



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



Malattie Reumatiche e Gravidanza

COSA È UTILE SAPERE PRIMA

Programma educativo per una scelta consapevole



Cara paziente,

ogni coppia che aspetta un bambino ha in sé la preoccupazione che "qualcosa possa non andare nel verso giusto". Questo timore aumenta se la mamma soffre di una malattia cronica, come una malattia reumatica.

Con questo opuscolo ci proponiamo di trattare gli argomenti principali relativi alla gravidanza in corso di malattia reumatica, sapendo che non potremo rispondere ora a tutte le vostre domande; anzi, probabilmente, potrà sollevare qualche dubbio su aspetti a cui non avevate mai pensato, ma di cui potrete parlare con noi.

Le informazioni che trovate sono tratte dalla letteratura scientifica a disposizione e dall'esperienza maturata sul campo negli anni di attività dell' "Ambulatorio dedicato alle Malattie Reumatiche in Gravidanza", attivo da tempo presso il centro di Reumatologia di Ferrara, a cui potete rivolgervi con fiducia, e ricevere tutti i chiarimenti necessari e personalizzati su questo argomento.

Alcune informazioni sono utili anche per il partner maschile affetto da malattia reumatica. Alcuni farmaci sono controindicati in gravidanza anche se è il papà ad assumerli al momento del concepimento.

Le parole più complicate saranno contrassegnate con ^(G) e spiegate meglio in un "glossario".

QUESTO OPUSCOLO È RIVISTO SECONDO I PRINCIPI DELLA HEALTH LITERACY

INFORMAZIONI GENERALI

Le malattie reumatiche "autoimmuni"^(G) e la gravidanza si **influenzano reciprocamente**, a volte con effetti positivi, altre volte con effetti potenzialmente negativi.

Per ridurre al minimo questo rischio è necessario che la **gravidanza cominci in una fase nella quale la malattia è in uno stato di remissione**^(G).

Prima di rimanere incinta è utile **programmare un "counseling"**^(G), cioè un'incontro con il medico reumatologo esperto di questo argomento con lo scopo di valutare attentamente il singolo caso e mettere a fuoco tutte le informazioni utili.

La gravidanza in corso di malattia reumatica richiede **controlli più frequenti e approfonditi** rispetto ad una gravidanza normale. Diventerà un periodo impegnativo anche sotto questo punto di vista.

Generalmente le visite e gli esami del sangue di controllo vengono eseguiti ogni mese per valutare attentamente il benessere del bambino e della mamma.

In alcuni casi particolari, come la positività per auto-anticorpi anti-SSA (inclusi negli ENA) nella mamma, occorre fare controlli ecografici del bambino più frequenti, circa settimanali, in un particolare periodo della gestazione per controllare il battito cardiaco del bambino.

Il **percorso della gravidanza all'interno di questo ambulatorio** dedicato si concluderà con una **valutazione reumatologica post-partum**, entro circa 2 mesi dal parto.

In quell'occasione verrà eseguita una rivalutazione di come si è svolta la gravidanza e dello stato di malattia. Verranno fornite indicazioni sulla gestione e sui controlli successivi.

È necessario che il Reumatologo, il Ginecologo e il Neonatologo lavorino in stretta collaborazione e possano consultarsi in caso di necessità.

CONTATTI

Dipartimento Medico Specialistico
Unità Operativa Complessa di Reumatologia
Ambulatorio dedicato alle
Malattie Reumatiche in Gravidanza
Direttore: Prof. Marcello Govoni

Presso il nuovo polo ospedaliero
Arcispedale S. Anna - via Aldo Moro, 8 - 44124 - Cona (FE)

1E1 - (Settore 1, Blocco E, piano 1)
Ambulatorio n. 22

Medici Reumatologi Referenti:
Dott.ssa Melissa Padovan - Dott.ssa Sarah Giacuzzo

Aperto il giovedì dalle ore 9.00 alle ore 13.00

Per appuntamenti e contatti:

Tel. 0532 / 23.6314 (segreteria) - Tel. 0532 / 23.7400 (ambulatorio)
Fax 0532 / 688109

RICORDA...

...attualmente la maggior parte delle donne con malattia reumatica può pensare di portare a termine con successo una gravidanza, mediante:

1. adeguata programmazione
2. equipe multidisciplinare per il monitoraggio della mamma e del bambino
3. uso giudizioso dei farmaci necessari a mantenere in buon controllo la malattia

GLOSSARIO

- **Malattie reumatiche autoimmuni.** Malattie legate ad un sistema immunitario alterato che sviluppa una attività auto-aggressiva tramite la produzione di cellule e anticorpi (**auto-anticorpi**) che, invece di difenderci contro agenti estranei (es. batteri/virus), attaccano il nostro stesso organismo provocando una intensa infiammazione in diversi organi ed apparati.
- **Remissione.** Periodo di almeno 6 mesi in cui la malattia non è stata attiva e non sono state necessarie modifiche della terapia. L'attività e la remissione di malattia vengono giudicate dallo specialista tramite le visite reumatologiche e gli esami di laboratorio o strumentali.
- **Counseling.** Colloquio informativo di solito pre-concezionale dove viene valutata l'attività di malattia e i possibili rischi per la mamma e per il bambino nello specifico caso. Si affrontano e si concordano la gestione della malattia e dei farmaci prima, durante e dopo la gravidanza (consentiti, necessari o da sospendere).

EFFETTO DELLA GRAVIDANZA SULLA MALATTIA

Gli **ormoni** della gravidanza **possono influenzare la malattia reumatologica**. Alcune malattie migliorano, altre peggiorano, altre non vengono influenzate o non abbiamo informazioni sufficienti per dirlo.

Nell'**Artrite Reumatoide** e nell'**Artrite Psoriasica** la gravidanza determina generalmente una riduzione dell'attività di malattia.

Nella **Spondilite Anchilosante** è possibile una riacutizzazione dei sintomi.

Nel **Lupus Eritematoso Sistemico (LES)** ed in altre **connettiviti**⁽⁶⁾ la gravidanza, invece, potrebbe peggiorare la malattia soprattutto se non è in buon controllo e se la malattia ha coinvolto organi vitali.

Malattie come **Sclerodermia** e **Sindrome di Sjogren**, nella maggior parte dei casi, non presentano peggioramenti durante la gravidanza. I dati sulle **Vasculiti** sono invece meno incoraggianti, ma sono malattie più rare e quindi abbiamo poche informazioni a disposizione.

MALATTIA	% RIACUTIZZAZIONE
Artrite Reumatoide	10-20%
Spondiloartriti	Circa 50%
Lupus Eritematoso Sistemico	Circa 50%
Sclerodermia	20%
Vasculiti	50-75%

In ogni caso, qualsiasi malattia abbiate, è fondamentale che la gravidanza venga programmata in una fase di remissione⁽⁶⁾ prolungata e in terapia stabile da tempo. Questo è il miglior modo per ridurre i rischi di complicanze.

È prudente che la gravidanza sia rimandata se:

- l'inizio della malattia reumatologica è recente
- la malattia è in fase attiva
- state assumendo farmaci controindicati in gravidanza

In certi casi la gravidanza deve essere sconsigliata in maniera assoluta, purtroppo, a causa del rischio troppo elevato per la salute se è presente:

- grave coinvolgimento del rene (glomerulonefrite)⁽⁶⁾
- grave ipertensione arteriosa polmonare⁽⁶⁾
- grave coinvolgimento cardiaco, polmonare o neurologico⁽⁶⁾.

RICORDA...

... un bimbo cresce meglio quando la mamma sta bene.

A volte è meglio aspettare che le condizioni migliorino per poter affrontare più sereni questo percorso.

EFFETTO DELLA MALATTIA SULLA GRAVIDANZA

Di per sé le complicanze già tipiche della gravidanza sono in generale più frequenti nelle donne con patologie reumatiche. Naturalmente il grado di rischio dipende da molti fattori, principalmente dal tipo di malattia di base e dal suo grado di attività.

BASSO RISCHIO	ALTO RISCHIO
Malattie a prevalente interessamento articolare Assenti o pochi autoanticorpi Assenza di interessamento d'organo	Malattie con interessamento d'organo (reni, polmoni, cuore) Presenza di autoanticorpi
ESEMPIO:	
Artrite Reumatoide Spondilite Anchilosante Artrite Psoriasica	LES Sindrome da anticorpi antifosfolipidi Sclerodermia Vasculiti

Le complicanze possono interessare la salute della mamma, come la gestosi⁽⁶⁾, o la salute del bambino, come la prematurità, il basso peso alla nascita, l'aborto, il ritardo di crescita intrauterino, il **Lupus Neonatale**⁽⁶⁾.

GLOSSARIO

- Connettiviti.** Malattie reumatiche autoimmuni solitamente con positività degli auto-anticorpi anti-nucleo (ANA). Possono manifestarsi con sintomi e segni molto vari potendo coinvolgere un po' tutti gli organi ed apparati. Le connettiviti principali sono il Lupus Eritematoso Sistemico (LES), la Sindrome di Sjogren, la Sclerodermia, le Connettiviti Indifferenziate e la Dermato-Polimiosite.
- Blocco cardiaco congenito.** È una rara complicanza cardiaca fetale possibile nei casi in cui la mamma ha auto-anticorpi anti-SSA o anti-SSB. Colpisce circa l'1% delle gravidanze anti-SSA/SSB positive. Si manifesta con la riduzione della frequenza cardiaca del feto a causa dall'effetto tossico degli anticorpi materni sul cuore del bambino in particolare tra la 16a e la 28a settimana di gestazione. Nei casi più gravi può portare alla morte del bambino.
- Glomerulonefrite.** È una delle manifestazioni più gravi delle malattie autoimmuni. Si tratta di una grave infiammazione a livello dei reni che, se non curata in modo efficace, può portare alla perdita di funzione di questo organo vitale.
- Ipertensione arteriosa polmonare.** Aumento della pressione a livello dei primi vasi polmonari vicino al cuore; tende a peggiorare nel tempo e porta a una ridotta funzione cardiaca e polmonare.
- Coinvolgimento cardiaco - polmonare.** Il coinvolgimento degli organi vitali è particolarmente pericoloso nelle connettiviti. Principalmente si tratta dell'insufficienza cardiaca, ridotta capacità del cuore di far circolare il sangue, e della fibrosi polmonare, ispessimento della trama del polmone con ridotta capacità di ossigenare il sangue. In questi casi la gravidanza mette a rischio di vita mamma e bambino.
- Coinvolgimento neurologico.** Il coinvolgimento neurologico può essere di vario genere e gravità, del cervello, del midollo spinale e dei nervi periferici. Le manifestazioni più gravi come l'ictus (infarto nel cervello) e la mielite (infiammazione del midollo spinale), controindicano in modo assoluto la gravidanza.
- Gestosi (o pre-eclampsia).** È una grave complicanza della gravidanza che si manifesta generalmente dopo la 24a settimana di gestazione con aumento della pressione arteriosa, gonfiore delle gambe, perdita di proteine con le urine e, nei casi più gravi, convulsioni.
- Ritardo di crescita intrauterino (IUGR).** È una situazione in cui il bimbo non si è sviluppato tanto quanto ci si sarebbe aspettati per l'età gestazionale (crescita inferiore al 10° percentile).
- Parto pretermine.** Parto che avviene prima della 37a settimana di gravidanza. Il bambino che nasce prima del termine (prematuro) può avere delle difficoltà a sopravvivere e riportare dei danni permanenti.
- Aborto.** Interruzione spontanea della gravidanza (assenza del battito fetale) entro i primi 180 giorni. Dopo tale termine temporale si parla di morte fetale in utero.

SITUAZIONI PARTICOLARI

GLI AUTOANTICORPI

Alcune donne, a seconda della malattia che hanno, possono presentare nel sangue particolari autoanticorpi⁽⁶⁾. I più importanti, perché associati ad alcune complicanze della gravidanza, sono gli **anti-SSA**, **anti-SSB** (che fanno parte degli ENA) e gli anticorpi **anti-fosfolipidi**.

Gli anticorpi anti-SSA e anti-SSB sono presenti più frequentemente nelle donne con Sindrome di Sjogren, Lupus Eritematoso Sistemico e Connettiviti Indifferenziate, ma possono essere riscontrati anche in donne sane (portatrici senza sintomi). Tali anticorpi possono attraversare la placenta tra la 16a e la 28a settimana di gestazione e possono determinare una rara sindrome nel bimbo chiamata **Lupus Neonatale**⁽⁶⁾.

Il Lupus Neonatale è costituito da una serie di sintomi presenti alla nascita che, di solito, scompaiono nell'arco dei primi 6 mesi di vita del bambino. Può presentarsi con alterazioni della pelle (macchie rosse simili a quelle del lupus), alterazioni degli esami del fegato con o senza ittero (colorazione giallastra della pelle), alterazioni degli esami del sangue (riduzione del numero di globuli bianchi, globuli rossi e/o piastrine).

IL BLOCCO CARDIACO CONGENITO

Il blocco cardiaco congenito⁽⁶⁾ compare generalmente tra la 16a e la 28a settimana ed è una complicanza molto rara, presentandosi circa nell'1% di tutti i bimbi con madri che hanno gli anticorpi anti-SSA e/o anti-SSB.

Questa condizione può determinare gradi diversi di alterazione del ritmo del cuore, da forme lievi a forme gravi che mettono a rischio la sopravvivenza del feto e poi del bambino dopo la nascita.

La diagnosi precoce viene fatta controllando frequentemente il battito cardiaco fetale (circa una volta ogni 7/15 giorni), tra la 16a e la 28a settimana di gravidanza, in modo da poter intervenire subito se vengono notate alterazioni.

La cura consiste nel dare alla mamma un particolare tipo di cortisone in grado di attraversare la placenta, ma non sempre questo trattamento risulta efficace. L'idrossiclorochina (Plaquenil®), sembra ridurre il rischio di sviluppo del blocco cardiaco congenito.

GLI ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI

Gli anticorpi anti-fosfolipidi sono particolari anticorpi che determinano un aumento del rischio trombotico poiché interferiscono con i meccanismi normali della coagulazione. Ne consegue una maggiore facilità alla trombosi, ovvero l'ostruzione di una vena o di un'arteria da parte di sangue coagulato, con gravi conseguenze per il mancato afflusso di sangue nella zona di tessuto servita da quel vaso sanguigno.

Le donne con anticorpi anti-fosfolipidi presentano più di frequente complicanze in gravidanza, in particolare: trombosi venose, gestosi, aborto spontaneo, ritardo di crescita del bambino, prematurità, morte fetale in utero⁽⁶⁾.

Il rischio è maggiore se sono presenti più anticorpi antifosfolipidi contemporaneamente come **anti-cardiolipina**, **anti-beta-2-glicoproteina-1** e **lupus anticoagulant (LAC)**, se la loro quantità è elevata (alto titolo) o se la mamma ha già avuto una trombosi prima della gravidanza.

La gravidanza, in questi casi, viene gestita mediante l'utilizzo di aspirina a basso dosaggio (che ha un effetto anti-aggregante sulle piastrine) associata o meno ad eparina a basso peso molecolare (che ha un effetto anti-coagulante) con somministrazioni sottocutanee durante tutta la gravidanza e nel periodo post-partum. È importante ricordare che il rischio di trombosi è presente per tutta la gravidanza e aumenta molto anche nel periodo subito dopo il parto, per cui è necessario mantenere la terapia con eparina almeno per altre 6-8 settimane dopo la nascita del bambino.

FARMACI E GRAVIDANZA

È molto raro che un foglietto informativo (il cosiddetto "bugiardino") segnali che il farmaco in questione è sicuro in gravidanza. In realtà, non essendo possibile effettuare studi clinici su donne incinte, nessuna azienda farmaceutica ha i dati per stabilire la sicurezza del farmaco durante la gravidanza.

Tuttavia l'esperienza maturata sul trattamento delle malattie croniche in gravidanza ha permesso di definire l'utilità e la sicurezza durante la gravidanza ed in allattamento di molti tra i farmaci utilizzati nelle malattie autoimmuni.

Naturalmente ogni indicazione va considerata caso per caso e, per alcuni farmaci, va considerato il rapporto "rischio/beneficio", motivo per cui è necessario effettuare un'adeguata consultazione con gli specialisti di riferimento

GESTIONE DEI FARMACI

SEMAFORO VERDE - se utili, possono e devono essere proseguiti in gravidanza:

Cortisone (Flantadin®, Urbason®, Solu-Medrol®, Lodotr Medrol®, Deltacortene®, Deflan®)

Idrossiclorochina (Plaquenil®)

Ciclosporina (Sandimmun Neoral®)

Azatioprina (Azatioprina®)

Sulfasalazina (Salazopyrin EN®)

SEMAFORO GIALLO - valutati caso per caso e prudenzialmente sospesi o sostituiti in previsione della gravidanza o al test di gravidanza positivo perché non sono disponibili abbastanza evidenze scientifiche:

Infliximab (Remicade®)

Etanercept (Enbrel®)

Adalimumab (Humira®)

Certolizumab (Cimzia®)

Golimumab (Simponi®)

Rituximab (Mabthera®)

Tocilizumab (Roactemra®)

Abatacept (Orencia®)

Belimumab (Benlysta®)

SEMAFORO ROSSO - sono vietati perché correlati con rischio di tossicità fetale e gravi malformazioni, anche se ad assumerli è l'uomo.

Ciclofosfamide (Endoxan®)

Micofenolato mofetile (Cell Cept®)

Metotrexato (Reumaflex®, Methotrexate®)

Leflunomide (Arava®)*

* Per questo farmaco ci sono dati di letteratura sempre più confortanti sull'assenza di malformazioni fetali nelle donne esposte

RICORDA...

... il buon controllo della malattia materna è una condizione essenziale per la salute del bimbo, quindi occorre curare la malattia anche durante la gravidanza.

Una malattia che si riattiva durante la gravidanza può provocare più danni rispetto all'utilizzo di un farmaco.

PER UNA SCELTA CONSAPEVOLE

- Programma la tua gravidanza! Una gravidanza desiderata e programmata è una gravidanza più sicura per te e per il tuo bambino.
- Se desideri una gravidanza parlane con i medici che ti seguono e controlla gli esami di screening.
- Se stai programmando una gravidanza parlane con il reumatologo che conosce il problema, valuterà lo stato della tua malattia, gli eventuali rischi e, se necessario, modificherà la terapia in corso.
- Inizia ad assumere acido folico prima del concepimento e non assumere farmaci nuovi se non li hai concordati con i medici che ti seguono.
- Segui un'alimentazione equilibrata e varia, controlla il tuo peso corporeo e pratica esercizio fisico quotidiano.
- Smetti di fumare, evita il fumo passivo, le bevande alcoliche e le droghe.

DOMANDE PIÙ FREQUENTI (FAQ)

Avrò più difficoltà a rimanere incinta rispetto a chi non ha queste malattie?

No. Le malattie autoimmuni non riducono la fertilità. Può esserci una riduzione della fertilità più o meno permanente legata all'uso di alcuni farmaci, come la ciclofosfamide. In rari casi, se la malattia è molto attiva, può esserci irregolarità più o meno prolungata delle mestruazioni per cui, non avendo regolare ovulazione, è più difficile rimanere incinta.

Trasmetterò la malattia al bambino?

No. Le malattie autoimmuni non si trasmettono geneticamente come altre malattie (es. talassemia, fibrosi cistica...); sono malattie multifattoriali, ovvero causate da un insieme di fattori diversi ancora non completamente individuati. Si può però trasmettere con i geni materni e paterni una predisposizione alle malattie autoimmuni in genere.

Devo fare l'amniocentesi?

No. Le malattie autoimmuni non aumentano il rischio di malattie malformative su base cromosomica (ad esempio la Sindrome di Down) che sono quelle che si possono individuare tramite amniocentesi e villocentesi. La decisione deve quindi essere presa con il proprio ginecologo, indipendentemente dalla presenza di una malattia autoimmune.



AMRER Onlus

Associazione Malati Reumatici Emilia Romagna

Via Gandusio, 12 - 40128 - Bologna

Tel e Fax 051 24.90.45 - Cell. 335 622.38.95

ass.amrer@alice.it • www.amrer.it

C.F. 80095010379

AMRER Onlus è composta da pazienti ed è impegnata nella tutela dei diritti socio-sanitari della persona affetta da malattie reumatiche, e nella divulgazione dell'informazione al paziente e alla cittadinanza circa gli effetti di tali patologie

Se vuoi avere informazioni, consigli e confrontarti con chi vive esperienze come le tue contattaci!

Richiedi il **'Notiziario del Malato Reumatico'** - periodico informativo per rimanere sempre aggiornato sulle novità e i diritti del paziente reumatico: una persona informata è in grado di gestire al meglio la propria condizione e far rispettare i propri diritti.