

Qual è il valore migliore della colesterolemia durante la gravidanza?

Fino a questi ultimi anni, si diceva che in corso di gravidanza la colesterolemia aumentava e ciò era difficile da interpretare. Le variazioni in questo stato fisiologico non sembrano più trascurabili. L'ipercolesterolemia aumenta il rischio di parto prematuro, e in questo caso sarebbe utile un regime ipocolesterolemizzante. L'ipocolesterolemia avrebbe lo stesso effetto, ma soltanto nelle donne bianche.

L'obiettivo iniziale di Edison e collaboratori è stato di stabilire qual è la colesterolemia normale delle donne incinte della Carolina del Sud (USA). Nel corso del 2° trimestre di gestazione (in media a 17,6 settimane), la colesterolemia totale è compresa tra 159 mg/dL (10° percentile) e 261 mg/dL (90° percentile).

Il confronto delle caratteristiche dei neonati (NN) da madre ipocolesterolemica (118 "casi") e da madre normocolesterolemica (940 "controlli"), è stato eseguito solo a posteriori, e nell'ambito di una popolazione selezionata da essere teoricamente a basso rischio di parto prematuro. Le colesterolemie erano aggiustate per l'età gestazionale al momento della determinazione, e considerate basse al di sotto di 159 mg/dL. Le donne dovevano avere un'età compresa tra 21 e 36 anni, non essere fumatrici né diabetiche e aver dato alla luce un bambino vivo.

Il tasso di prematurità raggiungeva il 12,7% in caso di colesterolemia bassa, rispetto al 0,5% in caso di colesterolemia normale ($P = 0,001$). I NN da madre ipocolesterolemica avevano un rischio quasi triplo di essere nati prima di 37 settimane [odds ratio (OR), 2,3; intervallo di confidenza (IC) al 95%, 1,51-5,56; $P = 0,001$]. Infatti, il rischio di parto prematuro era associato all'ipocolesterolemia materna nelle donne bianche (OR, 5,63; $P < 0,0001$), ma non in quelle di colore (OR, 0,81; $P < 0,79$), mentre all'ipercolesterolemia lo era sia nelle donne bianche che in quelle di colore.

A termine, il peso alla nascita dei bambini nati da madre ipocolesterolemica era in media inferiore di 147 g a quello dei bambini di controllo, dopo aggiustamento per il numero di settimane di gestazione, la razza, il sesso, e altri fattori ($P = 0,0006$). La statura non era influenzata, ma il perimetro del cranio tendeva a essere più spesso al di sotto del 10° percentile.

Non vi era associazione tra malformazioni congenite e ipocolesterolemia materna.

Questi risultati necessitano di conferma, in particolare perché lo studio riguarda una popolazione assai se-

lezionata (il tasso di prematurità era del 6,6%, contro il 12% nella popolazione di partenza). Nondimeno, essi accreditano l'idea che la colesterolemia della donna incinta debba mantenersi tra un limite basso e uno alto, e che una dieta ipocolesterolemizzante non deve essere troppo severa durante la gravidanza. L'ipocolesterolemia (<1,60 mg/dL nel 2° trimestre di gestazione?) potrebbe permettere di identificare una nuova categoria di donne a rischio elevato di parto prematuro. È facile immaginare che essa influenzi la durata della gravidanza e la crescita del feto, cervello compreso, dal momento che il colesterolo è il precursore del progesterone placentare e un costituente delle membrane cellulari.

(Edison RJ, Berg K, Renmaley A, et al. Adverse birth outcome among mothers with low cholesterol. *Pediatrics*. 2007;120:723-30).

Sospendere o continuare gli antidepressivi in gravidie con malattia bipolare?

L'*American Journal of Psychiatry* dedica un articolo di rassegna ai rapporti tra disturbi timici e gravidanza. Numerosi studi hanno dimostrato che il postpartum tende spesso ad aumentare il rischio di ricaduta nelle donne con crisi maniaco-depressive, soprattutto quando la gravidanza o l'allattamento provocano l'interruzione del trattamento antidepressivo, per un legittimo timore di effetti indesiderati, o per un semplice "principio di precauzione", più discutibile nel bilancio beneficio/rischio. Ma, in mancanza di dati precisi sul carattere teratogeno reale o temuto di certi farmaci, il medico pratico si trova a dover prendere una decisione delicata, addirittura di fronte a un dilemma, se consigliare la prosecuzione o la ripresa del trattamento normotimico.

I lavori menzionati (in particolare, lo studio prospettico di Viguera e collaboratori) confermano che la probabilità di recidiva maniaco-depressiva aumenta con la brusca interruzione del trattamento. È per questo motivo che le gravidanze non pianificate (in cui la sospensione o la modificazione del trattamento sono in genere più repentine) provocano più ricadute distimiche che non le nascite programmate. Gli effetti nocivi dei farmaci sul feto sono anch'essi più marcati (ad esempio, un effetto sul tubo neurale o delle malformazioni cardiovascolari come l'anomalia di Ebstein, una insufficienza tricuspide congenita), perché riguardano soprattutto il primo trimestre della gravidanza, a

volte ancor prima che la futura madre si renda conto di essere incinta.

In assenza di diagnosi precoce di gravidanza, come nel caso di maternità "imprevista", un arresto improvviso del trattamento antidepressivo offre dunque scarsi benefici in materia di protezione fetale, poiché in questa eventualità gli effetti teratogeni avranno avuto già la possibilità di manifestarsi. Al contrario, un improvviso svezzamento dai farmaci aumenta il rischio di

ricidiva distimica nella madre. L'Autore consiglia dunque di includere questo tema della gravidanza (pianificata o meno) tra le informazioni da dare a una paziente con disturbo maniaco-depressivo sessualmente attiva. Senza nascondere il rischio del rifiuto di ogni trattamento, con il pretesto della gravidanza.

(Freeman MP. Bipolar disorder and pregnancy; risks revealed. Am J Psychiatry. 2007;164:1771-3).