



Urgenze neurologiche in gravidanza

Specificità della diagnosi differenziale e del trattamento in gravidanza

Giorgio Silvestrelli
Stroke Unit, ASST Mantova

La neurologia dell'emergenza-urgenza

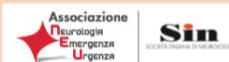
Algoritmi decisionali

A cura di
Giuseppe Micieli Domenico Consoli Anna Cavallini
Roberto Sterzi

Il Pensiero Scientifico Editore



Seconda Edizione



16. Urgenze neurologiche in gravidanza e puerperio

Coordinatore: Alfonso Ciccone

Gruppo di lavoro: Alessandra Bucci, Elisa Ciceri,
Francesca Romana Pezzella, Marco Russo, Giorgio Silvestrelli

Definizione: gravidanza e puerperio



- **Stato di gravidanza o di gestazione:** stato della donna che porta nel proprio utero il prodotto della fecondazione
- **Parto:** espulsione feto ed annessi fetali
- **Post-partum:** periodo che comincia subito dopo l'espulsione degli annessi fetali e termina due ore dopo; il post-partum non appartiene alle fasi del parto ed è invece la prima fase del puerperio
- **Puerperio:** periodo che interviene tra l'espulsione della placenta ed il ritorno dell'utero al normale stato pre-gravidico; di solito dura da 6 a 8 settimane

Gravidanza e puerperio: fisiopatologia



Gravidanza:

↑ di estrogeni stimolano la produzione di fattori della coagulazione aumentando il rischio trombo-embolico allo stesso tempo ↑ della viscosità e del volume ematico favorisce lo sviluppo di ipertensione arteriosa

↑ di progesterone nella fase tardiva della gravidanza tende ad aumentare la distensione delle pareti venose ed il rischio di sanguinamento dei piccoli vasi sanguigni arteriosi

Post-partum:

↓ di estrogeni .. la combinazione di queste variazioni ormonali può determinare maggiore permeabilità capillare ed edema vasogenico

Gravidanza e puerperio: fisiopatologia



Lo stato di gravidanza e di puerperio determinano nel tempo una diversa concentrazione ematica estro-progestinica

- ✓ **modifica la reattività vascolare cerebrale** con fenomeni di vasodilatazione e di costrizione che incrementa i valori di pressione arteriosa
- ✓ queste alterazioni possono determinare **modificazioni dell'attività bioelettrica cerebrale e/o della circolazione cerebrale** provocando crisi epilettiche, ischemie cerebrali transitorie o permanenti, emorragie cerebrali intraparenchimali o ESA e TVC

Gravidanza e puerperio: fisiopatologia



... altre *meccanismi patogenetici* come la **disfunzione endoteliale nel sinciziotrofoblasto e nell'arteria uterina** con squilibrio tra sostanze vasocostrittrici e vasodilatatrici (vasocostrizione sistemica, ipertensione ed aumentata viscosità ematica) possono portare disfunzioni specifiche della gravidanza e conseguenti manifestazioni neurologiche acute



PRE-ECLAMPSIA (nota anche come **gestosi** o **tossiemia gravidica**): è una sindrome caratterizzata dalla presenza di ipertensione arteriosa, proteinuria ed edemi dopo la ventesima settimana di gestazione in donne precedentemente normotese; la frequenza di questa condizione è del 2-8% delle gravidanze

Criteri diagnostici di pre-eclampsia lieve: PA \geq 140/90 e proteinuria \geq 0.3 gr h 24; **severa**: almeno due episodi di ipertensione arteriosa con valori \geq 160/110 a distanza di almeno 6 h, proteinuria \geq 5 gr h 24 ed almeno un segno di danno d'organo

Eclampsia



ECLAMPSIA: è una patologia della gravidanza, potenzialmente letale, caratterizzata dai sintomi/segni della pre-eclampsia a cui si associano *convulsioni* eclamptiche

La sindrome eclamptica può manifestarsi prima, durante o dopo il parto, spesso preceduta dai segni della pre-eclampsia

Le convulsioni eclamptiche scosse tonico-cloniche generalizzate, della durata di pochi minuti spesso precedute da sintomi visivi (scotomi, fosfeni, diplopia), cefalea persistente in sede occipitale o frontale, stato confusionale ed alterazione dello stato di coscienza

Stato di gravidanza e puerperio

I sintomi neurologici acuti che si presentano nella donna in gravidanza e post-partum possono essere:

- manifestazione di una patologia neurologica preesistente che si riacutizza
- prima manifestazione di una patologia non correlata alla gravidanza
- manifestazione di patologie neurologiche acute che ricorrono più frequentemente durante gravidanza e il puerperio



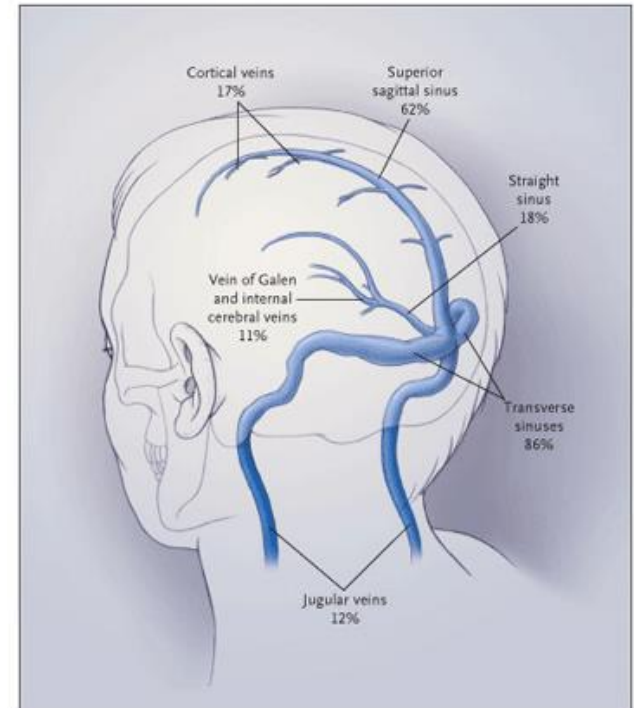
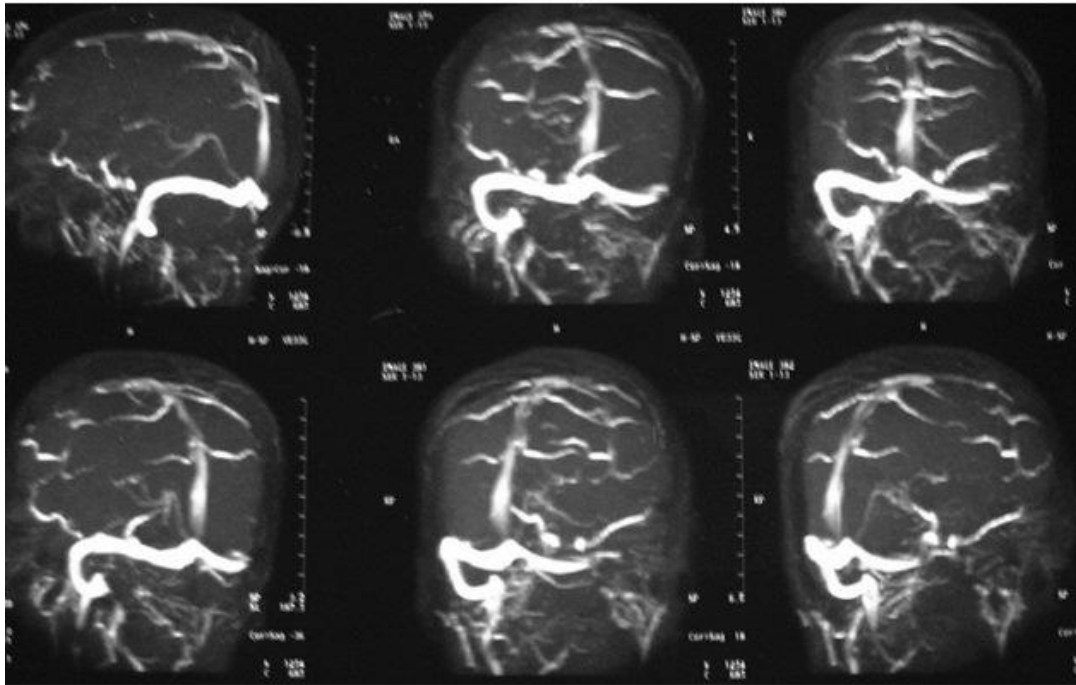
... patologie neurologiche acute che ricorrono più frequentemente durante gravidanza e puerperio

Gravidanza e puerperio

I disturbi neurologici più frequenti durante lo stato di gravidanza sono spesso secondari a:

- I. Trombosi venosa cerebrale (CVT)**
- II. Sindrome da vasospasmo cerebrale reversibile (RCVS)**
- III. Sindrome da encefalopatia reversibile posteriore (PRES)**
- IV. Complicanze neurologiche da eclampsia**
- V. Altre rare cause di deficit neurologico acuto:**
 - embolia di liquido amniotico, corio carcinoma, embolia gassosa, encefalopatia di Wernicke, porpora trombotica trombocitopenica, HELLP syndrome, apoplezia pituitaria e corea gravidica

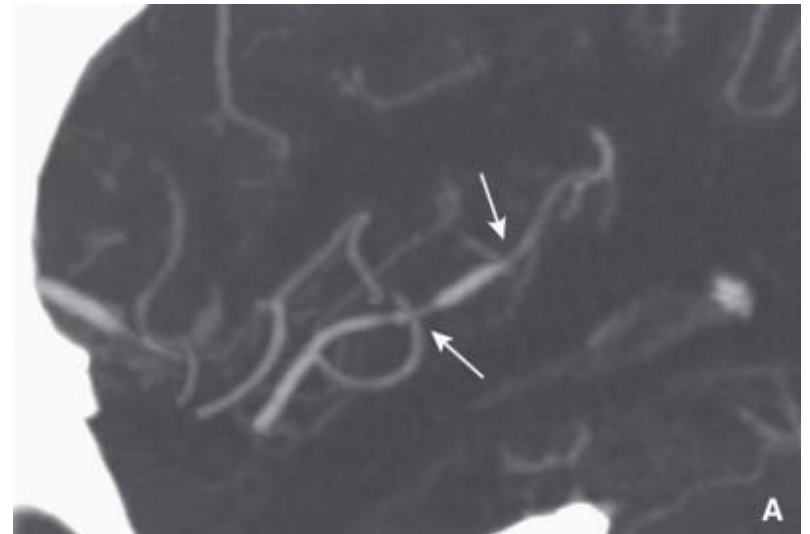
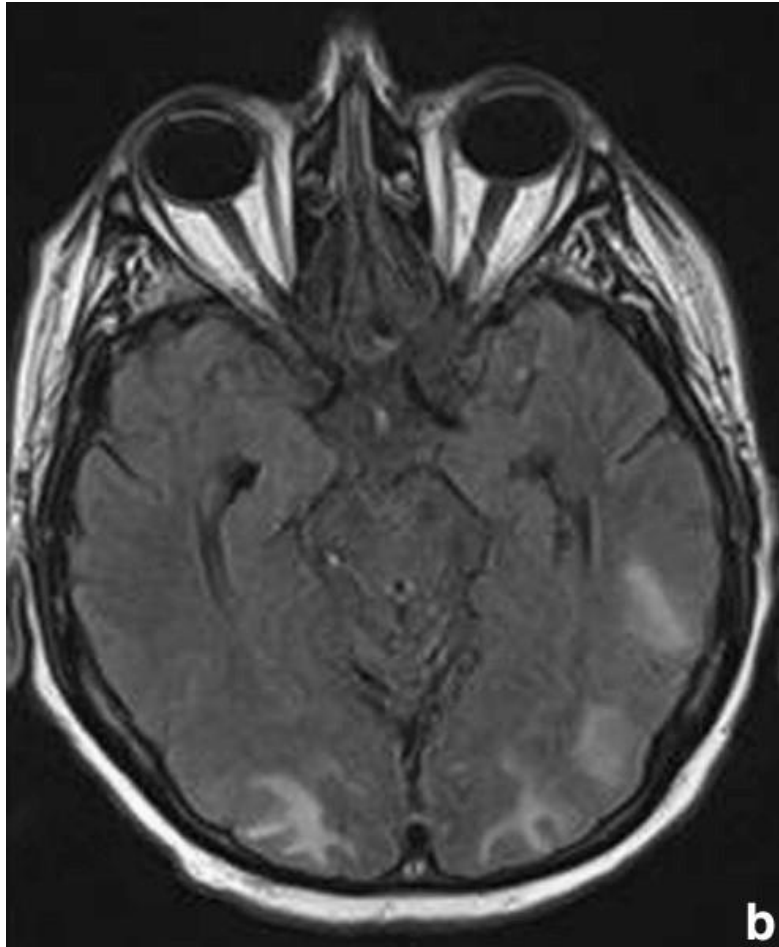
Trombosi venose cerebrali (CVT)



Trombosi venose cerebrali (CVT)

- Esordio nel primo trimestre (stato di trombofilia) ma più del 75% dei casi di CVT sono post-partum
- Fattori di rischio: taglio cesareo, la disidratazione, il parto traumatico, l'anemia, elevate concentrazioni di omocisteina e la bassa pressione di LCR causata dalla puntura durale per l'anestetico neurassiale
- ... si pensa che la CVT sia più comune nei paesi poveri che nei paesi ad alto reddito a causa della maggiore frequenza di malnutrizione, infezioni e disidratazione
- ... la maggior parte delle pazienti presenta cefalea diffusa, progressivamente ingravescente e continua, ... vertigini, nausea, convulsioni, edema della papilla, segni di lateralità, letargia e coma. La presentazione specifica dipende dalla misura e posizione dei seni durali e delle vene drenanti coinvolti, circoli collaterali, effetti sulla pressione intracranica ed eventuali emorragie o infarti cerebrali venosi associati. I sintomi variano e possono cambiare nel tempo
- TC cerebrale è spesso negativa (senza mdc), ma il 30% dei casi potrebbe mostrare segni indiretti di trombosi o di infarto; gli infarti ischemici spesso subiscono trasformazione emorragica. La RM cerebrale con sequenze spin-echo rappresenta l'indagine diagnostica di prima scelta nella diagnosi di CVT

Sindrome da vasospasmo cerebrale reversibile (RCVS)



Sindrome da vasospasmo cerebrale reversibile (RCVS)

- La RCVS è caratterizzata prevalentemente dalla improvvisa comparsa di cefalea diffusa di forte intensità e vasocostrizione reversibile cerebrale
- 2/3 dei pazienti con RCVS sviluppano sintomi entro una settimana dal parto e dopo una normale gravidanza
- La RCVS è associata non solo alla condizione di post-partum, ma anche all'uso di farmaci immunosoppressivi, di sostanze vasoattive (tra cui inibitori della ricaptazione della serotonina, la cocaina e fenilpropanolamina), vari altri farmaci, sostanze endogene, tumori secernenti catecolamine, dissezioni arteriose cranio-cervicali ed altre condizioni
- La ricorrenza quotidiana di episodi di cefalea trafittiva ad esordio improvviso e di forte intensità con durata di diverse settimane dopo il primo episodio è quasi patognomonico
- La cefalea è spesso accompagnata a vomito, stato confusionale, fotofobia ed alterazioni del visus
- La cefalea nella RCVS può essere scambiata per una cefalea sentinella da ESA aneurismatica. Nella diagnosi differenziale aiuta la ricorrenza. Quando si sviluppano crisi epilettiche o deficit neurologici focali, seguono quasi sempre la cefalea; i sintomi di solito regrediscono in 2-3 mesi

Sindrome da vasospasmo cerebrale reversibile (RCVS)

- Prevalente outcome favorevole, esiste una molteplice variabilità di evoluzione fino all'esito fatale descritto nelle pazienti in post-partum
- Le complicanze più frequenti della RCVS sono le ESA seguite dalle emorragie intraparenchimali e dalle ischemie cerebrali. Le complicanze emorragiche di solito precedono quelle ischemiche. In pazienti senza infarto, la malattia si risolve spontaneamente. Una piccola percentuale di pazienti con RCVS hanno anche dissezioni arteriose cervico-craniali. A meno che non sia presente una complicanza emorragica, il LCR è di solito normale, ma può mostrare un incremento di linfociti e proteine
- Indagini neurovascolari: è importante riconoscere che la **RCVS è un processo dinamico**
- Il doppler transcranico e varie forme di angiografia sono utili ma potrebbero risultare nella norma nel corso della malattia. Il doppler transcranico può essere utilizzato per monitorare la risoluzione della vasocostrizione
- Angiografia e doppler transcranico potrebbero fornire indicazioni discordanti tra loro. L'angiografia, dopo il terzo giorno, di solito rivela costrizione arteriosa multifocale e segmentaria ed è in grado di rilevare dissezioni arteriose
- Indagini non invasive come la TC o la RM con sequenze angiografiche sono positive in circa il 80% dei pazienti ed evidenziano il modello diagnostico di alternanza di dilatazione e costrizione vasale con immagini “**a filo di perle**”. Tali immagini possono essere indistinguibili da quelle osservate in corso di vasculite

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES)



Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES)

La PRES è una sindrome caratterizzata da cefalea, convulsioni e disturbi del visus dovuta ad edema vasogenico reversibile evidenziabile con indagine neuroradiologica dell'encefalo

- Il sospetto di PRES si pone in pazienti con ipertensione arteriosa acuta, pre-eclampsia o eclampsia, patologia renale, sepsi, altre condizioni ed in soggetti in trattamento con immunosoppressori ed altri farmaci
- I sintomi si sviluppano senza prodromi e progrediscono rapidamente in 12-48 h; circa il 90% dei pazienti hanno crisi epilettiche a possibile esordio focale e con secondaria generalizzazione con movimenti tonico-clonici ed in genere le crisi sono precedute da alterazioni della vista con offuscamento del visus bilaterale o cefalea non trafittiva
- In relazione alla localizzazione dell'edema vasogenico prevalentemente a livello del lobo occipitale, circa il 40% dei pazienti hanno sintomi visivi come allucinazioni visive, visione offuscata, scotomi e diplopia; 1-15% dei pazienti ha transitoria cecità corticale
- La TC mostrerà edema solo nel 50-60% dei pazienti per cui si dovrebbe eseguire una RM cerebrale quando si sospetta una PRES

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES)

- La RM encefalo rivela edema focale, particolarmente nei lobi parieto-occipitali. A differenza delle lesioni dell'arteria cerebrale posteriore, le lesioni occipitali risparmiano il lobo occipitale mediale e la corteccia calcarina. Circa 1/3 presenta edema in altre aree del cervello, ma quasi tutte hanno concomitante coinvolgimento posteriore
- I sintomi visivi spesso si risolvono completamente in ore o giorni; la risoluzione dell'edema neuroradiologico è più lunga rispetto alla clinica
- Nelle pazienti eclamptiche, la PRES non è l'unica possibile spiegazione per le crisi epilettiche. Così, anche se vi è sovrapposizione nella maggior parte dei pazienti, eclampsia e PRES possono verificarsi in modo indipendente
- Tra le caratteristiche cliniche e radiologiche di PRES le pazienti con PRES ed eclampsia o pre-eclampsia hanno più comunemente cefalea come esordio, meno probabilità di essere confuse e più probabilità di avere sintomi visivi rispetto a pazienti con PRES senza eclampsia o pre-eclampsia
- PRES e RCVS condividono in parte gli stessi fattori di rischio e possono coesistere
- Le lesioni della PRES non sono sempre reversibili se i fattori che la determinano non vengono rimossi

Eclampsia: complicanze neurologiche

- Le crisi epilettiche sono il segno caratteristico di eclampsia; sono di solito tonico-cloniche generalizzate e durano circa 1 minuto
- I sintomi che possono precedere le crisi eclamptiche includono cefalea persistente frontale o occipitale, visione offuscata, fotofobia nei quadranti in alto a destra o dolore epigastrico ed alterazione dello stato di coscienza. In circa 1/3 dei casi non viene segnalata ipertensione arteriosa e proteinuria prima della crisi epilettica
- Esistono diverse ipotesi sul meccanismo delle convulsioni eclamptiche: I. un'**alterata autoregolazione vascolare cerebrale** in risposta all'ipertensione arteriosa potrebbe portare a vasospasmo arterioso e conseguente ischemia con edema citotossico; II. in alternativa la perdita di autoregolazione, in risposta all'ipertensione arteriosa potrebbe portare alla **disfunzione endoteliale**, aumentando la permeabilità capillare con edema vasogenico
- Sebbene l'edema vasogenico focale è caratteristico dell'eclampsia, fino ad 1/4 dei pazienti hanno aree di edema citotossico persistente, corrispondente ad ischemia o emorragia focale. Pertanto le aree di ischemia o emorragia della PRES ed anche della RCVS possono contribuire a crisi epilettiche eclamptiche

Eclampsia: complicanze neurologiche

- Circa il 90% dei casi di eclampsia si verificano durante o dopo 28 settimane di gestazione
- Poco più di 1/3 delle crisi eclamptiche si verificano a termine, e si possono sviluppare intrapartum o entro 48 ore dal parto. La cosiddetta tardo o post-partum-eclampsia, cioè eclampsia che inizia più di 48 ore dopo il parto, sono sempre più segnalate
- La percentuale di pre-eclampsia ed eclampsia diagnosticata dopo il parto è 11-55% e le cifre potrebbe aumentare con un migliore riconoscimento pre-partum
- Le donne in post-partum a volte ignorano sintomi, come ad esempio cefalea o dolore addominale, e cercano cure mediche solo dopo crisi epilettiche
- Le pazienti con eclampsia post-partum, soprattutto quelli con ritardata eclampsia post-partum, hanno una maggiore incidenza di TVC, emorragia cerebrale ed ischemia cerebrale acuta rispetto alle pazienti eclamptiche diagnosi pre-partum
- Eclampsia tipica non hanno bisogno di indagini neuroradiologiche dell'encefalo
- Eclampsia con deficit focali neurologici, disturbi visivi persistenti, e sintomi refrattari al magnesio e il trattamento antipertensivo dovrebbe sottoporsi ad indagine neuroradiologica (RM)

Altre rare cause di deficit neurologico acuto

L'embolia di liquido amniotico provoca agitazione, confusione, convulsioni, encefalopatia ed insufficienza cardiovascolare e respiratoria durante o subito dopo il parto

Il coriocarcinoma è un raro tumore del tessuto trofoblastico e da metastasi al cervello nel 20% dei pazienti. Poiché il tumore può causare effetto massa, sanguinare e invadere vasi cerebrali molteplici possono essere le manifestazioni cliniche e la diagnosi neuroradiologica può variare

L'embolia gassosa si verifica quando l'aria che entra nel miometrio durante il parto entra nella circolazione venosa fino al ventricolo destro verificando una riduzione della gittata cardiaca e la conseguente crisi epilettiche ed alterazioni dello stato di vigilanza durante la fase del parto o subito dopo. Quasi ogni sintomo neurologico focale o generalizzato può verificarsi anche a causa di shunt gassoso dx-sn intracardiaca attraverso un FOP. Presenza di aria nelle vene retiniche ed il cosiddetto "soffio cardiaco a ruota di mulino" suggeriscono la diagnosi

Altre rare cause di deficit neurologico acuto

Encefalopatia di Wernicke può complicare l'iperemesi gravidica. In uno studio su 625 pazienti non alcoliche con encefalopatia di Wernicke 76 donne (12%) avevano iperemesi. Movimenti oculari anomali sono quasi sempre presenti, ma la classica triade di confusione, manifestazioni oculari (ad esempio, diplopia e nistagmo) ed anomalie dell'andatura si verifica in una minoranza di pazienti. Alcuni pazienti hanno un altrimenti inspiegabile acidosi metabolica. Per la diagnosi non sono necessarie indagini ematologiche né risonanza magnetica ma è sufficiente la risposta alla tiamina endovenosa

Porpora trombotica trombocitopenica (PTTC), che si presenta più comunemente alla fine del secondo o all'inizio del terzo trimestre. La classica pentade comprende trombocitopenia, anemia emolitica microangiopatica, febbre e disfunzioni neurologiche e renali. Manifestazioni neurologiche, che sorgono in più della metà dei pazienti, includono cefalea fluttuante, convulsioni e deficit neurologici generalizzati e focali. La presenza della PRES è comune

Altre rare cause di deficit neurologico acuto

HELLP syndrome (Hemolysis, elevated Enzymes Liver e Low Platelet count) descritta nel 1982 da Weinstein, particolare forma di pre-eclampsia la cui sigla deriva dalla triade sintomatologica

La HELLP compare prevalentemente nel III° trimestre di gravidanza e/o nelle prime settimane dopo il parto e spesso in concomitanza con un quadro tipico di pre-eclampsia. Presenta alto rischio di morbilità e mortalità materna

HELLP syndrome è possibile che la sindrome origini da meccanismi patogenetici comuni (danno endoteliale, vasospasmo, alterazione del rapporto vasocostrittori/vasodilatatori, ect.) responsabili di un variabile spettro di manifestazioni patologiche in gravidanza o post-partum

HELLP diagnosi: circa il 90% delle pazienti presenta malessere generale, il 65% dolore epigastrico, il 30% nausea e vomito, il 31% cefalea, inoltre scotomi, dispnea, subittero, ipertensione e proteinuria

HELLP diagnosi precoce è difficile: tutte le gravide che presentano malessere generale o sintomi di tipo virale nel terzo trimestre, indicato emocromo e funzionalità epatica

La mortalità nelle donne con HELLP è di circa 1,1%, mentre quella neonatale va dall'8 al 22-24%. Dall'1 al 25% delle pazienti con HELLP vanno incontro a complicanze quali CID, distacco di placenta, ARDS, sindrome epatorenale, ematoma sottocapsulare e rottura del fegato; il feto va frequentemente incontro a ritardo di crescita e distress respiratorio

Altre rare cause di deficit neurologico acuto

Apoplessia pituitaria, infarto acuto o emorragia della ghiandola, spesso nel contesto di una mancata diagnosi di adenoma in precedenza, si presenta con cefalea, alterazione del visus, oftalmoplegia e riduzione dello stato di vigilanza e di coscienza. Anche se si verifica un lieve ingrossamento della ghiandola pituitaria durante la gravidanza, la gravidanza porta raramente ad apoplessia pituitaria

L'apoplessia pituitaria si distingue dalla **sindrome di Sheehan** (necrosi ipofisaria ischemica, caratterizzata da insufficienza ipofisaria – ipopituitarismo - con comparsa settimane o mesi dopo la grave emorragia post-partum) e dall'**ipofisite linfocitaria** (cefalea e sintomi visivi che presentano acutamente nelle pazienti in stato di gravidanza, ma in genere con un esordio più lento che in pazienti non in gravidanza)

La **corea gravidica** è una condizione caratterizzata da irregolari, brevi, imprevedibili movimenti a scatti di più parti del corpo che raramente porta a pericolo di vita. Questa condizione è spesso associata a anche ad altre patologie durante la gravidanza quali la febbre reumatica, sindrome da Ab antifosfolipidi, ictus, malattia di Wilson, tireotossicosi ed inizia in genere dopo il primo trimestre, ma può presentare dopo il parto. I sintomi di solito si risolvono spontaneamente nel giro di alcune settimane o mesi, o potrebbero placarsi dopo il parto

Gravidanza e puerperio: diagnosi differenziale

	Eclampsia	CVT	PRES	RCVS	Ischemia e/o emorragia cerebrale/ ESA	PTTC o HELLP	Encefalopatia di Wernicke	Corea gravidica	Alterazione ipofisaria	Embolia gassosa e liquido amniotico
Esordio con deficit neurologico acuto		✓	✓		✓	✓	✓	✓		✓
Esordio con crisi epilettica	✓	✓	✓		✓	✓				
Esordio con cefalea	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	
Modalità d'esordio	A	A/I	A	A	A/I	A/I	A/I	I	I/C	A
Evoluzione	↓/=	↓	↓	=	↓	↓/=	=/↓	=/↑	=/↓	↓/=
Diagnosi laboratoristica	Si proteinuria	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	Emocromo e chimica	Emocromo e chimica	n.s.	Dosaggio ormonale	n.s.
Liquido cefalorachidiano	n.s.	Possibile ipertensione endocranica	n.s.	Possibile pleiocitosi e ↑ proteine	n.s. (tranne ESA)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
EEG	Si	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Diagnosi neurosonologica	n.s.	n.s.	n.s.	Doppler TSA e TC	Doppler TSA e TC	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Diagnosi neuroradiologica	No	RM	RM	Angio RM	TC/RM	RM	n.s.	n.s.	RM	RM
Altro	Risposta al MgSO4						Risposta alla tiamina			

Caratteristiche cliniche all'esordio ed indicazioni diagnostiche di specifiche condizioni in gravidanza e post-partum

Cefalea nota: cefalea con caratteristiche di intensità, localizzazione e frequenza già note alla paziente. Cefalea non nota: cefalea con caratteristiche di intensità, localizzazione e frequenza non note alla paziente. Esordio: A = acuto, I = ingravescente, C = cronico. Evoluzione: ↑ miglioramento; = stabile; ↓ peggioramento. n.s. = non significativo

Algoritmi decisionali: deficit neurologico acuto

Deficit neurologico focale in gravida/puerpera

Nello stato di gravidanza devono essere considerate in diagnosi differenziali ai comuni algoritmi di gestione del deficit neurologico acuto, le seguenti cause:

Diagnosi clinico/neuroradiologica:

- TVC
- Ictus ischemico o emorragie cerebrali
- PRES
- RCVS
- Apoplessia pituitaria e adenoma ipofisario
- Sindrome di Sheehan (necrosi ipofisaria)
- Metastasi cerebrali da coriocarcinoma uterino

Diagnosi clinico/laboratoristica:

- Aura con e senza emicrania
- Encefalopatia di Wernicke (nistagmo, oftalmoplegia parziale, disturbo del linguaggio, andatura atassica, decadimento delle principali funzioni cognitive, stato confusionale, profondo disorientamento, apatia, indifferenza, incapacità di concentrarsi e sonnolenza, alterazione della funzionalità vestibolare senza ipoacusia)
- PTT
- Embolia di liquido amniotico
- Sindrome HELLP

Deficit neurologici di frequente riscontro in gravidanza:

- paralisi periferica del VII nc
- sindrome del tunnel carpale
- plessopatia brachiale e lombare
- radicolopatia lombare
- mononeuropatia femorale e peroneo comune
- mononeuropatia dolorosa del nervo cutaneo laterale della coscia
- neuropatia motoria/sensitiva demielinizzante e assonale

Algoritmi decisionali: deficit neurologico acuto

Pazienti in gravidanza o post-partum con deficit neurologico acuto in genere necessitano di indagini accurate e urgenti per escludere le cause più gravi

L'**ictus cerebrale** nelle donne in gravidanza e post-partum è raro; tuttavia il rischio è maggiore rispetto alle donne non gravide di pari età, soprattutto alla fine della gravidanza e nel primo puerperio

In letteratura sono riportati tassi variabili di ictus in gravidanza e puerperio: ogni 100.000 parti si stimano:

4-11 ictus ischemici

3,7-9 emorragie cerebrali

2,4-7 emorragie subaracnoidee

0,7-24 trombosi dei seni venosi

Ischemia cerebrale: trattamento di prevenzione secondaria

ASA

I trimestre: basse dosi (75-100 mg/dl)

II trimestre: basse e medie dosi (75-300 mg/die)

III trimestre: è sconsigliata l'assunzione dopo la 28a-30a settimana di gravidanza, in quanto l'ASA può determinare il restringimento o la chiusura prematura del dotto arterioso fetale (con conseguente ipertensione polmonare) e riduzione della funzionalità renale (con conseguente *oligoidramnios*). L'assunzione in prossimità del parto aumenta il rischio di emorragie (tra cui intracraniche, gastrointestinali) nel feto/neonato, soprattutto se prematuro. A causa della riduzione della contrattilità uterina, l'ASA può prolungare la durata della gravidanza e del travaglio

Allattamento al seno: l'assunzione di ASA è sconsigliata in quanto il farmaco passa nel latte materno. In caso di ripetute assunzioni materne, anche a basse dosi, può accumularsi e determinare effetti tossici nel neonato a causa della ridotta clearance

Ischemia cerebrale: trattamento di prevenzione secondaria

CLOPIDOGREL

Al momento, in letteratura non sono presenti studi che attestino la sicurezza o la tossicità del clopidogrel e associazione di più antiaggreganti (clopidogrel / ASA ed ASA / dipiridamolo) sulla salute del feto, quando assunto in gravidanza e durante l'allattamento

Antagonisti delle vitamina K (warfarin ed acecumarolo)

WARFARIN

Il warfarin è **controindicato nelle donne in gravidanza** o che potrebbero iniziare una gravidanza poiché il farmaco attraversa la barriera placentare e può causare emorragie fatali del feto in utero, difetti congeniti e aborto. Il warfarin non viene escreto nel latte e **può essere somministrato con sicurezza durante l'allattamento**

Ischemia cerebrale: trattamento di prevenzione secondaria

Antagonisti delle vitamina K (warfarin ed acecumarolo)

ACECUMAROLO

L'acecumarolo ha un'emivita più breve rispetto al warfarin (10-24 h), un effetto sul PT più rapido e una durata d'azione più breve (2 gg)

I trimestre: gli studi presenti in letteratura sugli effetti dell'uso dell'acenocumarolo e più in generale dei cumarolici durante il primo trimestre di gravidanza segnalano **un aumento, rispetto all'atteso, del rischio di anomalie congenite**. Il periodo di maggiore sensibilità del feto è tra la 6a e la 12a settimana dal concepimento. È segnalato inoltre un aumento del rischio di aborto spontaneo

II-III trimestre: anomalie del SNC e dell'occhio sono state riportate in caso di assunzione di cumarolici nel 2-3 trimestre di gravidanza. L'uso di acenocumarolo e in generale dei cumarolici nell'ultimo periodo di gravidanza può indurre **rallentata crescita fetale, emorragia materna e placentare**, microemorragie cerebrali fetali e neonatali

Allattamento: il farmaco passa nel latte materno dove si ritrova a basse concentrazioni. **Non vi sono controindicazioni** per l'allattamento al seno durante la terapia materna con acenocumarolo. È indicato il controllo dei parametri coagulativi del neonato

Ischemia cerebrale: trattamento di prevenzione secondaria

Eparina frazionata ed eparina a basso peso molecolare

L'eparina frazionata e le eparine a basso peso molecolare (EBPM) **non attraversano la placenta** e ancora oggi non è stata dimostrata la loro possibile azione fetopatica

Antagonisti diretti del fattore II e X

(dabigatran, rivaroxaban, apixaban ed edoxaban)

Al momento, in letteratura non sono presenti studi che attestino la sicurezza o la tossicità dei DOACs sulla salute del feto, quando assunto in gravidanza e durante l'allattamento

Ischemia cerebrale: trattamento di ricanalizzazione ev e ia

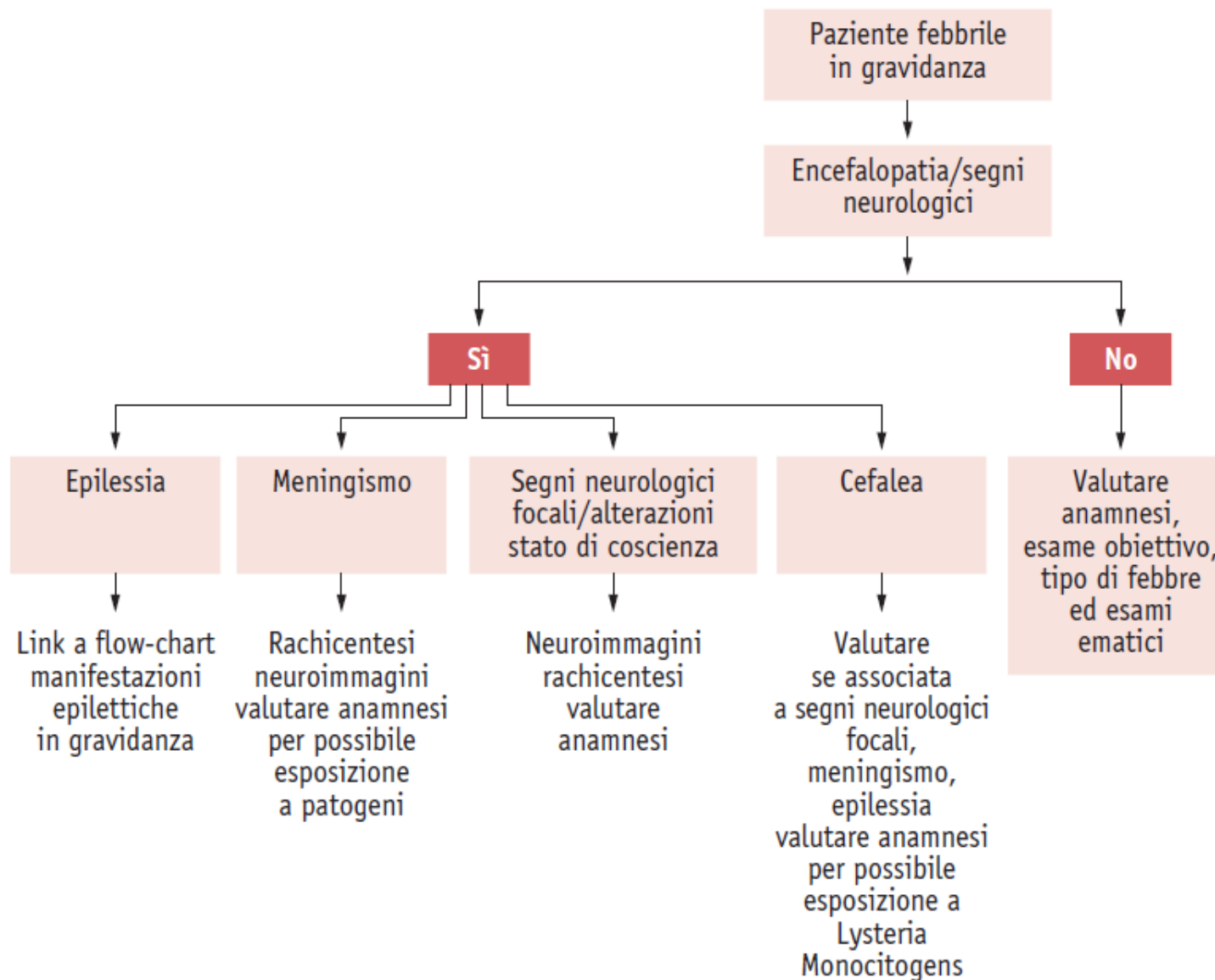
Trattamento fibrinolitico ev (t-PA)

Il t-PA **non ha effetti teratogeni** poichè non passa la placenta. Tuttavia, in donne in gravidanza, sussiste il rischio potenziale di travaglio prematuro, distacco della placenta o morte del feto, anche se i casi clinici riportati in letteratura si sono risolti il più spesso in maniera positiva. Qualora non presenti altre controindicazioni assolute, la terapia trombolitica in gravidanza va considerata bilanciando i benefici attesi rispetto ai potenziali rischi per il feto e per la paziente e va discussa con la paziente e/o i familiari

Trombectomia meccanica ia

Non vi sono linee-guida sulla trombectomia meccanica intra-arteriosa nell'ictus ischemico acuto in donne in gravidanza: l'utilizzo di mezzo di contrasto durante la procedura endovascolare rappresenta una controindicazione che diventa relativa per il fatto che il trattamento è salvavita

Algoritmi decisionali: febbre e segni neurologici



Algoritmi decisionali: sindromi vertiginose

Capogiri e svenimenti sono disturbi abbastanza comuni in gravidanza ma, nella maggior parte dei casi, non si tratta di vere e proprie vertigini ...

Quindi, sebbene l'approccio alla paziente vertiginosa gravida o in puerperio non differisca dall'approccio al paziente vertiginoso generico ...

Tuttavia, molti farmaci sono sicuri ed efficaci per l'uso antiemetico. Gli **antiistaminici H1**, molto efficaci nelle pazienti con nausea dovuta a cause vestibolari ...

I dati disponibili suggeriscono che **meclizina** e **dimenidrinato** sono gli antiemetici con il rischio più basso di teratogenicità

Quando il vomito è continuo, potrebbe anche essere considerata la **metoclopramide** per via sistemica

Per quanto riguarda l'**ondasetron**, i dati di sicurezza non sono sufficienti per raccomandarlo come antiemetico in gravidanza

Algoritmi decisionali: delirium e psicosi gravidica

Sospetto problema di salute mentale durante la gravidanza

valutare:

- anamnesi personale e familiare
- benessere fisico e storia di uso problematico di alcol e/o droghe
- atteggiamento della donna e esperienza della gravidanza
- rapporto madre-bambino
- eventuale trattamento attuale o pregresso per un disturbo psichiatrico e relativa risposta terapeutica
- rete sociale, condizioni di vita e isolamento sociale
- eventuali abusi e violenza domestica
- abitazione, occupazione, condizione economica e status di immigrazione
- responsabilita? come persona di riferimento per altri bambini e giovani o altri adulti

in caso di problema di salute mentale durante la gravidanza sarà necessario sviluppare un piano di assistenza integrata e valutare diversi scenari

Se la madre ha assunto uno o più psicofarmaci a comprovato rischio teratogeno in qualsiasi momento del primo trimestre di gravidanza:

- confermare al più presto la gravidanza
- spiegare che, in caso di gravidanza confermata, la sospensione/ sostituzione del farmaco non elimina il rischio di malformazioni fetali
- eseguire screening per anomalie fetali e counselling sull'opportunità di proseguire la gravidanza
- spiegare la necessità di un monitoraggio supplementare e i rischi a cui può andare incontro il feto se l'assunzione del farmaco viene protratta
- counseling specialistico in caso incertezza sui rischi connessi con specifici farmaci

Valutare farmacoterapia-rischi benefici madre/bambino: sindrome di adattamento neonatale nel lattante con SSRI in particolare paroxetina e venlafaxina

Supporto psicologico alla gestante/ alla famiglia

Farmaci che possono aumentare il rischio di teratogenicità se assunti nel primo trimestre di gestazione: inibitori monoaminoossidasi, benzodiazepine, acido valproico, sali di litio, carbamazepina. In caso di necessità di utilizzo di farmaci antipsicotici è preferibile utilizzare aloperidolo e neurolettici di vecchia generazione che hanno un profilo di rischio di malformazioni solo di poco superiore al fisiologico 2-2,5% delle donne che non sono in trattamento

La neurologia dell'emergenza urgenza

