



AMICI  
ITALIA



IBD E GRAVIDANZA

## ■ QUALI SONO LE RACCOMANDAZIONI NUTRIZIONALI DA SEGUIRE IN GRAVIDANZA?

Per le donne affette da MICI in gravidanza non vi sono raccomandazioni specifiche. È comunque utile seguire alcune “regole generali” quali:

- Supplementazione di acido folico (raccomandata per tutte le donne in gravidanza per la prevenzione dei difetti del tubo neurale nel neonato). Il dosaggio raccomandato è 2-5 mg al giorno
- Supplementazione di calcio e vitamina D in caso di necessità di assunzione di cortisone
- Terapia con ferro in caso di anemia sideropenica

È inoltre importante per la salute del nascituro l'astinenza da bevande alcoliche e la sospensione dal fumo. La dieta deve essere equilibrata, con cibi freschi, evitando gli alimenti per cui si è manifestata una scarsa tolleranza.



In caso di sospetta malnutrizione (calo ponderale o scarso incremento di peso durante la gravidanza) è importante rivolgersi al proprio gastroenterologo di fiducia per verificare che la malattia non sia attiva ed eventualmente considerare la valutazione da parte di un nutrizionista.

## ■ QUALI FARMACI POSSO ASSUMERE E QUALI EVITARE DURANTE LA GRAVIDANZA?

Molte donne temono che i farmaci per le MICI possano essere dannosi per la gravi-

danza, mentre solo un quarto teme che l'attività di malattia sia dannosa durante la gravidanza. Questo induce molte donne a ridurre o sospendere autonomamente la terapia e a "soportare" i sintomi che possono insorgere, senza rivolgersi al proprio gastroenterologo. In realtà mantenere la remissione della malattia è una priorità durante la gravidanza, perché il rischio maggiore per la madre e per il feto è rappresentato proprio da una malattia attiva.

È consigliabile, quindi, iniziare una gravidanza in periodo di remissione della malattia (da almeno 3-6 mesi) per ridurre il rischio di esito sfavorevole (es. un aborto spontaneo) e per la salute del bambino. È noto ormai che se la malattia è attiva al momento del concepimento o durante la gravidanza, aumentino le probabilità di aborto spontaneo, parto pre-termine (prima della trentasettesima settimana) e basso peso alla nascita (inferiore a 2500 gr). Nelle pazienti in remissione durante la gravidanza la malattia ha un impatto pressoché nullo.

Si raccomanda quindi di:

- Iniziare la gravidanza con malattia inattiva
- Proseguire la terapia durante la gravidanza per il mantenimento della remissione (in accordo con il proprio gastroenterologo di fiducia)
- Trattare le recidive della malattia che eventualmente insorgono durante la gravidanza

Quando si pianifica una gravidanza è fondamentale confrontarsi con il proprio gastroenterologo di fiducia in modo da rivalutare l'attività di malattia e il trattamento in corso. Questo permetterà di sospendere eventuali terapie controindicate in gravidanza e di sostituirle con farmaci considerati sicuri.

Fortunatamente la maggior parte dei farmaci utilizzati per la terapia delle MICI possono essere assunti durante la gravidanza e, per alcuni farmaci, il modesto rischio legato alla terapia è ampiamente compensato dal vantaggio che deriva dal mantenere la malattia in remissione.

Una volta concordata la terapia più adeguata, è indispensabile continuare la terapia ed eseguire i controlli periodici (da stabilire insieme al proprio gastroenterologo) per rivalutare l'opportunità di modificare la terapia in corso in caso di modifiche del quadro clinico.



## RACCOMANDAZIONI SPECIFICHE PER I FARMACI UTILIZZATI NELLE MICI

### ■ AMINOSALICILATI E SULFAZALAZINA (CLASSE B FDA)

La Mesalazina e la Salazopirina possono essere utilizzate durante la gravidanza. Studi su animali e nell'uomo non hanno dimostrato effetti dannosi per il feto e non sono segnalati esiti sfavorevoli della gravidanza associati all'assunzione di questi farmaci. Va ricordato che la Salazopirina inibisce la sintesi di folati per cui è necessaria la supplementazione di acido folico (5 mg/die) per prevenire difetti del tubo neurale nel neonato.

### ■ CORTICOSTEROIDI (CLASSE C FDA)

Tutti gli steroidi, in qualsiasi formulazione, possono attraversare la placenta, ma sono convertiti a metaboliti poco attivi dagli enzimi placentari, con conseguente bassa concentrazione del farmaco nel sangue fetale.

Gli steroidi possono essere utilizzati durante la gravidanza poiché non sono associati a conseguenze su di essa. In donne che hanno assunto steroidi nel primo trimestre di gravidanza è stato segnalato un aumento modesto del rischio di palatoschisi nel neonato, ma questo dato non è stato confermato in successive valutazioni condotte su osservazioni con più ampi numeri. L'assunzione di steroidi ad alte dosi nell'ultimo trimestre potrebbe indurre una soppressione surrenalica nel neonato, per cui viene consigliata la consulenza del neonatologo. In caso di necessità di terapie con corticosteroidi ad alte dosi durante il secondo o il terzo trimestre di gestazione, è necessario un monitoraggio attento della gravidanza a causa di possibili eventi avversi della terapia steroidea nella madre (ipertensione arteriosa, diabete mellito, pre-eclampsia).

### ■ AZATIOPRINA E 6 MERCAPTOPURINA (CLASSE D FDA)

L'azatioprina e la 6-Mercaptopurina sono state associate negli animali ad un aumentato rischio di malformazioni fetali, ma in tali studi la via di somministrazione utilizzata era diversa (sottocutanea o intraperitoneale invece che orale) e l'alto dosaggio impiegato non era paragonabile a quello utilizzato nella pratica clinica quotidiana nelle MICI. Nella donna la placenta è un'efficiente barriera all'Azatioprina e ai suoi metaboliti e la concentrazione nel sangue fetale risulta essere dell'1-5% rispetto a quella materna. Numerosi studi hanno dimostrato che l'Azatioprina e la 6-Mercaptopurina non provocano un aumentato rischio di parto pre-termine, basso peso alla nascita o anomalie congenite alla nascita. È stata segnalata la possibilità di lieve anemia nel neonato per l'assunzione materna di questi farmaci, per cui è indicata una valutazione

per eventuali segni di anemia nel neonato, mentre non è stato dimostrato un aumento di infezioni, né di alterazioni del sistema immunitario.

**Considerando il vantaggio del mantenimento della remissione della malattia utilizzando la terapia con Azatioprina o 6-Mercaptopurina, questa non deve essere sospesa durante la gravidanza.**

## ■ FARMACI BIOLOGICI (CLASSE B FDA)

I farmaci biologici oggi disponibili per la cura delle MICI sono rappresentati dagli Anti-TNF-alfa (Infliximab e Adalimumab), dal Vedolizumab e, a breve, dall'Ustekinumab. Si tratta in tutti i casi, indipendentemente dal meccanismo di azione, di immunoglobuline G (IgG) che vengono somministrate per via endovenosa (Infliximab, Vedolizumab) o sottocutanea (Adalimumab, Golimumab) o per entrambe le vie (Ustekinumab).

Ad oggi la maggior parte dei dati in letteratura si riferiscono agli Anti-TNF-alfa (ed in particolare all'Infliximab). Tutti gli studi in letteratura non segnalano un rischio di conseguenze negative sulla gravidanza correlato all'uso di tali farmaci.

Va segnalato che, trattandosi di Immunoglobuline G, tutti i farmaci biologici passano la placenta a partire dal secondo trimestre raggiungendo il sangue fetale; viene quindi raccomandata (se possibile) la loro sospensione alla settimana 24/26 di gravidanza. Alla nascita il livello nel sangue di Anti-TNF-alfa nel neonato è alto e decresce progressivamente nei primi 6-8 mesi dopo la nascita. Le vaccinazioni con vaccini vivi vanno posticipate dopo il sesto/ottavo mese. Ad ogni modo la risposta alle comuni vaccinazioni è risultata comunque essere normale.

Nel corso del primo anno di vita del bambino è stato dimostrato un aumento di infezioni solo nei casi di assunzione materna di terapia combinata con Anti-TNF-alfa e Azatioprina.

## ■ CICLOSPORINA (CLASSE C FDA)

Negli animali non è risultata associata ad effetti tossici sul feto. Anche nell'uomo non è stata dimostrata correlazione con un aumento di anomalie congenite. Viene segnalato un aumento di parti prematuri e basso peso alla nascita utilizzando il far-



maco (evento che potrebbe essere però anche legato all'attività di malattia). Il suo uso può essere considerato in caso di malattia con attività severa, che non risponde ad altre terapie, allo scopo di evitare l'intervento chirurgico.

### ■ METRONIDAZOLO E CIPROFLOXACINA (CLASSE C FDA)

Si tratta di 2 antibiotici, frequentemente utilizzati per la gestione delle complicanze della malattia perianale (ascessi e fistole perianali). Entrambi non sono stati associati ad un aumentato rischio di anomalie congenite o abortività. È consigliato, comunque, di evitare il loro uso nel primo trimestre di gravidanza e vanno utilizzati preferenzialmente per brevi cicli nel secondo e terzo trimestre.

### ■ METHOTREXATE E TALIDOMIDE (CLASSE X FDA)

Questi due farmaci sono associati ad effetti tossici sul feto per cui **sono assolutamente controindicati** in gravidanza. Le donne e gli uomini trattati con questi farmaci dovrebbero utilizzare metodi contraccettivi altamente efficaci per prevenire una gravidanza. Inoltre, se si pianifica una gravidanza, i pazienti (sia madre che padre) devono sospendere la terapia da almeno 6 mesi prima di sospendere la contraccezione, e devono assumere acido folico.

In conclusione il trattamento delle MICI in gravidanza e nel periodo dell'allattamento è da considerarsi sicuro, perché sono chiaramente individuati i farmaci controindicati in quanto dannosi. È importante pianificare la gravidanza durante la fase di remissione della malattia. Se il concepimento avviene in pazienti durante una fase attiva di malattia, oppure se si verifica una riacutizzazione, il trattamento deve essere adeguato e intensificato perché è sicuramente il maggior fattore di rischio di danno al feto. La discussione dei problemi relativi alla gravidanza dovrebbe far parte di un piano informativo-educativo delle persone affette da MICI in età fertile. Qualsiasi dubbio e preoccupazione riguardo alla terapia durante la gestazione e l'allattamento dovrebbe essere espressa al proprio gastroenterologo, oltre che al ginecologo e al medico di famiglia. Va infine incoraggiato il dialogo tra queste figure professionali, ognuna con una specifica competenza, in modo da monitorare la gravidanza e garantirne un sereno e sorvegliato decorso.



## CLASSIFICAZIONE FDA PER LA SICUREZZA DEI FARMACI IN GRAVIDANZA

- **Classe A**

Farmaci sicuri in gravidanza per i quali esistono studi controllati effettuati su donne in gravidanza.

- **Classe B**

Farmaci considerati sicuri in gravidanza per i quali esistono studi su animali in gravidanza che ne hanno dimostrato la sicurezza, ma non esistono studi su donne in gravidanza.

- **Classe C**

Farmaci che hanno dimostrato eventi avversi sul feto in studi su animali in gravidanza, di cui non esistono studi su donne in gravidanza. In questa categoria vengono inclusi i farmaci per i quali i potenziali benefici del loro uso supera il rischio di potenziali eventi avversi.

- **Classe D**

Farmaci per i quali è stata dimostrata la comparsa di eventi avversi dannosi per il feto sulla base di esperienze di sperimentazione o di marketing o studi negli esseri umani, ma per i quali i potenziali benefici ne possono giustificare l'uso nelle donne in gravidanza, nonostante i rischi potenziali.

- **Classe X**

Farmaci di cui esistano prove del rischio fetale umano sulla base dei dati sulle reazioni avverse da esperienze di sperimentazione o di marketing, e i rischi connessi all'uso del farmaco nelle donne in gravidanza superano chiaramente i potenziali benefici.

I farmaci appartenenti alle classi da A a D possono tutti essere utilizzati in gravidanza, sebbene con sicurezza decrescente, a patto che i potenziali benefici siano superiori ai rischi. I farmaci appartenenti all'ultima classe sono invece assolutamente controindicati nelle donne in gravidanza.

## ALLATTAMENTO E FARMACI

L'allattamento non provoca un peggioramento del decorso delle MICI, quindi, in generale, le donne possono allattare i loro figli.

È necessario però valutare la terapia in corso per la malattia infiammatoria intestinale, per individuare eventuali farmaci controindicati e per segnalare alcune precauzioni da seguire.

### Farmaci compatibili con l'allattamento:

- Aminoalilati e Salazopirina: raramente possono essere responsabili di diarrea acquosa del neonato (in tal caso la sospensione comporta la rapida scomparsa della diarrea). Non ci sono altre prescrizioni particolari riguardo al loro utilizzo in questa fase.
- Corticosteroidi: raggiungono il massimo della concentrazione nel latte materno nelle prime 4 ore dopo l'assunzione, per cui è consigliabile non allattare nelle 4 ore successive alla loro assunzione per ridurre al minimo l'assunzione del farmaco da parte del neonato.
- Azatioprina e 6 Mercaptopurina: la maggior parte del farmaco è escreto nel latte materno nelle prime 4 ore per cui si consiglia di evitare l'allattamento nelle 4 ore successive alla loro assunzione.
- Farmaci biologici: i dati ad oggi disponibili mostrano che i farmaci biologici nel latte materno o non sono riscontrati o sono presenti in quantità estremamente basse. Inoltre, trattandosi di proteine, in genere vengono digerite (e quindi degradate) nell'intestino del neonato.

### Farmaci non compatibili con l'allattamento

- Ciclosporina
- Methotrexate
- Talidomide
- Metronidazolo (meglio evitare, se possibile)
- Ciprofloxacina (meglio evitare, se possibile)



## SESSUALITÀ, FERTILITÀ, CONTRACCEZIONE E MODALITÀ DEL PARTO

Le MICI possono incidere sull'immagine corporea e quindi sulla sessualità delle pazienti affette. La malattia può incidere più o meno in relazione all'andamento clinico (in caso di riacutizzazione clinica) o all'uso di determinati farmaci (ad esempio il cortisone che può determinare irsutismo, aumento di peso, comparsa di acne, etc). La presenza di una malattia perianale nelle pazienti affette da Malattia di Crohn può inoltre avere un impatto notevole sulla sessualità.

Anche la chirurgia può influenzare negativamente l'aspetto estetico dei pazienti a causa delle vaste cicatrici che possono residuare dopo gli interventi chirurgici. Fortunatamente, negli ultimi anni, la diffusione della laparoscopia ha permesso di effettuare interventi, anche complessi, inserendo nell'addome gli strumenti chirurgici attraverso alcuni piccoli fori praticati sull'addome, evitando le vistose cicatrici lasciate dagli interventi tradizionali.

Numerosi studi scientifici, avvalendosi di questionari specifici, hanno documentato come durante le fasi di attività si verifichi una riduzione nella frequenza nei rapporti sessuali, del desiderio, delle capacità di raggiungere l'orgasmo e del grado di soddisfazione che si può trarre dal rapporto.

La sessualità e la percezione della propria immagine corporea è anche notevolmente condizionata dalla possibile coesistenza di una condizione ansioso-depressiva che, durante le fasi di riacutizzazione, può raggiungere tassi elevati, fino all'80%.

Riguardo la fertilità, mentre per le pazienti affette da Malattia di Crohn è stato dimostrato un lieve decremento, per le pazienti affette da Rettocolite Ulcerosa non ci sono differenze rispetto alla popolazione generale.

Una riduzione transitoria della fertilità è comune durante le fasi di riacutizzazione, specie se severe, ma le variazioni più rilevanti si verificano soprattutto dopo interventi chirurgici addominali che riguardano la pelvi.

L'intervento chirurgico associato maggiormente ad una riduzione della fertilità è rappresentato dalla proctocolectomia restaurativa con confezionamento di pouch ileale effettuato nelle pazienti con Rettocolite Ulcerosa refrattaria alla terapia medica. Tale intervento può determinare nei pazienti di sesso maschile una eiaculazione retrograda (con passaggio dello sperma

nella vescica e non all'esterno) e talvolta anche impotenza. Ad oggi però non ci sono dati sulla frequenza di tali complicanze.

Infine, per quanto riguarda la contraccezione, essa non influisce sull'andamento della malattia intestinale e gli anticoncezionali non sono tra i farmaci controindicati nelle pazienti affette da MICI.

Per quanto riguarda il parto, è sempre importante un approccio multidisciplinare che comprenda il ginecologo, il gastroenterologo ed il chirurgo. È consigliabile il taglio cesareo nelle donne con malattia perianale severa o malattia a localizzazione rettale attiva. Nelle pazienti affette da Rettocolite Ulcerosa sottoposte ad intervento chirurgico vi è un'indicazione relativa al parto cesareo e la decisione viene presa caso per caso. In tutti gli altri casi è possibile un parto naturale.

OTTOBRE 2022

A cura di

### **Comitato Medico Scientifico AMICI**

#### **Marina Aloï**

UOC Gastroenterologia, Epatologia e Endoscopia digestiva Pediatrica,  
Dipartimento Materno-Infantile, Policlinico Umberto I,  
Università La Sapienza | Roma

#### **Fabrizio Bossa**

UOC di Gastroenterologia,  
Fondazione Casa Sollievo della Sofferenza  
IRCCS | San Giovanni Rotondo



# **DONA IL TUO 5 X 1000 ALLA RICERCA PER LE MICI**



**CODICE FISCALE 97091710588**

Donare il 5 x mille non costa nulla. Nella tua dichiarazione dei redditi scegli



 [www.amiciitalia.net](http://www.amiciitalia.net)  [@amiciitalia.official](https://www.facebook.com/amiciitalia.official)  [@instamiciitalia](https://www.instagram.com/instamiciitalia)  [@amiciibd](https://twitter.com/amiciibd)  
 [@AMICIITALIA](https://www.telegram.com/@AMICIITALIA)  [https://amici.tv/youtube](https://www.youtube.com/amici.tv)  <http://amici.tv/linkedin>



AMICI ITALIA

Associazione Nazionale Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino

Via G. Bruschetti 16, 20125 Milano ☎ 02 83413346 - 351 5979188 - 388 3983544 - fax 02 89070513  
info@amiciitalia.net - codice fiscale 97091710588



[www.amiciitalia.net](http://www.amiciitalia.net)



[@amiciitalia.official](https://www.facebook.com/amiciitalia.official)



[@instamiciitalia](https://www.instagram.com/instamiciitalia)



[@amiciibd](https://twitter.com/amiciibd)



[@AMICIITALIA](https://www.telegram.me/AMICIITALIA)



<https://amici.tv/youtube>



<http://amici.tv/linkedin>