

## **Breastfeeding is not related to postpartum relapses in multiple sclerosis**

Portaccio E, Ghezzi A, Hakiki B

*Neurology* 2011;77(2):145-50

La sclerosi multipla (SM), malattia infiammatoria demielinizzante del sistema nervoso centrale, esordisce generalmente in età giovanile adulta (con un picco intorno a 20-40 anni di età), con una netta prevalenza nel sesso femminile e con un rapporto donna-uomo di circa 2-3:1.<sup>1</sup> Il paziente con SM tipico è quindi una giovane donna nel pieno dell'età riproduttiva. Pertanto, la valutazione delle tematiche riguardanti la relazione tra gravidanza e malattia assume un ruolo di importanza centrale per la gestione della SM. Sono frequenti gli interrogativi relativi, per esempio, all'impatto della gravidanza sul decorso della SM, all'impatto della SM sulla gravidanza e sul prodotto del concepimento, sulla possibile influenza dell'esposizione a farmaci e, non ultimo, sul ruolo dell'allattamento.

Lo studio di Confavreux et al.,<sup>2</sup> il Pregnancy in Multiple Sclerosis Study (PRIMS), è stato il primo grande studio che ha affrontato il tema dell'impatto della gravidanza sul decorso della SM. Questo studio multicentrico europeo ha raccolto i dati relativi a 269 gravidanze in 254 donne con diagnosi di SM, seguite fino a due anni dopo il parto. Gli autori hanno documentato una riduzione del tasso di ricadute durante i mesi di gestazione, in particolare nel terzo trimestre, a fronte di un aumento dello stesso, fino a valori superiori rispetto a quelli del periodo precedente la gravidanza, durante i tre mesi successivi al parto. In un'analisi successiva,<sup>3</sup> gli stessi autori hanno rilevato come possibili fattori predittivi di attività clinica di malattia dopo il parto un più alto tasso di ricadute prima e durante la gravidanza e una più elevata disabilità al momento del concepimento. Non è emersa, invece, alcuna influenza dell'allattamento e dell'anestesia epidurale.

Il tema dell'allattamento è però tornato al centro dell'attenzione della letteratura scientifica a seguito della recente pubblicazione di uno studio che ha suggerito un possibile ruolo protettivo dell'allattamento al seno esclusivo (allattamento consecutivo ed esclusivo per almeno due mesi) sul rischio di ricaduta nel post partum:<sup>4</sup> tale effetto protettivo sarebbe la conseguenza di effetti immunomodulanti dell'amenorrea contestuale all'allattamento.<sup>5</sup> Uno studio successivo non ha tuttavia confermato questo dato, proponendo invece che sia un più favorevole decorso di malattia a promuovere l'allattamento, e non viceversa.<sup>6</sup> Le evidenze attualmente disponibili sono quindi contrastanti, tanto che, nella pratica clinica, la scelta relativa all'allattamento, che preclude la possibilità di riprendere una terapia di fondo per la SM, è al momento lasciata alla madre.

L'editoriale che accompagna la pubblicazione dell'ultimo studio citato sottolinea l'interesse verso

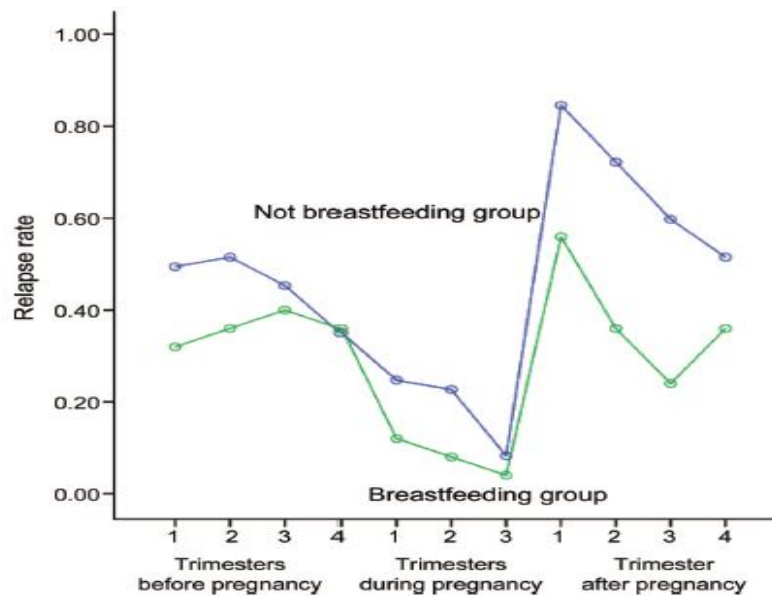
un possibile ruolo protettivo dell'allattamento, che necessita però di una conferma in ulteriori studi su casistiche più ampie.<sup>7</sup>

In questo contesto si inserisce lo studio oggetto della presente revisione,<sup>8</sup> in cui sono state studiate le gravidanze raccolte nell'ambito di una ricerca promossa dal Gruppo di Studio della Società Italiana di Neurologia, coordinato dal Settore SM dell'Università di Firenze (Responsabile Prof.ssa Maria Pia Amato). Per il presente lavoro sono state inserite 302 gravidanze a termine, con un follow-up delle madri di almeno un anno dopo il parto. Il profilo temporale del tasso di ricadute trimestralizzato nell'anno prima, durante e dopo la gravidanza nelle donne che allattano e non allattano è stato confrontato con un'analisi fattoriale per misure ripetute. Il rischio di ricaduta nell'anno dopo il parto è stato valutato con un'analisi multivariata della sopravvivenza. L'analisi multivariata è stata anche ripetuta correggendo per il Propensity Score (un'analisi che permette di ottenere una "pseudo-randomizzazione" dei casi nei due gruppi).

Centoquattro madri hanno allattato in modo esclusivo dopo il parto. Le madri che hanno allattato erano caratterizzate da minore disabilità alla Expanded Disability Status Scale (EDSS  $-1,3 \pm 1,0$  vs  $1,6 \pm 1,0$ ;  $p = 0,004$ ), minor frequenza di trattamento con terapia di fondo prima della gravidanza (36,5% vs 51,5%;  $p = 0,011$ ), minor numero di ricadute durante la gravidanza ( $0,06 \pm 0,3$  vs  $0,14 \pm 0,4$ ;  $p = 0,041$ ) e nei 12 mesi dopo il parto ( $0,35 \pm 0,5$  vs  $0,66 \pm 0,9$ ;  $p = 0,001$ ). Il profilo temporale del tasso di ricadute nei due gruppi non differiva prima, durante e dopo il parto e ha confermato quanto osservato nello studio PRIMIS<sup>2</sup> (Figura 1).

**Figura 1.** Tasso di ricadute prima, durante e dopo la gravidanza in donne che allattano e che non allattano.

**Figure 2** Annualized relapse rate for each 3-month period before, during, and after pregnancy in patients who breastfed and patients who did not



2 (group) × 11 (time) mixed factorial design, with repeated measures on the second factor. In both the breastfeeding and not breastfeeding groups, the relapse rate significantly decreased during pregnancy and increased in the postpartum (effect for time  $F = 6.162$ ,  $p < 0.001$ ), without differences in the time-dependent profile of the relapse rate (effect for group × time  $F = 0.695$ ,  $p = 0.730$ ). The mean relapse rate during and after pregnancy was significantly lower in the breastfeeding group than in the not breastfeeding group (effect for group  $F = 8.297$ ,  $p = 0.004$ ).

Centotrentadue madri hanno presentato almeno una ricaduta dopo il parto. Le pazienti con riacutizzazioni erano caratterizzate da un più alto numero di ricadute nell'anno precedente la gravidanza ( $0,55 \pm 0,8$  vs  $0,24 \pm 0,58$ ;  $p < 0,001$ ) e durante la gravidanza ( $0,21 \pm 0,5$  vs  $0,04 \pm 0,2$ ;  $p < 0,001$ ) e allattavano meno frequentemente i loro figli (26,5% vs 40,0%;  $p < 0,014$ ). Nell'analisi multivariata, gli unici fattori predittivi significativi sono risultati un più alto numero di ricadute prima (HR 1,5; IC 95% 1,3-1,9;  $p < 0,001$ ) e durante la gravidanza (HR 2,2; IC 95% 1,5-3,3;  $p < 0,001$ ). Il risultato è stato confermato anche nell'analisi corretta con il Propensity Score. Nel complesso, quindi, questo studio fornisce una risposta a un quesito importante che spesso viene riportato nella pratica clinica dalle pazienti con un programma di gravidanza. L'allattamento non può essere proposto come un fattore protettivo sul rischio di ricadute dopo il parto. Al contrario, nei casi con elevata attività di malattia prima e durante la gravidanza, la rinuncia all'allattamento e la ripresa precoce di un trattamento di fondo per la SM sarebbero le scelte più appropriate.

## Bibliografia

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008;372(9648):1502-17.

2. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, et al. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. *N Engl J Med* 1998;339(5):285-91.
3. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, et al.; Pregnancy In Multiple Sclerosis Group. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMIS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain* 2004;127:1353-60.
4. Langer-Gould A, Huang SM, Gupta R, et al. Exclusive breastfeeding and the risk of postpartum relapses in women with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2009;66(8):958-63.
5. Langer-Gould A, Gupta R, Huang S, et al. Interferon-gamma-producing T cells, pregnancy, and postpartum relapses of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2010;67(1):51-7.
6. Airas L, Jalkanen A, Alanen A, et al. Breastfeeding, postpartum and prepregnancy disease activity in multiple sclerosis. *Neurology* 2010;75(5):474-6.
7. Kieseier BC, Wiendl H. Postpartum disease activity and breastfeeding in multiple sclerosis revisited. *Neurology* 2010;75(5):392-3.
8. Portaccio E, Ghezzi A, Hakiki B, et al.; MS Study Group of the Italian Neurological Society. Breastfeeding is not related to postpartum relapses in multiple sclerosis. *Neurology* 2011;77(2):145-50.