



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

*Clinica Medica*  
*Prof. Armando Gabrielli*

*Clinica Ostetrica e Ginecologica*  
*Prof. Andrea Luigi Tranquilli*

**Maria Giovanna Danieli,  
Lucia Pettinari, Romina Moretti, Beatrice Berluti**

# La scelta della maternità



**Una guida alla decisione  
per le donne con LES**

Maria Giovanna Danieli, Clinica Medica,  
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche  
Università Politecnica delle Marche & Ospedali Riuniti,  
Torrette di Ancona 60020 Italy  
tel 39 (0) 71 220 6101 - fax 39 (0) 71 220 6103  
e-mail: m.g.danieli@univpm.it

## CONTENUTO

---

<b>Introduzione</b>	<b>3</b>
<b>A proposito del LES</b>	<b>3</b>
<b>Varianti cliniche in corso di LES</b>	<b>4</b>
<b>Prognosi del LES</b>	<b>5</b>
<b>Ripercussioni del LES</b>	<b>6</b>
<b>Terapia</b>	<b>7</b>
<b>La gravidanza nel LES</b>	<b>9</b>
<b>Il periodo postnatale</b>	<b>10</b>
<b>Domande frequenti</b>	<b>11</b>
<b>Essere genitori con il LES</b>	<b>13</b>
<b>Riesamina dei dati</b>	<b>14</b>
<b>Identificare le priorità</b>	<b>15</b>
<b>Chi può aiutare</b>	<b>18</b>

In copertina: *La Madonna del Parto di Piero Della Francesca, Monterchi, Arezzo*

Si ringrazia il Comune di Monterchi e la Soprintendenza per i Beni Architettonici e per il Paesaggio, per il Patrimonio Storico, Artistico ed Etnoantropologico per la Provincia di Arezzo per la sensibilità dimostrata nel concedere l'autorizzazione alla pubblicazione dell'immagine.

# Introduzione

La decisione di affrontare una gravidanza riguarda la scelta se avere o no un bambino o se avere un altro bambino, per chi già ne ha uno o più di uno. Prendere questa decisione è importante per ogni donna; dopo la diagnosi di LES, diventa più difficile. Va ricordato il rischio per la salute della madre durante la gravidanza e dopo il parto, così come va considerata la capacità per la madre di essere fisicamente in grado di prendersi cura del proprio figlio nel tempo. Valutare questi rischi fa parte delle gioie e delle preoccupazioni del diventare genitori.

Questo libretto ha lo scopo di fornire informazioni sui rischi e i benefici che investono chi, portatore di LES, vuole affrontare una gravidanza e diventare genitore. Vuole aiutare la donna e il partner a prendere una decisione informata. Alla fine sono riportati alcuni schemi che possono aiutare a raggiungere una decisione.

Questo libro fa per te:

- Se sei una donna con LES e
- non sei sicura che la scelta di avere e crescere un figlio sia quella giusta;
- se sei alla ricerca di informazioni sulla gravidanza e sul fatto di diventare madre dopo la diagnosi di LES.

## A proposito del LES

Il termine lupus fu storicamente impiegato per indicare il tipico eritema a forma di farfalla presente sul viso di molti pazienti affetti da LES, questo perchè ricordava le lesioni cicatriziali deformanti dovute al morso del lupo.

Il Lupus Eritematoso Sistemico è una malattia autoimmune proteiforme ad eziologia non nota che può coinvolgere qualsiasi organo e mostrarsi con un'ampia variabilità di segni clinici e di anomalie delle indagini immunologiche.

Negli ultimi decenni la popolazione affetta da LES si è accresciuta: ciò può essere dipeso da un miglioramento delle capacità diagnostiche, dalle maggiori conoscenze sulle malattie autoimmuni e, in parte, anche da un effettivo incremento del numero dei casi.

Attualmente la prevalenza si attesta intorno ai 40 casi/100.000 abitanti in Europa, con picchi di 200 casi/100.000 abitanti tra la popolazione europea di razza nera.

In Italia si calcola che le persone affette da LES siano circa 600.000, con una incidenza di 1.500 nuovi casi/anno.

Il rischio di sviluppare il LES è maggiore in età fertile, con un picco massimo di incidenza intorno ai 27 anni e nel sesso femminile (M/F:1/9).

La malattia è caratterizzata da un'inflammatione cronica caratterizzata dalla produzione di particolari proteine (autoanticorpi) che, con meccanismi diversi, portano al danno delle cellule e dei tessuti nei diversi organi.

La produzione degli autoanticorpi nel LES è quanto mai eterogenea, sono infatti diversi gli autoanticorpi e differenti gli organi bersaglio. Da un punto di vista clinico, l'eterogeneità an-

ticorpale può spiegare sia le differenti manifestazioni che possono intervenire nei diversi soggetti, sia la severità dei quadri clinici che si possono sviluppare nel tempo nello stesso paziente.

Per quanto concerne il quadro clinico, la malattia può avere un esordio acuto o lento e graduale, ma caratteristicamente il decorso evolve in maniera cronica con fasi alternate di ri-acutizzazione e di quiescenza, spontanee o indotte dalla terapia.

Sintomi comuni sono malessere, astenia, nausea, anoressia, calo ponderale, febbre. Articolazioni, cute, rene, sistema ematopoietico, sistema nervoso, cuore e polmoni rappresentano gli organi bersaglio tipici della malattia.

La gravità dei sintomi, il grado di coinvolgimento d'organo, la velocità di progressione ed il livello di invalidità che può conseguire sono aspetti imprevedibili, perché variabili e peculiari del singolo soggetto.

## Varianti cliniche in corso di LES

Oltre ai sintomi sistemici già ricordati, nel soggetto affetto da LES diversi organi ed apparati possono essere il bersaglio di malattia.

L'interessamento articolare è una delle più comuni manifestazioni del LES (presente nel 92% dei casi). All'esordio vi possono essere artralgie (dolore alle articolazioni) o una franca artrite (infiammazione delle articolazioni) che può colpire più articolazioni in tempi diversi (artrite migrante), non è mai erosiva né porta a deformità articolari.

Le articolazioni più spesso colpite sono quelle delle mani: le interfalangee prossimali (82%) e le metacarpo-falangee (76%), seguite dai polsi e le ginocchia. In circa la metà delle persone sono presenti anche mialgie (dolore muscolare).

Segni clinici di interessamento renale sono presenti nel 50-60% delle persone affette da LES. L'infiammazione del rene si chiama glomerulonefrite e se ne distinguono diverse forme a prognosi diversa. Alterazioni del sedimento urinario con funzionalità renale conservata o alterata, proteinuria o quadri di franca insufficienza renale sono i reperti tipicamente evidenziabili in corso di lupus nefrite. La possibilità che la nefrite possa ripresentarsi nel tempo nello stesso soggetto è un importante fattore che influenza la prognosi di malattia.

Il 90% dei soggetti affetti da LES ha un coinvolgimento cutaneo, la cui gravità, comunque, non riflette quella dell'interessamento degli altri organi. Il 40% dei soggetti ha fotosensibilità, cioè compaiono lesioni cutanee o addirittura il LES si può attivare dopo esposizione alla luce solare. Il classico eritema "a farfalla" compare nel 40% dei soggetti, ma non lascia cicatrici. Altre manifestazioni cutanee in corso di LES sono le eruzioni morbilliformi e quelle bollose o papulo-squamose. Più deturpanti si mostrano invece le lesioni discoidi eritematose che possono comportare cicatrici deformanti o lasciare chiazze più scure sulla pelle (iperpigmentazione o ipercromia cutanea) con teleangiectasie.

Ulteriori manifestazioni sono l'alopecia a chiazze (70%), la vascolite cutanea (infiammazione dei vasi sanguigni, nel 20% dei casi) e il fenomeno di Raynaud (20%).

Anche il sistema ematopoietico e la coagulazione possono essere colpiti in corso di LES. Dal 60 all'80% dei soggetti manifesta anemia (riduzione dell'emoglobina), leucopenia (riduzione dei globuli bianchi o leucociti) e/o piastrinopenia (riduzione delle piastrine).

Per quanto concerne l'apparato respiratorio e quello cardiaco, manifestazioni possibili sono le pleuriti (infiammazione delle sierose che rivestono i polmoni), le pericarditi e le endocarditi (infiammazioni dei tessuti cardiaci). Il coinvolgimento polmonare e quello cardiaco sono molto comuni, ed il 30-50% dei soggetti con LES ha una manifestazione cardiaca.

Altri possibili bersagli della malattia sono il sistema nervoso centrale (SNC) e quello periferico (SNP).

Rara è la splenomegalia (aumento del volume della milza), mentre l'epatomegalia (aumento del volume del fegato) è presente nel 25% dei soggetti affetti.

La frequenza delle principali manifestazioni cliniche in corso di LES che mostriamo di seguito è tratta dai dati dell'"Euro-Lupus Project" studio in cui una coorte di 1000 soggetti affetti da LES è stata seguita per dieci anni, a partire dal 1991, da un gruppo di ricercatori europei.

Valore percentuale delle localizzazioni d'organo su 1.000 pazienti europei	
Coinvolgimento cutaneo	74,3%
Artrite	48,1%
Nefropatia	27,9%
Coinvolgimento neurologico	19,4%
Piastrinopenia	13,4%
Anemia emolitica	4,8%

## Prognosi del LES

Avere il Lupus Eritematoso Sistemico può rendere difficile guardare avanti, pensare al futuro e vivere in modo indipendente. Come abbiamo visto, il LES può coinvolgere numerosi organi e apparati, tra cui la cute, le articolazioni, i polmoni, i reni, il cuore ed il sistema nervoso e non è facile prevedere come potrà evolvere la malattia, quali organi potrà coinvolgere e quanto la qualità della vita sarà compromessa.

Quando si deve affrontare una decisione difficile, è importante sapere cosa ci aspetta dal futuro in termini di invalidità.

Il coinvolgimento cutaneo ed articolare, per quanto meno importante per l'aspettativa di vita, ha effetti psicologici sulla donna che vede modificare il suo aspetto fisico (eritemi cutanei, chiazze, ecc) e il suo modo di vivere. Spesso artralgie importanti limitano quelle che sono le normali attività della vita quotidiana.

Le forme più gravi di LES sono comunque quelle che coinvolgono i reni ed il sistema nervoso.

Circa il 42% dei soggetti sperimenta un qualche grado di invalidità dopo circa 10 anni dall'esordio dei sintomi, in alcune forme una riduzione delle abilità della vita quotidiana si verifica nel 56% dei soggetti già a 2 anni dalla diagnosi. Le cause di invalidità comprendono i dolori muscolo-scheletrici (87%), l'affaticamento (85%), la sindrome ansioso-depressiva (74%), i disturbi della memoria (51%), le patologie dermatologiche (26%), i problemi renali (21%) e infine le ripetute ospedalizzazioni (10%).

L'invalidità è uno degli aspetti che la donna tiene maggiormente in considerazione nell'affrontare la decisione della maternità, in quanto da questa dipende la capacità di crescere e accudire più o meno agevolmente il bambino.

**L'invalidità non è influenzata dalla gravidanza, dal parto o da una recidiva dopo la nascita del bambino. Non vi sono differenze tra le donne che hanno avuto un bambino e quelle che non l'hanno avuto, in termini di invalidità. Allo stesso modo, l'analgesia epidurale (impiegata per il "taglio cesareo") non influenza l'invalidità.**

**Dopo il parto alcune donne hanno più facilmente una recidiva di LES. Questo comunque non comporta un peggioramento dell'invalidità a lungo termine.**

**L'allattamento al seno non influenza l'invalidità.**

## Ripercussioni del LES

Nelle donne con malattia più severa possono aversi le seguenti ripercussioni, che possono influenzare la decisione di avere o meno un bambino.

### **Economia familiare**

Il LES può compromettere la capacità lavorativa. Questo può avere conseguenze economiche per la riduzione del reddito e i costi legati alle spese mediche.

### **Relazioni personali**

Le relazioni personali possono risentire dei cambiamenti di vita legati alla malattia. Il partner può dover assumere il ruolo di sostegno nella cura (*care-giver*), che può essere per lui difficile da gestire. Questo può essere aggravato da problemi fisici legati alla malattia, deficit cognitivi o difficoltà finanziarie.

### **Disturbi psichici**

Alcuni soggetti con LES possono presentare ansia e depressione. Un calo del tono dell'umore può essere dovuto ai cambiamenti di vita legati alla malattia o, in alcuni casi, alla terapia. In alcune donne, le preoccupazioni sull'avere o prendersi cura di un bambino possono comportare ansia o depressione. Viceversa la paura di avere o non avere una famiglia può contribuire a una condizione di stress.

### **Cambiamenti di ruolo nella famiglia**

Le donne con LES e i loro partner possono assumere ruoli diversi lungo il decorso della malattia. La donna con LES può passare dall'essere membro attivo della vita familiare a soggetto che necessita di attenzioni e, nei momenti di maggiore acuzie della malattia, essere obbligata a letto.

Anche il bambino può, cresciuto, trovarsi coinvolto, nell'assistenza alla madre.

Tutte le ripercussioni della malattia possono aggiungersi al normale stress di avere un figlio, mentre l'aver già un bambino può rendere più difficile potersi prendere cura di un secondo. Vi sono anche costi economici ulteriori, per cui il partner potrebbe necessariamente doversi prendere cura della madre e del bambino. Questi cambiamenti di ruolo possono essere improvvisi se compare una riaccensione di malattia.

## Terapia

### **La terapia del LES varia a seconda della gravità e dell'estensione delle manifestazioni cliniche.**

Sebbene non vi sia un comportamento ideale e standardizzato per le diverse forme di LES, sono stati recentemente raggiunti progressi sia nell'approccio farmacologico che in quello non farmacologico.

Nelle forme lievi è possibile iniziare con i FANS, Farmaci Anti-infiammatori Non Steroidi, i quali tuttavia non modificano il decorso della malattia ma sono efficaci nel trattamento di febbre, disturbi muscolo-scheletrici e sierositi legati alla malattia. In relazione alla potenziale lunga durata del trattamento, è necessario tenere presente i possibili effetti collaterali associati all'uso di FANS: epigastralgie (dolore allo stomaco), dolore retrosternale, diarrea e ritenzione di liquidi e, soprattutto, alterazioni della funzionalità renale. Alcuni pazienti possono anche sviluppare epatite in seguito all'assunzione protratta di FANS.

Anche gli antimalarici (cloroquina o idrossicloroquina, Plaquenil®) sono spesso utilizzati per il trattamento delle manifestazioni cutanee e muscoloscheletriche. Uno dei principali vantaggi del trattamento con antimalarici è la possibilità di consentire un risparmio di steroide (cioè utilizzare una dose minore di prednisone o analoghi). A causa del potenziale effetto tossico a livello degli occhi, i pazienti devono essere sottoposti periodicamente a controlli oftalmologici durante questo tipo di regime terapeutico.

In presenza di forme cliniche più gravi già all'esordio e con manifestazioni multiorgano, nell'approccio terapeutico verranno prescelti gli steroidi (prednisone) il cui dosaggio, partendo da dosi elevate, andrà gradualmente ridotto fino alla dose minima efficace, in grado cioè di controllare i sintomi, con l'obiettivo di sospendere il trattamento a remissione ottenuta.

Gli steroidi costituiscono il cardine della terapia del Lupus; possono essere somministrati per bocca, in creme o tramite iniezione. Gli effetti collaterali a breve termine di questi farmaci sono la ritenzione idro-salina, i possibili sbalzi della pressione arteriosa, l'aumento dell'appetito e quindi del peso corporeo e le modificazioni dell'umore. Tali effetti solitamente regrediscono alla sospensione della terapia. Gli effetti a lungo termine comprendono assottigliamento della cute con smagliature, strie cutanee rossastre, ipertrofici, osteoporosi o osteonecrosi, ipertensione arteriosa, progressione del danno arteriosclerotico, intolleranza glucidica o franco diabete mellito, facilità alle infezioni, glaucoma e cataratta.

Tali effetti collaterali sono dipendenti dalla dose quotidiana e dalla durata del trattamento steroideo.

I soggetti con Lupus in trattamento steroideo protratto dovrebbero assumere supple-



menti di calcio, vitamina D e i farmaci che contrastano gli effetti negativi a livello dell'osso.

Nelle forme di Lupus severe, che non rispondono alla sola terapia steroidea e con importante coinvolgimento degli organi "nobili" (cuore, rene, polmone, sistema nervoso), il trattamento viene effettuato con farmaci immunomodulanti e citotossici, sostanze che possono controllare l'attività del sistema immunitario portando ad una riduzione della proliferazione delle cellule coinvolte nella reazione autoimmunitaria.

Grazie all'impiego di questi farmaci è stato possibile modificare decorso clinico e prognosi della malattia, riducendo anche gli effetti collaterali legati a terapie steroidee prolungate.

Gli agenti immunomodulanti e citotossici con i quali si sono sviluppate le maggiori esperienze cliniche e per i quali esiste un consenso internazionale al loro impiego in corso di LES sono il metotrexato, la ciclofosfamida, l'azatioprina, la ciclosporina A e il micofenolato mofetile. Questi farmaci differiscono tra loro non solo per il meccanismo di azione, ma anche per il loro profilo di tossicità e per le indicazioni all'impiego.

Nonostante vi siano evidenti prove di efficacia, per apprezzare l'effetto terapeutico di alcuni di questi farmaci è necessario attendere un periodo di latenza di settimane o mesi. E' per questo motivo che vengono in genere impiegati in associazione allo steroide che, al contrario, presenta il vantaggio di una notevole rapidità di azione.

Tra i diversi farmaci immunosoppressivi, oltre all'azatioprina, primo farmaco impiegato nel LES, soddisfacenti sono anche le risposte documentate con la ciclosporina A, che si conferma il farmaco con il miglior profilo di efficacia e tossicità, e con il micofenolato mofetile.

L'azatioprina entra in azione lentamente, non prima di 6 settimane, e viene generalmente usata per diminuire le dosi di cortisone e controllare i sintomi minori resistenti allo steroide. Tale farmaco, generalmente ben tollerato, possiede comunque un discreto profilo di tossicità ematologica, epatica e gastro-intestinale.

La ciclosporina A è, al contrario, un farmaco potente, riduce l'attività di malattia, migliora i parametri immunologici e serve anch'esso come risparmiatore di steroide.

Il micofenolato mofetile è il farmaco di più recente impiego nel trattamento del LES e trova indicazione nella terapia della lupus nefrite in cui ha dimostrato non solo buona efficacia ma anche minore incidenza di effetti collaterali rispetto alla ciclofosfamida. Il micofenolato risolve in parte il problema terapeutico delle forme non rispondenti alle terapie convenzionali, essendosi dimostrato efficace anche in queste circostanze.

La ciclofosfamida è considerata il trattamento di scelta nella maggior parte delle lupus-nefriti. L'uso associato di steroide previene, in parte, la perdita della funzionalità renale; è risultato inoltre efficace in altre manifestazioni legate al LES come la citopenia, la vascolite e l'emorragia polmonare. Numerosi sono gli effetti collaterali di questo farmaco: nausea, vomito, alopecia, infertilità e soppressione midollare sono solo i più comuni.

Il metotrexato, efficace nelle manifestazioni articolari dell'artrite reumatoide, può essere utilizzato nelle forme lievi di LES a precipuo coinvolgimento cutaneo e articolare, nelle quali si è dimostrato efficace come farmaco risparmiatore di steroide, quando utilizzato a dosi non elevate per evitare i comuni effetti collaterali: tossicità epatica, polmonare ed ematologia.



# Gravidanza nel LES

## Effetti della gravidanza sul LES

In passato le donne venivano sconsigliate dall'aver un bambino, perchè la gravidanza ed il parto potevano comportare un peggioramento della malattia. Studi condotti rigorosamente negli ultimi anni hanno dimostrato che **la gravidanza non interferisce sul decorso della malattia a lungo termine.**

Durante la gravidanza è possibile una riaccensione della malattia. Questa può presentarsi nel 30% delle donne con malattia quiescente e nel 60% di quelle con malattia attiva o severa al momento del concepimento (rispetto a un rischio del 40% per le donne non in gravidanza). **Il concepimento deve quindi avvenire in una fase di remissione della malattia e comunque a distanza di almeno 6 mesi da una sua fase attiva.**

La riaccensione può verificarsi soprattutto nel II e III trimestre di gravidanza e nel puerperio. Nella maggior parte dei casi la riaccensione è "minore": comporta eritema cutaneo e dolori articolari, facilmente controllabili con una piccola dose di steroide. E' possibile, seppur raro, che in gravidanza la malattia si manifesti in maniera grave, con problemi renali (15%, di cui la metà in gravidanza e l'altra metà dopo il parto), cardiologici o neurologici: in tal caso è necessario controllare con un ritmo più serrato la salute materna ed il benessere fetale, proporre dosi più elevate di steroidi o, nei casi più gravi, il ricorso alla ciclofosfamide.

Pur non essendovi dati conclusivi, sembra che una piccola dose di cortisone associata all'idrossiclorochina possa avere un effetto "protettivo".

## Effetti del LES sulla gravidanza

Soprattutto **nei casi in cui si affronta la gravidanza in una fase attiva di malattia o in un tempo non sufficientemente lontano da questa, sia la madre che il feto possono correre dei rischi.** La principale preoccupazione per la madre è l'ipertensione arteriosa. Aborto spontaneo, soprattutto nel I trimestre, si può osservare nel 5-35% dei casi, secondo i diversi dati della letteratura, più spesso nelle madri che hanno anticorpi antifosfolipidi (anti-cardiolipina) o lupus anticoagulante.

## Travaglio e parto

Se la gravidanza decorre senza problemi sia per la madre che per il feto, non è necessario ricorrere al taglio cesareo ed il parto si avvia spontaneamente al termine della gestazione. Parto prima del termine si osserva nel 15% delle donne con LES (rispetto al 7% delle donne non affette da LES), così come è possibile che il neonato presenti un basso peso alla nascita (nell'8% delle donne con LES rispetto al 3% delle donne non affette dalla malattia). Fattori che possono comportare un parto pretermine o un basso peso per il neonato sono l'ipertensione materna, la severità del LES e la presenza di anticorpi antifosfolipidi.

## IL PERIODO POST-NATALE

### Riaccensione della malattia

Dopo il parto sono diversi ed importanti i cambiamenti fisici ed ormonali che avvengono nella donna, per cui è possibile che il LES si riaccenda, in particolare nella mamma che allatta al seno. Anche in questo periodo, come in gravidanza, è necessario sorvegliare in maniera più approfondita la salute della donna ed eventualmente modificare la terapia in atto.

### Allattamento

Anche se non è stato dimostrato che sia proprio l'allattamento a comportare un peggioramento della malattia, la sua sospensione, unitamente all'assunzione di farmaci appropriati, sembra migliorare la salute della donna. **Le mamme che sono in buona salute possono allattare i loro bambini senza problemi.**

#### CONTRO

- Rischio di riaccensione del LES nel 10-20% dei casi
- La stanchezza è più marcata nelle donne che allattano, che possono non riuscire a far fronte alle loro attività
- La stanchezza o un non ottimale stato di salute della madre possono ridurre la produzione di latte

#### PRO

- Con l'allattamento si crea un legame unico tra madre e figlio
- Il latte materno è migliore dal punto di vista nutrizionale rispetto a quello artificiale e fornisce fattori protettivi dalle infezioni
- Non è sempre necessario sospendere l'allattamento se si assume una piccola dose di steroidi o idrossiclorochina

### Lupus neonatale

Un'importante complicanza è il Lupus neonatale (LEN): si tratta di sintomi e segni che compaiono nel 2% dei bambini la cui madre ha anticorpi anti- Ro/ SS-A (secondo uno studio prospettico italiano molto valido dal punto di vista metodologico). Questi anticorpi sono presenti nel 60-80% delle donne con sindrome di Sjögren e nel 40% di quelle con LES. Si stima che il LEN compaia in circa 1 /12.500 nati vivi in Italia.

Il neonato può presentare:

- malattia cardiaca con disturbi del ritmo cardiaco, tale da richiedere il posizionamento di un pace-maker cardiaco alla nascita. Questa complicanza può essere documentata sin dalla vita intra-uterina, ecco perché è importante procedere all'ecocardiografia fetale sin dalla 18° settimana di gestazione. Il rischio di questa complicanza è maggiore per le donne con sindrome di Sjogren, rispetto a quelle con LES. L'interessamento cardiaco si associa a mortalità fetale (20% dei feti affetti)
- malattia cutanea (40%), che si risolve spontaneamente nell'arco di alcune settimane o pochi mesi;
- segni di interessamento del fegato o del midollo osseo (nel 10-20% dei casi); anche queste risolvono spontaneamente.

# Domande frequenti

## **Il LES può ridurre la fertilità?**

No: **il LES di per sé non comporta una ridotta fertilità.** Va comunque ricordato che a volte chi soffre di questa malattia deve assumere dei farmaci **immunosoppressori** come la ciclofosfamide che **possono ridurre la fertilità.**

L'utilizzo prolungato di ciclofosfamide rappresenta la principale causa di sterilità nella donna affetta da LES. Dopo cicli di terapia endovenosa con tale farmaco il rischio di amenorrea varia in funzione dell'età: dal 12% prima dei 25 anni al 62% dopo i 30 anni. Sebbene ancora in corso di valutazione, sembra risultare efficace l'impiego di alcuni farmaci come i progestinici nel contrastare la menopausa precoce nelle donne sottoposte a terapie immunosoppressive.

## **E' possibile prendere la pillola contraccettiva?**

Tra i fattori che possono scatenare il LES ci sono i cambiamenti ormonali: ecco perchè sia la gravidanza che il periodo post-natale, come è stato detto, possono comportare un peggioramento della malattia. Per lo stesso motivo anche la pillola anticoncezionale, che contiene due ormoni femminili, può scatenare il LES, e pertanto **è più sicuro non assumerla. Per il rischio di trombosi, la pillola è espressamente controindicata nelle donne con anticorpi anti-fosfolipidi.**

Esistono comunque in commercio delle pillole che contengono solo un ormone: sono chiamate per questo **mini-pillole** e sembrano essere **sicure** anche per la donna affetta da LES.

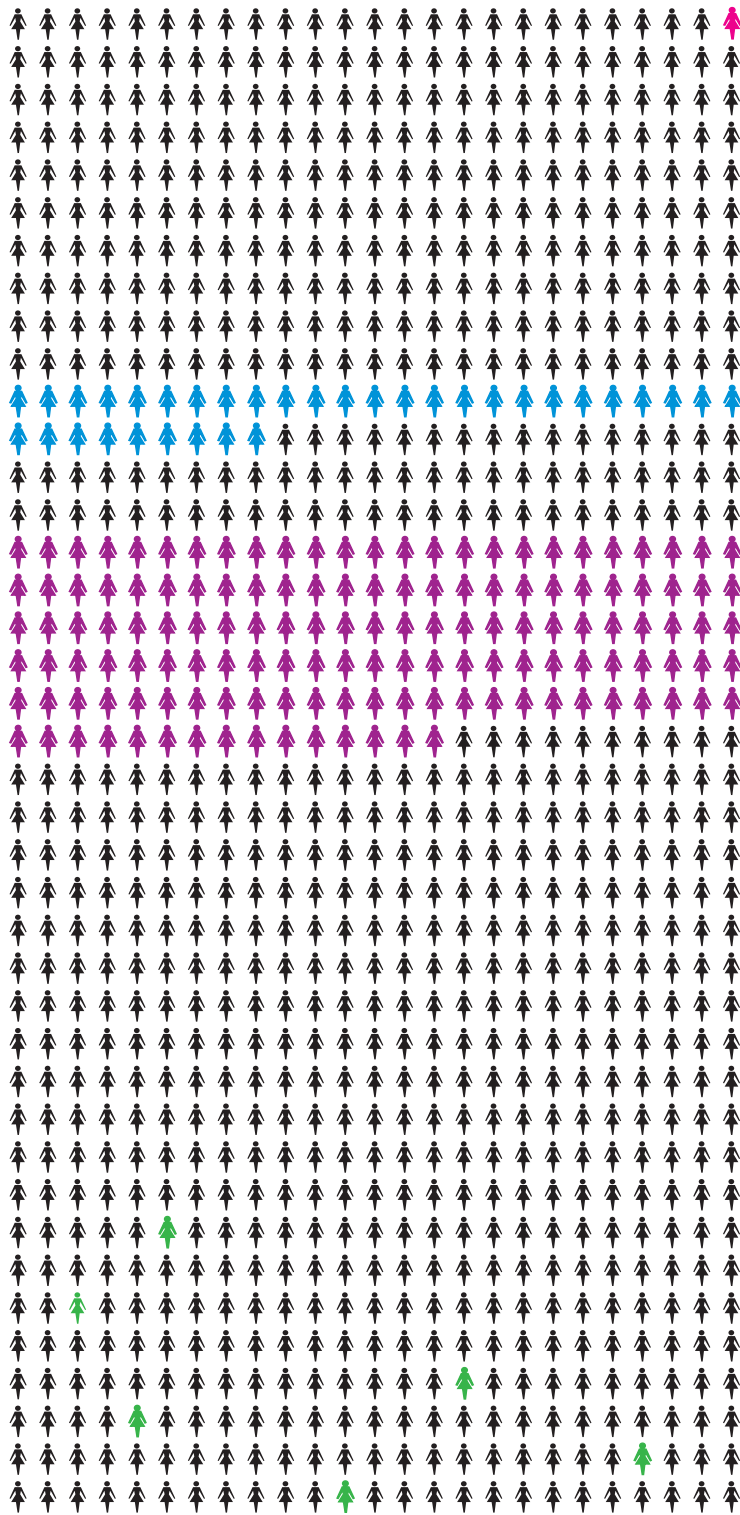
## **Posso trasmettere il LES al mio bambino?**

No: **il LES non è una malattia che si eredita.** Va comunque ricordato che i figli di donne positive per alcuni tipi di anticorpi, in particolare quelli chiamati anti-Ro, oltre che presentare rare anomalie cardiache evidenziate nel corso della gravidanza, sono più suscettibili allo sviluppo di malattie autoimmuni, come il LES, in età adulta.

## **Che problemi di salute potrà avere il mio bambino?**

I numerosi studi condotti finora non hanno evidenziato problemi di salute a lungo termine per i bambini nati da donna con LES. La presenza di LES nella madre non comporta ripercussioni nei livelli intellettivi del bambino. E' stata segnalata la possibilità di difficoltà di apprendimento nel 6% dei casi, con un rischio maggiore per i maschietti figli di donne con anticorpi anti-fosfolipidi.

# Per ogni 1000 persone...



Circa 0,4 persone su 1000 possono sviluppare nel corso della loro vita il LES (0,04%)

Avere un genitore con il LES innalza il rischio di sviluppare una malattia autoimmune all'1,4%

Se entrambi i genitori hanno il LES (o un'altra malattia autoimmune), il rischio sale all' 11,3%

Su 100 persone con entrambi i genitori affetti da una malattia autoimmune, circa 90 non sviluppano LES o altra connettivite.

Il rischio è tuttavia maggiore nelle figlie femmine, sia perché il LES colpisce più frequentemente il sesso femminile, sia perché la possibilità di trasmettere il LES alle figlie femmine è doppia rispetto ai maschi.

Quando il genitore affetto è la madre, il rischio è comunque maggiore.

# Essere genitori con il LES

Quando una persona è responsabile dell'educazione e del benessere di un bambino, ogni cambiamento improvviso nelle attività e nelle funzioni, a causa della malattia, può diventare fonte di preoccupazione. È comunque importante ricordare come le persone con una invalidità o una malattia cronica sappiano adattarsi ai mutamenti imposti dalla malattia: questo avviene anche nel caso della maternità.

## **Problemi fisici**

Durante le fasi di remissione di malattia, le mamme riescono pienamente ad occuparsi della gestione dei loro bambini. Nei casi in cui la malattia sia in fase di attività clinica, si può avere bisogno di qualcuno che si prenda cura del proprio figlio.

L'astenia, i problemi ossei o articolari ed altri fattori possono creare dei problemi per quanto riguarda il contatto fisico con il bambino. Si può inoltre aver bisogno di alcuni periodi di ospedalizzazione, magari per risolvere eventuali problematiche insorte nel periodo della gravidanza: quello che è fondamentale è riuscire a costruire un forte legame con il proprio figlio, che non sia solo sul piano fisico, ma soprattutto su quello delle emozioni.

Quello che serve per essere un buona madre in queste condizioni va oltre le mere capacità fisiche, cioè quello che si può concretamente fare. L'affetto, l'amore e l'unione che si riescono a creare è quello che fa di una donna una buona madre.

## **Standard Sociali & Sostegno Sociale**

È importante essere consapevoli delle possibili reazioni che possono intervenire nel partner, nei familiari e nelle persone in generale, riguardo alla decisione di diventare madri, pur avendo una malattia cronica come il LES. Alcuni vedono le persone affette da malattie croniche o invalidanti come soggetti che necessitano loro stessi di cure, quindi tutt'altro che in grado di prendersi cura di qualcun altro, come ad esempio di un figlio.

A volte, chi è vicino a una donna con LES, come i familiari o gli amici, pone domande e mette in dubbio la capacità di poter essere madri.

Spesso le donne con LES ricevono aiuti inutili o sono scoraggiate nell'intraprendere una gravidanza, o magari vi è chi, indipendentemente dallo stato di malattia, ne propone l'interruzione, qualora essa sia già in corso.

Le donne con malattie croniche o invalidanti spesso temono di non essere fisicamente in grado di portare avanti il ruolo di genitore, di non riuscire ad adempiere ai compiti di una madre, come realmente vorrebbero. Questa paura può aumentare se si percepisce che anche gli altri mettono in dubbio la capacità di prendersi cura di un figlio. Questo, a sua volta, aumenta il rischio di depressione. È importante che una madre abbia il supporto dei propri familiari e delle persone che ha intorno, perché questo rende più facile affrontare i problemi e reagire positivamente alle difficoltà, riducendo il rischio di depressione.

### Ulteriori considerazioni

Avere un bambino comporta delle modificazioni nel modo di vedersi e sentirsi, anche in rapporto al proprio corpo. Quando si ha una malattia cronica, molta attenzione è posta sull'organismo e su cosa non va bene. Avere un bambino può significare molto per una donna, con o senza LES: dimostra che il proprio corpo è in grado di generare una nuova vita.

## Riesamina dei dati

### DATI POSITIVI

- Il LES non compromette di per sé la fertilità
- Le donne italiane con LES hanno una media di 2.1 figli (superiore alla media nazionale)
- In un terzo dei casi la gravidanza ha un effetto positivo sulla malattia
- La gravidanza non influenza il decorso a lungo termine del LES. La gravidanza non determina invalidità a lungo termine
- Sono noti i rischi legati all'uso di alcuni farmaci, altri sono sicuri in gravidanza e in allattamento

### DATI NEGATIVI

- La gravidanza può riaccendere il LES: circa nel 15% dei casi si ha una riaccensione maggiore
- Il LES può comportare un aumentato rischio di ipertensione arteriosa nella donna in gravidanza
- Vi è un rischio del 20-40% di riaccensione del LES dopo il parto. L'allattamento può aumentare il rischio di recidiva del LES
- La possibilità per il bambino di sviluppare il LES è dell'1.4%
- Le donne con LES hanno necessità di un aiuto per seguire il bambino durante le fasi di riaccensione della malattia
- Il rischio di dover ricorrere all'interruzione di gravidanza è del 5%

**Nelle pagine seguenti vi sono alcuni test sviluppati per aiutarti nel decidere quali sono per te le priorità e i bisogni più importanti.**

## Identificare le priorità

Alcune donne pensano che la decisione di affrontare una gravidanza sia quella di avere o meno un bambino. Vi sono però altre possibilità che vanno valutate.

Le pagine che seguono elencano i pro e i contro di ogni possibile scelta.

Ogni dichiarazione ha un suo spazio perchè tu possa indicare quanto un dato fattore sia per te importante. Questo ti permetterà di verificare con un colpo d'occhio in che misura ciascun aspetto è da te considerato importante.

### Per esempio:

Uno dei fattori "contro" la possibilità di avere un bambino per una donna con LES è la necessità di dover ricorrere all'aiuto di altri in alcune fasi della malattia. Nella casella sottostante è riportata questa opzione con la possibilità di segnare quanto questa sia poco, molto o niente affatto importante per la donna. Per esempio, se pensi di poterti relazionare con altri per accudire il tuo bambino senza problemi (quindi questo aspetto è relativamente poco importante per te), cerchia la voce "preoccupazione lieve" come è indicato nella schema qui riprodotto.

Potrei avere bisogno di ulteriore supporto dalla famiglia/amici nei mesi dopo il parto		
<b>Assente</b>	<b>Preoccupazione Lieve</b>	<b>Importante</b>

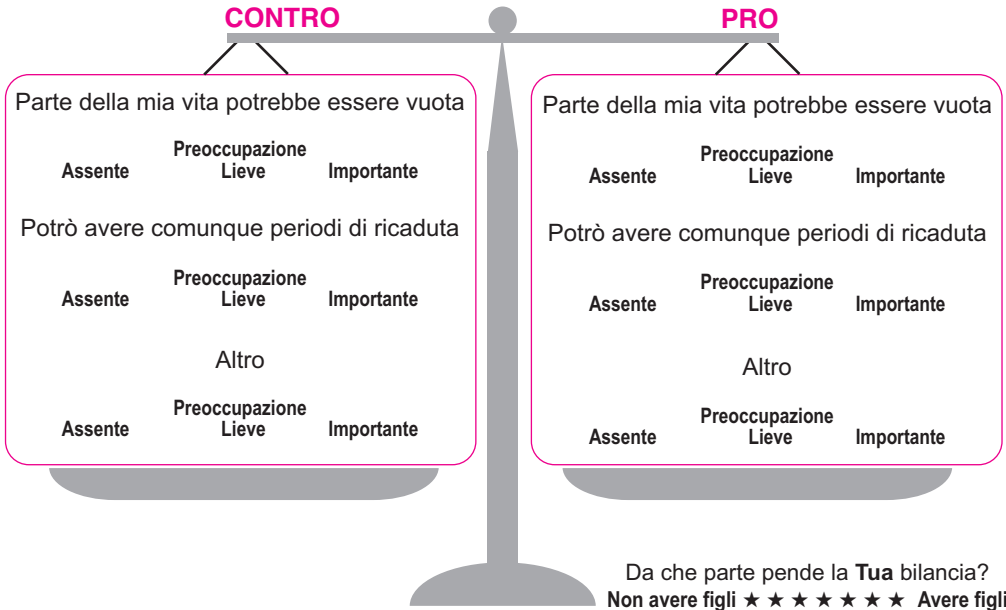
Alla fine di ogni pagina, vi è poi una linea sulla quale indicare quanto si è sicuri della relativa scelta. Per esempio:

**Non avere un bambino** ★ ★ ★ ★ ★ **Avere un bambino**

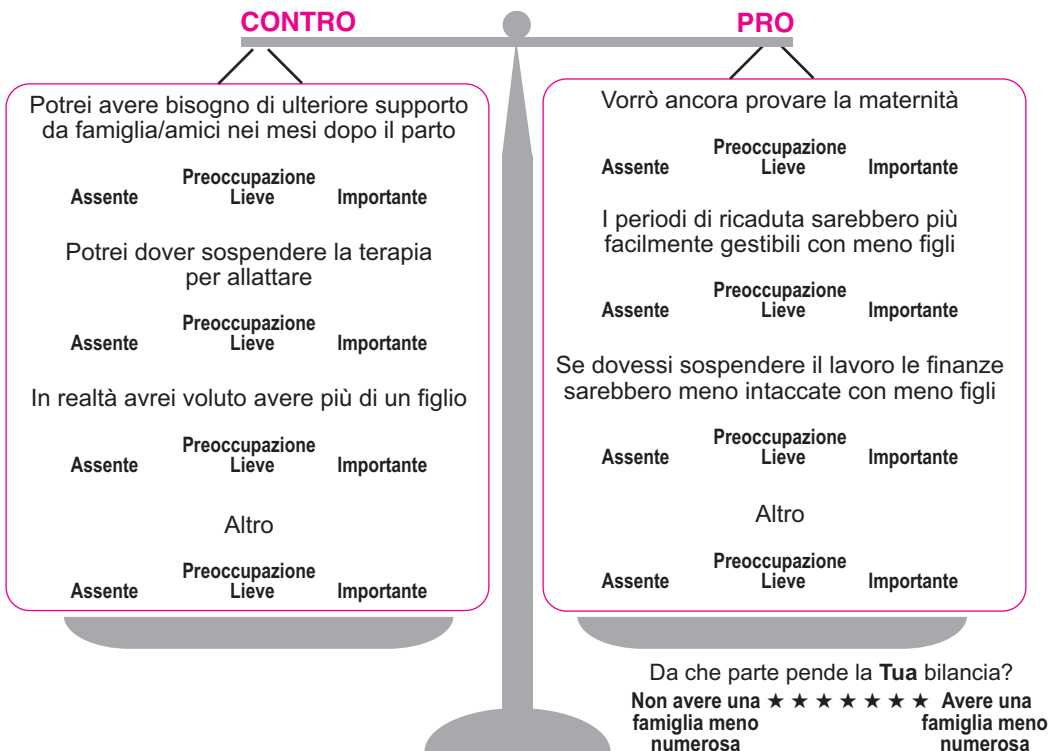
*Se si circhia la stellina n.4, significa che la persona è ancora incerta sulla propria scelta, 1,2,3 o 5,6,7 che è più o meno determinata nel non avere o nell'aver un bambino*



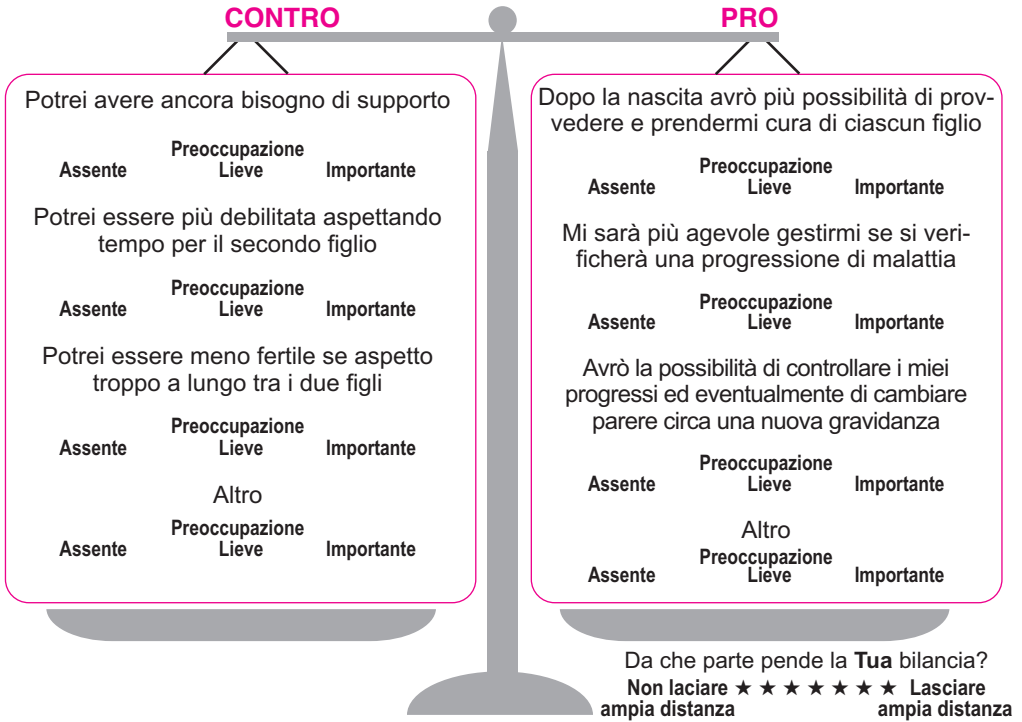
## Opzione 1: Non avere figli



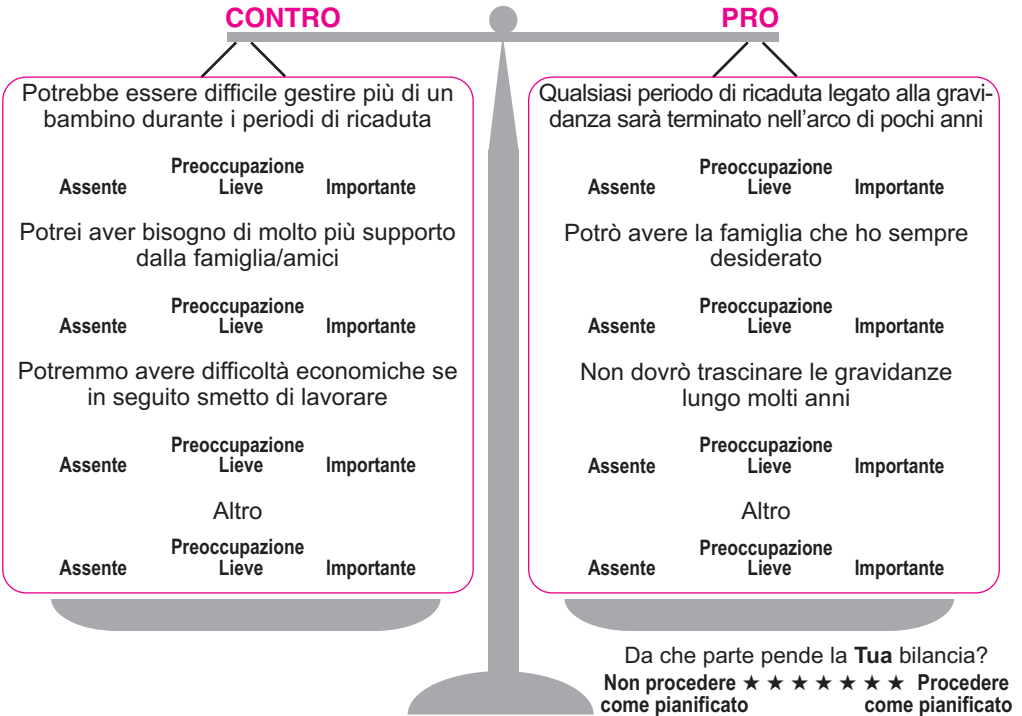
## Opzione 2: Avere una famiglia meno numerosa rispetto a quanto desiderato originariamente (per es. un solo figlio)



### Opzione 3: Avere figli a distanza uno dall'altro (per es. 5 anni)



### Opzione 4: Avere più di due figli in periodi ravvicinati (cioè procedere secondo quanto precedentemente pianificato senza riguardo alla diagnosi di LES)



## Chi ti può aiutare

E' ormai dimostrato come un sostegno forte e flessibile consenta di affrontare meglio la malattia nelle persone con LES. Questo esercizio è strutturato per aiutarti a comprendere quanto per te è importante che le persone che hai accanto ti assistano nel crescere un figlio durante le fasi critiche della malattia.

L'esercizio prevede che tu chieda a queste persone quale tra le quattro opzioni tra quelle delle pagine precedenti, ritengano sia la più opportuna per la tua situazione, successivamente elenca i modi in cui esse pensano di poterti aiutare, una volta presa la tua decisione. Se esse non hanno un parere circa quale opzione ritengano sia più adatta per te, cerchia semplicemente l'opzione "neutrale".

Elenca le persone la cui opinione incide sulla tua decisione	Cerchia la loro opinione riguardo la migliore opzione per te (tra quelle sopra)				Cosa potranno fare per aiutarti una volta presa la tua decisione	
1.	Neutrale	1	2	3	4	
2.	Neutrale	1	2	3	4	
3.	Neutrale	1	2	3	4	
4.	Neutrale	1	2	3	4	

Annota qualsiasi ulteriore preoccupazione:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

# Bibliografia

1. Boumpas DT, Austin III HA, Vaughan EM et al.: "Risk for sustained amenorrhea in patients with systemic lupus erythematosus receiving intermittent pulse cyclophosphamide therapy". *Ann Intern Med.* 1993; 119: 366-369.
2. Brucato A, Cimaz R, Caporali R, Ramoni V, Buyon J.: "Pregnancy outcomes in patients with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2009 Dec 11. [Epub ahead of print]
3. Brucato A, Doria A, Frassi M et al.: "Pregnancy outcome in 100 women with autoimmune diseases and anti Ro/SSA antibodies: a prospective controlled study". *Lupus* 2002; 11 (11): 716-721.
4. Brucato A, Frassi M, Franceschini F et al.: "Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti Ro/SS-A antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women". *Arthritis Rheum.* 2001; 44: 1832-5.
5. Buchanan et al.: "Hydroxychloroquine and lupus pregnancy: review of a series of 36 cases". *Ann Rheum Dis.* 1996; 55 (7): 486-488.
6. Cervera R and the "European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus": Systemic lupus erythematosus in Europe at the change of the millennium: Lessons from the "Euro-Lupus Project". *Autoimmunity Rev* 2006; 5:180-186.
7. Clowse ME et al.: "The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes". *Arthritis Rheum.* 2005;52(2):514-521.
8. Cortes-Hernandez J et al.: "Clinical predictors of foetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus : a prospective study of 103 pregnancies". *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41 (6): 643-650.
9. Demaestri M, Sciascia S, Kuzenko A, Bergia R, Barberis L, Lanza MG, Bertero MT.: "Neonatal lupus in triplet pregnancy of a patients with undifferentiated connective tissue disease evolving to systemic lupus erythematosus". *Lupus.* 2009;18(4):368-71.
10. Doria A, Ghirardello A, Iaccarino L et al.: "Pregnancy, cytokines, and disease activity in systemic lupus erythematosus". *Arthritis Rheum.* 2004 Dec 15;51(6):989-995.
11. Doria A, Tincani A, Lockshin M.: "Challenges of lupus pregnancy". *Rheumatology (Oxford).* 2008;47 Suppl 3:iii9-12. Review.
12. Georgiou PE, Politi EN et al. : "Outcome of lupus pregnancy: a controlled study". *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39 (9): 1014-1019.
13. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, Sebastiani GD, de Ramon Garrido E, Danieli MG, Abramovic D, Blockmans D, Cauli A, Direskeneli H, Galeazzi M, Gül A, Levy Y, Petera P, Popovic R, Petrovic R, Sinico RA, Cattaneo R, Font J, Depresseux G, Cosyns JP, Cervera R.: "The 10-year follow-up data of Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide". *Ann Rheum Dis.* 2010;69(1):61-4.
14. Julkunen H, Kaaja R, Palosuo T et al.: "Pregnancy in lupus nephropathy". *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993; 72: 258- 263.
15. Kozylev SV, Abelson AK, Wojcik J, Zaghlool A, Linga Reddy MV, Sanchez E, Gunnarsson I, Svenungsson E, Sturfelt G, Jönsen A, Truedsson L, Pons-Estel BA, Witte T, D'Alfonso S, Barizzone N, Danieli MG, Gutierrez C, Suarez A, Junker P, Laustrop H, González-Escribano MF, Martin J, Abderrahim H, Alarcón-Riquelme ME.: "Functional variants in the B-cell gene BANK-1 are associated with systemic lupus erythematosus". *Nat Genet.* 2008 Feb;40(2):211-6.
16. Martin et al.: "Long-term follow up of children with neonatal lupus and their unaffected siblings". *Arthritis & Rheum.* 2002; 9 (46): 2377-2383.
17. Moroni G, Ponticelli C.: "The risk of pregnancy in patient with lupus nephritis". *J Nephrol.* 2003 Mar-Apr; 16 (2): 161-167.
18. Neri F, Chimini L et al.: "Neuropsychological development of children born to patient with systemic lupus erythematosus". *Lupus.* 2004; 13 (10): 805-811.
19. Petri M: "Immunosuppressive drugs and pregnancy". *Autoimmunity.* 2003 Feb, 36 (1): 51-56.
20. Pisoni CN, Brucato A, Ruffatti A, Espinosa G, Cervera R, Belmonte-Serrano M, Sánchez-Román J, García-Hernández FG, Tincani A, Bertero MT, Doria A, Hughes GR, Khamashta MA.: "Failure of intravenous immunoglobulin to prevent congenital heart block: Findings of a multicenter, prospective, observational study. *Arthritis Rheum.* 2010;62(4):1147-52.
21. Priori R, Madda E, Danieli MG et al.: "Familial autoimmunity as a risk factor for systemic lupus erythematosus and viceversa: a case-control study". *Lupus* 2003; 12:735-740.
22. Tranquilli AL, MG Danieli, B Berluti.: Autoimmunità, gravidanza, contraccezione e terapia ormonale. Piccin Editore, Padova, 2007.

*Stampato a cura del:*

**Gruppo Italiano LES**

[www.lupus-italy.org](http://www.lupus-italy.org)

Tel. 800 227978



Allegato al Numero 61 di ICARO, Settembre 2010  
*Stampa: Impressioni Grafiche - Acqui Terme (AL)*