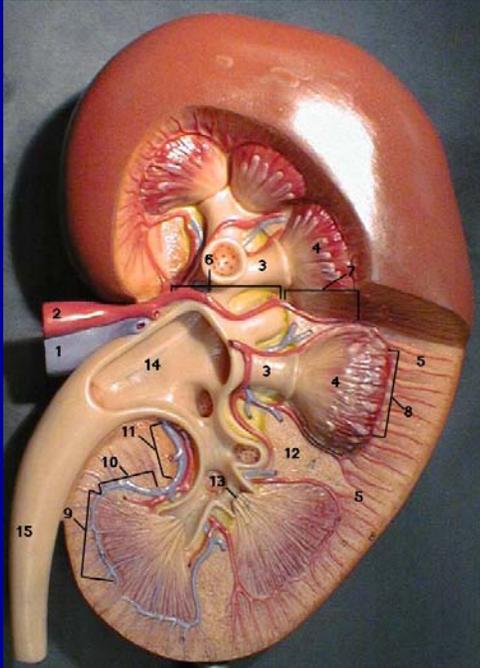


Rene e gravidanza



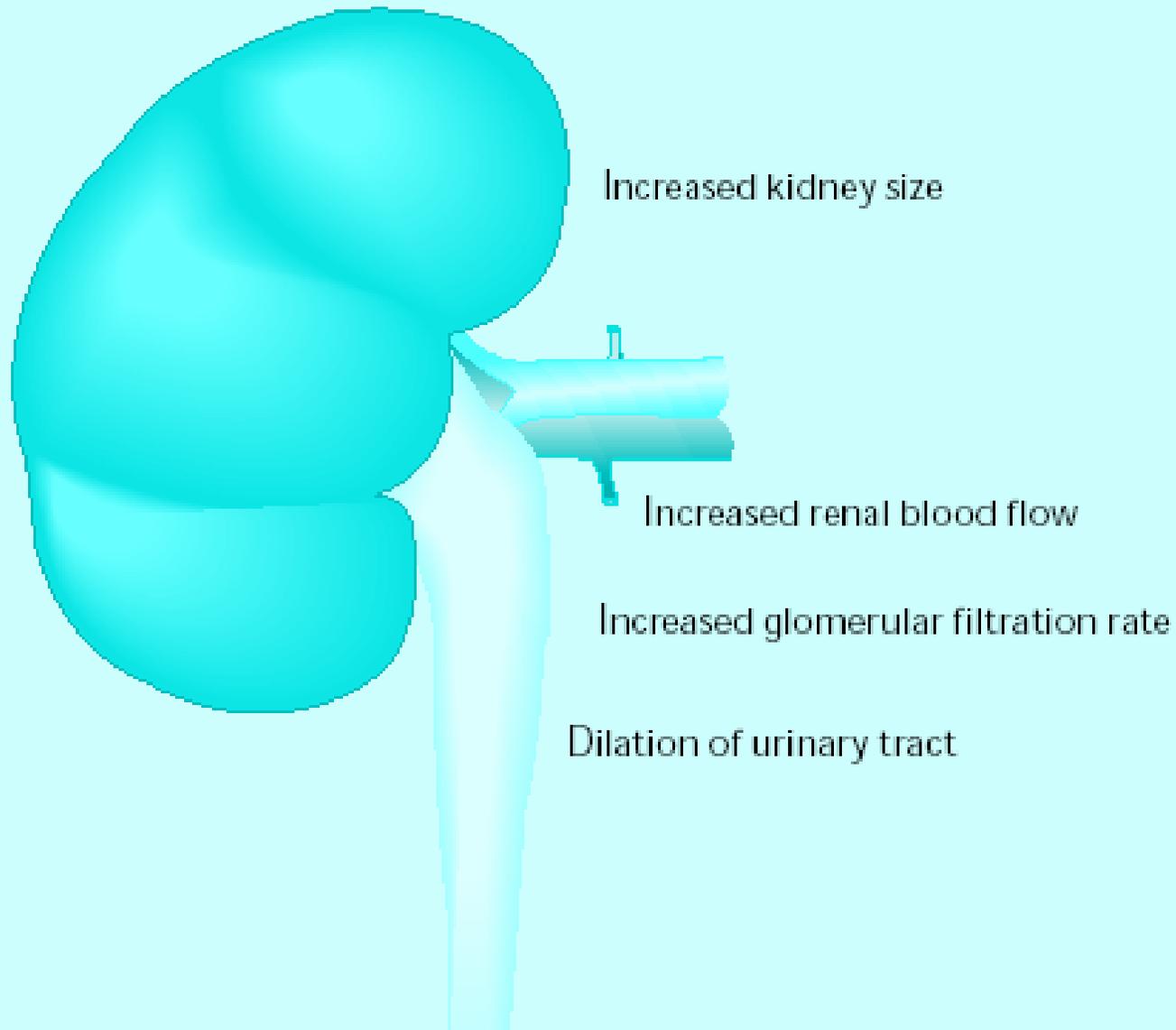
“non conosco nessun altro modo per aumentare
Il filtrato glomerulare del 50% o più e
Per un periodo così prolungato”

Homer Smith

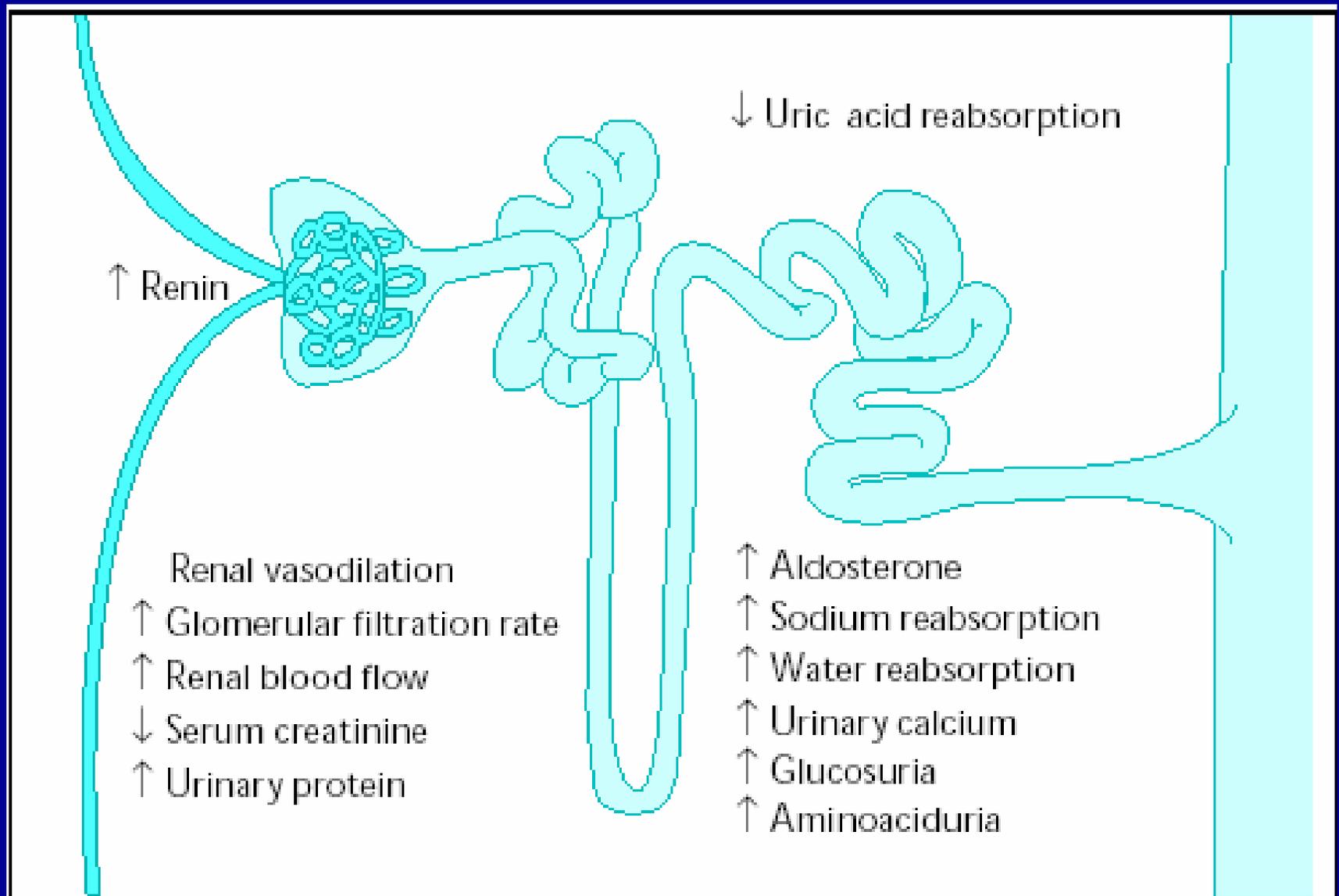
Rene e gravidanza

- La gravidanza induce adattamenti sulla funzione renale, i cui meccanismi sono tutt'oggi oggetto di studio.
- Gli adattamenti della funzione renale riguardano non solo l'emodinamica glomerulare e le funzioni tubulari, ma anche la funzione endocrina.
- Nel corso della gravidanza il rene rinuncia al suo abituale ruolo di “meticoloso controllore” del bilancio idrosalino per consentire il guadagno di Na e acqua, per garantire la crescita del feto e l'espansione del volume extracellulare (VEC).

Renne e gravidanza



Rene e gravidanza



Rene e gravidanza

- Durante la gravidanza, il flusso plasmatico glomerulare (FPR) aumenta fin dalle prime settimane e raggiunge un incremento massimo (70%) intorno alla 20^{ma} settimana di gestazione, restando poi invariato.
- Parallelamente anche il GFR aumenta e raggiunge un massimo (50%) per poi rimanere invariato fino alla fine della gravidanza.
- Anche le dimensioni del rene aumentano fino ad 1 cm per un' ipertrofia del sistema collettore, causando il quadro di "idronefrosi fisiologica della gravidanza"

Rene e gravidanza

Durante la gravidanza si assiste ad alterazioni a carico di:

- Filtrato glomerulare e flusso plasmatico

- Equilibrio acido basico

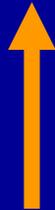
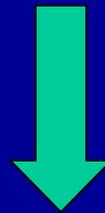
- Glucosio, amminoacidi,acido urico

- Funzione endocrina

Rene e gravidanza

ALTERAZIONI DEL FPR E DEL GFR

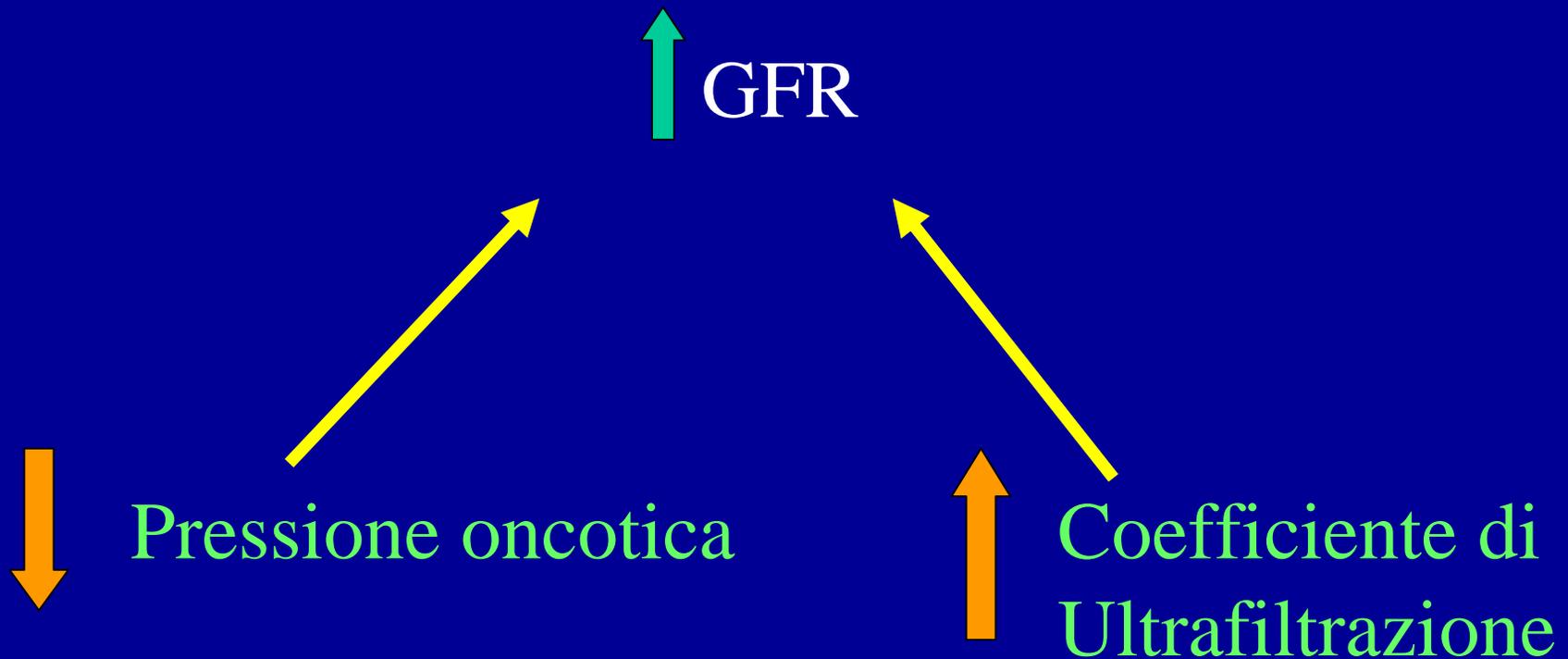
DILATAZIONE ARTERIOLA AFFERENTE



FLUSSO PLASMATICO GLOMERULARE

Rene e gravidanza

ALTERAZIONI DEL FPR E DEL GFR



Rene e gravidanza

ALTERAZIONI DEL FPR E DEL GFR

Vasodilatazione sistemica:

- Espansione del volume circolante
- Ridotta sensibilità arteriolare all'Ang.II
- Aumento di fattori vasodilatatori (PGI₂,NO, Relaxina....)

Rene e gravidanza

ALTERAZIONI DEL FPR E DEL GFR

Vasodilatazione renale:

- Riaggiustamento del feed-back tubuloglomerulare (meno attivo in gravidanza)
- aumento dell' ANP
- Sistema callicreina-bradichinina)
- progesterone, prorenina, endotelina, NO, relaxina.

Rene e gravidanza

RUOLO DEL SODIO

- Durante la gravidanza si assiste ad una ritenzione di Na di 900 mEq (pari a 50 gr di Na)
- Il Na ritenuto è solo in parte utilizzato per la crescita del feto della placenta e per la formazione del liquido amniotico;
Per il resto esso contribuisce all' espansione del VEC
- Durante la gravidanza si assiste ad un fenomeno unico nella fisiologia, cioè ad un bilancio positivo di Na, pur in presenza di condizioni emodinamiche che di per sé dovrebbero stimolare l'attivazione di fenomeni natriuretici.

Rene e gravidanza

↓ Generalizzata delle resistenze vascolari periferiche
(comprese quelle renali)

Riduzione
Del post carico

Riduzione
Della P.A

Ipovolemia
relativa

Aumentato riassorbimento di Na e di H₂O
Aumentata produzione renina- aldosterone
Aumentata ATII(mantiene il senso della sede)
Normale produzione di ADH

Rene e gravidanza

EQUILIBRIO ACIDO BASE

-Iperventilazione

-Ipocapnia(correlata ai livelli di progesterone)

-Alcalosi respiratoria(compensata da una ridotta soglia urinaria per i bicarbonati)

Rene e gravidanza

CALCIO E FOSFATI

BILANCIO DEL CALCIO POSITIVO

Aumentato riassorbimento di Ca intestinale

Aumentata calciuria

=

Ipercalciuria riassorbitiva

AUMENTATO RIASSORBIMENTO TUBULARE
DEI FOSFATI

Rene e gravidanza

GLUCOSIO

Aumentata glicosuria(per aumento del carico di glucosio filtrato e non da iperglicemia)

FUNZIONE ENDOCRINA

- Aumento del calcitriolo

- Aumento dell' eritropoietina

Rene e gravidanza

IPERTENSIONE IN GRAVIDANZA

L'Ipertensione in gravidanza è definita sulla base dei livelli assoluti di pressione arteriosa e sulla base di un rialzo pressorio rispetto al periodo preconcepimento(incremento di pressione sistolica uguale o superiore a 30 mmHg) o un incremento di pressione diastolica uguale o superiore a 15 mmHg)

Rene e gravidanza

IPERTENSIONE IN GRAVIDANZA

Classificazione dei disordini ipertensivi in gravidanza

- Ipertensione pre-esistente o cronica (aumento della pressione arteriosa Prima della 20ma settimana di gestazione)
- Ipertensione indotta dalla gravidanza o ipertensione gestazionale senza proteinuria(aumento della pressione arteriosa dopo la 20ma settimana di gestazione, durante e/o entro 24 ore dal parto)
- Pre-eclampsia (presenza di ipertensione associata a proteinuria)
- Eclampsia (improvvisa insorgenza di accessi convulsivi epilettiformi Seguiti da coma)

Rene e gravidanza

IPERTENSIONE CRONICA IN GRAVIDANZA

Si definisce ipertensione cronica quando gli elevati valori pressori
Si evidenziano prima della 20ma settimana di gestazione, ossia già
Presenti prima della gravidanza.

Rene e gravidanza

TRATTAMENTO DELL'IPERTENSIONE CRONICA

- consigliare di aumentare le ore di riposo
- non abbassare la P.A. a livelli inferiori a quelli preesistenti alla gravidanza (poiché gli elevati livelli di P.A. mantengono la perfusione placentare e renale).
- se la donna era già in terapia con antiipertensivi, continuare con la stessa terapia a meno che il farmaco non sia controindicato.
- se sono presenti proteinuria o altri sintomi, pensare di porre diagnosi di pre eclampsia
- se non ci sono complicanze, portare a termine il parto, monitorando la crescita del feto.

Rene e gravidanza

TRATTAMENTO DELL'IPERTENSIONE IN GRAVIDANZA:

Ipertensione di grado lieve

P.A 140/90 mmHg

Proteinuria <500 mg/24h

Ac. Urico <4.5 mg/dl

Piastrine normali

No emolisi no interessamento epatico

terapia

-Riposo a letto

-portare a termine la gravidanza

-induzione del parto se la gravidanza >32 settimane

Rene e gravidanza

Ipertensione di grado moderato

P.A > 140/95 mm

Funzione renale ridotta

Ac. Urico aumentato

Proteinuria > 500 mg/24 h

Terapia

-Indicazione al parto se la gravidanza è > 32 settimana

-Terapia antiipertensiva

Farmaco di I scelta è : METILDOPA (500 mg x 2 volte al dì)

Farmaci di II scelta sono: NIFEDIPINA (20-40 mg x 2 volte al dì)

LABETALOLO (200-600 mg x 2-3 volte al dì)

DA EVITARE: CLONIDINA (per embriotossicità) ed ACE INIBITORI (per il Rischio di IRA perinatale e displasie tubulari)

Rene e gravidanza

IPERTENSIONE DI GRADO SEVERO

P.A > 160/100mmHg

Terapia

Farmaco di I scelta: LABETALOLO somministrato in boli refratti (50mg ogni 20-30 min)

Farmaco di II scelta: NIFEDIPINA 10 mg per os;

Rene e gravidanza

<i>Farmaco</i>	<i>Dosaggi raccomandati, Totale mg/die (Somministrazioni/die)</i>	<i>Commenti</i>
α-agonisti centrali <i>α-metildopa</i>	500-750 (2-3), fino a 2000-3000	È considerato in molti paesi il farmaco <i>di prima scelta</i> per il trattamento a lungo termine dell'ipertensione cronica in gravidanza. La sicurezza di questo farmaco in gravidanza è stata valutata in molti studi caso-controllo. Può provocare: sedazione materna, perdita di energia, stanchezza, depressione.
β-bloccanti <i>Atenololo</i>	50-100	Sono farmaci <i>di prima scelta</i> . L'uso prolungato di β -bloccanti cardioselettivi (atenololo e metoprololo) e di propranololo è stato associato a ridotto peso alla nascita, ma la patologia materna è di per se un fattore di rischio per il ritardo di crescita intrauterina.
α-β-bloccanti <i>Labetalolo</i>	300-400 (3-4) fino a 1200	Il labetalolo è efficace e sicuro come la α -metildopa. Sono stati segnalati, ma non confermati, effetti collaterali materni come tremori, ipotensione posturale, mal di testa, aumento della conta delle piastrine. Se l'esposizione a farmaci α - β -bloccanti avviene nelle ultime settimane, è necessario un monitoraggio intensivo del neonato nelle prime 24-48 ore dalla nascita per bradicardia, ipotensione, ipoglicemia e altri sintomi da β -blocco.
Calcio antagonisti <i>Nifedipina</i> <i>Isradipina</i>	20 (2) fino a 120 2.5-10 (1-2)	Sono efficaci nel ridurre la pressione arteriosa materna nei casi di ipertensione senza pre-eclampsia. Non sono stati osservati effetti avversi nel feto dopo trattamento per periodi brevi. <i>L'uso di calcio antagonisti in gravidanza per periodi prolungati non è supportato da sufficiente documentazione.</i> L'uso di calcio antagonisti nella popolazione generale determina, rispetto ad altri farmaci antipertensivi, un aumento significativo del rischio di infarto e di scompenso

cardiaco. Ne deriva che i calcio antagonisti non sono farmaci da raccomandare come trattamento di prima scelta nell'ipertensione. I calcio antagonisti, in particolare la nifedipina, esercitano una attività tocolitica oltre all'attività vascolare. Si possono verificare effetti collaterali (lievi e transitori) materni dovuti alla vasodilatazione periferica come: mal di testa, vampate di calore, nausea e palpitazioni.

Rene e gravidanza

**ACE inibitori;
Bloccanti il
recettore
dell'angiotensina
II**

Sono *controindicati in gravidanza* a causa delle numerose segnalazioni di morte neonatale e di danno renale.

N.B.: Le donne in trattamento con ACE inibitori che intraprendono una gravidanza dovrebbero passare ad altri farmaci nel minore tempo possibile. Al momento, per mancanza di dati specifici, sono controindicati per l'uso in gravidanza anche gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II.

Diuretici

I diuretici sono raccomandati per il trattamento dell'ipertensione cronica solo se prescritti prima della gestazione o se la paziente risponde bene al trattamento. Non sono raccomandati nella pre-eclampsia o in caso di segni di ritardo di crescita intrauterina, in quanto possono favorire la ulteriore riduzione del volume plasmatico materno. I diuretici tiazidici e farmaci correlati sono da evitare nel I trimestre di gravidanza, in quanto associati ad aumentato rischio di malformazioni congenite.

**Vasodilatatori
diretti**
Idralazina

L'idralazina idrocloridrato è il farmaco parenterale di scelta per il trattamento acuto dell'ipertensione, per esempio prima che una terapia di mantenimento abbia potuto esercitare il suo effetto. Se necessario si possono associare β -antagonisti. Gli effetti avversi (mal di testa, tremori, vomito) sono facilmente confondibili con i sintomi di imminente eclampsia.

Rene e gravidanza

PRE-ECLAMPSIA

-È' una condizione che si manifesta nel III trimestre di gravidanza caratterizzata da ipertensione, edemi, proteinuria.

-Può essere:

LIEVE (valori di diastolica compresi tra 90-110mmHg
proteinuria 2+)

GRAVE (valori di diastolica > 110mmHg
proteinuria 3+)

Rene e gravidanza

Le alterazioni fisiopatologiche responsabili della pre-eclampsia sono:

- Ridotto sviluppo placentare
- Disfunzione delle cellule endoteliali
- Aumento di fattori vasocostrittori:TBX,Endotelina
- Riduzione di fattori vasodilatanti:NO, Prostaciclina.
- Riduzione dei fattori fibrinolitici
- Aumento dei fattori della coagulazione:VII,VIII, X,XIII.

Rene e gravidanza

Manifestazioni cliniche della pre eclampsia

- cefalea (frontale, persistente, gravativa)
- disturbi visivi (scotomi scintillanti, diplopia, amaurosi...)
- obnubilamento del sensorio
- vertigini, ronzii auricolari
- dolore a sbarra (segno di chaussier)
- vomito, diarrea, ittero.

Rene e gravidanza

Segni obiettivi della pre eclampsia

- Edemi(periferici, facies gestosica)
- Aumento improvviso del peso corporeo(>600 gr/settimana)
- Proteinuria (3-10 gr/100ml)
- Oliguria (200cc/24 h)
- Ipertensione (prevalentemente diastolica, per aumento delle resistenze periferiche)
- Piastrinopenia
- Riduzione del fibrinogeno
- aumento enzimi epatici
- riduzione del F.G. DEL 60-80%

Rene e gravidanza

Complicanze della pre-eclampsia:

-AUMENTO ENZIMI EPATICI

-ANEMIA EMOLITICA MICROANGIOPATICA

-PIASTRINOPENIA GRAVE

-CID

-HELLP SYNDROME (Hemolysis,Elevated,Liver,Enzymes,
Low Platelet Count), il cui esito è spesso fatale sia per il feto che
Per la madre se non si interviene prontamente

-ECLAMPSIA

Rene e gravidanza

PROGNOSI:

- E' tanto più riservata quanto più precoce è l'inizio della malattia
- E' spesso correlata ai valori di pressione arteriosa
- La prognosi per la madre è favorevole nei paesi sanitariamente progrediti;
- La prognosi fetale è sempre riservata
- Terminata la gravidanza, la madre va incontro a guarigione completa
Con restitutio ad integrum degli organi colpiti

Rene e gravidanza

TERAPIA

- Medica (prevenzione, terapia farmacologica)
- Ostetrica (parto, interruzione della gravidanza nei casi più gravi)

L' entità dell' intervento terapeutico è proporzionale alla gravità della malattia: le forme più lievi possono essere trattate Ambulatorialmente ,per quelle più gravi è necessario il ricovero Ospedaliero.

Rene e gravidanza

Terapia della pre eclampsia:

-riposo

-dieta normocalorica, iposodica, ipolipidica

-terapia farmacologica:

farmaco di I scelta: alfa metil dopa(ALDOMET)

250-500 mg/8 h

farmaco di II scelta: idralazina

200 mg/die

Nelle crisi ipertensive: clonidina i.m o e.v

Nella pre eclampsia di grado severo: solfato di Mg: 4 gr e.v in soluzione al 20% in 5 min.

Rene e gravidanza

ECLAMPSIA

- Improvvisa insorgenza , dopo la 20ma settimana, di convulsioni Epilettiformi fino alla perdita della coscienza in assenza di patologie neurologiche pree sistenti.
- In genere e' preceduta da pre-eclampsia, ma può presentarsi in gravide che presentano solo segni sfumati di gestosi, o in apparente benessere.
- Compare nelle primipare a termine della gravidanza, o durante il parto o nelle prime 24 ore del puerperio.

Rene e gravidanza

Caratteristiche della eclampsia:

- diuresi ridotta fino all'anuria
- proteinuria, cilindruria, chetonuria
- ipoproteinemia
- iperazotemia, ipercreatinemia, iperuricemia
- aumento enzimi epatici
- anemia
- grave ipertensione

Rene e gravidanza

ECLAMPSIA

Sintomatologia

Clinicamente, accanto ai segni tipici della pre eclampsia, nella eclampsia il segno più caratteristico è rappresentato dall' **accesso convulsivo**, a cui può fare seguito il **coma**, che dura da pochi minuti ad alcune ore; la gestante può quindi riprendere conoscenza e ripresentare altri attacchi convulsivi oppure persistere lo stato di coma e gli accessi divenire subentranti.

Rene e gravidanza

TERAPIA DELLA ECLAMPSIA

-farmacologica

-ostetrica

Rene e gravidanza

Terapia ostetrica:

Liberare d'urgenza la gestante dal prodotto del concepimento

Rene e gravidanza

Terapia farmacologica della eclampsia:

- di emergenza da praticarsi in ambiente ospedaliero attrezzato:
 - proteggere la paziente dalle convulsioni
 - assicurare la ventilazione polmonare
 - monitorare la diuresi
- farmacologica
 - anticonvulsivanti(barbiturici ad azione rapida i.m.)
 - antiedemigena (solfato di Mg, mannitolo)
 - antiipertensiva (come nella pre eclampsia)

Rene e gravidanza

PROGNOSI DELLA ECLAMPSIA:

Materna : riservata(dopo espletamento del parto si ha miglioramento immediato e successiva restitutio ad integrum degli organi colpiti)

Fetale :infausta

Rene e gravidanza

I.R.A IN GRAVIDANZA

- Necrosi tubulare acuta
- Necrosi corticale renale
- I.R.A post-partum

Rene e gravidanza

NECROSI TUBULARE ACUTA (NTA)

Etiologia

- aborto settico
- grave e prolungata deplezione di volume
- quadro emorragico conseguente ad aborto spontaneo
- iperemesi gravidica

Rene e gravidanza

Diagnosi della NTA

-oliguria

-rapido incremento della creatinina

-presenza nelle urine di cellule tubulari renali e detriti di cellule epiteliali necrotiche e cilindri granulosi scuri.

Rene e gravidanza

NECROSI CORTICALE RENALE (NCR)

Etiologia

- abruptio placentae
- aborto settico
- pre-eclampsia grave

Diagnosi

- oligoanuria > 1 settimana
- ematuria
- arteriografia:flusso ematico a chiazze
- TAC: cerchio radiopaco nella corteccia che rappresenta la zona ischemica

Rene e gravidanza

PROGNOSI DELLA NCR

Nella Necrosi corticale renale spesso la funzionalità renale non viene più ripristinata e si assiste ad una evoluzione verso

I.R.C

Rene e gravidanza

IRA post- partum o Sindrome uremico emolitica

Etiologia

Non precisata, si pensa ad un danno diffuso vascolare
Delle cellule endoteliali

Manifestazioni cliniche (si manifesta da 1 giorno a diversi mesi
Dopo il parto)

- ipertensione
- anemia emolitica microangiopatica
- nausea e vomito
- cefalea
- oligo-anuria

Rene e gravidanza

Diagnosi IRA Post-Partum

- Sintomatologia clinica
- Striscio di sangue: acantociti e schistociti

Terapia → DIALISI

Rene e gravidanza

GRAVIDANZA E DIALISI

La fertilità della donna in gravidanza è ridotta.

La probabilità di aborto spontaneo in dialisi è elevata ($> 50\%$) ed 1/3 dei neonati ha problemi di crescita e ritardi mentali.

Rene e gravidanza

CONCLUSIONI

- La diagnosi ed il trattamento precoci in donne con fattori di rischio sono fondamentali ai fini del trattamento dell' ipertensione in gravidanza.
- Una corretta e precoce diagnosi avviene con il rilevamento costante e preciso dei valori pressori e della proteinuria delle 24 ore, tenendo presente che la pre eclampsia è presente nel 2-7% delle donne sane nullipare, ed è molto elevata in donne con precedenti episodi di pre eclampsia, parti gemellari, diabetiche, con ipertensione cronica.
- Gli effetti benefici dell' aspirina e del calcio e altre sostanze nella prevenzione dell'ipertensione in gravidanza non sono stati accertati.

Rene e gravidanza

CONCLUSIONI

-la vera prevenzione consiste dunque nel monitorare regolarmente la pressione arteriosa e la diuresi, nonché nell'eseguire controlli ematochimici periodici.

-è necessario identificare precocemente le donne a rischio, cogliere l'inizio della sintomatologia e/o monitorare il decorso della patologia pre esistente.

-da ciò scaturisce la necessità di un intervento multidisciplinare dove accanto all'ostetrico sia necessaria la presenza del nefrologo

