Gravidanza: le malattie autoimmuni accrescono il rischio ostetrico

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Singh M, Wambua S, Lee SI, Okoth K, Wang Z, Fayaz FFA, Eastwood KA, Nelson-Piercy C, Reynolds JA, Nirantharakumar K, Crowe F; MuM-PreDiCT.
Autoimmune diseases and adverse pregnancy outcomes: an umbrella review
BMC Med. 2024 Mar 5;22(1):94. doi: 10.1186/s12916-024-03309-y. PMID: 38438886; PMCID: PMC10913233

La prevalenza delle malattie autoimmuni – oltre 80 condizioni diverse, di cui l'80% colpisce le donne in età riproduttiva – impone una valutazione rigorosa del loro impatto sulla gravidanza. La «umbrella review» (revisione di revisioni sistematiche) curata dalla University of Birmingham (Regno Unito) ha consolidato l'evidenza su **12 malattie autoimmuni** e **16 distinti esiti avversi** della gravidanza, aggregando i dati di **32 revisioni sistematiche** e **709 studi primari**.
Lo studio è stato svolto su Medline, Embase e Cochrane. E sebbene il volume dei dati sia vasto, è emerso che nessuna delle revisioni sistematiche incluse era stata classificata come di alta qualità metodologica. Questa limitazione impone cautela e sottolinea la necessità di migliorare la qualità della ricerca futura.
Le condizioni autoimmuni prese in considerazione sono: malattia di Addison, alopecia areata, spondilo-artropatia assiale, celiachia, malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn e colite ulcerosa), sclerosi multipla, miastenia grave, malattie psoriasiche (psoriasi e artrite psoriasica), artrite reumatoide, sindrome di Sjögren, lupus eritematoso sistemico, sclerosi sistemica, autoimmunità della tiroide (morbo di Graves e tiroidite di Hashimoto), diabete mellito di tipo 1 e vitiligine. L'analisi aggregata dei dati ha rivelato profili di rischio materno e fetale spesso gravi.

Aborto spontaneo

Un rischio più elevato di aborto spontaneo è stato segnalato nelle donne con sindrome di Sjögren (OR 8.85, CI 95% 3.10-25.26) e lupus eritematoso sistemico (OR 4.90; 3.10-7.69). Anche l'autoimmunità tiroidea correla con un rischio significativamente maggiore di aborto spontaneo e di poliabortività (OR 2.77; 2.10-3.65). Associazioni significative sono state infine riscontrate con la celiachia (OR 1.38; 1.12-1.69), l'artrite reumatoide (OR 1.32; 1.21-1.43), la psoriasi (OR 1.10; 1.01-1.20) e la sclerosi sistemica (OR 1.60; 1.29-2.22).

Disturbi ipertensivi e metabolici

La preeclampsia è marcatamente più frequente nelle donne con diabete mellito di tipo 1 (OR 4.19; 3.08-5.71), lupus eritematoso sistemico (OR 3.20; 2.54-4.20) e sclerosi sistemica (OR 2.20; 2.21-4.53). Il fatto che condizioni fisiopatologicamente molto diverse convergano su questo rischio suggerisce un meccanismo patogenetico comune, probabilmente legato alla disfunzione endoteliale placentare.
Per quanto riguarda il diabete mellito gestazionale, un rischio quasi triplicato è stato riscontrato nelle donne con malattie infiammatorie intestinali (OR 2.96; 1.47-5.98), così come si è rilevato

© 2025 - Fondazione Alessandra Graziottin - www.fondazionegraziottin.org

un rischio maggiore nell'autoimmunità tiroidea generale (OR 1.49; 1.07–2.07) e nella psoriasi (OR 1.19; 1.09-1.30).

Modalità del parto

Il rischio di parto tramite taglio cesareo raddoppia o triplica in quasi tutte le patologie esaminate. Il rischio è massimo nel diabete mellito di tipo 1 (OR 3.97; 3.31-4.77) e nel lupus (OR 2.11; 1.57-2.83), e significativo anche nella spondilo-artropatia assiale (OR 1.85; 1.46-2.30), nelle malattie infiammatorie intestinali (OR 1.67; 1.15-2.41) e nell'artrite reumatoide (OR 1.62; 1.43-1.84). Non è stato possibile distinguere chiaramente se questo aumento sia dovuto esclusivamente a implicazioni ostetriche dirette o anche a una maggiore cautela clinica.

Parto pretermine

Il rischio di parto pretermine è oltre quattro volte superiore nel diabete mellito di tipo 1 (OR 4.36; 3.72-5.12) e quasi triplicato nel lupus eritematoso sistemico (OR 2.79; 2.07-3.77). Rischi significativamente maggiori sono stati riscontrati anche nella sindrome di Sjögren (OR 2.27; 1.46-3.52), nella sclerosi sistemica (OR 2.40; 1.14-4.86), nelle malattie infiammatorie intestinali (OR 1.81; 1.37-2.38) e nell'autoimmunità tiroidea (OR 1.88; 1.32-2.67) .

Restrizione della crescita intrauterina

Il rischio aumenta nelle donne con sclerosi sistemica (OR 3,20; 2,21-4,53) e celiachia (OR 1,71; 1,36-2,14).

Basso peso alla nascita

Il rischio è da quattro a sei volte superiore nelle donne con lupus eritematoso sistemico (OR 5.95; 4.54-7.80) e notevolmente superiore nella sclerosi sistemica (OR 3.80; 2.16-6.56).

Morte fetale (nati-mortalità) e morte neonatale

Il rischio aumenta notevolmente nel diabete mellito di tipo 1 (OR 3.97; 3.44-4.58) e soprattutto nel lupus, anche se con ampi intervalli di confidenza (OR 16.90; 3.02-94.40); maggiori rischi anche nell'artrite reumatoide (OR 1.99; 1.17-2.06), nelle malattie infiammatorie intestinali (OR 1.57; 1.03-2.38) e nella celiachia (OR 1.57; 1.17-2.10).

Il rischio di mortalità neonatale aumenta nel lupus eritematoso sistemico (OR 8.32; 5.23-13.22), nel diabete mellito di tipo 1 (OR 2.26; 1.74-2.95) e nella sindrome di Sjögren (OR 1.77; 1.28-2.46).

Implicazioni cliniche e lacune della ricerca

I risultati complessivi confermano in modo inequivocabile come le donne in gravidanza affette da malattie autoimmuni siano esposte a un rischio notevolmente maggiore di esiti ostetrici avversi.

Ciò impone di implementare un'assistenza rigorosamente interdisciplinare, in cui la consulenza preconcezionale rappresenta uno strumento preventivo di importanza fondamentale per stabilizzare e controllare la malattia prima del concepimento.

La revisione ha identificato anche significative lacune di conoscenza: per esempio, non sono state trovate revisioni sistematiche per condizioni clinicamente rilevanti come il morbo di Graves, la tiroidite di Hashimoto, la vitiligine e la malattia di Addison. Inoltre, quadri clinici cruciali come la depressione post-parto e la psicosi puerperale sono risultati ampiamente sotto-studiati.

Le evidenze consolidate impongono l'urgente sviluppo di linee guida standardizzate e basate sull'evidenza per una più ampia gamma di malattie autoimmuni, per migliorare la stratificazione del rischio e la gestione perinatale.