

- ▶ Esecuzione di esami sierologici per l'epatite B (HBsAg e HBe-Ac) e C nonché per la sifilide.
- ▶ Profilassi sistematica periconcezionale con acido folico alla dose di 0,4-0,8 mg al giorno. Questa raccomandazione è particolarmente importante per le donne in terapia con efavirenz.
- ▶ In caso di esposizione al dolutegravir, periconcezionale o nel 1° trimestre, deve essere effettuato uno stretto monitoraggio ecografico durante la prima metà della gravidanza, in quanto potrebbe aumentare il rischio di difetti del tubo neurale.
- ▶ Raccomandazione di screening per l'aneuploidia nel 1° trimestre. La diagnostica invasiva per aumentato rischio di aneuploidia può essere eseguita senza che aumenti il rischio di trasmissione materno-fetale, a condizione che non sia rilevabile una viremia. Sulla base dei dati disponibili, l'amniocentesi deve essere preferita alla villocentesi, evitando una puntura transplacentare.
 In caso di viremia rilevabile, si dovrebbe eventualmente discutere con gli infettivologi una terapia antiretrovirale o antiretrovirale intensificata (p. es. una dose di 200 mg di nevirapina) prima dell'intervento.
- ▶ Oltre ai consueti controlli ecografici della gravidanza, nel terzo trimestre deve essere effettuato un esame ecografico per il controllo della crescita comprendente l'esame Doppler. Questo controllo deve essere ripetuto in presenza di fattori di rischio materni come la malnutrizione, la tossicomania e l'abuso di nicotina.
- ▶ Eseguire un test di resistenza dell'HIV prima di iniziare la terapia retrovirale.
- ▶ Determinazione regolare della carica virale durante la gravidanza, con frequenza dei controlli in funzione della viremia all'inizio della gravidanza e del momento di inizio della terapia e, in ogni caso, all'inizio della 36ª settimana di gravidanza. Aggiustamento della terapia in funzione della carica virale, al fine di ridurre il più rapidamente possibile la viremia al di sotto del limite di rilevamento.
- ▶ Valutazione dell'aderenza alla terapia e della necessità di determinare le concentrazioni sieriche dei medicinali antiretrovirali in caso di persistenza della carica virale (da parte dell'infettivologo o dell'ostetrico).
- ▶ Monitoraggio regolare di emoglobina, conta piastrinica, livelli sierici di glucosio (a digiuno e dopo un carico di 75 g di glucosio) ed enzimi epatici (soprattutto nel 3° trimestre). Preeclampsia, colestasi e altri disturbi epatici sono associati alla terapia antiretrovirale (p. es. con nevirapina).
- ▶ In caso di minaccia di parto pretermine o rottura spontanea prematura delle membrane prima delle 34 settimane di gravidanza, un team interdisciplinare deve considerare, su base individuale, interventi di tocolisi, maturazione polmonare fetale ed eventualmente terapia antibiotica, tenendo conto dell'età gestazionale e della carica virale, al fine di determinare il momento ottimale e la modalità per il parto.
- ▶ Vari studi hanno dimostrato che il rischio di parto pretermine è aumentato nelle donne in gravidanza che ricevono una terapia antiretrovirale combinata (cART) contenente inibitori della proteasi. Nell'ambito di tale terapia, i segni e i sintomi di una minaccia di parto pretermine devono essere monitorati con particolare attenzione.

Ia, A

III

Ia, A

C

III, C

Ila, B

Ila, B

Ila, B

Ila, B

3.2 Terapia antiretrovirale durante la gravidanza

La terapia antiretrovirale deve essere iniziata sistematicamente con l'obiettivo di ridurre la carica virale al di sotto del limite di rilevamento (< 50 copie/ml) il prima possibile e al più tardi nella 36ª settimana di gravidanza. La zidovudina (Retrovir® AZT®) non fa più parte della terapia antiretrovirale durante la gravidanza.

Dopo la diagnosi, si deve avviare rapidamente una terapia antiretrovirale efficace, che deve essere mantenuta per tutta la durata della gravidanza.

Il rischio di malformazioni nei feti esposti a medicinali antiretrovirali nel 1° trimestre di gravidanza non è superiore a quello della popolazione generale. Nel periodo periconcezionale e durante il 1° trimestre di gravidanza non si deve assumere il dolutegravir, in quanto potrebbe comportare un aumento del tasso di difetti del tubo neurale.

Ia, A

4. Modalità di parto

III

<p>L'effetto protettivo del taglio cesareo elettivo è stato dimostrato prima che si diffondesse l'uso della cART. Il rischio di trasmissione nelle gestanti con carica virale inferiore a 50 copie/ml (vale per la maggior parte delle donne colpite in Svizzera) è indipendente dalla modalità di parto.</p> <p>Il rischio di complicanze materne associate al taglio cesareo è più elevato nelle donne sieropositive. In caso di terapia efficace e carica virale non rilevabile, non sono necessarie particolari precauzioni durante il parto.</p>	Ila, B
<p>4.1 Parto vaginale Il parto vaginale è indicato:</p> <ul style="list-style-type: none"> • se la carica virale è inferiore al limite di rilevamento alla 36^a settimana di gravidanza; • se non vi sono controindicazioni di tipo ostetrico. 	Ila, B
<p>* Le indicazioni per un parto vaginale strumentale mediante ventosa o forcipe sono le stesse che nelle donne sieronegative. È indicato anche il taglio tardivo del cordone ombelicale.</p>	Ila, B
<p>4.2 Taglio cesareo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il taglio cesareo è raccomandato in caso di carica virale sconosciuta o superiore a 50 copie/ml. • Se è indicato un taglio cesareo elettivo, deve essere programmato possibilmente tra la 38^a e la 39^a settimana di gravidanza per evitare complicanze neonatali e l'inizio del travaglio. 	C
<p>4.3 Terapia antiretrovirale durante il parto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nelle donne in terapia retrovirale con carica virale < 1000 copie/ml non è necessaria alcuna terapia antiretrovirale aggiuntiva durante il parto spontaneo o il taglio cesareo. Tuttavia, si deve fare attenzione che i medicinali antiretrovirali siano assunti anche il giorno del parto. • Se il giorno del parto la carica virale è superiore a 1000 copie/ml, va somministrata zidovudina (o nevirapina) per via endovenosa durante il taglio cesareo. (N.B.: i benefici della somministrazione perinatale di zidovudina hanno potuto essere dimostrati <u>solo</u> in caso di impossibilità a iniziare il trattamento antiretrovirale combinato nel neonato immediatamente dopo la nascita.) • In caso di infezione da HIV non trattata o di prima diagnosi il giorno del parto, è necessaria una terapia antiretrovirale intensificata (vedere paragrafo 5.2). 	Ila, B
<p>5. Test rapido per l'HIV</p>	
<p>5.1 Indicazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> • All'inizio del parto (inclusi fase di latenza e rottura delle membrane) in assenza di un test per l'HIV eseguito durante la gravidanza. • All'inizio del parto (inclusa fase di latenza e rottura delle membrane) in situazioni di rischio e con test per l'HIV eseguito più di due mesi prima. <p><i>N.B. I test di conferma devono essere effettuati d'urgenza.</i></p>	Ila, B
<p>5.2 Procedura in caso di test rapido positivo per la prima volta</p> <p>Deve essere iniziata il prima possibile una terapia antiretrovirale con nevirapina (data la rapida insorgenza dell'effetto e l'elevata concentrazione sierica fetale), raltegravir e 2 inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI), p. es. 3TC/AZT, ed è fondamentalmente indicato il taglio cesareo (tranne in caso di parto imminente o rottura prematura delle membrane molto tempo prima). Prima e durante il parto deve essere somministrata una terapia con zidovudina e.v.</p> <p>In caso di rottura spontanea prematura delle membrane senza attività contrattile in una gravidanza a termine, il parto deve avvenire il prima possibile e preferibilmente mediante taglio cesareo (salvo in caso di parto spontaneo imminente). In caso di rottura spontanea prematura delle membrane prima del termine (< 37 0/7 sdg), la procedura deve essere discussa in modo interdisciplinare.</p>	C
<p>L'allattamento al seno è controindicato; almeno fino a quando non sia disponibile un test di conferma negativo. È necessaria una buona comunicazione tra ostetrici, infettivologi e pediatri.</p>	C

6. Assistenza post-partum

6.1 Madre

- La morbilità post-partum nelle puerpere con infezione da HIV è più elevata rispetto alla popolazione non infetta (anemia, infezioni delle vie urinarie, endometrite, disturbi di guarigione della ferita).
- In caso di alimentazione artificiale del neonato, si raccomanda una soppressione farmacologica primaria della lattazione.

6.2 Neonato

Con una terapia antiretrovirale soppressiva stabile della gestante (**carica virale < 50 copie/ml** rilevata due volte a distanza di 4 settimane e osservata l'ultima volta nella 36^a sdg) **non** è necessaria e non è più raccomandata una profilassi post-esposizione (PEP) del neonato.

Una PEP neonatale con una terapia antiretrovirale combinata per almeno quattro settimane è **generalmente raccomandata per i neonati di madri con carica virale comprovata (> 50 copie/ml)** dopo 36 sdg e/o durante il parto. Entro le prime 24 ore deve essere iniziata **il più presto possibile** una terapia antiretrovirale combinata contenente almeno due diverse classi di farmaci antiretrovirali. In questi casi, la scelta della profilassi deve essere discussa anche con l'infettivologo pediatrico. La decisione deve essere presa prima del parto, in modo che sia possibile preparare i medicinali necessari e somministrarli immediatamente dopo la nascita.

7. Allattamento

L'allattamento al seno è generalmente controindicato nelle donne HIV-positivo con carica virale rilevabile, ma anche in sua assenza, qualora si ritenga difficile il mantenimento della soppressione virale o una buona aderenza alla terapia.

Studi recenti hanno dimostrato che il rischio di trasmissione attraverso il latte materno è molto basso nelle donne che ricevono una terapia antiretrovirale combinata. Non è stato riportato alcun caso di trasmissione in donne trattate che non mostravano una viremia rilevabile (< 50 copie/ml). In queste circostanze si ritiene che il rischio sia molto basso o inesistente. È pertanto necessario valutare i noti effetti positivi dell'allattamento con latte materno rispetto ai potenziali effetti nocivi sul lattante. Anche se i livelli dei medicinali antiretrovirali nel latte materno sono molto bassi, non si può escludere con assoluta certezza un rischio tossico.

Nei casi con viremia stabilmente non rilevabile e buona aderenza alla terapia, raccomandiamo di spiegare i rischi e i benefici dell'allattamento al seno, affinché la paziente possa prendere una decisione informata con il sostegno degli specialisti. Questo colloquio dovrebbe avvenire prima del parto; possibilmente con un approccio interdisciplinare (specialisti nel trattamento dell'infezione da HIV, infettivologi pediatrici, ostetrici).

Oltre alla stabile soppressione della viremia, l'allattamento al seno presuppone che la madre si sottoponga a controlli regolari della viremia (ogni 2-3 mesi) per tutta la durata dell'allattamento e mostri un'ottima aderenza alla terapia. Anche il neonato deve essere esaminato regolarmente dopo la nascita per escludere un'infezione durante il parto.

Se si desidera allattare, si deve determinare la carica virale nel sangue del cordone ombelicale (provetta con EDTA) in modo da poter escludere la rara situazione di un'infezione intrauterina.

Nelle donne con mastite e viremia rilevabile è stato riscontrato un aumento della carica virale nel latte materno, che si accompagna a un incremento del rischio di trasmissione. Il rischio di trasmissione per donne con mastite e viremia completamente soppressa è probabilmente molto basso o inesistente, ma non è stato ancora studiato. Se si dovesse manifestare una mastite, la paziente in allattamento deve informare il suo ginecologo. Il proseguimento dell'allattamento deve essere discusso individualmente, considerando la gravità del quadro clinico, la terapia antibiotica e il desiderio della madre.

III
C

III, B

IIa, B

III, B

<p>8. Registrazione sistematica delle esperienze cliniche Si raccomanda vivamente di includere le madri con infezione da HIV e i loro figli nello Studio svizzero della coorte HIV (SHCS) e nello Studio svizzero di coorte HIV Madre e Bambino (MoCHiV). Gli indirizzi di contatto sono disponibili sul sito web http://www.shcs.ch/180-health-care-providers.</p> <p>Riassunto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lo screening sierologico per l'infezione da HIV deve essere eseguito in tutte le gestanti nell'ambito del primo controllo di gravidanza. • In una situazione di rischio lo screening per l'HIV va ripetuto nel 3° trimestre. • L'assistenza deve essere individualizzata e condotta da un team multidisciplinare specializzato nella cura dell'HIV. • La terapia antiretrovirale è generalmente sempre indicata. • Alcuni medicinali antiretrovirali sono associati a complicanze gravidiche. • In caso di terapia efficace e carica virale non rilevabile, non sono necessarie particolari precauzioni durante o dopo il parto. In determinate circostanze, l'allattamento può essere discusso caso per caso. • In presenza di viremia rilevabile nel 3° trimestre, sono indicati il taglio cesareo come modalità di parto e una terapia della madre durante il parto (con viremia > 1000 copie/ml o prima diagnosi al parto) e del neonato. • Si raccomanda di includere le madri con infezione da HIV e i loro figli nello Studio svizzero della coorte HIV (SHCS) e nello Studio svizzero di coorte HIV Madre e Bambino (MoCHiV). 	IV
---	----

Data: 22 dicembre 2018

<p>Livello di evidenza</p> <p>Ia Evidenza ottenuta da meta-analisi di studi controllati e randomizzati.</p> <p>Ib Evidenza ottenuta da almeno uno studio controllato e randomizzato.</p> <p>Ila Evidenza ottenuta da almeno uno studio controllato, ben disegnato, ma senza randomizzazione.</p> <p>Ilb Evidenza ottenuta da almeno un altro tipo di studio quasi sperimentale ben disegnato.</p> <p>III Evidenza ottenuta da studi descrittivi non sperimentali ben disegnati, come studi comparativi, di correlazione o di casi.</p> <p>IV Evidenza ottenuta da rapporti o opinioni di esperti e/o da esperienza clinica di specialisti rinomati.</p>	<p>Grado di raccomandazione</p> <p>A In letteratura, che deve essere globalmente di buona qualità e coerente, esiste almeno uno studio controllato e randomizzato che abbia condotto alla raccomandazione in questione (livello di evidenza Ia, Ib).</p> <p>B Sull'argomento della raccomandazione sono disponibili studi clinici ben controllati, ma non randomizzati (livello di evidenza Ila, Ilb, III).</p> <p>C Esistono evidenze basate su rapporti o pareri di gruppi di esperti e/o sull'esperienza clinica di specialisti rinomati. Non sono disponibili studi clinici di alta qualità direttamente applicabili (livello di evidenza IV).</p> <p>Buona pratica La buona pratica raccomandata sulla base dell'esperienza clinica del gruppo di esperti che ha redatto l'opinione degli esperti / la linea guida.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/></p>
--	--

Tradotto dall'inglese (fonte: RCOG Guidelines n. 44, 2006)

Bibliografia: disponibile presso gli autori

Dichiarazione di conflitti di interessi:

A. Calmy: - Unrestricted education grants MSD, AbbVie, BMS, ViiV
- Sponsorship Gilead
The grants are for the HIV Unit (HUG)

Questa opinione degli esperti è stata convalidata dai seguenti membri del gruppo di studio MoCHiV (Mother to Child transmission HIV):

B. Martinez de Tejada, M. Baumann, I. Höfli, C. Grawe, C. Rudin, N. Wagner, C. Kahlert, P.A. Crisinel, M. Lecompte, K. Aebi-Popp, J. Böni, T. Fisher, C. Polli, J. Furrer, L. Kottanattu, E. Bernasconi, J. McDougall, P. Paioni

Per la traduzione tedesca: PD Dr. med. Marc Baumann

La Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO elabora linee guida e opinioni degli esperti con la più grande cura; tuttavia, la Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO non può assumere la responsabilità dell'esattezza e dell'eshaustività del contenuto. Le informazioni dei produttori devono essere rispettate in tutti i casi, in particolare le indicazioni relative alla posologia.

Dal punto di vista della Commissione, le linee guida e le opinioni degli esperti corrispondono allo stato attuale delle conoscenze scientifiche nel momento della loro stesura. Gli utilizzatori devono tenere conto delle modifiche sopravvenute nel frattempo.