

LINEE DI INDIRIZZO PER LA DIAGNOSI E IL TRATTAMENTO DELLE GRAVIDANZE COMPLICATE DA MALATTIA RENALE

La Regione Piemonte con la definizione del Percorso Nascita Regionale, l'adozione dell'Agenda di Gravidanza, l'istituzione della Rete di Assistenza Perinatale ha adottato un modello assistenziale fortemente basato sulla differenziazione, step by step, tra gravidanza fisiologica, gravidanza a rischio, gravidanza patologica.

Tale differenza permette di organizzare livelli assistenziali differenti sulla base di profili assistenziali specifici: assistenza alla gravidanza fisiologica, assistenza addizionale, assistenza alla patologia della gravidanza.

Nell'assistenza organizzata per livelli deve essere posta attenzione a conciliare, da una parte la migliore presa in carico possibile della donna, dall'altra il mantenimento delle competenze professionali operanti in ognuno dei livelli.

All'interno dei profili vengono identificate le caratteristiche dei servizi che debbono farsi carico delle donne con gravidanza fisiologica, a rischio, patologica, in collaborazione con gli altri servizi o in toto.

Rispetto alle gravidanze patologiche, i centri Hub, identificati con i punti Nascita dotati di TIN, hanno il compito di coordinare i loro interventi non solo nei termini di messa a disposizione di Posti Letto appropriati alla patologia, in regime di sussidiarietà gli uni nei confronti degli altri, ma anche nella proposizione di linee di indirizzo che omogenizzino gli interventi all'interno delle Rete Hub e nei rapporti con i Centri Spoke.

Tutto il percorso va documentato sulla Agenda Gravidanza della donna cui va spiegata l'importanza di portare con sé la Agenda di gravidanza ogni qual volta si rechi ad un controllo, indipendentemente da dove questo venga eseguito. La documentazione va sempre valutata con molta attenzione per le decisioni in merito al programma assistenziale previsto per il monitoraggio della gravidanza e per il parto.

Il miglioramento del profilo, nelle sue caratteristiche di compliance da parte della donna, degli operatori e di esiti clinici, è subordinato al monitoraggio perseguibile attraverso la corretta compilazione dei documenti dei flussi ministeriali (CeDAP, SDO, PrestC) ed ai conseguenti audit di percorso che debbono essere eseguiti a livello dei comitati Percorso Nascita aziendali e regionale.

INTRODUZIONE

Per quanto riguarda il percorso assistenziale delle donne con gravidanza complicata da malattia renale, esso si discosta dal percorso per la gravidanza fisiologica fin dall'inizio della gravidanza. Il presente documento descrive le modalità organizzative e i criteri clinici per la gestione appropriata ed uniforme delle **gravidanze complicate da malattia renale** che afferiscono ai centri Hub ostetrici della Regione Piemonte.

PRESENTAZIONE

Il presente documento descrive le modalità organizzative e i criteri clinici per la gestione appropriata ed uniforme delle **gravidanze in pazienti con malattia renale cronica** che afferiscono ai centri Hub ostetrici della Regione Piemonte.

Premessa fondamentale a queste linee di indirizzo è che non esistono linee guida ostetriche nazionali o internazionali sulla gestione delle pazienti con malattia renale cronica in gravidanza.

La Società Italiana di Nefrologia (SIN) ha pubblicato nel 2016 una “best practice” su malattia renale e gravidanza, e le linee di indirizzo oggetto di questo documento rappresentano l’adattamento in ambito ostetrico della best practice redatta dalla SIN in ambito nefrologico, e che al momento è l’unica pubblicata a livello mondiale (1).

Analogamente, faremo riferimento alle best practices della Società Italiana di Nefrologia per quanto riguarda la gestione delle pazienti in dialisi cronica (2).

Un discorso a parte merita il trapianto renale. Su questo argomento, pur non essendo pubblicate linee guida ostetriche, esistono linee guida nefrologiche sul monitoraggio della donna gravida con trapianto renale: (linea guida americana “Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group”, 2017– British Transplantation Society 2018 – European Association of Urology 2014 – best practice europea 2002) (3-6); anche su questo argomento, la Società Italiana di Nefrologia si è espressa in una best practice, che è focalizzata in particolare sui “casi difficili” in gravidanze in condizioni cliniche non ottimali (7).

Per quanto riguarda le pazienti con calcoli renali, questo documento rimanda alle Linee Guida dell’European Association of Urology (2016) (8).

REDAZIONE

Il documento è stato approvato in prima stesura dalla consensus multidisciplinare fra i centri Hub della Regione Piemonte in data 15 maggio 2019, è prevista revisione entro 5 anni dalla data di emissione, salvo che, mutate esigenze delle strutture interessate o nuove necessità organizzative non ne richiedano la revisione in tempi più brevi.

LISTA DI DISTRIBUZIONE

La distribuzione del documento viene garantita attraverso un sistema di trasmissione controllato di copia elettronica alle seguenti strutture e funzioni interessate:

Direttori Sanitari di Azienda, Direttori di Presidi Ospedalieri e Direttori SSCC di Ostetricia e Ginecologia, Pediatria, Anestesiologia e Rianimazione Punti Nascita 1 e 2 Livello Regione Piemonte e, per loro tramite, a tutto il personale di riferimento. Rete Emergenza 118, Consultori, Comitato Percorso Nascita regionale, Comitato Percorso Nascita aziende.

I ginecologi responsabili dei reparti di ostetricia e degli ambulatori di patologia della gravidanza dovranno diffondere il documento ai nefrologi ed urologi coinvolti nella gestione delle pazienti ostetriche.

La strategia di implementazione di questa procedura prevede la presentazione a tutti i servizi aziendali, anche attraverso specifici interventi formativi per il personale delle strutture interessate.

OBIETTIVI

Il presente documento ha come finalità quella di migliorare l'assistenza delle **gravidanze in pazienti con malattia renale** che afferiscono ai centri Hub ostetrici della Regione Piemonte sulla base delle più aggiornate evidenze scientifiche ed esperienze cliniche di gestione ospedaliera e di ridurre la difformità nella gestione, con l'obiettivo di rendere efficiente la rete ostetrico-neonatologica attraverso:

- la corretta classificazione della malattia renale cronica,
- l'appropriato ed uniforme monitoraggio clinico-strumentale,
- l'individuazione del timing e delle modalità del parto,
- la documentazione delle attività effettuate.

GLOSSARIO

CKD: Chronic kidney disease – Malattia renale cronica

PTO: Proteinuria

IVU: infezioni delle vie urinarie

IUGR: IntraUterine Growth Restriction - Restrizione di crescita intrauterina

SGA: Small for Gestational Age – Piccolo per età gestazionale

e.v.: endovena

o.s. somministrazione orale

DEFINIZIONI

Secondo la classificazione ormai universalmente utilizzata dai Nefrologi (K-DOQI “Kidney Disease Outcomes Quality Initiative” – 2002), si definisce malattia renale la presenza di una ridotta funzionalità renale o di danno renale, evidenziato da reperti laboratoristici, strumentali o anatomicopatologici, che perduri da almeno 3 mesi, indipendentemente dalla patologia di base (9)

Le pazienti possono quindi essere affette da una malattia renale pur in presenza di una funzionalità renale conservata.

Tabella 1. Definizione di Malattia Renale Cronica

Criteria

1. Danno renale persistente per almeno 3 mesi, rappresentato da anomalie della struttura o funzione renale, associato o meno a riduzione della GFR, che si manifestano con:
 - Anomalie renali di tipo anatomo-patologico*oppure*
 - Presenza di markers di danno renale (esami ematici, urinari, di imaging)
 2. GFR < 60 ml/min/1.73m² persistente per 3 o più mesi, con o senza danno renale
- GFR: velocità di filtrazione glomerulare.

Tabella 2. Stadi di Malattia Renale Cronica

Stadio	Descrizione	GFR (ml/min/1.73m²)
1	Danno renale con GFR normale o *	>90
2	Danno renale con lieve * GFR	60-89
3	Moderata * GFR	30-59
4	Severa * GFR	15-29
5	Insufficienza renale	<15 o dialisi

GFR: velocità di filtrazione glomerulare.

L'insufficienza renale cronica è definita come danno renale o GFR<60 ml/min/1.73m² per ≥ 3 mesi. Con danno renale si intende alterazioni anatomo-patologiche o markers di danno a carico di esami ematici, urinari o di imaging.

Le malattie renali si possono differenziare in:

- glomerulari
- tubulo-interstiziali
- vascolari
- malattie cistiche/congenite

La tabella 3 riporta una delle classificazioni utilizzate in Nefrologia (K-DIGO "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" - 2013), e riassume le principali patologie appartenenti ad ogni gruppo e la suddivisione delle stesse in sistemiche e non (10).

Tabella 3: Suddivisione CKD sulla base di presenza/assenza di malattia sistemica e struttura coinvolta

	Malattie sistemiche con coinvolgimento renale	Malattie renali primarie
Glomerulari	Diabete, malattie autoimmuni sistemiche, infezioni sistemiche, farmaci, neoplasie (inclusa amiloidosi)	Glomerulonefrite focale o proliferativa extracapillare, glomerulosclerosi segmentaria, nefropatia membranosa, malattia a lesioni minime
Tubulo - Interstiziali	Infezioni autoimmuni, farmaci, urati, ambientali, (mieloma)	sistemiche, sarcoidosi, tossine, neoplasie
Vascolari	Aterosclerosi, ischemia, embolie, sistemiche, trombotica, sclerosi sistemica	ipertensione, vasculiti, microangiopatia, ANCA-displasia fibromuscolare
Cistiche e congenite	Malattia policistica renale, Sindrome di Alport, Malattia di Fabry	Displasia renale, cistica della podocitopatie, malattia midollare,

ANCA: anticorpi anti citoplasma dei neutrofili.

Le sindromi genetiche non sono considerate separatamente perché alcune malattie di ogni categoria sono considerate a componente genetica.

Il metodo di classificazione da noi utilizzato è solo uno dei possibili metodi di classificazione delle malattie renali.

EPIDEMIOLOGIA

Le malattie renali croniche in gravidanza costituiscono un problema in rapida crescita in tutte le società occidentali, sia per il loro più frequente riconoscimento, specie precoce, sia per un loro reale aumento, in particolare legato all'aumento dell'età media delle pazienti gravide e alla presenza di patologie un tempo mortali ed ora più facilmente compatibili con una prolungata sopravvivenza (malattie cardiovascolari, diabete, malattie autoimmuni), ma la cui presenza e la cui durata si associano ad un danno renale, spesso irreversibile.

Le malattie renali croniche (Chronic kidney diseases o CKD) sono, insieme al diabete, tra la più comuni malattie croniche riscontrabili in gravidanza. Si calcola che sino al 3% delle donne in età fertile siano affette da una malattia renale cronica, definita secondo i criteri in atto a partire dal nuovo millennio (la classificazione e stratificazione K-DOQI - 2002). Questo dato risulta di grande interesse, specie se paragonato ad una prevalenza dello 0.1-0.3%, secondo i precedenti criteri di definizione delle malattie renali, intese come "aumento della creatinina" ma variamente definite, impiegati in precedenza.

Le malattie renali sono un gruppo estremamente eterogeneo di patologie che possono presentarsi con differente gravità, per cui risulta particolarmente difficile definire i rischi per la gravidanza.

In generale la presenza di una malattia renale in gravidanza pone due ordini di problemi:

- 1) gli effetti della malattia renale sull'esito della gravidanza;
- 2) gli effetti della gravidanza sulla progressione della malattia.

Per quanto riguarda gli effetti della malattia renale sugli esiti della gravidanza, la presenza di una malattia renale aumenta il rischio di disturbi ipertensivi della gravidanza, di infezioni urinarie nonché di parto pretermine e iposviluppo fetale.

La gravidanza, d'altro canto, può determinare una progressione della malattia renale, anche se in letteratura vengono riportate probabilità differenti.

La probabilità di sviluppare o peggiorare ipertensione e/o proteinuria nel corso della gravidanza aumenta all'aumentare dello stadio funzionale renale.

Un discorso a parte meritano le donne in cui, in gravidanza, compare o viene diagnosticata per la prima volta una malattia renale. In questo caso, la malattia renale si presenta spesso con un quadro simile alla pre-eclampsia. L'importanza pratica della discriminazione tra le due condizioni è molto elevata, sia per la madre, sia per la prosecuzione della gravidanza, e per il feto. Infatti, dal punto di vista della madre, identificare tempestivamente una nefropatia può permettere di giungere ad una sua completa guarigione, che avviene, al contrario, molto raramente se la malattia non viene riconosciuta e trattata tempestivamente. Dal punto di vista della gravidanza, una forma pre-eclamptica tende ad avere un decorso molto più rapido di una forma legata ad una nefropatia misconosciuta, con ovvie importanti implicazioni relative al counselling alla paziente riguardo alla prognosi della gravidanza ed alle decisioni circa il timing del parto.

VALUTAZIONE PRECONCEZIONALE

- A tutte le pazienti con malattia renale cronica dovrebbe essere offerta una consulenza preconcezionale in cui vengano illustrati i potenziali problemi ed in cui si spieghino le modalità di monitoraggio materno-fetale che verranno messe in atto per ridurre i rischi per la gravidanza. E' opportuno riferire la paziente in un centro Hub per una valutazione iniziale, a meno che non sia già disponibile un parere specialistico. E' necessario richiedere almeno un dosaggio della creatinina, un esame urine, una proteinuria almeno su urine spot, ed un'ecografia reno-vescicale, se non effettuata nell'ultimo anno.
- Nelle pazienti con trapianto renale, la gravidanza va programmata dopo almeno 1 anno di trapianto e con una funzionalità renale stabilizzata. E' indispensabile sospendere il micofenolato prima del concepimento a causa dell'elevato rischio teratogeno. Per quanto riguarda la rapamicina, è riportato un effetto teratogeno sull'animale mentre ci sono poche segnalazioni di utilizzo nell'umano, seppur senza effetti avversi sul feto. Per tale motivo è consigliabile sospendere la rapamicina prima del concepimento.
Importante concordare il follow-up con il Centro trapianti di riferimento.
- Le pazienti con malattia immunologica dovrebbero iniziare la gravidanza in una fase di stabilità della malattia. E' quindi importante richiedere un parere specialistico.

- Le pazienti con nefropatia diabetica dovrebbero iniziare la gravidanza in una fase di buon compenso glicemico, anche per ridurre il rischio malformativo fetale (vedi Linee di indirizzo per la Gestione del diabete in gravidanza).
- Nelle pazienti con proteinuria in terapia con sartani o ACE inibitori a scopo antiproteinurico, tali farmaci andrebbero sospesi a test di gravidanza positivo (dando indicazione alla paziente di effettuare un test di gravidanza tempestivamente in caso di ritardo mestruale). Ciò consente di iniziare la gravidanza in condizioni migliori per la paziente. Una sospensione preconcezionale andrebbe discussa caso per caso.

INQUADRAMENTO DELLA MALATTIA

- Quando viene posto il sospetto di una malattia renale in gravidanza, è opportuno richiedere degli esami di funzionalità renale (con clearance della creatinina e proteinuria 24 ore) in modo da definire con precisione lo stadio funzionale renale e l'entità della proteinuria. La paziente viene riferita al centro Hub, almeno per una valutazione iniziale.

GESTIONE DELLE PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA

Le malattie renali croniche sono un gruppo di malattie eterogenee e ad ampio spettro di gravità, per cui, dopo una valutazione iniziale presso un centro Hub, non tutte le pazienti hanno indicazione assoluta a proseguire i controlli c/o centro Hub. Genericamente le pazienti posso essere suddivise in due categorie:

- Pazienti in stadio 1, non proteinuriche, non ipertese : prima consulenza c/o centro Hub. La successiva gestione, secondo le indicazioni del centro Hub (es. urocolture seriate quando indicate), potrà essere effettuata presso centro Spoke/territorio con eventuale rinvio al centro Hub in caso di complicanze.
- Pazienti in stadio 1 con ipertensione e/o proteinuria e/o IVU recidivanti in gravidanza + pazienti in stadio 2-5: centro Hub con ginecologi e nefrologi con esperienza specifica.

E' necessario che ogni centro Hub individui un ginecologo, un nefrologo ed un urologo di riferimento, con interesse ed esperienza per le problematiche renali in gravidanza ("rete orizzontale"). E' poi importante creare una "rete verticale", cioè un collegamento tra centri Hub e Spoke/territorio per la gestione condivisa di problematiche specialistiche.

Le pazienti con malattia renale cronica hanno un maggior rischio di parto pretermine, anche in presenza di una funzionalità renale normale. La causa di questo aumentato rischio non è del tutto nota; un ruolo potrebbe essere attribuito al maggior rischio infettivo nel caso di patologie interstiziali/malformative. Nel seguire una gravidanza con malattia renale è dunque necessario focalizzare l'attenzione sul rischio di parto pretermine valutando anche l'opportunità di richiedere esami specifici (batteriologicalo vaginale, cervicometria, ect...).

Le pazienti con patologia interstiziale/malformativa urologica sono pazienti a maggior rischio di infezioni delle vie urinarie. Per ridurre il rischio di pielonefrite ed il rischio di parto pretermine legato alle infezioni delle vie urinarie, è consigliabile effettuare un'esame urine + urocoltura ogni 1-2 settimane allo scopo di individuare e trattare precocemente le infezioni.

Nella Figura 1 sono stati riassunti gli accertamenti nefrologici consigliati per stadio funzionale renale. Chiaramente questi accertamenti andranno integrati con quelli peculiari per ogni singola patologia (es: Hb glicata nella nefropatia diabetica, es immunologici nelle patologie renali ad eziologia immunologica...).

Dal punto di vista fetale, in genere queste pazienti non hanno un rischio malformativo aumentato, ad eccezione per la nefropatia diabetica non compensata e delle patologie a trasmissione genetica (es. rene policistico, malformazioni apparato urinario).

Le pazienti con malattia renale cronica a coinvolgimento sistemico sono pazienti a maggior rischio di pre-eclampsia. Per tale motivo c'è indicazione a terapia con acido acetil-salicilico a basse dosi per ridurre tale rischio (**CardioASA con dosaggio da 100 a 150 mg da adeguare in base al peso corporeo della donna, da iniziare entro la 16° settimana e da sospendere entro la 36° settimana o prima a seconda dell'epoca di espletamento del parto**)

Inoltre in queste pazienti deve essere consigliato, soprattutto nella seconda parte della gravidanza, un attento monitoraggio della pressione arteriosa e del peso. Bisogna altresì considerare la possibilità di un peggioramento della malattia renale nel corso della gravidanza, che si manifesta con segni e sintomi simili a quelli della pre-eclampsia. Nel caso di comparsa o peggioramento di ipertensione e proteinuria è necessario valutare la possibilità di effettuare dosaggio di biomarcatori (s-Flt1/PIGF doppler-flussimetria utero-placentare) per cercare di distinguere le due condizioni cliniche: il rapporto è alterato nelle pre-eclamptiche, ma normale nelle nefropatiche (11).

A) MALATTIE RENALI SPECIFICHE

1) Pazienti con calcoli renali

L'indagine di imaging di prima scelta in gravidanza è l'ecografia. La risonanza magnetica può essere presa in considerazione come seconda linea. Il trattamento dell'urolitiasi in gravidanza deve essere il più possibile conservativo, a meno che non ci sia un'indicazione clinica all'intervento. In tal caso è possibile prendere in considerazione un'ureteroscopia, soprattutto nel primo o secondo trimestre di gravidanza, per evitare di tenere per tutto il decorso della gravidanza uno stent o un drenaggio. E' comunque possibile procedere ad applicazione di stent JJ o di pielostomia.

2) Pazienti con ascesso renale/pielonefrite

L'indagine di imaging di prima scelta in gravidanza è l'ecografia (per escludere la presenza di litiasi e/o alterazioni anatomiche renali). La risonanza magnetica può essere presa in considerazione come seconda linea, nel caso si sospetti un ascesso renale e comunque nel caso in cui si decida di effettuare una terapia antibiotica di breve durata. La paziente con pielonefrite in gravidanza deve essere ricoverata per effettuare un inquadramento diagnostico e per iniziare una terapia antibiotica. E' auspicabile effettuare un'urocoltura prima dell'inizio della terapia antibiotica. In caso di ipertermia valutare la possibilità di eseguire l'emocoltura. La terapia di scelta è il ceftriaxone 2g e.v./die salvo indicazioni diverse all'antibiogramma. Esistono diversi schemi di terapia per le pielonefriti, anche fuori gravidanza, e variano da 1 a 4 settimane di terapia.

Il gruppo multidisciplinare dei centri Hub di questa consensus ha proposto una schema di 2 settimane di terapia ev + 1 settimana di terapia os. Alla scomparsa della febbre la paziente può proseguire la terapia antibiotica in regime di Day hospital terapeutico/terapia domiciliare a seconda delle risorse disponibili.

3) Pazienti con proteinuria >1g/24h e/o insufficienza renale stadio 3-5

In queste pazienti è possibile prescrivere una dieta vegano-vegetariana con una moderata restrizione proteica (0.6-0.8 g/Kg/die) con supplementazione di aminoacidi e chetoacidi. Tale dieta ha lo scopo di ridurre l'iperfiltrazione renale e migliorare la performance renale (12). E' necessario rivolgersi ad una dietista con esperienza di dieta in gravidanza.

4) Pazienti con trapianto renale

Le pazienti in gravidanza con trapianto renale necessitano di controlli più frequenti rispetto alle pazienti con trapianto fuori gravidanza. E' importante monitorare frequentemente il livello ematico degli immunosoppressori, in quanto l'emodiluizione della gravidanza fa sì che sia necessaria una maggior quantità di farmaco per mantenere costanti i livelli ematici dell'immunosoppressore.

In gravidanza è inoltre necessario controllare funzionalità renale, proteinuria, esame urine ed urocoltura in quanto queste pazienti hanno un rischio aumentato di infezioni delle vie urinarie, pre-eclampsia e non va dimenticato il rischio di peggioramento della malattia renale di base.

E' auspicabile, ove possibile, condividere la modulazione della terapia ed il follow-up con il Centro trapianti che ha trapiantato l'organo.

5) Pazienti in dialisi

L'emodialisi intensiva in gravidanza (6-7 sedute a settimana con almeno 36 h settimanali di dialisi) ha nettamente migliorato gli esiti della gravidanza, aumentando il tasso di nati vivi (circa 80%) e l'epoca gestazionale al parto (36w in alcune serie). In queste pazienti è necessaria una stretta collaborazione tra nefrologo e ginecologo. E' inoltre importante un'attenta valutazione nutrizionale in quanto queste donne richiedono una dieta iperproteica ed una compensazione dei micronutrienti (vitamine idrosolubili in particolare) rimossi dalla procedura dialitica.

La dialisi peritoneale è possibile in gravidanza, ma non rappresenta la metodica di riferimento; sebbene non ci siano indicazioni assolute a passare all'emodialisi, è necessaria una valutazione multidisciplinare da parte di esperti.

B- TIMING E MODALITA' DEL PARTO

Nelle pazienti con malattia renale cronica non esistono indicazioni assolute all'anticipazione del parto o al parto cesareo elettivo.

In caso di peggioramento della funzionalità renale, è necessario bilanciare il rischio per la madre di peggioramento della malattia renale con i rischi per il feto, legati alla nascita pretermine. Non è possibile fornire delle linee generali di indirizzo, essendo necessario per ogni caso valutare l'epoca gestazionale e l'entità del peggioramento della malattia renale.

Le modalità del parto devono essere valutate prendendo in considerazione l'età gestazionale, la gravità delle condizioni materno-fetali ed il reperto ostetrico.

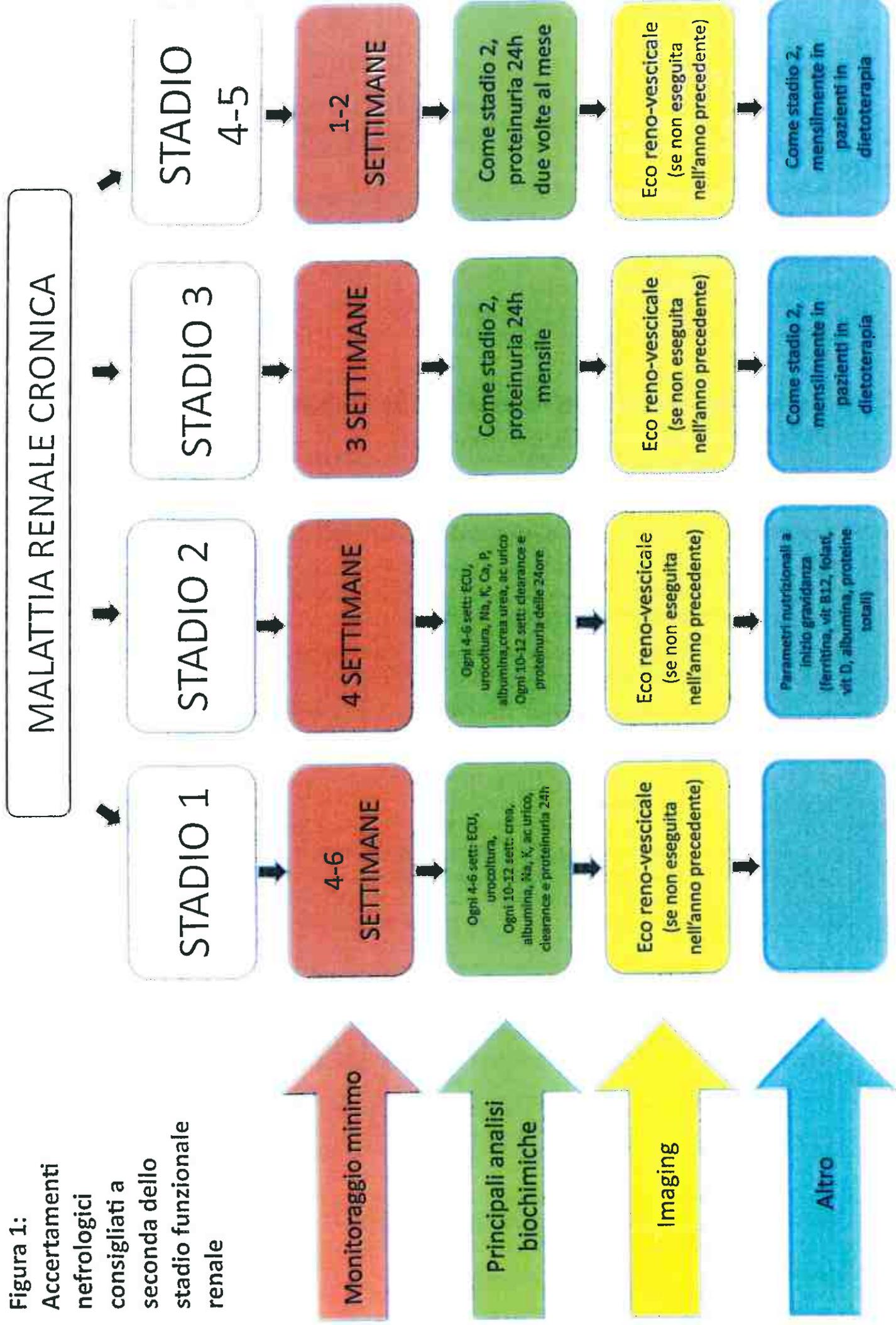
Non esistono indicazioni assolute all'espletamento del parto tramite taglio cesareo. Nelle pazienti con rene policistico bisogna evitare le manovre di Kristeller che potrebbero favorire la rottura delle cisti renali. In pazienti con cisti di grandi dimensioni è comunque suggerito un monitoraggio ecografico in prossimità e subito dopo il parto, in modo da riconoscere tempestivamente eventuali sanguinamenti intracistici.

In caso di taglio cesareo nelle pazienti con trapianto renale, essendo il rene trapiantato a livello pelvico, è necessario porre molta attenzione a evitare lesioni all'uretere del rene trapiantato.

LETTERATURA SPECIFICA DI RIFERIMENTO

1. Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, Santoro D, Moroni G, Giannattasio M, Gregorini G, Giacchino F, Attini R, Loi V, Limardo M, Gammara L, Todros T, Piccoli GB. A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol*. 2016 Jun;29(3):277-303.
2. Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, Santoro D, Giacchino F, Credendino O, Daidone G, Gregorini G, Moroni G, Attini R, Minelli F, Manisco G, Todros T, Piccoli GB; Kidney and Pregnancy Study Group of Italian Society of Nephrology. Best practices on pregnancy on dialysis: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol*. 2015 Jun;28(3):279-88.
3. <https://kdigo.org/guidelines/living-kidney-donor/>
4. Andrews PA, Burnapp L. British Transplantation Society / Renal Association UK Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation 2018: Summary of Updated Guidance. *Transplantation*. 2018 Jul;102(7):e307.
5. <https://uroweb.org/guideline/renal-transplantation/>
6. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl 4:50-5.
7. Cabiddu G, Spotti D, Gernone G, Santoro D, Moroni G, Gregorini G, Giacchino F, Attini R, Limardo M, Gammara L, Todros T, Piccoli GB; Kidney and Pregnancy Study Group of the Italian Society of Nephrology. A best-practice position statement on pregnancy after kidney transplantation: focusing on the unsolved questions. The Kidney and Pregnancy Study Group of the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol*. 2018 Oct;31(5):665-681.
8. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAUGuidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016 Mar;69(3):468-74. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.040. Epub 2015 Aug 28. Review.
9. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.
10. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013 Jan;3(1):19-62.
11. Rolfo A, Attini R, Nuzzo AM, Piazzese A, Parisi S, Ferraresi M, Todros T, Piccoli GB. Chronic kidney disease may be differentially diagnosed from preeclampsia by serum biomarkers. *Kidney Int*. 2013 Jan;83(1):177-81. doi:10.1038/ki.2012.348. Epub 2012 Sep 26. PubMed PMID: 23014459.
12. Attini R, Leone F, Parisi S, Fassio F, Capizzi I, Loi V, Colla L, Rossetti M, Gerbino M, Maxia S, Alemanno MG, Minelli F, Piccoli E, Versino E, Avagnina P, Pani A, Cabiddu G, Todros T, Piccoli GB. Vegan-vegetarian low-protein supplemented diets in pregnant CKD patients: fifteen years of experience. *BMC Nephrol*. 2016 Sep 20;17(1):132.

Figura 1:
Accertamenti
nefrologici
consigliati a
seconda dello
stadio funzionale
renale



FOGLIO INFORMATIVO PER LA DONNA CON GRAVIDANZA COMPLICATA DA MALATTIA RENALE

Le malattie renali croniche sono, insieme al diabete, tra la più comuni malattie croniche riscontrabili in gravidanza. Si calcola che sino al 3% delle donne in età fertile siano affette da una malattia renale cronica.

Si definisce malattia renale la presenza di un danno renale, evidenziato tramite esami del sangue o urine, esami radiologici o biopsia renale, anche in presenza di una funzionalità renale normale.

Le malattie renali sono quindi un gruppo estremamente eterogeneo di patologie che possono presentarsi con differente gravità, per cui risulta estremamente difficile definire i rischi per la gravidanza.

In generale la presenza di una malattia renale in gravidanza pone due ordini di problemi:

- 1) gli effetti della malattia renale sull'esito della gravidanza
- 2) gli effetti della gravidanza sul peggioramento della malattia

Per quanto riguarda gli effetti della malattia renale sugli esiti della gravidanza, la presenza di una malattia renale aumenta il rischio di disturbi ipertensivi della gravidanza, di infezioni urinarie, di parto pretermine e iposviluppo fetale.

La gravidanza, d'altro canto, può determinare un peggioramento della malattia renale, anche se in letteratura vengono riportate probabilità differenti.

La probabilità di sviluppare una complicanza nel corso della gravidanza aumenta all'aumentare del grado di insufficienza renale presente all'inizio.

Gestione della gravidanza

Le malattie renali sono un gruppo di malattie con livelli di gravità molto variabili, per cui, dopo una valutazione iniziale presso un Centro di riferimento per la patologia della gravidanza, verrà deciso se proseguire i controlli presso il Centro di riferimento e se sia possibile seguire la paziente presso gli ambulatori sul territorio.

La valutazione iniziale verrà effettuata da un ginecologo con interesse ed esperienza per le problematiche renali in gravidanza, in collaborazione con un nefrologo ed eventualmente, se richiesto, con un urologo di riferimento.

Genericamente le pazienti possono essere suddivise in due categorie:

- Pazienti in con funzione renale normale, senza ipertensione e/o proteinuria ad inizio gravidanza: dopo una prima consulenza c/o Centro di riferimento che fornirà le indicazioni per la gestione della gravidanza, la paziente potrà essere seguita sul territorio.
- Pazienti con funzionalità renale normale in presenza di proteinuria e/o ipertensione ad inizio gravidanza o pazienti con funzionalità renale ridotta: la gravidanza verrà seguita in Centri di riferimento con ginecologi, urologi e nefrologi con esperienza specifica.

Le donna gravida con malattia renale in genere dovrà eseguire, oltre agli esami del sangue previsti dall'agenda di gravidanza piemontese, ulteriori esami di approfondimento, che a seconda del tipo di malattia renale potranno essere :

- Esami delle urine ed urocolture ripetute a frequenza variabile
- Esami del sangue e delle urine con valutazione della funzionalità renale ed esami specifici legati alla malattia renale materna
- Ecografia reno-vescicale
- Ecografia ostetrica con misurazione della lunghezza del collo uterino
- Batteriologico vaginale
- Risonanza magnetica (esame di seconda linea)

Alla donna gravida con proteinuria e funzionalità renale significativamente ridotta potrebbe essere prescritta una dieta specifica per permettere di contenere il lavoro richiesto al rene a causa della gravidanza stessa.

Nella malattia renale complicata da calcolosi sintomatica può essere necessario eseguire l'ureterosopia, dover applicare uno stent ureterale JJ o eseguire una pielostomia.

In caso di infezioni delle vie urinarie dovrà essere eseguita terapia antibiotica e potrà successivamente essere necessario proseguire con antibiotici in profilassi anche per tempi lunghi.

Nella donna gravida con malattia renale cronica verrà consigliato, soprattutto nella seconda parte della gravidanza, un attento monitoraggio della pressione arteriosa e del peso essendo più a rischio di sviluppare preeclampsia.

Inoltre, specialmente in caso di funzionalità renale ridotta, sarà necessario impostare e/o adeguare la terapia, se già in atto, a causa delle modificazioni che durante la gravidanza normalmente si verificano.

La donna gravida con pregresso trapianto renale effettuerà frequenti controlli presso il centro di riferimento che collaborerà con il centro trapianti che ha eseguito il trapianto d'organo, ove possibile.

L'emodialisi intensiva viene eseguita in gravidanza in stretta collaborazione tra nefrologi e ginecologi.

In tutti i casi verranno fornite informazioni personalizzate relative alle possibili complicanze che si possono manifestare sulla madre e sul feto ed ogni scelta sarà condivisa con la donna.

Modalità del parto

Nella donna gravida con malattia renale cronica non esistono indicazioni assolute per dover anticipare il momento del parto o dover programmare un parto cesareo.

In caso di peggioramento della funzionalità renale durante la gravidanza, sarà necessario bilanciare il rischio per la madre di peggioramento della malattia renale con i rischi per il feto, legati alla nascita pretermine. Non è possibile fornire delle linee generali di indirizzo, essendo necessario per ogni caso valutare l'epoca gestazionale e l'entità del peggioramento della malattia renale.

Ritengo queste informazioni sufficienti e complete e dichiaro di aver pienamente compreso le informazioni che mi sono stata date.

Data

Firma della donna