

Pregnancy and Assisted Reproductive Outcomes in Women with Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren Syndrome and Antiphospholipid Syndrome: An Umbrella Review

Recensione a cura di Azzurra D'Aguanno, Medico specializzando in Allergologia e Immunologia Clinica, Università degli studi di Roma, La Sapienza.

L'umbrella review pubblicata nel 2026 sul Journal of Clinical Medicine rappresenta una delle sintesi più complete e metodologicamente rigorose attualmente disponibili sull'impatto delle principali malattie autoimmuni sistemiche sugli outcome ostetrici e riproduttivi femminili. Lo studio di Yue e collaboratori analizza in maniera sistematica le evidenze provenienti da meta-analisi e revisioni sistematiche relative a lupus eritematoso sistemico (SLE), sindrome di Sjögren primaria (pSS), sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APS), positività agli anticorpi anti-SSA/SSB e positività agli anticorpi antifosfolipidi (aPLs), includendo sia gli esiti materno-fetali sia i risultati della procreazione medicalmente assistita (ART). Dal punto di vista metodologico, il lavoro si distingue per l'applicazione dei criteri JBI e PRIOR, con una ricerca sistematica estesa a PubMed, Embase e Cochrane fino ad aprile 2025. Sono state incluse 14 revisioni sistematiche comprendenti 51 meta-analisi. Gli autori hanno inoltre utilizzato AMSTAR2 per la valutazione qualitativa e il Corrected Covered Area (CCA) per gestire l'overlap tra meta-analisi, aumentando così la robustezza della sintesi finale. I risultati confermano in modo convincente che il SLE rappresenta la patologia autoimmune con il maggiore impatto negativo sulla gravidanza. Le pazienti affette da lupus mostrano infatti un incremento significativo del rischio di aborto spontaneo, perdita fetale, ipertensione indotta dalla gravidanza, pre-eclampsia, parto pretermine, basso peso alla nascita, ricovero neonatale in terapia intensiva e mortalità neonatale. Particolarmente rilevante appare il dato relativo allo stillbirth, con un rischio circa sedici volte superiore rispetto alla popolazione generale. Inoltre, il lupus risulta associato a una riduzione dei livelli sierici di ormone anti-Mülleriano (AMH), suggerendo un possibile impatto sulla riserva ovarica e sulla fertilità a lungo termine. Anche la sindrome di Sjögren primaria emerge come fattore di rischio ostetrico significativo, sebbene con un profilo meno severo rispetto al SLE. Le pazienti con pSS presentano infatti un aumento del rischio di aborto spontaneo, parto pretermine e basso peso neonatale. Gli autori sottolineano inoltre come il ruolo degli anticorpi anti-SSA/SSB possa essere sottostimato nelle meta-analisi attualmente disponibili, nonostante il loro noto coinvolgimento patogenetico nel blocco cardiaco congenito fetale. Di particolare interesse è anche l'analisi relativa agli anticorpi antifosfolipidi e all'APS. La review conferma l'associazione tra positività per aPLs e aumento del rischio di perdita fetale, pre-eclampsia e ritardo di crescita intrauterino. Nel contesto della fecondazione assistita, gli aPLs non sembrano ridurre

significativamente i tassi di gravidanza clinica o di nati vivi, ma aumentano il rischio di aborto successivo all'impianto. Questo suggerisce che il principale effetto patogenetico degli aPLs non riguardi l'impianto embrionario in sé, quanto piuttosto le fasi successive della placentazione e dello sviluppo fetale. Dal punto di vista clinico, il lavoro rafforza l'importanza di una gestione multidisciplinare delle pazienti autoimmuni in età fertile. Lo stretto monitoraggio di queste pazienti dovrebbe iniziare prima del concepimento e proseguire durante tutta la gravidanza, in modo da evitare riacutizzazioni (anche derivanti dall'eventuale sospensione delle comuni terapie utilizzate in queste patologie) e complicazioni materne e/o fetali durante la gravidanza. Nel complesso, questa umbrella review rappresenta un contributo estremamente rilevante per immunologi, reumatologi, ginecologi e specialisti della medicina della riproduzione, offrendo una sintesi aggiornata e clinicamente utile delle evidenze disponibili e identificando le principali aree che richiedono ulteriori studi prospettici. Yue C, Huang W, Han J, Zhang Y, Zeng X, Gao R, Qin L. Pregnancy and Assisted Reproductive Outcomes in Women with Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren Syndrome and Antiphospholipid Syndrome: An Umbrella Review. *J Clin Med.* 2026 Mar 30;15(7):2618. doi: 10.3390/jcm15072618. PMID: 41976919; PMCID: PMC13072902.