (20–39)	
Ethnicity		
White	52 (66)	
Mixed	11 (14)	
Black	16 (20)	
Years in school	6 (0–14)	
Marital status		
Married	66 (83)	
Single	13 (17)	
Years from HIV diagnosis	5 (3 mo. to 12 y)	
HIV acquisition		
Sexually	72 (91)	
Intravenous drug use	3 (4)	
Unknown	4 (5)	
Partner's HIV status		
Positive	31 (39)	
Negative	28 (36)	
Unknown	16 (20)	
Without partner	4 (5)	
Condom use		
Always/most of the time	41 (52)	
Sometimes/infrequently	13 (16)	
Never	14 (18)	
No partner/did not want to say	11 (14)	
Weight, kg	59 (42–104)	59 (37.6–104)
CD4 nadir, cells/mm³	276 (13–1527)	
CD4 cells/mm³	431 (13–1527)	444 (26–1254)
Viral load, copies/mL	2438 (50–436 420)	1033 (50–962 295)
ART regimen (n = 56)		
HAART with protease inhibitor		31 (55)
HAART NNRTI		25 (45)
CDC classification for HIV infection		
A	43 (54)	
B	15 (19)	
C	21 (27)	
Comorbidities		
Hepatitis C	12 (15)	

itors; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; HTLV, human T-cell lymphotropic virus.
[a] Values are given as median (range) or number (percentage).

Ns esperienza: 8 donne in TARV: 2 sono alla seconda applicazione
Nessuna gravidanza indesiderata

International Journal of Gynecology and Obstetrics 117 (2012) 81–

CLINICAL REPORT Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Contraception for HIV-Infected Adolescents

2016

Athena P. Kourtis, MD, PhD, MPH, FAAP, Ayesha Mirza, MD, FAAP, COMMITTEE ON PEDIATRIC AIDS

<u>La protezione doppia</u>, definita come l'uso di un contraccettivo orale efficace insieme al condom, dovrebbe essere centrale nel counseling con le giovani donne sieropositive e per le coppie che desiderano evitare la gravidanza, MST e trasmissione secondaria dell'HIV.

<u>Non c'è nessuna associazione con l'uso contraccettivo ormonale e la progressione della malattia</u> rispetto al non utilizzo di contraccettivi ormonali. (In dieci studi di coorte analizzati).

<u>Non sono disponibili molte informazioni su altri metodi ormonali, come gli impianti di progestinici o gli IUD che rilasciano progestinici.</u>

<u>I CDC incoraggiano fortemente comunque metodi di barriera in giovani adolescenti prima di qualsiasi contraccezione alternativa.</u>

CLINICAL REPORT Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Contraception for HIV-Infected Adolescents

2016

Athena P. Kourtis, MD, PhD, MPH, FAAP, Ayesha Mirza, MD, FAAP, COMMITTEE ON PEDIATRIC AIDS

Particolare attenzione è necessaria per i metodi contraccettivi ormonali combinati, pillole contraccettive di emergenza o impianti di etonogestrel con alcuni regimi antiretrovirali (in particolare quelli che contengono efavirenz), per interazione metabolica che potrebbero ridurre l'efficacia dei farmaci stessi.

I dati relativi alle interazioni farmacologiche tra terapia antiretrovirale e contraccettivi ormonali vengono principalmente dalla farmacocinetica e dagli studi clinici limitati, e le implicazioni cliniche delle alterazioni osservate nei livelli ormonali o antiretrovirali non sono sempre conosciuti. Inoltre, non è completamente nota l'entità della variazione dei livelli di farmaco che possono ridurre l'efficacia contraccettiva o aumentarne gli effetti negativi;

L'adesione al regime antiretrovirale è una strategia importante per migliorare la salute degli adolescenti, prevenire gravidanze non desiderate e la trasmissione dell'HIV ai partner.

“They said “be careful”’: sexual health communication sources and messages for adolescent girls living with perintally-acquired HIV infection

Stephanie L. Marhefka, Shana M. Green, Vinita Sharma & Claude A. Mellins

To cite this article: Stephanie L. Marhefka, Shana M. Green, Vinita Sharma & Claude A. Mellins (2017): “They said “be careful”’: sexual health communication sources and messages for adolescent girls living with perintally-acquired HIV infection, AIDS Care, DOI: 10.1080/09540121.2017.1300626

2017

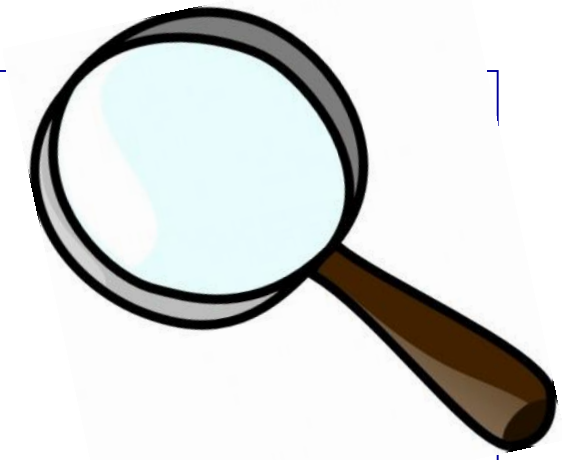
Ragazze HIV+ e ragazze sieronegative condividono fonti simili di informazioni sulla salute sessuale, anche se <u>le ragazze sieropositive preferiscono “colloqui” con gli operatori sanitari che le hanno in cura.</u>

<u>La formazione degli operatori sanitari è importante</u> - specialmente per quelli pediatrici- che hanno meno esperienza nell'educazione dei giovani e dei genitori sul sesso.

Contraccezione: Ns orientamento

- Si incoraggia l'uso del condom (maschile o femminile) soprattutto in coppie disc. e single
- C.O. con 30 microgrammi di etinilestradiolo (considerando la TARV)
- Impianto sottocutaneo al progesterone (in casi selezionati previo consenso informato)
- Si sconsiglia IUD-cu o al LNG (SELEZIONANDO I CASI PARTICOLARI)

Problemi ginecologici nelle donne HIV infette



- Contraccezione
- **Menopausa**
- Infezione da HPV,Anomalie al PAP test

Review article

The impact of the menopause transition on the health and wellbeing of women living with HIV: A narrative review

Shema Tariq[a,*], Valerie Delpech[b], Jane Anderson[c]

I miglioramenti della sopravvivenza dovuti ai progressi della terapia antiretrovirale (ART) hanno portato ad un cambiamento nella distribuzione dell'età dei pazienti affetti da HIV, con un numero crescente di donne sieropositive in menopausa.

Menopausa precoce

CARICA VIRALE

CONTA DEI CD4

Review article

The impact of the menopause transition on the health and wellbeing of women living with HIV: A narrative review

Shema Tariq[a,*], Valerie Delpech[b], Jane Anderson[c]

2016

1. Non sono disponibili dati sulle migliori strategie di gestione delle donne in menopausa con HIV. **In particolare, non ci sono studi che esaminino l'efficacia e la sicurezza a lungo termine della terapia ormonale sostitutiva (HRT) in questa popolazione di pazienti.** Non c'è ragione di prevedere che la HRT sia meno efficace nel controllare i sintomi della menopausa in donne HIV+, ed è importante notare che **l'HIV non è una controindicazione all'uso della HRT.**

2. Tuttavia, estrapolando dai dati sulla pillola contraccettiva, **si può prevedere che le interazioni farmacocinetiche tra HRT e alcuni agenti antiretrovirali determinino livelli ridotti di estrogeni**, che richiedono pertanto regolazioni di dose e sorveglianza.

Review article

The impact of the menopause transition on the health and wellbeing of women living with HIV: A narrative review

Shema Tariq[a,*], Valerie Delpech[b], Jane Anderson[c]

2016

- Nonostante il crescente numero di donne che vivono con l'HIV e sono in menopausa, **i dati esistenti sono scarsi e spesso contraddittori**.

- **Gran parte dei dati disponibili provengono dagli Stati Uniti**, dove le popolazioni delle donne affette da HIV differiscono da quelle in Europa e nel Regno Unito, rendendo problematici i confronti tra studi e set di dati.

Review Article

HIV and Menopause: A Systematic Review of the Effects of HIV Infection on Age at Menopause and the Effects of Menopause on Response to Antiretroviral Therapy

Kentaro Imai,[1] Madeline Y. Sutton,[2] Rennatus Mdodo,[2,3] and Carlos del Rio[4]

[1] *Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA 30333, USA*
[2] *Division of HIV/AIDS Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA*
[3] *Epidemic Intelligence Service, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA*
[4] *Hubert Department of Global Health, Emory University, Atlanta, GA 30333, USA*

Correspondence should be addressed to Madeline Y. Sutton; msutton@cdc.gov

Received 24 July 2013; Revised 8 October 2013; Accepted 22 October 2013

- ***La risposta virologica…***

- Sia Manfredi et al. e Knobel et al hanno riferito che gli uomini e le donne affetti da HIV ≤35 anni e ≤ 40 anni non avevano alcuna differenza significativa né nella diminuzione della carica virale di HIV RNA, né nel numero di pazienti che hanno raggiunto <50 copie / ml, rispetto a quelli di età ≥ 55 o di età ≥ 60; *Questi studi sono stati limitati da piccole dimensioni del campione.*

  Nessuno dei quattro studi, che hanno campionato sia gli uomini che le donne con infezione da HIV, hanno stratificato i dati per sesso e lo status di menopausa per consentire il confronto con Patterson et al. che consisteva esclusivamente di donne.

  Il numero di uomini è stato significativamente maggiore di quello delle donne e potrebbe avere influenzato i risultati dello studio.

- Tuttavia, lo studio COHERE (> 49.900 partecipanti) ha mostrato **che la probabilità di risposta virologica è stata del 24% in più nei pazienti di età compresa tra 55 e 59 anni** rispetto a quelli di età compresa tra 30 e 39 anni (HR: 1,24, 95% CI: 1,17-1,32, 0,001).

- **Al contrario**, Althoff (> 12.000 partecipanti) ha mostrato che la probabilità di raggiungere <500 copie / mL di carica virale HIV entro due anni dall'avvio di ART in pazienti affetti da **HIV con età ≥ 60 anni è stato del 26% in meno dei pazienti di 18-29 anni**

Review Article

HIV and Menopause: A Systematic Review of the Effects of HIV Infection on Age at Menopause and the Effects of Menopause on Response to Antiretroviral Therapy

Kentaro Imai,[1] Madeline Y. Sutton,[2] Rennatus Mdodo,[2,3] and Carlos del Rio[4]

[1] *Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA 30333, USA*
[2] *Division of HIV/AIDS Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA*
[3] *Epidemic Intelligence Service, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA*
[4] *Hubert Department of Global Health, Emory University, Atlanta, GA 30333, USA*

Correspondence should be addressed to Madeline Y. Sutton; msutton@cdc.gov

Received 24 July 2013; Revised 8 October 2013; Accepted 22 October 2013

L'amenorrea, definita come mancanza mestruazione per almeno tre mesi consecutivi, è stata comunemente riscontrata tra le donne infette da HIV e si è attribuita a perdita di peso o anovulazione.

Cejtin et al. ha riportato che l'infezione da HIV è stata associata in modo significativo ad amenorrea prolungata da cause diverse dalla menopausa (OR: 3,16, 95% CI: 1,26-7,95, P = 0,029).

Riportando **che solo il 74,6% delle donne infette da HIV aventi 45 anni o più** con amenorrea prolungata **erano veramente in menopausa**, contro quasi il 90% delle donne non infette da HIV

La revisione ha rivelato che i dati correnti sull'età alla menopausa e l'effetto della menopausa sulla risposta all'ART per le donne infette da HIV non sono privi di *bias di fondo*.

Parte della sfida è che gli studi esistenti non hanno sufficientemente distinto l'eventuale contributo di altri fattori di rischio come l'uso di droga , il fumo di tabacco, la razza nera / afroamericana, livello di istruzione e BMI comunemente diffusi in donne HIV positive.

Inoltre, ulteriori dati conflittuali ***(in studi con piccole dimensioni del campione)*** suggeriscono che, a differenza delle donne della popolazione generale, l'età alla menopausa tra le donne infette da HIV non può essere associata a fumo, etnia, o basso livello di istruzione.

Inoltre, **le donne con infezione da HIV più avanzata e basso BMI possono avere più probabilità di amenorrea e non di menopausa** definita nel numero limitato di studi delle donne infette da HIV che hanno esaminato questa associazione.

Più consistente sarebbe includere in studi futuri il livello di FSH proprio perché non tutte le amenorree corrispondono alla menopausa.

Review Article

HIV and Menopause: A Systematic Review of the Effects of HIV Infection on Age at Menopause and the Effects of Menopause on Response to Antiretroviral Therapy

Kentaro Imai,[1] Madeline Y. Sutton,[2] Rennatus Mdodo,[2,3] and Carlos del Rio[4]

[1] *Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA 30333, USA*
[2] *Division of HIV/AIDS Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA*
[3] *Epidemic Intelligence Service, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA*
[4] *Hubert Department of Global Health, Emory University, Atlanta, GA 30333, USA*

Correspondence should be addressed to Madeline Y. Sutton; msutton@cdc.gov

Received 24 July 2013; Revised 8 October 2013; Accepted 22 October 2013

- CONCLUSIONI

L'ART è stata associata in modo significativo ad avere maggiore livello di FSH tra le donne infette da HIV rispetto alle donne non infette (P <0,05) [16]. L'uso di ART (HR: 0,48, 95% CI: 0,32-0,71, P = 0,003) e maggiori CD4 (P = 0,007) sono stati legati ad una minore incidenza di amenorrea.

Le donne sieropositive che presentano l'amenorrea ipotalamica legata all'HIV, in particolare quelle che assumono l'ART, potrebbero avere un ritorno delle mestruazioni una volta che i CD4 aumentano.

Se un basso numero di CD4 aumenta il rischio di una menopausa precoce, allora risulta fondamentale una diagnosi precoce dell'HIV e l'inizio del trattamento ART prima che i CD4 siano <200 cellule / mm3.

Idealmente, gli studi di menopausa nelle donne infette da HIV dovrebbero
- includere un numero sufficiente di donne differenti anche per etnia e razza , sia infette che non infette da HIV.

Tali studi dovrebbero seguire le donne durante la menopausa e acquisire dati sul
- crescente numero di fattori riconosciuti correlati all'età, fumo, uso di droghe, livello di istruzione, BMI, uso di ART, CD4 e viremia HIV correlata.

Inoltre, una combinazione di questionari e valutazioni laboratoristiche dei livelli di
- FSH sierici migliorerà la classificazione della menopausa nelle donne, in particolare nelle donne infette da HIV, ***per le quali l'amenorrea è altamente prevalente.***

Maturitas 95 (2017) 50–54

Contents lists available at ScienceDirect

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

Osteoporosis in postmenopausal women living with HIV

Fionnuala Finnerty[a], Karen Walker-Bone[b], Shema Tariq[c,*]

[a] The Lawson Unit, Brighton & Sussex University Hospitals, Eastern Rd, Brighton, BN2 5BE, UK
[b] Arthritis Research UK/MRC Centre for Musculoskeletal Health and Work, MRC Lifecourse Epidemiology Unit, Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton, SO16 6YD, UK
[c] Research Department of Infection and Population Health, University College London, Mortimer Market Centre, Off Capper Street, London, WC1E 6JB, UK

2016

- ***L'HIV e la salute ossea…***

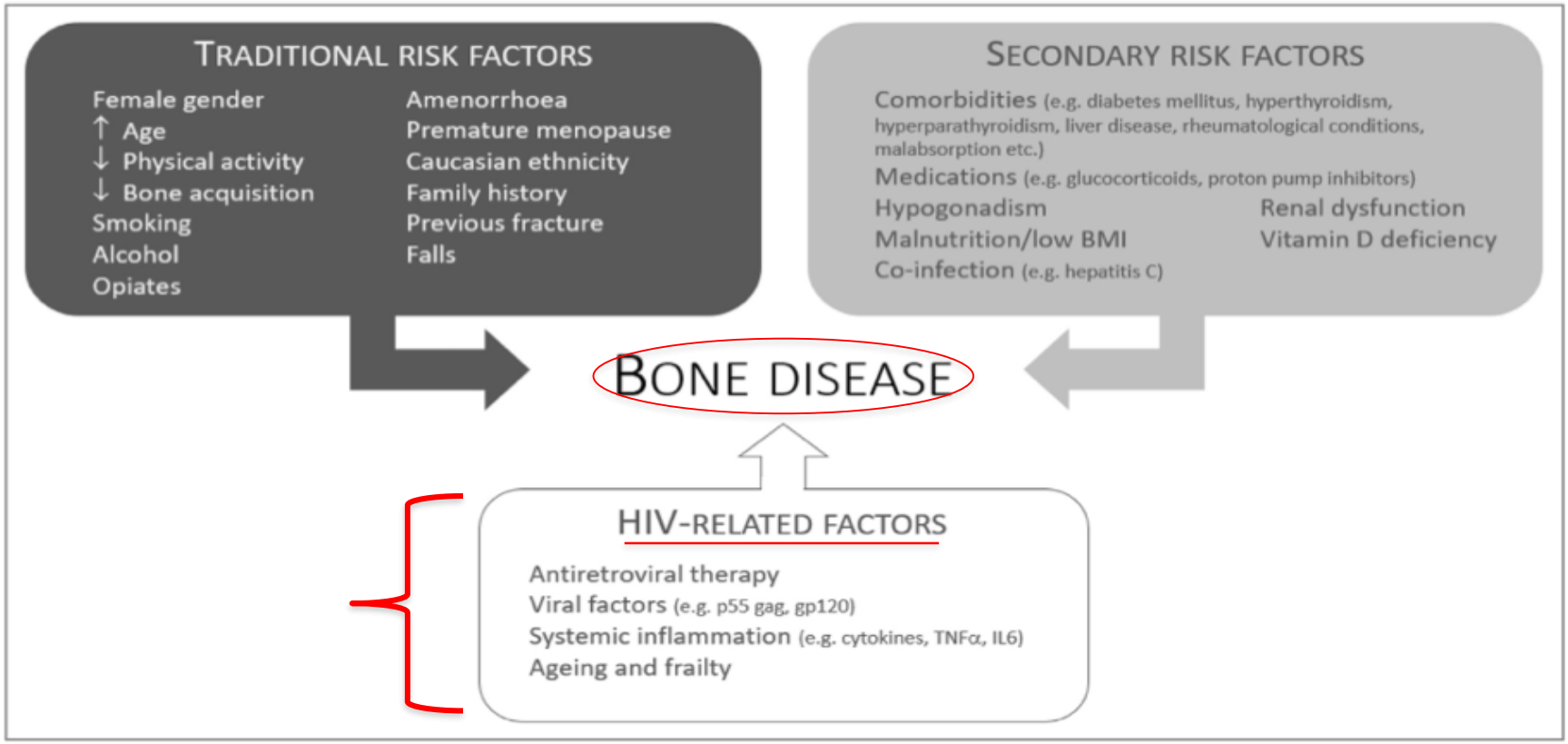


Fig. 1. Summary of the mechanisms by which HIV impacts adversely on bone health.

Maturitas 95 (2017) 50–54

Contents lists available at ScienceDirect

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

Osteoporosis in postmenopausal women living with HIV

Fionnuala Finnerty[a], Karen Walker-Bone[b], Shema Tariq[c,*]

[a] The Lawson Unit, Brighton & Sussex University Hospitals, Eastern Rd, Brighton, BN2 5BE, UK
[b] Arthritis Research UK/MRC Centre for Musculoskeletal Health and Work, MRC Lifecourse Epidemiology Unit, Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton, SO16 6YD, UK
[c] Research Department of Infection and Population Health, University College London, Mortimer Market Centre, Off Capper Street, London, WC1E 6JB, UK

2016

Per le donne con insufficienza ovarica precoce e con sintomi vasomotori associati alla menopausa bisogna valutare la possibilità di **intraprendere terapia ormonale sostitutiva** (HRT) secondo le linee guida Nazionali. La HRT ha probabilmente un effetto protettivo sulla densità ossea, ma mancano i dati sull'uso specifico in donne HIV+.

Tuttavia, evidenze molto recenti suggeriscono che il **passaggio** di pazienti che sono in terapia con **Tenofovir disoproxil fumarato al nuovo agente Tenofovir alafenamide migliora la densità ossea nel breve termine**, attualmente però mancano dati sull'impatto clinico a lungo termine

Alendronato e Zoledronato ev aumentano in modo efficace la massa ossea in donne HIV+ e sono raccomandati con l'aggiunta di calcio e vitamina D se l'assunzione di calcio alimentare è inadeguata e/o vi è prova di insufficienza di vitamina D.

Nei pazienti che iniziano l'ART per la prima volta, vi è la prova che l'aggiunta di calcio e vitamina D attenua la perdita ossea.

Maturitas 95 (2017) 50–54

Contents lists available at ScienceDirect

Maturitas

journal homepage: www.elsevier.com/locate/maturitas

Osteoporosis in postmenopausal women living with HIV

2016

Fionnuala Finnerty[a], Karen Walker-Bone[b], Shema Tariq[c,*]

[a] The Lawson Unit, Brighton & Sussex University Hospitals, Eastern Rd, Brighton, BN2 5BE, UK
[b] Arthritis Research UK/MRC Centre for Musculoskeletal Health and Work, MRC Lifecourse Epidemiology Unit, Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton, SO16 6YD, UK
[c] Research Department of Infection and Population Health, University College London, Mortimer Market Centre, Off Capper Street, London, WC1E 6JB, UK

CONCLUSIONI

NON SOLO OSTEOPOROSI

1.Le linee guida raccomandano la scr[illegible] ostmenopausa con FRAX, anche se questo pu[illegible] frattura in questa popolazione.

2.Le strategie di gestione [illegible]endono:
•Modifica dello stile di vita
•L'integrazione di calcio e vitamina D
•I bisfosfonati, come nella popolazione negativa di HIV.

3. Il collegamento stretto tra reumatologi e medici dell'HIV è fondamentale per la gestione delle malattie ossee in questo gruppo di pazienti.

Research Article

Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) and Menopause on Risk of Progression of Cervical Dysplasia in Human Immune-Deficiency Virus- (HIV-) Infected Women

Suk Chul Kim,[1] Susan Messing,[2] Krupa Shah,[3] and Amneris E. Luque[1]

[1] *Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of Rochester Medical Center, P.O. Box 689 601, Elmwood Avenue, Rochester, NY 14642, USA*
[2] *Department of Biostatistics and Computational Biology, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, NY, USA*
[3] *Division of Geriatrics and Aging, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, NY, USA*

Correspondence should be addressed to Amneris E. Luque; amneris_luque@urmc.rochester.edu

Received 15 July 2013; Revised 30 October 2013; Accepted 3 November 2013

Academic Editor: Ann Duerr

OBIETTIVI*:* Valutare effetti di HAART e menopausa sulle lesioni squamose intraepiteliali **(SIL)** nelle donne infette da HIV,.

•Esaminati Pap-test ottenuti tra il 1991 e il 2011 su 245 donne.

RISULTATI: Le donne che ricevevano HAART avevano un rischio ridotto del 52% nella progressione delle SIL rispetto alle donne che non ricevevano terapia o che ricevevano altra terapia antiretrovirale.
(CI: 0.33-0.70, ***P = 0.0001***).
Un maggior aumento dei CD4 è stato associato ad una maggiore riduzione del rischio di progressione a SIL.
Le donne in menopausa avevano un rischio di progressione superiore al 70% rispetto alle donne in premenopausa (CI: 1,11-2,62, ***P <0,0001***),

Research Article

Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) and Menopause on Risk of Progression of Cervical Dysplasia in Human Immune-Deficiency Virus- (HIV-) Infected Women

Suk Chul Kim,[1] Susan Messing,[2] Krupa Shah,[3] and Amneris E. Luque[1]

[1] *Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of Rochester Medical Center, P.O. Box 689 601, Elmwood Avenue, Rochester, NY 14642, USA*
[2] *Department of Biostatistics and Computational Biology, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, NY, USA*
[3] *Division of Geriatrics and Aging, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, NY, USA*

Correspondence should be addressed to Amneris E. Luque; amneris_luque@urmc.rochester.edu

Received 15 July 2013; Revised 30 October 2013; Accepted 3 November 2013

Academic Editor: Ann Duerr

- **Le donne sieropositive con una menopausa precoce hanno evidenziato un tasso di progressione più elevato delle SIL cervicali, rispetto alle donne sieropositive andate in menopausa in età più avanzata.**
- Sono necessari studi prospettici futuri che esaminano la prevalenza, il corso naturale e le caratteristiche delle lesioni cervicali correlate all'infezione da HPV per individuare le linee guida migliori per il trattamento e, in ultima analisi, migliorare i risultati clinici in questa popolazione ad alto rischio.

FIGURE 2: Percentage of SIL by year for premenopausal and menopausal women.

Original Research

Abnormal Vaginal Pap Test Results After Hysterectomy in Human Immunodeficiency Virus–Infected Women

Stephanie Smeltzer, MD, Xiaoying Yu, MD, MS, PhD, Kathleen Schmeler, MD, and Judy Levison, MD, MPH

2016

E se la donna Sieropositiva non ha storia di PAP-TEST anomali?

Original Research

Abnormal Vaginal Pap Test Results After Hysterectomy in Human Immunodeficiency Virus–Infected Women

Stephanie Smeltzer, MD, Xiaoying Yu, MD, MS, PhD, Kathleen Schmeler, MD, and Judy Levison, MD, MPH

2016

Studio retrospettivo di coorte:238 donne tra gennaio 2000 e gennaio 2015 con HIV ed isterectomia MA nessun precedente anomalie al PAP-TEST.

RISULTATI:

- 69% PAP-TEST negativi.
- 5% hanno mostrato atipie cellulari e HPVDNA+
- 23,1% L-SIL
- 2,9% H-SIL

Nelle donne sottoposte a biopsie vaginali per risultati anormali al PAP-TEST, il 28% avevano risultati normali, il 43% avevano VAIN 1, il 16% VAIN 2 ed il 13% VAIN 3. Nessun paziente aveva un tumore vaginale invasivo.

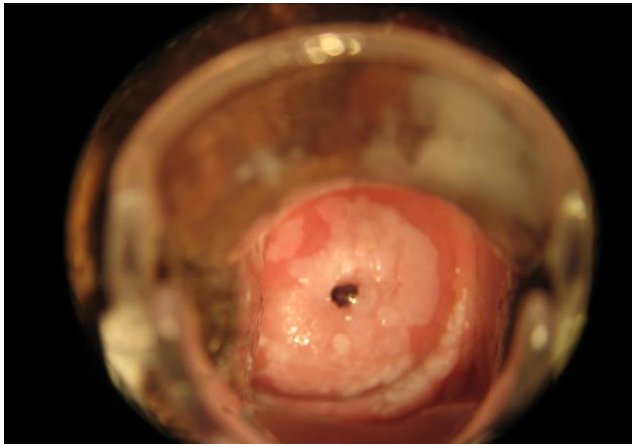
CONCLUSIONI: Donne HIV+ sottoposte **ad isterectomia necessitano comunque di follow-up con PAP-TEST su cupola vaginal**e, dato che in oltre il 30% delle donne successivamente sono state mostrate anomalie.

Problemi ginecologici nelle donne HIV infette

- Contraccezione
- Menopausa
- **Infezione da HPV,Anomalie al PAP test**

	Increases risk	Decreases risk
‘Sufficient' or ’ convincing' evidence	• Diethylstilbestrol (in utero exposure)[adenoca] • Oestrogen-progestogen contraceptives • Human immunodeficiency virus (HIV) type 1 • Human papillomavirus (HPV) types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 • Tobacco smoking	
‘Limited' or 'Probable' evidence	• HPV types 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73, 82	

Fonte: IARC (Nov.2016)



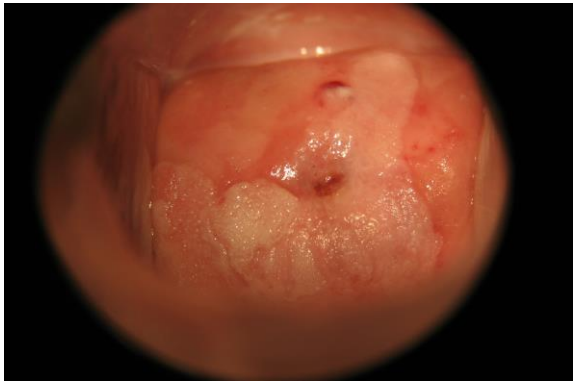
Donne in terapia antiretrovirale sopravvivono più a lungo

PAP-TEST

Aumenta il tempo di esposizione all'HPV

PAP-TEST

Aumenta il rischio di ICC anche in età più giovane



Screening for cervical cancer in HIV-1 infected women: analysis of main risk factors for cervical cytologic abnormalities

540 donne HIV-1 positive
Gennaio 1993-Settembre 2012

Pap test + colposcopia

Donne CD4<200 → Follow-up a 6 mesi

Donne CD4 >500 → Follow-up a 1 anno

OUTCOME A 5 E 10 ANNI COME DA LINEE GUIDA SICPCV

Sansone et al. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Feb

RISULTATI

Alla prima visita

423 **(78,3%)** donne con pap test negativo

117 **(21,7%)** donne con referto citologico anormale

21ASCUS **(17,9%)** 51 LSIL **(43,6%)** 41 HSIL (**35%**) 4 cervicoca **(3,4%)**

L'associazione tra le lesioni cervicali e le potenziali variabili di predittività è stata valutata mediante un' **analisi multivariata di regressione logistica**

RISULTATI

- **Donne con CD4 <200/mm3 rischio più alto di sviluppare anomalie citologiche cervicali se paragonate alle donne con livelli di CD4 >500/mm (OR: 5.22; 95% CI:3.0-31.2; p <0.001)**

- **L'associazione tra terapia antiretrovirale (TARV) e presenza di anomalie citologiche cervicali è risultata non statisticamente significativa (p >0.25)**

- **Il numero di partner sessuali >5 era associato a un incremento del rischio (OR: 3.47; 95%CI: 2.55-10.69; p<0.001)**

- **Le lesioni cervicali erano meno comuni tra le tossicodipendenti (IVDU) rispetto alle altre donne (OR: 0.25; 95% CI:0.12-0.51; p =0.001)**

il numero di gravidanze > 2 è risultato essere significativamente associato ad un più basso rischio di anomalie citologiche (OR: 0.50; 95% CI:0.28-0.91; p =0.022)

E LO SCREENING ANALE ?

- La bassa prevalenza del cancro dell’ano nella popolazione generale comporta che uno screening non sia previsto

- L’incidenza del cancro della cervice si è ridotta negli ultimi 40 anni grazie allo screening basato sul Pap Test;
- La storia naturale del cancro dell’ano è simile a quella del cancro della cervice e anche i genotipi HPV maggiormente implicati sono gli stessi (HPV16, HPV18);

J Low Genit Tract Dis. 2015 Jul; 19(3 0 1): S26–S41.Screening for Anal Cancer in Women, Anna-Barbara Moscicki et al.

Alcuni dati sul cancro dell'ano

- A differenza degli altri tumori GI, l'incidenza del cancro dell'ano sta aumentando (aumento delle categorie ad alto rischio);

- L'incidenza è maggiore nelle donne rispetto agli uomini nella popolazione generale, ma è maggiore negli uomini omosessuali rispetto alle donne;

- La diagnosi è tardiva: il 44% dei pazienti alla diagnosi presenta già malattia disseminata;

World J Gastrointest Surg 2016 January 27; 8(1): 41-51 Anal cancer and intraepithelial neoplasia sceening: A review, Leeds et al.

HPV & Cancro dell'ano

- **<u>HPV è stato riscontrato nell'88% dei carcinomi dell'ano;</u>**

- La prevalenza di HPV a livello anale è comune nelle donne giovani sessualmente attive ed è comparabile alla prevalenza dell'HPV riscontrato a livello cervicale;

- **Nelle donne, i fattori di rischio** per infezione anale da HPV comprendono: qualunque attività sessuale (maggiore per i rapporti anali), **HPV cervicale (la cervice può rappresentare un *reservoir* per l'infezione anale e viceversa) / vaginale / vulvare**;

- A differenza delle displasie cervicali che hanno un picco di incidenza dopo circa 10 anni dall'infezione da HPV, le displasie anali non hanno un picco di incidenza;

J Low Genit Tract Dis. 2015 Jul; 19(3 0 1): S26–S41.Screening for Anal Cancer in Women, Anna-Barbara Moscicki et al.

Cancro della cervice & Cancro dell' ano

- Entrambi insorgono a livello della giunzione squamo-colonnare dell'epitelio: le Zone di Trasformazione del canale anale e della cervice sono entrambe caratterizzate da un rapido turnover cellulare, particolarmente vulnerabili;
- Entrambi sono HPV-relati;
- Per entrambi l'immunodepressione, il fumo di sigaretta, l'uso di terapie a base di estrogeni costituiscono importanti fattori di rischio;
- Entrambi possiedono *outcome* molto differenti quando diagnosticati in stadi precoci o in stadi avanzati;

World J Gastrointest Surg 2016 January 27; 8(1): 41-51 Anal cancer and intraepithelial neoplasia sceening: A review, Leeds et al.

Storia naturale del cancro dell'ano

- L'incidenza della progressione da displasia a carcinoma invasivo è va dal 2 al 9%, ma in caso di immunodepressione sale al 13-50%;
- Il rischio di progressione da AIN (Anal Intraepithelial Neoplasia) a cancro invasivo è del 10% in 5 anni;
- Il tasso di sopravvivenza del cancro anale in stadio precoce è dell'80% a 5 anni e del 30% in stadio avanzato;

World J Gastrointest Surg 2016 January 27; 8(1): 41-51 Anal cancer and intraepithelial neoplasia sceening: A review, Leeds et al.

Popolazioni a rischio

- Pazienti HIV +, sia etero- che omosessuali (aumento del rischio di 30 volte) con velocità di progressione direttamente proporzionale al numero di CD4+ e senza riduzione del rischio durante HAART;
- Pazienti trapiantate (aumento del rischio di 30-100 volte);
- Pazienti con patologie autoimmuni;
- Pazienti con IBD (Crohn +++, RCU +);

J Am Acad Nurse Pract. 2009 Aug;21(8):437-43 Anal Pap smears: Should we be doing them? Lindsey K1, DeCristofaro C, James J.

Popolazioni a rischio

- Pazienti con storia di condilomatosi genitale;
- Pazienti omosessuali, bisessuali e transessuali (soprattutto donne transessuali per il concomitante utilizzo di terapie con estrogeni ad alte dosi);
- Pazienti con pregressa neolpasia del basso tratto genitale (LGTN, Lower Genital Tract Neoplasia) e quindi anamnesi di displasia/cancro della cervice, di VIN di alto grado;

J Am Acad Nurse Pract. 2009 Aug;21(8):437-43 Anal Pap smears: Should we be doing them? Lindsey K1, DeCristofaro C, James J.

Per queste categorie di pazienti è indicato lo screening del cancro dell’ano:

- ogni anno per la popolazione HIV positiva
- ogni 2-3 anni per le categorie a rischio, ma HIV negative

J Am Acad Nurse Pract. 2009 Aug;21(8):437-43 Anal Pap smears: Should we be doing them? Lindsey K1, DeCristofaro C, James J.

Su cosa si basa lo Screening anale

- DARE (Digital AnoRectal Exam) → l'esplorazione digitale ano-rettale è essenziale ma non sufficiente per lo screening;

- Pap Test anale → Si inserisce un tampone con punta di Dacron per 5-6 cm nel canale anale; viene refertato con la stessa terminologia utilizzata per il PT cervicale (Insufficient, NIL, ASCUS, ASC-H, L-SIL, H-SIL, SCC).

  La sensibilità e la specificità di questa metodica sono stimate dal 69-93% e dal 32-59% rispettivamente;

World J Gastrointest Surg 2016 January 27; 8(1): 41-51 Anal cancer and intraepithelial neoplasia sceening: A review, Leeds et al.

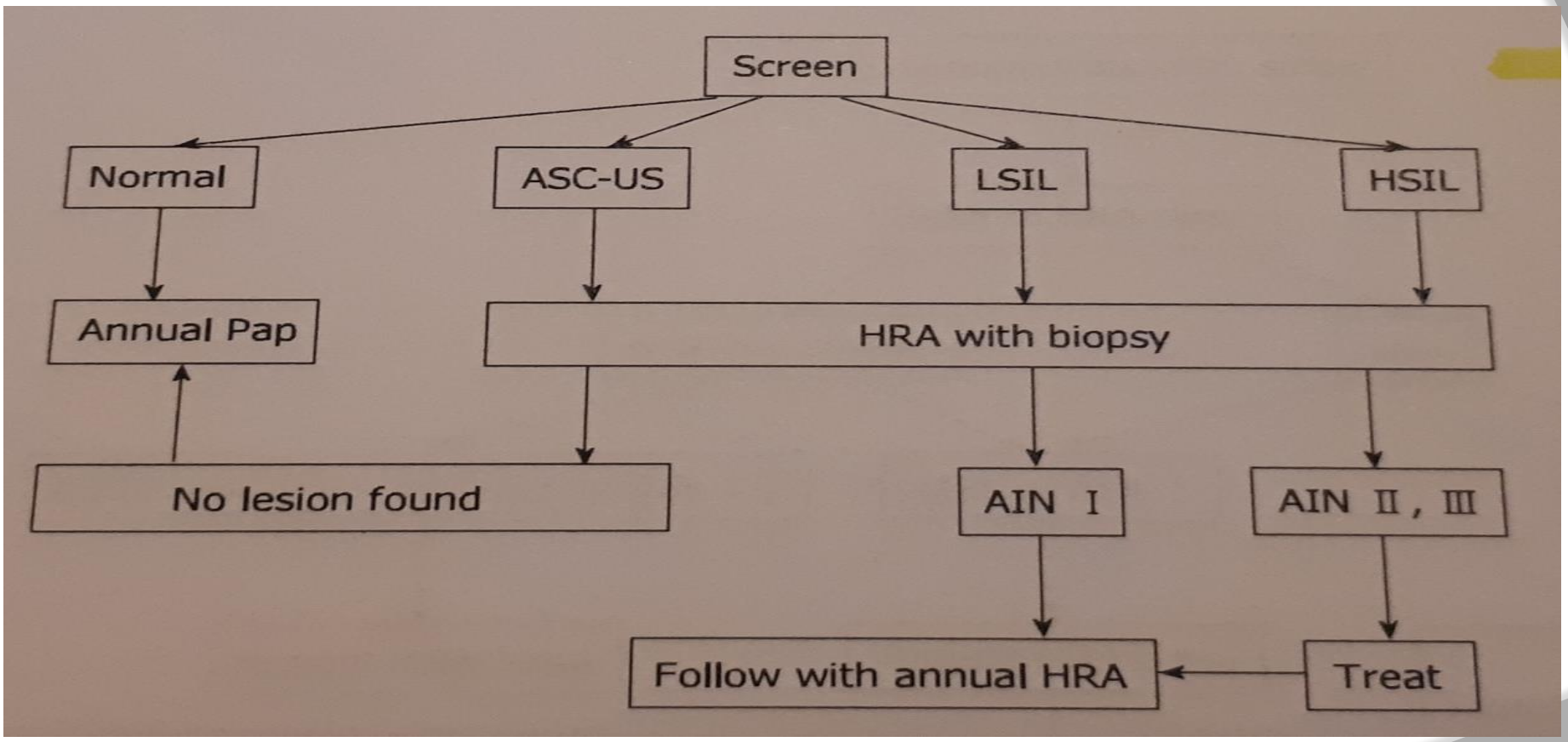
Su cosa si basa lo Screening anale

- HPV Test → con le stesse indicazioni dello screening del cancro della cervice;

- HRA (High Resolution Anoscopy) → analogamente alla colposcopia, è indicata in caso di Pap Test/HPV test anomalo, ultilizzato in seconda linea;

World J Gastrointest Surg 2016 January 27; 8(1): 41-51 Anal cancer and intraepithelial neoplasia sceening: A review, Leeds et al.

Gestione dello Screening anale



World J Gastrointest Surg 2016 January 27; 8(1): 41-51 Anal cancer and intraepithelial neoplasia sceening: A review, Leeds et al.

“Barriere” per lo screening anale

- Mancanza di conoscenza dell’infezione da HPV
- Stigma associato al Pap Test anale (ammissione di intrattenere rapporti anali o, per gli uomini, di essere omosessuale)
- Discomfort psicologico associato al Pap Test anale
- Per gli uomini, maggiore riluttanza a sottoporsi a controlli

Cancer in Transgender People: Evidence and Methodological Considerations, Hayley Braun et al

PROSPETTIVE FUTURE

IN GINECOLOGIA….

Nell’approccio alle problematiche delle donne con infezione da HIV si dovrebbero anche considerare le differenze della risposta immunitaria e la diversa farmacocinetica/farmacodinamica sex-based

Lower HIV viral load in women versus men

Characteristic	Men (N=156)	Women (N=46)	P Value
Black race (%)	94	93	0.99†
Median age at seroconversion (yr)	36.7 (32.1–41.8)	32.6 (29.7–37.4)	0.002‡
Median ratio of no. of years between study entry and seroconversion to no. of visits before seroconversion	0.55 (0.46–0.63)	0.53 (0.46–0.56)	0.12‡
Median interval from seroconversion to first viral-load measurement (mo)	4.3 (3.6–5.2)	4.1 (3.2–5.0)	0.45‡
Median follow-up (yr)	4.6 (3.2–6.8)	6.0 (3.3–7.9)	0.10‡
Antiretroviral drug use reported (% of study visits)	22	23	0.93§

Table 2. Initial Plasma HIV-1 RNA Levels and CD4+ Lymphocyte Counts after Seroconversion.

Variable	Men	Women	P Value*
Median plasma HIV-1 RNA level (copies/ml)	50,766	15,103	<0.001
Median CD4+ lymphocyte count (per mm^3)	659	672	0.48

Early HIV infection

et al. NEJM 1996; Bush et al. J Clin Microbiol 1996

Women seem to have higher risk of developing AIDS vs men with the same HIV-RNA

Predictor variables	Baseline sample (1988–89)	Follow-up sample (1992–93)	
	Branched-chain DNA (95% CI)	Quantitative microculture (95% CI)	Reverse-transcriptase PCR (95% CI)
Model 1			
Female *vs* male	1·09 (0·76–1·57)	1·30 (0·74–2·26)	1·22 (0·68–2·19)
Model 2			
Female *vs* male	1·15 (0·80–1·66)	1·35 (0·77–2·35)	1·29 (0·72–2·32)
100 cell decrease in CD4 cell count	1·24 (1·15–1·33)	1·37 (1·18–1·59)	1·34 (1·15–1·56)
Model 3			
Female *vs* male	1·60 (1·10–2·32)	1·64 (0·93–2·89)	1·55 (0·85–2·83)
100 cell decrease in	1·21 (1·13–1·30)	1·29 (1·10–1·49)	1·23 l(1·05–1·44)
C			
1		2·10)	2·11 (1·32–3·35)
v			

Chronic HIV infection

Farzadegan et al. Lancet 1998

Donne e HIV: quesiti patogenetici

Quale è il meccanismo che determina una carica virale più bassa nelle donne rispetto agli uomini?

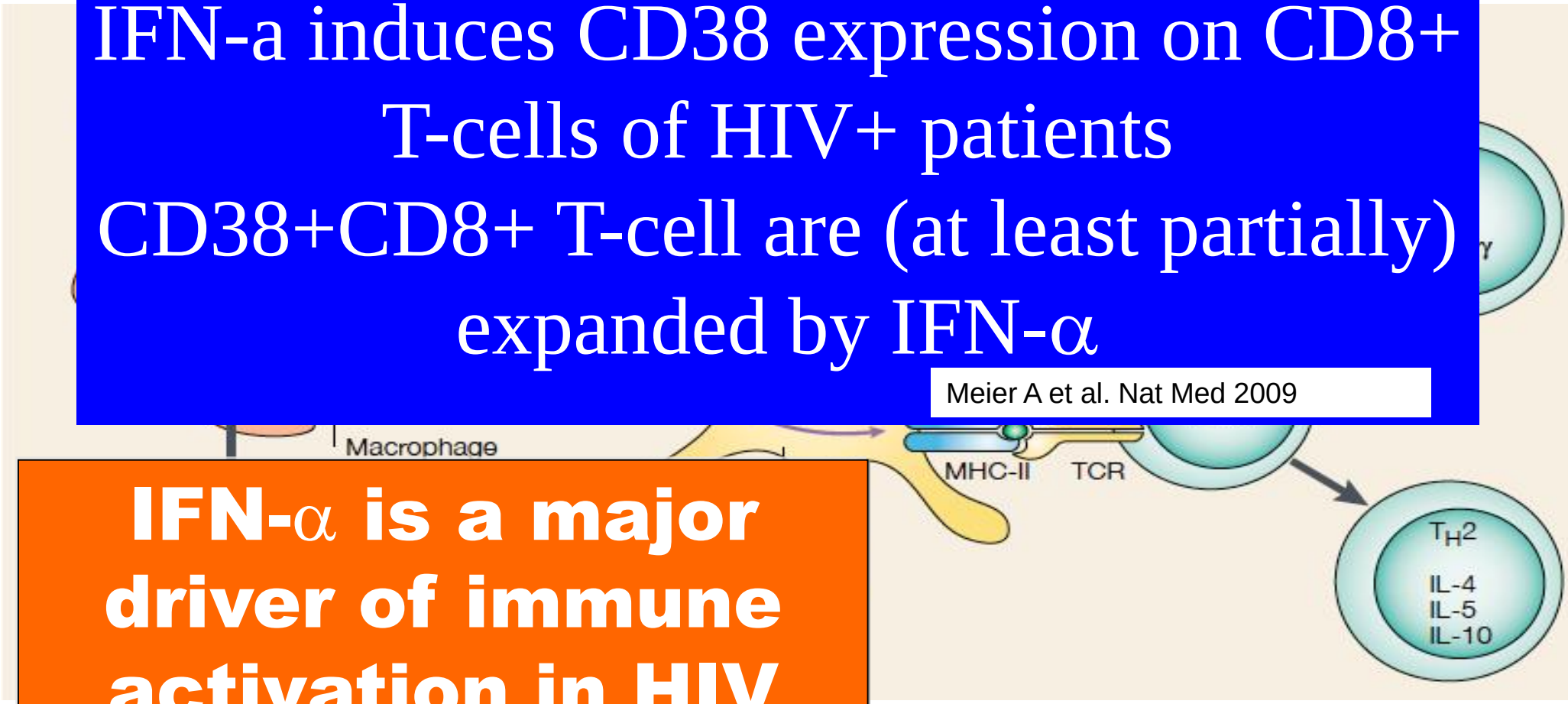
Quale è il meccanismo per il (possibile) aumento di rischio di progressione nelle donne rispetto agli uomini ?

Role of plasmocytoid dendritic cells (pDCs) in immune activation

IFN-a induces CD38 expression on CD8+ T-cells of HIV+ patients

CD38+CD8+ T-cell are (at least partially) expanded by IFN-α

Meier A et al. Nat Med 2009



IFN-α is a major driver of immune activation in HIV

Buer and Balling Nat Rev Genetics 2003

Sex-differences in immune activation: an hypothesis

Despite lower HIV viral load in initial phases of infection women have higher immune activation and (might) have faster disease progression

POSSIBILI EFFETTI CLINICI DELL'ATTIVAZIONE IMMULOGICA NELLE DONNE HIV+?

Women | | Men

…..the percentage of $CD38^{+}CD8^{+}$ T cells may be an additional parameter to the current criteria for estimating the antiretroviral response with HAART

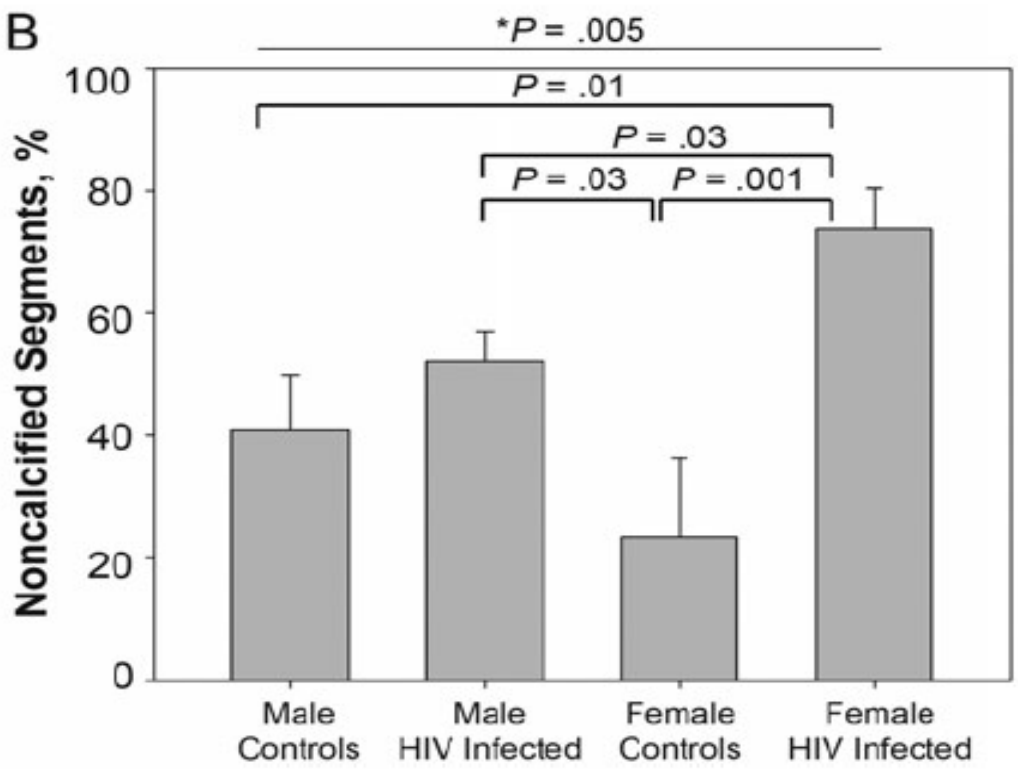
Zhang JC, *Scand J Infect Dis. 2013*

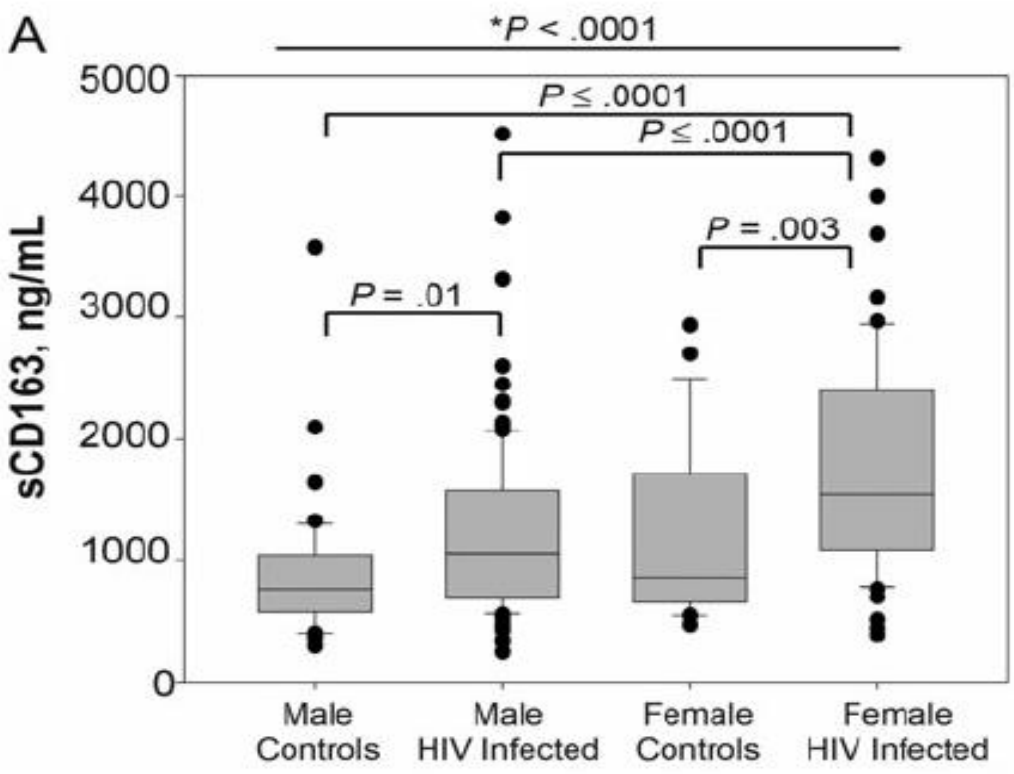
effects **F>M**
- HIV viral load **F<M**
- CD4 cell count **F>M**

- Consequences of inflammation (e.g. premature immune-aging) **F>M**

Meier A et al. Nat Med 2009

HIV+ women display higher prevalence of non-calcified coronary plaque and increased immune activation





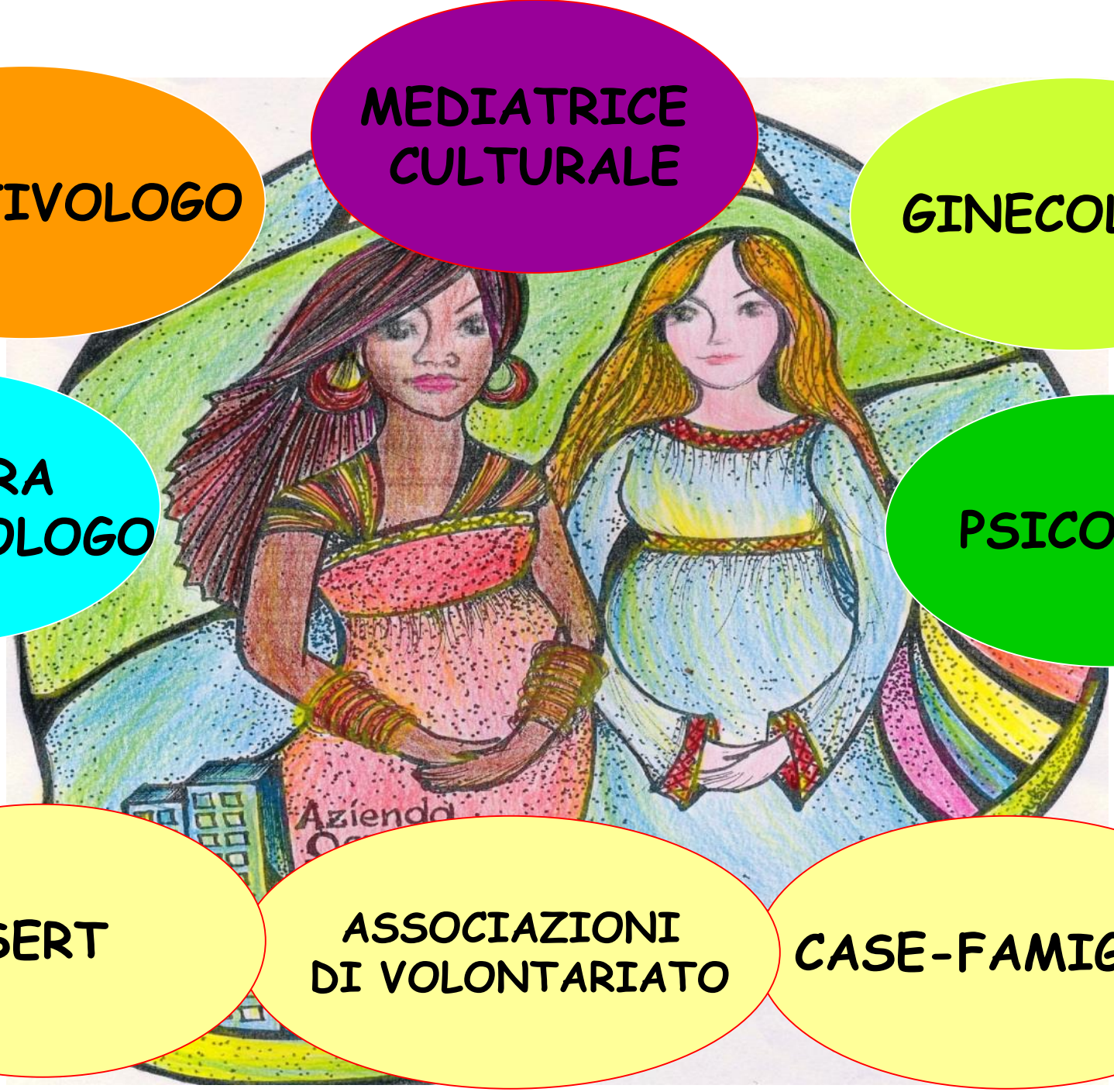
Fitch K JID 2013, see also Martin GE Plos One 2013

…e fornire una possibile spiegazione a condizioni cliniche particolari ?????

PATOLOGIA ONCOLOGICA

CELLULE DENDRITICHE DI LANGHERANS
CERVICE
CUTE VULVARE

MAGGIORE IMMUNO ATTIVAZIONE



MEDIATRICE CULTURALE

INFETTIVOLOGO

GINECOLOGO

PEDIATRA INFETTIVOLOGO

PSICOLOGO

SERT

ASSOCIAZIONI DI VOLONTARIATO

CASE-FAMIGLIA

GRAZIE
IN QUESTA VITA NON
POSSIAMO FARE GRANDI
COSE.
POSSIAMO SOLO
REALIZZARE PICCOLE COSE
CON GRANDE AMORE
MADRE TERESA DI CALCUTTA
MARZO