

# Genitorialità e sclerosi multipla

**Sabrina Fabbri**

*Divisione di Neurologia, Ospedale P.A. Micone, Asl 3, Genova Sestri Ponente*

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia cronica di origine autoimmune caratterizzata da aspetti infiammatori e degenerativi che colpisce il sistema nervoso centrale (SNC). È più frequente nelle persone giovani e ha una maggiore incidenza nelle donne (con un rapporto 3:1 rispetto agli uomini), soprattutto in età fertile, con picco di incidenza tra i 20 e i 40 anni <sup>(1,2)</sup>.

Negli anni '70 e '80 dello scorso secolo, la gravidanza era in genere sconsigliata alle pazienti affette da SM, soprattutto perché non si conoscevano gli effetti della gestazione sulla storia di malattia e gli eventuali effetti della malattia sul prodotto del concepimento; inoltre, il numero estremamente limitato di farmaci modificanti il decorso di malattia (*Disease-Modifying Drugs*, DMDs) non permetteva di avere un reale impatto sul controllo di malattia, soprattutto nella popolazione di pazienti giovani con elevata attività di malattia.

Nelle ultime decadi diversi studi osservazionali hanno permesso di sciogliere alcuni dubbi in merito al rapporto reciproco tra gravidanza e SM. Inoltre, la disponibilità di diversi DMDs in grado di modificare radicalmente la storia della SM e la possibilità di utilizzarne alcuni sino al concepimento hanno fatto sì che la progettazione della genitorialità possa essere un aspetto focale ed irrinunciabile nella vita dei pazienti affetti da SM.

Sicuramente la pietra miliare di questo cambiamento è stato lo studio multicentrico osservazionale PRIMs <sup>(3)</sup>, che ha seguito oltre 250 donne con SM durante l'intera gravidanza e per i 12 mesi successivi al parto. Questo studio ha documentato come il tasso di recidive in gravidanza tenda a diminuire, soprattutto nel III trimestre, per aumentare poi dopo il parto, soprattutto nel puerperio, assestandosi poi successivamente ad un livello precedente la gravidanza.

Studi successivi <sup>(4,5)</sup> hanno confermato tali dati e hanno permesso di chiarire definitivamente come la gravidanza non influisca sulla disabilità a lungo termine della mamma e contemporaneamente non vi siano rischi aggiuntivi in termini di mortalità e morbidità connatale e perinatale rispetto alla popolazione generale. Negli ultimi anni sono emersi dati rassicuranti anche per quanto riguarda parte dei DMDs tuttora in uso. Alcuni farmaci come interferone (IFN), glatiramer acetato (GA) e natalizumab possono essere continuati sino alla conferma dell'avvenuta gravidanza. Recentemente, inoltre, è stata eliminata la controindicazione in scheda tecnica all'utilizzo in gravidanza per GA, poiché diversi studi hanno dimostrato l'assenza di effetti teratogeni sul feto e di alterazioni sul fisiologico decorso della gravidanza <sup>(6,7)</sup>.

In diversi casi di pazienti con elevata attività di malattia in terapia con natalizumab, il farmaco è stato pro-

seguito sino al secondo trimestre di gestazione, sfruttando dunque il successivo effetto protettivo dell'ultimo trimestre <sup>(8)</sup>.

La decisione sull'eventuale utilizzo di DMDs durante la ricerca di una gravidanza deve essere dunque personalizzata e condivisa con la paziente e sarà guidata principalmente dalla storia di malattia. Le attuali linee guida raccomandano, per le pazienti con elevata attività di malattia, che il trattamento con GA o IFN venga mantenuto il più a lungo possibile; per questi DMDs, infatti, non è stato documentato sinora alcun effetto negativo sulla gestazione e sul feto <sup>(6,9)</sup>. Nel caso di natalizumab, invece, è necessario fare un attento bilancio rischio-beneficio: da una parte il rischio materno di ricadute da interruzione precoce del farmaco, dall'altra i potenziali effetti sul feto (difetti fetali, aborti spontanei precoci, anomalie ematologiche da esposizione al farmaco dopo il quinto mese di gestazione) nel caso di prosecuzione della terapia in gravidanza <sup>(10)</sup>.

La progettazione della genitorialità è quindi ad oggi un tema centrale per chi si occupa di SM.

È importante programmare la gravidanza per poter discutere insieme ai futuri genitori sulle strategie migliori da un punto di vista clinico, paraclinico e farmacologico. La situazione clinica ideale per affrontare una gravidanza è sicuramente la stabilità di malattia da almeno un anno (idealmente due), intendendo come stabilità l'assenza di ricadute e di nuova attività infiammatoria alle neuroimmagini, ed un adeguato periodo di *wash-out* farmacologico (dipendente dal tipo di DMD) prima del concepimento. Non sempre questi obiettivi sono raggiungibili, come può accadere ad esempio nel

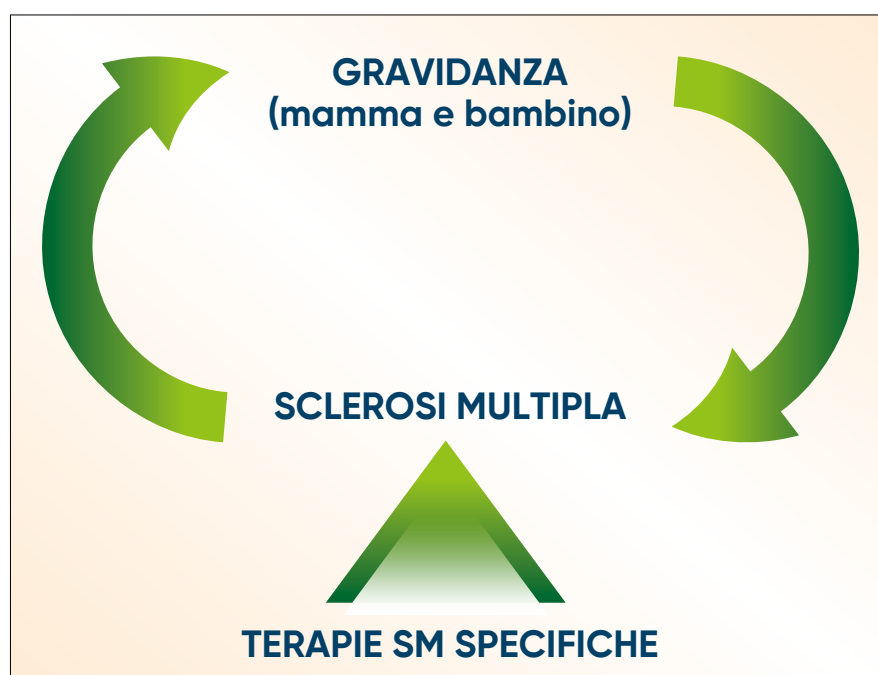
caso di pazienti ad elevata attività di malattia o nel caso di pazienti affette da forme progressive, in cui la disabilità dovuta ad aspetti neurodegenerativi è preponderante.

È quindi fondamentale pianificare insieme alla paziente la strategia migliore: nel caso di pazienti ad elevata attività di malattia si può discutere sull'utilizzo di determinati DMDs sino al momento del concepimento e talora anche durante la gestazione. Nel caso di pazienti con storia di malattia progressiva e presenza di disabilità medio-grave è importante una gestione multidisciplinare che coinvolga le diverse figure professionali coinvolte (neurologo, ginecologo, ostetrica); in tali situazioni, infatti, potrebbe essere necessaria una programmazione puntuale del parto, eventualmente anche di tipo cesareo.

Un altro aspetto da non sottovalutare è l'eventuale difficoltà procreativa o la franca sterilità. Sappiamo che la SM di per sé non altera la fertilità femminile o maschile, così come la maggior parte dei nuovi DMDs

in uso non influiscono sulla riproduzione. Alcuni aspetti correlati alla malattia, come la riduzione della libido, turbe erettili o dell'eiaculazione, o la concomitante presenza di alcune problematiche disimmuni, come ad esempio problemi distiroidei, possono però influire su diversi aspetti del concepimento. In tal caso è possibile accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA), tenendo conto però che alcune terapie ormonali (ad esempio GnRH) possono aumentare il rischio di recidive, così come l'eventuale fallimento della PMA, e dunque l'allungamento dei tempi di concepimento, in una donna che non sta assumendo DMDs. Anche in questi casi, dunque, è fondamentale la pianificazione della gravidanza e il lavoro in *team* con gli specialisti della fertilità.

Altri aspetti importanti di cui discutere nella programmazione della gravidanza sono l'allattamento e la terapia dopo il parto: nei casi di malattia particolarmente attiva si può decidere di evitare l'allattamen-



to al seno per poter riprendere la terapia con DMD nelle primissime fasi del puerperio. Queste decisioni, che devono essere sempre condivise dalla paziente, dipenderanno dalla storia clinica precedente la gravidanza e/o dal decorso di malattia successivo ad eventuali precedenti gravidanze.

Un aspetto fondamentale dell'attività clinica del Centro SM è dunque favorire la comunicazione e la condivisione delle informazioni e delle

esperienze riguardanti la genitorialità. Organizzare incontri dedicati ai pazienti e alle loro famiglie con la partecipazione di diverse figure professionali (neurologo, ginecologo, psicologo, fisiatra, ostetrica) può essere molto utile per chiarire alcuni dubbi e preoccupazioni in relazione all'essere genitori affetti da una malattia cronica; favorire la comunicazione e la condivisione delle personali esperienze tra i singoli pazienti può essere un'ulteriore

strategia positiva.

La genitorialità per i pazienti affetti da SM e per i loro *partner* non deve essere un tabù e non deve caricarsi di preoccupazioni frutto di vecchi retaggi: queste famiglie devono avere la possibilità di vivere la genitorialità in maniera serena. La progettazione di questo percorso insieme ai curanti di cui il paziente si fida è fondamentale per affrontare positivamente e responsabilmente l'arrivo di una nuova vita ■

## Bibliografia

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008;372 (9648):1502-17.
2. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain*. 1989;112 (Pt 1):133-46.
3. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, et al; Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain*. 2004;127 (Pt 6):1353-60.
4. Pozzilli C, Pugliatti M; ParadigmMS Group. An overview of pregnancy-related issues in patients with multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2015;22 Suppl 2:34-9.
5. Houtchens MK, Edwards NC, Schneider G, et al. Pregnancy rates and outcomes in women with and without MS in the United States. *Neurology*. 2018; 91(17):e1559-e1569.
6. Giannini M, Portaccio E, Ghezzi A, et al. Pregnancy and fetal outcomes after Glatiramer Acetate exposure in patients with multiple sclerosis: a prospective observational multicentric study. *BMC Neurol*. 2012;12:124.
7. Lu E, Wang BW, Guimond C, et al. Disease modifying drugs for multiple sclerosis in pregnancy: a systematic review. *Neurology*. 2012;79(11):1130-5.
8. Friend S, Richman S, Bloomgren G, et al. Evaluation of pregnancy outcomes from the Tysabri® (natalizumab) pregnancy exposure registry: a global, observational, follow-up study. *BMC Neurol*. 2016;16(1):150.
9. Thiel S, Langer-Gould A, Rockhoff M, et al. Interferon-beta exposure during first trimester is safe in woman with multiple sclerosis—a prospective cohort study from German Multiple Sclerosis and Pregnancy Registry. *Mult Scler*. 2016; 22(6):801-9.
10. Haghikia A, Langer-Gould A, Rellensmann G, et al. Natalizumab use during the third trimester of pregnancy. *JAMA Neurol*. 2014;71(7):891-5.

**SITO WEB**  
Informazioni, materiali, esperienze e consigli utili a supporto della terapia e della qualità della vita.

**TEAM**  
Infermieri qualificati disponibili 6 giorni a settimana al Numero Verde 800 44 44 22 (lun-sab; 8.00-20.00)

**APP**  
Personalizzata in base al regime di trattamento di ogni paziente, con promemoria per la terapia e gli appuntamenti, video informativi e materiali utili.

**PROGRAMMA**  
Un supporto a 360°, personalizzato e multicanale, al fianco dei pazienti in trattamento con MAVENCLAD®.

Da sempre  
ti siamo vicini.  
**Ora, ancora di più.**

**adveva**  
PER LE PERSONE A CUI È STATO PRESCRITTO REBIF®

Dall'esperienza maturata con il servizio Rebinfo nasce **adveva**®, il nuovo programma di supporto personalizzato e multicanale di Merck dedicato ai pazienti in trattamento con Rebif®: un aiuto concreto per l'aderenza al trattamento e le sfide quotidiane.

**Al fianco del paziente e del centro SM.**

**MERCK**

IT / NONNI / 0719 / 0022 - 08 / 07 / 2019