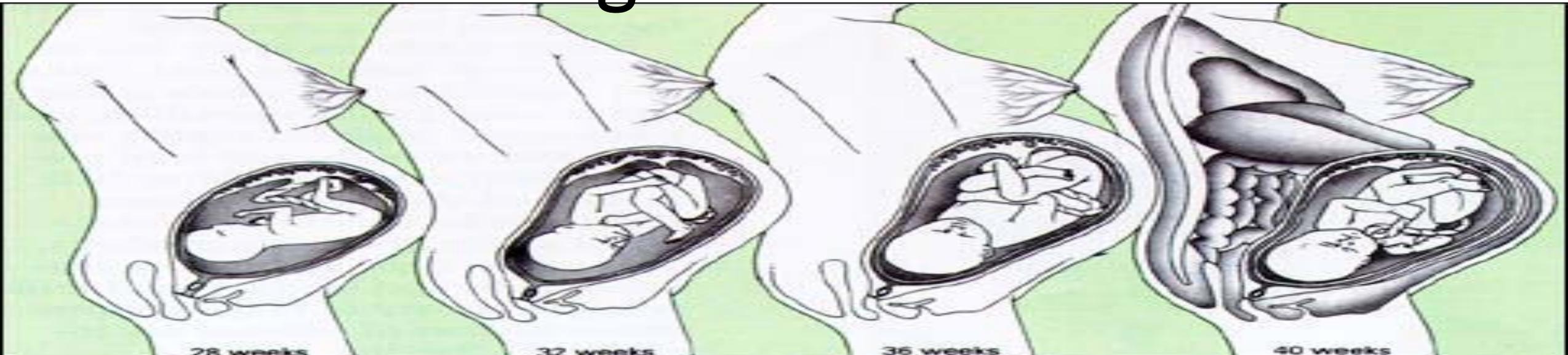




Modificazioni dell'organismo materno in gravidanza

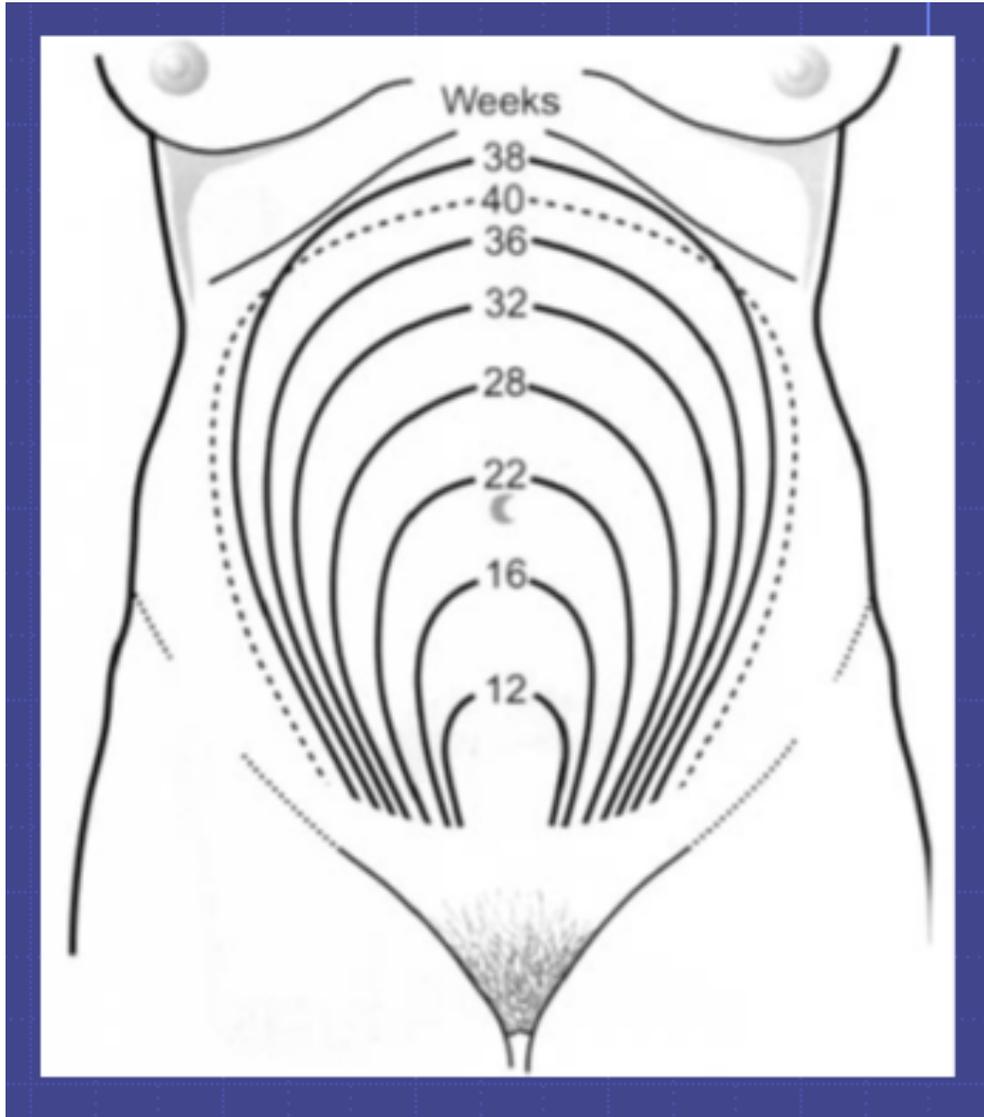


In gravidanza ci sono **modificazioni importanti** da un punto di vista dell'anatomia e della fisiologia

Molti di questi cambiamenti iniziano precocemente **dopo la fecondazione** e continuano durante **tutta la gravidanza**. Nella maggior parte dei casi avvengono in risposta a **stimoli fisiologici di origine fetale**.

Molte di queste possono modificazioni essere percepite come anormali nelle donne non in gravidanza. Per questa ragione le modificazioni in gravidanza possono interpretate in maniera errata come patologiche da chi non le conosce. D'altra parte possono anche peggiorare o svelare patologie persistenti rimaste fino a quel momento silenti.

Apparato riproduttivo- Utero



L'aumento del volume è maggiore a livello del fondo uterino e a livello della zona di inserzione placentare. L'aumento del volume uterino è dovuto a ipertrofia e stretching delle cellule muscolari (scarso aumento nel numero dei miociti)

Si ha un aumento del tessuto fibroso soprattutto a livello degli strati esterni e un aumento della componente elastica tissutale su tutta la parete > cambiamenti necessari per generare forza durante il parto

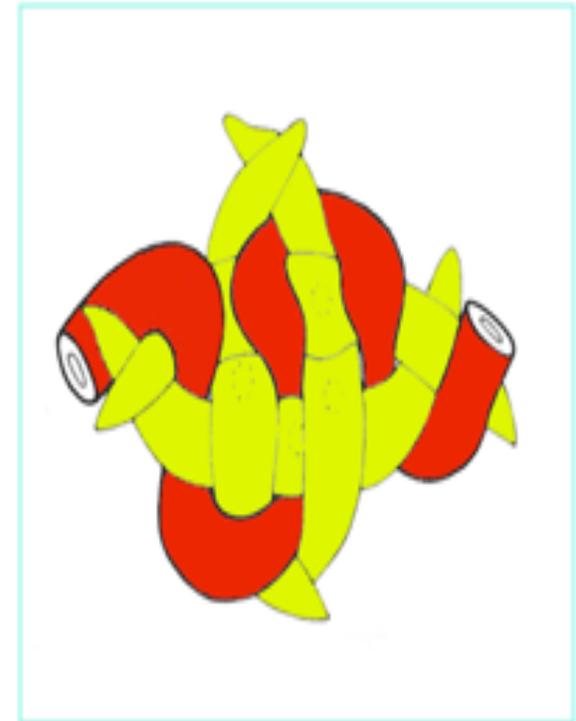
Apparato riproduttivo- Utero

Si riconoscono 3 strati:

-Strato esterno che fa da cappuccio sull'utero e si estende ai legamenti

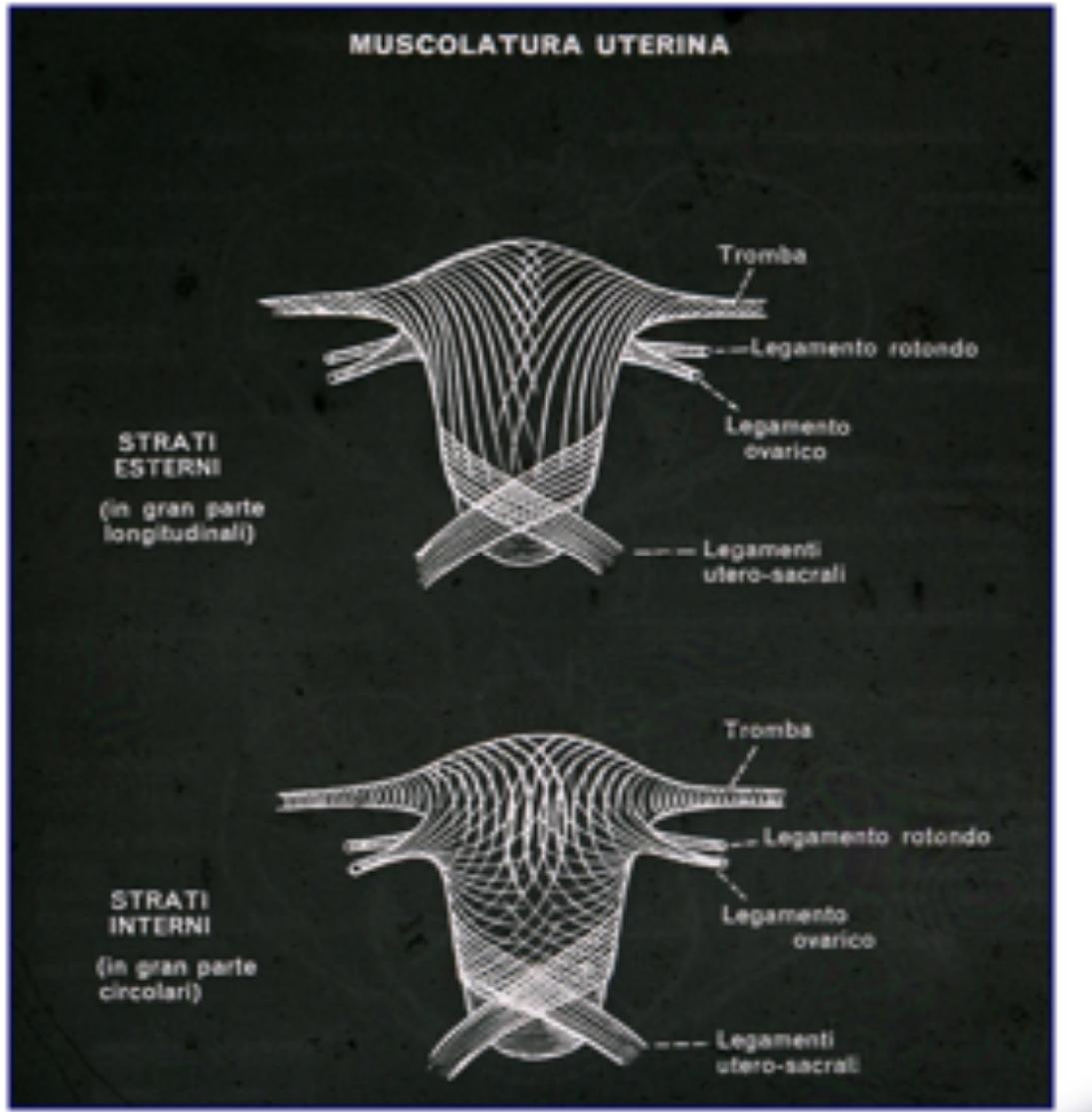
-Strato intermedio di fibre muscolari irrorato da arterie perforanti.

-Strato interno simil sfinteriale a livello degli orifizi delle tube uterine e a livello della cervice uterina.



A livello dello strato intermedio le fibre muscolari sono intrecciate fra loro in modo tale che subito dopo il parto contraendosi incarcerino le arteriole perforanti e riducano il sanguinamento

Apparato riproduttivo- Utero



La **contrattilità uterina**, a differenza di quanto comunemente si pensa, è presente fin dal primo trimestre con contrazioni irregolari e non dolorose che aumentano nel secondo trimestre diventano irregolari ma più dolorose. Si chiamano contrazioni di Brexton Hicks e tendono a intensificarsi nelle ultime settimane di gravidanza.

Le contrazioni del parto sono regolari, molto dolorose e ravvicinate.

Apparato riproduttivo- Utero

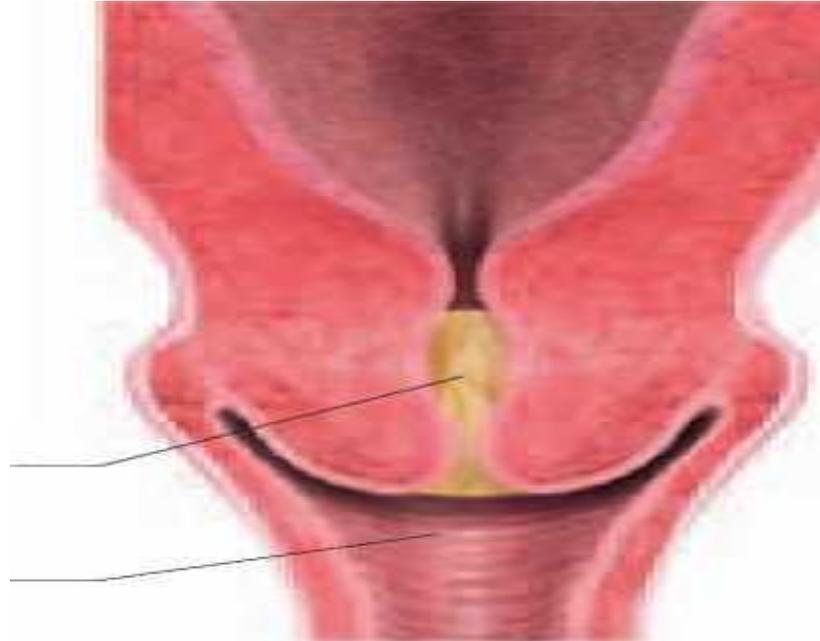
FLUSSO EMATICO

Il flusso a livello dell'utero durante la gravidanza passa da 450 ml/min fino ad arrivare a 650 ml/min a termine. Questo è dovuto a un aumento della distensibilità venosa e del calibro.

Aumenta il flusso a livello delle arterie uterine con un raddoppiamento del calibro delle arterie a 20 w. Inoltre si ha una ridotta contrattilità delle arterie spirali con una ridotta resistenza per vasodilatazione delle stesse.

Apparato riproduttivo

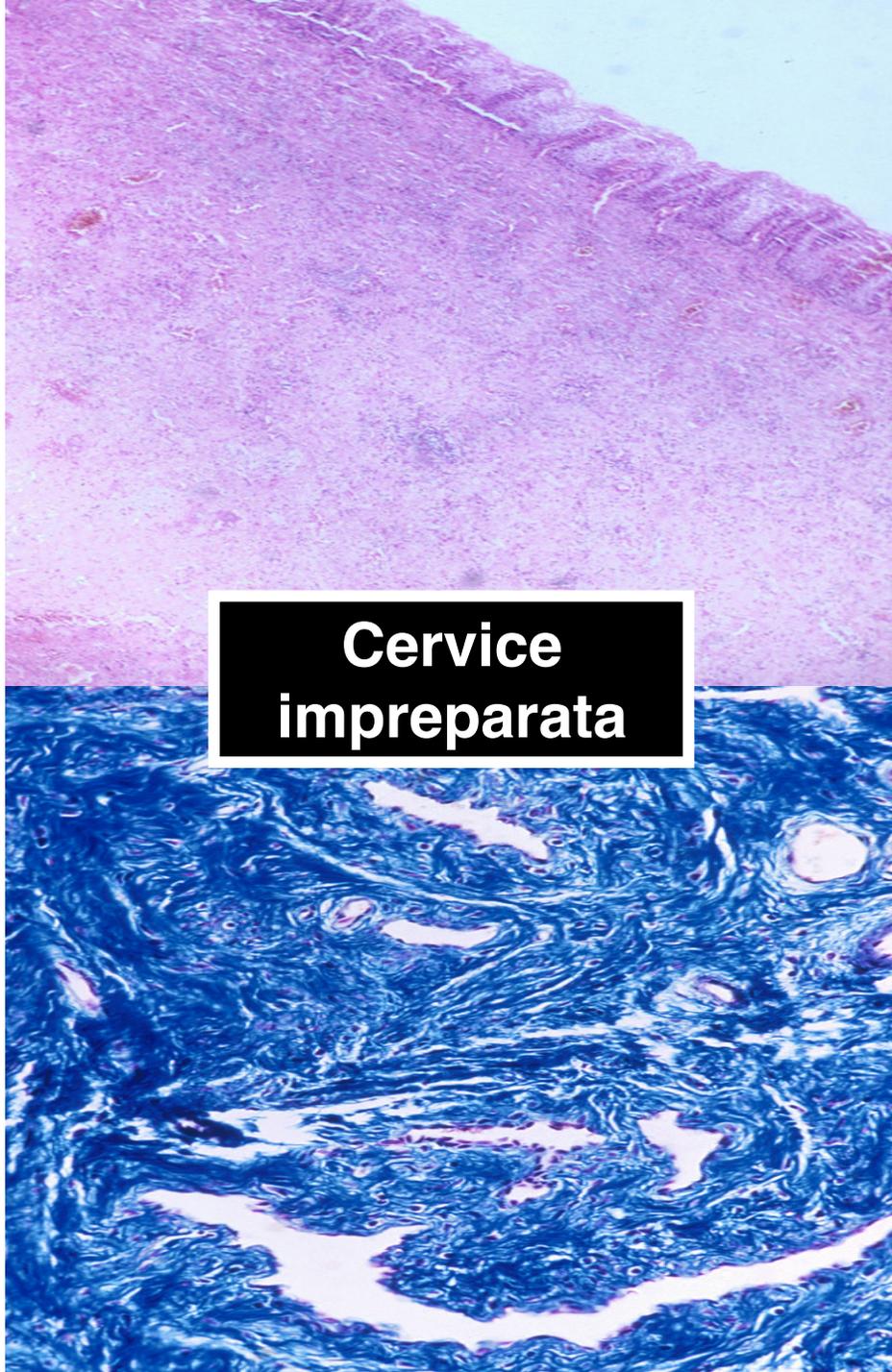
CERVICE: aumenta vascolarizzazione e si assiste ad edema del tessuto. Si ha inoltre ipertrofia della ghiandole cervicali con formazione del tappo mucoso che ostruisce il canale cervicale con una funzione protettiva fino a poco tempo prima del parto.



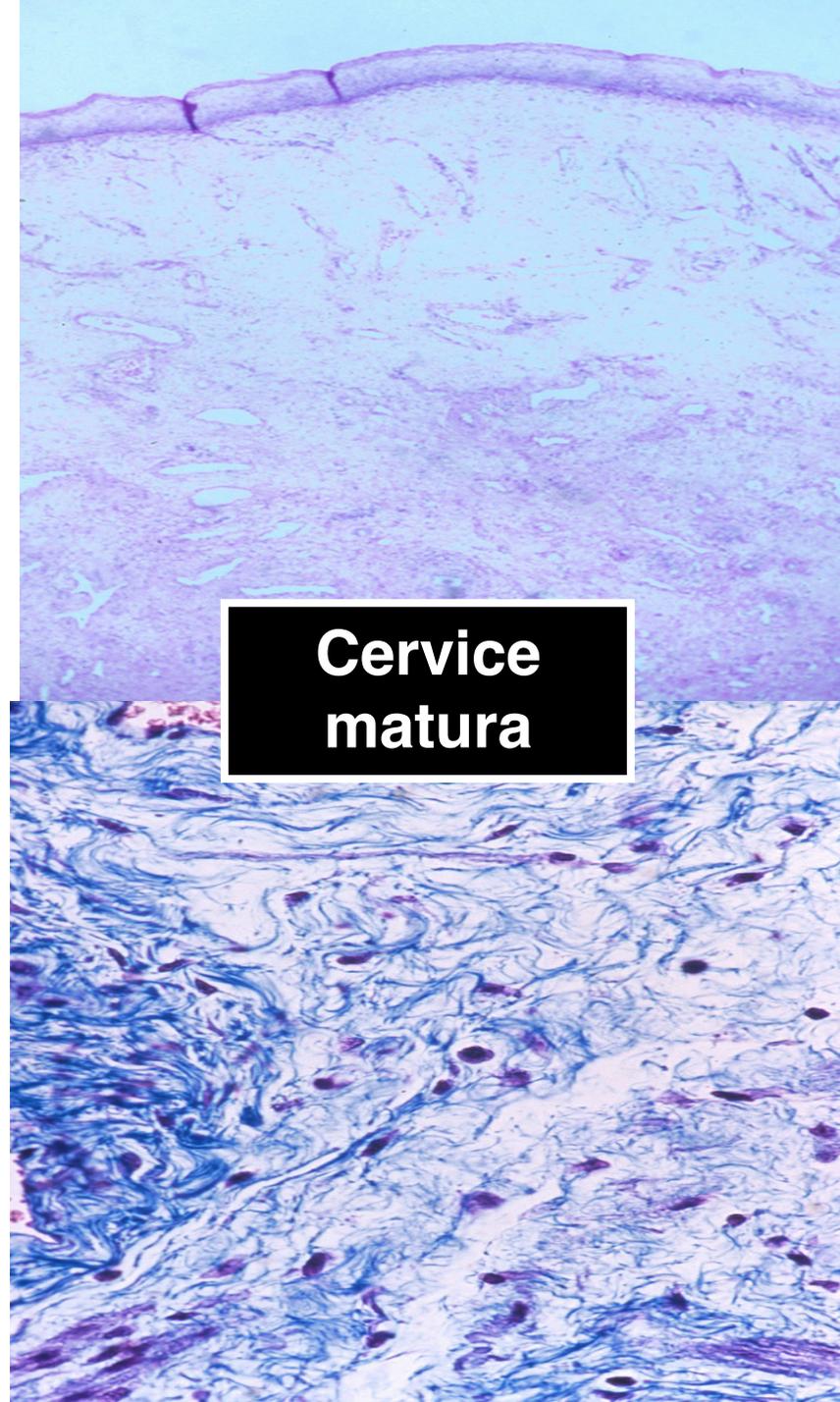
VAGINA : aumenta la vascolarizzazione con iperemia, aumentano le secrezioni vaginali e tende a diventare più soffice per aumento del tessuto connettivo.

CERVICE : in travaglio di parto

- infiltrazione leucocitaria per chemiotassi mediata da liberazione di prostaglandine
- azione collagenasi, elastasi, metalloproteasi
- distruzione matrice connettivale fibro-elastica
- interruzione giunzioni tra membrane fetali e decidua e rilascio di fibronectina fetale nel secreto vaginale



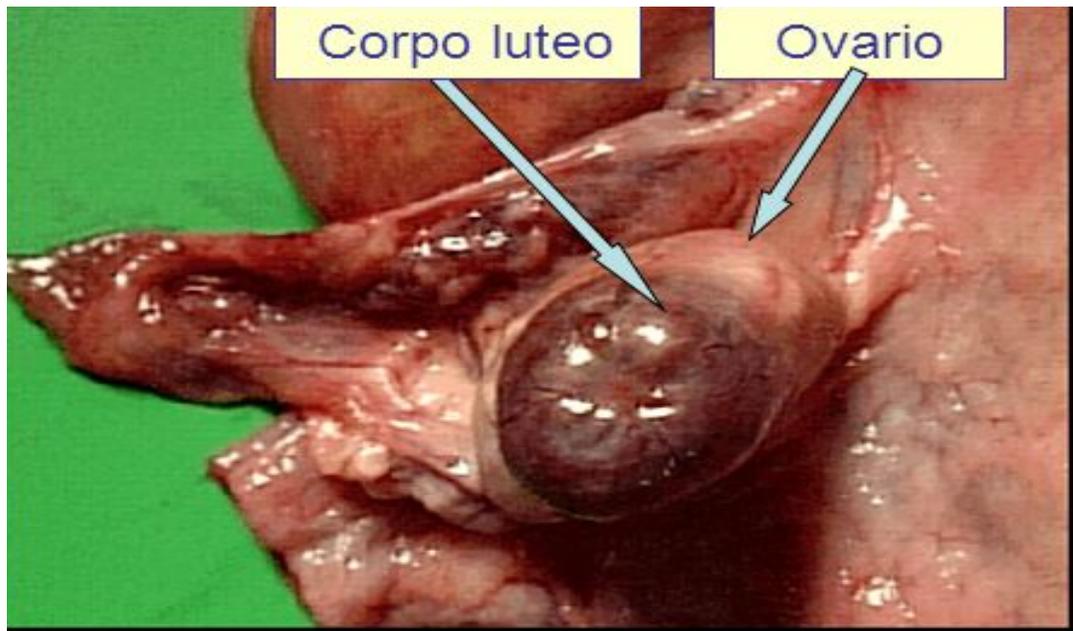
**Cervix
impreparata**



**Cervix
matura**

Apparato riproduttivo

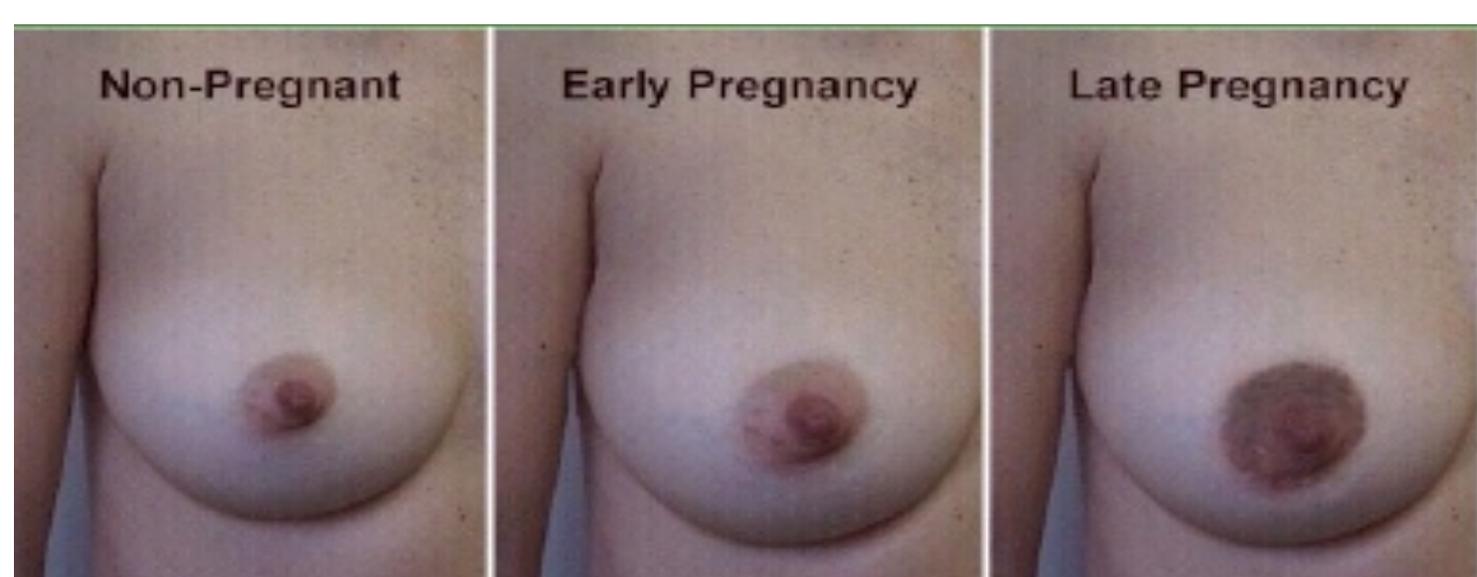
OVAIE: si ha un'interruzione dell'ovulazione e una sospensione temporanea della maturazione follicolare. A livello delle ovaie è presente il **corpo luteo** che produce progesterone fondamentale per il mantenimento della gravidanza nelle prime settimane. Il corpo luteo produce anche la RELAXINA, ormone indispensabile per le modificazioni in corso di gravidanza.



Mammella

Dopo il secondo mese di gravidanza la mammella aumenta di volume, modifica la pigmentazione ed è visibile la vascolarizzazione venosa cutanea

II-III trimestre: aumentano le dimensioni dell'areola mammaria e aumenta la pigmentazione cutanea. Si rendono visibili le ghiandole di Montgomery (ghiandole sebacee ipertrofiche)



Durante I primi mesi di gravidanza le donne sperimentano tensione mammaria

Strie gravidiche: compaiono dopo metà gravidanza a livello dell'addome, del seno e delle cosce. Sono legate all'incremento ponderale.

I muscoli della parete addominale vanno incontro a una **diastasi dei muscoli retti** (separazione dei muscoli sulla linea mediana). Per questa ragione la porzione centrale della parete addominale è formata solo dalla cute, dalla fascia assottigliata e dal peritoneo



Iperpigmentazione cutanea: linea nigra, cloasma o melasma gravidico. Scompaiono al termine di gravidanza. Sembra che gli estrogeni e il progesterone e i livelli dell'ormone stimolante i melanociti siano aumentati

Vascular spider soprattutto a livello della faccia del collo delle braccia ed **eritema palmare**; legati ad un aumento dell'estrogeno e all'aumento della vascolarizzazione in corso di gravidanza per dissipare il calore eccessivo generato da un aumento del metabolismo.



Nel III trimestre il metabolismo basale materno **risulta aumentato del 10-20%** rispetto al metabolismo pregestazionale

TABLE 4-1. Additional Energy Demands During Normal Pregnancy^a

	Rates of Tissue Deposition			Total Energy Cost	
	1st Trimester g/d	2nd Trimester g/d	3rd Trimester g/d		
Weight gain	17	60	54	14.1	3370
Protein deposition	0	1.3	5.1	15.9	3800
Fat deposition	5.2	18.9	16.9	144.8	34,600
Energy Cost of Pregnancy Estimated from Basal Metabolic Rate and Energy Deposition					
	1st Trimester kj/d	2nd Trimester kj/d	3rd Trimester kj/d	Total Energy Cost	
Protein deposition	0	30	121	14.1	3370
Fat deposition	202	732	654	144.8	34,600
Efficiency of energy utilization ^b	20	76	77	15.9	3800
Basal metabolic rate	199	397	993	147.8	35,130
Total energy cost of pregnancy	421	1235	1845	322.6	77,100

^aAssumes an average gestational weight gain of 12 kg.

^bEfficiency of food energy utilization for protein and fat deposition estimated as 0.90.

A termine il **contenuto d'acqua** tra feto, placenta e fluido amniotico è di circa 3.5 l a cui si sommano altri 3 l contenuti tra sangue, volume uterino aumentato e seno.

L'aumento della ritenzione idrica è tipico della gravidanza chiaramente visibile per gli edemi soprattutto a livello degli arti inferiori. L'accumulo di fluidi è dovuto a un aumento della pressione venosa a livello dell'utero per una parziale occlusione della vena cava.

Studi longitudinali hanno dimostrato che in gravidanza si ha un progressivo incremento nell'acqua corporea totale e nella massa grassa. Sia il peso materno pregravidico che l'incremento ponderale si associano al peso neonatale. Tuttavia rimane poco chiaro il ruolo che queste massa grassa e acqua corporea totale hanno nella crescita fetale. Alcuni studi sembrano suggerire che l'acqua corporea materna più che la massa grassa sia incidenti sul peso neonatale

Metabolismo

Metabolismo proteico: il feto, l'utero e il sangue materno sono relativamente ricchi di proteine piuttosto che di grassi e carboidrati. La placenta non solo aumenta la concentrazione proteica nel circolo fetale ma anche è coinvolta nella sintesi e ossidazione delle proteine. In gravidanza si ha un miglior uso delle proteine introdotte con la dieta.

Metabolismo dei carboidrati: in gravidanza si ha ipoglicemia a digiuno, iperglicemia postprandiale e iperinsulinemia. Questo è dovuto a un'insulina resistenza periferica che permette di garantire un sostanziale apporto di glucosio al feto dopo i pasti. Non si sa come mai si sviluppi questa insulina resistenza ma sembra dovuto a un aumento degli acidi grassi liberi circolanti.

Metabolismo dei grassi: la concentrazione di lipidi, lipoproteine e apolipoproteine nel plasma aumenta in gravidanza. Probabilmente questo è dovuto a insulina resistenza e alla stimolazione da parte degli estrogeni. Nei primi due trimestri di gravidanza si ha un accumulo di grassi che vengono poi utilizzati nel terzo trimestre per la produzione di energia a livello dell'organismo materno. Questo permette di risparmiare per il feto glucosio e amminoacidi.

Aumentata produzione di Ghrelina che è l'ormone che stimola la fame. Questo raggiunge un picco nel II trimestre di gravidanza.

Cambiamenti ematologici

IPERVOLEMIA: aumenta sia il volume del plasma (40-50%) che il numero di eritrociti (del 20% per aumento dell'eritropoietina). Per cui si ha ipervolemia **con emodiluizione**.

- Funzione: supporta l'aumento di volume di utero, protegge il feto e la madre dall'alterato ritorno venoso quando è in posizione supina o eretta ed è fondamentale al parto come riserva ematica

L'ipervolemia causa una **riduzione** della concentrazione dell'**emoglobina** e riduzione dell'**ematocrito**.

Mentre l'aumento della produzione dei globuli rossi necessita un **aumento dell'intake di ferro** per evitare una riduzione dell'emoglobina e dell'ematocrito. In totale il fabbisogno è di 1000 mg / die; con un intake di circa 7 mg/die.

Cambiamenti ematologici

COAGULAZIONE: aumenta sia la coagulazione che la fibrinolisi per mantenere un'adeguata emostasi. Si ha un aumento della produzione dei fattori della coagulazione e un incremento dei livelli di trombina e fibrinogeno. D'altra parte si ha una riduzione relativa (per ipervolemia) della concentrazione piastrinica. Lo stato di **trombofilia relativa** è importante nel momento del parto per ridurre la perdita ematica

Sistema IMMUNITARIO: All'inizio della gravidanza per i meccanismi che regolano l'impianto e la placentazione è fondamentale che ci sia uno stimolo proinfiammatorio che permetta un ripristino dell'integrità dell'epitelio uterino. **Durante il corso della gravidanza prevale invece uno stato di soppressione immunologica** (con riduzione dei livelli dei Th1 e LyT citotossici) per evitare un "rigetto immunologico" del feto. Mentre al parto prevale nuovamente una situazione proinfiammatoria per la riparazione tissutale.

I cambiamenti immunologici tipici della gravidanza si associano a un miglioramento delle patologie su base autoimmune in corso di gravidanza.

Sistema cardiovascolare

-Aumento della GC per

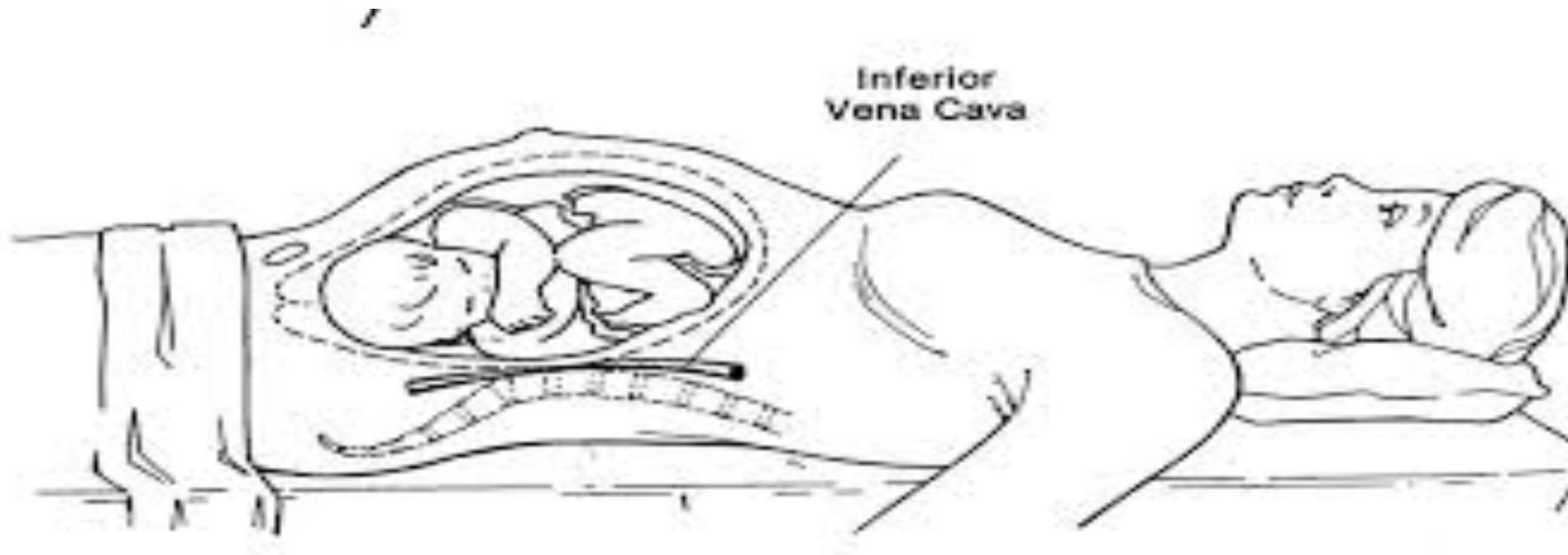
- riduzione delle resistenza periferiche
- aumento della FC (aumento di circa di 10 battiti/min a riposo)
- riduzione della pressione arteriosa
- aumento del volume circolante
- aumento del metabolismo basale

Aumento dell'output cardiaco del 50% dalla 32° W ; di questo il **17% è indirizzato al distretto utero placentare** (solo il 2% in epoca pre gestazionale)

- L'aumento del volume plasmatico porta a un aumento delle dimensioni cardiache alla fine della sistole e della diastole. Questi cambiamenti si associano a un rimodellamento cardiaco con **ipertrofia eccentrica** soprattutto del ventricolo di sinistra. Sono cambiamenti temporanei che tendono a tornare agli stati pregestazionali dopo il parto

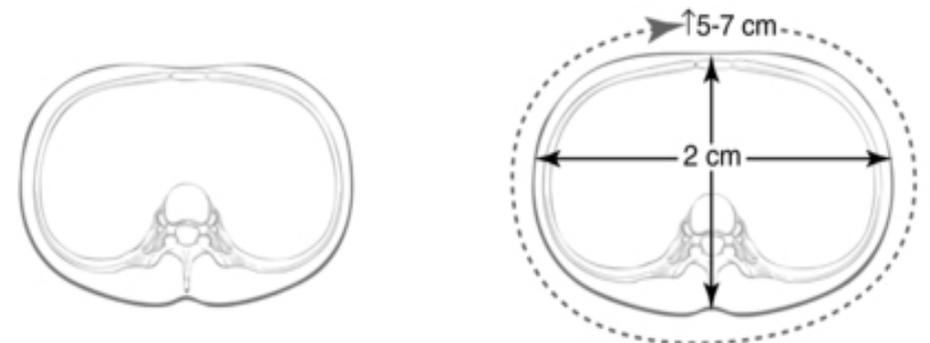
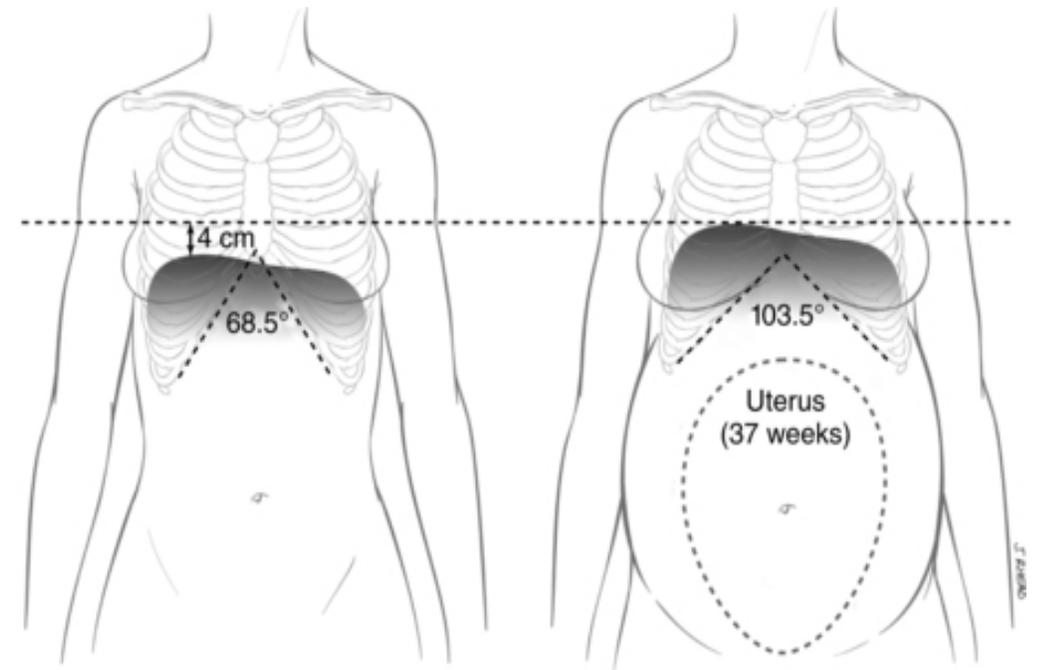
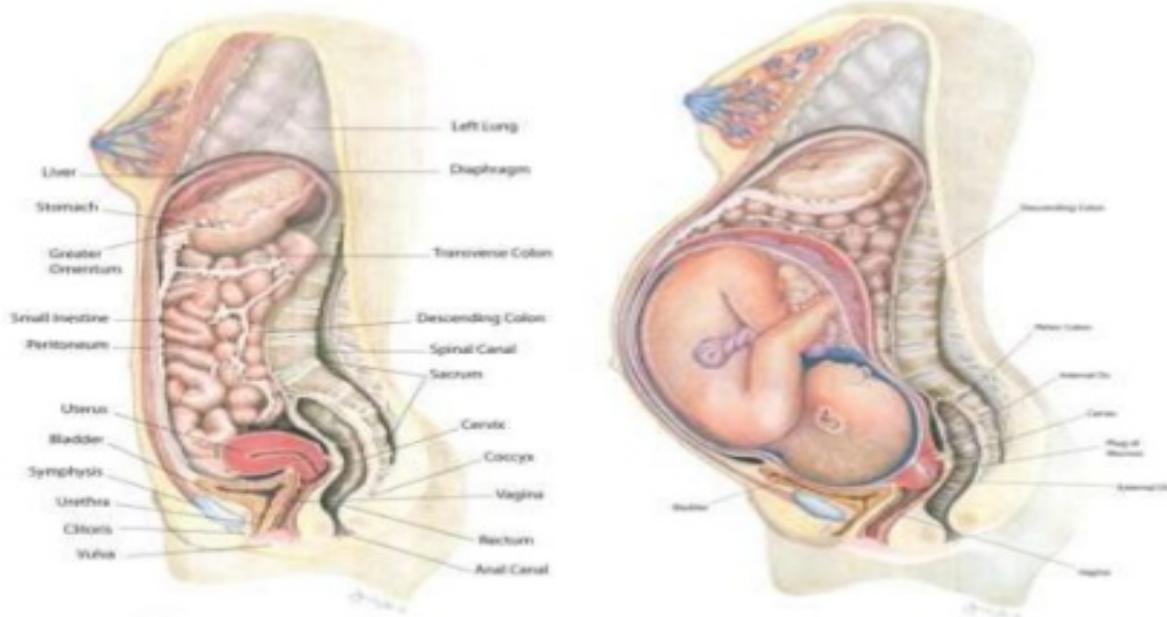
Sistema cardiovascolare

Ipotensione supina: circa il 10% delle donne tendono ad avere episodi ipotensivi quando sdraiate per compressione meccanica dei grandi vasi.



Sistema respiratorio

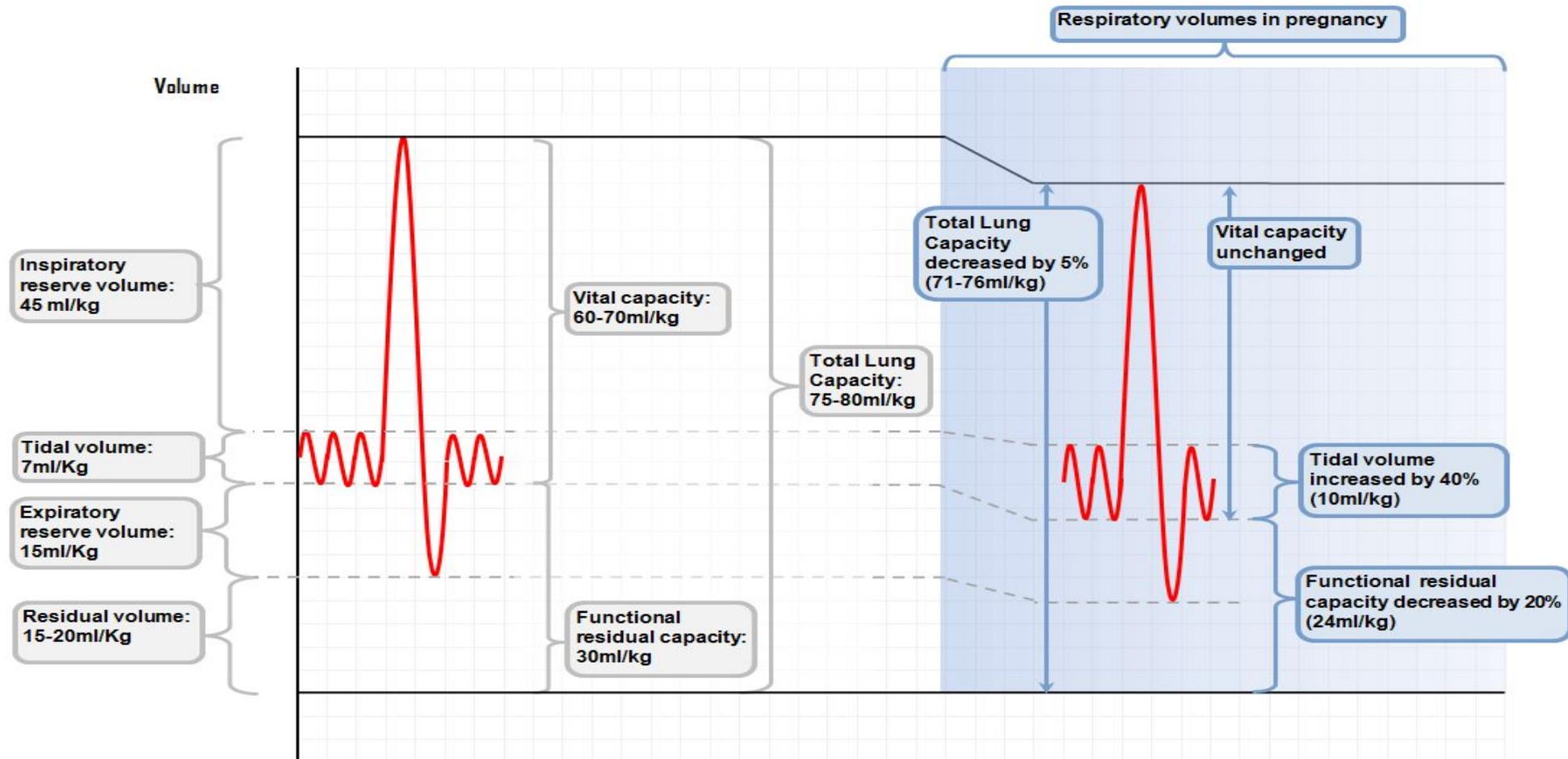
Il diaframma si alza di 4 cm con riduzione del volume toracico. L'escursione diaframmatica è aumentata così come l'escursione toracica durante gli atti respiratori



Displacement of the ribcage, diaphragm and the heart during pregnancy

Sistema respiratorio

La FR è inalterata ma **aumenta il tidal volume** e la ventilazione a riposo al minuto.



Sistema respiratorio

Si ha una **dispnea** “fisiologica” in gravidanza dovuta a una riduzione della P_{CO_2} per l’aumento del tidal volume. Inoltre i chemocettori sono sensibilizzati in gravidanza ai cambiamenti della concentrazione della CO_2 .

Per la riduzione della P_{CO_2} si ha dunque un **alcalosi respiratoria** che richiede una riduzione dei bicarbonati circolanti come meccanismo di compenso

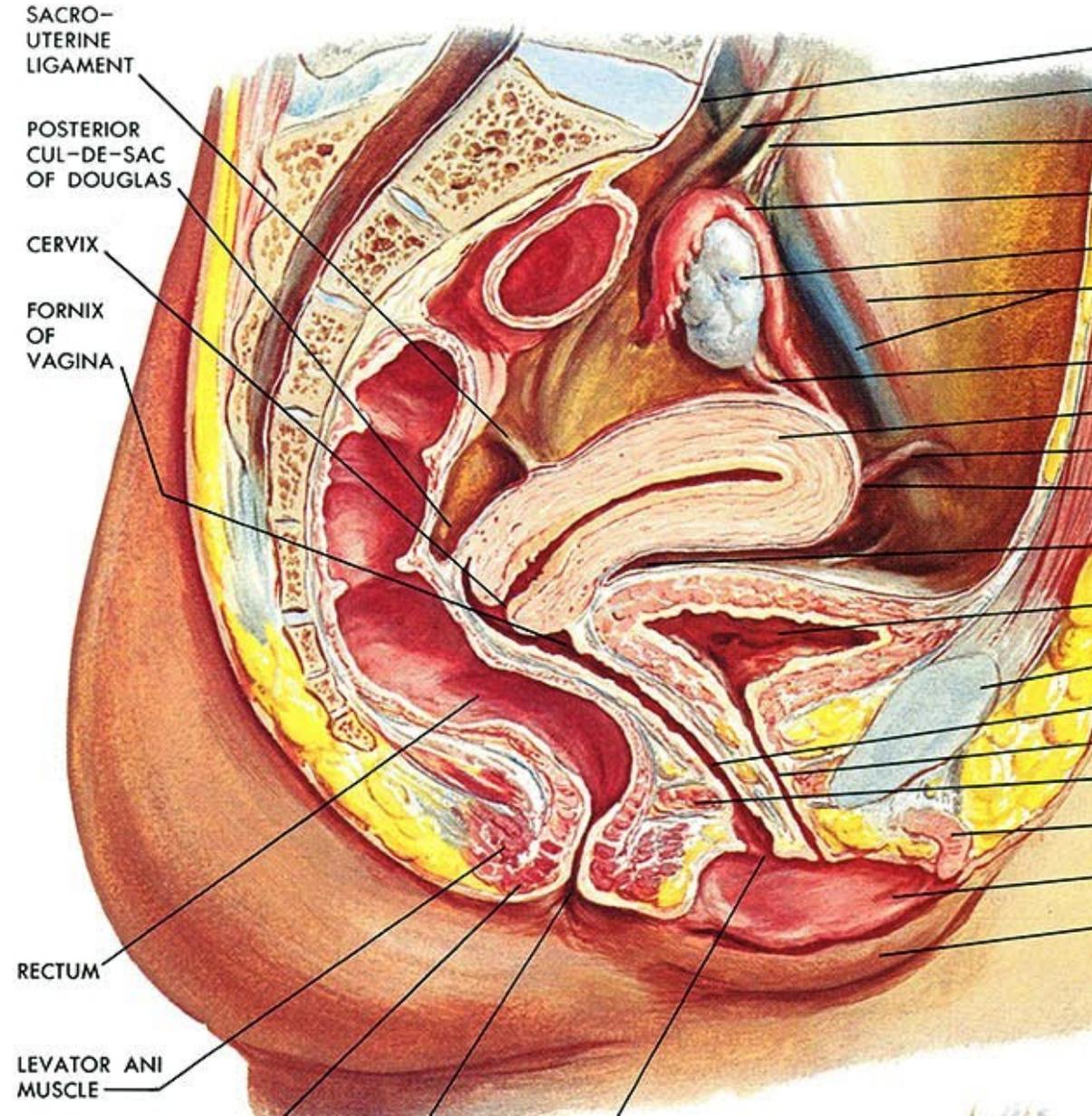
La riduzione della CO_2 permette uno scambio facilitato della CO_2 da parte del feto verso il sangue materno e dell’ossigeno verso il sangue fetale.

Sistema urinario

- **Aumento del GFR** per emodiluizione con riduzione della pressione oncotica e aumento del flusso renale (dovuto probabilmente alla relaxina)

Durante il giorno le donne tendono ad accumulare liquidi mentre di notte mobilizzano i liquidi presentando spesso nicturia

-Spesso gli **ureteri** risultano **dilatati** per compressione meccanica da parte dell'utero quando questo diventa extrapelvico. Solitamente l'uretere di destra risulta maggiormente dilatato per la presenza a sinistra del colon che tende a spostare l'utero verso destra. Si ha inoltre una riduzione della peristalsi (**Rischio aumentato di IVU**)



Sistema gastrointestinale

Lo stomaco e l'intestino sono dislocati dalla presenza dell'utero man mano che la gravidanza avanza.

Sintomi comuni in gravidanza sono:

- Gengivite gravidica:** gengive iperemiche, edematose e facilmente sanguinanti.
- Stipsi:** per motilità intestinale ridotta
- Pirosi gastrica:** per alterata posizione dello stomaco e incontinenza cardiaca e riduzione del tempo di svuotamento gastrico
- Emorroidi:** dovute soprattutto a stipsi e aumentata pressione venosa al di sotto dell'utero.
- Calcolosi della colecisti:** la riduzione dello svuotamento della colecisti, la stasi biliare e l'aumento del colesterolo contenuto nella bile porta ad un aumentato rischio di calcolosi della colecisti.
- Colestasi intraepatica:** sembra dovuta agli estrogeni che inibiscono il trasporto degli acidi biliari a livello intraduttale. Si manifesta con prurito diffuso.

IPOFISI: Aumento delle dimensioni dell'ipofisi per ipertrofia e iperplasia delle cellule lattotrofe. Si riducono le cellule gonadotrope e somatotrope (probabilmente per la produzione placentare dell'ormone della crescita con feedback negativo)

- **GH placentare:** prodotto dal sinciziotrofoblasta è importante per l'insulina resistenza periferica e per la crescita fetale
- **PRL:** aumenta in gravidanza, si riduce al parto e comincia una secrezione pulsatile stimolata dalla suzione del capezzolo. La prolattina all'inizio della gravidanza stimola la mitosi delle cellule dell'epitelio ghiandolare e delle cellule alveolare secretorie. È importante inoltre per la **galattopoiesi**, la sintesi di caseina, lattosio, lipidi e lattealbumina. Aumentano anche i livelli di prolattina a livello del liquido amniotico probabilmente permettendo lo shift di acqua dal compartimento materno e impedendo la disidratazione del feto.
- **Ossitocina:** prodotta dall'ipofisi posteriore fondamentale nel meccanismo del parto e della lattazione

TIROIDE: aumento della TBG (thyroxine binding protein) per aumentata sintesi e ridotta metabolizzazione. Questo permette un aumento delle concentrazioni di T3 e del T4 ma il livello degli ormoni attivi rimangono pressochè invariati

- Importante il **supplemento di iodio** in gravidanza. Infatti per il feto la presenza degli ormoni tiroidei è fondamentale nello sviluppo del sistema nervoso. Una carenza di iodio può configurare un quadro di **cretinismo** (difficile nei paesi industrializzati dove non c'è carenza alimentare di iodio)

GHIANDOLE SURRENALI

- CORTISONE: il cortisone circolante aumenta durante la gravidanza. Ha un ruolo importante nel mantenere insieme all'aldosterone l'aumento del volume plasmatico materno.
- ALDOSTERONE: aumenta in corso di gravidanza, sembra abbia una funzione del modulare la crescita del trofoblasta e lo sviluppo della placenta.

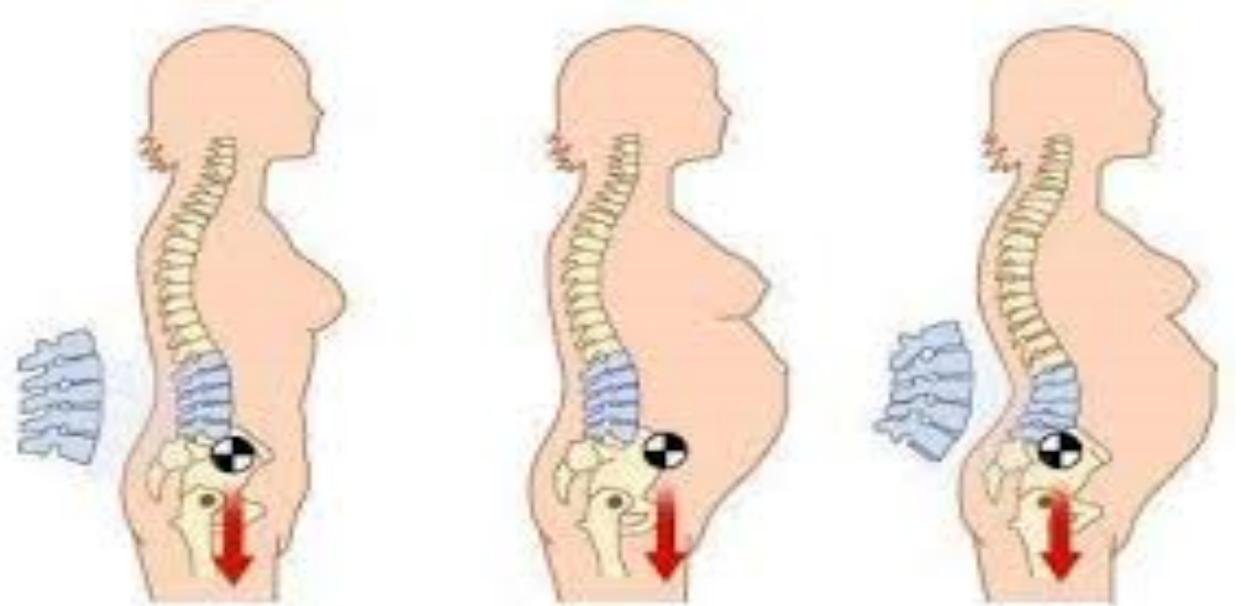
PARATIROIDE: sembra che il calcio necessario allo sviluppo fetale e alla lattazione venga captato dalle ossa materne.

- PTH: la mineralizzazione fetale necessita di circa 30 g di calcio durante il I trimestre. Sebbene questo sia solo il 3% del calcio totale presente nelle ossa materne è importante la supplementazione di calcio nella madre. Il fabbisogno di calcio aumenta progressivamente in corso di gravidanza ed è circa di 400 mg/die nel III trimestre.

Sistema muscoloscheletrico

Aumentata mobilità dell'articolazione sacroiliaca, sacrococcigea e della sinfisi pubica (per RELAXINA e PG)

Progressiva lordosi per spostare il baricentro e compensare l'aumento di volume uterino.



Questo può causare dolore lombare.

La lordosi lombare può essere associata a una flessione anteriore del collo e delle spalle portando a una trazione sul nervo ulnare e mediano che si manifestano con dolore, parestesie e debolezza degli arti superiori.

Le donne spesso lamentano problemi di attenzione, concentrazione e memoria durante la gravidanza e il puerperio. Gli studi condotti sono pochi ma uno di questi ha dimostrato una riduzione dei livelli di memoria nel III trimestre. È stato escluso che questo stato possa essere dovuto alla depressione, all'ansia, all'insonnia o ad altri cambiamenti fisici legati alla gravidanza.