

Gravidanza e Sclerosi Multipla

Monica Margoni
Università degli Studi di Padova

La sclerosi multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica autoimmune demielinizzante e neurodegenerativa del sistema nervoso centrale, che colpisce in maggior misura donne in età fertile. La diagnosi di SM può quindi far sorgere nella donna molte domande inerenti un'eventuale gravidanza. Risulta quindi fondamentale che le pazienti abbiano accesso ad informazioni dettagliate e ricevano il supporto di un neurologo qualificato nell'ambito della SM.

In quest'era nella quale abbiamo a disposizione numerose opzioni terapeutiche, la comunicazione e quindi la personalizzazione della terapia sono interconnesse alle progettualità delle pazienti ed al loro desiderio di maternità.

Questo tema ha un impatto estremamente rilevante sulla qualità della vita di una donna ed una attenta pianificazione della gravidanza risulta quindi fondamentale non solo per selezionare la migliore terapia per la paziente nelle fasi precoci di malattia, ma anche per garantire una adeguata sospensione o modifica del trattamento di prevenzione.

Uno dei primi concetti da chiarire sin dall'inizio della relazione terapeutica con la donna fertile neo-diagnosticata è che, in generale, la SM non compromette la gravidanza e non ha effetti negativi sul bambino.

L'atteggiamento dei neurologi nei confronti della maternità è sicuramente mutato nel corso degli anni, in particolare in seguito alla pubblicazione dei risultati dello studio *Pregnancy In Multiple Sclerosis (PRIMS)*, uno studio osservazionale prospettico multicentrico europeo volto a determinare l'effetto della gravidanza, del *post-partum* e dell'allattamento sulla malattia. Dallo studio emerge la possibilità di una gravidanza e che questa non modifica l'andamento a lungo termine della malattia (Figura 1). La gravidanza deve quindi essere attentamente pianificata con il proprio neurologo tramite un monitoraggio clinico-radiologico che permetta di raggiungere la condizione ottimale per intraprendere tale percorso.

Questo concetto è stato ulteriormente rafforzato dalle

recenti linee guida ECTRIMS/EAN sul trattamento farmacologico della SM, dove sono stati forniti ulteriori accorgimenti sull'approccio alle donne con SM e gravidanza, e sulla gestione delle situazioni più complesse in relazione all'attività di malattia.

Fino allo scorso anno, sulla base delle evidenze cliniche e sperimentali a disposizione, l'indicazione da scheda tecnica di tutte le terapie, era quella di sospendere il trattamento in corso, prima dell'avvio del concepimento.

Quest'anno vi sono state tuttavia delle importanti modifiche nella scheda tecnica del glatiramer acetato e dell'interferone beta. Infatti, per quanto riguarda glatiramer acetato, a seguito dall'analisi di Farmacovigilanza effettuata su più di 2.000 casi, è stato approvato il suo uso durante tutta la durata della gravidanza, in base al rapporto rischio/beneficio per la donna.

Per quanto riguarda l'interferone beta, un ampio numero di dati, derivati da registri e dall'esperienza *post-marketing*, non ha evidenziato un aumentato rischio delle maggiori anomalie congenite a seguito dell'esposizione all'interferone beta prima del concepimento o durante il primo trimestre di gravidanza. L'esperienza relativa all'esposizione durante il secondo e terzo trimestre è invece molto limitata. Se clinicamente necessario, è quindi ora possibile considerare l'uso dell'interferone beta durante la gravidanza.

Queste novità aprono importanti riflessioni ed opportunità, come ad esempio il loro utilizzo come *bridge therapies* in quelle situazioni in cui è necessario continuare un trattamento durante la gravidanza, che permetta di mantenere stabile la malattia.

Un altro importante aspetto dell'interferone beta risiede nel suo possibile utilizzo durante l'allattamento. Infatti, le caratteristiche chimiche/fisiologiche dell'interferone beta, hanno suggerito che i livelli di interferone beta-lacrescreti nel latte materno siano trascurabili.

Inoltre, sono stati condotti diversi studi osservazionali *post-marketing*, relativi all'utilizzo di alcuni trattamenti (i.e. dimetilfumarato, natalizumab) durante la gravidan-

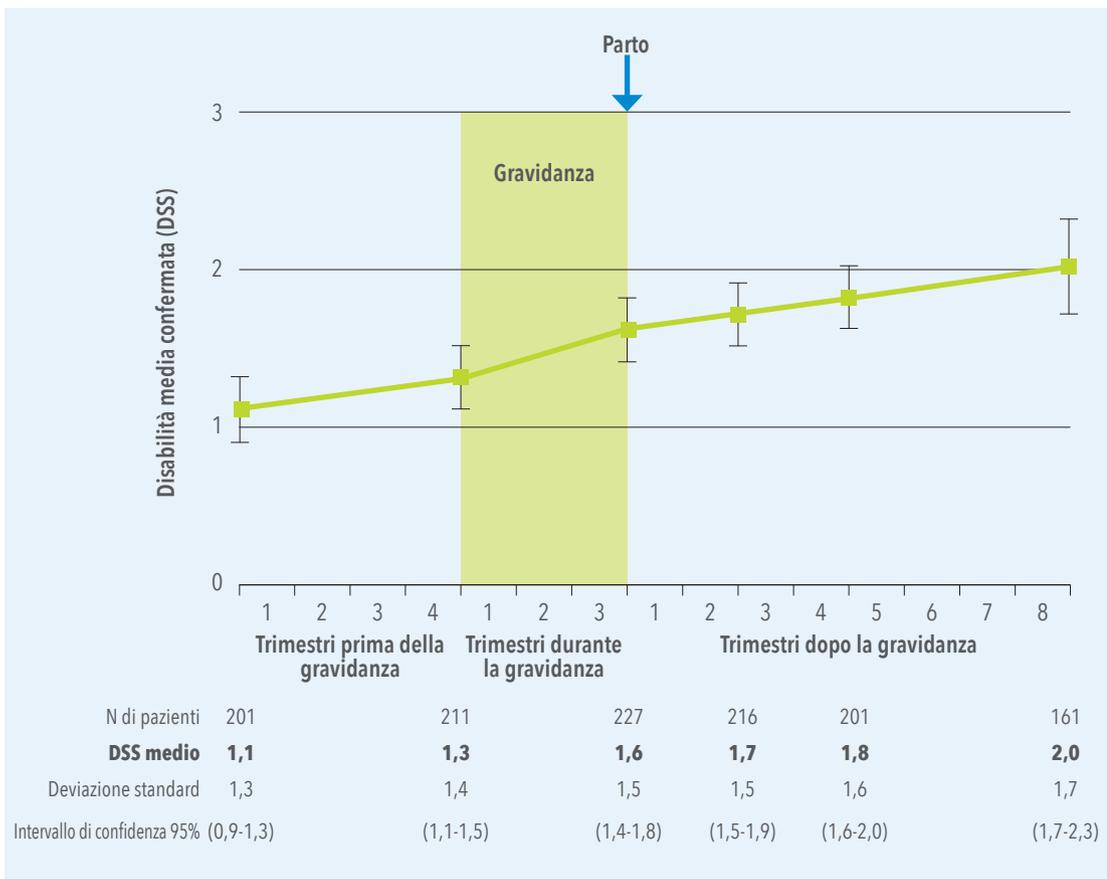


Fig.1 - Disabilità media confermata, valutata con la scala DSS (Kurtzke's Disability Status Scale), nell'anno precedente la gravidanza, durante la gravidanza e nei due anni post-parto in 227 donne con sclerosi multipla (studio PRIMIS).

za che suggeriscono delle procedure da adottare in particolari situazioni.

In conclusione, a fronte di un incremento delle opzioni terapeutiche nella SM e delle indicazioni a trattare precocemente la malattia, la comunicazione e la condivisione del percorso non solo terapeutico ma anche familiare con la paziente diventano fondamentali.

La pianificazione della maternità diventa un processo atto a non modificare la qualità di vita della paziente, con l'obiettivo di garantire una gravidanza in un momento ottimale ossia quando la malattia è stabilizzata.

La SM può inoltre aggiungere perplessità sulla propria capacità di essere un buon genitore, portando ad un senso di inadeguatezza. Nel processo di pianificazione può quindi essere importante che la paziente possa appoggiarsi a figure di riferimento, come uno psicologo, e/o confrontarsi con altre mamme che vivono o hanno affrontato la maternità con la SM.

In conclusione, la SM non rappresenta un ostacolo alla creazione di una famiglia, ma condividere un percorso con la paziente risulta fondamentale per la realizzazione della genitorialità.

Bibliografia

- Amato MP, Portaccio E. Fertility, pregnancy and childbirth in patients with multiple sclerosis: impact of disease-modifying drugs. *CNS Drugs* 2015;29(3):207-220.
- Bove R, et al. Management of multiple sclerosis during pregnancy and the reproductive years: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2014;124(6):1157-1168.
- Confavreux C, et al. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *N Eng J Med* 1998;339:285-291.
- Hughes SE, et al. Predictors and dynamics of postpartum relapses in women with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2014;20(6):739-46.
- Miller DH, et al. Pregnancy, sex and hormonal factors in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2014;20(5):527-536.
- Pozzilli C, Pugliatti M. An overview of pregnancy-related issues in patients with multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2015; 22 (Suppl 2):34-9.
- Saraste M et al. Clinical and immunologic evaluation of women with multiple sclerosis during and after pregnancy. *Gend Med* 2007;4(1):45-55.
- Vukusic S et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMIS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain* 2004;127(Pt 6):1353-60.