

I WEBINAR DEL MARTEDI'

Gravidanze in Fibrosi Cistica: Il passato e il futuro

Prof.ssa Serena Quattrucci

Consulente scientifico LIFC

1 Marzo 2022



Studio caso controllo sulla gravidanza in donne FC

Dati dal Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC)

- **Obiettivo:** descrivere gli effetti delle gravidanze in pazienti FC
- **Tipo di studio:** caso controllo 1:2 tra pazienti con gravidanza e pazienti senza gravidanza.
- **Popolazione in studio:** 81(72*) pazienti con gravidanze registrate negli anni 2000-2015 nel RIFC confrontate con pazienti senza gravidanza (144).
- **Età media:** 31 anni (18-45 anni).
- **Risultati:** declino nel FEV1 ($P < 0,001$) e calo nel BMI ($P = 0,034$) tra l'anno precedente la gravidanza e l'anno successivo nel gruppo gravidanze. Confrontando i casi e i controlli, una differenza è stata trovata nel BMI ($P = 0,006$) e una debole differenza nel FEV1 ($P = 0,080$).
- **Conclusioni:** i dati del RIFC mostrano come le donne FC possano divenire madri con solo **un lieve effetto negativo sullo stato nutrizionale.**

*pazienti con dati completi

Esiti perinatali in donne con FC

Dati dal Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC)

- I dati del RIFC sulle gravidanze tra il 2010–2015 sono stati utilizzati per studiare l'associazione tra lo stato clinico **pre-concepimento** e gli **esiti perinatali** delle donne con fibrosi cistica (FC).
- **Variabili cliniche analizzate:** genotipo, età al concepimento, indice di massa corporea (BMI), ppFEV1.
- **Esiti analizzati:** l'età gestazionale, il peso alla nascita e la frequenza dei parti cesarei.
- È stata valutata l'associazione tra **tipo di parto** ed età al momento della gravidanza, BMI, ppFEV1 ed età gestazionale.
- È stata valutata statisticamente la relazione **tra età gestazionale** ed età al momento della gravidanza, BMI e ppFEV1.
- È stata eseguita una regressione lineare multivariata per verificare l'associazione tra **peso alla nascita e BMI e ppFEV1**.

Esiti perinatali in donne con FC

Dati dal Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC)

Risultati:

- Informazioni complete disponibili su madre e figlio per **56** gravidanze.
- L'età media al momento del concepimento era di **30,8** anni (range: 18,7–42,3).
- BMI mediano era di **21,5** kg/m² (range: 16,5–26,8).
- Il ppFEV1 mediano era **73,9** (range 30–128).
- 31 donne (55,36%) avevano un genotipo costituito da due varianti che causano FC.

Otto erano omozigoti per la mutazione F508del (14,28% del totale).



segue

Esiti perinatali in donne con FC

Risultati(2)

- **La durata mediana della gravidanza** è stata di **37** settimane (range: 31–41).
- **La frequenza della prematurità** (<37 settimane di età gestazionale) è stata del **28,30%**.
- **La mediana del peso alla nascita** era di **2910** g (1300–3650).
- **Il parto cesareo** effettuato nel **63,64%**.
- **Un basso ppFEV1** prima del concepimento era associato alla **prematurità** (p = 0,014)
- **Il peso alla nascita** era correlato positivamente **al ppFEV1** (p = 0,04).

Non sono state rilevate associazione tra variabili cliniche età gestazionale e tipo di parto.

Conclusioni:

la funzione respiratoria preconcezionale materna è correlata alla durata della gravidanza e al peso alla nascita dei neonati.

I parti cesarei sono frequenti anche tra le giovani donne FC con normale funzione respiratoria.

Fertilità, gravidanza e allattamento per le donne con FC nell'era dei modulatori

Con il miglioramento della salute e della longevità offerto dai modulatori della CFTR molte donne sono interessate alla genitorialità e stanno rimanendo incinte.

Inoltre i modulatori della CFTR aumentano la fertilità nelle donne FC.

Tuttavia la sicurezza dei modulatori della CFTR in gravidanza e nell'allattamento non è ancora ben stabilita.

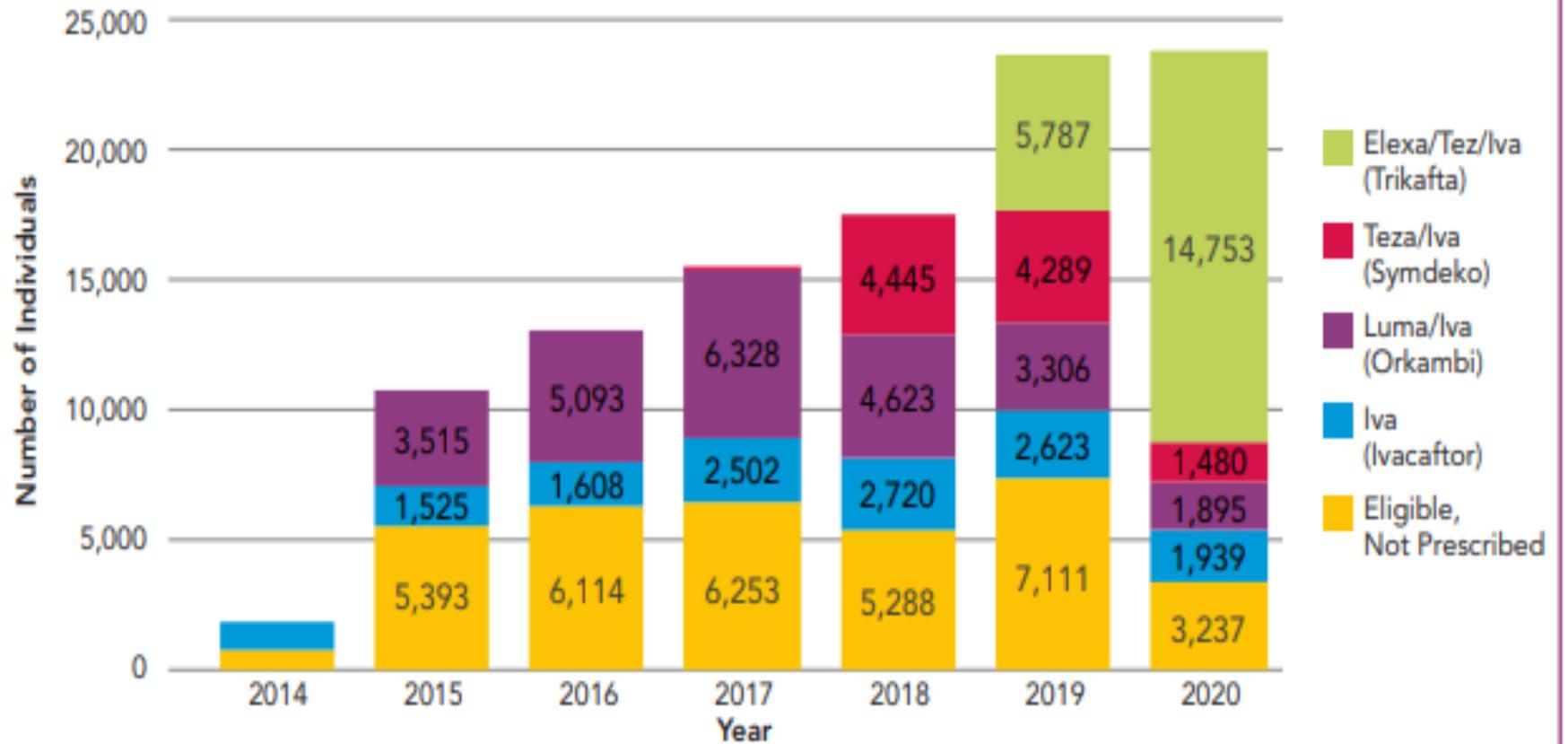


Pertanto, sebbene i dati provenienti da modelli animali, case report e serie di casi non abbiano mostrato tassi allarmanti di aborto spontaneo o complicanze infantili, sono necessari studi prospettici per fornire raccomandazioni basate sull'evidenza alle donne con FC che stanno contemplando una gravidanza.

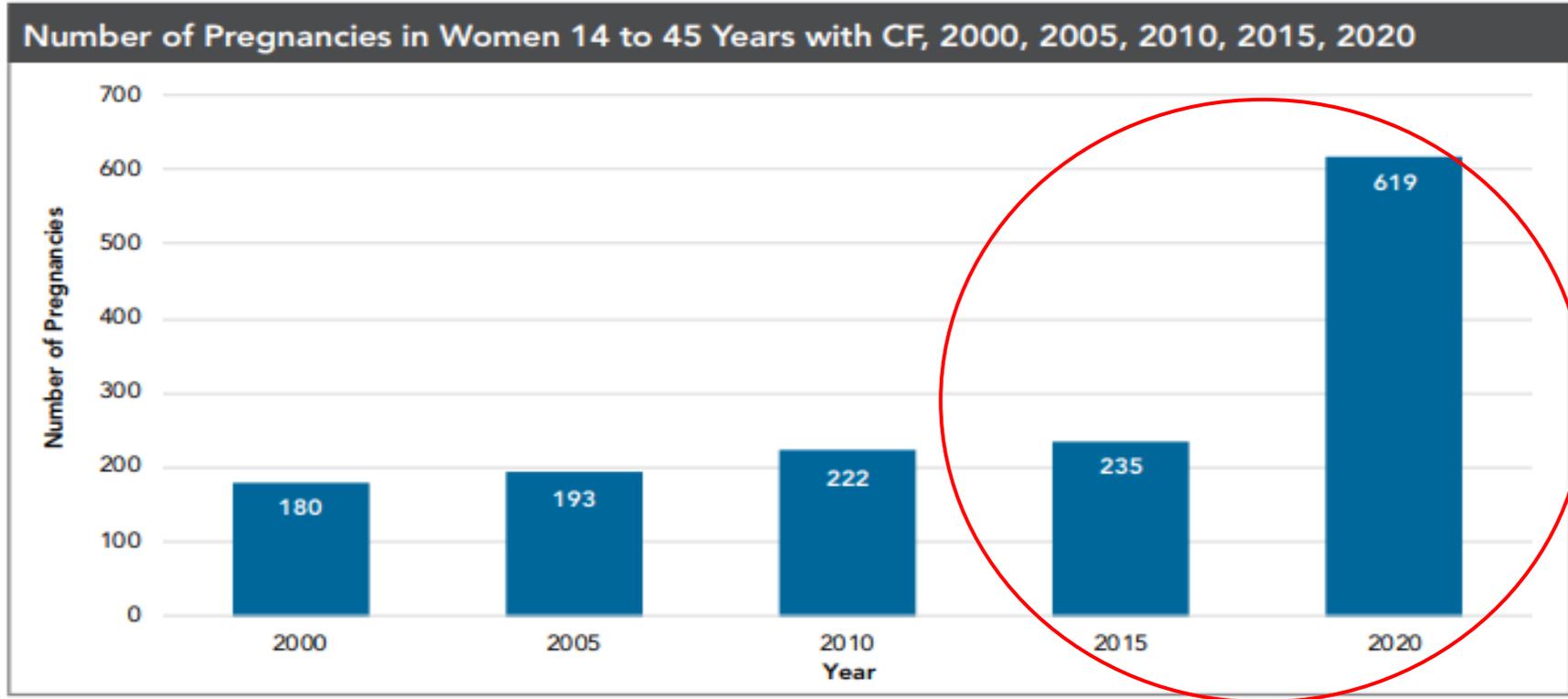
Fino a quando tali dati non saranno disponibili, i medici e le donne con FC devono continuare a valutare il potenziale rischio di declino clinico per la madre che sceglie l'interruzione del modulatore CFTR rispetto al potenziale rischio non identificato per il feto.



CFTR Modulators by Year, 2014–2020



Total Eligible	1,763	10,433	12,815	15,189	17,076	23,116	23,304
% Eligible on Modulators	60.6%	48.3%	52.3%	58.8%	69.0%	69.2%	86.1%
Total on Modulators	1,069	5,040	6,701	8,936	11,788	16,005	20,067



The number of pregnancies among women with CF has increased steadily since the 2000s. Registry data show that 619 women with CF were pregnant in 2020. The overall pregnancy rate among women with CF remained relatively constant between 2000-2019, with a **marked increase in 2020**. This stands in contrast to the pregnancy rate in the general U.S. population, which declined during this time.⁴

In Italia ?

In Italia Kaftrio è stato disponibile con il SSN solo da luglio 2021 e solo per alcune mutazioni pertanto possiamo immaginare una ricaduta sul numero delle gravidanze legato all'uso estensivo dei modulatori, a partire dalla fine del 2022 – 2023 quando finalmente Kaftrio sarà prescrivibile per tutti i pazienti con almeno una mutazione F508del