

## Terapia dell'artrite reumatoide e rischi per la gravidanza

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

"Gentile professoressa, da circa un anno e mezzo vivo con Sabrina, una splendida ragazza di 26 anni, intelligente e piena di vita. La nostra felicità, però, è durata poco. Qualche mese fa lei ha iniziato ad avere forti dolori alle gambe e alle braccia: le ginocchia erano gonfie e i suoi movimenti erano rigidi, molto faticosi. Dopo diversi esami, i medici le hanno detto che ha un'iniziale artrite reumatoide e le hanno consigliato di curarsi con il metotrexate. Noi ovviamente non sapevamo niente di questo farmaco: ma, andando su Internet, abbiamo scoperto che, in caso di gravidanza, potrebbe avere effetti molto seri sullo sviluppo del feto. Dato che da alcuni mesi abbiamo rapporti completi, Sabrina potrebbe prendere la pillola per evitare questi rischi? O l'assunzione contemporanea di questi due farmaci è sconsigliata? Grazie per i consigli che vorrà darci".

Mattia L. (Verona)

Gentile Mattia, l'idea della contraccezione ormonale (che include non solo la pillola, ma anche il cerotto transdermico o l'anello vaginale) è certamente ottima. Il metotrexate, infatti, può avere davvero gravi effetti collaterali sul feto, dal momento che è un potente teratogeno. Solo in questo modo si può stare del tutto tranquilli per tutta la durata della terapia.

Che cos'è l'artrite reumatoide?

E' una malattia infiammatoria cronica che colpisce le articolazioni delle braccia e delle gambe (ginocchia, mani, piedi), e che, se non curata, può arrivare a provocare forme di invalidità anche gravi. In alcune persone coinvolge anche organi e apparati non scheletrici, come la pelle, gli occhi, i polmoni, i reni, il cuore. Lo stato di infiammazione può determinare, in particolare, un invecchiamento precoce del sistema cardiovascolare, con gravi rischi per la salute generale. Si tratta di una patologia abbastanza diffusa: in Italia è colpito circa lo 0.8% della popolazione, con una proporzione fra donne e uomini di 4:1.

Da che cosa è provocata?

La causa precisa della malattia non è conosciuta, e la sua genesi è probabilmente multifattoriale. Si ipotizza che esista una predisposizione genetica, attivata poi da agenti ambientali (come virus o batteri) che innescano reazioni infiammatorie a catena che il sistema immunitario non riesce a controllare. A quel punto l'infiammazione – attraverso l'iperattivazione di un'importante cellula di difesa, il mastocita – tende ad automantenersi, indipendentemente dalle stesse cause che l'hanno provocata.

Perché il metotrexate è pericoloso in gravidanza?

Il metotrexate è il farmaco di riferimento per il trattamento dell'artrite reumatoide. Si tratta di un chemioterapico (usato quindi per la cura dei tumori maligni) che, a basse dosi, rallenta il processo infiammatorio cronico tipico dell'artrite. In gravidanza, però, è davvero molto teratogeno, in quanto inibisce il funzionamento dell'acido folico, una vitamina essenziale per la crescita armoniosa dell'embrione e della placenta. Per questo, durante la terapia con metotrexate è indispensabile effettuare una contraccezione sicura: con pillola contraccettiva, o con il cerotto contraccettivo oppure con l'anello contraccettivo vaginale.

Che cosa dovremmo fare prima di una possibile gravidanza?

Se a un certo punto decidete di cercare davvero un figlio, il metotrexate andrà interrotto almeno tre mesi prima del concepimento; in parallelo, la sua ragazza dovrà iniziare ad assumere una compressa al giorno di acido folico, che riduce dell'83% il rischio di malformazioni del "tubo neurale", ossia della colonna e del cranio del bambino. Una accurata contraccezione durante la terapia con metotrexate e, nel frattempo, un'attenta preparazione alla gravidanza consentiranno di vivere con maggiore serenità anche la difficile esperienza di questa malattia. In questo modo potrete stare del tutto tranquilli dal punto di vista contraccettivo attuale e della preparazione di un migliore futuro.

Ci sono altri vantaggi nell'uso preventivo dell'acido folico?

Sì. Un recente studio indica come l'acido folico possa drasticamente ridurre i parti prematuri precoci, quelli che compaiono tra la 20a e la 28a settimana di gravidanza, e che si associano ai maggiori rischi per la salute del bambino proprio per questa grave prematurità. La riduzione di questo rischio è del 70% nelle donne che hanno assunto l'acido folico per un anno prima del concepimento, mentre i parti prematuri tra la 28a e la 32a vengono ridotti del 50%. L'effetto protettivo è dunque ottimale quanto più l'assunzione dell'acido folico è anticipata rispetto al concepimento.

Che cos'altro possiamo fare per ottimizzare la cura?

Un primo consiglio riguarda l'alimentazione: il prezioso acido folico è infatti contenuto anche nelle verdure a foglia verde (spinaci, insalate, lattuga), e nei broccoli, asparagi, arance, limoni, kiwi, fragole, legumi, cereali, soprattutto se mangiati crudi (la cottura distrugge la grande maggioranza di acido folico presente nei cibi).

E dal punto di vista farmacologico?

In parallelo, suggerirei a Sabrina di prendere anche una bustina al giorno di glucosamina, un integratore con cui la sinovia, la membrana che riveste le articolazioni, ripara i danni prodotti dall'infiammazione. Dato che però la sinovia non è vascolarizzata (le sostanze nutritive entrano e le tossiche escono dall'articolazione solo per osmosi), questo processo è facilitato dal movimento fisico. Sarebbe quindi utile che Sabrina iniziasse anche una ginnastica dolce quotidiana, così da

tenere mobili le articolazioni, e favorire la progressiva riduzione dell'inflammazione. Tanto meglio se poi la ginnastica si accompagna a una musica che le piace: il movimento fisico, anche dolce, consente infatti di esprimere le emozioni negative che una malattia così importante comporta, e insieme alla musica la aiuterà a combattere la depressione, l'affaticabilità e la stanchezza, aumentando le sue difese immunitarie e la sua motivazione interiore a stare meglio al più presto. Auguri di cuore a tutti e due.