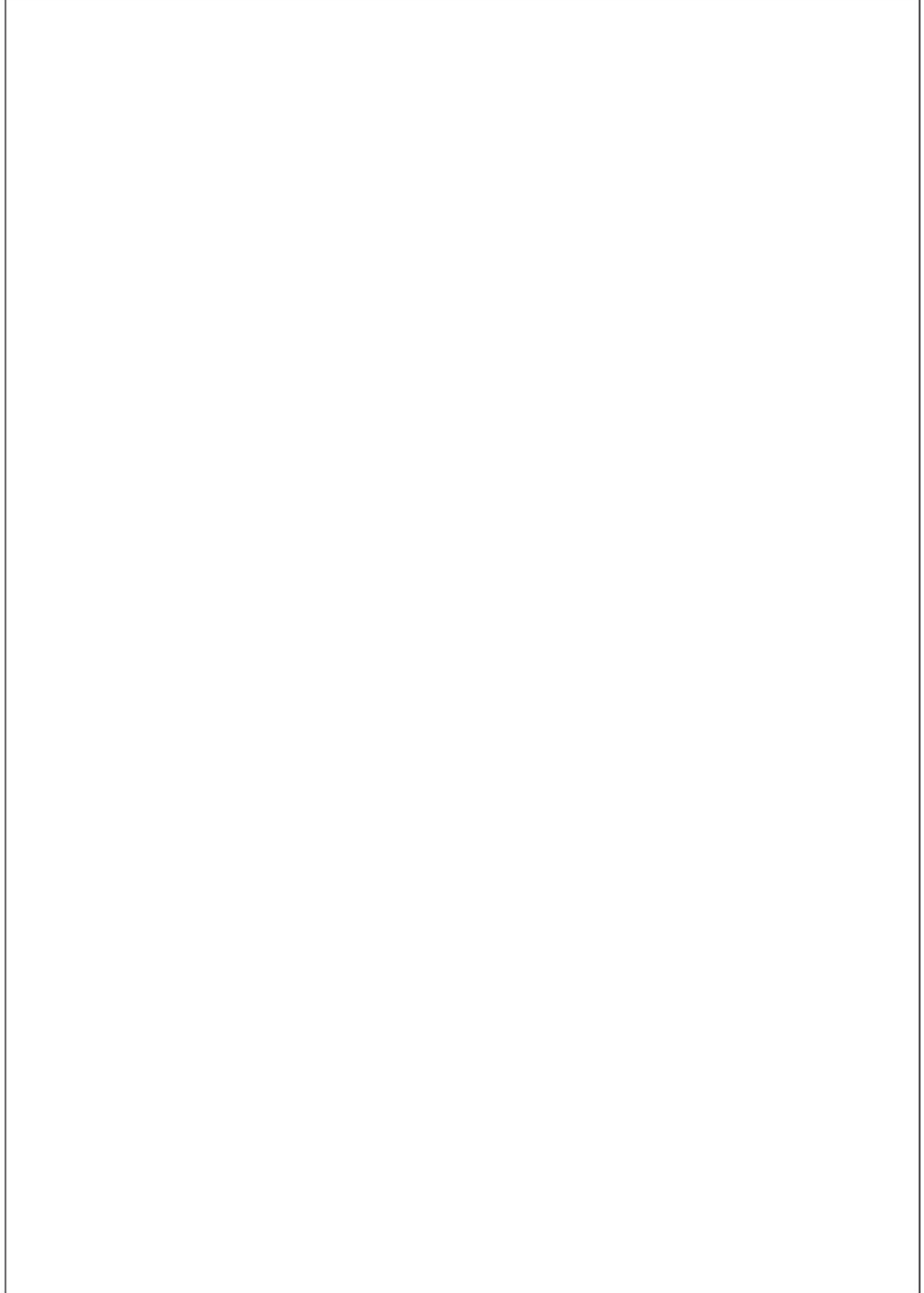


Sclerosi Multipla e pianificazione Familiare



Cara lettrice, caro lettore,

dare alla luce dei figli e occuparsi della loro crescita rappresenta per molte persone un progetto di vita primario e irrinunciabile. Ma quando una malattia cronica, come la Sclerosi Multipla (SM), entra nella vita di un giovane uomo o una giovane donna molti progetti vengono messi in discussione e una serie infinita di interrogativi e dubbi passano in primo piano.

Alcune volte le persone con SM e, ancora di più, i familiari e/o i compagni temono che la SM rappresenti un ostacolo insuperabile ad alcuni piaceri della vita, come la maternità o la paternità.

In questi casi, una corretta ed esauriente informazione rappresenta la migliore arma per affrontare la vita personale e di coppia.

Per questo motivo abbiamo pensato di dedicare la quarta pubblicazione del Centro Sclerosi Multipla di Lugano al tema "sclerosi multipla e pianificazione familiare".

In queste pagine affronteremo gli interrogativi legati alla fertilità, alle terapie assunte in corso di SM, all'influenza della gravidanza sulla malattia e viceversa. Ma parleremo anche del parto, dell'allattamento, e dei timori sulla trasmissibilità della SM.

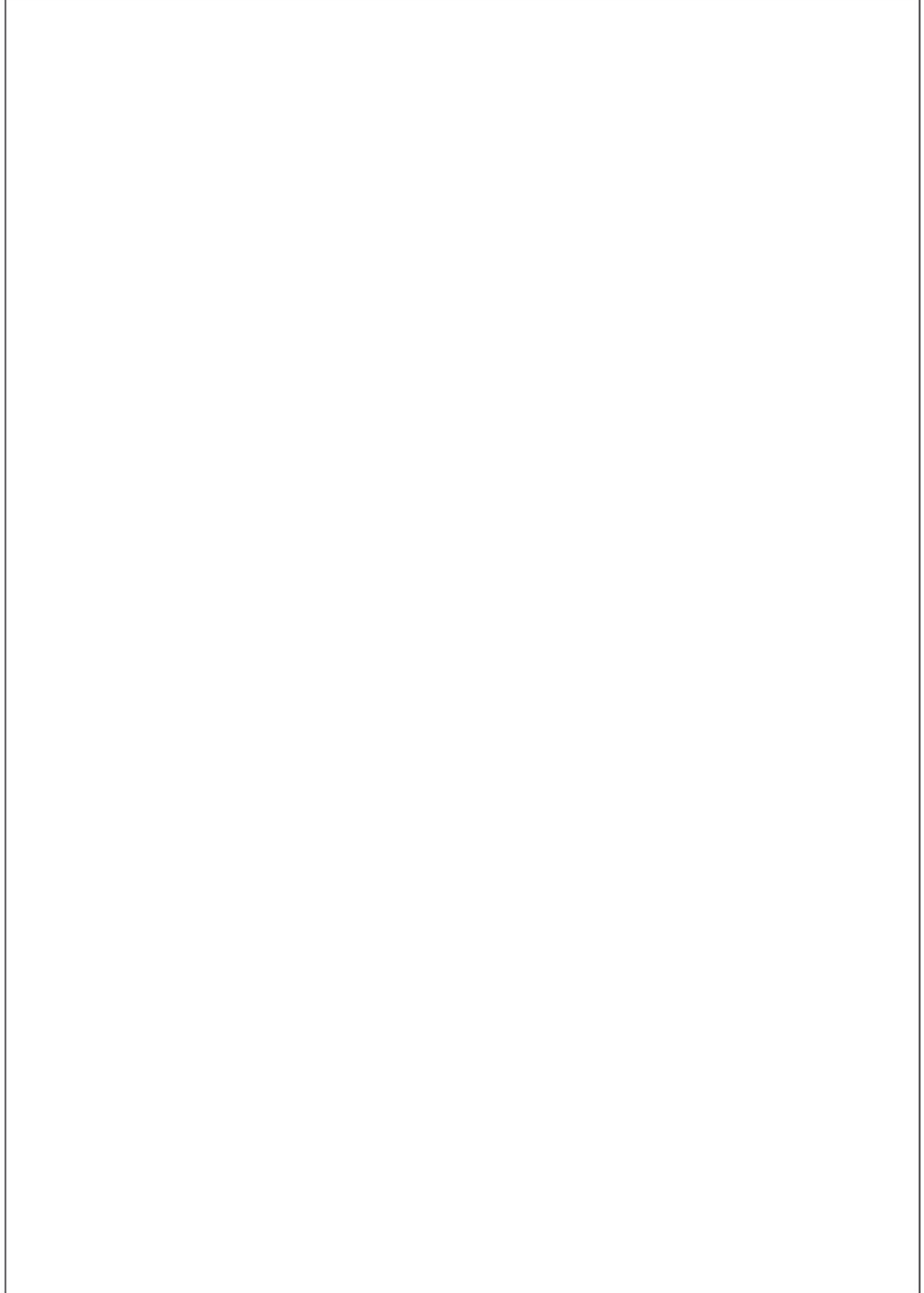
Speriamo vivamente che questo opuscolo, nato dall'esperienza scientifica, clinica e umana con i nostri pazienti e dall'impegno volto a migliorarne la qualità di vita, possa essere utile a prendere una decisione consapevole e serena sulla maternità/paternità.

Saremo lieti di ricevere un Suo feedback al
centrosclerosimultiplaOCL@eoc.ch

Prof. Claudio Gobbi PD

PD Chiara Zecca

Dr. med Rosaria Sacco



Indice

Introduzione	5
Fertilità e sclerosi multipla	8
Impatto della sclerosi multipla sulla gravidanza e il neonato	10
Impatto della gravidanza sulla sclerosi multipla	12
Terapie della sclerosi multipla e gravidanza	14
Parto e allattamento nella sclerosi multipla	22
Paternità e sclerosi multipla	25
Suggerimenti pratici per affrontare una pianificazione familiare in sclerosi multipla	27
Conclusioni	28



Introduzione

La sclerosi multipla (SM) è una malattia infiammatoria del sistema nervoso centrale. In Svizzera, le persone con SM sono circa 15'000, quindi circa una persona ogni 560 abitanti. Nell'80% dei casi i primi sintomi compaiono tra i 20 e i 40 anni. La SM è, infatti, la malattia neurologica cronica più frequentemente diagnosticata in questa fascia di età; si osserva, inoltre, più frequentemente nel sesso femminile (rapporto femmine maschi di 3:1).

Sebbene il decorso clinico della malattia sia molto variabile, l'85-90% dei pazienti all'esordio ha un decorso di tipo recidivante-remittente (SM-RR), con attacchi, chiaramente definiti da segni o sintomi neurologici nuovi o ricorrenti, seguiti da un recupero completo o parziale della sintomatologia. Nel 10-15% dei casi, la malattia è caratterizzata da una lenta progressione della disabilità fin dall'inizio, con fasi di arresto dell'attività della malattia (stabilità o miglioramenti temporanei); il decorso in questo caso è definito di tipo primariamente progressivo (SM-PP).

Negli studi di storia naturale di malattia, ovvero in assenza di un trattamento di fondo, il 40% dei pazienti SM-RR, dopo 10 anni, presenta un'evoluzione verso un decorso di tipo secondariamente progressivo (SM-SP), caratterizzato da progressione della disabilità con o senza ricadute occasionali.

Dal 1993 ad oggi si è sviluppato un numero crescente di farmaci volti a ridurre il tasso di ricadute, l'accumulo di disabilità e il carico lesionale alla risonanza magnetica (RM); si tratta dei cosiddetti farmaci modificanti il decorso della malattia (DMDs, Disease Modifying Drugs). Ad oggi, le terapie approvate per la SM-RR comprendono i farmaci iniettivi somministrati come iniezioni sottocutanee o intramuscolari, i farmaci orali che sono delle compresse e gli anticorpi monoclonali che si somministrano come infusioni.

Al momento della diagnosi, dopo aver informato e, spesso, tranquillizzato la persona con SM circa gli effetti che la malattia può avere sulla salute generale e sull'aspettativa di vita, il neurologo presenta le possibili terapie, indicate nel caso specifico, e parallelamente introduce la questione del desiderio di figli nel breve-medio termine. In alcuni casi, la tematica non è stata ancora affrontata dalla persona con SM e la risposta non è ancora chiara nella mente del/della giovane. In altri casi la domanda sul desiderio di figli apre la porta a numerose incertezze legate alla nuova diagnosi di una malattia sconosciuta e stigmatizzata.

Spesso la persona con SM che ha appena ricevuto la diagnosi chiede: "Riuscirò ad avere dei figli? Rischio di trasmettere la SM al mio bambino? Potrò allattarlo? Durante la gravidanza dovrò sospendere le terapie? Con la gravidanza la mia malattia peggiorerà? Come sarà il mio parto?". Oppure ancora: "Il mio compagno potrà avere dei figli? Le terapie che ricevo potrebbero causare problemi al bambino?"

Questi sono alcuni degli interrogativi che vengono sollevati da una coppia in cui uno dei partner è affetto da SM, e ancor più se lo è la donna. In alcuni casi, il primo sintomo della SM si presenta nel periodo successivo al parto e la malattia viene diagnosticata quando si ha già un figlio. Questo, non di rado, genera inquietudine nelle persone coinvolte.

Diventare genitore rappresenta, all'interno del ciclo di vita, un evento che segna lo sviluppo della personalità adulta della donna e della coppia nel suo insieme. Confrontarsi con la propria capacità procreativa, infatti, permette di sperimentare "l'assunzione di responsabilità" è "il prendersi cura". È una condizione che comporta anche un ampliamento della personalità stessa del genitore, che impara a conoscersi attraverso il figlio.

Questa nuova condizione aumenta l'ansia, un sentimento di preoccupazione che normalmente investe la vita di tutti i giorni, ma nel corso della gravidanza, in una donna con una malattia cronica come la SM, diventa più costante e mirato a specifiche problematiche. Si sperimenta specialmente l'ansia che riguarda sé stessa ed il proprio vissuto corporeo, l'ansia per il figlio che dovrà nascere, l'ansia legata al rapporto con il proprio compagno.

È importante sottolineare, per chi ha la SM, che essere un buon genitore non fa riferimento alle competenze motorie ma a quelle affettive, alle capacità di rispondere ai bisogni fondamentali di amore e sicurezza. Crescere un bambino significa allattarlo, lavarlo, vestirlo ma principalmente amarlo, preoccuparsi di lui, della sua vita.

La caratteristica più importante dell'essere genitori è quella di fornire una base sicura da cui potersi affacciare al mondo esterno e a cui poter ritornare sapendo di essere il benvenuto, nutrito soprattutto sul piano emotivo.

La SM, nonostante le limitazioni che può comportare, non influisce in modo negativo sul rapporto amorevole che i genitori hanno con i propri figli e sulla possibilità di dare il giusto sostegno emotivo ai figli che crescono.

Con questo opuscolo informativo ci proponiamo di affrontare, con semplicità e basandoci su evidenze scientifiche ed esperienza clinica, tutte le principali domande che affiorano alla mente delle persone con SM che affrontano il tema della pianificazione familiare.



Fertilità e sclerosi multipla

Domanda: “La sclerosi multipla riduce la fertilità?”

L'impatto della SM e dei suoi trattamenti sulla fertilità sono stati valutati in un numero limitato di studi.

Un recente studio osservazionale di coorte, effettuato in Francia, ha dimostrato un numero simile di gravidanze e aborti spontanei nelle donne con SM e nella popolazione generale. Nonostante ciò, lo stesso studio ha osservato che il numero medio di figli, per ogni donna con SM, è più basso rispetto alle donne della popolazione generale (1.37 vs 1.99). Questo non vuol dire che le donne con SM sono meno fertili ma, probabilmente, che sono più attente alla contraccezione, o desiderano un numero più limitato di figli. Raramente, un'altra possibile spiegazione potrebbe essere legata ai sintomi della sfera sessuale (mancanza di libido, secchezza vaginale, difficoltà nel raggiungere l'orgasmo). Questa spiegazione ha un ruolo maggiore negli uomini con SM, in cui, i problemi di eiaculazione o di impotenza causati dalla malattia, possono rappresentare un ostacolo al concepimento. Infine, altri sintomi (come disturbi urinari, fatica e dolore), possono interferire con il desiderio sessuale. Una discussione aperta con il proprio medico su tutti questi sintomi può migliorarne la gestione e migliorare la qualità della vita.

Per quanto riguarda le terapie modificanti il decorso della SM, non ci sono dati di letteratura che dimostrino un effetto negativo sulla fertilità. L'unico farmaco che causa una riduzione della fertilità femminile e maschile è il Mitoxantrone, attualmente poco utilizzato. In particolare, in uno studio osservazionale francese, è stato dimostrato che il Mitoxantrone riduce il numero di follicoli ovarici nel 7% delle donne al di sotto dei 35 anni e causa una permanente perdita del ciclo mestruale nel 14% delle donne al di sopra dei 35 anni. Il Mitoxantrone ha un effetto anche sulla fertilità maschile, causando una riduzione transitoria degli spermatozoi con recupero in circa 3-4 mesi. Nell'affrontare il discorso della fertilità, non dobbiamo trascurare un farmaco recentemente approvato per la SM, la Cladribina che, interferendo con la sintesi del DNA, causa negli animali una riduzione del volume dei testicoli, una ridotta mobilità spermatica e della conta spermatica.

Anche la Teriflunomide è stata associata a una riduzione degli spermatozoi nei ratti senza ridurne effettivamente la fertilità; inoltre, si ritrova nello sperma umano ma senza un chiaro effetto sulla fertilità.

Comunque, come tutte le coppie, anche quelle in cui uno dei due partner è affetto da SM possono avere problemi di fertilità che prescindono dalla malattia. Di solito, si parla di infertilità quando la coppia non riesce a concepire un figlio dopo un anno di tentativi senza contraccezione; questo può essere dovuto a fattori maschili, femminili o di coppia. In casi selezionati e dopo attenta diagnosi delle cause di infertilità, si può ricorrere alla fecondazione assistita che, in alcuni casi, necessita di una stimolazione

ormonale. In questo caso è fondamentale l'attenta condivisione del piano terapeutico con il Neurologo; infatti, vi sono dati scientifici che dimostrano che la stimolazione ormonale a fini riproduttivi può aumentare il rischio di ricadute nella SM.

In sintesi

- *La SM e le terapie modificanti il decorso di malattia probabilmente non riducono la fertilità.*
- *La SM non aumenta il rischio di aborto.*
- *Possono verificarsi dei disturbi sessuali legati alla malattia.*
- *In caso di infertilità è importante condividere il procedere terapeutico oltre che con il ginecologo/urologo anche con il proprio Neurologo esperto di SM.*

Impatto della sclerosi multipla sulla gravidanza e il neonato

Domanda: La SM avrà conseguenze su di me o sul mio bambino durante la gravidanza? Qual è il rischio di trasmettere la SM a mio figlio?"

In merito al timore di trasmettere la malattia al figlio/a, è importante chiarire che la SM non è una malattia ereditaria in senso stretto, ma una malattia autoimmune favorita da una predisposizione genetica su cui, l'azione di vari fattori ambientali, può determinare o meno la comparsa della malattia. Questo significa che i figli di un genitore affetto da SM potrebbero avere una predisposizione a sviluppare la malattia, ma tale predisposizione di per sé non è sufficiente a determinare l'esordio della malattia.

È importante ricordare che questo rischio diventa più alto se entrambi i genitori sono affetti da SM. È raccomandabile che i figli di genitori con SM evitino l'obesità ed il fumo di sigaretta, mantenendo livelli normali di vitamina D.

Inoltre, alcuni dati epidemiologici raccolti in Norvegia tra il 2005 e il 2008 hanno dimostrato che le mamme con SM, come osservato in altre malattie autoimmuni, hanno una maggiore probabilità di avere neonati con basso peso alla nascita.

Per quanto riguarda l'effetto della SM sulla donna in gravidanza, gli studi che abbiamo a disposizione oggi hanno evidenziato che le donne con SM non hanno maggiori complicanze durante la gravidanza rispetto alle donne senza la SM.

Alcune donne con SM riferiscono più frequentemente problemi intestinali, come la stipsi, e/o urinari, come l'aumentata frequenza minzionale o infezioni delle vie urinarie, dovuti in parte alla malattia di base ed in parte favoriti dalla gravidanza stessa.

È, infatti, esperienza comune alle donne in gravidanza di presentare un'accentuazione dello stimolo ad urinare. Tale fenomeno dipende dall'aumento del progesterone e dalla compressione meccanica esercitata dall'utero sulla vescica. Ciò può aggravare eventuali disturbi urinari preesistenti legati alla SM, per esempio una incontinenza urinaria. Importante in questi casi è prevenire, con regolari controlli medici, eventuali complicanze urologiche (ad esempio, infezioni delle vie urinarie).

Anche la stitichezza colpisce circa la metà delle donne in gravidanza ed è anch'essa causata dall'alto tasso di progesterone che riduce la motilità intestinale, nonché dalla compressione esercitata dall'utero sul retto. Questa situazione potrebbe in alcuni casi peggiorare un disturbo preesistente alla gravidanza. È, quindi, importante seguire una dieta ricca di fibre e liquidi e praticare una moderata attività fisica.

In sintesi:

- *Un genitore con SM trasmette solo un piccolo rischio aggiuntivo di sviluppare la malattia ai propri figli.*
- *I neonati da madri con SM possono presentare un più basso peso alla nascita ma senza conseguenze sulla vita futura.*
- *Le donne con SM non hanno maggiori complicanze durante la gravidanza rispetto alle donne senza la SM.*
- *Spesso i sintomi urinari (aumentata frequenza minzionale e infezioni delle vie urinarie) e/o intestinali (stipsi) possono peggiorare in gravidanza e sono spesso indipendenti dalla SM.*



Impatto della gravidanza sulla sclerosi multipla

Domande: “La gravidanza aumenta il rischio di attacchi? La gravidanza peggiora il decorso della SM? Come sarà il periodo dopo il parto?”

L'influenza di una gravidanza sul decorso della SM è un argomento studiato da molti anni. La maggiore precocità della diagnosi, ha reso questo problema ancora più rilevante, in quanto molte più donne con SM in età fertile possono desiderare una gravidanza già nelle prime fasi della malattia. Fino alla fine del '900, si riteneva che la gravidanza influenzasse negativamente il decorso della SM e le donne con SM erano scoraggiate dall'aver figli. Però, gli studi condotti negli ultimi 40 anni hanno contribuito a ribaltare questa idea, a chiarire alcuni aspetti della gravidanza nelle donne con SM e a far sì che, attualmente, possano affrontarla in maniera più positiva.

Ci sono due studi che hanno avuto un ruolo cruciale nel modificare l'attitudine nei confronti della gravidanza nelle donne con SM. Il primo è uno studio francese, pubblicato nel 1998, che valutava il tasso di ricadute in rapporto alla gravidanza. Sono stati raccolti, prospetticamente, in 12 Paesi europei, i dati di 254 donne e 269 gravidanze, durante il periodo della gestazione e nei due anni successivi, per determinare l'effetto della gravidanza sulle ricadute di malattia e sulla progressione della disabilità. Il tasso di attacchi annui è risultato diminuito nel terzo trimestre di gravidanza rispetto all'anno precedente alla gravidanza stessa; inoltre, si è rilevato, un significativo incremento del rischio di attacchi nei primi tre mesi dopo il parto. Successivamente, l'attività della malattia tendeva a tornare al livello precedente alla gravidanza. Complessivamente, il numero di attacchi durante l'intero periodo della gravidanza (9 mesi) e del successivo puerperio (3 mesi) risultava sovrapponibile a quanto osservato nell'anno precedente la gravidanza. Inoltre, dallo stesso studio non è emerso alcun effetto significativo della gravidanza sulla progressione della disabilità. Questi dati, considerati complessivamente, mettono in luce un effetto sostanzialmente neutro della gravidanza sul decorso di malattia. Questi risultati sono stati poi avvalorati dallo studio PRIMS, pubblicato nel 2004 e che ha confermato un maggiore rischio di ricadute nei primi tre mesi dopo il parto rispetto al periodo che precede la gravidanza.

Un'ulteriore conferma dell'aumento dell'attività di malattia nel puerperio è stata fornita da alcuni studi di RM che hanno dimostrato un aumento del numero di nuove lesioni di malattia nei mesi dopo il parto.

Fattori quali l'età al momento del parto, l'anestesia epidurale, o eventuali gravidanze precedenti non influenzano la comparsa di ricadute. Invece, un elevato numero di ricadute e la presenza di disabilità significativa nell'anno precedente la gravidanza sono associati a un aumento del rischio di ricadute dopo il parto.

Infine, l'effetto a lungo termine del parto sul decorso della SM rimane oggetto

di discussione; anche se, un recente studio ha dimostrato che le donne che hanno figli dopo l'insorgenza della SM raggiungono una disabilità significativa (punteggio della scala EDSS pari a 6.0, ovvero necessità di un appoggio monolaterale alla deambulazione) molto più lentamente rispetto a quelle che non hanno avuto figli.

La spiegazione della riduzione del tasso di ricadute in gravidanza, seguita dall'aumento delle stesse nel puerperio, è stata individuata principalmente in fattori ormonali che influenzano profondamente il sistema immunitario. In particolare, la gravidanza induce da un lato fenomeni di immunosoppressione locale, utili a non riconoscere come "corpo estraneo" il bambino, dall'altro però anche un elevato stato di immunocompetenza materna. Infatti, uno studio finlandese del 2007, ha evidenziato una variazione nel numero di alcuni tipi di globuli bianchi presenti nel sangue (linfociti natural killer), coinvolti nei meccanismi infiammatori e che potrebbero in parte spiegare il ruolo protettivo della gravidanza nei confronti della SM e la maggiore probabilità di ricadute nel puerperio. Inoltre, nel sangue delle donne in gravidanza è stato osservato un aumento di alcune sostanze ad attività immunologica (interferone beta, alcuni ormoni steroidei, citochine).

In generale, quindi, è possibile concludere che la maternità non influenza negativamente la progressione della malattia nel lungo termine.

Tuttavia, il periodo dopo il parto è molto impegnativo e, all'aumentato rischio di ricadute si aggiunge la fatica conseguente all'allattamento e ai risvegli notturni. È importante, quindi, prepararsi ad affrontare questo periodo e organizzare una rete di supporto alla neo-mamma.

In sintesi:

- *Il rischio di ricadute durante la gravidanza è ridotto rispetto all'anno precedente il concepimento.*
- *Il rischio di un'attivazione della malattia (nuove ricadute o nuove lesioni alla RM) può aumentare nei primi mesi successivi al parto.*
- *Sul lungo termine, la gravidanza non influenza, complessivamente, il decorso e la gravità della SM.*

Terapie della sclerosi multipla e gravidanza

**Domande: “Se dovessi avere una ricaduta in gravidanza o durante l’allattamento posso ricevere i farmaci necessari alla mia cura?”
“È possibile continuare la terapia (modificante il decorso di malattia) durante la gravidanza? Che cosa dovrei fare se rimanessi incinta mentre assumo farmaci modificanti il decorso di malattia?”**

Le terapie della SM possono essere distinte in trattamenti per le ricadute, trattamenti modificanti il decorso di malattia e terapie sintomatiche.

Terapie delle ricadute

Le infusioni di steroidi rappresentano il trattamento di scelta per le ricadute della SM. L’utilizzo in gravidanza deve essere, però, limitato ai casi di ricadute severe, dopo attenta valutazione da parte del neurologo del rapporto rischi/benefici. Infatti, gli steroidi possono favorire alcune malformazioni nel primo trimestre di gravidanza (casi descritti di palatoschisi e basso peso alla nascita).

Terapie modificanti il decorso di malattia (DMTs)

I farmaci immunomodulanti e immunosoppressori hanno lo scopo di ridurre la frequenza delle ricadute e, nel lungo periodo, rallentare la progressione della malattia.

In generale, per motivi etici, non ci sono studi clinici che valutano l’effetto dei farmaci in gravidanza; sono, però, disponibili i dati derivanti da studi preclinici di tossicità sull’animale, dall’esperienza di gravidanze avvenute in modo inaspettato nel corso degli studi clinici di approvazione dei farmaci e da grandi registri nazionali e internazionali che raccolgono dati circa l’utilizzo di questi farmaci nella pratica clinica

Negli ultimi anni, il numero di DMTs è aumentato notevolmente, e ciascun farmaco necessita di considerazioni particolari. È, quindi, fondamentale discutere con il proprio neurologo esperto di SM il desiderio di gravidanza prima del concepimento.

Interferone-beta (Avonex®, Rebif®, Betaferon®, Plegridy®)

L’Interferone beta (IFN β) è stato il primo farmaco modificante il decorso approvato per il trattamento della SM-RR e, per diversi anni, è stato il cardine nella terapia della SM, consentendo di accumulare un’enorme quantità di dati sia in merito alla sua efficacia, che alla sua sicurezza. Sono disponibili diverse formulazioni di IFN β , sia per la via (iniezioni intramuscolari o sottocutanee) sia per la frequenza di somministrazione.

Gli studi preclinici sulle scimmie, trattate con dosi molto più alte rispetto a quelle terapeutiche, hanno dimostrato effetti negativi sull’ovulazione e un maggiore rischio di aborti.



I dati raccolti dopo l'approvazione di questo gruppo di farmaci comprende più di 2000 gravidanze.

Inizialmente, uno studio clinico su donne esposte all'INF β 1 α , durante il primo trimestre di gravidanza, aveva dimostrato un basso peso alla nascita e una tendenza a parti pretermine. Successivamente, i dati provenienti da un registro tedesco non hanno dimostrato differenze tra il numero di aborti spontanei, anomalie congenite, nascite pretermine, peso e lunghezza media alla nascita (254 gravidanze esposte contro 194 non esposte).

Attualmente, quindi, la terapia con INF β può essere continuata fino al concepimento. I dati riguardanti l'esposizione all'INF β nel corso del secondo e terzo trimestre sono limitati ma attualmente l'INF β , in particolare Rebif[®], Plegridy[®] e Avonex[®] possono essere continuati, nel corso della gravidanza.

Glatiramer acetato (GA)

Il GA (Copaxone[®], Glatiramyl[®]) è una miscela di polipeptidi composti da quattro aminoacidi. Il GA viene somministrato per via sottocutanea in una dose di 20 mg al dì o di 40 mg 3 volte alla settimana. Non ha mostrato alcuna tossicità sulla riproduzione negli animali. Inoltre, il profilo di sicurezza favorevole è stato confermato dagli studi osservazionali e dai registri clinici con un tasso di anomalie congenite, nei neonati, simile alla popolazione generale in più di 7000 donne esposte al farmaco. Anche l'esposizione per tutti i trimestri di gravidanza non è stata associata ad aumentato rischio di malformazioni alla nascita né a parti pretermine.

Il GA, quindi, non deve essere attualmente sospeso prima del concepimento e può essere continuato anche durante la gravidanza, se necessario su indicazione neurologica.

Dimetil fumarato (Tecfidera®)

Il dimetilfumarato riduce la produzione e il rilascio di molecole pro-infiammatorie e ha proprietà antiossidanti. Si tratta di compresse assunte alla posologia di 240 mg due volte al giorno.

Gli studi su animali, in particolare nei ratti femmina trattati con dosi molto alte di farmaco, hanno dimostrato un'alterazione del ciclo riproduttivo; non sono state, invece, dimostrate malformazioni nei feti ma soltanto un più basso peso alla nascita e un ritardo di ossificazione del feto.

Ad oggi, non ci sono dati clinici sufficienti sull'uso di Tecfidera® nelle donne incinte. Il farmaco è, quindi, controindicato durante la gravidanza; ma, poiché il Tecfidera® ha un'emivita breve (non si trova più nel sangue dopo 24 ore), potrebbe richiedere un breve o nessun periodo di sospensione prima di ricercare la gravidanza.

Se una donna rimane inaspettatamente incinta durante il trattamento con Tecfidera® è indicato sospendere immediatamente la terapia.

Teriflunomide (Aubagio®)

Teriflunomide è un inibitore dell'enzima diidroorotato deidrogenasi e causa l'inibizione della proliferazione delle cellule B e T reattive. Viene somministrato per via orale in una dose di 14 mg/die. Viene considerato farmaco di categoria a rischio (detta categoria "X") per la gravidanza poiché si è dimostrato teratogenico (ovvero, può causare malformazioni) e letale per il feto in ratti e conigli; inoltre può causare danni fetali negli umani. È, quindi, controindicato in gravidanza e in donne che ricercano una gravidanza. Inoltre a causa dell'elevata persistenza del farmaco nel corpo e dei diversi tempi di eliminazione del farmaco a seconda della capacità di metabolizzazione di chi lo assume, i tempi della sospensione possono essere molto variabili da soggetto a soggetto.

In caso di desiderio di gravidanza, si può alternativamente sospendere il farmaco per alcuni mesi, controllandone la concentrazione nel sangue, oppure effettuare la procedura di eliminazione attiva rapida del farmaco. Questa consiste nell'assumere sostanze che, legando il farmaco, ne rendono efficace l'eliminazione completa in una settimana. In caso di gravidanza inaspettata in terapia con teriflunomide, è raccomandata questa procedura perché permette di minimizzare i rischi di malformazioni per il feto. Consigliamo di discutere le diverse possibilità con il vostro neurologo curante, esperto di SM.

Fingolimod (Gilenya®)

Il Fingolimod, un analogo della sfingosina-1-fosfato (S1P), provoca una riduzione dei linfociti, un tipo di globuli bianchi circolanti nel sangue periferico. Viene assunto alla posologia di una capsula da 0,5 mg una volta al giorno. Il Fingolimod non ha dimostrato effetti sulla fertilità dei ratti maschi e femmine fino a dosi molto più alte di quella assunta nell'uomo per la terapia della SM.

Invece, negli stessi ratti e con dosaggi anche più bassi, si è dimostrato teratogeno (causa di malformazioni fetali) e abortigeno. Nei conigli, trattati con dosaggi più alti di quelli usati per la SM, causa un aumento degli aborti e un ritardo nella crescita fetale.

Il Gilenya® viene, quindi, considerato come categoria D: ciò significa che è stato

evidenziato un rischio fetale umano anche se i dati disponibili non sono molti. In particolare, sono state osservate 89 gravidanze con esposizione al Fingolimod nel primo trimestre. Nell'ambito di queste ci sono state 20 interruzioni volontarie di gravidanza, 9 aborti spontanei, 4 gravidanze interrotte per malformazioni fetali e 2 nati con malformazioni fetali. Altri dati derivano da alcuni registri di nascita, europei e americani, in cui sono stati segnalati 300 nati vivi con esposizione materna a Fingolimod; in questo gruppo il rischio di malformazioni congenite gravi è risultato simile a quello della popolazione generale.

Quindi, si è stabilito che, prima di iniziare un trattamento con Gilenya®, le donne in età fertile devono:

– essere informate sulla possibilità di gravi rischi per il feto e sulla necessità di utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento con Gilenya.

– effettuare un test di gravidanza, che dovrà dare esito negativo.

Inoltre, poiché dopo l'interruzione del trattamento sono necessari circa 2 mesi perché il corpo elimini il farmaco completamente, è necessario ricorrere a metodi contraccettivi anche in questo periodo. Il concepimento potrà essere ricercato dopo 2 mesi dalla sospensione del farmaco.

In caso di una gravidanza non programmata, si raccomanda l'interruzione immediata del farmaco.

Poiché comunque quando si sospende il Gilenya®, si può incorrere nel rischio di riattivazione della malattia, è importante discutere con il neurologo il proprio desiderio di gravidanza e le possibili alternative terapeutiche prima di iniziare Gilenya®.

Natalizumab (Tysabri®)

Natalizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato che impedisce la migrazione dei linfociti, un tipo di globuli bianchi, attraverso la barriera emato-encefalica e, quindi, ne previene l'ingresso nei tessuti nervosi.

Alcuni studi sugli animali hanno dimostrato una riduzione della fertilità nelle femmine ma non nei maschi dopo esposizione ad alte dosi del farmaco. Per la gravidanza, viene considerato un farmaco di categoria C: ciò vuol dire che gli studi sulla riproduzione animale hanno mostrato effetti avversi sul feto, non ci sono studi adeguati e ben controllati nell'uomo, ma i benefici derivanti dall'uso del farmaco nelle donne in gravidanza superano i rischi potenziali. Le maggiori informazioni derivano, per gran parte, da un registro osservazionale, detto "Tysabri Pregnancy Exposure Registry", in cui sono raccolti i dati provenienti da 349 gravidanze. Questi dati mostrano un maggiore tasso di aborti spontanei nelle donne trattate con Natalizumab ma nessun aumento del rischio di malformazioni fetali. Le uniche anomalie, riscontrate in qualche caso da neonati esposti a Tysabri® durante buona parte della gravidanza, sono state anemia ed altri problemi ematologici che si sono risolti poi spontaneamente. Quindi, in caso di malattia attiva nel periodo pre-concepimento, può essere considerata la prosecuzione di Tysabri® durante la gravidanza. Per ridurre il rischio di anomalie ematologiche il farmaco viene somministrato fino alla 29esima settimana di gestazione aumentando,

inoltre, l'intervallo di tempo tra una somministrazione e l'altra (6-8 settimane). Come nel caso di Fingolimod, anche la sospensione di Natalizumab può causare un rischio di riattivazione della SM a partire dal terzo mese seguente, in forma anche più intensa rispetto all'epoca precedente l'inizio di Tysabri®. Per evitare questo rischio, qualora non si desideri assumere il farmaco durante la gravidanza è indicato passare ad una differente terapia sotto supervisione del neurologo curante. L'opzione più frequente è rappresentata dal passaggio a un farmaco analogo (anticorpo monoclonale) con effetto prolungato. Ad esempio un anticorpo anti CD20 (come Ocrelizumab, oppure Rituximab utilizzato con indicazione "off-label" cioè fuori prescrizione) ha il vantaggio di essere somministrato ogni sei mesi e presenta un effetto terapeutico che si protrae anche oltre questo periodo. Alternativamente, in casi selezionati, può essere considerato il passaggio a Alemtuzumab e/o Cladribina. Un'altra possibilità è quella di continuare invece la terapia con Natalizumab durante la gravidanza, somministrando il farmaco a intervalli più lunghi (6-8 settimane) fino alla 30esima settimana di gestazione per poi riprendere la normale frequenza di somministrazione subito dopo il parto.

Anticorpi anti CD-20 (Ocrelizumab, Rituximab)

Ocrelizumab (Ocrevus®)

Ocrelizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato del sottotipo IgG1. Agisce provocando una deplezione dei linfociti B, un tipo di globuli bianchi implicati nella SM. Gli studi su animali non hanno rilevato nessun effetto teratogeno di Ocrelizumab.

Al momento i dati relativi all'impatto di Ocrelizumab sulla gravidanza sono pochi. È tuttavia noto che i neonati da madri trattate con anticorpi anti CD20 durante la gravidanza possono presentare una diminuzione temporanea dei linfociti B ed altre anomalie ematologiche nel sangue. Durante gli studi di approvazione del farmaco sono state registrate 25 gravidanze (ultima infusione nei tre mesi precedenti il concepimento, durante la gravidanza o in una data non conosciuta). Sono stati osservati 11 nati a termine, 2 nati pre-termine e 7 interruzioni volontarie di gravidanza (senza anomalie fetali), 1 feto nato morto, 4 gravidanze ancora in corso al momento della pubblicazione dei dati.

Il trattamento con Ocrelizumab non deve essere iniziato durante la gravidanza e le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo affidabile durante la terapia con Ocrelizumab e nei mesi successivi all'ultima infusione.

Negli USA si raccomanda un periodo di sospensione di 6 mesi prima del concepimento (12 mesi in Europa). Se Ocrelizumab viene utilizzato durante la gravidanza, a causa del rischio di riduzione delle cellule B è necessario dosare i linfociti B nel neonato.

Nella nostra pratica clinica, in considerazione dell'esperienza maturata con un altro Ab monoclonale anti CD20 (Rituximab, vedi oltre) e del fatto che gli anticorpi IgG1 non passano la barriera placentare nel primo trimestre di gravidanza, prevediamo una sospensione più breve (due-tre mesi) prima di iniziare a ricercare la gravidanza. Ciò consente di limitare l'esposizione fetale, mantenendo l'efficacia del farmaco durante – per lo meno – i primi mesi della gravidanza.

Rituximab (Mabthera®)

Rituximab, seppur molto utilizzato nella pratica clinica, non è stato mai approvato ufficialmente per il trattamento della SM. Si tratta di un farmaco indicato in alcuni linfomi, nell'artrite reumatoide e in alcune vasculiti. Quindi, le principali informazioni relative al suo impatto sulla gravidanza derivano dall'utilizzo nel contesto di queste malattie. È da notare che, in questi casi, spesso si utilizzano anche altri chemioterapici contemporaneamente.

Uno studio ha valutato i dati riguardanti la terapia con Rituximab prima e durante la gravidanza. Sono state analizzate 102 gravidanze in donne trattate con Rituximab nei sei mesi precedenti il concepimento e nel contesto di diverse malattie (nel complesso, erano incluse 11 gravidanze in pazienti con SM o con forme autoimmuni simili). L'efficacia del farmaco è stata buona per tutta la gravidanza (un'unica paziente ha presentato una ricaduta post-partum) e non vi è stato nessun effetto sui feti (10 gravidanze a termine e un aborto). Il tempo impiegato perché la quantità di Rituximab si dimezzi nel corpo ("tempo di dimezzamento") alla posologia usata nella SM è di 18-22 giorni e il farmaco non è più presente in circolo dopo due mesi. Nonostante ciò, l'effetto sulle cellule B persiste nel tempo tanto da dare una protezione anche durante la gravidanza.

In Europa si raccomanda un periodo di sospensione del farmaco di 12 mesi prima del concepimento. Nella nostra pratica clinica, in considerazione dell'esperienza maturata, in caso di pazienti già trattate con Rituximab, raccomandiamo di sospendere la terapia e di iniziare a ricercare la gravidanza dopo due-tre mesi dalla sospensione. In alcuni centri per il trattamento della SM, il Rituximab viene continuato fino alla gravidanza. Il razionale di questo tipo di approccio sta nel fatto che il Rituximab è un anticorpo monoclonale IgG1 e, quindi, non attraversa la placenta nel primo trimestre di gravidanza.

Alemtuzumab (Lemtrada®)

Alemtuzumab è un anticorpo monoclonale umanizzato che lega il recettore CD52 sulla superficie dei linfociti causando una deplezione a lungo termine, dei linfociti. Alemtuzumab viene somministrato per via endovenosa, 12 mg al giorno per 5 giorni e, dopo 12 mesi, 12 mg al giorno per 3 giorni. Ulteriori cicli possono essere considerati secondo il decorso clinico.

Gli studi sugli animali hanno messo in evidenza una tossicità di Alemtuzumab che causa una riduzione degli spermatozoi normali nei topi maschi e una riduzione del corpo luteo e dell'impianto dell'uovo fecondato nei topi femmine. Quindi, in generale, una ridotta fertilità femminile e maschile, e una tendenza all'aborto.

I dati riguardanti l'utilizzo di Lemtrada nell'uomo sono limitati. Sono disponibili dati su 183 gravidanze in donne trattate con Alemtuzumab, con 122 nati vivi (un singolo caso di disturbo tiroideo neonatale), 39 aborti spontanei, 19 interruzioni volontarie di gravidanza e un nato morto (4 anni dopo l'ultima dose).

Un elemento importante da considerare dopo la terapia con Alemtuzumab è legato al rischio di malattie tiroidee che comporta nella madre. Infatti, una ridotta funzionalità tiroidea (ipotiroidismo) non trattato, durante la gravidanza può causare nanismo e ritardo mentale nel neonato. Al contrario, nelle donne incinte che sviluppano una

malattia di Basedow, causata da anticorpi contro l'ormone TSH, questi possono trasmettersi al feto con conseguente malattia di Basedow neonatale transitoria.

Quindi, un trattamento con Lemtrada non deve essere iniziato durante la gravidanza. Dopo l'ultima infusione di Lemtrada bisogna aspettare almeno 4 mesi prima di ricercare la gravidanza. Bisogna porre particolare attenzione ai controlli della funzionalità tiroidea e del dosaggio degli autoanticorpi durante tutta la gravidanza.

Cladribina (Mavenclad®)

Cladribina è un analogo dei componenti del DNA (purine); penetra nei linfociti, viene attivata e si inserisce nel DNA di queste cellule quando si moltiplicano, portandole alla distruzione. Viene assunta in compresse la cui quantità è calcolata in base al peso corporeo. Le compresse sono assunte una volta al giorno, per 5 giorni nel primo e per altri 5 giorni nel secondo mese di terapia. Questo schema si ripete al secondo anno.

Negli studi su topi e conigli sono state osservate malformazioni fetali a carico degli arti. Negli studi di approvazione della Cladribina per la SM sono state osservate 17 gravidanze di cui 10 concluse con interruzioni volontarie di gravidanza, 4 con aborti spontanei, 1 con un aborto non meglio precisato e 2 neonati a termine, in buona salute. In analogia con altri farmaci che inibiscono la replicazione del DNA, si ipotizza che la Cladribina possa causare malformazioni fetali. Per questi motivi, nelle donne in età fertile, una gravidanza deve essere esclusa prima dell'inizio e prima della continuazione del trattamento con Cladribina. Inoltre, devono essere usati metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e nei sei mesi successivi all'assunzione dell'ultima dose. Le donne che usano contraccettivi ormonali ad azione sistemica devono aggiungere un metodo di barriera durante il trattamento con Cladribina e nelle 4 settimane successive all'assunzione dell'ultima dose di ogni anno di trattamento.

La ricerca della gravidanza può essere iniziata dopo sei mesi dall'ultima somministrazione della Cladribina.

Mitoxantrone (Novantrone®)

Il Mitoxantrone è un potente immunosoppressore che inibisce la replicazione delle cellule attraverso un legame con il DNA. Attualmente è poco utilizzato ma ha indicazione nelle persone con SM secondariamente progressiva con o senza ricadute. Studi nei topi in gravidanza trattati con Mitoxantrone, hanno evidenziato casi di basso peso alla nascita, ritardato sviluppo del fegato fetale ed aumentata incidenza di parti prematuri. Non ci sono studi adeguati o ben controllati nelle donne in gravidanza ma, in considerazione del meccanismo d'azione, Mitoxantrone è considerato farmaco potenzialmente teratogeno; si consiglia pertanto un'adeguata contraccezione durante tutto il periodo della terapia e nei tre mesi successivi alla sospensione.

In sintesi:

- *I dati presenti in letteratura sono a favore di un utilizzo sicuro dei farmaci iniettivi di prima linea (Copaxone[®], Rebif[®], Avonex[®], Plegridy[®]) fino al concepimento e, se necessario, durante tutta la gravidanza.*
- *I farmaci orali (Aubagio[®], Tecfidera[®], Gilenya[®] e Mavenclad[®]) sono controindicati in gravidanza; le donne che li assumono devono anche usare un metodo anticoncezionale adeguato e, in caso di desiderio di gravidanza, sospendere questi farmaci. Ognuno dei farmaci orali richiede un periodo di sospensione diverso che deve essere discusso con il Neurologo curante esperto di SM. Per il Gilenya[®] va anche considerato un rischio di riattivazione della malattia alla sospensione.*
- *Tra gli anticorpi monoclonali, Tysabri[®] è l'unico che, nel caso i benefici superino i rischi, può essere somministrato nel corso di gravidanza. Anche per il Tysabri[®] esiste il rischio di riattivazione della malattia a seguito della sospensione.*
- *Gli anticorpi monoclonali anti CD20, Ocrevus[®] e Mabthera[®] (quest'ultimo usato off label) non devono essere somministrati in gravidanza; è possibile discutere individualmente l'uso sino a tre mesi prima del concepimento.*
- *Lemtrada[®] non deve essere somministrato in gravidanza e per il tentativo di concepimento è necessario aspettare almeno 4 mesi dopo l'ultima somministrazione. Per il Lemtrada[®] si deve anche considerare il rischio di tardivo sviluppo di una malattia tiroidea (m. di Basedow, ipotiroidismo) che potrebbe avere un effetto sul feto.*
- *Mitoxantrone non deve essere somministrato in gravidanza e deve essere sospeso per almeno 3 mesi prima del concepimento.*

Parto e allattamento nella sclerosi multipla

La scelta delle modalità del parto viene fatta con il ginecologo in base alle eventuali problematiche ostetriche/neonatologiche presentate dalla madre o dal bambino alla fine della gravidanza ed alla volontà della donna. Non dipende di principio dal fatto che la donna sia affetta da SM. Nel caso di una gravidanza in una donna con SM e disabilità significativa, oppure rilevanti disturbi urinari/fecali, è tuttavia consigliabile considerare il parto cesareo.

Tra i vari tipi di anestesia quella epidurale sembra avere meno rischi rispetto all'anestesia spinale. In generale, si consiglia l'anestesia epidurale per i parti programmati e l'anestesia generale per le emergenze ostetriche.

Dopo il parto, uno dei maggiori desideri di una neo-mamma è quello di allattare il proprio figlio. Questo, in alcuni casi, contrasta con la necessità di ridurre il rischio di nuove ricadute di SM e, quindi, con la necessità di ricominciare una terapia modificante il decorso di malattia il più precocemente possibile. Infatti, nel post-partum il rischio di ricadute aumenta di circa il 32% rispetto al periodo precedente alla gravidanza, con un massimo di incidenza al terzo mese dopo il parto. Le ricadute post-partum possono essere gestite con il cortisone alto dosato che, però, passa nel latte materno; perciò si consiglia di non allattare nelle 8 ore successive dopo l'infusione del cortisone. In casi particolari si possono considerare le immunoglobuline in vena oppure la plasmaferesi.

In generale, ci sono moltissimi dati che dimostrano un beneficio dell'allattamento materno sul bambino (ridotto rischio di infezioni, di obesità, di diabete mellito di tipo 1 e 2) e sulla madre (ridotto rischio di obesità, di diabete mellito tipo 2, di tumore ovarico e della mammella, di sindrome metabolica). Inoltre, dati prospettici, raccolti da un registro tedesco, suggeriscono che l'allattamento materno esclusivo nella SM per 6 mesi ha un modesto effetto nel ridurre le ricadute. I dati di una metanalisi su 1558 pazienti hanno dimostrato un effetto protettivo dell'allattamento materno esclusivo, indipendentemente dalla durata. Da questi dati non possiamo trarre delle chiare raccomandazioni, in quanto, probabilmente, le madri che decidono di allattare sono proprio quelle con una malattia più stabile già prima della gravidanza.

In generale, per le donne con forme di malattia non altamente attiva, senza attacchi durante la gravidanza, e senza attività di malattia alla RM nell'anno prima del parto si può discutere un allattamento materno esclusivo per 6 mesi.

Un'altra possibilità è rappresentata dall'allattamento in corso di DMTs. Nessun trattamento per la SM è stato dimostrato completamente sicuro durante l'allattamento; tuttavia, soltanto le molecole più piccole passano significativamente nel latte materno. Inoltre, le piccole quantità delle grosse molecole proteiche che passano nel latte materno vengono poi verosimilmente digerite nel tratto gastro-intestinale del lattante che diventa impermeabile alle grandi molecole dopo i primi giorni dalla nascita.

Tra i farmaci iniettivi, il Glatiramer acetato non passa nel latte materno mentre

l'interferone beta è stato riscontrato in quantità trascurabili nel latte materno ma entrambi vengono digeriti nell'apparato gastro-intestinale del lattante. Per questo motivo, gli Interferoni e il Glatiramer acetato possono essere somministrati durante l'allattamento.

Nell'ambito dei farmaci orali, tutti costituiti da piccole molecole, vi è il rischio di un passaggio al latte materno. Per Aubagio® e Tecfidera® non si hanno dati sufficienti, quindi, viene sconsigliato l'allattamento; Gilenya® è stato ritrovato nel latte degli animali trattati durante l'allattamento a concentrazioni fino a tre volte maggiori rispetto a quello riscontrato nel sangue; quindi, potrebbe causare gravi effetti avversi nel lattante e non deve essere assunto durante l'allattamento. Non è noto se la Cladribina viene escreta nel latte materno ma, in considerazione del meccanismo d'azione, il farmaco non deve essere assunto durante l'allattamento.

In considerazione della loro grandezza, ci si aspetta che gli anticorpi monoclonali, non vengano escreti nel latte materno. In realtà, Tysabri® è stato ritrovato nel latte umano; inoltre, negli studi su animali, è stata dimostrata una ridotta vitalità dei piccoli animali allattati da madri trattate con Natalizumab. L'allattamento deve essere quindi evitato durante la terapia con Tysabri®.

Non è noto se Ocrelizumab venga escreto nel latte umano; l'allattamento deve essere evitato durante tale terapia e nei sei mesi successivi all'infusione del farmaco.

Per quanto riguarda Alemtuzumab non ci sono dati riguardanti la presenza del farmaco nel latte materno. Alemtuzumab, però, è stato rilevato nel latte di topi trattati. In generale, si consiglia di sospendere l'allattamento per i 4 mesi successivi all'ultima infusione del farmaco.

Per alcuni anticorpi monoclonali, abbiamo dati maggiori che provengono da studi effettuati nelle malattie infiammatorie intestinali (Natalizumab) e nell'artrite reumatoide (Rituximab). La concentrazione di anticorpi monoclonali nel latte materno presenta un picco dopo qualche ora anche se, in alcuni studi sono state osservate concentrazioni crescenti nel latte materno molti giorni dopo l'infusione fino a un massimo raggiunto a 50 giorni. Anche se la concentrazione di anticorpi monoclonali nel latte materno è bassa, non è ancora chiaro se questi anticorpi, anche a basse concentrazioni, possano avere un effetto sullo sviluppo del sistema immunitario dei bambini e, al momento, è indicato evitarne l'assunzione durante l'allattamento.

Per tutte queste considerazioni, è importante discutere, prima del parto, il desiderio di allattare con il proprio neurologo curante, esperto di SM.

In generale, per le pazienti con malattia più attiva e che sono trattate prima della gravidanza, viene ripreso un trattamento nel più breve tempo possibile. Glatiramer acetato e gli Interferoni possono essere assunti subito dopo il parto anche in corso di allattamento materno. Gli anticorpi monoclonali Natalizumab e Rituximab possono essere somministrati durante l'allattamento solo se realmente necessari, tenendo conto che entrambi potrebbero essere causa di infezioni e ridotta risposta vaccinale o infezioni disseminate in caso di somministrazione di vaccini vivi attenuati nel lattante.

In sintesi:

- *Non ci sono specifiche restrizioni neurologiche riguardo al parto e l'anestesia.*
- *L'allattamento materno esclusivo riduce probabilmente il rischio di ricadute in pazienti con SM poco attiva.*
- *La possibilità di allattare deve essere discussa con il neurologo e dipende principalmente dalla gravità della SM:*
 - *Glatiramer acetato e interferoni possono essere continuati durante tutto l'allattamento.*
 - *I farmaci orali e, di principio, gli anticorpi monoclonali non devono essere assunti durante l'allattamento.*



Paternità e sclerosi multipla

Un ultimo, ma non meno importante, argomento nell'ambito della pianificazione familiare riguarda gli uomini con SM. In questo caso i dubbi riguardano la fertilità e l'effetto dei farmaci sulla possibilità di aborto o malformazioni nel neonato.

I dati di letteratura non dimostrano nessun effetto negativo della SM sulla fertilità maschile. In alcuni casi, a causa di problemi sessuali conseguenti alla malattia, come disturbi sensitivi, urinari, o disturbi della sfera sessuale, il concepimento potrebbe essere più difficile. Non ci sono dati che dimostrino un'interferenza dei farmaci modificanti il decorso della SM con la fertilità maschile. Fa eccezione la Cladribina che, interferendo con la sintesi del DNA, causa negli animali una riduzione del volume dei testicoli, una ridotta mobilità spermatica e della conta spermatica. Anche un farmaco oggi meno usato per la SM, il Mitoxantrone, causa una riduzione transitoria degli spermatozoi con recupero in circa 3-4 mesi. La Teriflunomide è stata associata a una riduzione degli spermatozoi nei ratti senza ridurre effettivamente la fertilità; inoltre, è stata rilevata nello sperma umano ma non è chiaro se questo abbia un effetto sulla fertilità.

Per quanto riguarda l'effetto sul feto, un piccolo studio ha raccolto informazioni da 46 figli nati da 32 padri con SM in terapia con DMTs non osservando malformazioni e/o altre problematiche rilevanti. In particolare, 30 bambini erano nati da padri trattati con Interferone beta, 12 Glatiramer Acetato, 2 Natalizumab, 1 Methotrexate, 1 Azatioprina e Interferone beta. La Teriflunomide è stata rilevata nello sperma umano; tuttavia, un'analisi retrospettiva di dati, non ha riportato anomalie strutturali o funzionali in 22 neonati da padri trattati con questo farmaco al momento del concepimento.

Non ci sono quindi particolari raccomandazioni per gli uomini con SM trattati con DMTs e che desiderano avere un figlio; le eccezioni sono rappresentate dal trattamento con Cladribina e Mitoxantrone, per cui si raccomanda di evitare la gravidanza nella partner rispettivamente fino 6 e 3 mesi successivi all'ultima assunzione del farmaco.

In sintesi:

- *La Cladribina e il Mitoxantrone, a causa del meccanismo d'azione, potrebbero avere un effetto negativo sulla fertilità maschile e causare malformazioni fetali anche se ad assumerla è il padre.*
- *Per gli altri farmaci usati nella SM, non ci sono effetti noti sulla fertilità maschile e sul rischio di malformazioni nel neonato.*



Suggerimenti pratici per affrontare una pianificazione familiare in sclerosi multipla

Per una persona con SM cercare un figlio, affrontare il periodo del concepimento, la gravidanza, il puerperio e la fase dopo l'allattamento può rivelarsi una condizione di forte carico emotivo e stress fisico.

Durante questa importante fase della vita, una coppia con SM può chiedere sostegno, ad esperti ma anche ad altre coppie che hanno già vissuto o stanno vivendo la medesima esperienza.

Alcuni suggerimenti:

- *Comunicare con le persone che ci stanno accanto può aiutare a superare le preoccupazioni;*
- *Confrontarsi con altre donne in gravidanza in modo da poter avere uno scambio di esperienze (ad es. durante corsi di preparazione al parto, tramite la Community SM o siti dedicati);*
- *Pianificare i lavori casalinghi e l'accudimento dei figli insieme al proprio partner, parenti ed amici, ma anche con l'aiuto dei servizi di sostegno istituzionalizzati, anche in previsione di un possibile maggiore affaticamento in caso di attacco di SM;*
- *Se si ritiene opportuno la coppia può rivolgersi allo psicologo del centro, esternare i propri dubbi e preoccupazioni, trovare insieme la miglior soluzione possibile, può contribuire a dare la giusta serenità per vivere al meglio un momento così importante;*
- *In caso di bisogno, è bene apprendere da terapeuti esperti in SM tecniche mirate di ergo e fisioterapia, per contrastare stati di affaticamento prima, durante e dopo la gravidanza;*
- *Creare una rete interattiva che permetta ai diversi specialisti (neurologo, ginecologo, antropologo, levatrici, psicologo, personale di cura specializzato nella SM) possano comunicare tra di loro;*
- *Fare riferimento al proprio neurologo esperto in SM per pianificare l'assunzione di farmaci ed integratori alimentari;*
- *Affrontare con il neurologo esperto in SM il tema dell'allattamento: valutare rischi e vantaggi in base all'evoluzione della SM e alla ripresa della terapia per la SM.*

Conclusioni

L'arrivo di un/una figlio/a e gli eventi ad esso correlati sono fra i principali fattori in grado di modificare la vita di una coppia. E questo è ancor più vero per una coppia in cui uno dei partner è una persona con SM. Pertanto, le donne e gli uomini con SM e i loro partner devono avere l'opportunità di discutere della genitorialità in modo chiaro e poliedrico, considerando i diversi aspetti, dal concepimento all'allattamento.

Le questioni relative alla gravidanza devono essere discusse il prima possibile, preferibilmente al momento stesso della diagnosi e in ogni momento che comporti un cambiamento nella strategia terapeutica. Devono anche essere affrontate attivamente le paure e preoccupazioni delle donne e dei loro partner, fornendo alcuni messaggi chiave:

–la SM non è una controindicazione specifica alla gravidanza né al concepimento per gli uomini con SM;

–le gravidanze nelle donne con SM hanno generalmente un decorso fisiologico;

–i bambini di madri con SM generalmente hanno una crescita normale.

Inoltre, al momento attuale è possibile controllare con successo l'attività di malattia nella maggior parte delle donne con SM durante la gravidanza e dopo il parto riducendo i rischi per la madre, il feto e il neonato. In alcuni casi sarà anche possibile l'allattamento. Non esiste un momento giusto per riprendere la terapia dopo il parto e un modo per evitare e/o trattare le ricadute severe nel periodo dopo il parto ma, il neurologo curante esperto di SM considererà tutti i vantaggi e svantaggi che le terapie o l'assenza di terapia possono avere.

Un piano di trattamento che copre pre-gravidanza, gravidanza e il periodo post partum deve essere, quindi, impostato nel momento in cui si inizia una nuova terapia per tutte le donne fertili con SM che desiderano una gravidanza nel breve o lungo tempo. Queste questioni devono essere affrontate, anche, in tutte le donne in età fertile che ricevono una nuova diagnosi di SM. In questo modo sarà possibile impostare la terapia più indicata anche in funzione delle possibili future gravidanze, considerando che farmaci modificanti il decorso di malattia richiedono qualche mese per essere attivi oppure che, in caso di malattia molto attiva, sarà consigliato ritardare la ricerca della gravidanza fino a quando la malattia non sia ben controllata (1-2 anni a seconda del grado di severità e attività della malattia).

Fondamentale quindi parlare apertamente con il Vostro neurologo esperto di SM condividendo i Vostri progetti familiari, i Vostri desideri e le Vostre paure.

Informazione legale

Questo opuscolo serve alle persone interessate come informazione basilare e per auto-aiuto, ma non può in nessun caso sostituire il colloquio con un neurologo specializzato.

Tutti i diritti d'autore di questo opuscolo sono riservati. Non ne è consentita la riproduzione, traduzione o la moltiplicazione, in particolar modo a scopo commerciale.

Centro Sclerosi Multipla

Ente Ospedaliero Cantonale, Neurocentro della Svizzera Italiana

Via Tesserete, 46 - 6903 Lugano (CH)

CentroSclerosimultipla.OCL@eoc.ch

Segreteria: +41 (0)91 811 62 31

Servizio infermieristico: +41 (0)91 811 66 88

Realizzazione:



