

## ■ NEUROLOGIA

### Sclerosi multipla e ruolo degli ormoni sessuali

La sclerosi multipla (SM) è una malattia neurodegenerativa, a eziologia ancora sconosciuta, che colpisce il sistema neuromotorio e che coinvolge circa 2 milioni di persone al mondo. In Italia le persone affette da SM sono oltre 50mila: si tratta di una popolazione tra i 35 e i 54 anni, nel 60% dei casi affetta dalla forma recidivante intermittente. La SM rappresenta la prima causa di disabilità neurologica nella popolazione giovanile e colpisce con maggiore frequenza le donne: 63.8% contro il 36.2% degli uomini (tabella 1).

Responsabili di queste differenze di genere – in questa come in altre malattie del sistema nervoso – sono fattori genetici, ormonali e ambientali. Tra questi i livelli di vitamina D (il rischio di SM è minore in presenza di alti livelli circolanti di vit. D - Munger KL et al, *JAMA* 2006; 296: 2832-38; Correale J et al, *Brain* 2009: 132; 1146-60), l'età più avanzata della gravidanza, l'uso di contraccettivi, il fumo e l'esposizione al sole (il rischio di ricadute è più alto nei mesi successivi a quelli con minore esposizione solare). Obiettivo delle ricerche più recenti è non solo capire cosa rende il sesso

femminile più a rischio di una malattia autoimmune ma anche cosa rende meno a rischio il maschio. Contrariamente a quanto ritenuto in passato è stato oggi appurato come la gravidanza rappresenti un periodo di protezione per la donna, con una riduzione significativa del rischio di riacutizzazione della SM. Il Centro di riferimento Regionale per la SM dell'Ospedale San Luigi di Orbassano ha individuato una marcatura genetica composta da 7 geni "sregolati" che vengono coinvolti nel processo di "spegnimento" della malattia durante la gestazione. Una maggiore comprensione dei fattori che controllano questi 7 geni potrebbe portare a nuove terapie che ricreino l'effetto protettivo della gravidanza. Il razionale nel considerare

come opzione terapeutica gli ormoni sessuali si basa essenzialmente su due considerazioni: l'elevata presenza della SM nelle donne rispetto ai maschi e la diminuzione dell'attività di malattia durante la gravidanza, in particolare nel terzo trimestre. Nel modello sperimentale della SM sono state dimostrate proprietà immunomodulatorie e neuroprotettive degli ormoni sessuali, indicando come questi agiscano sia sulla componente infiammatoria che su quella degenerativa che caratterizza la SM.

Un altro aspetto profondamente coinvolto nella scelta di come affrontare la malattia è rappresentato dall'allattamento e dalla gestione delle terapie nel periodo puerperale. È comprovato da numerosi studi che periodo del puerperio, soprattutto il primo e secondo trimestre dopo il parto, coincide con il massimo rischio di ricadute della malattia. Nei mesi successivi il tasso di recidive tende comunque a ridursi, riportandosi ai livelli pre-gravidanza dopo un anno dal parto. Le pazienti a maggior rischio di ricaduta sono quelle con malattia

Tabella 1

#### Differenze di genere: suscettibilità alla SM in base all'età di esordio

	Rapporto femmine/maschi
• Globale	2:1
• Esordio infantile (< 12anni)	1:1
• Esordio in pubertà (12-15anni)	4:1
• Esordio tardivo (>50anni)	1:3

Tabella 2

## Allattamento e sclerosi multipla

- Gli studi sembrano indicare un ruolo neutrale dell'allattamento nei confronti delle ricadute puerperali
- L'allattamento sembra semplicemente riflettere le caratteristiche della malattia nel periodo pre-gravidanza
- Le decisioni relative all'allattamento devono basarsi sull'attività della malattia di ogni singola paziente
- Vi è un aumentato rischio di recidiva nel periodo del post-partum e le ricadute possono associarsi a disabilità nel breve e nel lungo periodo
- La precoce introduzione o re-introduzione di farmaci "disease modifying" protegge dalle recidive nel post-partum e sembra desiderabile, soprattutto nelle pazienti ad alto rischio di recidiva
- Elevato score EDSS (Expanded Disability Status Scale) al concepimento
- Elevato rischio nell'anno precedente la gravidanza e durante la gestazione

più attiva, cioè con un più alto tasso di recidive nell'anno pre-gravidanza e durante la gravidanza e con maggiore disabilità nel corso della gestazione. Questi dati sono stati ampiamente confermati da uno studio italiano (Amato MP et al, *Neurology* 2010; 16: 1794-802) che ha seguito 423 gravidanze, indagando la sicurezza dei farmaci immunomodulanti, il rischio di ricadute puerperali, il ruolo dell'allattamento e l'evoluzione della malattia nel breve e lungo periodo dopo la gravidanza.

Lo studio ha chiaramente evidenziato come nelle pazienti a maggior rischio di ricadute puerperali, la ripresa o l'inizio di una terapia con farmaci "disease modifying" entro i primi tre mesi dal parto sia in grado di proteggere significativamente la donna dal rischio di ricadute.

È importante notare come in questo studio le ricadute puerperali siano un significativo predittore di incremento del livello di disabilità della paziente, sia nell'anno successivo al parto che a distanza di 5 anni. In generale, la scelta di reinserire o inserire una terapia "disease modifying" subito dopo il parto è incompatibile con la decisione di allattare, per il possibile passaggio dei farmaci nel latte materno. Dallo studio italiano, infine, è emerso che è la scelta di allattare ad essere influenzata dall'attività di malattia e non viceversa come suggerito da alcuni autori, per cui le pazienti con evoluzione di malattia più benigna decidono di allattare più spesso rispetto a quelle con decorso più attivo, nelle quali sembra invece preferibile iniziare un trattamento subito dopo il parto, per prevenire le ricadute

puerperali e la possibile disabilità residua nel breve e medio termine (tabella 2).

I farmaci utilizzati nel trattamento della SM si suddividono in due principali categorie: quelli di prima linea (interferone beta-1a, glatiramer acetato) sono caratterizzati da un miglior profilo di sicurezza anche relativamente al loro impatto sulla gravidanza; i farmaci di seconda linea (natalizumab, fingolimod, mitoxantrone) non solo sono da evitare in gravidanza, ma il loro uso può comportare rischio di aborto spontaneo e malformazioni neonatali.

Infine, poiché l'insorgenza di una malattia cronica come la SM rappresenta un evento complesso che va oltre il dato clinico, è sempre necessario rivolgere l'attenzione agli aspetti psicologici, sociali, familiari dell'individuo. Una patologia che come la SM colpisce la componente motoria del movimento comporta anche inibizione, repressione e frustrazione del bisogno di esprimere a livello motorio le emozioni, con ripercussioni sul benessere fisico e psichico anche imponenti.

[www.qr-link.it/video/0512](http://www.qr-link.it/video/0512)



Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code