

*Nel corso del 2009: donazione liberare del Gruppo Italiano LES  
per contribuire a finanziare una borsa di studio*

## **Un centro per la gestione e la cura delle donne con malattie autoimmuni in gravidanza presso gli Ospedali Riuniti di Bergamo**

*Antonio Brucato e Veronique Ramoni.  
Medicina Interna, Ospedali Riuniti di Bergamo  
E mail: [albrucato@ospedaliriuniti.bergamo.it](mailto:albrucato@ospedaliriuniti.bergamo.it)*

Le malattie autoimmuni sono tipiche delle giovani donne in età fertile con una prevalenza, in tale fascia di età, intorno al 5% della popolazione. Si tratta di malattie quali lupus eritematoso sistemico (LES), sindrome da anticorpi antifosfolipidi, sindrome di Sjögren, artrite reumatoide, sclerodermia, dermatomiosite e polimiosite, connettiviti indifferenziate ma anche vasculiti (Malattia di Behçet, granulomatosi di Wegener), sclerosi multipla, colite ulcerosa, sarcoidosi, eritema nodoso, celiachia, piastrinopenia, tiroiditi, oppure di quadri clinici più sfumati riscontrati in seguito ad accertamenti effettuati per poliabortività. Queste malattie e le terapie a volte necessarie per controllarle, possono avere effetti negativi sulla fertilità; d'altro canto la malattia e la gravidanza, per le modificazioni fisiologiche a carico del sistema immunitario e del profilo ormonale, possono interferire tra loro con conseguenze anche gravi per la madre e per il feto. Ciò ha indotto tradizionalmente i medici in passato a scoraggiare le gravidanze in queste donne; contemporaneamente veniva loro anche "proibita" la pillola contraccettiva a base di estroprogestinici con conseguenze psicologiche, famigliari e sociali facili da immaginare.

Oggi la situazione è radicalmente cambiata e sappiamo che queste donne possono affrontare con ragionevole serenità quell'evento naturale ma umanamente straordinario che è la gravidanza se seguite da équipes multidisciplinari con ampia esperienza nel settore.

Per ottenere buoni risultati la strategia è la programmazione della gravidanza. Programmare significa: individuare una contraccezione efficace nelle fasi più delicate (ideali sono i contraccettivi di barriera; se non accettati, è possibile anche, in casi particolari e sotto stretto controllo medico, l'uso degli estroprogestinici); valutare l'attività della malattia con particolare attenzione ad un eventuale interessamento d'organo (es. interessamento renale, ipertensione polmonare); individuare il periodo ottimale per una eventuale gravidanza, cioè quando la malattia è ben controllata e quiescente. Programmare significa ancora conoscere a priori la presenza di specifici autoanticorpi, potenzialmente responsabili di poliabortività e/o ritardi di crescita (anti-cardiolipina, anti- $\beta$ 2glicoproteina I e lupus anticoagulant), o più raramente di lupus neonatale e di blocco cardiaco congenito (anticorpi anti-Ro/SSA e/o anti-La/SSB) per poter seguire in modo appropriato la gravidanza; da monitorare anche i valori del complemento e gli anticorpi anti-DNA, il cui titolo può oscillare in relazione all'andamento della attività della malattia.

La gestione quindi della gravidanza in queste donne è frutto di una valutazione clinica e di un approccio multidisciplinare, che hanno condotto a protocolli adottati in campo internazionale. Tali protocolli richiedono una stretta collaborazione fra il ginecologo, l'immunologo, il reumatologo, l'ematologo, il neonatologo, il laboratorista, il nefrologo e tutti gli altri specialisti che di volta in volta si rendono necessari. A questo proposito va inoltre ricordato quanto sia complesso l'impiego di vari farmaci in gravidanza (cortisone, anti-infiammatori, aspirina, eparina, ciclosporina, azatioprina, salazopirina, gammaglobuline, etc.).

E' proprio per tutti questi aspetti che presso gli Ospedali Riuniti di Bergamo dal Novembre 2008 è nato un Centro per la gestione e la cura delle donne con malattie autoimmuni in gravidanza. Tale centro si è costituito grazie alla collaborazione fra varie associazioni di pazienti e il reparto di

Medicina Interna diretto dal dr. Brucato, la Reumatologia diretta dal dr. Limonta e la Ostetricia e Ginecologia diretta dal dr. Frigerio. E' fondamentale anche il ruolo svolto dalla Neonatologia, dalla Cardiologia Pediatrica, dal Laboratorio di analisi e da vari altri reparti, che lavorano insieme in una rete integrata. L'idea alla base del centro è che la coordinazione delle visite, degli esami e delle terapie è a carico dei medici e del personale sanitario, e non della donna; la donna non deve quindi girare da uno specialista all'altro (magari in disaccordo fra loro), riportando poi a ciascuno di essi quanto ha consigliato uno specialista, ma sono gli specialisti che si coordinano fra di loro, dando la risposta che ritengono essere la migliore. Il centro collabora intensamente con altri centri simili, in particolare con quello degli Spedali Civili di Brescia e con quelli di Milano.

Tale progetto è stato reso possibile grazie al generoso contributo di tre associazioni di pazienti: Gruppo Italiano Lotta alla Sclerodermia (GILS), Gruppo Italiano LES e ALOMAR (Associazione Lombarda malati reumatici), che finanziano una borsa di studio, assegnata alla dr.ssa Veronique Ramoni, e che le permette di svolgere una attività pari a circa 12 ore alla settimana da dedicare a tale attività, con la supervisione in particolare del dr. Brucato. Tutto il reparto di Ostetricia e Ginecologia del dr. Frigerio è coinvolto naturalmente nella attività, in particolare la dr.ssa Rampello, la dr.ssa Lucianetti, il dr. Strobelt e la dr.ssa Maffeis. **Ogni settimana, il Mercoledì mattina, gli specialisti ginecologi, insieme a immunologi/reumatologi svolgono visite collegiali presso il secondo piano del reparto di Ostetricia, ingresso 5 A. Per appuntamento occorre telefonare al numero 035.266315, sempre il Mercoledì mattina, dalle 9 alle 12.30.**

La peculiarità di questo ambulatorio (particolarmente gradita alle donne, che si sentono più protette) è la presenza, fianco a fianco, di ginecologi, reumatologi e immunologi, che eseguono la visita collegialmente.

L'ambulatorio si propone di aiutare le coppie in due momenti: prima e durante la gravidanza. Prima della gravidanza per consulenza sulla contraccezione, per la valutazione preliminare in caso di poliabortività o infertilità, per la programmazione della gravidanza, che resta pur sempre una gravidanza a rischio. Durante la eventuale gravidanza la donna e il feto vengono monitorati con visite periodiche, ginecologiche e immunoreumatologiche.

Come orientamento generale la donna viene visitata almeno ogni mese fino al parto. Qualche volta, nel caso di donne che vengono da altre regioni, sono "tollerate" visite più rare (almeno all'inizio della gravidanza, e poi alla 20, 28, e 33 settimana). Il monitoraggio fetale è essenziale ed è svolto con ecografie seriate volte a valutare il benessere fetale, la regolarità della crescita e i parametri relativi agli scambi placentari. Il tempo e le modalità del parto sono valutate attentamente così come la analgesia durante il travaglio; di norma il parto avviene presso gli Ospedali Riuniti di Bergamo, dove ci avvaliamo della preziosa collaborazione dei neonatologi. Nel mese successivo al parto si effettua generalmente la visita conclusiva ed in tale occasione si discute delle possibili metodiche anticoncezionali. La paziente prosegue poi il follow-up presso il centro dove era originariamente seguita, con consigli in merito alla gestione farmacologica in allattamento e a possibili recidive. Talora vengono gestiti casi molto impegnativi e complessi (es. feti con blocco cardiaco congenito); altre volte invece essenzialmente si tranquillizza la coppia, offrendo un punto di riferimento a donne che non hanno in realtà grossi problemi, ma essendo affette da LES o patologie simili, vengono quasi "rifiutate" o comunque spaventate e sbalottate qua e là, fino a che trovano un "approdo sereno" al nostro ambulatorio.

In questo primo anno di attività sono state valutate 74 donne, tra cui 12 affette da Connettiviti indifferenziate, 7 da LES, 9 da Artrite Reumatoide, 3 da sindrome da Antifosfolipidi, 3 da Sindrome di Sjögren, 2 da Sclerodermia, 2 da Rettocolite Ulcerosa, 2 da Tiroiditi, 1 da Artropatia psoriasica, 2 da malattia di Behçet, 1 da Malattia di Sweet, per un totale di 196 visite (le altre donne presentavano l'associazione di più patologie autoimmuni sia sistemiche sia organo-specifiche). Quindici donne hanno effettuato visite di counseling, in previsione di una gravidanza, mentre le altre sono state seguite durante tutta la gravidanza ed il post-partum. Abbiamo assistito alla nascita di 25 neonati tra

cui una bimba affetta da Blocco cardiaco congenito e si sono verificati 3 aborti spontanei precoci (un certo numero dei quali è in parte fisiologico).

Alla attività clinica si affianca una attività di ricerca in collaborazione con altri centri Italiani e Americani ; in particolare l'attenzione si è focalizzata sul problema del lupus neonatale e sulle gravidanze in pazienti con sclerosi sistemica. Sono state iniziate le seguenti attività: studio sulle correlazioni genetiche del lupus neonatale, in collaborazione con la Prof. Jill P. Buyon, della New York University School of Medicine, e studio multicentrico Italiano sulle gravidanze nella sclerosi sistemica che ha permesso di raccogliere dati su più di 70 gravidanze.

A seguito di tali attività il Dr. Brucato è stato invitato a tenere alla conferenza mondiale su Pregnancy and Rheumatic Diseases tenutasi a Losanna nel Settembre 2009 le due relazioni sul Lupus Neonatale e sulla gravidanza in corso di sclerodermia.

Ci auguriamo che il nostro impegno e l'aiuto dato dalla associazioni di pazienti fornisca un servizio utile per le donne con malattie autoimmuni in gravidanza, consentendo loro di affrontare nel modo più sereno possibile questa meravigliosa avventura.



*Alcuni medici e ostetriche che collaborano nel centro.*