

LA GRAVIDANZA IN DONNE CON NEFROPATIA: EVIDENZE CONSOLIDATE E QUESTIONI APERTE



Dr.ssa Monica Limardo

Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto

Ospedale "A. Manzoni"

Lecco

✉ e-mail: m.limardo@ospedale.lecco.it

Quali informazioni può offrire il nefrologo a una donna con malattia renale cronica (CKD) che desidera avere un figlio?

Le domande più comuni poste dalle pazienti riguardano gli effetti della gravidanza sull'evoluzione della malattia renale, i rischi di complicazioni ostetriche e fetali e l'uso dei farmaci in gravidanza. I dati di letteratura in questo ambito saranno sempre limitati per l'impossibilità di condurre studi controllati, pertanto ci dobbiamo basare su dati osservazionali. In tal senso i risultati di recenti studi multicentrici condotti dal Gruppo

di Studio Rene e Gravidanza della Società Italiana di Nefrologia consentono di impostare il *counseling* della donna con nefropatia in età fertile sulla base di fattori predittivi di *outcome* più solidi rispetto alla precedente letteratura.

In uno studio (1) è stato valutato il ruolo della gravidanza nella progressione della nefrite a depositi di IgA in 223 donne con funzione renale conservata, confrontando l'*outcome* a lungo termine delle pazienti che hanno o che non hanno avuto gravidanza. Durante il *follow-up* mediano di 10 anni, la variazione annua del filtrato glomerulare (GFR) stimato era simile nei due gruppi e non era influenzata dal numero di gravidanze per paziente. Inoltre la gravidanza non era associata ad incremento della proteinuria nel tempo né all'insorgenza di ipertensione. La proteinuria alla biopsia è risultata predittiva di un più rapido declino del GFR indipendentemente dalla gravidanza. Anche le pazienti che hanno dovuto sospendere l'assunzione di ACE-inibitore durante la gravidanza, non sembra abbiano avuto conseguenze sfavorevoli. Questi risultati confermano con una casistica consistente e con un lungo *follow-up*, l'opinione che nelle donne con CKD stadio 1-2 la gravidanza non appare incidere sull'evoluzione a lungo termine della nefropatia.

Al contrario la presenza di CKD 3-5 al concepimento comporta un maggior rischio di progressione della nefropatia (2). In uno studio longitudinale (3), in cui è stato valutato il declino del GFR prima e dopo gravidanza in 49 pazienti con GFR <60 mL/min/m², si è visto che la presenza contemporanea di GFR <40 mL/min/m² e di proteinuria >1 g/24 h era predittiva di una più rapida perdita di GFR post-gravidanza e di un più breve periodo di tempo prima dell'inizio del trattamento dialitico.

Un terzo studio (4), ha indagato l'impatto della gravidanza in 81 donne con nefrite lupica (NL). I *flares* renali sono risultati frequenti sia durante che dopo la gravidanza ed erano prevedibili in base all'attività della malattia renale al concepimento. Il rischio di *flare* era 9 volte maggiore nelle donne con proteinuria >1g/24 h e/o GFR <60 mL/min/m² rispetto alle donne con remissione completa (proteinuria <0.2 g/24 h, GFR conservato). Il messaggio chiave di questo studio è che le donne con NL che vogliono un figlio devono sottoporsi ad un trattamento efficace utilizzando regimi terapeutici che permettono di ottenere una risposta in gran parte dei casi anche in forme severe e pianificare la gravidanza in una fase di remissione consolidata.

Il *counseling* deve comprendere anche l'esito ostetrico. Quali sono i rischi per il bambino? Negli studi sopra citati la sopravvivenza fetale era migliore rispetto al passato, tuttavia l'incidenza di basso peso alla nascita e morte perinatale era elevata rispetto alla popolazione generale. La riduzione della funzione renale è un importante fattore di rischio fetale ma il fatto che anche soggetti con funzione conservata abbiano un aumentato rischio fetale, fa ritenere che altri fattori siano in gioco e tra questi la preeclampsia, che si verifica con maggiore frequenza nelle donne con nefropatia. Purtroppo i fattori predittivi di preeclampsia e i provvedimenti per prevenirla non sono ancora noti. Pertanto nell'ambito del *counseling* occorre offrire alla donna assistenza in centri con larga esperienza in gravidanze a rischio, anche in considerazione delle possibili conseguenze a distanza nei bambini nati con basso peso, come ipertensione e insufficienza renale in età adulta (5).

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Limardo M, Imbasciati E, Ravani P, et al. "Rene e Gravidanza" Collaborative Group of the Italian Society of Nephrology. Pregnancy and Progression of IgA Nephropathy: Results of an Italian Multicenter Study. *Am J Kidney Dis* 2010 Jul 2. (Epub ahead of print).
2. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335: 226-32.
3. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 753-62.
4. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, et al. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24: 519-25.
5. White SL, Perkovic V, Cass A, et al. Is low birth weight an antecedent of CKD in later life? A systematic review of observational studies. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 248-61.